

Helmut Breuninger, Günther Sebastian, Rolf-Dieter Kortmann, Klaus Wolff, Friedrich Bootz und
Claus Garbe

Deutsche Leitlinie: Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider

Inhaltsverzeichnis

1. Allgemeines	2
1.1 Definition und klinische Epidemiologie	2
1.2 Klinik und Histologie	2
1.3 Stadieneinteilung und Prognose (TNM UICC 2002)	3
2. Diagnostik	7
3. Behandlungsstrategie	7
4. Operative Therapie	8
4.1 Exzision mit topografisch orientierter histopathologischer Schnitttrandkontrolle (Histographische/mikrographische Chirurgie)	8
4.2 Exzision mit konventioneller Histologie	8
5. Destruktive Verfahren ohne histologische Kontrolle	8
6. Lymphknotenchirurgie	9
7. Strahlentherapie	9
8. Lokale Chemotherapie und Immuntherapie	9
9. Systemische Therapie bei inoperablen und metastasierten Plattenepithelkarzinomen	10
9.1 Mono- und Polychemotherapie	10
9.2 Interferon-alpha-basierte Therapie	10
9.3 Multimodale Therapie.....	10
10. Nachsorge	11
11. Literatur	12
12. Verfahren zur Konsensbildung	15
12.1 Experten-Konsensuskonferenz	15
12.2 Abstimmung der Manuskripte über Email-Versand.....	15
12.3 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Deutsche Gesellschaft für Pathologie und Deutsche Dermatologische Gesellschaft	15
12.4 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften über das Informationszentrum über Standards in der Onkologie (ISTO)	16
12.5 Redaktionelle Unabhängigkeit	17

1. Allgemeines

1.1 Definition und klinische Epidemiologie

Das Plattenepithelkarzinom der Haut, der Lippen und der Augenlider ist ein maligner Tumor, der lokal destruierend wächst aber nicht häufig metastasiert. Das Plattenepithelkarzinom ist nach dem Basalzellkarzinom der zweithäufigste Hauttumor und es verzeichnet in der weißen Bevölkerung eine schnelle Inzidenzzunahme [Weinstock 1989, Glass et al. 1989, Marks 1996, Gray et al. 1997]. Der wichtigste ätiologische Faktor ist chronische UV-Exposition insbesondere bei UV-empfindlichen Individuen.

Risikofaktoren für das Entstehen von Plattenepithel-Karzinomen sind aktinische Keratosen, [Mittelbronn et al. 1998] höheres Alter, die kumulative Sonnenexposition und helle Pigmentierung [Harvey et al. 1996a, Harvey et al. 1996b]. Der wichtigste Risikofaktor ist das Vorhandensein von aktinischen Keratosen. [Salasche 2000, English et al. 1998]. In Großbritannien wurde die altersabhängige Prävalenz von aktinischen Keratosen mit 15% bei Männern und 7% bei Frauen angegeben [Harvey et al. 1996b, Memon et al. 2000]. Ein Übergang von aktinischen Keratosen in Plattenepithel-Karzinome findet wahrscheinlich nur bei 5% aller Läsionen statt [Marks & Rennie 1989]. Neben der malignen Transformation durch UV-Strahlung können andere ätiologische Faktoren eine Rolle spielen. Dazu zählen chronische Wunden und Entzündungen wie Ulzera crurum, Verbrennungen, Narben, lichenoider Erkrankungen und bullöse Dermatosen [Motley et al. 2002]. Auch Arsenexposition und Röntgenstrahlung können die maligne Transformation auslösen. Bei Immunsupprimierten ist die Inzidenz stark erhöht und die Krankheitsverläufe sind ungünstiger [Liddington et al. 1989; Glover et al. 1994]. Dieses gilt für Patienten mit iatrogener Immunsuppression nach Organtransplantation und für Immunsuppression bei Leukosen sowie bei HIV-Infektion. Bei immunsupprimierten Patienten wird die maligne Transformation durch eine erhöhte Infektionsrate mit kanzerogenen humanen Papillomviren getriggert [Harwood et al. 1999; Harwood et al. 2000].

In Mitteleuropa wurde für das Plattenepithelkarzinom eine Inzidenz von ca 20-30 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohnern in den 90er Jahren ermittelt [Garbe 1997]. Es tritt zu 90 % im Gesicht auf. Das Durchschnittsalter liegt derzeit bei 70 Jahren. Männer sind häufiger betroffen als Frauen. Eine Metastasierung entwickelt sich fast immer primär lymphogen lokoregionär. Metastasierungen treten nur bei ca. 5 % der Tumorpatienten auf. Die 5-Jahresüberlebensrate bei Metastasierung liegt bei 25-50%.

1.2 Klinik und Histologie

Das klinische Erscheinungsbild ist nicht so variabel wie das des Basalzellkarzinoms, jedoch kommen Überschneidungen vor. Infiltrative Plattenepithelkarzinome können sich aus geröteten Flecken oder hyperkeratotischen Herden (solare Keratosen, Morbus Bowen) entwickeln. Meist handelt es sich um einen Tumor mit Krustenauflagerung oder mit Ulzeration. Plattenepithelkarzinome wachsen infiltrierend und destruierend.

Die Entwicklung von Plattenepithelkarzinomen in situ (intraepitheliale Neoplasie, low grade und high grade) beginnt histologisch mit der Aufhebung der normal geschichteten Architektur der Epidermis und der Entwicklung zellulärer Atypien. Kommen diese nur herdförmig vor, so wird der Befund als aktinische Keratose bzw. aktinische Cheilitis eingeordnet. Durchsetzen diese Veränderungen die gesamte Epidermis, so wird der Befund als Morbus Bowen (intraepiderma-

les Karzinom) oder Erythroplasie Queyrat (Übergangsschleimhäute) bezeichnet, beide Formen sind in situ-Karzinome.

