

# THERAPIE DER AKTINISCHEN KERATOSE

---

**Prof. Dr. Dr. Markus Heppt**  
Hautklinik des Uniklinikums Erlangen

**VNR: 2760909015261040015 | Gültigkeit: 01.05.2026 – 01.05.2027**

## 1 EINLEITUNG

Die aktinische Keratose (AK) ist eine durch UV-Strahlung induzierte, intraepidermale Proliferation von Keratinozyten. Die AK gehört zu den häufigsten präkanzerösen Hauterkrankungen bei Personen mit hellem Hauttyp und betrifft vor allem ältere Männer mit heller Haut sowie langjähriger kumulativer UV-Exposition durch die Sonnenstrahlung [Callen et al. 1997, Lampley et al. 2023, Reinehr, Bakos 2019]. Klinisch zeigen sich rote und bräunliche, raue, schuppige Hautstellen, zum Teil auch Makulae oder Plaques, bei länger persistierenden AK häufig auch mit deutlicher Hyperkeratose [Callen et al. 1997, Lampley et al. 2023, Reinehr, Bakos 2019]. Die klinische Bedeutung der AK liegt in ihrem potenziellen Progressionsrisiko zum invasiven Plattenepithelkarzinom (PEK), einer Form des nicht-melanozytären oder keratinozytären Hautkrebses [Burstein, Maibach 2024, Ratushny et al. 2012]. Daher gilt die AK als Marker chronischer UV-Schädigung und als Indikator für ein erhöhtes Hautkrebsrisiko. Die Therapie der AK richtet sich nach Anzahl, Größe, Schwere und Lokalisation der Läsionen sowie der Präferenz der

Patient\*innen. Einzelne Läsionen können lokal behandelt werden, beispielsweise durch Kryotherapie, chirurgische Entfernung oder Laserablation. Durch die üblicherweise flächige UV-Exposition treten AK jedoch selten einzeln auf, sodass meist ein größeres Areal betroffen ist, welches subklinische Veränderungen aufweist. In diesen Fällen wird von einer „Feldkanzerisierung“ gesprochen, die üblicherweise mit spezifischen Feldtherapien wie topischen Cremes behandelt wird. So werden die veränderten Hautzellen gezielt zerstört oder die lokale Immunantwort aktiviert [AWMF 2022, Kandolf et al. 2024]. Eine photodynamische Therapie (PDT) ist eine weitere Option für die Behandlung größerer betroffener Hautflächen [AWMF 2022, Kandolf et al. 2024]. Ziel der Behandlungen ist eine möglichst vollständige Entfernung der Läsionen, die Reduktion des Progressionsrisikos und die Prävention neuer Läsionen durch Sonnenschutzmaßnahmen. Diese Fortbildung soll daher einen Überblick über die aktuellen Therapiemöglichkeiten geben, basierend auf den europäischen und deutschen Leitlinien zur AK-Behandlung.

## 2 EPIDEMIOLOGIE UND PATHOGENESE

Zur Prävalenz der AK liegen nur wenige belastbare Daten vor. In Deutschland wurde die Häufigkeit im Jahr 2014, basierend auf Daten der gesetzlichen Krankenversicherungen, auf 2,7 % geschätzt [Schäfer et al. 2014]. Die Prävalenz steigt deutlich mit zunehmendem Alter und liegt bei den 60- bis 70-Jährigen bei etwa 11,5 %. Männer sind dabei häufiger betroffen als Frauen [Schäfer et al. 2014]. Eine Metaanalyse schätzte die weltweite Prävalenz auf etwa 14 %, was auf eine signifikante globale Krankheitslast hinweist [George et al. 2024]. In der letzten Dekade wurde eine deutliche Zunahme der AK-Fälle beobachtet. Neben ätiologischen Faktoren wie der chronischen UV-Exposition wird dies vor allem auf den demografischen Wandel mit einem höheren Anteil älterer Menschen in der Bevölkerung zurückgeführt. Aktuell befinden sich etwa 1,7 Millionen Menschen in Deutschland aufgrund einer AK in dermatologischer Behandlung. Die Dunkelziffer dürfte jedoch deutlich höher liegen und weiter ansteigen [Schäfer et al. 2014].

Da Personen mit berufsbedingter UV-Exposition signifikant häufiger betroffen sind als beispielsweise Menschen mit einer Bürotätigkeit [Schmitt et al. 2011], gilt die AK seit 2015 als anerkannte Berufskrankheit (BK 5103). Die AK entsteht überwiegend infolge einer chronischen UV-Strahlenbelastung, insbesondere durch UV-B-Strahlung. So belegen zahlreiche Studien einen engen Zusammenhang zwischen der kumulativen UV-Dosis und dem Auftreten der AK [Schmitt, Diepgen 2014]. Die UV-Strahlung gilt damit als der zentrale ätiologische Faktor.

Auf molekularer Ebene führt UV-B-Strahlung zu Mutationen des Tumorsuppressorgens *p53*, welches eine entscheidende Rolle in der Zellzykluskontrolle und der Apoptose mutierter Zellen spielt. Charakteristisch ist eine UV-typische Transition von Cytidin zu Thymin, die zum Funktionsverlust des *p53*-Proteins führt. Infolgedessen kommt es zu einer unkontrollierten Proliferation veränderter Zellen, was die Entwicklung der AK einleitet [Wang et al. 2024]. Darüber hinaus werden aktivierende Mutationen im *Ras*-Onkogen beschrieben, die möglicherweise eine dauerhafte Aktivierung proliferativer Signalwege bewirken. Auch Veränderungen im *B-Rapidly-Accelerated-Fibrosarcoma-(BRAF)-*Signalweg, eine erhöhte *Cyclooxygenase-(COX)-2*-Expression sowie genetische Alterationen von *p53* sind im umliegenden Gewebe der AK nachweisbar [Amirnia et al. 2014, Einspahr et al. 1997, Torres et al. 2007, Zaravinos et al. 2009].

Neben den direkten UV-induzierten Schäden tragen entzündliche Reaktionen, oxidativer Stress und Immunsuppression wesentlich zur Entstehung der AK bei. Chronische Entzündungsprozesse aktivieren Signalwege wie *NF-κB* und *Mitogen-Activated-Protein-(MAP)-Kinasen*, die die Produktion proinflammatorischer Zytokine und reaktiver Sauerstoffspezies fördern. Das gestörte Gleichgewicht zwischen oxidativen und antioxidativen Mechanismen begünstigt weitere DNA-Schäden und die maligne Transformation der Haut [Wang et al. 2024]. Darüber hinaus wird immer wieder eine Infektion mit humanen Papillomaviren (HPV) als möglicher Mitfaktor diskutiert. Der Nachweis von HPV-DNA in AK-Läsionen sowie in normaler Haut spricht jedoch eher für eine koinzidente Präsenz ohne gesicherte ursächliche Bedeutung [Marinescu et al. 2016].

### 3 KLASSIFIKATION DER AK

Histologisch stellt die AK eine intraepidermale Dysplasie ausgehend von den basalen Keratinozyten dar. Die betroffenen Zellen zeigen atypische, vergrößerte, irreguläre und hyperchromatische Zellkerne [Callen et al. 1997]. Zur Beurteilung des Dysplasiegrades und des Übergangs der AK zum PEK wurden verschiedene dreistufige Klassifikationen vorgeschlagen. Die keratinozytäre intraepidermale Neoplasie (KIN) beschreibt die Progression der atypischen Zellveränderungen in drei Stadien [Fernández-Figueras et al. 2015]: Zunächst werden atypische Keratinozyten im unteren Drittel der Epidermis als KIN I eingestuft. Eine Ausdehnung der atypischen Zellen auf die unteren zwei Drittel der Epidermis wird als KIN II, die Ausdehnung über die gesamte Epidermisdicke entsprechend einem *In-situ*-PEK als KIN III klassifiziert. Zur Beschreibung der basalen Proliferationsmuster ist die PRO-Klassifikation (PRO I – III) etabliert [Schmitz et al. 2018, Schmitz et al. 2019]: Dabei bezeichnet PRO I eine Hyperplasie basaler atypischer Keratinozyten („*Crowding*“), PRO II eine Reteleisten-Hyperplasie („*Budding*“) und PRO III

eine filiforme Reteleisten-Hyperplasie, die die Breite der Epidermis überragt („*Papillary Sprouting*“). Trotz dieser Ansätze sind die prognostischen Faktoren für den Übergang einer AK in ein invasives PEK bislang nicht eindeutig definiert und die Datenlage hierzu bleibt unzureichend [AWMF 2022]. Da die Progression einer AK zu einem invasiven PEK nicht zwingend linear über alle drei Stufen erfolgt, kommt der Erkennung und Behandlung klinisch relevanter Läsionen eine besondere Bedeutung zu.

