

S3-Leitlinie “Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut” – Update 2023, Teil 2: Epidemiologie und Ätiologie, Diagnostik, Therapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms der Haut, Nachsorge und Prävention

S3 guideline „actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma“ – update 2023, part 2: epidemiology and etiology, diagnostics, surgical and systemic treatment of cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC), surveillance and prevention

Ulrike Leiter^{3,†} | **Markus V. Heppt**^{1,2,†} | **Theresa Steeb**^{1,2} | **Mareike Alter**⁴ |
Teresa Amaral³ | **Andrea Bauer**⁵ | **Falk G. Bechara**⁶ | **Jürgen C. Becker**⁷ |
Eckhard W. Breitbart⁸ | **Helmut Breuninger**³ | **Thomas Diepgen**^{9,†} |
Thomas Dirschka¹⁰ | **Thomas Eigentler**¹¹ | **A. K. Stephan El Gammal**¹² |
Moritz Felcht^{13,14} | **Michael J. Flaig**¹⁵ | **Markus Follmann**¹⁶ | **Klaus Fritz**¹⁷ |
Stephan Grabbe¹⁸ | **Rüdiger Greinert**¹⁹ | **Ralf Gutzmer**⁴ | **Axel Hauschild**²⁰ |

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

AWMF-Registernummer: 032/022OL

Federführende Fachgesellschaft: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) der Deutschen Krebsgesellschaft (DKG) und der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG)

Beteiligte Fachgesellschaften:

Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH)
 Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der DKG und DDG (ADO)
 Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V. (ADP)
 Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenz-basierte Medizin der DDG (AGED)
 Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin in der DKG (APM)
 Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)
 Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie der DKG (ATO)
 Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD)
 Arbeitsgemeinschaft physikalische Diagnostik in der Dermatologie in der DDG (ApDD)
 Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD)
 Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (BDP)

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
 Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)
 Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin und Umweltmedizin (DGAUM)
 Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
 Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie e.V. (DGDC)
 Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGH-NOKHC)
 Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)
 Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)
 Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGPath)
 Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)
 Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)
 Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)
 Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung (DGUV)
 Hautkrebsnetzwerk (Patientenvertretung)
 Die Langversion und der Methodenreport der Leitlinie sind frei verfügbar unter www.awmf.org
 Gültig bis 01/2028 oder bis zum nächsten Update dieser Leitlinie.

This is an open access article under the terms of the [Creative Commons Attribution-NonCommercial-NoDerivs](https://creativecommons.org/licenses/by-nc-nd/4.0/) License, which permits use and distribution in any medium, provided the original work is properly cited, the use is non-commercial and no modifications or adaptations are made.

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

Uwe Hillen²¹ | Stephan Ihrler²² | Swen Malte John²³ | Lukas Kofler²⁴ |
Oliver Koelbl²⁵ | Albrecht Krause-Bergmann²⁶ | Klaus Kraywinkel²⁷ | Steffen Krohn²⁸ |
Thomas Langer¹⁶ | Carmen Loquai²⁹ | Christoph R. Löser³⁰ | Peter Mohr¹⁹ |
Dorothee Nashan³¹ | Monika Nothacker³² | Christina Pfannenberger³³ |
Carmen Salavastru³⁴ | Lutz Schmitz¹⁰ | Eggert Stockfleth⁶ | Rolf-Markus Szeimies³⁵ |
Claas Ulrich³⁶ | Susanne Voelter-Mahlknecht³⁷ | Dirk Vordermark³⁸ |
Michael Weichenthal²⁰ | Julia Welzel³⁹ | Kai Wermker⁴⁰ | Susanne Wiegand⁴¹ |
Claus Garbe^{3,†} | Carola Berking^{1,2,†}

Korrespondenzanschrift

Prof. Dr. med. Ulrike Leiter, Sektion für
 Dermato-Onkologie, Klinik für Dermatologie,
 Eberhard-Karls-Universität, Liebermeisterstraße
 25, 72076 Tübingen.
 Email: ulrike.leiter@med.uni-tuebingen.de

Zusammenfassung

Aktinische Keratosen (AK) sind häufige Hautveränderungen bei hellhäutigen Menschen mit dem Potenzial, in ein kutanes Plattenepithelkarzinom (PEK) überzugehen. Beide Erkrankungen können mit erheblicher Morbidität verbunden sein und stellen eine große Krankheitslast insbesondere in der älteren Bevölkerung dar. Um einen evidenzbasierten Rahmen für die klinische Entscheidungsfindung zu schaffen, wurde die S3-Leitlinie "Aktinische Keratose und kutanes Plattenepithelkarzinom" aktualisiert und um die Themen Plattenepithelkarzinom in situ (Morbus Bowen) und Cheilitis actinica, die Manifestation der AK am Lippenrot, erweitert. Die Leitlinie richtet sich dabei an Dermatologen, Allgemeinmediziner, HNO-Ärzte, Chirurgen, Onkologen, Radiologen und Strahlentherapeuten in Klinik und Praxis sowie an andere medizinische Fachgebiete, politische Entscheidungsträger und Versicherungsgesellschaften, die sich mit der Diagnose und Behandlung von Patienten mit nicht-melanozytärem Hautkrebs befassen. Für Patienten und deren Angehörige existiert eine gesonderte Patientenleitlinie. In diesem Teil behandeln wir die Themen Epidemiologie und Ätiologie, Diagnostik, Therapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms der Haut, Nachsorge und Prävention.