Invasive Plattenepithelkarzinome bestehen aus atypischen epithelialen Tumorzellformationen, die über die Epidermis hinaus in die unterliegende Dermis reichen. Die Zellen neigen wie die Zellen des Stratum spinosum der Epidermis zur Verhornung und es bilden sich Hornperlen. Die Diagnose wird mittels der Routinehistologie gestellt, für die Abgrenzung von Basalzellkarzinomen können immunhistologische Marker wie Ber-EP4 und epitheliales Membranantigen (EMA) hilfreich sein, die beim Plattenepithelkarzinom negativ und beim Basalzellkarzinom positiv sind [Beer et al. 2000]. Für die Abgrenzung von Karzinomen der Hautadnexen ist die immunhistologische Färbung der Zytokeratinmarker CAM-5.2 und CEA nützlich. Das Plattenepithelkarzinom der Epidermis weist histopathologisch mehrere eigenständige Formen auf. Diese basieren auf unterschiedlichen Differenzierungsmustern, die in der aktuellen histologischen Klassifizierung der WHO [Heenan et al. 1996] wie folgt aufgeführt werden:

- ◆ Spindelzelliges Plattenepithelkarzinom der Haut (aggressives Verhalten)
- ◆ Akantholytisches (pseudoglanduläres) Plattenepithelkarzinom der Haut
- ◆ Verruköses Plattenepithelkarzinom der Haut (prognostisch günstig)
- ◆ Plattenepithelkarzinom mit Hornbildung
- ◆ Lymphoepitheliomartiges Plattenepithelkarzinom der Haut

Das verruköse Plattenepithelkarzinom der Haut stellt eine besonders gut differenzierte Form des Plattenepithelkarzinoms dar, für das zwar invasives Wachstum, aber keine Fernmetastasierung beschrieben wurde. Dieser histologischen Diagnose werden auch das Epithelioma cuniculatum, die orale floride Papillomatose und die sog. Riesencondylomata (Buschke-Löwenstein) zugeordnet.

Noch nicht aufgenommen in die internationale Klassifikation ist das desmoplastische Plattenepithelkarzinom mit hohem Stromaanteil und schmalen Zellsträngen, das ausgeprägt infiltrativ, auch perineural oder perivaskulär wächst [Breuninger et al. 1997]. Dieser Typ ist mit seiner sehr hohen Rezidiv- (25 %) und Metastasierungspotenz (50 %) vom Kollektiv der gewöhnlichen Plattenepithelkarzinome abzutrennen.

Vom invasiven Plattenepithelkarzinom muss das Keratoakanthom abgegrenzt werden, das histologische Ähnlichkeiten aufweist, aber einen eher gutartigen Verlauf nimmt. Es zeigt schnelles Wachstum und kann in Einzelfällen spontan regredieren. Charakteristisch sind die Ausbildung eines zentralen Hornpfropfes und die gute Abgrenzung gegenüber der umgebenden Dermis. Der Tumor metastasiert nicht.

1.3 Stadieneinteilung und Prognose (TNM UICC 2002)

Im derzeit gültigen TNM-System [Wittekind et al. 2002] ist eine TNM-Klassifikation für Hautkarzinome angegeben. Sie gilt für das Plattenepithelkarzinom der Haut, ausgenommen jene der Augenlider, der Vulva und des Penis. Entsprechend UICC ist sie für Karzinome der Lippenhaut, nicht aber für solche des Lippenrotes vorgesehen, für die die Klassifikation der Mundhöhlenkarzinome gilt [Wittekind et al. 2002]. Im folgenden wird daher nur das TNM-System für die Haut-

karzinome beschrieben. Die Übertragung der TNM-Klassifikation für die Haut auf die Plattenepithelkarzinome der Augenlider ist aufgrund deren anatomischer Besonderheit nur beschränkt möglich.

Die T-Kategorie wird aufgrund der klinischen Untersuchung, N- und M-Kategorien aufgrund der klinischen Untersuchung und bildgebender Verfahren bestimmt. Tabelle 1 gibt einen Überblick über die klinische Klassifikation. Die T-Kategorie soll Rückschlüsse auf die allgemeine Überlebensprognose erlauben. Im Falle multipler simultaner Tumoren wird der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert und die Anzahl abgrenzbarer Tumoren in Klammern angegeben, z.B. max. T2 (m).

Tabelle 1: TNM-Klassifikation von Plattenepithelkarzinomen der Haut

TNM-Klassifikation	Tumormerkmale
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, nicht mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
T3	Tumor mehr als 5 cm in größter Ausdehnung
T4	Tumor infiltriert tiefe extradermale Strukturen wie Knorpel, Skelettmuskel oder Knochen
NX	Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden
N0	Keine regionären Lymphknotenmetastasen
N1	Regionäre Lymphknotenmetastasen
MX	Das Vorliegen von Fernmetastasen kann nicht beurteilt werden
M0	Keine Fernmetastasen
M1	Fernmetastasen

* Im Falle multipler simultaner Tumoren wird der Tumor mit der höchsten T-Kategorie klassifiziert und die Anzahl abgrenzbarer Tumoren in Klammern angegeben, z.B. T2.

** Tis (Carcinoma in situ): Eine Metastasierung des in situ Karzinoms ist ausgeschlossen.

*** T1-4 (Invasives Plattenepithelkarzinom): Der Tumor hat die Fähigkeit zur lokalen Gewebsdestruktion von Muskulatur, Knorpel und Knochen sowie zur Metastasierung. Erstere wird in der T4 Klassifikation berücksichtigt. Diese rein klinische Klassifizierung gibt nur einen ungefähren Anhalt für das Risiko eine Metastasierung zu entwickeln.

Diese Einteilung erscheint nach heutigen Maßstäben als vereinfacht und sie schöpft die Möglichkeiten für die Prognoseschätzung nicht aus. Darüberhinaus finden sich fast die Hälfte aller Tumoren in der T1 Kategorie und weniger als 10 % in der T3 Kategorie. Die T4 Kategorie ist heterogen zusammengesetzt, da an der Helix eine Invasion des Knorpels oder an der Lippe der Muskulatur auch bei sehr kleinen Tumoren stattfinden kann.

