

# Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut

Version 2.0 - Dezember 2022  
AWMF-Registernummer: 032/022OL

## Leitlinienreport

## Inhaltsverzeichnis

<b>1</b>	<b>Informationen zum Leitlinienreport .....</b>	<b>4</b>
1.1	Autoren des Leitlinienreports.....	4
1.2	Herausgeber .....	4
1.3	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie .....	4
1.4	Finanzierung der Leitlinie .....	4
1.5	Kontakt .....	4
1.6	Zitierweise des Leitlinienreports .....	5
1.7	Weitere Dokumente zur Leitlinie .....	5
<b>2</b>	<b>Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie .....</b>	<b>6</b>
2.1	Adressaten.....	6
2.2	Zielsetzung .....	6
2.3	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren .....	7
<b>3</b>	<b>Zusammensetzung der Leitliniengruppe .....</b>	<b>7</b>
<b>4</b>	<b>Fragestellungen und Gliederung.....</b>	<b>8</b>
4.1	Aktualisierung der Fragestellungen.....	8
<b>5</b>	<b>Methodisches Vorgehen .....</b>	<b>12</b>
5.1	Systematische Recherchen.....	12
5.1.1	Literaturrecherche .....	12
5.1.2	Auswahl der Evidenz.....	16
5.1.3	Evidenzsynthese.....	19
5.2	Schema der Evidenzklassifikation .....	21
5.3	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung .....	23
5.3.1	Schema der Empfehlungsgraduierung und Festlegung des Empfehlungsgrades .....	23
5.3.2	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz .....	25
<b>6</b>	<b>Aktualisierung der Qualitätsindikatoren .....</b>	<b>27</b>

<b>7</b>	<b>Reviewverfahren und Verabschiedung.....</b>	<b>27</b>
<b>8</b>	<b>Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten.....</b>	<b>74</b>
<b>9</b>	<b>Verbreitung und Implementierung.....</b>	<b>76</b>
<b>10</b>	<b>Abbildungsverzeichnis .....</b>	<b>76</b>
<b>11</b>	<b>Tabellenverzeichnis .....</b>	<b>76</b>
<b>12</b>	<b>Anlagen.....</b>	<b>77</b>
12.1	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen.....	77
<b>13</b>	<b>Literatur .....</b>	<b>97</b>

# 1 Informationen zum Leitlinienreport

Der vorliegende Leitlinienreport beschreibt das methodische Vorgehen der Aktualisierung der S3-Leitlinie „Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut“ (Version 2.0, Dezember 2021). Die S3-Leitlinie wurde im Rahmen des Onkologischen Leitlinienprogramms zwischen 2016 und 2018 entwickelt und von 2020 bis 2021 aktualisiert. Der Leitlinienreport zur Erstellung der Vorversionen kann unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/> eingesehen werden.

## 1.1 Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Carola Berking, Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen  
PD Dr. Markus Heppt, M.Sc., MHBA, Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen  
Prof. Dr. Ulrike Leiter, Universitäts-Hautklinik Tübingen  
Theresa Steeb, MPH, Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen

## 1.2 Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH).

## 1.3 Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) vertreten durch die Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) von DKG und DGG



## 1.4 Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung und Aktualisierung dieser Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

## 1.5 Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie  
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.  
Kuno-Fischer-Straße 8  
14057 Berlin

[leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de](mailto:leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de)

[www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 1.6 Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut, Leitlinienreport 2.0, 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/> (Zugriff am TT.MM.JJJJ)

## 1.7 Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem wird es eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie) geben. Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratosen-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/>)
- AWMF (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-022OL.html>)
- Homepages der beteiligten Fachgesellschaften ([www.derma.de](http://www.derma.de); <https://www.ado-homepage.de/>)
- Guidelines International Network ([www.g-i-n.net](http://www.g-i-n.net))

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



## 2 Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

### 2.1 Adressaten

Die S3-Leitlinie richtet sich primär an Dermatologen, Chirurgen, Radiologen und Strahlentherapeuten in Klinik und Praxis, Hals-Nasen-Ohrenärzte, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgen und andere medizinische Fachrichtungen, die an der Diagnostik und Therapie von Patienten mit aktinischen Keratosen bzw. Plattenepithelkarzinom beteiligt sind.

Die Leitlinie soll außerdem Hausärzten (hausärztlich tätige Fachärzte für Allgemeinmedizin), Internisten, Gynäkologen, Urologen, internistische Onkologen sowie weiteren Institutionen des Gesundheitswesens (z.B. Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern) zur Information und Orientierung dienen.

Darüber hinaus richtet sich die Leitlinie an Patienten mit AK und/oder PEK der Haut sowie an Patienten, die gefährdet sind, diese Tumoren zu entwickeln, wie ältere Patienten mit hellem Hauttyp, Patienten mit UV-belasteter Haut, Patienten mit berufsbedingt hoher UV-Belastung, immunsupprimierte Patienten (z.B. Organtransplantierte, HIV-Infizierte, schwer chronisch-entzündlich Erkrankte).

Zur Prävention von Hautkrebs gibt es eine gesonderte Leitlinie (siehe <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hautkrebs-praevention/>)

### 2.2 Zielsetzung

Ziel der S3-Leitlinie „**Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut**“ ist es, den onkologisch tätigen Ärzten in der Praxis und Klinik eine akzeptierte, evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Auswahl sowie Durchführung von geeigneten Maßnahmen zur Diagnostik und Therapie und Nachsorge des kutanen Plattenepithelkarzinoms sowie zu Diagnostik und Therapie von aktinischen Keratosen, der Cheilitis actinica und des kutanen Plattenepithelkarzinoms in situ (Morbus Bowen) zur Verfügung zu stellen. Die systematische Darstellung von Studienergebnissen hinsichtlich Nutzen und Risiken soll Ärzte wie auch Patienten in der Entscheidungsfindung unterstützen.

Grundlage der Empfehlungen ist die Aufarbeitung der verfügbaren Evidenz nach den Kriterien der evidenzbasierten Medizin, die Adaptierung vorhandener evidenzbasierter internationaler Leitlinien sowie bei Fehlen einer Evidenzgrundlage auf Basis guter klinischer Praxis. Alle Empfehlungen wurden durch interdisziplinäre Repräsentanten bewertet und abgestimmt.

Als messbare Elemente wurden für spezifische Empfehlungen Qualitätsindikatoren entwickelt, die zur Bewertung der Versorgungsqualität verwendet werden sollten. Die Leitlinie soll Qualitätsstandards setzen und damit langfristig die Versorgung von Patienten mit den oben genannten Erkrankungen zu verbessern.

## 2.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird für 5 Jahre nach dem letzten Update angegeben. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden: [aktinische-keratose@leitlinienprogramm-onkologie.de](mailto:aktinische-keratose@leitlinienprogramm-onkologie.de)

## 3 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt.

Insgesamt wurden durch die Koordinatoren verschiedene Fachgesellschaften und Organisationen zur Benennung eines Mandatsträgers eingeladen. Die Auswahl erfolgte entsprechend den Vorgaben der AWMF multidisziplinär und repräsentativ für die Adressaten der Leitlinie. Die Benennung der Mandatsträger und die damit verbundene Übertragung des Stimmrechts im Rahmen der Konsensuskonferenzen erfolgten schriftlich durch die jeweiligen Fachgesellschaften und Organisationen.

Die Leitliniengruppe setzte sich zusammen aus der Leitliniensteuergruppe, den durch die Fachgesellschaften und anderen Institutionen benannten und abstimmungsberechtigten Mandatsträgern sowie weitere nicht abstimmungsberechtigte Experten, Beisitzer und Beteiligte, die überwiegend zusammen mit den Mandatsträgern innerhalb der Arbeitsgruppen mitgearbeitet haben.

In der Langversion der Leitlinie sind alle an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt.

### Koordination und Redaktion

Prof. Dr. Carola Berking, Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen  
Prof. Dr. Claus Garbe, Universitäts-Hautklinik Tübingen  
PD Dr. Markus Heppt, M.Sc., MHBA Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen  
Prof. Dr. Ulrike Leiter, Universitäts-Hautklinik Tübingen  
Dr. Theresa Steeb, MPH, Hautklinik, Universitätsklinikum Erlangen

## 4 Fragestellungen und Gliederung

Um die Schlüsselfragen zur Versorgung von Patienten mit aktinischer Keratose Cheilitis actinica, Morbus Bowen und invasivem Plattenepithelkarzinom der Haut innerhalb der Bereiche Diagnostik, Therapie und Nachsorge umfassend bearbeiten zu können, wurden 9 Arbeitsgruppen nach fachlichen Schwerpunkten gebildet:

AG I	Epidemiologie und Ätiologie
AG II	Diagnostik
AG III	Therapie der aktinischen Keratose
AG IV	Therapie der Cheilitis actinica (neu 2021)
AG V	Therapie des Plattenepithelkarzinoms in situ (Morbus Bowen) (neu 2021)
AG VI	Therapie des Plattenepithelkarzinoms
AG VI.1	Chirurgische Therapie
AG VI.2	Allgemeine Therapie und Systemtherapie
AG VII	Nachsorge und Prävention
AG VIII	Berufsbedingte Erkrankung an aktinischer Keratose und Plattenepithelkarzinom
AG IX	Qualitätsindikatoren

Die von den Arbeitsgruppen erarbeiteten Empfehlungen und Hintergrundtexte zu den Schlüsselfragen wurden entsprechend des Ablaufs der klinischen Versorgung in folgende Kapitel eingegliedert:

- Epidemiologie und Ätiologie
- Definition und Klassifikation der aktinischen Keratose und Feldkanzerose, der Cheilitis actinica, des Plattenepithelkarzinoms in situ (Morbus Bowen) und des invasiven Plattenepithelkarzinoms der Haut
- Nicht-invasive Diagnostik, histologische Diagnostik
- Ausbreitungsdiagnostik bei Erstdiagnose des invasiven Plattenepithelkarzinoms
- Therapie der aktinischen Keratose
- Therapie der Cheilitis actinica
- Therapie des Plattenepithelkarzinoms in situ (Morbus Bowen)
- Chirurgische Therapie und Strahlentherapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms
- Allgemeine Therapie, Systemtherapie und palliative Therapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms
- Nachsorge
- Primär- und Sekundärprävention
- Berufsbedingte Erkrankung an aktinischer Keratose und Plattenepithelkarzinom
- Versorgungsstrukturen und QM

### 4.1 Aktualisierung der Fragestellungen

Für die Aktualisierung der Leitlinie wurden die Fragestellung zur Therapie der aktinischen Keratose, der Cheilitis actinica, des Morbus Bowen sowie zur Therapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms bearbeitet. Außerdem wurden die Fragestellungen zur Klassifikation, Definition und Nomenklatur aktualisiert. Eine Änderung der bestehenden Schlüsselfragen oder eine Ergänzung von Schlüsselfragen erfolgte für Version 2 nicht. Die Schlüsselfragen der einzelnen Arbeitsgruppen und die Methode der Beantwortung sind in der folgenden Tabelle dargestellt.



**Tabelle 1: Konsentierete Schlüsselfragen und geplante Methode der Beantwortung**

AG	Fragestellung	SR	LA	EK	Geprüft/ aktualisiert 2021
1	Epidemiologie und Ätiologie				
	Welche prognostischen Faktoren sind bei der AK für den Übergang in ein PEK von Bedeutung?			X	X
	Welche prognostischen Faktoren sind für die Metastasierung beim PEK von Bedeutung?	X		X	X
2	Diagnostik				
	Welche Klassifikation, Definition und Nomenklatur soll für die Einteilung der aktinischen Keratose angewendet werden?	X		X	X
	<b>Welche Klassifikation, Definition und Nomenklatur soll für die Einteilung der Cheilitis actinica angewendet werden?</b>	X		X	
	<b>Welche Klassifikation, Definition und Nomenklatur soll für die Einteilung des Plattenepithelkarzinoms in situ (Morbus Bowen) angewendet werden?</b>			X	
	Welche Klassifikation, Definition und Nomenklatur soll für die Einteilung des Plattenepithelkarzinoms angewendet werden?			X	X
	Wie definiert sich die Feldkanzerisierung?			X	X
	Welche nicht-invasiven diagnostischen Verfahren sind geeignet, die Diagnose von AK und PEK zu stellen?			X	X
	Wann, bei welchen Kriterien und wie soll die Gewinnung der Histologie erfolgen?			X	X
	Welche Parameter sollten Bestandteile des histologischen Befundberichtes bei AK und PEK sein?			X	X

AG	Fragestellung	SR	LA	EK	Geprüft/ aktualisiert 2021
	Welche Ausbreitungsdiagnostik ist bei Patienten mit PEK in welchem Stadium indiziert?			X	X
3	Therapie der aktinischen Keratose				
	Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?	X			X
	<b>Welche Kombinationstherapien sind für die Behandlung der AK geeignet?</b>	X			X
	Für welche Patienten sind welche präventiven Therapiemaßnahmen geeignet?		X*		
4	Therapie der Cheilitis actinica				
	<b>Welche Therapieformen sind für die Behandlung der Cheilitis actinica geeignet?</b>	X			X
5	Therapie des Plattenepithelkarinoms in situ (Morbus Bowen)				
	<b>Welche Therapieformen sind für die Behandlung des Plattenepithelkarzinoms in situ (Morbus Bowen) geeignet?</b>	X			X
6	Therapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms				
	Welche Therapie des Primärtumors wird empfohlen?			X	X
	<b>Welcher Sicherheitsabstand wird bei der Exzision des Primärtumors empfohlen?</b>			X	
	<b>Wann wird eine Nachexzision empfohlen?</b>			X	
	<b>Wann soll eine mikroskopische Randschnittkontrolle durchgeführt werden?</b>			X	
	Ist die Entfernung des Wächterlymphknotens indiziert? (In welchen Fällen?)	X			X

AG	Fragestellung	SR	LA	EK	Geprüft/ aktualisiert 2021
	Für welche Patienten ist welche Lymphknotendissektion zu empfehlen?	X			X
	Für welche Patienten wird eine adjuvante Strahlentherapie bzw. eine postoperative Radiatio (R1; R2) zu empfohlen?	X			X
	Welche Therapie des lokalen bzw. lokoregionären Rezidivs wird empfohlen?	X			X
	Welche Therapie wird für Patienten im fernmetastasierten Stadium (First- und Second Line) empfohlen?			X	X
	<b>Wann besteht eine Indikation zur Systemtherapie?</b>	X			
	<b>Welche Systemtherapie wird bei Patienten mit fortgeschrittenem PEK empfohlen?</b>	X			
7	Nachsorge und Prävention				
	Welche Untersuchungen sind im Rahmen der Nachsorge nach Stadien und in welchen Intervallen indiziert?			X	X
	Welche Maßnahmen sind zur Primärprävention von PEK und AKs geeignet?			X	
	Welche präventiven Maßnahmen sind speziell für Risikogruppen indiziert?			X*#	
8	Berufsbedingte Erkrankung an aktinischer Keratose und Plattenepithelkarzinom				
	Diagnostik bei Patienten mit berufsbedingter erhöhter UV-Exposition		X*		
	Meldung bei Verdacht auf einen berufsbedingten Hautkrebs		X*		
<p>Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche</p> <p>*Hier wurde keine Recherche durchgeführt, sondern auf die LL „Prävention von Hautkrebs“ verwiesen.</p> <p>#Zusätzlich wurde ein Hintergrundtext zu einigen präventiven Massnahmen (Stichworte „Chemoprävention“, „photodynamische Therapie“, „Retinoide“ und „Nicotinamid“) verfasst, die in der LL „Prävention von Hautkrebs“ nicht abgebildet sind.</p> <p>Neue Fragen in der aktualisierten Version sind fett markiert.</p>					

## 5 Methodisches Vorgehen

### 5.1 Systematische Recherchen

#### 5.1.1 Literaturrecherche

Die Recherche erfolgte bis Februar 2021 zentral in Erlangen (PD Dr. Markus Heppt, Theresa Steeb) und in Tübingen (Prof. Dr. Ulrike Leiter). In Tübingen wurden die De-novo-Recherchen für die Arbeitsgruppen Epidemiologie und Ätiologie, Therapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms und Nachsorge sowie Therapie der Cheilitis actinica durchgeführt, in Erlangen die De-novo-Recherchen für die Arbeitsgruppen Diagnostik, Therapie der aktinischen Keratose inkl. Kombinationstherapien, Therapie des Morbus Bowen sowie der Suche nach internationalen Qualitätsindikatoren durch den Bereich „Zertifizierung“ der DKG.