Klinisch und auch in Studien wird eine AK meist mittels Olsen-Grad eingeteilt (siehe Abbildung 1). Auch die Zulassungen der topischen Arzneimittel bedienen sich dieser Klassifikation. Ist ein raues Areal zwar ertastbar, aber kaum sichtbar, handelt es sich um Olsen-Grad I. Sobald eine mäßige Hyperkeratose sichtbar und tastbar ist, wird sie als Olsen-Grad II eingestuft. Bei Olsen-Grad III sind deutliche Plaques sicht- und tastbar [Olsen et al. 1991].

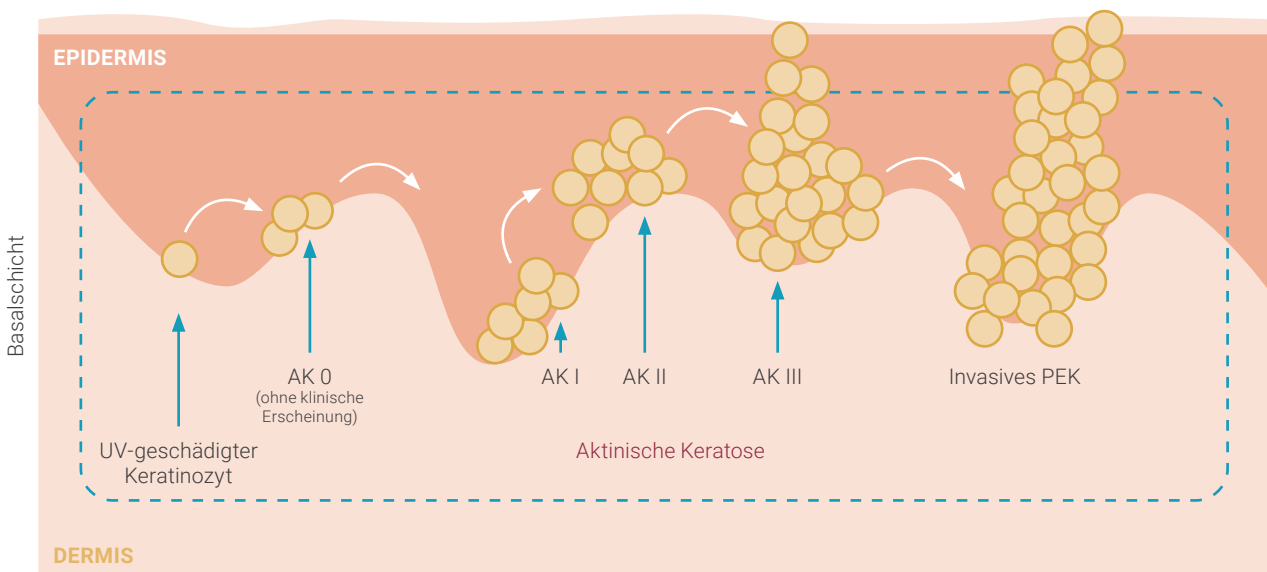


**Abbildung 1:** Klassifizierung von aktinischen Keratosen nach Olsen-Grad. Bilder wurden bereitgestellt von Dermaweb (Pierre Fabre).

Zur quantitativen Bewertung des Schweregrades aktinischer Hautschäden wurden ergänzend Scoring-systeme entwickelt: Der *Actinic Keratosis Area and Severity Index* (AKASI) erfasst die betroffene Fläche (Kopfhaut, Stirn, rechte und linke Gesichtshälfte), den Prozentsatz geschädigter Haut und die klinische Schwere (Erythem, Dicke, Verteilung). Höhere Punktwerte entsprechen einer stärkeren aktinischen Schädigung [Dirschka et al. 2017]. Die *Actinic Keratosis Field Assessment Scale* (AK-FAS) bewertet das Ausmaß des Sonnenschadens und der Hyperkeratose im Gesichts- und Kopfhautbereich, um die aktinische Feldschädigung einheitlich zu quantifizieren [Dréno et al. 2017].

Aufgrund der UV-induzierten Entstehung sind klinisch sichtbare AK-Läsionen meist von einem erweiterten Areal mit veränderten Keratinozyten umgeben (siehe

Abbildung 2). Dies wird als Feldkanzerisierung bezeichnet, bei der die Umgebung der AK als präkanzeröses Hautfeld mit multifokalen, teils subklinischen Läsionen gilt. Nachdem der Begriff 1953 von Slaughter et al. anhand der histologischen Beurteilung oraler PEK und ihrer Umgebung etabliert wurde, wird er heute auf genetische Ursachen zurückgeführt und auf eine Vielzahl von Tumorentitäten angewendet [Braakhuis et al. 2003, Slaughter et al. 1953]. Eine übereinstimmend geltende Definition der Feldkanzerisierung gibt es bislang jedoch nicht [Willenbrink et al. 2020]. Trotzdem findet der Begriff der Feldkanzerisierung in den meisten Studien Verwendung, um einen Bereich subklinischer Veränderungen in der Peripherie sichtbarer AK zu beschreiben, der AK-ähnliche genetische Veränderungen aufweist [Kandolf et al. 2024]. Zudem indiziert die Feldkanzerisierung die feldgerichtete Therapie.



**Abbildung 2:** Schematische Darstellung der verschiedenen Stufen einer aktinischen Keratose und der Feldkanzerisierung; modifiziert nach [Puig et al. 2019].

**AK** Aktinische Keratose. **PEK** Plattenepithelkarzinom. **UV** Ultraviolette Strahlung.

## 4 PROGRESSION ZUM PLATTENEPIHELKARZINOM

Eine AK kann sich spontan zurückbilden, stabil bleiben oder sich zu einem invasiven PEK weiterentwickeln. Das Vorliegen einer AK ist jedoch stark mit dem individuellen Risiko der Entwicklung einer weiteren AK oder eines invasiven PEK verbunden. Es wird angenommen, dass ein invasives PEK auf zwei Wegen entstehen kann: entweder durch die Transformation einer bestehenden AK oder aus einer subklinisch UV-geschädigten Einzelzelle innerhalb eines sogenannten „Krebsfeldes“. Die Progression bestehender AK-Läsionen zu invasiven PEK wird in etwa 0,1 – 16 % der Fälle beobachtet [Reinehr, Bakos 2019]. Dabei ist das Risiko bei einer Vorgeschichte von Keratinozytenkarzinomen sowie in der Nachbeobachtungszeit deutlich erhöht [Werner et al. 2013].

Ein wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung von AK und PEK ist die chronische Immunsuppression,

insbesondere nach einer Organtransplantation. Epitheliale Hauttumoren stellen hier die häufigsten malignen Neubildungen dar und gelten als typische Langzeitkomplikation der Immunsuppression [Berg, Stovner 2005, Ulrich et al. 2003].

Mit zunehmender Dauer der Therapie steigt das Risiko für nicht-melanozytäre Hautkarzinome (NMSC) deutlich an und erreicht nach etwa 20 Jahren 40 – 60 %. Genetische Syndrome wie Albinismus, Xeroderma pigmentosum oder Epidermolysis bullosa können das Risiko für ein PEK ebenfalls erhöhen [Nikolaou et al. 2012]. Die Progressionsraten von AK zu invasiven PEK variieren in der Literatur erheblich (0,03 – 20 % pro Läsionsjahr) und spiegeln Unterschiede in Studiendesigns, Beobachtungszeiträumen und Populationen wider.

## 5 DIAGNOSE

Die Diagnose der AK erfolgt basierend auf einer klinischen und dermatoskopischen Untersuchung des Hautbildes. Erkennbar wird eine AK anhand typischer Erscheinungsbilder wie rauen, schuppigen oder erythematösen Hautarealen auf chronisch sonnenexponierten Körperstellen. Ergänzend können nicht-invasive bildgebende Verfahren wie die Dermatoskopie, konfokale Lasermikroskopie, optische Kohärenztomographie (OCT) oder konfokale *Line-Field*-OCT (LC-OCT) zur weiteren Abklärung unklarer Befunde eingesetzt werden [AWMF 2022]. Diese Methoden ermöglichen die Darstellung struktureller Atypien in der Epidermis und unterstützen die Differenzierung zwischen AK, Feldkanzerisierung und frühem invasivem PEK.