Die rein klinische Klassifikation muss also durch weitere histopathologische Parameter ergänzt werden. Dies geschieht nach histopathologischer Aufarbeitung der Resektionspräparate durch die Angabe der pTNM-Kategorie.

Da neben der Ausdehnung auch der Entdifferenzierungsgrad des Tumors eine Rolle spielt, ist für eine genauere Prognoseeinschätzung zusätzlich ein histopathologisches Grading eingeführt worden. Auch dieses wird postoperativ durch die histologische Untersuchung festgestellt. Der Differenzierungsgrad von Plattenepithelkarzinomen wird nach Broders in vier Grade eingeteilt, die zum Prozentsatz undifferenzierter Zellen ohne Verhornungstendenz korrespondieren (Tabelle 2).

Tabelle 2: Histopathologisches Grading von invasiven Plattenepithelkarzinomen (UICC 2002)

	Merkmale	Grad nach Broders	Anteil undifferenz. Tumorzellen
GX	Differenzierungsgrad kann nicht bestimmt werden		
G1	Gut differenziert	Grad I	<25 %
G2	Mäßig differenziert	Grad II	< 50 %
G3	Schlecht differenziert	Grad III	<= 75 %
G4	Undifferenziert	Grad IV	> 75 %

Diese Einteilung in 4 Grade ist für den klinischen Alltag kaum tauglich, da die Grenzen im Einzelfall sehr schwer zu ziehen sind. Außerdem korreliert die Verhornung nicht immer mit dem Grad der Entdifferenzierung der Zellen. Es sind daher Bestrebungen im Gange eine Einteilung in drei Grade der Zellentdifferenzierung unabhängig von der Verhornung einzuführen. Die Malignität anderer Typen von Plattenepithelkarzinomen der Haut ist sehr unterschiedlich. Als weiterer histopathologisch erfassbarer Parameter kann die Angabe der Tumordicke in Millimeter und der Invasionslevel eine prognostisch wertvolle Information sein [Breuninger et al. 1988; Breuninger et al. 1990; Hermanek et al. 1993; Breuninger, Hawlitschek, 1995].

Der Einfluss der Lokalisation der Plattenepithelkarzinome auf die Prognose wird kontrovers diskutiert. Die etwas schlechtere Prognose der Helix (ca.10 % Metastasen) und des Unterlippenrotes (ca. 8 % Metastasen) gegenüber ca. 5-6 % der anderen Lokalisationen könnte auf deren frühzeitige Infiltration tieferer Strukturen (Knorpel / Muskel) beruhen. Ebenso unklar ist der Einfluss präexistenter Hautläsionen wie Verbrennungsnarben, Fisteln oder Radioderme.

Unbestritten ist die Verschlechterung der Prognose bei immunsupprimierten Patienten nach Organtransplantation oder nach hochdosierter Chemotherapie. In der Literatur werden auch Lokalrezidive als prognostisch schlechtes Zeichen eingestuft [Eroglu et al. 1996; Tavin & Persky 1996]. Dabei bleibt offen, ob das Lokalrezidiv selbst zu dieser Verschlechterung beiträgt oder ein Zeichen der Malignität des Tumors darstellt.

Die UICC hat auf der Grundlage der TNM Klassifikation deshalb eine Einteilung eingeführt, mit der das Stadium der Tumorerkrankung erfasst werden kann (Tabelle 3)

Tabelle 3: Stadieneinteilung von Plattenepithelkarzinomen (UICC 2002)

Stadium	Primärtumor	Lymphknoten	Fernmetastasen
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium I	T1	N0	M0
Stadium II	T2	N0	M0
	T3	N0	M0
Stadium III	T4	N0	M0
	jedes T	N1	M0
Stadium IV	jedes T	jedes N	M1

Zur weiteren prognostischen Einschätzung und zur Sicherung der Therapiequalität können nach der Literatur die folgenden Angaben zum Tumor herangezogen werden [Mendenhall et al. 1989; Di Gregorio et al. 1995; Breuninger et al. 1990; Eroglu et al. 1996; Friedman et al. 1985; Friedman, 1993] :

Klinisch:

- ◆ Lokalisation
- ◆ Klinische TumorgroÙe
- ◆ Lymphknotenstatus
- ◆ Primär- oder Rezidivtumor, Ausbreitungsstadium
- ◆ Immunsuppressive Therapie beim Patienten

Histopathologisch:

- ◆ Tumordicke/Infiltrationstiefe
- ◆ Histologischer Tumortyp
- ◆ Histologischer Differenzierungsgrad
- ◆ Resektionsränder mikroskopisch im Gesunden/ nicht im Gesunden.

2. Diagnostik

Die Verdachtsdiagnose wird klinisch gestellt. Notwendig ist die histologische Sicherung durch Biopsie, die in manchen Situationen auch die komplette Entfernung des Tumors umfassen kann. Prätherapeutisch empfiehlt sich die Fotodokumentation des Tumorbefundes

Die klinische Untersuchung des Lymphabstromgebietes durch Palpation ist in jedem Fall erforderlich. Bei invasiven Plattenepithelkarzinomen (ab T2) sollte eine Ausbreitungsdiagnostik mit bildgebenden Verfahren zur Abklärung einer Lymphknotenmetastasierung erfolgen. Bei infiltrierend und destruierend wachsenden Karzinomen kann eine weitere Diagnostik notwendig werden (z.B. Szintigrafie). Bei klinischem Verdacht auf eine Fernmetastasierung werden die üblichen organspezifischen Untersuchungen zur weiterführenden Diagnostik durchgeführt.

3. Behandlungsstrategie

Das therapeutische Vorgehen richtet sich nach der Ausbreitung des Tumors (z.B. multilokulär) und nach dem histologischen Typ des Tumors. Die vollständige chirurgische Exzision mit topografisch zugeordneter histopathologischer Kontrolle der Schnittländer stellt die Therapie der ersten Wahl dar (histographische/mikrographische Chirurgie), sofern diese medizinisch vertretbar und weder mit nennenswerten funktionellen noch ästhetischen Beeinträchtigungen verbunden ist.