Eine weitere Aktualisierung der Recherche erfolgte unmittelbar vor Versenden der Evidenztabelle im Juni 2021. Die Bewertung der Literatur erfolgte von Januar bis Mai bzw. Juni 2021 durch PD Dr. Markus Heppt in Erlangen und Prof. Dr. Ulrike Leiter in Tübingen. Unterstützt durch Dr. Teresa Amaral in Tübingen sowie Frau Theresa Steeb in Erlangen. Die Bewertung erfolgte anhand der vorab definierten Ein- bzw. Ausschlusskriterien und anhand von Oxford 2011.

Das Vorgehen der Recherche wird im Folgenden am Beispiel der De-Novo-Recherche für die aktinischen Keratose geschildert (klinische Frage: Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?).

Die vollständige Dokumentation der Entwicklung der Suchstrategien, Suchzeiträume und Trefferzahlen nach Datenbanken, Ein- und Ausschlusskriterien der Literatur sowie die Evidenztabelle finden sich für jede Schlüsselfrage die durch eine De-novo-Recherche bearbeitet wurde in einem gesonderten Dokument (Evidenztabelle, siehe <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/>).

Die Fragen wurden zunächst nach dem PICO-Schema aufgeschlüsselt. Definiert wurden die jeweilige Zielpopulation, Intervention, Vergleichsintervention und die Endpunkte sowie das Studiendesign. Das Vorgehen wird nachfolgend am Beispiel der De-novo-Recherche für die klinische Fragestellung „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“ dargelegt. Als Grundlage für die evidenzbasierten Empfehlungen und Statements für die therapeutischen Interventionen für aktinische Keratosen wurden ausschließlich prospektive, randomisierte und kontrollierte Studien (randomized controlled trials, RCTs) einbezogen oder systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen von RCTs, die mindestens einen von 5 vorab definierten kritischen Effektivitätspunkten berichteten, die in derselben Form bereits in einer Cochrane-Übersichtsarbeit [1] und der 2015 publizierten Leitlinie der ILDS/EDF [2] herangezogen wurden. Hierzu zählten:

(1) Komplettes Ansprechen definiert als Abheilung aller Läsionen pro Patient oder randomisiertem Behandlungsfeld, ggf. operationalisiert durch Scores wie den „target lesion number score“ (TLNS) oder den „cumulative lesion number score“ (CLNS) von jeweils 0,

- (2) Teilansprechen definiert als Abheilung von mehr als 75% der Läsionen pro Patient oder randomisiertem Behandlungsfeld,
- (3) Mittlere Läsionsreduktion pro Patient oder randomisiertem Behandlungsfeld ausgedrückt in absoluten Zahlen oder Prozentsätzen,
- (4) Verbesserung des „Investigator Global Improvement Index“ (IGII) und
- (5) Verbesserung des „Participant Global Improvement Index“ (PGII).

Studien, die rein läsionsbezogene Effektivitätspunkte ohne Hinweis auf eine zuvor erfolgte Randomisierung berichteten, wurden nicht berücksichtigt. Die minimale Anzahl der Studienpopulation war n=10 unabhängig vom Studiendesign (interindividuell, intraindividuell, Cross-Over-Design). Im Gegensatz zur ILDS/EDF-Leitlinie wurden die Art der Intervention und die Beobachtungszeitpunkte a priori nicht eingeschränkt. Zudem wurde hier die Literaturrecherche im Januar 2013 durchgeführt, so dass sie zum Zeitpunkt dieser Leitlinienerstellung nicht mehr aktuell erschien. Daher wurde eine neue de-novo-Literaturrecherche durchgeführt. Ebenso wie in der ILDS/EDF-Leitlinie wurden sequentielle Therapiekombinationen aufgrund der möglichen Vielfalt der Vergleiche und großer Studienheterogenität von der systematischen Literaturrecherche ausgeschlossen. Aufgrund der hohen Praxisrelevanz von sequentiellen Therapiekombinationen wurde hierfür ein eigenes konsensbasiertes Kapitel erstellt.

**Tabelle 2: PICO-Schema zur klinischen Fragestellung „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“ (De-novo-Recherche).**

PICO-Schema			
Population	Intervention	Comparison	Outcome
Patients with actinic keratosis (any grade, any clinical or histologic type)	Any intervention (except for sequential or combination therapy) such as: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Cryotherapy</li> <li>• Curettage</li> <li>• Shave excision</li> <li>• Complete excision</li> <li>• Laser</li> <li>• Diclofenac sodium 3% in 2.5% hyaluronic acid</li> <li>• 5-FU, 5-FU and 10% SA</li> <li>• Imiquimod</li> <li>• Resiquimod</li> <li>• MAL-PDT, ALA-PDT</li> <li>• Retinoids</li> <li>• Tirbanibulin 1% ointment</li> <li>• Potassium hydroxide solution</li> </ul> Tbc.	placebo, vehicle only, active control therapy	At least one of the following efficacy outcomes ( <b>critical</b> ): <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mean reduction in lesion counts from baseline to assessment (indicated as absolute values or percentages)</li> <li>• Participant complete clearance (rate of participants with a complete clearance of all lesions within a predefined field)</li> <li>• Participant partial clearance (rate of participants with 75% reduction in the AK lesions within a predefined field)</li> <li>• Investigator global improvement index (IGII, rate of participants rated</li> </ul>

PICO-Schema			
			as completely improved by the investigator  • Participants global improvement index (PGII, rate of participants self-assessed as completely improved)  <b>Optional:</b> safety, tolerability, cosmesis

Zu den hieraus sich ergebenden Stichwörtern wurde nach Synonymen, Ober- und Unterbegriffen sowie über PubMed nach MeSH-Terms gesucht. Die Synonyme, Ober- und Unterbegriffe (Zeilen) wurden durch den Booleschen Operator „OR“ verknüpft, die Begriffe untereinander (Spalten) durch den Booleschen Operator „AND“ zu Suchstrategien verknüpft. Weitere Suchbegriffe wurden in Rücksprache mit den Arbeitsgruppen sowie nach ersten Proberecherchen und Vollständigkeitsprüfungen ergänzt.

**Tabelle 3: Beispiel Stichwörter „Aktinische Keratose“.**

Suchwörter	Begriff 1	Begriff 2	Begriff 3
Stichwort	Actinic keratosis	randomized controlled trial	German
Synonyme	Solar keratosis	controlled clinical trial, clinical trial	Englisch
Ober-/Unterbegriffe	Solar, senile	random, placebo	
Mesh Term	Keratos*		

Die Literaturrecherche mit der festgelegten Suchstrategie ergab bei der Aktualisierungsrecherche im Februar 2021 395 Suchtreffer auf MEDLINE/PubMed. Nach dem Titel-Abstrakt-Screening wurden 182 Publikationen ausgeschlossen, die restlichen 213 wurden anhand der jeweiligen Volltexte auf ihre Eignung bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft (siehe [Tabelle 5: Beispiel der Evidenzauswahl anhand der Frage „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“](#)). Davon wurden 89 Arbeiten ausgeschlossen. Schließlich wurden 124 Treffer eingeschlossen (darunter n=91 Originalstudien und 26 Follow-up-Studien sowie n=15 systematische Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen).

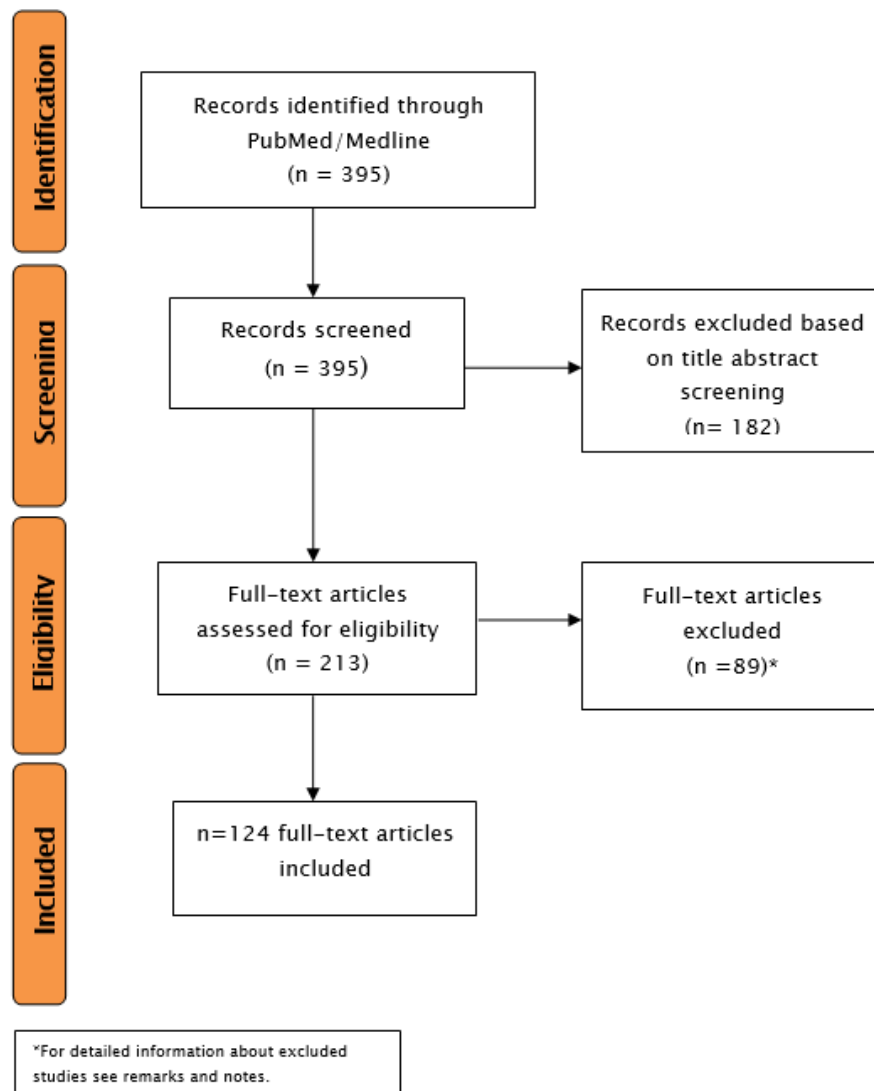
**Tabelle 4: Beispiel Suchstrategie Datenbank Medline/Pubmed.**

Datenbank	Suchstrategie	Datum	Treffer
Medline	(keratos*[Title] AND (actinic[Title] OR solar[Title] OR senil*[Title] OR hyperkeratos*[Title])) AND (randomized controlled trial[Title/Abstract] OR controlled clinical trial[Title/Abstract] OR random* [Title/Abstract] OR clinical trial [Title/Abstract] OR placebo[Title/Abstract] OR trial[Title/Abstract]) NOT case report AND (German[language] OR English[language])	12 <sup>nd</sup> January 2017 (initial search)	269

Datenbank	Suchstrategie	Datum	Treffer
		First Update 17 <sup>th</sup> May 2017	280
		Second update 12 <sup>th</sup> February 2021	395
	<b>Number of results after title and abstract screening</b>		213 (186+27)
	<b>Records excluded after full-text review</b>		<b>89 (88+1)</b>
	<b>Records included</b>		124 (91 individual studies and 26 follow-up studies, n=15 systematic reviews/meta-analyses)

Nachfolgend wurden die eingeschlossenen Interventionen geordnet und qualitativ miteinander verglichen. Dabei wurden in Anlehnung an die 2015 publizierte ILDS/EDF-Leitlinie folgende Subgruppen untersucht:

- (1) Patienten mit einzelnen AKs (1-5 Läsionen pro untersuchter Region oder Behandlungsfeld),
- (2) Patienten mit multiplen AKs ( $\geq 6$  Läsionen pro untersuchter Region oder Behandlungsfeld),
- (3) Patienten mit Feldkanzerisierung ( $\geq 6$  Läsionen pro untersuchter Region oder Behandlungsfeld und Anzeichen aktinisch geschädigter Haut mit Hyperkeratosen in einem zusammenhängenden Behandlungsareal),
- (4) Patienten einer der vorherigen Kategorien mit Immunsuppression.



**Abbildung 1: Aktualisiertes Flowchart zur Identifikation der Literatur für Frage „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“**

### 5.1.2 Auswahl der Evidenz

Für die Auswahl der Publikationen wurden zunächst folgende allgemeine Kriterien definiert:

Einschlusskriterien: Thematische Übereinstimmung, Sprachen (englisch, deutsch)

Ausschlusskriterien: nicht systematische Reviews, Case Reports

Je nach Fragestellung wurde zusätzlich spezifiziert. Bei fehlender hochwertiger Evidenz wurde die Auswahl auf die jeweils darunterliegende Evidenzstufe erweitert (z.B. Einschluss von Kohortenstudien bei nicht Vorhandensein von randomisierten Studien). Die detaillierte Dokumentation der Ein-/Ausschlusskriterien findet sich zu jeder Frage im Dokument Evidenztabellen (siehe <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/>) zur Leitlinie und ist nachfolgend exemplarisch für die klinische Fragestellung Frage „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und



klinischem Kontext geeignet?“. Methodische Qualitätsmängel der Studien wurden in der Evidenztabelle aufgelistet und im Hintergrundtext ausformuliert.