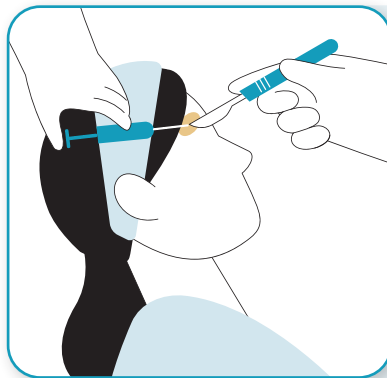
Die histopathologische Untersuchung bleibt der Goldstandard zur Sicherung der Diagnose, insbesondere bei atypischen oder therapierefraktären Läsionen [Thamm et al. 2024]. Dabei ist das histomorphologische Bild der AK sehr variabel: In frühen Stadien zeigen sich nur vereinzelte atypische Keratinozyten, während fortgeschrittene Läsionen durch eine nahezu vollständige Verdrängung normaler Epidermiszellen gekennzeichnet sind. Das entscheidende Kriterium zur Abgrenzung einer AK vom invasiven PEK ist der Nachweis atypischer Keratinozyten, die im Falle des PEK die Basalmembran der Haut durchbrechen.

## 6 THERAPIEOPTIONEN

Bei der Therapieentscheidung sollten verschiedene Faktoren berücksichtigt werden. Patient\*innenbezogene Faktoren wie das Alter, Komorbiditäten, der Therapiewunsch und individuelle Risikofaktoren spielen ebenso eine Rolle wie läsionsbedingte und therapiebezogene Faktoren. Läsionsbedingte Faktoren sind bspw. die Anzahl und Lokalisation der Läsionen sowie die histologischen Risikofaktoren. Therapiebezogene Faktoren setzen sich unter anderem aus der Therapiedauer, der Wirksamkeit, den potenziellen Nebenwir-

kungen und der Verträglichkeit zusammen, jedoch müssen auch die Therapiekosten berücksichtigt werden (siehe Abbildung 3) [AWMF 2022]. Zu beachten ist auch der Unterschied zwischen feld- und läsionsgerichteten Therapieverfahren. Der Vorteil feldgerichteter Verfahren besteht darin, dass auch subklinische Veränderungen neben der manifesten AK therapiert werden. Damit kann das Risiko der Entwicklung eines PEK gesenkt werden.

### Ablative und physikalische Verfahren



#### Operation

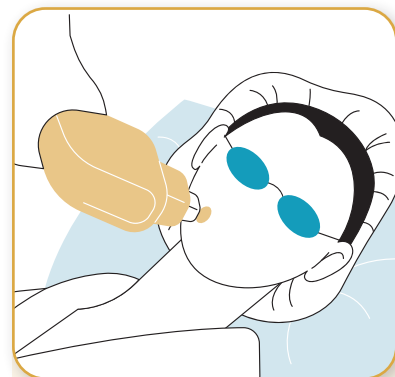
- Kryochirurgie
- Chirurgische Verfahren
- Chemoexfoliation
- Dermabrasio
- Kaliumhydroxid 5 % Lösung
- Laserverfahren

### Topisch-medikamentöse Interventionen



#### Creme/Salbe

- Diclofenac-Natrium 3 % Gel
- 5-FU 5 % Creme
- 5-FU 4 % Creme
- 5-FU 0,5 % mit Salicylsäure 10 % in Lösung
- Imiquimod 3,75 % Creme
- Imiquimod 5 % Creme
- Tirbanibulin-Salbe



#### Photodynamische Therapie

- MAL-PDT
- ALA-PDT

**Abbildung 3:** Derzeitige Therapieoptionen für die Behandlung der AK.

**5-FU** 5-Fluorouracil. **AK** Aktinische Keratose. **ALA** 5-Aminolävulinsäure. **MAL** Methyl-Aminolävulinsäure. **PDT** Photodynamische Therapie.

## 6.1 ABLATIVE UND PHYSIKALISCHE VERFAHREN

### 6.1.1 Chirurgische Verfahren

Chirurgische Verfahren zur Entfernung einer AK umfassen verschiedene Techniken, die je nach Größe, Lokalisation und klinischem Erscheinungsbild der Läsion angewendet werden können. Zu den gängigen Methoden gehören die Kürettage, die *Shave*-Exzision und die Komplettextzision. Bei einer Kürettage wird die AK mittels einer Kürette mechanisch abgetragen. Diese Methode eignet sich besonders für kleinere und oberflächliche AK-Läsionen und wird häufig mit Elektrokauterisation kombiniert, um Blutungen zu stoppen und das Gewebe zu zerstören [AWMF 2022]. Die *Shave*-Exzision, die ebenfalls für kleinere und oberflächliche Läsionen geeignet ist, bezeichnet eine flache Abtragung der obersten Hautschicht, die von der AK betroffen ist. Bei einer Komplettextzision dagegen wird die AK vollständig herausgeschnitten, einschließlich eines schmalen Randbereichs, um sicherzustellen, dass keine krankhaften Zellen zurückbleiben. Diese Methode wird bei größeren oder tiefergehenden Läsionen angewendet und ermöglicht eine vollständige histologische Untersuchung des Gewebes. So kann überprüft werden, ob die AK vollständig entfernt wurde und keine bösartigen Veränderungen der Hautzellen zurückgeblieben sind. Die operative Entfernung von AK ist eine in der klinischen Praxis häufig durchgeführte, sehr schnelle läsionsgerichtete Therapieoption, für die jedoch keine Evidenz aus randomisierten kontrollierten Studien vorliegt [AWMF 2022]. Die chirurgischen Verfahren bieten den Vorteil einer histologischen Untersuchung des entfernten Gewebes, insbesondere bei Verdacht auf ein invasives PEK. Nachteile sind die Notwendigkeit einer lokalen Betäubung sowie allgemeine Operationsrisiken wie Blutung, Narbenbildung und Wundheilungsstörungen [Dianzani et al. 2020].

### 6.1.2 Chemoexfoliation

Das Prinzip der Chemoexfoliation bei der Behandlung der AK basiert auf der Anwendung von chemischen Substanzen wie Trichloressigsäure, Jessner-Lösung oder Phenol, die nach dem Auftragen die obersten Hautschichten kontrolliert entfernen. Dabei werden die geschädigten Hautzellen abgetragen und die Regeneration gesunder Hautzellen wird gefördert. Diese Methode findet insbesondere bei flächigen Hautveränderungen ihren Einsatz. Je nach eingesetztem

Peelingmittel, dessen Konzentration und dem Zeitpunkt der Applikation variiert die Clearance-Rate: Bei Trichloressigsäure konnte in Kombination mit Jessner-Lösung eine vollständige Abheilungsrate von 36 % festgestellt werden [Lawrence et al. 1995]. Die Kombination von Glykolsäure mit 5-Fluorouracil (5-FU) erreichte eine Läsionsbeseitigung von 92 % – in der Studie fehlte jedoch eine Kontrollgruppe [Steeb et al. 2019]. Die Rezidivrate bei Chemoexfoliation beträgt ein Jahr nach der Behandlung etwa 30 % [Dianzani et al. 2020]. Die Methode eignet sich für leichte bis mittelschwere AK und kann durch die Erneuerung der oberen Hautschicht auch zu einem kosmetisch ansprechenden Ergebnis führen. Als unerwünschte Nebenwirkungen können Hautreizungen, Juckreiz und Schmerzen auftreten. Während und nach der Behandlung sollte die Haut intensiv und sorgfältig gepflegt werden.

### 6.1.3 Kaliumhydroxid

Kaliumhydroxid (KOH) ist ein chemisch-destruktives Lokalthapeutikum und wirkt, indem es die Keratinstruktur der AK auflöst und die betroffenen Hautzellen zerstört. Dies führt zu einer kontrollierten Ablösung der geschädigten Haut und ermöglicht so die Regeneration. Die Lösung wird direkt auf den Läsionen angewendet und ist besonders für kleinere, gut abgrenzbare Läsionen geeignet [AWMF 2022]. Dabei sollte die Lösung auf maximal zehn Läsionen mit einem maximalen Durchmesser von 2 cm aufgetragen werden. Die Evidenzgrundlage für die 5%ige KOH-Lösung ist jedoch begrenzt. Es existieren Daten, die aufzeigen, dass die Abheilungsrate nach bis zu drei Behandlungszyklen 55 % beträgt [Reinhold et al. 2021]. Vorteile von KOH sind ein leichtes Auftragen und eine kurze Behandlungsdauer in Zyklen. Gleichzeitig sind die Kosten begrenzt und die Verträglichkeit gut [Reinhold et al. 2021]. Nachteilig sind die begrenzte Wirksamkeit und die fehlende Zulassung für schwere AK. Außerdem können unerwünschte Lokalreaktionen wie Schmerz, Erythem, Blutung und Pruritus auftreten.