Liegt eine Invasion des Tumorgewebes in tiefe extradermale Strukturen wie Knorpel, Skelettmuskel oder Knochen vor (T4), folgen der Resektion ggf. aufwändige rekonstruktive oder epithetische Massnahmen. Ist aus anatomischen oder medizinischen Gründen eine Tumorsektion nicht möglich, so ist die Strahlentherapie, evtl. in Kombination mit Chemo-/Immuntherapie, anzustreben.

Bei Tumoren mit höherem Metastasierungsrisiko kann eine prophylaktische Lymphadenektomie sinnvoll sein. Die Wächterlymphknotenbiopsie kann teilweise zur Ausbreitungsdiagnostik vor allem in Rumpf- und Extremitätenlokalisation durchgeführt werden. Bei klinischem Verdacht auf Befall von regionären Lymphknoten ist eine therapeutische Lymphadenektomie der jeweiligen Region geboten, sofern der Primärtumor operativ behandelt wird.

Im Stadium der Fernmetastasierung ist die Prognose zumeist infaust. Hier sind verschiedene Immun-/Polychemotherapie-Schemata beschrieben, die das Tumorleiden - zumeist zeitweilig - in Remission bringen und damit lebensverlängernd wirken können. Zusätzlich können palliative Massnahmen zur Verringerung der Tumormasse wie operative Eingriffe oder Strahlentherapie angezeigt sein, womit ebenfalls eine lebensverlängernde Wirkung erzielt werden kann.

4. Operative Therapie

4.1 Exzision mit topografisch orientierter histopathologischer Schnitttrandkontrolle (Histographische/mikrographische Chirurgie)

Das lokale infiltrative Wachstum der Plattenepithelkarzinome der Haut ist durch asymmetrische, feinsträngige, teils langstreckige subklinische Ausläufer gekennzeichnet - häufiger in horizontaler Richtung als zur Tiefe hin, die beim desmoplastischen Plattenepithelkarzinom auch vertikal und perineural verlaufen können. Eine dauerhafte lokale Heilung kann mit relativ hoher Sicherheit (88-96 %) durch die histographische/mikrographische Chirurgie erreicht werden [Rowe et al. 1992; Breuninger et al. 1991; Niparko et al. 1990; Breuninger, Hawlitschek, 1995; Tavin, Persky, 1996]. Peritumorale präkanzeröse Veränderungen sind in den Therapieplan mit einzubeziehen.

Die histographische/mikrographische Chirurgie erlaubt die Exzision des Tumors mit einer topographischen Markierung und anschließender histologischer Aufarbeitung der gesamten Exzisionsaussenfläche und Basis. [Drepper 1963, Holzschuh, Breuninger, 1996; Breuninger, Schaumburg-Lever, 1988]. Diese Aufarbeitung kann sowohl im Kryostatschnitt- als auch im Paraffinschnittverfahren durchgeführt werden [Kopke & Konz 1995, Breuninger 1997]. Das Paraffinschnittverfahren ist dem Kryostatschnittverfahren in seiner Aussagefähigkeit überlegen. Die Indikation für dieses Verfahren ist gegeben bei allen Rezidivtumoren, bei infiltrativen Tumoren und bei Tumoren in schwieriger Lokalisation.

Bei ausgedehnten Tumoren und bei Tumoren in schwieriger Lokalisation oder unklarer Abgrenzung sollte der Defekt mit Ausnahme der Lippentumoren bis zum Nachweis der kompletten Entfernung aller Tumoranteile offen gelassen werden.

4.2 Exzision mit konventioneller Histologie

Die Exzision mit stichprobenartiger histologischer Kontrolle ist mit einer geringeren Aussagekraft hinsichtlich der Vollständigkeit der Exzision verbunden. Daher müssen größere Sicherheitsabstände eingehalten werden (Evidenzlevel III) [Breuninger et al. 1991; Liddington et al. 1989].

5. Destruktive Verfahren ohne histologische Kontrolle

Besondere klinische Situationen (Feldkanzerisierung, zahlreich frühinvasive Tumoren, organtransplantierte und immunsupprimierte Patienten) erlauben auch den Einsatz operativer und destruktiver Verfahren ohne histologische Kontrolle bei allen makroskopisch sichtbaren Läsionen. Hierzu gehören die Kürettage mit Elektrodessikation, die Kryotherapie, die photodynamische Therapie, Lasertherapien und die Flachexzision. Allerdings ist bei Immunsupprimierten Patienten besondere Vorsicht geboten, da bei diesen auch unscheinbare Tumoren zu rascher Progredienz und Tiefeninfiltration neigen.

6. Lymphknotenchirurgie

Bei Tumoren mit höherem Metastasierungsrisiko kann eine prophylaktische Lymphadenektomie sinnvoll sein. Die Wächterlymphknotenbiopsie kann teilweise zur Ausbreitungsdiagnostik vor allem in Rumpf- und Extremitätenlokalisation durchgeführt werden. Bei klinischem Verdacht auf Befall von regionären Lymphknoten ist eine therapeutische Lymphadenektomie der jeweiligen Region geboten, insbesondere wenn der Primärtumor operativ behandelt wird.