**Tabelle 5: Beispiel der Evidenzauswahl anhand der Frage „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“**

Literature selection	
Number of total results	395
Inclusion criteria	<p>Study design: RCTs, systematic reviews or meta-analyses of RCTs, total sample size <math>N \geq 10</math>, inter- and intraindividual design</p> <p>Outcomes: At least one of the following efficacy outcomes reported (according to Werner 2015, Gupta 2012)</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Mean reduction in lesion counts from baseline to assessment (indicated as absolute values or percentages)</li> <li>• Participant complete clearance (rate of participants with a complete clearance of all lesions within a predefined field)</li> <li>• Participant partial clearance (rate of participants with 75% reduction in the AK lesions within a predefined field)</li> <li>• Investigator global improvement index (IGII, rate of participants rated as completely improved by the investigator)</li> <li>• Participants global improvement index (PGII, rate of participants self-assessed as completely improved)</li> </ul> <p>Other outcomes regarding safety, tolerability, cosmesis optional</p>
Exclusion criteria	<p>Study design: Observational studies (retrospective and prospective), controlled studies without randomization, case series, case reports, experimental studies, RCTs with a total sample size <math>N &lt; 10</math></p> <p>Outcomes: only per-lesion efficacy reported without information on the subject of randomization (participant in inter-individual studies)</p> <p>Intervention: Different (sequential) therapies and combination therapies</p>
Number of results after title and abstract screening	213
Records excluded after full text review	89
Records included	124 full-text articles

**Tabelle 6: Übersicht über ausgeschlossene Publikationen basierend auf Volltextuntersuchung. Arbeiten, die wegen mehrerer Gründe ausgeschlossen wurden, sind markiert (†).**

Unclear regarding study design or randomization (n=14)	Defined efficacy outcomes not reported, outcomes unclear (n=45)	Combination therapies assessed (n=35)	No original data reported, doublettes (n=3)	Small sample size (n=1)
Berlin 2008† Campiono 2010 Dragieva 2004† Galitzer 2011 Grimaître 2000 Jenni 2016† Lawrence 1995 Nguyen 2016 Perras 2004† Puviani 2017 Scarpa 1970 Serra-Guillen 2009 Thai 2004 Weiss 2013	Babilas 2007 Babilas 2008 Braathen 2009 Buinauskaite 2014 Buinauskaite 2013 Calzavara-Pinton 2016 Carducci 2015 Choi 2015† Choi 2017† Deonizio 2011 Di Nuzzo 2015 Edwards 1990 Edwards 1986 Ericson 2004 Faghihi 2016 Falagas 2006 Fariba 2006 Freeman 2003 Haddad 2011 Hadley 2012 Jury 2005 Klein 2015 Kurwa 1999 Lacour 2015 Langan 2006† Levy 2001 Nashan 2013 Neittaanmaki-Perttu 2016 Neittaanmaki-Perttu 2014 O’Gorman 2016 Patel 2014 Pirard 2005 Radakovic-Fijan 2005 Rubel 2014 Samorano 2015	Alexiades 2017 Bercovitch 1987 Berlin 2008† Berman 2014a Berman 2014b Choi 2015† Choi 2017† Dragieva 2004† Eibenschutz 2016 Goldenberg 2013 Hashim 2016 Helsing 2013 Hoover 2014 Huyke 2009 Jenni 2016† Jorizzo 2004 Jorizzo 2006 Jorizzo 2010 Ko 2014 Langan 2006† Lev-Tov 2016 Nissen 2016 Nissen 2017 Serra-Guillen 2012 Shaffelburg 2009 Song 2015 Spencer 2016 Swanson 2013† Tan 2007 Tanghetti 2015 Togsverd-Bo 2012 Togsverd-Bo 2015 Touma 2004† Van der Geer 2009 Zhu 2018	Gupta 2015 Swanson 2013† Perras 2004†	Seckin 2009

Unclear regarding study design or randomization (n=14)	Defined efficacy outcomes not reported, outcomes unclear (n=45)	Combination therapies assessed (n=35)	No original data reported, doublettes (n=3)	Small sample size (n=1)
	Scola 2012 Serra-Guillen 2011 Siller 2009 Sotiriou 2012 Sotiriou 2009 Surjana 2012 Szeimies 2002 Touma 2004† Watson 1986 Zeichner 2009			

### 5.1.3 Evidenzsynthese

Nach Auswahl und Bewertung der Studien erfolgte die Extraktion der Studiendaten in eine Evidenztabelle. Hier wird auch angegeben, wie viele Publikationen gefunden wurden und wie viele mit Angabe von Gründen ausgeschlossen wurden. Neben Studiendesign, Population und Ergebnissen wurden im Feld „Comments“ wichtige Punkte der methodischen Bewertung, bei medikamentösen Therapien die Finanzierung der Studie sowie daneben der Evidenzlevel nach Oxford 2011 angegeben. Die nach Arbeitsgruppen geordneten Evidenztabelle zu den jeweiligen Fragestellungen finden sich im Dokument Evidenztabelle (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratose-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/>).

Tabelle 7: Beispiel Evidenztabelle.

Study	Aims	Design	Population	Outcomes	Results	Comments	LoE
Gupta et al 2013:  Network meta-analysis of the outcome "participant complete clearance" in non-immunosuppressed participants of 8 interventions for AK	To determine the relative efficacies of eight main AK treatments in non-immunosuppressed participants.	Network meta-analysis: mixed treatment comparison combining both indirect and direct evidence from multiple trials by using a Bayesian approach and Markov chain Monte Carlo methods.  Inclusion of parallel-group RCTs reporting the outcome "participant complete clearance"  Literature search can be obtained from the Cochrane Review Gupta 2012	n=32 studies were included:  n=number of individual or pooled studies;  N=total number of participants:  5-FU 0.5% (n=4, N=169), 5-FU 5.0% (n=2, N=44), ALA-PDT (n=6, N=739), cryotherapy (n=2, N=174), DCF/HA (n=5, N=299), IMI (n=14, N=1411), IMB (n=3, N=560), MAL-PDT (n=7, N=557) and placebo (n=32, N=2520).	Participant complete clearance	The interventions were ranked as follows based on calculated probabilities and odd ratios:  5-FU > ALA-PDT ~ IMI ~ IMB ~ MAL-PDT > cryotherapy > DCF/HA > placebo (~equal to)	The ranking might change based on the analysed outcome.  Most of the studies lacked descriptions of some methodological details, such as the generation of the randomisation sequence or allocation concealment, and half of the studies had a high risk of reporting bias.	1

## 5.2 Schema der Evidenzklassifikation

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2011 verwendet. Dieses System sieht die Klassifikation der Studien für verschiedene klinische Fragestellungen (Nutzen von Therapie, prognostische Aussagekraft, diagnostische Wertigkeit) vor. Entsprechend dem Oxford-System (siehe Fußnoten) konnte Qualitätsdefizite der Studie oder Aspekte der Datenqualität (Konsistenz, Präzision, Effektstärken) zur Herab- und Heraufstufung der Evidenzlevel führen. Die Bewertung der Evidenz erfolgte durch PD Dr. Markus Heppt, Theresa Steeb, Prof. Dr. Ulrike Leiter und Dr. Teresa Amaral nach Oxford 2011 (Tabelle 8).

**Tabelle 8: Bewertungsschema der Evidenz nach Oxford 2011.**

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, n of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based Reasoning

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
<p>* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.</p> <p>** As always, a systematic review is generally better than an individual study</p>					

## 5.3 Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

Vor Entwicklung einer Schlüsselempfehlung wurden den zuständigen Autoren bzw. Arbeitsgruppen bei erfolgter De-novo-Recherche die Evidenztabelle mit Angabe des Level of Evidence sowie die entsprechende Literatur als PDF zur Verfügung gestellt. Bei geplanter Beantwortung durch Konsens (nicht evidenzbasierte Beantwortung) erfolgte eine freie Bearbeitung der Schlüsselfrage durch die Autoren, zusätzlich wurde hier eine orientierende Literaturrecherche durchgeführt und den Autoren die entsprechende Literatur zur Verfügung gestellt.

### 5.3.1 Schema der Empfehlungsgraduierung und Festlegung des Empfehlungsgrades

In der Leitlinie wird zu allen Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in der Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (Tabelle 9).

Der Empfehlungsgrad wurde in Orientierung an die bestverfügbare Evidenz sowie in Abstimmung mit den Experten vergeben. Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), ergibt eine höhere Sicherheit bzgl. der Ergebnisse.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

#### Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

#### Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

#### Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

#### Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

#### Patientenpräferenzen

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

Der Empfehlungsgrad fand in der Formulierung der Empfehlung seine Entsprechung (Tabelle 9).

**Tabelle 9: Verwendete Empfehlungsgrade**

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann



## 5.3.2 Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

### 5.3.2.1 Kick-Off-Veranstaltung

Die Kick-Off-Veranstaltung fand am 20.04.2020 von 11:00-14:30 Uhr virtuell statt. Die Moderation führten Dr. Markus Follmann und Dr. Monika Nothacker durch. Die Inhalte des Kick-Off-Meetings waren:

Ergebnisse der externen Bedarfsanalyse  
Umgang mit Interessenskonflikten  
Konsentierung des Aktualisierungsbedarfs anhand der Schlüsselfragen  
Verteilung der Arbeitseinheiten und Zuständigkeiten

Eine vollständige Übersicht über die konsentierten Schlüsselfragen nach der Kick-off-Veranstaltung sowie die Aufteilung nach Arbeitsgruppen befindet sich unter Kapitel 4.

### 5.3.2.2 Vorbereitung Konsensuskonferenz

Im Rahmen der Projektarbeit wurden innerhalb der zuständigen AGs Schlüsselempfehlungen ausgearbeitet, konsentiert und jeweils nach Fertigstellung allen Beteiligten des S3-Leitlinien-Projektes zur Verfügung gestellt (über die eigens erstellte Webseite sowie per Email).

Im August 2021 erfolgte zur Vorbereitung der der Konsensuskonferenz eine Vorabstimmung der Empfehlungen durch die Mandatsträger. Anhand eines Online-Formulars waren die Mandatsträger aufgefordert, den einzelnen Schlüsselempfehlungen ihre Zustimmung zu erteilen oder über ein Textfeld Kritik oder Alternativen anzugeben. Die prozentuale Zustimmungsratesowie die Kommentare wurden auf der Konsensuskonferenz im Abstimmungsprozess neben den Schlüsselfragen projiziert. Dieses Vorgehen ermöglichte eine Identifikation von strittigen Empfehlungen sowie eine gezielte Diskussionsführung.

### 5.3.2.3 Konsensuskonferenzen

Die Konsensuskonferenzen fanden am 1.09.2021 und am 11.10.2021 online statt. Die Moderation erfolgte durch neutrale, in den Konsensustechniken geschulte und von der AWMF zertifizierten Leitlinienberatern (Dr. Markus Follmann sowie Dr. Monika Nothacker). Eingeladen waren alle Mandatsträger (diskussions- und abstimmungsberechtigt) sowie AG-Leiter und Experten (diskussions-, teilweise jedoch nicht abstimmungsberechtigt) sowie die Experten.

Nach Vorstellung der einzelnen Schlüsselempfehlungen und vor Abstimmung wurde der jeweilige Diskussionsbedarf abgefragt. Anträge auf ein Minderheitsvotum kamen nicht zum Tragen, da kein Veto ausgesprochen wurde. Bei hoher Übereinstimmung  $\geq 95\%$  in der Vorabstimmung, fehlenden inhaltlichen Kommentaren und ausreichender Repräsentativität wurde direkt zur Abstimmung der Frage übergegangen und die Ergebnisse dokumentiert. Der formale Konsensusfindungsprozess war wie folgt strukturiert:

- Kapitelweises Vorgehen, Aufruf jeder Kernaussage bzw. jeder Empfehlung einzeln durch den Moderator
- Gelegenheit zu Rückfragen
- Registrierung von Stellungnahmen und begründeten Änderungsanträgen aus dem Plenum durch den Moderator
- Klarstellung und Begründung alternativer Vorschläge

- Vorherabstimmung über Erstentwurf und alle Alternativen
- Feststellung von Diskussionspunkten und Dissens
- Debattieren und Diskutieren
- Endgültige Abstimmung und Feststellung der Konsensstärke

Die detaillierten Protokolle zur Kick-off-Veranstaltung sowie zur Konsensuskonferenz können im Sekretariat der Hautklinik des Universitätsklinikums Erlangen bzw. Tübingen angefordert werden und wurden unter den Teilnehmern zirkuliert (Kontakt s.o.).

**Tabelle 10: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke**

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	> 75 – 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	>50 – 75% der Stimmberechtigten
Dissens	<50% der Stimmberechtigten

## 6 Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

Die Ableitung von Qualitätsindikatoren zum Themengebiet der Leitlinie bei der Ersterstellung der Leitlinie (Version 1, siehe Leitlinienreport 1.0) hatte lediglich zu einem Indikator geführt. Da sich seit 2018 an der allgemeinen Situation (wenige starke Empfehlungen + kaum vorhandene Datenerhebung zur Entität) keine Änderungen ergeben haben, wurde im Rahmen dieses Updates auf eine Aktualisierung der Qualitätsindikatoren verzichtet.

## 7 Reviewverfahren und Verabschiedung

Während des Aktualisierungsprozesses der Leitlinie wurden die Kapitelentwürfe durch die KoordinatorInnen und die MethodikerInnen, vertreten durch das AWMF-IMWi (Frau Dr. Nothacker, Dr. Blödt) und durch das Leitlinienprogramm Onkologie (Herr Dr. Follmann, Dipl. Soz. Wiss. Langer), inhaltlich und redaktionell begleitet. Nach Abschluss der Konsentierungsprozesse und Endredaktion erfolgte ein abschließendes internes Review.

Im Anschluss erfolgte die formale Freigabe durch die Vorstände der involvierten Fachgesellschaften und ein öffentliches Konsultationsverfahren der vorläufigen Langversion und des Leitlinienreports. Hierzu wurden die Konsultationsfassungen auf den Internetseiten des Leitlinienprogramms Onkologie und der AWMF vom 8.6. – 13.7.2022 eingestellt.

Im Rahmen des Konsultations- und formalen Freigabeverfahrens eingegangene Kommentare wurden durch das Leitliniensekretariat und durch die KoordinatorInnen individuell gesichtet und ein Umgang mit diesen Kommentaren diskutiert. Aus diesem Prozess resultierende Vorschläge wurden als tabellarische Übersicht mitsamt einer entsprechend überarbeiteten Fassung des Leitlinientextes mit markierten Änderungen und Korrekturen per E-Mail allen Mitgliedern der Leitliniengruppe zugänglich gemacht. Innerhalb einer Frist konnten die Mitglieder der Leitliniengruppe Einwände gegenüber den Vorschlägen zum Umgang mit den Kommentaren äußern.

Der Umgang mit inhaltlichen Kommentaren aus der Konsultationsphase ist in den folgenden Tabellen zusammengefasst.

Tabelle 11: Kommentare zu Empfehlungen und Statements

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
1	1	Kapitel 4.8.1, Seite 50, Empfehlung 4.16	Inhaltlich würde ich mir wünschen, wenn ein Hinweis auf die Versorgungsrealität bei der zum Beispiel in Empfehlung 4.16 erwähnten LK-Sonographie erfolgen würde. Es wird weder in der Klinik noch in der Praxis eine flächendeckende Realisierung dieser wünschenswerten Forderung möglich sein. Kaum eine Praxis führt die LK-Sonographie durch, viele Kliniken tun dies auch nicht mehr. Selbst konsularisch eingebundene Radiologen bedienen sich immer häufiger und regelhaft der radiologischen Verfahren. Bei	Vorschlag: "Die lokoregionäre Lymphknoten-Sonographie soll bei Verdacht auf lokoregionäre Metastasen durchgeführt empfohlen werden. Die lokoregionäre Lymphknoten-Sonographie sollte bei Vorliegen von Risikofaktoren durchgeführt empfohlen werden."  Alternativer Vorschlag: Die lokoregionäre Lymphknoten-Sonographie soll bei Verdacht auf lokoregionäre Metastasen durchgeführt werden. Die lokoregionäre Lymphknoten-	Um eine Leitlinie leben zu können, sollte das Medizinisch Wünschenswerte nicht vom realistisch Machbaren zu weit abweichen	Dieser Punkt wurde lange und intensiv in den Konsensuskonferenzen diskutiert. Ein Eingehen auf die begrenzte Verfügbarkeit im Hintergrundtext möglich. Empfehlung so belassen, wie sie ist. Aus unserer Sicht stellt die hier angesprochenen Schnittbildgebung auf keinen Fall einen Ersatz für die LK-Sonographie dar, wie in diesem Kommentar nahegelegt wird.  Die „Versorgungslücke“ bzw. „-engpässe“ wurde insofern thematisiert, dass die Nachsorgeintervalle für die Sonographie aufgeweicht wurden.	Eingehen auf die Versorgungsrealität im Hintergrundtext, Empfehlungen an sich so belassen, wie sie sind.  Im Hintergrundtext wurde ergänzt:  „Derzeit steht eine Lymphknoten-Sonographie jedoch nicht in allen Regionen wohnortnah zur Verfügung.“