### 6.1.4 Kryochirurgie

Die Kryochirurgie ist ein destruktives Verfahren, das durch gezielte Kälteeinwirkung – meist mittels flüssigen Stickstoffs ( $-196\text{ °C}$ ) – zur lokalen Gewebeer-

störung führt. Kryochirurgie kann für einzelne und multiple AK-Läsionen genutzt werden. Die Behandlung erfolgt im Spray- oder Kontaktverfahren und umfasst in der Regel ein bis zwei Gefrier-Tau-Zyklen, bei denen die Läsion für bis zu 60 Sekunden vereist wird. Der Wirkmechanismus beruht auf intra- und extrazellulärer Eiskristallbildung, die Zellstrukturen irreversibel schädigt. Damit ist die Kryochirurgie effektiv, aber auch unspezifisch und trifft neben AK-Läsionen auch andere Zelltypen. Komplette Abheilungsraten betragen bei der Behandlung etwa 68 % [Vegter, Tolley 2014]. Die Kryochirurgie eignet sich insbesondere für isolierte oder therapieresistente Läsionen und kann aufgrund der ärztlich kontrollierten Anwendung auch bei Patient\*innen mit eingeschränkter Mitwirkung vorteilhaft sein. Weitere Vorteile dieser Behandlung sind die hohe Praktikabilität sowie die einfache und schnelle Verfahrensweise. Zu den Nachteilen zählen die fehlende Standardisierung der Technik und eine unzureichende Studienlage gegenüber Placebo, sowie die unspezifische Zerstörung auch gesunder Zelltypen wie Melanozyten und demnach ein Risiko für Pigmentverschiebungen [AWMF 2022, Dianzani et al. 2020].

## 6.2 ABLATIVE LASERVERFAHREN

Ablative Laserverfahren wie der CO<sub>2</sub>-Laser oder der Erbium-YAG-Laser werden eingesetzt, um die betroffenen Hautschichten zu entfernen. Dabei wird das erkrankte Gewebe durch die hohe Energie des Laserlichts vaporisiert, was eine präzise und schichtweise Entfernung der AK ermöglicht [Sierra et al. 2017]. Diese Verfahren eignen sich besonders für hyperkeratotische AK, schwer zugängliche Stellen und therapieresistente AK. Sie können auch in Kombination mit der PDT und Topika verwendet werden, um die Wirksamkeit zu steigern. Bei alleiniger Lasertherapie betrug die vollständige Abheilungsrate in einer Studie nach drei Monaten etwa 72 %, nach einem Jahr etwa 53 % [Zane et al. 2014].

Die ablative Lasertherapie hat den Vorteil, dass sie Läsionen mit hoher Präzision entfernen kann, ohne dabei umliegendes Gewebe zu schädigen. Dies führt zu einer schnellen Heilung und Regeneration und lässt nur minimale Narbenentwicklung zu. Die Therapie ist jedoch aufgrund der benötigten Geräte und des Fachpersonals sehr kostspielig. Mit Nebenwir-

kungen wie Schwellungen, Infektionen und Pigmentveränderungen muss gerechnet werden [Dianzani et al. 2020]. Ablative Laserverfahren sind besonders geeignet für Patient\*innen, die eine präzise und ästhetisch vorteilhafte Behandlung wünschen, sie eignet sich jedoch weniger für großflächige AK-Areale.

## 6.3 TOPISCHE THERAPIEOPTIONEN

Des Weiteren stehen für die Behandlung der AK verschiedene topische Therapieoptionen zur Verfügung, meist in Form von Cremes und Salben, die sich primär als feldgerichtete Verfahren eignen.

### 6.3.1 Tirbanibulin

Tirbanibulin ist zugelassen für die milde AK (Olsen I) mit einer kurzen Therapiedauer von fünf aufeinander folgenden Tagen. Es wirkt als Inhibitor der Tubulin-Polymerisation und führt damit zu einer Unterbrechung der Mikrotubulispindelbildung in proliferierenden Zellen [Niu et al. 2019]. In der G2/M-Zellzyklusphase kommt es daraufhin zu einem Zellzyklusarrest und letztendlich zum Zelltod durch Apoptose. Tirbanibulin-1%-Salbe ist seit Juli 2021 in der EU zugelassen und soll einmal täglich für fünf Tage auf eine betroffene Hautstelle von höchstens 25 cm<sup>2</sup> appliziert werden [Fachinfo-Service 2022]. Die Abheilungsrate betrug an Tag 57 nach der Behandlung 49 % und war damit der Vehikelgruppe mit 9 % gegenüber überlegen [Blauvelt et al. 2021]. Die nach einem Jahr nach Behandlung errechnete Rezidivrate betrug 73 %.

Bei der Behandlung mit Tirbanibulin können lokale Hautreaktionen wie Rötungen, Schwellungen und Krustenbildung auftreten, im Vergleich zu anderen Behandlungsmethoden treten aber weniger Entzündungen, Nekrosen oder Narbenbildung auf [Blauvelt et al. 2021].

### 6.3.2 5-Fluorouracil

5-FU ist ein Zytostatikum, welches zur Behandlung verschiedener Tumorentitäten eingesetzt wird. Als Pyrimidin-Analogon beeinträchtigt es die Synthese von Nukleinsäuren durch die Inhibition der Thymidylatsynthase und durch seine Aufnahme in die RNA und DNA. Dadurch kommt es zu einer Störung der Transkription und infolgedessen zu einem Abbruch der Proteinsynthese, was wiederum zum Zelltod führt [Ghafouri-Fard

et al. 2021]. 5-FU ist als 5%- und 4%ige Creme oder als 0,5%ige Creme in Kombination mit 10%iger Salicylsäure auf dem deutschen Markt erhältlich.

Mit der 5%igen 5-FU-Creme sollte ein von AK betroffener Bereich zweimal täglich für zwei bis vier Wochen mit einer dünnen Schicht Salbe behandelt werden. Dabei gilt eine Flächenbegrenzung von 500 cm<sup>2</sup> [Fachinfo-Service 2025]. Die Nutzung der 4%igen 5-FU-Creme ist auf Gesicht, Ohren und Kopfhaut beschränkt und sollte täglich für vier Wochen erfolgen [Fachinfo-Service 2025]. Dabei gibt es keine Flächenbegrenzung in der Anwendung. In Kombination mit 10%iger Salicylsäure ist 5-FU seit 2011 zur topischen Behandlung von leichter bis moderater AK (Olsen-Grad I – II) bei einem maximalen Behandlungsareal von 25 cm<sup>2</sup> zugelassen. Die Behandlung soll einmal täglich über einen Zeitraum bis maximal zwölf Wochen erfolgen [Fachinfo-Service 2023].

Die Clearance-Raten der 5-FU-Cremes sind je nach Studie unterschiedlich. In einer randomisierten, doppelblinden, placebokontrollierten Studie, in der 5%iges 5-FU zweimal täglich für vier Wochen angewendet wurde, konnte eine 38%ige Clearance-Rate nach sechs Monaten erreicht werden [Pomerantz et al. 2015]. In anderen randomisierten Studien erreichten sowohl die 5%ige als auch die 4%ige 5-FU-Creme 100%ige Clearance-Raten zwischen 24 und 80 % sowie 75%ige Clearance-Raten zwischen 74 und 100 % [Stockfleth et al. 2023].

5-FU sollte nicht in Verbindung mit Methotrexat oder anderen Nukleotidanaloga verabreicht werden. Da der Wirkstoff wahrscheinlich teratogen ist, ist eine Anwendung während der Schwangerschaft und Stillzeit nicht empfohlen [AWMF 2022]. Vorteile einer Therapie mit 5-FU sind die breite Anwendbarkeit durch die unterschiedlichen Konzentrationen, die nach Bedarf je nach Areal und Läsionsausprägung eingesetzt werden können. Darüber hinaus ist 5-FU häufig kostengünstiger als neuere topische Optionen. Nachteilig ist, dass die Anwendung zu lokalen Hautreaktionen führen kann, aufgrund derer die Therapie abgebrochen werden kann [Stockfleth et al. 2023]. Allerdings zeigt die 4%ige 5-FU-Creme im Vergleich zur 5%igen deutlich weniger schwere Nebenwirkungen [Kandolf et al. 2024].