7. Strahlentherapie

Die Ergebnisse der Strahlentherapie beim Plattenepithelkarzinom der Haut sind mit denen einer konventioneller Exzision vergleichbar [Lovett et al 1990, Griep et al 1995], wobei die Tumorkontrollraten zwischen 70 und 100 % angegeben werden (Locke et al., 2001, Tsao et al., 2002, Silva et al., 2000, McCord et al., 2000) (Evidenzlevel III). Aufgrund der besseren Ergebnisse der histographischen Chirurgie bei Tumoren im Gesichts-/Hals- und Handbereich ist die Operation jedoch immer dann vorzuziehen, wenn eine vollständige Resektion des Tumors erwartet werden kann (Locke et al., 2001). (Evidenzlevel III). Abzuwägen bleibt die primäre Indikationsstellung zur Strahlentherapie, wenn chirurgisch ein ungünstiges ästhetisches Resultat zu erwarten ist. Bei Inoperabilität oder non in sano-Resektion besteht die Indikation einer Strahlenbehandlung. Dies gilt auch für die Karzinome der Hautanhangsgebilde [Perez, Brady, 1992; Shimm, Wilder, 1991]. Bei zu erwartender Resektion non in sano kann einer alleinigen oder zusätzlichen Bestrahlung der Vorzug gegeben werden [Mc Cord et al., 2000]. (Evidenzlevel III).

Die elektive Bestrahlung der regionären Lymphabstromgebiete führt zu keiner Prognoseverbesserung. (Evidenzlevel III). Die regionären Lymphabstromgebiete ipsilateral sollten bei inoperablen Lymphknotenmetastasen, Rezidivmetastasen sowie ab einer pN2-Klassifikation [Mendhall et al., 1985, Cassisi et al. 1978] einer Strahlenbehandlung unterzogen werden. (Evidenzlevel III). Die Brachytherapie kann eine sinnvolle Alternative zur konventionellen Strahlentherapie darstellen [Guix et al., 2000] (Evidenzlevel III).

Eine Strahlenbehandlung bei Karzinomen auf vorgeschädigter Haut und bei immunsupprimierten Patienten ist im Hinblick auf Indikationsstellung und Strahlendosis kritisch zu bewerten. Plattenepithelkarzinome an Ohr oder Nasenspitze sollten primär nicht bestrahlt und einer chirurgischen Therapie zugeführt werden.

8. Lokale Chemotherapie und Immuntherapie

Besondere klinische Situationen (Feldkanzerisierung, zahlreich frühinvasive Tumoren, organtransplantierte und immunsupprimierte Patienten) erlauben auch den Einsatz lokaler Chemo- und Immuntherapie. Hierzu gehören unter anderem 5-Fluorouracil 5 % in Creme und Imiquimod. Allerdings ist bei Immunsupprimierten Patienten besondere Vorsicht geboten, da bei diesen auch unscheinbare Tumoren zu rascher Progredienz und Tiefeninfiltration neigen.

9. Systemische Therapie bei inoperablen und metastasierten Plattenepithelkarzinomen

9.1 Mono- und Polychemotherapie

Die Mehrzahl der Patienten, bei denen Karzinome der Haut im Stadium III oder IV auftreten, sind bereits älter als 70 Jahre, und je nach Allgemeinzustand kann nicht bei allen Patienten eine Chemotherapie durchgeführt werden. Die Ansprechraten von Plattenepithelkarzinomen der Haut in den klinischen Stadien III und IV auf chemotherapeutische Behandlungen sind hoch und liegen bei bis zu 80 %. Die Behandlung ist aber nicht kurativ und die Patienten erleiden in aller Regel ein Rezidiv. Die angewendeten Behandlungsschemata orientieren sich vorwiegend an Studienergebnissen bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf- und Halsbereich (Tabelle 5).

Eine Indikation zur Chemotherapie kann bei inoperablen sowie bei metastasierenden Plattenepithelkarzinomen gestellt werden, wenn der Patient in gutem Allgemeinzustand (Karnofsky > 70 %) ist. Die Zielsetzung der Chemotherapie ist palliativ, Heilungen durch die Chemotherapie sind nicht zu erwarten. Die Remissionsraten betragen bei Monotherapie mit Methotrexat ca. 20-40 % und sind bei der Verwendung von Polychemotherapie-Schemata deutlich höher (50-90 %). Hinsichtlich der Überlebenszeit scheint die Anwendung der kombinierten Schemata gegenüber der Monotherapie mit Methotrexat keine Vorteile zu bieten.

Unter der Zielsetzung, eine lebensverlängernde palliative Behandlung durchzuführen, sollte in erster Linie die Methotrexat-Monotherapie angewandt werden (Evidenzlevel III). Diese lässt sich verhältnismässig leicht ambulant durchführen und ist wenig toxisch. Unter der Zielsetzung, Tumoren zur Rückbildung zu bringen (z. B. bei Schmerzen etc.), sollten kombinierte Schemata angewendet werden, die dafür deutlich bessere Erfolgsaussichten bieten. Die kombinierte Behandlung von Cisplatin mit Doxorubicin bietet den Vorteil, dass sie an einem einzigen Tag durchgeführt werden kann [Guthrie et al. 1990]. Die Remissionsraten scheinen ähnlich hoch zu sein wie bei der Kombination von Cisplatin mit 5-Fluorouracil [Khansur, Kennedy 1991]. Letztere Kombination wurde vor allem bei Plattenepithelkarzinomen im Kopf/Halsbereich etabliert und schließt eine kontinuierliche Infusion mit 5-Fluorouracil über 5 Tage ein (Evidenzlevel IV). Die Variante unter Einschluss von Bleomycin hat sich bei Plattenepithelkarzinomen der Haut als besonders wirksam erwiesen, ein Vergleich mit der Zweierkombination steht allerdings aus [Sadek et al. 1990].

9.2 Interferon-alpha-basierte Therapie

Bei metastasierenden Plattenepithelkarzinomen wurden auch Behandlungen mit Interferon-alpha, z.T. in Kombination mit synthetischen Retinoiden, versucht. Darunter konnten Stabilisierungen der Krankheitsverläufe sowie einige Remissionen erzielt werden. Da diese Behandlungen für die Patienten möglicherweise weniger belastend sind und ambulant durchgeführt werden, erscheint die weitere Untersuchung dieses Konzeptes sinnvoll (Evidenzlevel IV) [Moore et al. 1994, Marks & Motley 1995, Lippman et al. 1997].