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			forensischen Fragestellungen könnte dies zu ungewollten Problemen führen.	Sonographie sollte bei Vorliegen von Risikofaktoren durchgeführt werden. Derzeit steht eine Lymphknoten-Sonographie jedoch nicht in allen Regionen wohnortnah zur Verfügung."			
2	1	Kapitel 5.8.2, Seite 131, Empfehlung 5.23	„Imiquimod 5% Creme kann für einzelne oder multiple aktinische Keratosen sowie bei Feldkanzerisierung bei immunsupprimierten Personen angeboten werden. Hierbei ist die fehlende Zulassung zu beachten.“	Bezieht sich der letzte Satz vermutlich nur auf die Immunsuppression, also den zweiten Satzteil?! Bitte präzisieren, z.B. anstelle „Hierbei“ schreiben „Bei letzteren“.		Laut aktueller Fachinformation ist Imiquimod nur für Immunkompetente zugelassen. Die fehlende Zulassung bezieht daher nur auf die Immunsupprimierten. „Hierbei“ wurde ersetzt durch „bei Letzteren“.	Annahme und redaktionelle Änderung wie vorgeschlagen zur Präzisierung.
3	1	Seite 50 ff. Nachsorgeem	Die Autoren schreiben zurecht, dass der	So möchte ich bei Patienten mit Hochrisikotumoren	Mit Blick auf die stetig steigenden Patientenzahlen sowohl	Die konsentierten Empfehlungen zur Nachsorge sollten	Ablehnung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
		pfehlungen (siehe Tabelle 9.1 und 9.2)	unabhängige prognostische Effekt von Hochrisikofaktoren nicht konsistent berichtet wurde und dass die Nachsorge daher auf der individuellen Risikobewertung, unter Berücksichtigung von Patienten mit mehr als einem Risikofaktor erfolgen sollte.	im Jahr 1-2 2-4 x Nachsorge jährlich in Abhängigkeit der Risikofaktoren vorschlagen und erwägen, ob die Nachsorge in den Jahren 6-10 nicht entfallen kann.  Bei den lokal fortgeschrittenen/metastasierten möchte ich für die Nachsorgejahre 3-5 2-4 x pro Jahr vorschlagen und bei der LK-Sonographie im Jahr 1-2 ebenfalls 2-4 x.	bei den Hautkarzinomen als auch Melanomen und der damit stetig steigenden Versorgungsquantität sowie die zunehmenden altersbedingten Einschränkungen unserer Patienten und Patientinnen, schlage ich etwas mehr Flexibilität unter Berücksichtigung der individuellen Risikofaktoren sowie der allgemeinen Konstitution der Patienten(innen) vor.	nicht noch weiter abgeschwächt werden.  Gerade bei Hochrisikotumoren ist das Risiko eines Rezidivs in Jahr 1-2 am höchsten, daher sollte die Nachsorge hier alle 3 Monate (=4x pro Jahr erfolgen).  Bei den lokal Fortgeschrittenen/Metastasierten ist die empfohlene Frequenz bereits 3-6 monatlich und damit 2-4x pro Jahr. In dieser Gruppe sollte die LK-Sonographie alle 3 Monate erfolgen, um eine Progression oder ein Rezidiv frühzeitig zu entdecken.	
4	2	5.6.2.2. bzw. Kasten 5.13. / S.88	Level of Evidence 3	Level of Evidence 2	Eine der zwei aufgeführten Referenzen (Ezzedine et al. 2021) wird mit einem	Die Argumentation ist methodisch korrekt. Die Primärstudie Dohil et al. wurde in der ursprünglichen	LoE 2 für die Empfehlung übernehmen, methodisch ist dieses LoE korrekt

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>Level of Evidence (LoE) = 2 bewertet.</p> <p>(siehe: Evidenztabelle zur S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Langversion 2.01 – Mai 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL, S.199; Download von: Leitlinienprogramm Onkologie: Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut (leitlinienprogramm-onkologie.de) am 28.06.22)</p> <p>Die zweite aufgeführte Referenz (Dohil et al. 2016) wird nicht in den Evidenztabelle gelistet</p> <p>(siehe: Evidenztabelle zur S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Langversion 2.01 – Mai 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL)</p>	<p>Literaturrecherche ausgeschlossen, da hier das Design Dosisfindungsstudien ein Ausschlusskriterium war. Die der Empfehlung zugrundeliegende Metaanalyse wurde wie in der Evidenztabelle ersichtlich mit einem LoE 2 bewertet, eine Abwertung von LoE 1 folgte hier aufgrund der dargelegten methodischen Aspekte</p> <p>Die Publikation Dohil besteht aus zwei separaten Studien (Phase II, Phase III). Die Phase III Studie wurde nicht explizit im Rahmen dieser Leitlinie aus oben genannten Gründen bewertet, sie</p>	

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung
					<p>Dohil et al. 2016. sollte auch ein LoE von 2 haben, da die durchgeführten Studien technisch sauber und in enger Abstimmung mit der FDA durchgeführt wurden:</p> <p>Phase II: Dosis-Findungsstudie: randomisiert, kontrolliert, einfach verblindet, multizentrisch, 121 Patienten.</p> <p>Phase III: randomisiert, kontrolliert, doppelt-verblindet, multizentrisch, 841 Patienten.</p> <p>Das Studiendesign entspricht dem state of the art.</p> <p>Die Evidenzgraduierung wurde mit dem System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version 2011 durchgeführt (im Folgenden „Oxford-System“, siehe:</p>	entspräche aber einem LoE 2. Die Stärke des Effekts gegenüber Placebo unterliegt einer großen Spannweite in der Netzwerk-Metaanalyse, weshalb hier eine Stufe abgewertet wurde. Insgesamt ergibt sich korrekterweise ein LoE 2.	



Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>Konsultationsfassung Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Version 2.01 – Mai 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL, unter 5.2./S.21; Download von: Leitlinienprogramm Onkologie: Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut (leitlinienprogramm-onkologie.de) am 28.06.22)</p> <p>Dieses System sieht folgende Gründe zur Herabstufung des Evidenzlevels vor:</p> <p>Mangelnde Studienqualität – nicht zutreffend für Dohil et al. 2016.</p> <p>Inkonsistenz in veröffentlichten Studien</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>- nicht zutreffend für Dohil et al. 2016.</p> <p>Mangelnde Effektstärke  - Die Überlegenheit gegenüber Vehikel wurde nicht in Dohil et al. 2016. publiziert, sie wurde aber in der Netzwerkmetaanalyse von Ezzedine et al. 2021. berücksichtigt und ist enthalten in der SmPC, welche durch die zulassenden Gesundheitsbehörden überprüft und anerkannt wurde. Dies beweist, dass die Behörden die Qualität der Studien ebenfalls als hoch eingestuft haben und die Effektstärke ausreichend war.</p> <p>Da keiner der aufgeführten Punkte auf Dohil et al. 2016. zutrifft, ist eine Herabstufung des Evidenzlevels auf 3 nicht nachvollziehbar. Zudem wird eine</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>Herabstufung des Gesamtevidenzlevels an keiner Stelle erwähnt, daher ist für uns keine Erklärung für das LoE = 3 für die 4%-ige Formulierung von 5-FU ersichtlich.</p> <p>Dies wird umso deutlicher im Vergleich mit der zweiten neu-aufgenommenen Therapieoption Tirbanibulin.</p> <p>Das Gesamtevidenzlevel von Tirbanibulin wird mit 2 bewertet (siehe 5.6.6., S.107, Konsultationsfassung Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Version 2.01 – Mai 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL; und: Evidenztabelle zur S3-</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Langversion 2.01 – Mai 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL, S.240; Download von: Leitlinienprogramm Onkologie: Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut (leitlinienprogramm-onkologie.de) am 28.06.22), obwohl nur eine einzige Referenz aufgeführt wird (Blauvelt et al.2021, LoE=2). (siehe: Evidenztabelle zur S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Langversion 2.01 – Mai 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL; S.240)</p> <p>Daher ist anzunehmen, dass auch die geringe Zahl an Publikationen</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>zum 4%-igen 5-FU keinen Einfluss auf die Evidenzgraduierung haben sollte.</p> <p>In der Publikation zu dem Wirkstoff Tirbanibulin (Blauvelt et al.2021) werden die Ergebnisse von zwei Phase III-Studien publiziert, die mit jeweils 351 Patienten durchgeführt wurden und jeweils ähnliche Resultate brachten. Das Studiendesign dieser Studien ist nahezu identisch mit dem der oben genannten Phase III-Studie aus Dohil et al. 2016. Da der impact factor der veröffentlichenden Zeitschrift keinen Einfluss auf die Evidenzgraduierung nach dem Oxford-System hat, gibt es keinen Grund, die beiden Publikationen</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>mit unterschiedlichen LoE zu bewerten.</p> <p>Wird Dohil et al. 2016. korrekterweise mit einem LoE=2 bewertet, so muss auch die Gesamtbewertung der Therapie mit einem Evidenzlevel von 2 angegeben werden.</p> <p>Sollte Dohil et al. 2016. wider Erwarten ein Evidenzlevel von 3 erhalten, so ergäbe sich ein durchschnittliches LoE von 2,5. Laut dem Oxford-System sollten systematische Reviews stets höher gewichtet werden als einzelne Studien: „As always, a systematic review is generally better than an individual study“. (siehe Konsultationsfassung Leitlinienreport zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Aktinische Keratose und</p>		

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<p>Plattenepithelkarzinom der Haut – Version 2.01 – Mai 2022, AWMF-Registernummer: 032/022OL, Tabelle 8, S. 22)</p> <p>Daher sollte das Gesamtevidenzlevel aufgrund der Netzwerkmetaanalyse von Ezzedine et al. 2021. dennoch bei 2 liegen</p>		
5	2	Kasten 5.11.	Level of Evidence 1	Level of Evidence 2	<p>Das angegebene Evidenzlevel für die läsionsgerichtete Therapie entspricht nicht dem durchschnittlichen Evidenzlevel, das sich aus den Evidenztabelle ergibt</p> <p>(siehe: Evidenztabelle zur S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut – Langversion 2.01 – Mai 2022, AWMF-</p>	Die Evidenzgrundlage diese Empfehlung basiert auf systematischen Übersichtsartikeln/ Meta-Analysen, die mit einem LoE 1 bewertet wurden.	<p>Ablehnung (LOE 1 beibehalten)</p> <p>Weiterhin gibt es keine LOE von 2,4 (siehe Oxford-Klassifikation)</p>

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					Registernummer: 032/0220L  - Das mittlere LoE aus den zehn angegebenen Referenzen liegt bei 2,4		

Tabelle 12: Kommentare zu Hintergrundtexten

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
6	2	5.6.2./ S. 82	In Deutschland ist 5-FU als 5%-ige Creme zur Behandlung von AK für eine maximale Fläche von 500 cm <sup>2</sup> zugelassen. Eine Kombination aus niedrigdosiertem 5-FU (0,5%) mit Salicylsäure 10% in Lösung ist ebenso in Deutschland für die Behandlung von AK zugelassen. In den USA ist weiterhin eine 0,5%-ige Zubereitung von 5-FU in einer mit	In Deutschland ist 5-FU als 5%-ige Creme zur Behandlung von AK für eine maximale Fläche von 500 cm <sup>2</sup> zugelassen. <b>Außerdem ist seit 2020 eine neue 4%-ige Formulierung verfügbar. Die Zulassung für das 4%-ige 5-FU enthält keine Flächenbegrenzung für die Anwendung auf</b>	Da die Behandlungsfläche für 5%-iges 5-FU genannt wird, ist es naheliegend, die gleiche Information auch für das 4%-ige 5-FU aufzuführen.  Eine Flächenbegrenzung wird in der Fachinformation nicht aufgeführt. Daraus lässt sich ableiten, dass für den Bereich Gesichts-, Ohren- und Kopfhaut keine Begrenzung vorliegt.	Nennung der 4%-igen 5-FU Creme	Annahme:  „Außerdem ist eine 4%-ige Formulierung für Gesicht, Ohren und Kopfhaut verfügbar, bei der keine Flächenbegrenzung vorliegt.  Flächenbegrenzung wird aus Konsistenzgründen auch für die Kombination aus niedrigdosiertem 5-FU (0,5%) mit



Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			Mikrosphären versetzten Cremegrundlage zugelassen, für die in Deutschland keine Zulassung besteht.	<b>Gesichts-, Ohren- und Kopfhaut.</b>  Eine Kombination aus niedrigdosiertem 5-FU (0,5%) mit Salicylsäure 10% in Lösung ist ebenso in Deutschland für die Behandlung von AK zugelassen. In den USA ist weiterhin eine 0,5%-ige Zubereitung von 5-FU in einer mit Mikrosphären versetzten Cremegrundlage zugelassen, für die in Deutschland keine Zulassung besteht.	Quelle: Fachinformation Tolak (Stand 08/2020)		Salicylsäure 10% in Lösung genannt.
7	2	5.6.2.2./ S.89	Seit September 2020 steht 5-FU auch in einer Konzentration von 40mg/g in Deutschland als	Seit September 2020 steht 5-FU auch in einer Konzentration von 40mg/g in	Die maximale Dosis/Anwendungsfläche wird im Einleitungstext für alle	Information korrekt, so auch in Balance-Sheet zu finden	Annahme aus Konsistenzgründen

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			niedriger dosiertes, aber vergleichbar wirksame Creme zur Behandlung von Patient*innen mit AK im Kopf-Hals-Bereich vor. Das Präparat zeige eine bessere lokale Verträglichkeit als die höhere dosierte Creme. Ein weiterer Vorteil ist, dass trotz geringerer Dosierung das Produkt nur einmal täglich aufgetragen werden muss. Die Anwendungsdauer beträgt im Normalfall vier Wochen, richtet sich aber nach der Verträglichkeit. Eine Anwendung bei Rezidiven wurde bislang allerdings nicht näher untersucht.	Deutschland als niedriger dosiertes, aber vergleichbar wirksame Creme zur Behandlung von Patient*innen mit AK im Kopf-Hals-Bereich vor. Das Präparat zeige eine bessere lokale Verträglichkeit als die höhere dosierte Creme. <b>Die Zulassung für das 4%-ige 5-FU enthält keine Flächenbegrenzung für die Anwendung auf Gesichts-, Ohren- und Kopfhaut.</b>  Ein weiterer Vorteil ist, dass trotz geringerer Dosierung das Produkt nur einmal täglich aufgetragen	anderen topischen Therapien genannt.  Eine Flächenbegrenzung wird in der Fachinformation nicht aufgeführt. Daraus lässt sich ableiten, dass für den Bereich Gesichts-, Ohren- und Kopfhaut keine Begrenzung vorliegt.  Quelle: Fachinformation Tolak (Stand 08/2020)		



Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				werden muss. Die Anwendungsdauer beträgt im Normalfall vier Wochen, richtet sich aber nach der Verträglichkeit. Eine Anwendung bei Rezidiven wurde bislang allerdings nicht näher untersucht.			
8	2	5.6.2.2./ S.89	Auch sind die berechneten Konfidenzintervalle <b>übertrieben</b> groß, was die Genauigkeit der Odds-Ratios zweifelhaft erscheinen lässt.	Auch sind die berechneten Konfidenzintervalle <b>recht</b> groß, was die Genauigkeit der Odds-Ratios zweifelhaft erscheinen lässt.	Die Wortwahl „übertrieben“ wirkt stark wertend.	Korrekt	Redaktionelle Änderung des Wordings in „recht groß“
9	2	5.6.2.2./ S.89	Außerdem sind die Ergebnisse dieser Analyse auch kritisch zu hinterfragen, da diese Analyse direkt von dem Hersteller der 5-FU 4%	<del>Außerdem sind die Ergebnisse dieser Analyse auch kritisch zu hinterfragen, da diese Analyse direkt von dem Hersteller der 5-FU</del>	Eine Vielzahl von Studien und Publikationen wird von Arzneimittel-Herstellern finanziell unterstützt. Es ist nicht im Sinne einer fairen und ausgewogenen	Korrekt, starke Wertung	Annahme und redaktionelle Änderung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			Formulierung gesponsert wurde.	<del>4% Formulierung gesponsert wurde.</del>	Darstellung, diese Tatsache singular an dieser Stelle zu erwähnen.		
10	2	Tabelle 12/ S. 58	<p>Topisch-medikamentöse Verfahren*</p> <p>Diclofenac-Natrium 3% Gel</p> <p>5-Fluorouracil 5% Creme</p> <p>5-Fluorouracil 4% Creme</p> <p>5-Fluorouracil 0,5% mit Salicylsäure 10% Lösung</p> <p>Imiquimod 5% Creme</p> <p>Imiquimod 3,75% Creme</p> <p>Tirbanibulin 1% Salbe</p>	<p>Topisch-medikamentöse Verfahren*</p> <p>Diclofenac-Natrium 3% Gel (max. Feldgröße: 200 qcm)</p> <p>5-Fluorouracil 5% Creme (max. Feldgröße: 500 qcm)</p> <p>5-Fluorouracil 4% Creme (max. Feldgröße: auf Gesicht/Ohren/Kopfhaut unbegrenzt)</p> <p>5-Fluorouracil 0,5% mit Salicylsäure 10% Lösung (max.</p>	<p>Quelle: jeweilige Fachinformationen</p> <p>Solaraze (Stand 10/2020)</p> <p>Efudix (Stand 01/2020)</p> <p>Tolak (Stand 08/2020)</p> <p>Actikerall (Stand 07/2020)</p> <p>Aldara (Stand 06/2018)</p> <p>Zyclara (Stand 02/2018)</p> <p>Klisyri (Stand 07/2021)</p>	In dieser Tabelle geht es nur um eine kurze Übersicht der verfügbaren und zugelassenen Topika, die Einzelheiten zur max. Feldgröße laut Fachinformation sind entsprechend im Balance Sheet zu finden	Ablehnung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				<p>Feldgröße: 25 qcm)</p> <p>Imiquimod 5% Creme (max. Feldgröße: pro Anwendung maximal ein Beutel à 250 mg)</p> <p>Imiquimod 3,75% Creme (max. Feldgröße: pro Anwendung maximal zwei Beutel à 250 mg)</p> <p>Tirbanibulin 1% Salbe (max. Feldgröße: 25 qcm)</p>			
11	2	5.6.6. /S. 108	Seit 16. Juli 2021 ist Tirbanibulin für die topische Behandlung von AK im Gesicht oder auf der Kopfhaut bei Erwachsenen in der EU zugelassen.	Seit 16. Juli 2021 ist Tirbanibulin für die topische Behandlung von AK im Gesicht oder auf der Kopfhaut bei Erwachsenen mit einer Flächenbegrenzung	Die maximale Dosis/Anwendungsfläche wird im Einleitungstext für alle anderen topischen Therapien ebenfalls genannt.	Annahme wegen konsistenter Darstellung	Annahme aus Konsistenzgründen, siehe oben

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				g von 25 qcm in der EU zugelassen.	Quelle: Fachinformation Klisyri (Stand 07/2021)		
12	3	5.5. Kryochirurgie/ S. 64	Das langfristige Ansprechen abgeheilter Läsionen nach 6 Monaten nach Therapieende war für Kryochirurgie besser als für 5-FU 0,5% mit SA 10% (84,8% versus 39,4%).	Die Rezidivrate (Anteil der Patienten mit mindestens einem Rezidiv) war 6 Monate nach Therapieende für die Kryochirurgie höher als für 5-FU 0,5% mit SA 10% (84,8% versus 39,4%).	Der Satz ist nicht korrekt; die Werte 84,8% vs. 39,4% beziehen sich auf die Rezidivrate. Siehe vorgeschlagene Änderung, Referenz:  Simon et al. JEADV 2014 (DOI: 10.1111/jdv.12702)  Simon-2014-A prospective random	Vorschlag und Daten sind korrekt und wurden anhand der Primärstudie überprüft.	Annahme
13	3	5.6. Topische arzneimittelgestützte Verfahren/S. 79	Es wurden AKs der Grade I und II nach Olsen eingeschlossen, (Mc Ewan 1997)	Es wurden AKs unterschiedlicher Schweregrade eingeschlossen. <i>Eine Schuppung der AK, die bei 62 der 65 AKs in der Verumgruppe angegeben wird, legt nahe, dass auch schwerere</i>	Einschlusskriterium: „at least one conspicuous solar keratosis“. Eine Graduierung des Schweregrades nach Olsen wird in dieser Arbeit nicht beschrieben. Tabelle 1 (S. 188): „Scaliness“, „Scaly 62 (von n =65 Active)	Korrekt	Annahme

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				<i>AK-Ausprägungen behandelt worden sind. 28 der 65 dokumentierten AKs befanden sich an den Händen.</i>	Tabelle 1 (S. 188): „Hand“, „28“ (von n =65 Active) <b>L.E. McEwan, Australasian JD 1997</b>  McEwan_et_al-1997 -Australasian_Journ:		
14	3	5.10 Tabelle 32: Balance-Sheet medikamentöse Intervention/ S. 148 -153	<b>Formatierungsfehler</b> in den Tabellen der Topika, d.h. die weißen Trennlinien bei einzelne AK, multiple AK, Feldkanzerisierung sind verschoben, so dass keine Angaben unter Feldkanzerisierung erscheinen.	<b>Korrektur Formatierung</b> (weiße Trennlinien verschieben)		Formatierungsfehler der Tabelle beheben.	Annahme, Formatierungsfehler beheben
15	3	5.10 Balance-Sheet/ S. 153	Klysiri	Klisyri	Bitte Korrektur Schreibweise Handelsname, siehe Fachinformation:	Korrekt	Annahme

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					 Klisyri Salbe FI DE L 07 2021.pdf		
16	3	5.10 Balance-Sheet/ S. 153	Patientenbezogene Abheilungsrate: 44-54%	Ergänzung Läsionsbezogene Werte:  Patientenbezogene Abheilungsrate: 44-54%  Läsionsbezogene Abheilungsrate: 76-82%	Ergänzung Läsionsbezogene Abheilungsrate, siehe Pivotalstudien von Blauvelt NEJM, Supplement 2020:   NEJM_Supplementa I Appendix.pdf	Werte sind korrekt	Annahme
17	3	8.9, S. 214	„Ernährung und gastrointestinale Beschwerden einschließlich Gewichtsabnahme, Schlafstörungen, Fatigue und körperliche Schwäche sind weitere zugehörige und gängige Themen [390] [545] Leitlinie Palliativmedizin.“	S3-Leitlinie Palliativmedizin im Inhaltsverzeichnis mit aufnehmen (im Text ist sie ja bereits dankenswertere als Querverweise drin).		Korrekt	Annahme



Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung
18	4	Diagnostik S. 37	Diese deskriptiven histomorphologischen Charakteristika wurden einer Klassifikation der basalen Proliferationsmuster (PRO I-III) zugrunde gelegt. PRO-I umfasst die Hyperplasie basaler atypischer Keratinozyten („crowding“), PRO-II eine initiale plumpe Reteleistenhyperplasie („budding“), PRO-III („papillary sprouting“) eine filiforme Reteleistenhyperplasie, welche die Breite der darüber liegenden Epidermis überragt	Einheitlich PRO-I oder PRO I schreiben (Bindestrich wird nicht einheitlich verwendet)		Korrekt	Annahme, Bindestrich wird einheitlich verwendet
19	4	Diagnostik S. 46 und 47	Die konfokale Lasermikroskopie oder die high-density optische Kohärenztomographi	HD ist die Abkürzung für high definition,	Hier zwei aktuelle Literaturangaben zur hochauflösenden OCT	Ablehnung	Studien aus nicht systematischer Recherche beim

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			<p>e sind zwischenzeitlich in der Lage, auch nicht-invasiv diese strukturelle Atypie in der Epidermis des umgebenden Feldes zu visualisieren [76].</p> <p>Genetische, immunologische, molekularbiologische und histologische Befunde sowie die konfokale Lasermikroskopie und high-density optische Kohärenztomographie können also helfen, das Tumorfeld zu charakterisieren</p> <p>....</p> <p>Die konfokale Lasermikroskopie oder high-density optische Kohärenztomographie kann nichtinvasiv atypische</p>	<p>nicht für high-density.</p> <p>Die sog. HD-OCT ist inzwischen nicht mehr kommerziell erhältlich, dafür die line-field confocal OCT (LC-OCT). Ich würde hier allgemeiner von hochauflösender OCT sprechen oder konkret von line-field confocal OCT.</p>	<p>von aktinischen Keratosen:</p> <p>Ruini C, Schuh S, Gust C, Kendziora B, Frommherz L, French LE, Hartmann D, Welzel J, Sattler EC. Line-field confocal optical coherence tomography for the in vivo realtime diagnosis of different stages of keratinocyte skin cancer: a preliminary study. J Eur Acad Dermatol Venereol. 2021 Dec;35(12):2388-2397. doi: 10.1111/jdv.17603. Epub 2021 Sep 24. PMID: 34415646.</p> <p>Ruini C, Schuh S, Gust C, Hartmann D, French LE, Sattler EC, Welzel J. In-Vivo LC-OCT Evaluation of the Downward Proliferation Pattern of Keratinocytes in Actinic Keratosis in</p>		nächsten Update berücksichtigen

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			Keratinocytenverbände visualisieren, ist jedoch bislang nicht ausreichend in den Behandlungseinrichtungen verbreitet.		Comparison with Histology: First Impressions from a Pilot Study. Cancers (Basel). 2021 Jun 8;13(12):2856. doi: 10.3390/cancers13122856. PMID: 34201052; PMCID: PMC8228287.		
20	4	Lasertherapie S. 71	Konfokale Reflektionslasermikroskopie (RCM)	Einheitlich wie im Kapitel Diagnostik „konfokale Lasermikroskopie“		Korrekt	Annahme bzw. einheitlich sprechen von „konfokale Lasermikroskopie“
21	4	Einführung S. 19	Konfokale Laserscanmikroskopie	Einheitlich wie im Kapitel Diagnostik „konfokale Lasermikroskopie“		Korrekt	Annahme bzw. einheitlich sprechen von „konfokale Lasermikroskopie
22	4	8.1.2.3	Konfokale Laserscanmikroskopie	Einheitlich wie im Kapitel Diagnostik „konfokale Lasermikroskopie“		Korrekt	Annahme bzw. einheitlich sprechen von „konfokale Lasermikroskopie
23	4	Tabellenverzeichnis	-	Die Hyperlinks hinter den Literaturangaben vereinfachen die Arbeit. Wenn nun		Korrekt	Bearbeitung am Schluss über DKG Leitlinienoffice

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				auch noch das Tabellenverzeichnis in ähnlicher Form wie das Inhaltsverzeichnis per Klick gleich auf die gesuchte Tabelle verweisen würde, wäre ich vollends überzeugt von der Funktionalität der elektronischen Version.			
24	1	Gesamte Leitlinie	Während bei „5.9 Andere Interventionen „in den Abschnitten jeweils fast immer (z.B. nicht bei Resiquimod) eine sehr nützliche „Bewertung“ an den Schluss gestellt ist, wurde eine solche sehr hilfreiche Gliederung mit kurzer Zusammenfassung	Bitte ergänzen falls möglich		Teilweise ist die Bewertung schon integriert, Bewertungen separat eher bei Einzelstudien	Ablehnung, konsistente Gliederung kann bei nächstem Update berücksichtigt werden

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			am Schluss bei den z.T. umfangreichen vorausgehenden Abschnitten zu den einzelnen Therapieverfahren (z.B. bei Tageslicht-PDT, Tribanibulin u.v.a.m.) nicht durchgängig verwendet, wäre aber auch hier sehr hilfreich.				
25	1	Nachsorge	Zum Thema Nachsorge gebe ich zu bedenken, dass diese Überlegungen auch noch den Weg in die Nachsorgerichtlinien der jeweiligen Landes-KVen finden müssen. Ein banaler aber schwieriger Implementierungsschritt.			Korrekt, LL-Gruppe stimmt zu	Kenntnisnahme

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
26	5	10.1.2.	Zeile 14: ... (vorwiegend Rumpfhaubasiliome)	(superfizielle Basalzellkarziome	Verwendung der aktuellen Nomenklatur entsprechend der LL S2k (Basalzellkarzinom der Haut)	OK, ändern in superfizielle BCC	Annahme
27	5	10.1.3.	5. Zeile: ..., vornehmlich PEK und in geringerer Häufigkeit Basalzellkarzinome	Vorwiegend Basalzellkarzinome	Gegenwärtig wird davon ausgegangen, dass vor allem das Basalzellkarzinom als ein Subtyp des Hautkrebses durch ionisierende Strahlung verursacht werden kann. Für das Auftreten des Plattenepithelkarzinoms gibt es nur eine schwache Assoziation. (Strahlenschutzkommission in Vorbereitung, ICRP 103 (2007))	Literatur für beide Entitäten vorhanden	Ablehnung bzw. bedingte Annahme und Änderung in: „...können bösartige Erkrankungen der Haut auslösen wie PEK und BZK.“
28	6	Kapitel 8.9. Palliativmedizinische Versorgung		Palliativversorgung ist definiert als ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen	In Anbetracht bestehender Versorgungsstrukturen und der Ermöglichung einer frühzeitigen palliativmedizinischen Behandlung der Betroffenen sehen wir	Verweis auf S3 LL Palliativmedizin und korrektes Zitieren. <a href="http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html">http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html</a> (AWMF -	Annahme bzw. Einfügen des vorgeschlagenen Passus in den Hintergrundtext

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				<p>konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art. Bezüglich palliativmedizinischer Aspekte, unabhängig der zugrunde liegenden Diagnose, wird auf die erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin des Leitlinienprogramms</p>	<p>jedoch die Notwendigkeit, die Erweiterte S3-LL Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung des onkologischen Leitlinienprogramms dezidiert mit folgendem Textbaustein in Kapitel 8.9. Palliativmedizinische Versorgung zu integrieren:</p>	<p>Registernummer: 128/001OL</p>	

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung
				<p>ms Onkologie verwiesen  <a href="http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html">http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html</a> (AWMF - Registernummer: 128/001OL).</p> <p>Der Textbaustein sollte zwischen dem 2. und 3. Absatz des Kapitels als eigener Absatz eingefügt werden.</p>			
29	6	Kapitel 8.9. Palliativmedizinische Versorgung		<p>Darüber hinaus möchten wir darauf hinweisen, dass die Erweiterte S3-LL Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung korrekt zitiert und im Literaturverzeichnis</p>		Korrekt	Annahme



Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				s aufgenommen werden sollte.			
30	7	Kapitel Palliativmedizin	und ich stimme grundsätzlich gerne zu, würde nur noch bitten wollen, dass die S3-Leitlinie im Inhaltsverzeichnis mit aufgenommen wird (im Text ist sie ja bereits dankenswerterweise als Querverweis drin).			Annahme	Annahme
31	8	5.5.3 S.69	Trichloressigsäure vs. MAL-Rotlicht-PDT	Trichloressigsäure vs. ALA-Rotlicht-PDT	Die hierzu zitierte Studie (Referenz 153, Holzer et al.) verwendet ALA-PDT und nicht MAL-PDT.	Korrekt	Annahme
32	8	5.5.6.1 S.72	oder MAL-PDT in konventioneller Durchführung bei Läsionen Grad II-III in immunkompetenten Patienten vor	oder MAL-PDT in konventioneller Durchführung bei Läsionen Grad II-III in immunkompetenten Patienten vor, sowie ALA-PDT in	Falkenberg et al., 2020: Pretreatment with ablative fractional carbon dioxide laser improved treatment efficacy in a synergistic	Bei der Studie Falkenberg et al. 2020 und Paasch et al. handelt es sich jeweils um einarmige Studien ohne randomisierte Kontrollgruppe. Dieses Design war ein	Ablehnung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				Kombination mit simuliertem Tageslicht und einer Laser-Vorbehandlung	PDT protocol for actinic keratoses on the head Paasch and Said, 2020: Treating Field Cancerization by Ablative Fractional Laser and Indoor Daylight: Assessment of Efficacy and Tolerability	vordefiniertes Einschlusskriterium, so dass die Nennung der Studie hier aus methodischen Gründen nicht erfolgen kann.	
33	8	5.6.2 S.82	Eine Kombination aus niedrigdosiertem 5-FU (0,5%) mit Salicylsäure 10% in Lösung ist ebenso in Deutschland für die Behandlung von AK zugelassen	Eine Kombination aus niedrigdosiertem 5-FU (0,5%) mit Salicylsäure 10% in Lösung ist ebenso in Deutschland für die Behandlung von AK mit einer Flächenbegrenzung von 25 cm <sup>2</sup> zugelassen	Fachinformation Actikerall, Stand 07/2020	Aus Konsistenzgründen wird für die Topika die Flächenbegrenzung im Einleitungstext durchgehend genannt.	Annahme
34	8	5.6.2.3 S.92	5-Fluorouracil 0,5% Creme vs. ALA-Rotlicht-PDT	5-Fluorouracil 0,5% Creme vs. ALA-Blaulicht-PDT	Die hierzu zitierte Studie (Referenz 191, Smith et al.) verwendet ALA-PDT mit Blaulicht und nicht Rotlicht.	Korrekt	Annahme

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
35	8	5.6.6 S.108	Seit 16. Juli 2021 ist Tirbanibulin für die topische Behandlung von AK im Gesicht oder auf der Kopfhaut bei Erwachsenen in der EU zugelassen.	Seit 16. Juli 2021 ist Tirbanibulin für die topische Behandlung von AK von leichtem Schweregrad (Grad I nach Olsen) im Gesicht oder auf der Kopfhaut bei Erwachsenen in der EU zugelassen.	Kommentar: Bei den übrigen topischen Präparaten wird die Zulassung bezüglich der Schweregrade nach Olsen erwähnt, bei Tirbanibulin fehlt dies. Aus Fairnessgründen bitte hinzufügen. Quelle: Fachinformation Klisyri 07/2021	Aus Konsistenzgründen annehmen, Übernahme für alle Topika in Anlehnung an Zulassungstext	Annahme, allerdings Übernahme Wording aus der Fachinformation
36	8	5.7. S.110	Literaturliste in Tabelle 5.21	Es fehlen folgende Studien mit ALA-PDT:	Neittanmäki-Perttu et al., 2014 (es wird nur das Follow-Up von 2016 zitiert, nicht das Paper zur klinischen Studie selbst)  Folgende Studien zur simulierten Daylight-PDT mit ALA:  Kellner et al., 2015  Bai-Habelski et al., 2022  Falkenberg et al., 2021  Paasch und Said et al., 2020	Hierbei handelt es sich um nicht randomisierte Studien, welche in der systematischen Recherche nicht berücksichtigt wurden und daher aus methodischen nicht händisch hinzugefügt werden kann  Neittanmäki 2014 entspricht nicht den Einschlusskriterien, daher wurde diese hier nicht aufgenommen.	Ablehnung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					von Dobbeler et al., 2019	Es wurden rein läsionsbezogene Abheilungsraten genannt	
37	8	5.7.1 S.110	BF-200 ALA ist zur Behandlung leichter bis mittelschwerer AK und der Feldkanzerisierung auf dem Gesicht oder der unbehaarten Kopfhaut sowie auf Stamm, Extremitäten und Nacken zugelassen.	BF-200 ALA ist zur Behandlung leichter bis mittelschwerer AK und der Feldkanzerisierung auf dem Gesicht oder der Kopfhaut sowie auf Stamm, Extremitäten und Nacken zugelassen.	In der Fachinformation zu Ameluz ist nirgendwo das Wort „unbehaart“ aufgeführt. Daher bitte löschen. Siehe Fachinformation Ameluz® Stand: 02/2021	Korrekt, unbehaart eigentlich überflüssig	Annahme
38	8	5.7.1 S.110	Eine Netzwerk-Metaanalyse, welche die Effektivität von Interventionen für AK synthetisierte, die außerhalb des Kopf-Hals-Bereiches lokalisiert waren, zeigte patientenbezogene komplette Abheilungsraten für	Bitte prüfen: Wir können in der Publikation [136] die nebenstehend genannten Abheilungsraten nicht finden, insbesondere nicht nach Wirkstoff aufgeschlüsselt. Bitte prüfen.	Steeb et al., 2021	Daten ersichtlich aus suppl. Table 1	Abgelehnt

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			MAL-PDT zwischen 19-100 % und für ALA-PDT zwischen 0-67 % im Vergleich zu 0-12 % für Vehikel [136].				
39	8	5.7.1 S.110	Im Jahr 2020 erhielt die ALA-PDT eine Zulassungserweiterung für die Behandlung von AK, die außerhalb des Kopf-Hals-Bereiches lokalisiert sind.	Im Jahr 2020 erhielt die PDT mit BF-200 ALA eine Zulassungserweiterung für die Behandlung von AK, die außerhalb des Kopf-Hals-Bereiches lokalisiert sind.	Für andere ALA-Präparate wie z.B. Alacare trifft dies nicht zu - Fachinformationen Ameluz® und Alacare®	Korrekte, Präzisierung der Zulassung	Annahme
40	8	5.7.1 S.110	ALA wird auf die Läsion bzw. die zu behandelnde Fläche von etwa 20 cm <sup>2</sup> aufgetragen	ALA wird auf die Läsion bzw. die zu behandelnde Fläche mit einer Schichtdicke von 1 mm aufgetragen.	Es gibt für die PDT mit BF-200 ALA genau wie für MAL keine absolute Flächenbegrenzung. Bitte hier die Posologie analog zur Posologie der MAL Creme beschreiben (5.7.2.).  In beiden Fällen 1 mm dicke Schicht. Das ergibt bei 2 g dann die Fläche. Jedoch besteht	Korrekt	Annahme insofern, dass die Posologien von MAL und ALA analog der jeweiligen aktuellen Fachinformationen berücksichtigt werden

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung
					in keinem Fall eine Begrenzung, so dass auch mehrere Tuben pro Sitzung verwendet werden dürfen. Bitte entweder die 20 cm <sup>2</sup> bei ALA entfernen oder bei Metvix hinzufügen (auch da steht „für Feldkanzerisierung bis zu ungefähr 20 cm <sup>2</sup> “). Fachinformationen Ameluz® 02/2021 und Metvix® 03/2021		
41	8	5.7.1. S. 111	Tabelle 25, Auflistung der Studien zu ALA-PDT	Es fehlt die weiter oben angesprochene Studie zur Behandlung der AK an Extremitäten, Hals, Rumpf, Ulrich et al., 2021 im JAAD	<a href="https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.031">https://doi.org/10.1016/j.jaad.2021.03.031</a> Bitte ergänzen	Es handelt sich um eine RCT, die den Ein- und Ausschlusskriterien entspricht	Ergänzen im Hintergrundtext, nicht in Evidenztabelle, da publiziert nach erfolgter Literaturrecherche und nicht im Rahmen der systematischen Recherche, allerdings relevant bzgl. Zulassungserweiterung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
42	8	5.7.1. S. 111	Tabelle 25, Auflistung der Studien zu ALA-PDT	Hier bei Reinhold 2016 die falsche Referenz [158] eingefügt, diese müsste [239] sein. Zudem ist in dieser Studie eindeutig die Behandlung der Feldkanzerisierung verwirklicht!	Referenz [239] und Fachinformation Ameluz® Stand 02/2021	Korrekt	Annahme
43	8	5.7.3 S. 125	Ein neuer Ansatz und seit 2015 zugelassene Therapie ist die Tageslicht-PDT, bei der bei gleicher Indikation nach vorheriger Auftragung eines chemischen Lichtschutzfilters und Aufrauen keratotischer Stellen MAL dünn auf Gesicht und Skalp großflächig aufgetragen wird	Ein neuer Ansatz und seit 2015 zugelassene Therapie ist die Tageslicht-PDT, bei der bei gleicher Indikation nach vorheriger Auftragung eines chemischen Lichtschutzfilters und Aufrauen keratotischer Stellen ALA oder MAL dünn auf Gesicht und Skalp großflächig aufgetragen wird	Fachinformation Ameluz® 02/2021	Korrekt	Annahme

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
44	8	5.7.3 S. 125	April-September	März-Oktober	Fachinformationen Metvix®, Luxerm®, Ameluz®	Korrekt	Annahme
45	8	5.7.3, S.126	Dirschka et al. verglichen BF-200 ALA gegenüber MAL in der dIPDT in einer groß angelegten, multizentrischen Nichtinferioritätsstudie. Hierbei wurden 52 Patient*innen intraindividuell zu einem der beiden Photosensibilisatoren randomisiert.	Dirschka et al. verglichen BF-200 ALA gegenüber MAL in der dIPDT in einer groß angelegten, multizentrischen Nichtinferioritätsstudie im Halbseitenvergleich (split-face). Hierbei wurde bei 52 Patient*innen intraindividuell jeweils eine Gesichts-/Kopfhautseite zu einem der beiden Photosensibilisatoren randomisiert.	Siehe Referenz [249]	Korrekt	Annahme
46	8	5.7.3, S.126	Die Studie berichtet nach 12 Monaten Nachbeobachtungszeit von einer höheren Rezidivrate für MAL-	Die Studie berichtet nach 12 Monaten Nachbeobachtungszeit von einer	Siehe Referenz [249]	Korrekt	Annahme



Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			dIPDT (31,6%) im Vergleich zu ALA-dIPDT (19,9%).	signifikant höheren Rezidivrate für MAL-dIPDT (31,6%) im Vergleich zu ALA-dIPDT (19,9%).			
47	8	5.7.3, S.127	Tabelle 27	Hinzufügen der Arbeit von Neittanmäki-Perttu 2014	<a href="https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.13326">https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/bjd.13326</a>	Studie von Neittanmäki 2014 entsprach nicht den Einschlusskriterien, daher wurde diese hier nicht aufgenommen. Es wurden rein läsionsbezogene Abheilungsraten genannt	Abgelehnt
48	8	5.10, S. 147	Tabelle 32	Erwähnung von Ingenol mebutat als zugelassene Therapie	The marketing authorisation for Picato has been withdrawn at the request of the marketing-authorisation holder.  <a href="https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/picato">https://www.ema.europa.eu/en/medicines/human/EPAR/picato</a>	Korrekt	Ablehnung, Ingenolmebutat wird ja sogar mit einer Negativempfehlung bewertet, eine einfache Nichtnennung würde dem nicht gleichkommen
49	8	5.10, S. 149	Tabelle 32, zu ALA-Nanoemulsion	Bitte Maximalfläche so angeben wie bei	Siehe Fachinformationen	Korrekt	Feldkanzerisierung ist gleichermaßen

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				Metvix Empfehlungsstärke bei Feldkanzerisierung fehlt: hier gemäß Fachinfo so angeben wie bei AK	Ameluz und Metvix (Kommentar oben) Siehe Fachinformation Ameluz ® Punkt 4.1 Stand 02/2021 (insbesondere da weiter unten in der Tabelle bei MAL die Feldkanzerisierung erwähnt ist obwohl in Metvix Fachinformation (Stand 03/2021) nicht in 4.1 sondern nur in 4.2 realisiert). Bitte fair berichten.		berücksichtigt, Formatierungsfehler der Tabelle  Angaben zur Flächenbegrenzung werden konsistent genannt, Wording dabei analog den jeweils aktuellen Versionen der Fachinformationen
50	8	5.10, S. 151	Tabelle 32, zu ALA-Nanoemulsion	Bitte Maximalfläche so angeben wie bei Metvix Hinweis auf Feldkanzerisierung fehlt, bitte ergänzen!	Siehe Fachinformation Ameluz ® 4.2, Stand 02/2021		Feldkanzerisierung ist gleichermaßen berücksichtigt, Formatierungsfehler der Tabelle  Angaben zur Flächenbegrenzung werden konsistent genannt
51	8	5.10, S. 151	Tabelle 32, zu ALA-Nanoemulsion  Inkubation von 20 Minuten	Inkubation von 30 Minuten	Siehe Fachinformation Ameluz ® 4.2, Stand 02/2021	Korrekt	Annahme

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung
52	8	6.7., S. 165	Tabelle 34: Cheilitis actinica  Bei Ameluz® wird explizit darauf hingewiesen, dass es sich um eine „off-label Indikation“ handelt, bei Alacare® und Metvix®/Luxerm® nicht.	Entweder entfernen von „off-label Indikation“ bei Ameluz® oder Hinzufügen von „off-label Indikation“ bei Alacare® und Metvix®/Luxerm®	In den Fachinformationen (Labels) zu Alacare® und Metvix®/Luxerm® ist die Cheilitis ebenso wenig als zugelassene Indikation aufgeführt, wie bei Ameluz®.  Siehe Fachinformationen Ameluz, Alacare, Metvix, Luxerm jeweils 4.1	Laut Fachinformation Ameluz soll ein Schleimhautkontakt <u>plus 1 cm Umgebung</u> nicht behandelt werden. Rein technisch ist damit eine Behandlung einer Cheilitis actinica nur schwerlich möglich. Eine derartige Einschränkung bzw. explizite Nennung eines Abstands existiert für Metvix laut aktueller Fachinformation nicht.	Ablehnung
53	8	7.7.1, S. 180	Die in der Literaturrecherche identifizierten Studien	Weitere Studien hinzufügen (siehe rechts) und entsprechend dem Median der Kollektivgröße anpassen (falls nötig).	Wir bitten höflichst um Berücksichtigung der folgenden Studien:  Cervantes and Zeitouni, 2020 -> Ameluz <a href="https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102358">https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2021.102358</a>  Alique-Garcia et al, 2019 -> Ameluz vs. MAL	Entspricht nicht den Einschlusskriterien (RCT)	Ablehnung

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					<a href="https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.08.011">https://doi.org/10.1016/j.pdpdt.2019.08.011</a> Victoria-Martinez et al, 2017 -> Ameluz <a href="https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.017">https://doi.org/10.1016/j.ad.2016.02.017</a>		
54	9	10.1.1.	Ärztinnen und Ärzte sind nach § 202 SGB VII gesetzlich zur Anzeige einer Berufskrankheit verpflichtet, wenn im Rahmen einer versicherten beruflichen Tätigkeit (Ausnahme Beamte-Erkrankte melden selbst an den Dienstherrn) der begründete Verdacht besteht, dass eine Berufskrankheit vorliegt.	Vorschlag: Streichen, da Beamte nicht unter die zuvor genannte Anzeigepflicht nach dem SGB VII fallen - wir erwähnen sie aber später noch an anderer Stelle.			Annahme (Inhalt der Klammer zu Beamten wird gestrichen)
55	9	10.1.1.	Auch bei Basalzellkarzinomen ist UV-Strahlung als ein wichtiger Risikofaktor	Vorschlag: Streichen, da Basalzellkarzinome			Annahme

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			anzusehen. Die Aktuelle epidemiologische Evidenz zum Zusammenhang Von Basalzellkarzinomrisiko und beruflicher natürlicher UV-Strahlung wird in Kürze vom Ärztlichen Sachverständigenbeirat Berufskrankheiten am BMAS bewertet.	nicht Gegenstand der Leitlinie sind.			
56	9	10.1.1.	Für Beamtinnen und Beamte (z.B. im Polizeidienst oder bei der Bundeswehr) gelten besondere Regelungen. So ist z.B. die Möglichkeit der rückwirkenden Anerkennung von Berufskrankheiten zwar bei der gesetzlichen Unfallversicherung, nicht jedoch bei	Neuer Text: Für Beamtinnen und Beamte (z.B. im Polizeidienst oder bei der Bundeswehr) sowie andere in der gesetzlichen Unfallversicherung versicherungsfreie Personen gelten besondere Regelungen und der BK-Verdacht ist			Annahme bzw. ändern