Summary

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

EINLEITUNG

Diese Version der Leitlinie ist eine Kurzfassung der vollständigen Leitlinie, die unter www.awmf.org frei verfügbar

ist. Informationen zur Therapie der aktinischen Keratose, Morbus Bowen, Cheilitis actinica, berufsbedingte Erkrankung an AK und PEK sowie Versorgungsstrukturen finden sich in der Kurzfassung der Leitlinie – Update 2023, Teil 1

oder in der Langversion. Eine vollständige Liste der Referenzen und die Evidenztabelle, die den Empfehlungen und Statements dieser Leitlinie zugrunde liegen, sind in der Langversion beziehungsweise im Methodenreport enthalten. Bei dieser Leitlinie handelt es sich eine Aktualisierung der Vorgängerversion aus dem Jahr 2020.^{1,2}

METHODIK

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

EPIDEMIOLOGIE UND ÄTIOLOGIE

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Epidemiologie der aktinischen Keratose und des Plattenepithelkarzinoms

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Mortalität

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Ätiologie und Pathogenese

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Risikofaktor Immunsuppression

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Prognostische Faktoren für den Übergang von aktinischer Keratose in ein invasives Plattenepithelkarzinom

Konsensbasiertes Statement	Modifiziert 2022
EK	Die Datenlage für zuverlässige prognostische Faktoren des Übergangs von AK zu PEK ist nicht ausreichend. Im Augenblick können keine belastbaren Werte für die Progressionswahrscheinlichkeit angegeben werden. Folgende klinische Faktoren sind prognostisch ungünstig: <ul style="list-style-type: none"> • Immunsuppression • Therapieresistenz • Feldkanzerisierung
Starker Konsens	

Konsensbasiertes Statement

Modifiziert 2022

EK Bestehende klinische und histologische Systeme (zum Beispiel Klassifikation nach Olsen, Graduierung in KIN 1–3, Zählen von Läsionen) sind prognostisch nicht ausreichend validiert und damit im klinischen Alltag entbehrlich.

Konsens

Prognostische Faktoren für die Metastasierung beim invasiven Plattenepithelkarzinom

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Evidenzbasiertes Statement

Geprüft 2022

Level of Evidence **4** Als prognostische Faktoren für die Metastasierung beziehungsweise des krankheitsspezifischen Überlebens gelten histopathologische Faktoren (vertikal zu bestimmende Tumordinfiltrationstiefe, Desmoplasie, Differenzierungsgrad, perineurales Wachstum) und klinische Faktoren (Lokalisation, horizontaler Tumordurchmesser, Komorbiditäten wie Immunsuppression).

4: De-novo-Recherche

Starker Konsens

DIAGNOSTIK

Klassifikation, Definition und Nomenklatur der aktinischen Keratose

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasierte Empfehlung

Geprüft 2022

EK Die Bezeichnung „aktinische Keratose“ soll benutzt werden.

Starker Konsens

Evidenzbasiertes Statement

Neu 2022

Level of Evidence **2** Multiple qualitative und quantitative Faktoren integrierende Scores (zum Beispiel AK-FAS, AKASI) verbessern die standardisierte Befunderhebung für die aktinische Keratose.

2: De-novo-Recherche

Starker Konsens

Klassifikation, Definition und Nomenklatur der Cheilitis actinica

Konsensbasiertes Statement

Neu 2022

EK Die Cheilitis actinica ist ätiologisch und morphologisch das Pendant der aktinischen Keratose des verhornenden Plattenepithels der Haut am Lippenrot.

Starker Konsens

Klassifikation, Definition und Nomenklatur des Morbus Bowen

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Der Morbus Bowen ist definiert als eine intraepidermale Proliferation hochgradiger atypischer und polymorpher Keratinozyten, welche die gesamte Breite der Epidermis einnimmt. Der Morbus Bowen stellt insofern eine besondere Variante dar, welcher in ein invasives, dann meist in ein bowenoid differenziertes (pleomorphes, gering differenziertes) Plattenepithelkarzinom (Bowenkarzinom) übergehen kann.

Starker Konsens

Klassifikation, Definition und Nomenklatur des invasiven Plattenepithelkarzinoms

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Unter einem Plattenepithelkarzinom der Haut versteht man eine maligne Neoplasie der Keratinozyten der Epidermis. Die Tumoren können unterschiedliche Differenzierungsgrade entwickeln (siehe auch WHO/UICC Klassifikation).

Starker Konsens

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Das Plattenepithelkarzinom der Haut geht in den meisten Fällen, aber nicht notwendigerweise aus einer intraepidermalen Proliferation atypischer Keratinozyten hervor.

Starker Konsens

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Von einem invasiven Plattenepithelkarzinom der Haut wird gesprochen, wenn histomorphologisch nachweisbar die Basalmembran unterhalb einer intraepithelialen keratinozytären Proliferation in nicht traumatisierter Haut durchbrochen ist.

Konsens

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Folgende Varianten des Plattenepithelkarzinoms der Haut können histomorphologisch unterschieden werden (teilweise finden sich diese in der WHO/ UICC Klassifikation wieder):
- adenosquamöses Plattenepithelkarzinom der Haut
 - Akantholytisches (adenoides, pseudoglanduläres) Plattenepithelkarzinom der Haut
 - Bowen-Karzinom/bowenoid differenziertes Plattenepithelkarzinom der Haut
 - desmoplastisches Plattenepithelkarzinom der Haut
 - Keratoakanthom-artiges Plattenepithelkarzinom der Haut/Keratoakanthom
 - Lymphoepitheliom-artiges Plattenepithelkarzinom der Haut
 - Pseudovaskuläres (pseudoangiosarkomatöses, pseudoangiomatöses) Plattenepithelkarzinom der Haut
 - spindelzelliges (sarkomatoides) Plattenepithelkarzinom der Haut
 - verruköses Plattenepithelkarzinom der Haut (Epithelioma cuniculatum)

Starker Konsens

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Die Klassifikation des Plattenepithelkarzinoms der Haut sollte anhand von histologischen und klinischen Parametern entsprechend den derzeit gültigen TNM-Systemen der UICC oder der AJCC erfolgen.