9.3 Multimodale Therapie

Multimodale Therapieschemata sind vor allem zur Behandlung ausgedehnter Tumoren indiziert und beruhen auf der Kombination von Chirurgie, Strahlentherapie und Chemo-/Immuntherapie. Umfangreichere Erfahrungen liegen hier nur bei Tumoren im Kopf-/Halsbereich vor. Das Vorge-

hen sollte in Analogie zu den dort evaluierten Schemata gewählt werden. Offenbar hat sich die alternierende Anwendung von Chemo- und Radiotherapie der sequentiellen Anwendung als überlegen erwiesen. Eine Kombination von Cisplatin, 5-Fluorouracil und Strahlentherapie erwies sich als besonders wirksam, weitere Modalitäten sind beschrieben (Evidenzlevel IV) [Gandia et al. 1993; Amichetti et al. 1993].

10. Nachsorge

Zur Nachsorge des Plattenepithelkarzinoms der Haut gibt es keine aussagekräftige Literatur. Obwohl Rezidive und Metastasen in der Mehrzahl innerhalb der ersten 2 Jahre auftreten, sollte die Nachsorge grundsätzlich über 5 Jahre hinweg durchgeführt werden. Die Nachsorgeuntersuchungen sind vorwiegend klinische Untersuchungen zur Beurteilung des lokoregionären Befundes. Eine Sonographie der regionären Lymphknoten wird bei unklarem oder schwierig zu erhebendem Palpationsbefund durchgeführt.

Bei Tumoren mit niedrigem Metastasierungsrisiko werden halbjährliche Nachsorgeuntersuchungen bis zum 5. postoperativen Jahr durchgeführt. In den ersten zwei Jahren sollten diese mit einer halbjährlichen Sonographie der regionären Lymphknoten kombiniert werden.

Bei Tumoren mit hohem Metastasierungsrisiko einschliesslich der Patienten mit Immunsuppression, Organtransplantation und Mehrfachtumoren erfolgen in den ersten zwei Jahren alle drei Monate klinische Untersuchungen gegebenenfalls mit Sonographie der regionären Lymphknoten, anschließend bis zum 3. Jahr halbjährliche, ab 4. Jahr halbjährlich nur klinische Kontrollen. Die Indikation für weitere Untersuchungen stellt sich je nach Befund. Wichtig ist die Aufklärung des Patienten und, abhängig von der Compliance, eine ausführliche Anleitung zur Selbstuntersuchung.

11. Literatur

1. Amichetti M, Graiff C, Fellin G, Pani G, Bolner A, Maluta S, Valdagni R (1993) Cisplatin, hyperthermia, and radiation (trimodal therapy) in patients with locally advanced head and neck tumors: a phase III study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 26:801-807
2. Beer TW, Shepherd P, Theaker JM (2000) Ber EP4 and epithelial membrane antigen aid distinction of basal cell, squamous cell and basosquamous carcinomas of the skin. *Histopathology* 37: 218-223
3. Breuninger H (1997) Micrographic surgery of malignant skin tumors: a comparison of the frozen technique with paraffin sectioning. *Facial Plast Surg* 13: 79-82
4. Breuninger H, Black B, Rassner G (1990) Microstaging of squamous cell carcinomas. *Am J Clin Pathol* 94:624-627
5. Breuninger H, Gutknecht M, Dietz K, Rassner G (1991) Das lokale infiltrative Wachstum von Plattenepithelkarzinomen der Haut und daraus resultierende Behandlungsrichtlinien. *Hautarzt* 42:559-563
6. Breuninger H, Hawlitschek E (1995) Das Mikrostaging des Plattenepithelkarzinoms der Haut und Lippen - Lichtmikroskopisch erfaßte Prognosefaktoren. In: Tilgen W, Petzoldt D (eds) Fortschritte der operativen und onkologischen Dermatologie. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer, pp 110-115
7. Breuninger H, Holzschuh J, Schaumburg-Lever G, Horny HP (1997) Desmoplastic squamous cell carcinoma of skin und vermilion surface: A highly malignant subtype of skin cancer. *Cancer* 79: 915-919
8. Breuninger H, Langer B, Rassner G (1988) Untersuchungen zur Prognosebestimmung des spinzellulären Karzinoms der Haut und Unterlippe anhand des TNM-Systems und zusätzlicher Parameter. *Hautarzt* 39:430-434
9. Breuninger H, Schaumburg-Lever G (1988) Control of excisional margins by conventional histopathological techniques in the treatment of skin tumours. An alternative to Mohs' technique. *J Pathol.* 154: 167-71
10. Cassisi NJ, Dickerson DR, Million RR (1978) Squamous cell carcinoma of the skin metastatic to parotid nodes. *Arch Otolaryngol* 104: 336-339
11. Di Gregorio C, Gebbia V, Florena AM, Franco V, Moschella F (1995) Perineural infiltration by cutaneous squamous cell carcinomas of the head and neck. *Anticancer Res* 15:1107-1115
12. Drepper H (1963) Die systematische histologische Kontrolle des Tumorbettes als Fortschritt bei der operativen Entfernung des tiefgreifenden Gesichtskrebses der Haut *Hautarzt* 14:420-423
13. Eroglu A, Berberoglu U, Berberoglu S (1996) Risk factors related to locoregional recurrence in squamous cell carcinoma of the skin. *J Surg Oncol* 61:124-130
14. Friedman HI, Cooper PH, Wanebo HJ (1985) Prognostic and therapeutic use of microstaging of cutaneous squamous cell carcinoma of the trunk and extremities. *Cancer* 56:1099-1105
15. Friedman NR (1993) Prognostic factors for local recurrence, metastases and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear and lip. *J Am Acad Dermatol* 28:281-282
16. Gandia D, Wibault P, Guillot T, Bensmaine A, Armand JP, Marandas P, Luboinski B, Cvitkovic E (1993) Simultaneous chemoradiotherapy as salvage treatment in locoregional recurrences of squamous head and neck cancer. *Head Neck* 15:8-15
17. Garbe C (1997) Epidemiologie des Hautkrebses. In: Garbe C, Dummer R, Kaufmann R, Tilgen W (eds) Dermatologische Onkologie. Springer, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: 40-56
18. Glass AG, Hoover RN (1989) The emerging epidemic of melanoma and squamous cell skin cancer. *JAMA* 262: 2097-2100
19. Glover MT, Niranjana N, Kwan JT, Leigh IM (1994) Non-melanoma skin cancer in renal transplant recipients: the extent of the problem and a strategy for management. *Br J Plast Surg* 47:86-89
20. Gray DT, Suman VJ, Su WP et al. (1997) Trends in the population-based incidence of squamous cell carcinoma of the skin first diagnosed between 1984 and 1992. *Arch Dermatol*; 133: 735-740