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
			<p>Beamten möglich. Der BK-Verdacht ist in der Regel vom Erkrankten an den Dienstherrn zu melden. Näheres ist in den jeweiligen Beamtenversorgungsgesetzen der Länder/des Bundes geregelt.</p>	<p>in der Regel von der erkrankten Person an den Dienstherrn zu melden. Näheres ist in den jeweiligen Beamtenversorgungsgesetzen der Länder/des Bundes geregelt.</p> <p>HINWEIS: Damit würde der Satz zur rückwirkenden Anerkennung entfallen. Dieser ist für die Meldung jedoch ohne Bedeutung und wäre in dieser verkürzten Darstellung (wer hatte ihn eingebracht?) auch juristisch nicht richtig.</p>			

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
57	10	3.4. Prognostische Faktoren für die Metastasierung beim invasiven Plattenepithelkarzinom	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Desmoplasie</li> <li>· perineurales Wachstum</li> <li>· Lokalisation (Unterlippe, Ohr)</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Lokalisation (Schläfe, Unterlippe, Ohr)</li> </ul>	<p>In den Konferenzen wurde mehrmals auf den notwendigen Abgleich der Informationen zwischen den Kapiteln hingewiesen, der an dieser Stelle leider nicht vorgenommen wurde.</p> <p>Vgl. bitte 8.1.1.6. Lokalisation</p> <p>„Meta-Analyse von Thompson et al., welche über 23.000 PEK einschloss, zeigte sich das höchste Risiko für Lokalrezidivierung an Schläfe, Lippe und Ohr“</p> <p>Insbesondere die Schläfe zeigte sich in der Meta-Analyse von Thompson et al [33] hochsignifikant als Risikolokalisation!</p> <p>Gleiches gilt auch für den histologischer</p>	<p>Die Lokalisation ist in den unterschiedlichen Publikationen umstritten. Die Schläfe zählt vielfach nicht dazu. Die tiefe Infiltration ist als prognostischer Faktor aufgeführt.</p> <p>s.8.1.1.6. In den neuen Empfehlungen sind einzig die Regionen Schläfe, Ohr und Lippe [339]. Zwei Studien sehen die Lokalisation nicht als prognostischen Faktor [61] [358].</p>	Ablehnung, RF in den Kapiteln werden abgeglichen

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
					Risikofaktor „das Überschreiten der Subcutis“  Ebenso Thompson et al [33]		
58	10	8.1.1.3. Infiltrationstiefe	Die Eindringtiefe wird v.a. in Bezug auf die anatomische Schichtung (insbesondere ab Clark-Level V, entsprechend Infiltration der Subcutis) als prognostischer Faktor angesehen	Die Eindringtiefe wird v.a. in Bezug auf die anatomische Schichtung (insbesondere ab Clark-Level V, entsprechend Infiltration der Subcutis, insbesondere aber das Überschreiten der Subcutis) als prognostischer Faktor angesehen.  Es fehlt hier die Zitierung von [33]: Thompson A.K., Kelley, B.F., Prokop, L.J., Murad, M.H., Baum, C.L., Risk Factors for	In den Konferenzen wurde mehrmals darauf hingewiesen, dass der histologische Parameter <b>„das Überschreiten der Subcutis“</b> hochsignifikant als Risikofaktor anzusehen ist. In meiner Erinnerung wurde die Ergänzung als redaktionelle Maßnahme für den Hintergrundtext angesehen, allerdings offensichtlich nicht umgesetzt.  Vgl. [33]: Thompson, A.K. et al	Die Eindringtiefe wird v.a. in Bezug auf die anatomische Schichtung (insbesondere ab Clark-Level V, entsprechend Infiltration der Subcutis) als prognostischer Faktor angesehen [350] [61] [360] [60] [361] [362] [363] [33] [364]  →33 (Thompson-Studie ist zitiert)	Annahme insofern, dass der Parameter <b>„das Überschreiten der Subcutis“</b> ergänzt wird:  Die Eindringtiefe wird v.a. in Bezug auf die anatomische Schichtung (insbesondere ab Clark-Level V, entsprechend Infiltration und Überschreiten der Subcutis) als prognostischer Faktor angesehen



Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung
				Cutaneous Squamous Cell Carcinoma Recurrence, Metastasis, and Disease-Specific Death: A Systematic Review and Meta-analysis. JAMA Dermatol. 2016 Apr;152(4):419-28. doi: 10.1001/jamadermatol.2015.4994.			

## 8 Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Finanzierung der Leitlinie erfolgte vollständig über die Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Es gab keine zusätzlichen Sponsoren.

Die Mitglieder legten primär über das AWMF-Portal zur Erklärung von Interessen (<https://interessenerklaerung-online.awmf.org/>) eine Erklärung Ihrer Interessen ab. Alternativ war eine schriftliche Abgabe der Interessenerklärungen möglich. Die offengelegten Interessen sind in Kapitel [12.1](#) aufgeführt.

Die Interessenerklärungen wurden durch die Koordinatoren gesichtet, bewertet<sup>1</sup> und anschließend die Ergebnisse präsentiert und das Vorgehen zum Umgang mit Interessenkonflikten in der Leitliniengruppe einvernehmlich beschlossen. Vor der Konsensuskonferenz wurde über den Umgang mit Interessenkonflikten mit den Mitgliedern der LL-Gruppe diskutiert.

Zur Beurteilung der Relevanz der Interessenkonflikte wurden vorab die folgenden Kategorien festgelegt:

- Geringe Relevanz: bei bezahlten Vorträgen
- Moderate Relevanz: Tätigkeit in Advisory Boards, Gutachten, Drittmittel für Forschungsprojekte, Schulungstätigkeiten über längeren Zeitraum für Unternehmen der Gesundheitswirtschaft
- Hohe Relevanz: Aktienbesitz, Patente, Haupteinkommen durch Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Bei geringen Interessenkonflikten empfiehlt das AWMF-Regelwerk eine Einschränkung von Leitungsfunktionen. Vor dem Hintergrund anderer Schutzfaktoren wie Kontrolle durch die Gruppe bzw. die multiperspektivische Gruppenzusammensetzung, systematische Literaturrecherchen- und Evidenzbewertung, formale Konsensverfahren, öffentliche Konsultation kam diese Regelung nicht zur Anwendung

Bei moderaten Interessenskonflikten erfolgte ein verblindeten Doppelabstimmung, d.h. das Abstimmungsergebnis wird dahingehend kontrolliert, ob die Beteiligung von Personen mit moderaten Interessenkonflikten das Ergebnis beeinflusst hätte. Ausschlaggebend für die Konsensstärke war das Ergebnis unter Ausschluss der Personen mit moderaten Interessenkonflikten.

Bei hohen Interessenkonflikten wäre ein Ausschluss von den Beratungen bei den betroffenen Themen erfolgt. Solche Interessenkonflikte wurden jedoch nicht identifiziert.

Die Abstimmung erfolgte in einem strukturierten Konsensverfahren unter der Leitung unabhängiger, AWMF-zertifizierter Moderatoren. Weitere protektive Maßnahmen zur Gegenregulierung von Verzerrungen waren ergriffen worden: Die Leitliniengruppe setzte

---

<sup>1</sup> Die Koordinatoren haben ihre Angaben wechselseitig bewertet. Die entsendende FG / AG hatte bei der Vergabe und Beauftragung der Koordination Col geprüft.

sich pluralistisch zusammen, es erfolgte eine systematische Recherche und Evidenzaufarbeitung sowie ein öffentliches Konsultationsverfahren.

## 9 Verbreitung und Implementierung

Version 2 (2022)

Nach Fertigstellung der Leitlinie wurden die Leitliniengruppe, die Fachgesellschaften der Sektion B der DKG sowie die ADO-Mitglieder von der öffentlichen Konsultationsphase informiert und zur Kommentierung eingeladen. Nach formaler Publikationsfreigabe wird die S3-Leitlinie auf den Homepages von AWMF und Leitlinienprogramm Onkologie sowie in der App des Leitlinienprogramms eingestellt werden. Weiterhin ist eine Publikation im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in deutscher und englischer Fassung geplant. Zur Unterstützung der Implementierung wird die aktualisierte S3-Leitlinie „Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut“ auf Kongressen sowie im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen vorgestellt werden.

## 10 Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Aktualisiertes Flowchart zur Identifikation der Literatur für Frage „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“ .....	16
---	----

## 11 Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Konsentierete Schlüsselfragen und geplante Methode der Beantwortung .....	9
Tabelle 2: PICO-Schema zur klinischen Fragestellung „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“ (De-novo-Recherche).....	13
Tabelle 3: Beispiel Stichwörter „Aktinische Keratose“ .....	14
Tabelle 4: Beispiel Suchstrategie Datenbank Medline/Pubmed .....	14
Tabelle 5: Beispiel der Evidenzauswahl anhand der Frage „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“ .....	17
Tabelle 6: Übersicht über ausgeschlossene Publikationen basierend auf Volltextuntersuchung. Arbeiten, die wegen mehrerer Gründe ausgeschlossen wurden, sind markiert (†).....	18
Tabelle 7: Beispiel Evidenztabelle.....	20
Tabelle 8: Bewertungsschema der Evidenz nach Oxford 2011 .....	21
Tabelle 9: Verwendete Empfehlungsgrade.....	24
Tabelle 10: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke .....	26
Tabelle 11: Kommentare zu Empfehlungen und Statements.....	28
Tabelle 12: Kommentare zu Hintergrundtexten .....	40
Tabelle 13: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen.....	77

## 12 Anlagen

### 12.1 Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden.

**Tabelle 13: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen.**

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*inenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Alter, Mareike	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Augustin, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DDG, BVDD, Mitglied: NVKH	keine
Backes, Antje	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Bauer, Andrea	BG	Nein	Leo, Almirall, Biofrontera	Nein	Nein	Nein	Mitglied: ABD- Vorstand, Wissenschaftliche Tätigkeit: BK5103, Wissenschaftliche Tätigkeit: Allergologie Berufsdermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: ABD Seminare, Kongresse	Berufsbedingter Hautkrebs (gering), keine Konsequenz  AK (gering), keine Konsequenz
Prof. Dr. Bechara, Falk	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglieder der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC),	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatochirurgie, Hidradenitis suppurativa / Acne inversa	
Prof. Dr. med. Becker, Jürgen	4SC, InProTher, MerckSerono, Sanofi	almdrall	Sanofi	Nein	Alcedis, IQVIA	Nein	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft dermatologische Onkologie, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft experimentelle Krebsforschung, Mitglied: ESMO	AK (Almirall) (moderat), Stimmenthaltung  Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung
Prof. Dr. med. Berking, Carola	Sanofi-Aventis	Almirall-Hermal, Sanofi-Aventis, Galderma, Leo Pharma	Leo Pharma	Sanofi-Aventis	Regeneron, Biofrontera	Nein	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der Deutschen Krebsgesellschaft, Vorstandsmitglied, Mitglied: Deutsche Krebshilfe - Fachausschussmitglied Krebsfrüherkennung, Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft - Mitglied, Mitglied: S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs - Expertin, Co-Autorin, Mandatsträgerin, Mitglied: Nationale Versorgungskonferenz Hautkrebs e.V. erst Mitglied, dann Vorstandsmitglied, Mitglied: UV-Schutz-Bündnis (koordiniert durch Bundesamt für Strahlenschutz) Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Malignes Melanom, Uveamelanom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Non-Melanoma Skin Cancer, Aktinische Keratosen,	AK (moderat), (Almirall-Hermal, Galderma, Leo Pharma) Stimmenthaltung  Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Photodynamische Therapie Kontinuierlich Publikationen hierzu (PubMed-gelistet), Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatologie und Venerologie Dermato-Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungswoche für praktische Dermatologie und Venerologie e.V. FOBI München Mitglied und Leitung des wissenschaftlichen Programms	
Prof. Dr. Breitbart, Eckhard	Nein	Nein	Deutschen Ärzteverlag	DKFZ Uni Dresden Uni Köln	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Hautkrebsprävention, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diagnostik und Therapie von Hautkrebs	keine
Bähre, Claudia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Bötel, Hans-Walther	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Hautkrebs-Netzwerk Deutschland e.V., kooptiertes Vorstandsmitglied	keine
de Buhr, Yvonne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mandatsträgerin der ADP für die Aktualisierung der S3 Leitlinie Prävention von Hautkrebs	keine
Bunde, Henriette	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Erweitertes Vorstandsmitglied des HKND Schwerpunkt: Primäre Prävention	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsvorträge- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							von Hautkrebs / UV-Schutz, Lebenswelten Kinder und Jugendliche	
Dr. Dengler, Sonja	Berufsgenossenschaften	Nein	DERFO Facharztvorbereitungskurs	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Dermatochirurgische Gesellschaft Fachbereichsbeisitzerin Sektion Spezielle Dermatochirurgie	Strahlentherapie des PEK (gering), keine Konsequenz
Prof. Dr. Dietz, Andreas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Dirschka, Thomas	Nein	Almirall, Biofontera, Dr. Pflieger, Galderma, GSK, ISDIN, La Roche Posay, Leo, Mylan, Neracare, Novartis, Pierre Fabre, Vichy, Smartinmedia AG	Asclepion, Almirall, Biofontera, Dr. August Wolff, Galderma, GSK, Infectopharm, Janssen-Cilag, Leo, Mylan, Neracare, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer, UCB	Nein	Almirall, Biofontera, Dr. August Wolff, Galderma, Infectopharm, Janssen-Cilag, Leo, Mylan, Neracare, Novartis, Pierre Fabre, Pfizer, Riemser, UCB	Nein	Mitglied: DDG, BVDD, ADO/DKG	Wissenschaftlicher Schwerpunkt: Aktinische Keratose
Prof. Dr. Drexler, Hans	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Eigentler,	Nein	Sanofi, Leo Pharma	Sanofi, Almirall	Sanofi	Regeneron	Nein	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie	Therapie AK (Leo bzw. Picato) (moderat),