Starker Konsens

Zur Klassifikation des PEK kann die WHO-/UICC-/AJCC-Klassifikation herangezogen werden (Tabellen 1, 2).

Feldkanzerisierung

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Eine allgemein anerkannte Definition von Feldkanzerisierung existiert nicht. Feldkanzerisierung umfasst ein Hautareal mit mehreren aktinischen Keratosen umgeben von sichtbaren UV-bedingten Hautschäden.

Starker Konsens

Stellenwert nicht-invasiver diagnostischer Verfahren

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Die Diagnosestellung erfolgt durch klinische Untersuchung und Inspektion.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung Geprüft 2022

- EK** Dermatoskopie, konfokale Lasermikroskopie und optische Kohärenztomographie können zur Diagnostik der aktinischen Keratose und des Plattenepithelkarzinoms der Haut bei klinisch unklaren Befunden eingesetzt werden.

Starker Konsens

Gewinnung der Histologie

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasiertes Statement Geprüft 2022

- EK** Die aktinische Keratose bedarf keiner histologischen Diagnostik, wenn ein typischer klinischer Befund vorliegt.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung Geprüft 2022

- EK** Bei Therapieresistenz und klinisch unklarem Befund soll eine Gewebeprobe gewonnen werden.

Starker Konsens

TABELLE 1 TNM-Klassifikation des PEK der Haut für die Lippenhaut (ohne Lippenrot), den Körperstamm, die oberen Extremitäten und Schultern, die unteren Extremitäten und die Hüfte und das Skrotum (8. Auflage, 2017).

T-Kategorie			
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden		
T0	Kein Anhalt für Primärtumor		
Tis	Carcinoma in situ		
T1	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung		
T2	Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung		
T3	Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder oberflächliche Knocheninvasion oder perineurale Invasion oder tiefe Invasion*		
T4a	Tumor mit makroskopischer Knocheninvasion/Knochenmarksinvasion		
T4b	Tumor mit Invasion des Achsenskeletts eingeschlossen Foramina und/oder Beteiligung des vertebrale n Foramens bis zum Epiduralraum		
*„Tiefe Invasion“ ist definiert als Invasion jenseits des subkutanen Fettgewebes oder > 6 mm (gemessen vom Stratum granulosum der benachbarten Epidermis bis zur Basis des Tumors). Eine perineurale Invasion als Kriterium für T3 ist definiert als klinische oder radiologische Beteiligung benennbarer Nerven ohne Beteiligung der Foramina oder der Schädelbasis. Im Falle multipler simultaner Tumoren wird der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert und die Anzahl abgrenzbarer Tumoren in Klammern angegeben, zum Beispiel T2(5).			
N-Kategorie			
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden		
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen		
N1	Metastase(n) in einem regionären Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung		
N2	Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung oder in multiplen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung		
N3	Metastase(n) in einem Lymphknoten mehr als 6 cm in größter Ausdehnung		
M-Kategorie			
M0	Keine Fernmetastasen		
M1	Fernmetastasen		
Stadieneinteilung			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IV	T1, T2, T3	N2, N3	M0
	T4	Jedes N	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

Konsensbasierte Empfehlung

Modifiziert 2022

EK Bei klinischem Verdacht auf ein Plattenepithelkarzinom der Haut, Cheilitis actinica oder Morbus Bowen soll die Gewinnung einer Histologie auch zur Abgrenzung einer anderen benignen oder malignen Neoplasie erfolgen.
Präoperativ sollte der maximale Durchmesser der Neoplasie bei Plattenepithelkarzinom der Haut und Morbus Bowen dokumentiert werden.

Konsens

Konsensbasierte Empfehlung

Geprüft 2022

EK Ist das klinische Bild für ein Plattenepithelkarzinom der Haut eindeutig, kann eine komplette Resektion ohne vorherige probebiopsische Abklärung erfolgen.

Konsens

Parameter des histologischen Befundberichtes

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasiertes Statement

Geprüft 2022

EK Je nach klinischer Situation sind Stanzbiopsien, flache Abtragungen („Shave“-Exzisionen) oder Exzisionsbiopsien geeignet.

Konsens

TABELLE 2 TNM-Klassifikation der PEK des Kopf-Hals-Bereichs nach AJCC/UICC (8. Auflage, 2017).