21. Griep C, Davelaar J, Scholten AN, Chin A, Leer JW (1995) Electron beam therapy is not inferior to superficial x-ray therapy in the treatment of skin carcinoma. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 32:1347-1350
22. Guix B, Finestres F, Tello J, Palma C, Martinez A, Guix J, Guix R (2000) Treatment of skin carcinomas of the face by high-dose-rate brachytherapy and custom-made surface molds. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47: 95-102
23. Guthrie TH Jr, Porubsky ES, et al (1990) Cisplatin-based chemotherapy in advanced basal and squamous cell carcinomas of the skin: results in 28 patients including 13 patients receiving multimodality therapy. *J Clin Oncol* 8: 342-346
24. Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M (1996a) Non-melanoma skin cancer and solar keratoses. I. Methods and descriptive results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer* 74: 1302-1307
25. Harvey I, Frankel S, Marks R, Shalom D, Nolan-Farrell M (1996b) Non-melanoma skin cancer and solar keratoses II analytical results of the South Wales Skin Cancer Study. *Br J Cancer* 74: 1308-1312
26. Harwood CA, McGregor JM, Proby CM, Breuer J (1999) Human papillomavirus and the development of non-melanoma skin cancer. *J Clin Pathol* 52: 249-253
27. Harwood CA, Suretheran T, McGregor JM et al. (2000) Human papillomavirus infection and non-melanoma skin cancer in immunosuppressed and immunocompetent individuals. *J Med Virol* 61: 289-297
28. Heenan PJ, Elder DJ, Sobin LH (1996) WHO International Histological Classification of Tumors. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer
29. Holzschuh J, Breuninger H (1996) Eine histologische Aufarbeitungstechnik von Hauttumorexzistenzen zur lückenlosen Schnitttrandkontrolle. *Pathologie* 17:127-129
30. Khansur T, Kennedy A (1991) Cisplatin and 5-fluorouracil for advanced locoregional and metastatic squamous cell carcinoma of the skin. *Cancer* 67: 2020-2032
31. Kopke LF, Konz B (1995) Mikrographische Chirurgie. Eine methodische Bestandsaufnahme. *Hautarzt* 46: 607-14
32. Liddington M, Richardson AJ, Higgins RM, Endre ZH, Venning VA, Murie JA, Morris PJ (1989) Skin cancer in renal transplant recipients. *Br J Surg* 76:1002-1005
33. Lippman SM, Lotan R, Schleuniger U (1997) Retinoid-interferon therapy of solid tumors. *Int J Cancer* 70: 481-483
34. Locke J, Karimpour S, Young G, Lockett MA, Perez CA (2001) Radiotherapy for epithelial skin cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 51: 748-755
35. Lovett RD, Perez CA, Shapiro SJ, Garcia DM (1990) External irradiation of epithelial skin cancer. *Int J Radiation Oncol Biol Phys* 19:235-242
36. Marks R (1996) Squamous cell carcinoma. *Lancet* 347: 735-738
37. Marks R, Motley RJ (1995) Skin cancer. Recognition and treatment. *Drugs* 50: 48-61
38. Marks R, Rennie G (1989) Malignant transformation of solar keratosis to squamous cell carcinoma. *Lancet* 9:795-797
39. McCord MW, Mendenhall WM, Parsons JT, Amdur RJ, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR (2000) Skin cancer of the head and neck with clinical perineural invasion. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47: 89-93
40. Memon AA, Tomenson JA, Bothwell J, Friedmann PS (2000) Prevalence of solar damage and actinic keratosis in a Merseyside population. *Br J Dermatol* 142: 1154-1159
41. Mendenhall NP, Million RR, Cassisi NJ (1985) Parotid area lymph node metastases from carcinoma of the skin. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 11: 707-714
42. Mendenhall WM, Parsons JT, Mendenhall NP, Brant TA, Stringer SP, Cassisi NJ, Million RR (1989) Carcinoma of the skin of the head and neck with perineural invasion. *Head Neck* 11:301-308