	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsg- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Thomas			Hermal				Deutsche Krebsgesellschaft	Stimmhaltung  Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmhaltung
Prof. h.c. PD Dr. med. El Gammal, Stephan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Felcht, Moritz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
PD Dr. med. Flaig, Michael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Fluck, Michael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Follmann, Markus	Reviewer diverse Journals	nein	Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, GRADE, Guidelines International Network, Wissenschaftliche Tätigkeit: Methodik EbM und Leitlinien, LL-basierte Qualitätsindikatoren; QS Zyklus in der Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent bei Leitlinienmethodik WS des OL und AWMF Leitlinienberaterseminaren, Persönliche Beziehung: nein	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Fritz, Klaus	Nein	Board ESCAD(Europ.Asoc.a esthetic and cosmetic dermatology	Kongresse DERM, Derm Alpin, DDG, DDL, EADV,ESCAD, + Universität Carol David la Bukarest	Keine Kooperation	Keine	Keine	Mitglied: Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V.Deutsche dermatologische Gesellschaft, europäische Gesellschaft für ästhetische und kosmetische Dermatologie(ESCAD), europäische Gesellschaft für Laserdermatologie(ESLD), europäische Akademie für Dermatologie und Venerologie(EADV), Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Dermatologie, ästhetische und Laserdermatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Dermatologie, ästhetische und Laserdermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorträge und Vorlesungen aber Keine federführende Beteiligung, Persönliche Beziehung: Keine	keine
Prof. Dr. Garbe, Claus	Amgen, Neracare, Philogen	BMS, MSD, Novartis, Roche, Sanofi	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung
Dr. Ghods, Mojtaba	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Glandien, Sarah	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Gina, Michal	Unfallkassen Sozialgerichte	Nein	Novartis	Nein	Nein	Novartis La Roche	Mitglied: Mietglied von ABD, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufsdermatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Berufsdermatologie	keine
Univ.- Prof. Dr. med. Grabbe, Stephan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Großmann, Elisa	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Prävention von Hautkrebs, Pädiatrische Präventions-/ Versorgungsforschung im psychologischen Bereich	keine
Prof. Dr. med. Gutzmer, Ralf	BMS, MSD, Novartis, Amgen, SUN, Roche, MerckSerono, Pierre Fabre, Sanofi Regeneron, Almirall Hermal, Pfizer, 4SC, Bayer	BMS, MSD, Novartis, Amgen, SUN, Roche, MerckSerono, Pierre Fabre, Sanofi Regeneron, Almirall Hermal	BMS, MSD, Novartis, Amgen, SUN, Roche, MerckSerono, Pierre Fabre, Sanofi Regeneron, Almirall Hermal, Bayer	Nein	BMS, MSD, Novartis, Amgen, SUN, Roche, Philogen, Pierre Fabre, Sanofi Regeneron, Pfizer, Johnson	Nein	Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie, Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hautkrebs, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hautkrebs, Dermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Hautkrebskongress, andere regionale und überregionale Fortbildungsveranstaltungen zum	Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung Therapie AK (Almirall) (moderat), Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Thema Hautkrebs und Hautkrebstherapien	
Prof. Dr. med. Hauschild, Axel	Sanofi/Regeneron (USA)	Sanofi/Regeneron (USA)	Sanofi/Regeneron (USA), Almirall Hermal, Sun Pharma, Roche	Nein	Sanofi/Regeneron (USA)	Nein	Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), Mitglied: European Society for Medical Oncology (ESMO), Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermato-Onkologie (> 400 Publikationen), Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermato-Onkologie	Therapie AK (Almirall, nur Schulung) (gering), keine Konsequenz  Systemtherapie PEK (moderat), Stimmenthaltung
Dr. Heppt, Markus	Almirall Hermal	Roche Novartis Sanofi Sun Pharma MSD Almirall	BMS, MSD, Roche, Novartis, Sun Pharma	Novartis MSD Sun Pharma	MSD	Nein	Mitglied: ADO, ADH, DDG, ADF, Wissenschaftliche Tätigkeit: NMSC	Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung  Therapie AK (Almirall, Biofrontera, Galderma) (moderat), Stimmenthaltung
Prof. Dr. Hillen, Uwe	Berufsgenossenschaften/Gutachter	Sanofi, Takeda, Novartis	AbbVie, OmniaMed, Novartis, MedCom, Almirall	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Mitglied: Deutschen Gesellschaft für Allergie und Klinische Immunologie, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie, Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsg- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatoonkologie Dermatohistologie Allergologie/Urtikaria Hauterkrankungen bei immunsupprimierten Patienten, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatoonkologie Dermatohistologie Allergologie/Urtikaria Dermatochirurgie	
Prof. Dr. Hübner, Jutta	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Ihrler, Stephan	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. med. John, Swen Malte	gesetzlichen Unfallversicherungsträgern	Nein	Arbeitsgemeinschaft für Berufs und Umweltdermatologie (ABD) in der Deutschen dermatologischen Gesellschaft	EADV; EU Projekt Horizon 2020 StanDerm	Deutschen gesetzlichen Unfallversicherung	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied in der Deutschen dermatologischen Gesellschaft und in der Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie (ABD). Mitglied des Berufsverbandes der deutschen Dermatologen (BVDD). Durchführung von Fortbildungsveranstaltungen, unter anderen zum Thema beruflicher Hautkrebs., Wissenschaftliche Tätigkeit: Prävention beruflicher Hauterkrankungen, einschließlich von beruflichem Hautkrebs.	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgung von Menschen mit beruflichen Hauterkrankungen, einschließlich von beruflichem Hautkrebs	
Dr. Kofler, Lukas	Nein	Nein	Erlanger Minisymposium - Pädiatrische Dermatologie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der ÖGDV, ÖGDC, DGDC sowie ADA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Bordignon et al. Dualism of FGF and TGF-? Signaling in Heterogeneous Cancer-Associated Fibroblast Activation with ETV1 as a Critical Determinant . Cell Reports 2019 Kofler. Classification of cutaneous squamous cell carcinoma : How do I recognise my high-risk patient? Hautarzt 2019 Schweitzer et al. Cytokeratin AE1/AE3 immunostaining and 3D-histology: improvement of diagnosis in desmoplastic squamous cell carcinoma of the skin. Arch Derm Research 2017 Kofler et al. An unexpected result following sentinel lymph node biopsy for desmoplastic cutaneous squamous cell carcinoma. JDDG 2018 Kofler et al. Sentinel lymph node biopsy for high-thickness cutaneous squamous cell carcinoma. Arch Derm Research	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							2021 Kofler et al. Local Recurrence Rates of Skin Tumors After Resection With Complete Circumferential Peripheral and Deep Margin Assessment-Identification of High-Risk Entities. Derm Surg 2021, Wissenschaftliche Tätigkeit: Operative Dermatologie, Dermatookologie	
Kranz, Steven	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Krause-Bergmann, Albrecht	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Dr. Kraywinkel, Klaus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied DGEpi Schwerpunkt wissenschaftlicher Tätigkeit: Krebsepidemiologie, Krebsregistrierung	Keine
Krohn, Steffen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. med. Kölbl, Oliver	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGRO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hauttumore, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hautumore	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsg- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dipl.Soz.Wiss. Langer, Thomas	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Netzwerk evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk)	keine
Prof. Dr. med. Leiter, Ulrike	Nein	Roche Novartis Sanofi Sun Pharma MSD	BMS, MSD, Roche, Novartis, Sun Pharma	Novartis MSD Sun Pharma	MSD	Nein	Mitglied: ADO, ASCO; DDG, EADO , Wissenschaftliche Tätigkeit: melanozytäre und epitheliale und seltene Hauttumore, Hauttumore bei immunsupprimierten PATienten, Epidemiologie, Nachsorge , Wissenschaftliche Tätigkeit: melanozytäre und epitheliale und seltene Hauttumore, Hauttumore bei immunsupprimierten PATienten	Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung
Dr. Löser, Christoph	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitgliedschaft in Fachverbänden: DDG, DGDC, ÖGDC, AAD, ADH, ENS, ISDS Leitlinienkommission der DDG, Subkommissonsleiter Dermatochirurgie, Mitarbeit in div. Leitlinien, Koordinator LL Unguis incarnatus (aktuell in Arbeit)  Kursleitungen, Referent zu Kursen Nagelerkrankungen und Nagelpathologie: DGDC, ÖGDC, AAD, ADH, DDG außerdem zur Dermatochirurgie: Tagung DERM, JuDerm (BVDD)	Keine



	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Loquai, Carmen	BMS, MSD, Novartis, Sanofi, Biontech, Sun Pharma, Kyowa Kirin, Pierre Fabre, Merck, Almirall Hermal	BMS, MSD, Novartis, Sanofi, Biontech, Sun Pharma, Kyowa Kirin, Pierre Fabre, Merck, Almirall Hermal	Nein	Nein	Ich leite eine große Anzahl an Studien mit wechselnden Sponsoren. Ein Bezug zur Leitlinie bestand und besteht nicht.	keine	Mitglied: ADO, ADF, Prio, APM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatoonkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatoonkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Dermatoonkologie, Persönliche Beziehung: nein	Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung Therapie AK (Almirall, (moderat), Stimmenthaltung
Annegret Meyer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Hautkrebs-Netzwerk Deutschland e. V.	Keine
Prof. Dr. med. Nashan, Dorothée	Nein	Almirall Sanofi	Sanofi MSD Almirall	Nein	MSD BMS Novartis 4SC/Yakult Honsha ADO-REG Sanofi	Nein	Mitglied: Kooptiertes Mitglied im DDG Vorstand Mitarbeit in der NVKH Beirat im Hautkrebs-Netzwerk Bis Ende 2019 Sektionsleiterin für CME im JDDG Mitglied der Ethikkommission der Uni Münster /ÄKWL Weitere Mitgliedschaften: DDG, DKG, ADO, DGP, EADO, ADF , Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermato-Onkologie Psychoonkologie  , Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermato-Onkologie Klinische Dermatologie Nachwuchsförderung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nachwuchsförderung, Persönliche	Systemtherapie PEK (Sanofi) (moderat), Stimmenthaltung Therapie AK (Almirall) (moderat), Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortragsg- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Beziehung: -	
Nink, Claudia (ehem. Meyer zu Tittingdorf)	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Vorstandsmitglied HKND	Keine
Dr. med. Nothacker, Monika	IQWiG	ja	Berliner Urologische Gesellschaft , DAG Selbsthilfe, Berlin School of Public Health, ÄK Niedersachsen	nein	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)	nein	Mitglied: - Deutsche Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Sprecherin Fachbereich Leitlinien bis 2018) - Deutsche Krebsgesellschaft (einfaches Mitglied bis 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien. Priorisierung von Leitlinienempfehlungen (Gemeinsam Klug Entscheiden), Qualitätsindikatoren , Wissenschaftliche Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leitlinienseminare für Leitlinienentwickler/-berater im Rahmen des Curriculums für Leitlinienberater der AWMF, Persönliche Beziehung: nein	fraglich Systemtherapie PEC (Olaparib bzw. Astra Zeneca) (gering), keine Konsequenz
Prof. Dr. med. Pfannenber, Christina	Nein	Nein	Nein	Nein	Adolf Leuze Stiftung, Owen, Baden-Württemberg	Nein	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft (DRG), Europäische Röntgengesellschaft (ESR), AG Onkologische Bildung in DRG und DKG,	keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Mandatsträger der DRG für S3 Leitlinie "Melanom" sowie S3 Leitlinie "Aktinische Keratosen und PLECA der Haut" , Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Bildgebung mit Schwerpunkt Hybrid-Imaging, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Bildgebung mit Schwerpunkt Hybrid-Imaging, Leiter PET/CT-Zentrum	
Prof. Dr. Salavastru, Carmen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: EADV Klinischer Schwerpunkt: Allgemeine Dermatologie	
Prof. Dr. Schmidberger, Heinz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DG, DEGRO, ESTRO, ASTRO, ASCO Radioonkologie Schwerpunkte: Hauttumore, Maligne Lymphome, Gastrointestinale Tumoren	Keine
Schmitz, Lutz	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Steeb, Theresa	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	keine
Prof. Dr. Stockfleth, Eggert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Strömer, Klaus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Szeimies, Rolf-Markus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Ulrich, Claas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Vogt, Peter Maria	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. med. Vordermark, Dirk	Nein	Fa. Boehringer , Fa. Bristol Myers Squibb , Fa. Chugai , Fa. Merck, Fa. Roche	Fa. Roche, Fa. Astra Zeneca, Fa. Merck, Fa. Lilly, Fa. Ferring, Fa. Takeda	Nein	Fa. Merck, Fa. Pfizer, Fa. Astra Zeneca	Nein	Mitglied: Aktuelle Funktionen  Mandatsträger der DEGRO/ARO in Leitliniengruppen (DKG / AWMF): - Malignes Melanom (S3) - Zervixkarzinom (S3) - Endometriumkarzinom (S3) - Psychoonkologie (S3) - Dermatookologie (mehrere S2 / S3) - Schilddrüsenkarzinom (S2) - Uterussarkom (S2)  Vorstandsmitglied der Pneumologisch-Onkologischen Arbeitsgemeinschaft (POA) der Deutschen Krebsgesellschaft  Vertreter der DEGRO/ARO in Zertifizierungskommissionen für Organzentren der Deutschen	Strahlentherapie PEK (moderat), Stimmhaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							<p>Krebsgesellschaft (Gyn. Krebszentren, Hauttumorzentren, Lungenkrebszentren)</p> <p>Vertreter der DEGRO als externer Sachverständiger beim Gemeinsamen Bundesausschuss (GBA)</p> <p>Mitglied der Studienkommission „Hodgkin-Lymphom“ der GPOH (Leiter der Referenzstrahlentherapie)</p> <p>Vorsitzender der Fach- und Prüfungskommission Strahlentherapie der Landesärztekammer Sachsen-Anhalt</p> <p>Vorsitzender der Ärztlichen Stelle nach §83 Strahlenschutzverordnung (Strahlentherapie) der Ärztekammer Sachsen-Anhalt</p> <p>Stellv. Vorsitzender des Beirats der Sachsen-Anhaltischen Krebsgesellschaft</p> <p>Mitglied des Aufsichtsrats des Universitätsklinikums Regensburg</p>	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Aktuelle Mitgliedschaften in Fachgesellschaften:  Fellow der European Society of Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO)  Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)  Deutsche Krebsgesellschaft (DKG)  Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten (BVDST)  Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie (ARO) der DKG  Organkommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologie (AGO) der DKG  Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA) der DKG  Pneumologisch-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (POA) der DKG  Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH)	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie (APRO) der GPOH  , Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Strahlentherapie und experimentelle Strahlenbiologie sämtlicher malignen Tumore incl. kutaner Malignome, Wissenschaftliche Tätigkeit: Strahlentherapie malignen Tumore incl. kutaner Malignome	
Prof. Dr. med. Völter-Mahlknecht, Susanne	Bundesministerium für Arbeit und Soziales (BMAS), IMPP (Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen), Ärztekammer Berlin, Bezirksärztekammer Südwürttemberg	BMBF-Forschungsprojekt "BGM vital", FGIMB (Fachgesellschaft Interdisziplinäre Medizinische Begutachtung)	Ärztekammer Berlin, Bezirksärztekammer Südwürttemberg, Kongresse, Fortbildungen, SAMA (Sozial- und Arbeitsmedizinische Akademie Baden-Württemberg), ias	Publikationen im Rahmen von verschiedenen Forschungsprojekten	verschiedene Forschungsprojekte im Rahmen der beruflichen Tätigkeit	nein	Mitglied: DGAUM , Wissenschaftliche Tätigkeit: Digitalisierung und Diversity in der Arbeitswelt, Berufsdermatologie, Rehabilitation, Wissenschaftliche Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Bezirksärztekammer Südwürttemberg, Persönliche Beziehung: keine	keine
Prof. Dr. Weichenthal, Michael	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrag-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. med. Welzel, Julia	Nein	Nein	Almirall, DermoScan	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft, Vorstandsmitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nichtinvasive Diagnostik	Therapie AK (gering), keine Konsequenz
PD Dr. Dr. Wermker, Kai	Nein	Bristol-Myers-Sqibb	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Systemtherapie PEK (Adboard BMS) (moderat), Stimmenthaltung
Prof. Dr. med. Wiegand, Susanne	Nein	BMS, MSD, Merck Serono, Nanobiotix, Sanofi Genzyme	BMS, Astra Zeneca, MSD, Roche, Merck Serono	BMS, MSD	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied DGHNO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kopf-Hals-Karzinome, Wissenschaftliche Tätigkeit: Kopf-Hals-Karzinome	zwar Teilnahme in Adboards, aber kein unmittelbarer Themenbezug erkennbar
Prof. Dr. med. Wittekind, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine



## 13 Literatur

1. Gupta, A.K., et al., *Interventions for actinic keratoses*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **12**: p. Cd004415.
2. Werner, R.N., et al., *Evidence- and consensus-based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis - International League of Dermatological Societies in cooperation with the European Dermatology Forum - Short version*. Journal of the European Academy of Dermatology and Venereology, 2015. **29**(11): p. 2069-2079.
3. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF). *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie, Version 2.1*. 2017; Available from: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/informationen-zur-methodik/>.