### 6.3.3 Imiquimod

Imiquimod ist ein topischer Immunmodulator und wirkt als Agonist von *Toll-Like*-Rezeptoren. Damit stimuliert es die Freisetzung von Zytokinen und induziert eine lokale antitumorale und antivirale Immunantwort [Schön, Schön 2007]. Die 5%ige Imiquimod-Salbe ist seit September 1998 in Deutschland zugelassen (Zulassungsverlängerung: 2008), wobei die Anwendung auf kleinere Flächen bis 25 cm<sup>2</sup> auf Gesicht und Kopfhaut beschränkt ist. Die Anwendung sollte dreimal wöchentlich für vier Wochen erfolgen, sie kann aber auch für weitere vier Wochen verlängert werden [Fachinfo-Service 2024a]. In Metaanalysen erzielte 5%iges Imiquimod vollständige Abheilungsraten von 40 – 50 % im Vergleich zu 5 % mit Vehikel [Hadley et al. 2006]. Die Rezidivraten einer erfolgreichen Behandlung nach einem Jahr variieren stark, je nach Lokalisation und Studie, liegen aber meist bei etwa 30 % [Samrao, Cockerell 2013].

Eine weitere Zulassung wurde im August 2012 für eine 3,75%ige Salbe ausgesprochen (Zulassungsverlängerung: 2017). Diese eignet sich auch für größere Hautareale bis 200 cm<sup>2</sup> zur Behandlung der leichten bis mittelschweren AK (Olsen-Grad I – II), jedoch sollten pro Anwendung maximal zwei Beutel mit je 250 mg Creme genutzt werden. Die Anwendung soll in zwei Behandlungszyklen für zwei Wochen einmal täglich auf die betroffene Haut aufgetragen werden, wobei zwischen den Behandlungszyklen ein zweiwöchiger behandlungsfreier Zeitraum liegen soll [Dianzani et al. 2020, Fachinfo-Service 2024b]. Die vollständige Abheilungsrate der 3,75%igen Creme ist ähnlich wie bei der 5%igen Creme und lag in einer Studie bei etwa 36 % [Swanson et al. 2010].

Zu den Vorteilen einer Behandlung mit Imiquimod zählt die Aktivierung des lokalen Immunsystems, womit nicht nur einzelne Läsionen angegriffen werden, sondern auch subklinisch veränderte Hautareale im Feld therapiert werden können. Außerdem zeigt die Behandlung mit Imiquimod eine geringere Entwicklung von höhergradigen Läsionen oder PEK im Vergleich zu anderen topischen Therapien. Nachteilig sind die lokalen Hautreaktionen wie Rötungen, Erosionen und Juckreiz, die jedoch oft mild und leicht zu behandeln sind [Garcia-Mouronte et al. 2023]. Außerdem sind systemische Beschwerden wie grippeähnliche Symptome möglich [Paradisi et al. 2025].

### 6.3.4 3%iges Diclofenac-Gel

Diclofenac ist ein nichtsteroidales Antirheumatikum, welches hauptsächlich über die Hemmung der COX2 wirkt. Dadurch wird die Synthese von Prostaglandin E2 und protumoröser Stimuli reduziert. In den mit Diclofenac behandelten Arealen wurde eine verringerte Anzahl von Markern für die Gefäßneubildung und geringere proliferative Aktivität gezeigt. Außerdem fördert Diclofenac apoptotische Signalwege in dysplastischen Keratinozyten, sodass präkanzeröse Zellen selektiv eliminiert werden können [Thomas et al. 2019]. Diclofenac ist seit 2011 in Form eines 3%igen Gels zur topischen Behandlung von AK bei Erwachsenen zugelassen. Das Gel soll zweimal täglich über 60 – 90 Tage angewendet werden [Kandolf et al. 2024]. Eine vollständige Clearance konnte in einer Studie bei etwa 24 % der Behandlungen festgestellt werden [Vegter, Tolley 2014]. Vorteile einer Behandlung mit Diclofenac sind die allgemein gute Verträglichkeit und oft milden Nebenwirkungen, die meist lokale Hautreaktionen wie Erythem, Kontaktdermatitis, Schmerzen, Ausschlag oder Blasenbildung umfassen [Jarvis, Figgitt 2003]. Nachteilig sind die lange Behandlungsdauer, die im Vergleich zu anderen Präparaten schwächere Wirksamkeit und die höheren Rezidivraten [Kandolf et al. 2024, Steeb et al. 2022].

## 6.4 PHOTODYNAMISCHE THERAPIE

Die PDT mit Rotlicht basiert auf dem Auftragen eines lichtsensibilisierenden Wirkstoffs wie 5-Aminolävulin säure (ALA) oder Methyl-Aminolävulinsäure (MAL), der sich bevorzugt in dysplastischen Keratinozyten anreichert und dort zu Protoporphyrin IX umgewandelt wird. Nach einer definierten Einwirkzeit erfolgt eine Belichtung in geeigneter Wellenlänge, wodurch reaktive Sauerstoffspezies entstehen. Diese führen zu einer selektiven oxidativen Zerstörung der atypischen Keratinozyten, während das umliegende gesunde Gewebe weitgehend geschont bleibt [Austin et al. 2025]. In randomisierten kontrollierten Studien wurden

vollständige Abheilungsraten von 50 – 94 % für ALA-PDT und von 31 – 90 % für MAL-PDT beschrieben [Heppt et al. 2020]. Die Wirkung der PDT ist abhängig von vorheriger Behandlung, Lichtquellen und Behandlungsstrategien.

Als Weiterentwicklung der Rotlicht-PDT hat sich die Tageslicht-PDT (DT-PDT) etabliert. Sie beruht auf demselben photochemischen Wirkprinzip, nutzt jedoch natürliches oder simuliertes Tageslicht zur Aktivierung des Photosensibilisators. Nach Auftragen geringer Mengen von MAL oder ALA erfolgt eine kontinuierliche Belichtung durch Tageslicht über einen Zeitraum von etwa zwei Stunden [Morton, Braathen 2018]. Durch die niedrigere, aber konstante Lichtintensität kommt es zu einer langsameren Aktivierung von Protoporphyrin IX, was die Therapie deutlich schmerzärmer macht. Die DL-PDT eignet sich für milde bis moderate AK (Olsen-Grad I – II) sowie für feldkanzerisierte Areale im Gesicht und auf der Kopfhaut. Randomisierte Studien zeigen, dass die Wirksamkeit der DL-PDT bei diesen Läsionen mit der Rotlicht-PDT vergleichbar ist. Vollständige Clearance-Raten von 70 – 89 % konnten mittels PDT nach zwölf Wochen gezeigt werden [Morton, Braathen 2018]. Die 1-Jahres-Rezidivraten liegen je nach verwendetem Photosensibilisator zwischen etwa 20 (ALA) und 30 % (MAL).

Während der PDT treten häufig ausgeprägte lokale Nebenwirkungen wie Erytheme, Schmerzen, Nässen, Krusten- und Schuppenbildung auf. Die DL-PDT ist insgesamt besser verträglich und vor allem mit signifikant geringeren Schmerzen assoziiert [Mei et al. 2019]. Die PDT zeichnet sich gegenüber anderen destruktiven Therapien durch ein günstiges kosmetisches Ergebnis mit minimaler Narbenbildung aus [Dianzani et al. 2020]. Ein Nachteil der PDT ist die begrenzte Kostenerstattung. In Deutschland ist die PDT häufig keine Regelleistung der gesetzlichen Krankenkassen, sodass für Patient\*innen Kosten von mehreren hundert Euro pro Sitzung entstehen können.

## 7 ÜBERSICHT DER DEUTSCHEN UND EUROPÄISCHEN LEITLINIENEMPFEHLUNGEN

Vor dem Hintergrund des möglichen Fortschreitens einer AK zu einem PEK ist ein beobachtendes Abwarten ohne Therapie kritisch zu bewerten [AWMF 2022]. Da sich nicht zuverlässig vorhersagen lässt, welche Läsionen zum PEK fortschreiten und wann dies geschehen wird, sollte grundsätzlich eine adäquate Therapie der AK angestrebt werden [Marques, Chen 2025].