T-Kategorie			
TX	Primärtumor kann nicht beurteilt werden		
T0	Kein Anhalt für Primärtumor		
Tis	Carcinoma in situ		
T1	Tumor 2 cm oder weniger in größter Ausdehnung		
T2	Tumor mehr als 2 cm, aber nicht mehr als 4 cm in größter Ausdehnung		
T3	Tumor mehr als 4 cm in größter Ausdehnung oder oberflächliche Knocheninvasion oder perineurale Invasion oder tiefe Invasion*		
T4a	Tumor mit makroskopischer Knocheninvasion/ Knochenmarksinvasion		
T4b	Tumor mit Invasion des Achsenskeletts eingeschlossen Foramina und/oder Beteiligung des vertebrealen Foramens bis zum Epiduralraum		
*„Tiefe Invasion“ ist definiert als Invasion jenseits des subkutanen Fettgewebes oder > 6 mm (gemessen vom Stratum granulosum der benachbarten Epidermis bis zur Basis des Tumors)			
Eine perineurale Invasion als Kriterium für T3 ist definiert als klinische oder radiologische Beteiligung benannter Nerven ohne Beteiligung der Foramina oder der Schädelbasis.			
N-Kategorie (klinisch)			
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen		
N1	Metastase(n) in einem regionären Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung		
N2	Metastase(n) wie nachfolgend beschrieben:		
N2a	Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, mehr als 3 cm, aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
N2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
N2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
N3a	Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
N3b	Metastase(n) in einem einzelnen oder multiplen Lymphknoten, klinisch in extranodaler Ausbreitung*		
*Das Vorhandensein einer Beteiligung (Invasion) der Haut oder der Weichteile oder klinische Zeichen einer Nervenbeteiligung wird als klinische extranodale Ausbreitung angesehen.			
N-Kategorie (pathologisch)			
pN0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen		
pN1	Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
pN2	Metastase(n) wie nachfolgend beschrieben:		
pN2a	Metastase(n) in solitärem ipsilateralem Lymphknoten, 3 cm oder weniger in größter Ausdehnung, mit extranodaler Ausbreitung oder mehr als 3 cm aber nicht mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
pN2b	Metastasen in multiplen ipsilateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
pN2c	Metastasen in bilateralen oder kontralateralen Lymphknoten, keiner mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
pN3a	Metastase(n) in einem Lymphknoten, mehr als 6 cm in größter Ausdehnung, ohne extranodale Ausbreitung		
pN3b	Metastase(n) in einem Lymphknoten mehr als 3 cm in größter Ausdehnung mit extranodaler Ausbreitung oder in multiplen ipsilateralen, kontralateralen oder bilateralen Lymphknoten mit extranodaler Ausbreitung		
M-Kategorie			
M0	Keine Fernmetastasen		
M1	Fernmetastasen		
Die pT-Kategorien entsprechen den T-Kategorien. pM1 bedeutet, dass Fernmetastasen mikroskopisch bestätigt wurden.			
Stadieneinteilung			
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
Stadium III	T3	N0	M0
	T1, T2, T3	N1	M0
Stadium IV	T1, T2, T3	N2, N3	M0
	T4	Jedes N	M0
	Jedes T	Jedes N	M1

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Folgende histomorphologische Varianten sollten bei Vorliegen benannt werden:
- atrophe
 - hypertrophe
 - akantholytische
 - pigmentierte
 - lichenoid
 - bowenoid
 - aktinische Keratose.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Der histologische Befund eines Plattenepithelkarzinoms der Haut soll neben der Diagnose zusätzlich Folgendes enthalten:
- histologischer Tumortyp (bei speziellen Subtypen des Plattenepithelkarzinoms der Haut)
 - Beschreibung der histologischen Tiefenausdehnung in Bezug auf die anatomische Schichtung (insbesondere ab Level V, entsprechend Infiltration der Subkutis)
 - Messung der Tiefenausdehnung ab einer Invasionstiefe von 2 mm (entspricht etwa Durchmesser eines 10 x Sichtfelds)
 - im positiven Fall Angabe zum Vorhandensein einer perineuralen Ausbreitung, eines Gefäßeinbruchs oder einer geringen Differenzierung
 - Vollständigkeit der Resektion des invasiven Tumoranteils

Starker Konsens

Ausbreitungsdiagnostik bei invasivem Plattenepithelkarzinom

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Bei Verdacht auf das Vorliegen eines Plattenepithelkarzinoms der Haut soll die Erstuntersuchung die Inspektion des gesamten Hautorgans umfassen.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Die lokoregionäre Lymphknoten-Sonographie soll bei Verdacht auf lokoregionäre Metastasen durchgeführt werden. Die lokoregionäre Lymphknoten-Sonographie sollte bei Vorliegen von Risikofaktoren durchgeführt werden.

Konsens

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Eine Röntgenuntersuchung des Thorax soll bei Verdacht auf oder Nachweis von lokoregionaler oder Fernmetastasierung eines Plattenepithelkarzinoms der Haut nicht als Standard durchgeführt werden.

Konsens

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Die Abdomen-Sonographie soll bei Verdacht auf oder Nachweis von lokoregionaler oder Fernmetastasierung eines Plattenepithelkarzinoms der Haut nicht als Standard durchgeführt werden.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Bei Verdacht auf eine Metastasierung soll eine Schnittbilddiagnostik durchgeführt werden.

Starker Konsens

THERAPIE DES INVASIVEM PLATTENEPITHELKRZINOMS DER HAUT

Chirurgische Therapie des Primärtumors

Konsensbasierte Empfehlung**Neu 2022**

- EK** Dem untersuchenden Pathologen/Dermatopathologen sollen folgende Risikofaktoren des PEK mitgeteilt werden, wenn sie vorliegen: Rezidiv, Tumordurchmesser > 2 cm, Lokalisation Ohr, Lippe oder Schläfe, Immunsuppression und Hinweis auf perineurale Invasion, keine Verschieblichkeit vom Untergrund.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung**Neu 2022**

- EK** Die chirurgische Therapie des Primärtumors soll nach folgendem Algorithmus (Abbildung 1) erfolgen:

Starker Konsens

Detaillierte Informationen über die chirurgische Entfernung des PEK sind in der Langversion der Leitlinie aufgeführt. Abbildung 1 zeigt den Algorithmus zur chirurgischen Therapie des Primärtumors.

Operatives Vorgehen nach R0-Resektion

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasierte Empfehlung**Geprüft 2022**

- EK** Solange eine R0-Resektion histologisch nicht bestätigt ist, soll ein Wundverschluss nur erfolgen, wenn die Resektionsränder postoperativ eindeutig zuzuordnen sind (zum Beispiel keine Verschiebelappen).