Laut der aktuellen Leitlinie des *Journal of the European Academy of Dermatology* (JEADV) und der Leitlinie der deutschen Krebsgesellschaft, der deutschen dermatologischen Gesellschaft und der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie sollte sich die Behandlung der AK an der Anzahl der Läsionen, dem Ausmaß des betroffenen Hautareals, der Lokalisation sowie am individuellen Risikoprofil der Patient\*innen orientieren [AWMF 2022, Kandolf et al. 2024]. Begonnen wird grundsätzlich mit einer gründlichen klinischen Diagnostik und der Bewertung möglicher Risikofaktoren, einschließlich des Ausschlusses eines PEK oder anderer Differenzialdiagnosen. Die therapeutische Strategie unterscheidet zwischen einzelnen oder multiplen Läsionen, feldkanzerisierten Arealen, immunsupprimierten Personen oder Hautarealen mit erhöhtem Risiko wie Lippen, Ohren, Händen oder Unterschenkeln. Unabhängig von den Befunden ist eine ausführliche Aufklärung der Patient\*innen, insbesondere über Sonnenschutzmaßnahmen und unterstützende Hautpflege, wesentlicher Bestandteil der Behandlung [Kandolf et al. 2024]. Bei isolierten, gering ausgeprägten Läsionen sollten vor allem Kryotherapie und Kürettage zum Einsatz kommen. Alternativ sind auch ablativ Laserbehandlungen oder topische Behandlungen möglich.

Wenn mehrere Läsionen oder eine Feldkanzerisierung vorliegen, sollten primär feldgerichtete Therapien angewandt werden. Dazu gehören die konventionelle und tageslichtgestützte PDT sowie topische Therapien mit 5-FU-Creme (5%, 4% oder 0,5 % mit Salicylsäure), 3%iges Diclofenac-Gel, Imiquimod-Creme (3,75% oder 5 %) oder Tirbanibulin-Salbe. Sequenzielle oder kombinierte Vorgehensweisen können die Effektivität der Therapie weiter steigern [AWMF 2022]. So zeigt eine Metaanalyse, dass die Kombination von PDT mit einer topischen Therapie die Wahrscheinlichkeit, eine vollständige Abheilung zu erreichen, um 63 % erhöhte [Heppt et al. 2019]. Auch die Behandlung mit 5-FU vor einer Behandlung mit Kryotherapie kann die Langzeitergebnisse der Therapie verbessern [Dianzani et al. 2020].

Bei immunsupprimierten Patient\*innen empfehlen die deutschen und europäischen Leitlinien ein frühzeitiges Einsetzen von wirksamen Feldtherapien und engmaschige Kontrollen, da in dieser Gruppe ein höheres Risiko für die Progression zum PEK und für Rezidive besteht.

Sollte das Ansprechen auf die initiale Therapie unzureichend sein oder die Läsionen rezidivieren, ist eine Anpassung oder Intensivierung der Behandlung sinnvoll. Persistiert eine AK trotz zweier adäquater Behandlungsversuche, sollte eine Exzision mit histologischer Beurteilung erfolgen, um ein mögliches PEK auszuschließen [Kandolf et al. 2024]. Eine Übersicht zu den konkreten Empfehlungen der deutschen sowie der europäischen Leitlinien ist in Tabelle 1 und Abbildung 4 dargestellt.

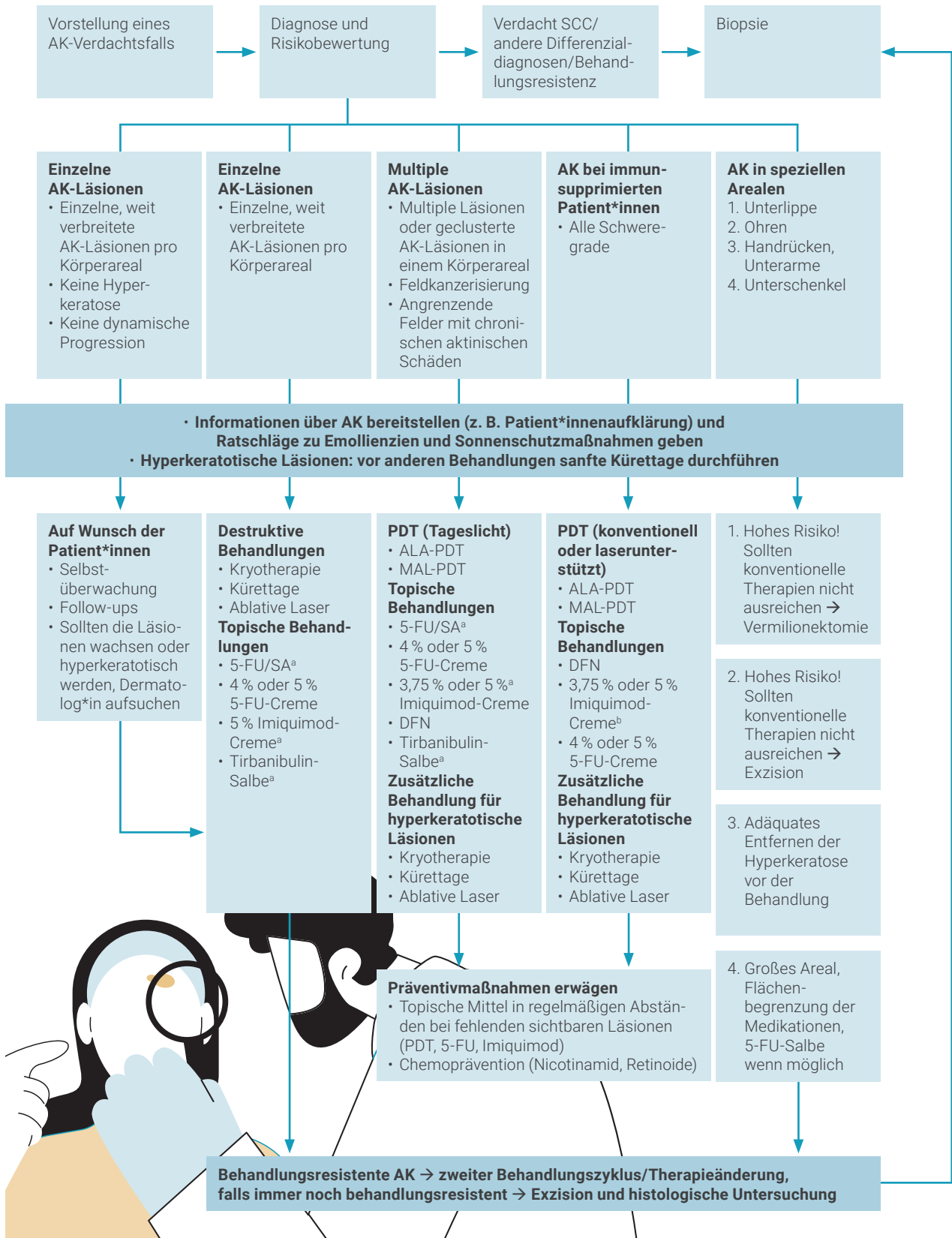


Abbildung 4: Therapiealgorithmus für die AK; modifiziert nach [Gupta et al. 2016, Kandolf et al. 2024].

5-FU 5-Fluorouracil. 5-FU/SA 0,5 % 5-Fluorouracil in 10 % Salicylsäure. AK Aktinische Keratose. ALA Aminolävulinsäure. DFN 3 % Diclofenac-Natrium. MAL Methyl-Aminolävulinsäure. PDT Photodynamische Therapie. SCC Squamous Cell Carcinoma.

a 25 cm<sup>2</sup> Flächenrestriktion. b Off-label bei immunsupprimierten Patient\*innen.

**Tabelle 1:** Information zur Empfehlung der Behandlungsansätze nach der deutschen und europäischen Leitlinie; modifiziert nach [AWMF 2022, Kandolf et al. 2024].

Intervention	Therapieansatz	Max. Behandlungsfläche	Therapiedauer	AWMF-Empfehlung	JEADV-Empfehlung
Kryochirurgie	L		< 1 Woche	Sollte	Erste Wahl für einzelne Läsionen
Chirurgische Verfahren	L		< 1 Woche	Sollte	Kann
Chemoexfoliation	L + F		< 1 Woche	Kann	NE
Dermabrasio	L + F		< 1 Woche	Nicht empfohlen	NE
KOH-5%-Lösung	L		≥ 6 Wochen	Kann	NE
Laserverfahren	L + F		< 1 Woche	Kann	Zweite Wahl
Diclofenac-Natrium 3 % Gel	F	200 cm <sup>2</sup>	> 6 Wochen	Sollte	Zweite Wahl
5-FU 5 % Creme	F	500 cm <sup>2</sup>	2 – 4 Wochen	Sollte	Soll
5-FU 4 % Creme	F	keine	4 Wochen	Sollte	Soll
5-FU 0,5 % mit Salicylsäure 10 % in Lösung	F + L	25 cm <sup>2</sup>	> 6 Wochen	Sollte	Soll
Imiquimod 3,75 % Creme	F	Inhalt zweier Beutel (2 x 250 mg)	2 x 2 Wochen, mit 2-wöchiger Pause	Sollte	Sollte
Imiquimod 5 % Creme	F	Inhalt eines Beutels (250 mg)	4 Wochen	Sollte	Sollte
Tirbanibulin-Salbe	F	25 cm <sup>2</sup>	< 1 Woche	Sollte	Sollte
ALA-PDT	F + L	Je nach Präparat	Einzelanwendung, ggf. Wiederholung	Sollte	Soll
MAL-PDT	F	Je nach Präparat	Einzelanwendung, ggf. Wiederholung	Sollte	Soll

**ALA** 5-Aminolävulinsäure. **AWMF** Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. **F** Feldgerichtet. **FU** Fluorouracil. **JEADV** *Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology*. **KOH** Kaliumhydroxid. **L** Läsionsgerichtet. **MAL** Methyl-Aminolävulinsäure. **NE** Nicht erwähnt. **PDT** Photodynamische Therapie.

## 8 PRÄVENTION

Die Prävention der AK basiert vor allem auf der Reduktion der UV-Exposition und effektiver UV-Risikokommunikation. Zentrale Maßnahmen der Prävention sind die konsequente Vermeidung intensiver Sonneneinstrahlung, insbesondere zur Mittagszeit bei mittlerer bis hoher UV-Bestrahlungsstärke. Empfohlen werden das Tragen geeigneter UV-schützender Kleidung, das Aufsuchen von Schatten, eine regelmäßige Anwendung von Breitband-Sonnenschutzmitteln mit einem Lichtschutzfaktor über 30 sowie das strikte Vermeiden von Sonnenbrand [Kandolf et al. 2024]. Die Nutzung von Solarien sollte grundsätzlich unterlassen werden. Auch eine orale Chemoprävention durch Nicotinamid (Vitamin B3) kann das Auftreten von AK signifikant reduzieren, wird jedoch in den aktuellen Leitlinien nicht einheitlich empfohlen [AWMF 2022, Chen et al. 2015]. Im Rahmen der sekundären Prävention spielen regelmäßige Hautkrebs-Screenings ab dem 35. Lebensjahr

im zweijährlichen Rhythmus eine wesentliche Rolle. Ergänzend werden eine Hautselbstuntersuchung sowie eine Ganzkörperinspektion zur frühzeitigen Erkennung von AK und anderen Hautveränderungen empfohlen [AWMF 2022]. Darüber hinaus betonen die aktuellen Leitlinien, dass Beratungsgespräche zur UV-Schutzkompetenz einen hohen präventiven Nutzen haben und aktiv in den Versorgungsalltag integriert werden sollten. Besonders für Hochrisikopatient\*innen, etwa immunsupprimierte Personen oder solche mit multiplen AK, ist eine engmaschigere dermatologische Kontrolle sinnvoll. Zudem kann die Dokumentation individueller Risikofaktoren – wie beruflicher UV-Exposition – helfen, maßgeschneiderte Präventionsstrategien zu entwickeln. Der langfristige Erfolg präventiver Maßnahmen hängt dabei wesentlich von der kontinuierlichen Motivation der Patient\*innen ab, weshalb die Aufklärung dieser eine zentrale Rolle spielt.

## 9 FAZIT

Aktinische Keratosen stellen eine der häufigsten UV-induzierten Hautveränderungen dar und bilden ein zentrales Frühstadium des PEK der Haut. Ihre hohe Prävalenz – insbesondere in einer alternden, sonnenexponierten Bevölkerung – sowie die erhebliche Variabilität im Erscheinungsbild und das Progressionsrisiko zum PEK machen eine sorgfältige klinische und dermatoskopische Beurteilung unerlässlich. Die Vielzahl etablierter Therapieoptionen ermöglicht heute sowohl die Behandlung einzelner Läsionen als auch ganzer Felder klinisch sichtbarer und subklinischer Veränderungen. Leitlinienempfehlungen bieten dabei eine wichtige Orientierung, um Behandlungsentschei-

dungen an Evidenz und individueller Patient\*innensituation auszurichten. Unverzichtbar bleibt zudem eine wirksame Prävention durch UV-Schutz sowie regelmäßige Hautkontrollen, um erneute Läsionen frühzeitig zu erkennen. Zusammenfassend ist die Versorgung aktinischer Keratosen ein wesentlicher Bestandteil der Hautkrebsprävention. Durch eine Kombination aus gezielter Diagnostik, leitliniengerechter Therapie und konsequenter Prävention lässt sich das Risiko für die Entwicklung eines invasiven PEK nachhaltig senken – und damit ein relevanter Beitrag für die Patient\*innensicherheit und die öffentliche Gesundheit leisten.

## 10 REFERENZEN

- Amirnia M**, et al. *J Dermatolog Treat.* 2014;25(5):380-387.
- Austin E**, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2025; 10.1016/j.jaad.2025.02.037.
- AWMF.** S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut. Version 2.0 2022.
- Berg J**, Stovner LJ. *Eur J Neurol.* 2005;12 Suppl 1:59-62.
- Blauvelt A**, et al. *N Engl J Med.* 2021;384(6):512-520.
- Braakhuis BJ**, et al. *Cancer Res.* 2003;63(8):1727-1730.
- Burstein SE**, Maibach H. *Arch Dermatol Res.* 2024;316(8):543.
- Callen JP**, Bickers DR, Moy RL. *J Am Acad Dermatol.* 1997;36(4):650-653.
- Chen AC**, et al. *N Engl J Med.* 2015;373(17):1618-1626.
- Dianzani C**, et al. *Int J Dermatol.* 2020;59(6):677-684.
- Dirschka T**, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2017;31(8):1295-1302.
- Dréno B**, et al. *Acta Derm Venereol.* 2017;97(9):1108-1113.
- Einspahr J**, et al. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 1997;6(8):583-587.
- Fachinfo-Service.** 2022. <https://www.fachinfo.de/fi/pdf/023428/klisyri-10-mg-g-salbe> (zuletzt abgerufen im Dezember 2025).
- Fachinfo-Service.** 2023. <https://www.fachinfo.de/fi/detail/013084/actikerall-5-mg-g-100-mg-g-loesung-zur-anwendung-auf-der-haut> (zuletzt abgerufen im Dezember 2025).
- Fachinfo-Service.** 2024a. <https://www.fachinfo.de/fi/detail/003976/aldara-r-5-creme> (zuletzt abgerufen im Dezember 2025).
- Fachinfo-Service.** 2024b. <https://www.fachinfo.de/fi/detail/014311/zyclara-r-3-75-creme> (zuletzt abgerufen im Dezember 2025).
- Fachinfo-Service.** 2025. <https://www.fachinfo.de/fi/detail/022967/tolak-r-40-mg-g-creme> (zuletzt abgerufen im Dezember 2025).
- Fernández-Figueras MT**, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2015;29(5):991-997.
- Garcia-Mouronte E**, et al. *Int J Mol Sci.* 2023;24(13).
- George CD**, et al. *Br J Dermatol.* 2024;190(4):465-476.
- Ghafouri-Fard S**, et al. *Front Oncol.* 2021;11:658636.
- Gupta G**, Madan V, Lear JT. *Squamous Cell Carcinoma and its Precursors.* (Hrsg.), *Rook's Textbook of Dermatology.* 2016;1-46.
- Hadley G**, Derry S, Moore RA. *J Invest Dermatol.* 2006;126(6):1251-1255.
- Heppt MV**, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(5):863-873.
- Heppt MV**, et al. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2020;18(3):275-294.
- Jarvis B**, Figgitt DP. *Am J Clin Dermatol.* 2003;4(3):203-213.
- Kandolf L**, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2024;38(6):1024-1047.
- Lampl N**, 3rd, et al. *Dermatol Surg.* 2023;49(2):124-129.
- Lawrence N**, et al. *Arch Dermatol.* 1995;131(2):176-181.
- Marinescu A**, et al. *Rom J Morphol Embryol.* 2016;57(2 Suppl):691-696.
- Marques E**, Chen TM. *Actinic Keratosis.* (Hrsg.). StatPearls Publishing, 2025.
- Mei X**, et al. *Photodiagnosis Photodyn Ther.* 2019;25:23-28.
- Morton CA**, Braathen LR. *Am J Clin Dermatol.* 2018;19(5):647-656.
- Nikolaou V**, Stratigos AJ, Tsao H. *Semin Cutan Med Surg.* 2012;31(4):204-210.
- Niu L**, et al. *J Biol Chem.* 2019;294(48):18099-18108.
- Olsen EA**, et al. *J Am Acad Dermatol.* 1991;24(5 Pt 1):738-743.
- Paradisi A**, et al. *J Pers Med.* 2025;15(9).
- Pomerantz H**, et al. *JAMA Dermatol.* 2015;151(9):952-960.
- Puig S**, et al. *Dermatol Ther (Heidelb).* 2019;9(2):259-270.
- Ratushny V**, et al. *J Clin Invest.* 2012;122(2):464-472.
- Reinehr CPH**, Bakos RM. *An Bras Dermatol.* 2019;94(6):637-657.
- Reinhold U**, et al. *Hautarzt.* 2021;72(11):975-983.
- Samrao A**, Cockerell CJ. *Am J Clin Dermatol.* 2013;14(4):273-277.
- Schäfer I**, et al. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(9):803-811.
- Schmitt J**, et al. *Br J Dermatol.* 2011;164(2):291-307.
- Schmitt J**, Diepgen TL. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2014;12(6):491-497.
- Schmitz L**, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2018;32(5):745-751.
- Schmitz L**, et al. *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2019;33(6):1092-1097.
- Schön MP**, Schön M. *Br J Dermatol.* 2007;157 Suppl 2:8-13.
- Sierra H**, et al. *J Biomed Opt.* 2017;22(8):1-13.
- Slaughter DP**, Southwick HW, Smejkal W. *Cancer.* 1953;6(5):963-968.
- Steeb T**, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2019;80(4):947-956.
- Steeb T**, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2022;86(5):1116-1119.
- Stockfleth E**, et al. *Acta Derm Venereol.* 2023;103:adv11954.
- Swanson N**, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2010;62(4):582-590.
- Thamm JR**, Welzel J, Schuh S. *J Dtsch Dermatol Ges.* 2024;22(5):675-690.
- Thomas GJ**, et al. *Dermatol Ther.* 2019;32(3):e12800.
- Torres A**, et al. *Br J Dermatol.* 2007;157(6):1132-1147.
- Ulrich C**, et al. *Br J Dermatol.* 2003;149 Suppl 66:40-42.
- Vegter S**, Tolley K. *PLoS One.* 2014;9(6):e96829.
- Wang Z**, et al. *Front Med (Lausanne).* 2024;11:1330491.
- Werner RN**, et al. *Br J Dermatol.* 2013;169(3):502-518.
- Willenbrink TJ**, et al. *J Am Acad Dermatol.* 2020;83(3):709-717.
- Zane C**, et al. *Br J Dermatol.* 2014;170(5):1114-1121.
- Zaravinos A**, et al. *Cell Cycle.* 2009;8(9):1402-1408.