Starker Konsens

Abkürzungen/Legende:

MKC: Mikrographisch kontrollierte Chirurgie (MKC)
PEK: Plattenepithelkarzinom

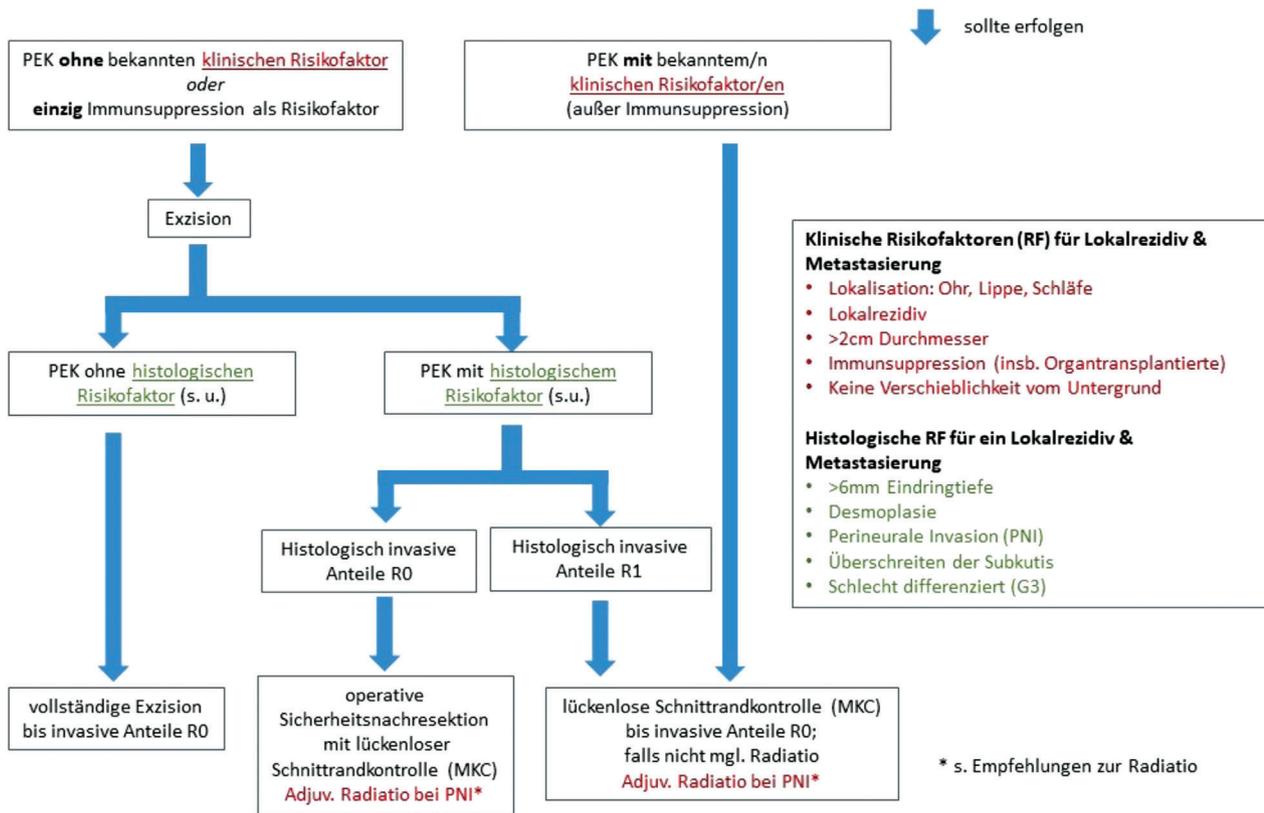


ABBILDUNG 1 Algorithmus chirurgische Therapie.

Wächterlymphknotenbiopsie

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Evidenzbasiertes Statement	Geprüft 2022
Level of Evidence 3	Es liegen keine validen Daten zur prognostischen und therapeutischen Wertigkeit der SLNB vor.
3: De-novo-Recherche	
Starker Konsens	

Evidenzbasiertes Statement	Geprüft 2022
Level of Evidence 3	Zur Wertigkeit der regionären Lymphadenektomie bei positiver Sentinel-Lymphknotenbiopsie gibt es keine ausreichenden Daten.
Starker Konsens	

Prophylaktische und therapeutische Lymphadenektomie

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Evidenzbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
Empfehlungsgrad A	Eine prophylaktische Lymphadenektomie soll nicht durchgeführt werden.
Level of Evidence 3	
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
Empfehlungsgrad B	Eine regionäre (therapeutische) Lymphadenektomie sollte bei einer klinisch manifesten Lymphknotenmetastase erfolgen.
Level of Evidence 3	
Starker Konsens	

Evidenzbasiertes Statement	Geprüft 2022
Level of Evidence 3	Für eine regionäre therapeutische Lymphadenektomie bei nodaler Metastasierung ist eine Verbesserung der lokoregionären Tumorkontrolle beschrieben.
Starker Konsens	

Lymphadenektomie im Kopf-Hals-Bereich

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Evidenzbasiertes Statement	Geprüft 2022
Level of Evidence 3	Im Kopf-Halsbereich besteht kein allgemeiner Konsens über den notwendigen Level der Dissektion.
Starker Konsens	

Adjuvante und postoperative Radiatio

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Evidenzbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
Empfehlungsgrad B	Bei lokal nicht <i>in sano</i> resezierbaren Tumoren oder inoperablen Patienten sollte eine Radiotherapie durchgeführt werden.
Level of Evidence 3	3: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
Empfehlungsgrad B	Eine postoperative Radiotherapie sollte durchgeführt werden bei: <ul style="list-style-type: none"> • R1- beziehungsweise R2-Resektion (bei fehlender Möglichkeit der Nachresektion) • ausgedehntem Lymphknotenbefall (> 1 befallenen Lymphknoten, Lymphknotenmetastase >3 cm, Kapseldurchbruch) • intraparotidalem Lymphknotenbefall
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2022
Empfehlungsgrad B	Eine adjuvante Radiotherapie sollte bei Vorliegen einer ausgedehnten Perineuralscheideninfiltration durchgeführt werden.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Modifiziert 2022
Empfehlungsgrad 0	Eine adjuvante Radiotherapie kann bei knappem Resektionsrand erwogen werden.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Evidenzbasiertes Statement	Neu 2022
Level of Evidence 2	Die aktuelle Datenlage lässt keine Empfehlung für eine Kombination einer adjuvanten Radiotherapie mit einer Systemtherapie zu.
2: De-novo-Recherche	
Starker Konsens	

Therapie des lokalen beziehungsweise loko-regionären Rezidivs

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
EK	Ein lokoregionäres Rezidiv soll, wenn klinisch lokal möglich, chirurgisch entfernt werden.
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
Empfehlungsgrad A	Dabei soll die Mikrographisch kontrollierte Chirurgie (MKC) zur Anwendung kommen.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
Empfehlungsgrad B	Falls sich im Verlauf der Resektion eine nicht weiter resektable R1- beziehungsweise R2-Situation ergibt, sollte eine Nachbestrahlung an der R1- beziehungsweise R2-Lokalisation erfolgen.
Level of Evidence 2	2: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Evidenzbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
Empfehlungsgrad B	Bei interdisziplinär festgestellter Inoperabilität sollte eine Strahlentherapie erfolgen.
Level of Evidence 3	3: De-novo-Recherche
Starker Konsens	

Konsensbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
EK	Zur Therapie eines lokalen beziehungsweise lokoregionären Rezidivs sollte die Indikation zur Elektrochemotherapie oder eine Systemtherapie geprüft werden, sofern keine chirurgischen oder strahlentherapeutischen Optionen zur Verfügung stehen.
Konsens	

Therapie im fortgeschrittenen (lokal fortgeschrittenen beziehungsweise metastasierten) Stadium

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasierte Empfehlung Neu 2022

- EK** Bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem PEK soll in der Erstlinie eine Immuntherapie mit einem für diese Indikation zugelassenen PD-1-Inhibitor angeboten werden.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung Neu 2022

- EK** Bei Progress unter PD-1-Blockade oder bei Kontraindikationen gegen diese Art von Immuntherapie soll eine EGFR-gerichtete Therapie oder Chemotherapie angeboten werden.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung Neu 2022

- EK** Im Falle einer (Fern-)Metastasierung oder einer lokal fortgeschrittenen Erkrankung, die nicht oder nur mit größeren Einschränkungen der Funktionalität durch operative oder strahlentherapeutische Interventionen kontrolliert werden kann, soll die Indikation zur Systemtherapie geprüft werden.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung Neu 2022

- EK** Die Indikation zur Systemtherapie sollte in einem interdisziplinären Tumorboard gestellt werden.

Konsens

Besteht eine Indikation zur Systemtherapie, dann liegt für PD1-Inhibitoren die beste Datenlage aus allerdings nur unkontrollierten Studien vor, Tabelle 3.

Palliativmedizinische Versorgung

Bezüglich palliativmedizinischer Aspekte wird auf die erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin des Leitlinienprogramms Onkologie verwiesen.⁸

NACHSORGE UND PRÄVENTION

Untersuchungen im Rahmen der Nachsorge

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

Konsensbasierte Empfehlung Modifiziert 2022

- EK** Die Nachsorge von Patienten mit PEK der Haut sollte in risikoadaptierten Intervallen nach folgendem Schema angeboten werden:

	Jahr 1–2	Jahr 3–5	Jahr 6–10
Primärtumorstadium			
Geringes Risiko	6-monatlich	Jährlich	–
Hohes Risiko	3-monatlich	6-monatlich	Jährlich
Immunsupprimierte Patienten	3-monatlich	3–6 monatlich	3–6-monatlich nach Risikoprofil
Fortgeschrittene Stadien			
Lokal fortgeschritten/metastasiert	3-monatlich (bis incl. Jahr 3)	3–6 monatlich (Jahr 4–5)	6 monatlich/jährlich
Starker Konsens			

TABELLE 3 Laufende Therapiestudien mit dem Einsatz von PD1-Blockern beim kutanen PEK.

Therapie	Linie	Studienphase	Anzahl auswertbare Patienten	Mediane Ansprech-dauer (Monate)	Ansprechraten	Referenz
Cemiplimab	Jede	1	26	Nicht erreicht (mediane Nachbeobachtungszeit 11,1 Monate)	50 %	Migden et al., 2018 ³
Cemiplimab (Kohorte 1, Gewichts-adaptierte Dosis alle 2 Wochen)	Jede	2	59 (mit Metastasen)	Nicht erreicht (mediane Nachbeobachtungszeit 16,5 Monate)	49,2 %	Migden et al., 2018 ³ Rischin et al., 2020 ⁴
Cemiplimab (Kohorte 2, Gewichts-adaptierte Dosis alle 2 Wochen)	Jede	2	78 (lokal fort-geschritten)	Nicht erreicht (mediane Nachbeobachtungszeit 9,3 Monate)	44 %	Migden et al., 2020 ⁵
Cemiplimab (Kohorte 3, fixe Dosis alle 3 Wochen)	Jede	2	56 (mit Metastasen)	Nicht erreicht (mediane Nachbeobachtungszeit 8,1 Monate)	41,1 %	Rischin et al., 2020 ⁴
Pembrolizumab (CARSKIN)	1.	2	39	Nicht erreicht (mediane Nachbeobachtungszeit 22,4 Monate)	41 %	Maubec et al., 2020 ⁶
Pembrolizumab	Jede	2	29			NCT02964559
Pembrolizumab+ Strahlentherapie	Post-operativ adjuvant	2	37			NCT03057613
Pembrolizumab (Keynote 629)	Jede	2	105	Nicht erreicht (mediane Nachbeobachtungszeit 11,4 Monate)	34 %	Grob et al., 2020 ⁷