<https://cmemedipoint.de/dermatologie/therapie-aktinische-keratose/>

## LERNKONTROLLFRAGEN

Die Lernkontrollfragen lassen sich **online** oder mit dem angehängten Faxblatt beantworten.

Bitte kreuzen Sie jeweils nur **eine** Antwort an.

### 1. Warum gilt die aktinische Keratose (AK) klinisch als **besonders relevant**?

- a) Hohe Spontanheilungsrate
- b) Gesicherte infektiöse Ursache
- c) Starke Nervenschmerzen
- d) Progressionsrisiko zum invasiven Plattenepithelkarzinom (PEK)
- e) Häufige gastrointestinale Blutungen

### 2. Wie hoch liegt die **Prävalenz** der AK in etwa bei der Altersgruppe der 60-bis 70-Jährigen in Deutschland?

- a) 24,5 %
- b) 2,75 %
- c) 11,5 %
- d) 0,75 %
- e) 14,5 %

### 3. Welche **molekulare Folge** ergibt sich aus UV-B-induzierten Mutationen des Tumorsuppressorgens **p53** bei der AK?

- a) Stillstand des Zellzyklus in der G1-Phase
- b) Funktionsverlust von p53 mit unkontrollierter Zellproliferation
- c) Verstärkte Apoptose durch Aktivierung von p53
- d) Selektive Aktivierung von DNA-Reparaturenzymen
- e) Irreversible Hemmung proliferativer Signalwege

### 4. Welche Aussage zur histologischen Klassifikation der AK **trifft zu**?

- a) Die KIN-Klassifikation beschreibt ausschließlich Veränderungen der Dermis.
- b) Die PRO-Klassifikation dient der Beschreibung basaler Proliferationsmuster atypischer Keratinozyten.
- c) PRO III bezeichnet eine Hyperplasie basaler Keratinozyten ohne strukturelle Veränderungen.
- d) KIN II ist durch atypische Keratinozyten im gesamten Epidermisverband gekennzeichnet.
- e) Die KIN- und PRO-Klassifikationen erlauben eine sichere Prognose des Übergangs in ein invasives PEK.

### 5. Welche Aussage beschreibt das **Konzept der Feldkanzerisierung** bei einer AK?

- a) Es handelt sich um eine klar abgegrenzte Einzel-läsion ohne Beteiligung des umliegenden Gewebes.
- b) Der Begriff kann ausschließlich bei oralen PEK verwendet werden.
- c) Die Feldkanzerisierung ist histologisch klar definiert und international einheitlich festgelegt.
- d) Sie bezeichnet ausschließlich entzündliche Veränderungen ohne genetische Alterationen.
- e) Sie beschreibt ein präkanzeröses Hautfeld mit multifokalen, teils subklinischen Veränderungen in der Umgebung sichtbarer AK-Läsionen.

**6. Was gilt als wesentlicher Risikofaktor für die Entwicklung von AK und PEK?**

- a) Akute Infektionen mit *Porphyromonas gingivalis*
- b) Vitamin-B-Mangel
- c) Morbus Crohn
- d) Chronische Immunsuppression
- e) Ulcus ventriculi

**7. Welche der folgenden Interventionen gehört nicht zu den topischen Behandlungsoptionen der AK?**

- a) Dermabrasio
- b) Imiquimod
- c) 5-Fluorouracil (5-FU)
- d) Tirbanibulin
- e) Diclofenac-Natrium

**8. Welcher Mechanismus trägt wesentlich zur zytotoxischen Wirkung von 5-FU bei?**

- a) Hemmung der Thymidylatsynthase
- b) Öffnung spannungsabhängiger Calciumkanäle
- c) Stabilisierung der Mikrotubuli
- d) Aktivierung der Pyruvatdehydrogenase
- e) Einsetzen der Dunkelreaktion

**9. Welches Verfahren eignet sich nicht für den Einsatz in der feldgerichteten Therapie?**

- a) Photodynamische Therapie mit Tageslicht
- b) Behandlung mit Creme oder Salbe
- c) Chemoexfoliation
- d) Kryochirurgie
- e) 5%ige Kaliumhydroxid-Lösung

**10. Welche Maßnahme wird nicht zur Prävention der AK empfohlen?**

- a) Regelmäßige Anwendung von Breitband-Sonnenschutzmitteln mit Lichtschutzfaktor über 30
- b) Konsequentes Meiden intensiver Sonneneinstrahlung, insbesondere zur Mittagszeit
- c) Regelmäßige Hautkrebscreenings ab dem 35. Lebensjahr
- d) Beratung zur UV-Schutzkompetenz, insbesondere bei Hochrisikopatient\*innen
- e) Regelmäßige Einnahme von Vitamin-D- und Eisenpräparaten

## IMPRESSUM

### AUTOR

**Prof. Dr. Dr. Markus Heppt**

Hautklinik des Uniklinikums Erlangen

Ulmenweg 18

91054 Erlangen

### INTERESSENKONFLIKTE

Beraterstätigkeit: Honorare von Sanofi, Regeneron, Almirall, Biofrontera, Galderma, Novartis, BMS, MSD, Roche, Immunocore, SunPharmaceuticals, PierreFabre, InfectoPharm

### REDAKTION & LAYOUT

Dr. Kathrin Janssen & Stefanie Blindert

KW MEDIPOINT GmbH, Köln

Die Zertifizierung dieser Fortbildung durch die Bayerische Landesärztekammer wurde von CME MEDIPOINT, Grünwald organisiert.

Diese Fortbildung wurde von Pierre Fabre Pharma GmbH mit insgesamt 21.855 € finanziert.  
Die Ausarbeitung der Inhalte der Fortbildung wird dadurch nicht beeinflusst.

### BEGUTACHTUNG

Diese Fortbildung wurde von zwei unabhängigen Gutachter\*innen auf wissenschaftliche Aktualität, inhaltliche Richtigkeit und Produktneutralität geprüft. Jede\*r Gutachter\*in unterzeichnet eine Konformitätserklärung.

Diese Fortbildung ist auf [www.cmemedipoint.de](http://www.cmemedipoint.de) online verfügbar.

Illustration: © freepik.com/rastudio