Konsensbasiertes Statement				Neu 2022						
EK	Folgende Untersuchungsmethoden werden in Abhängigkeit von Risikofaktoren des Primärtumors, Immunsuppression beziehungsweise nach lokal fortgeschrittenem und metastasiertem Plattenepithelkarzinom der Haut nach dem vorliegenden Schema empfohlen:									
		Körperliche Untersuchung			Lymphknoten-Sonographie			Bildgebende Untersuchungen CT, MRT, PET-CT		
Jahr	1–2	3–5	6–10	1–2	3–5	6–10	1–3	4–5	6–10	
Primärtumoren Geringes Risiko	2x	1x	–	0–2x	–	–	–	–	–	
Hochrisiko	4x	2x	1x	1–4x***	0–2x***	–	0–/2x**	–	–	
Immunsupprimierte Patienten	4x	2–4x	2–4x	1–4x***	0–2x***	–	0–2x**	–	–	
Lokal fortgeschritten /metastasiert	4x	4x	2–4x	4x	2x	–	2x	–	–	
*für R0-resezierte Stadien, Geringes Risiko: Tumordicke ≤ 6 mm, ≤ 4 mm bei Desmoplasie, G1–2 Differenzierung, Hohes Risiko, Tumordicke > 6 mm, > 4 mm bei Desmoplasie, G3–4 Differenzierung, perineurales Tumorwachstum, immunsupprimierte und Patienten mit Sekundärtumoren, s. Frage I.3.										
**bei perineuralem Tumorwachstum										
***in Abhängigkeit der Risikofaktoren										
Konsens										

Konsensbasierte Empfehlung	Geprüft 2022
EK Die klinische Untersuchung soll regelmäßig bei allen Patienten nach Plattenepithelkarzinom der Haut im Rahmen der Nachsorge erfolgen und eine Inspektion des gesamten Hautorgans sowie eine Inspektion und Palpation der Primärexzisionsstelle, der In-transit-Strecke und der regionären Lymphknotenstation umfassen.	
Starker Konsens	

Konsensbasierte Empfehlung	Modifiziert 2022
EK Die Lymphknoten-Sonographie sollte bei Patienten mit hohem Metastasierungsrisiko* beziehungsweise bei unklarem Palpationsbefund sowie bei Zustand nach lokal fortgeschrittenem und metastasiertem Plattenepithelkarzinom der Haut erfolgen.	
*Hohes Risiko: Tumordicke > 6 mm, > 4 mm bei Desmoplasie, G3–4 Differenzierung, perineurales Tumorwachstum, Immunsupprimierte und Patienten mit Sekundärtumoren	
Starker Konsens	

Konsensbasierte Empfehlung **Modifiziert 2022**

EK Eine Röntgen-Untersuchung des Thorax und eine Abdomensonographie sollten nicht routinemäßig in der Nachsorge erfolgen.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung **Modifiziert 2022**

EK Eine Schnittbildgebung sollte zur Abklärung von Rezidiven zum Beispiel mit Verdacht auf Befall funktioneller Strukturen, bei Zustand nach lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Plattenepithelkarzinom der Haut oder bei V. a. perineurales Tumorstadium oder Metastasen-suspekte Befunde erfolgen.

Starker Konsens

Konsensbasierte Empfehlung **Neu 2022**

EK Bei allen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom der Haut (zum Beispiel auch mit einer Tumordicke von $\leq 2,0$ mm ohne Vorliegen weiterer Risikofaktoren) soll eine Nachsorge aufgrund der möglichen Entwicklung von sekundären Hauttumoren erfolgen. Bei der Frequenz der Nachsorge ist auch die Zahl der aktinischen Keratosen sowie der Plattenepithelkarzinome der Haut in der Vorgeschichte zu berücksichtigen.

Starker Konsens

Maßnahmen zur Primärprävention von aktinischer Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut

Zu diesem Thema verweisen wir auf die ausführliche S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“.⁹

Präventive Maßnahmen für spezielle Risikogruppen

Zu diesem Thema verweisen wir auf die ausführliche S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“.⁹

AFFILIATIONS

¹Hautklinik, Uniklinikum Erlangen, Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen

²Comprehensive Cancer Center Europäische Metropolregion Erlangen-Nürnberg (CCC ER-EMN), Erlangen

³Zentrum für Dermatoonkologie, Universitäts-Hautklinik, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

⁴Universitätsklinik für Dermatologie, Allergologie, Venerologie und Phlebologie, Johannes Wesling Klinikum, Ruhr-Universität Bochum Campus Minden

⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Carl Gustav Carus, Technische Universität Dresden

⁶Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, St. Josef-Hospital, Ruhr-Universität Bochum

⁷Translational Hautkrebsforschung (TSCR), DKTK Essen/Düsseldorf, Universitätsmedizin Essen

⁸Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP) e.V., Buxtehude

⁹Institut für Klinische Sozialmedizin, Universität Heidelberg

¹⁰CentroDerm Wuppertal, Heinz-Fangman-Straße 57, Wuppertal

¹¹Charité – Universitätsmedizin Berlin, corporate member of Freie Universität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin

¹²Dermatologische Klinik, Diakonie Klinikum Bethesda, Freudenberg

¹³Zentrum für Dermatochirurgie, St. Josefskrankenhaus Heidelberg GmbH, Heidelberg

¹⁴Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsmedizin Mannheim

¹⁵Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München, LMU München

¹⁶Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft e.V., Berlin

¹⁷Zentrum für Dermatologie, Laser und Ästhetische Medizin, Landau

¹⁸Hautklinik der Universitätsmedizin, Johannes Gutenberg Universität Mainz

¹⁹Elbe Kliniken Stade Buxtehude, Klinikum Buxtehude

²⁰Hautklinik, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

²¹Klinik für Dermatologie und Venerologie, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin

²²DERMPATH München, München

²³Abteilung Dermatologie und Umweltmedizin, Universität Osnabrück, Institut für interdisziplinäre Dermatologische Prävention und Rehabilitation (iDerm) an der Universität Osnabrück

²⁴Studienzentrum Operative Dermatologie, Universitäts-Hautklinik, Eberhard-Karls-Universität, Tübingen

²⁵Klinik und Poliklinik für Strahlentherapie, Universitätsklinikum Regensburg

²⁶Klinik für Unfall- und Wiederherstellungschirurgie, Orthopädie, Plastische-, Ästhetische- und Handchirurgie, Sektion für Plastische-, Ästhetische- und Handchirurgie, Gütersloh

²⁷Robert Koch-Institut, Berlin

²⁸Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung e.V. (DGUV), Berlin

²⁹Klinikum Bremen-Ost, Klinik für Dermatologie, Dermatochirurgie, Dermatoonkologie und Allergologie, Hautkrebszentrum Bremen

³⁰Hautklinik, Hauttumorzentrum, Klinikum Ludwigshafen gGmbH, Ludwigshafen

³¹Hautklinik, Klinikum Dortmund gGmbH, Dortmund

³²Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), Institut für Medizinisches Wissensmanagement, c/o Philipps Universität Marburg

³³Klinik für Diagnostische und Interventionelle Radiologie, Eberhard-Karls-Universität Tübingen

³⁴Klinik für Kinderdermatologie, Onkologische Dermatologie – Forschungseinheit, Colentina Universitätsklinikum, Bukarest, „Carol Davila“ Universitätsmedizin, Bukarest, Rumänien

³⁵Klinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum Vest GmbH, Recklinghausen

³⁶Dermatologie am Regierungsviertel, Berlin

³⁷Institut für Arbeitsmedizin, Charité – Universitätsmedizin Berlin, Corporate Member of Freie Universität Berlin and Humboldt Universität zu Berlin

³⁸Universitätsklinik für Strahlentherapie, Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg, Halle/Saale

³⁹Klinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Augsburg Medizin-campus Süd, Augsburg

⁴⁰Klinik für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie, Plastische und Ästhetische Operationen, Klinikum Osnabrück

⁴¹Klinik und Poliklinik für Hals-, Nasen- und Ohrenheilkunde, Universitätsklinikum Leipzig

DANKSAGUNG

Open access Veröffentlichung ermöglicht und organisiert durch Projekt DEAL.

INTERESSENKONLIKT

Siehe Langfassung unter www.awmf.org.

LITERATUR

1. Heppt MV, Leiter U, Steeb T, et al. S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma – short version, part 1: diagnosis, interventions for actinic keratoses, care structures and quality-of-care indicators. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(3):275-294.
2. Leiter U, Heppt MV, Steeb T, et al. S3 guideline for actinic keratosis and cutaneous squamous cell carcinoma (cSCC) – short version, part 2: epidemiology, surgical and systemic treatment of cSCC, follow-up, prevention and occupational disease. *J Dtsch Dermatol Ges*. 2020;18(4):400-413.
3. Migden MR, Rischin D, Schmults CD, et al. PD-1 Blockade with cemiplimab in advanced cutaneous squamous-cell carcinoma. *N Engl J Med*. 2018. 379(4):341-351
4. Rischin D, Migden M, Lim A, Schmults C, Khushalani N, Hughes B, et al. Phase 2 study of cemiplimab in patients with metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: primary analysis of fixed-dosing, long-term outcome of weight-based dosing. *J Immunother Cancer*. 2020;8(1):e000775.
5. Migden M, Khushalani N, Chang A, Lewis K, Schmults C, Hernandez-Aya L, et al. Cemiplimab in locally advanced cutaneous squamous cell carcinoma: results from an open-label, phase 2, single-arm trial. *Lancet Oncol*. 2020;21(2):294-305.
6. Maubec E, Boubaya M, Petrow P, et al. Phase II study of pembrolizumab as first-line, single-drug therapy for patients with unresectable cutaneous squamous cell carcinomas. *J Clin Oncol*. 2020;38(26):3051-3061.
7. Grob J, Gonzalez R, Basset-Seguín N, et al. Pembrolizumab monotherapy for recurrent or metastatic cutaneous squamous cell carcinoma: a single-arm phase ii trial (KEYNOTE-629). *J Clin Oncol*. 2020;38(25):2916-2925.
8. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung. Langversion 2.2.2020.
9. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft DK. S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 21). 2021; AWMF-Registernummer: 032/0520L.

How to cite this article: Leiter U, Heppt MV, Steeb T, et al. S3-Leitlinie “Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut” – Update 2023, Teil 2: Epidemiologie und Ätiologie, Diagnostik, Therapie des invasiven Plattenepithelkarzinoms der Haut, Nachsorge und Prävention. *JDDG: Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft*. 2023;21:1422–1434.
https://doi.org/10.1111/ddg.15256_g