43. Mittelbronn MA, Mullins DL, Ramos-Caro FA, Flowers FP (1998) Frequency of pre-existing actinic keratosis in cutaneous squamous cell carcinoma. *Int J Dermatol* 37: 677-681
44. Moore DM, Kalvakolanu DV, Lippman SM, Kavanagh JJ, Hong WK, Borden EC, Paredes Espinoza M, Krakoff IH (1994) Retinoic acid and interferon in human cancer: mechanistic and clinical studies. *Semin Hematol* 31(4 Suppl 5): 31-37
45. Niparko JK, Swanson NA, Baker SR, Telian SA, Sullivan MJ, Kemink JL (1990) Local control of auricular, periauricular, and external canal cutaneous malignancies with Mohs surgery. *Laryngoscope* 100:1047-1051
46. Perez CA, Brady LW (1992) Principles and practice of radiation oncology. JB Lippincott, Philadelphia, New York
47. Rowe DE, Carroll RJ, Day CL, Jr. (1992a) Prognostic factors for local recurrence, metastasis, and survival rates in squamous cell carcinoma of the skin, ear, and lip. Implications for treatment modality selection. *J Am Acad Dermatol* 26:976-990
48. Sadek H, Azli N, et al (1990) Treatment of advanced squamous cell carcinoma of the skin with cisplatin, 5-fluorouracil, and bleomycin. *Cancer* 66: 1692-1696
49. Salasche SJ (2000) Epidemiology of actinic keratoses and squamous cell carcinoma. *J Am Acad Dermatol* 42: 4-7
50. Shimm DS, Wilder RB (1991) Radiation therapy for squamous cell carcinoma of the skin. *Am J Clin Oncol* 14:383-386
51. Silva JJ, Tsang RW, Panzarella T, Levin W, Wells W (2000) Results of radiotherapy for epithelial skin cancer of the pinna: the Princess Margaret Hospital experience, 1982-1993. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 47: 451-459
52. Tavin E, Persky M (1996) Metastatic cutaneous squamous cell carcinoma of the head and neck region. *Laryngoscope* 106:156-158
53. Tsao MN, Tsang RW, Liu FF, Panzarella T, Rotstein L (2002) Radiotherapy management for squamous cell carcinoma of the nasal skin: the Princess Margaret Hospital experience. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 52: 973-979
54. Weinstock MA (1989) The epidemic of squamous cell carcinoma. *JAMA* 262: 2138-2140
55. Wittekind C, Meyer HJ, Bootz F (2002) UICC (International Union against cancer), TNM Klassifikation maligner Tumoren. 6. Auflage, Berlin, Heidelberg, New York, Tokio: Springer

12. Verfahren zur Konsensbildung

Das Manuskript wurde im Auftrag der Deutschen Krebsgesellschaft und ihrer Arbeitsgemeinschaften, der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und in Kooperation mit der Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT), sowie den nachstehend aufgeführten Fachgesellschaften erstellt. Die Abstimmung in der Konsensuskonferenz, unter den primär beteiligten Experten und den Autoren koordinierte Prof. Dr. med. Claus Garbe, Tübingen.

12.1 Experten-Konsensuskonferenz

Ein Konsens über alle Grundsatzfragen der Leitlinie „Plattenepithelkarzinom“ wurde auf der Experten-Konsensuskonferenz am 14.-15. Feb. 2003 erreicht. Die Federführung liegt bei der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), deren Vorstandsmitglieder Axel Hauschild, Kiel, Reinhard Dummer, Zürich und Claus Garbe, Tübingen, zur Tagung eingeladen haben. Teilnehmer waren:

Prof. Dr. med. Jürgen Becker, Würzburg, Dr. med. Jörg Böttjer, Minden, Prof. Dr. med. Reinhard Dummer, Zürich, Prof. Dr. med. Alexander Enk, Heidelberg, Prof. Dr. med. Claus Garbe, Tübingen, PD. Dr. med. Sylke Gellrich, Berlin, Prof. Dr. med. Axel Hauschild, Kiel, Prof. Dr. med. Roland Kaufmann, Frankfurt, PD Dr. med. Christoph Kettelhack, Basel, Prof. Dr. med. Ruthild Linse, Erfurt, Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Cornelia Mauch, Köln, Dr. med. Peter Mohr, Buxtehude, Prof. Dr. med. Dorothee Nashan, Freiburg, Prof. Dr. med. Uwe Reinhold, Bonn, Prof. Dr. med. Günther Sebastian, Dresden, Prof. Dr. med. Wilhelm Stolz, München, Prof. Dr. med. Wolfgang Tilgen, Homburg, Dr. med. Uwe Trefzer, Berlin, PD. Dr. med. Selma Ugurel, Mannheim, Prof. Dr. med. Matthias Volkenandt, München

Die Veranstaltung wurde mit einer Reisekostenunterstützung der Firma Hoffmann-LaRoche, Grenzach-Whylen, Deutschland, durchgeführt.

12.2 Abstimmung der Manuskripte über Email-Versand

Ein Konsens über alle Detailfragen der Leitlinie „Plattenepithelkarzinom“ wurde mit allen Teilnehmern der Experten-Konsensuskonferenz (s.o.) hergestellt, unter Einbeziehung weiterer Teilnehmer des Konsensus-Prozesses:

Prof. Dr. med. Helmut Breuninger, Tübingen, Prof. Dr. med. Ulrich Keilholz, Berlin, Prof. Dr. med. Hans Christian Korting, München, Prof. Dr. med. Rolf-Dieter Kortmann, Leipzig, Prof. Dr. med. Andreas Mackensen, Regensburg, Dr. med. Rolf Ostendorf, Möchengladbach, Dr. med. Michael Reusch, Hamburg, Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf, Mannheim, Dr. med. Martin Schlaeger, Oldenburg, Prof. Dr. med. Helmut Schöfer, Frankfurt, Prof. Dr. med. Gerold Schuler, Erlangen, Prof. Dr. med. Rudolph Stadler, Minden, Prof. Dr. med. Wolfram Sterry, Berlin, PD. Dr. med. Jens Ulrich, Magdeburg, PD Dr. med. Michael Weichenthal, Kiel

12.3 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Deutsche Gesellschaft für Pathologie und Deutsche Dermatologische Gesellschaft

Zur Abstimmung mit diesen Fachgesellschaften wurde ein Konsensustreffen am 15. Januar 2005 durchgeführt. Für die wissenschaftlichen Fachgesellschaften Hals-Nasen-Ohren-Heil-

kunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie, Deutsche Gesellschaft für Pathologie und Deutsche Dermatologische Gesellschaft waren beteiligt:

Prof. Dr. med. Friedrich Bootz, Bonn, Prof. Dr. med. Helmut Breuninger, Tübingen, Prof. Dr. med. Claus Garbe, Tübingen, Prof. Dr. med. Harald Gollnick, Magdeburg, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Hans-Peter Howaldt, Giessen, Prof. Dr. med. Roland Kaufmann, Frankfurt, Prof. Dr. med. Ruth Knüchel-Clarke, Aachen, PD Dr. med. Dr. med. dent. Hans Pistner, Erfurt, Frau Anita Prescher, Frankfurt, Dr. med. Michael Reusch, Hamburg, Prof. Dr. med. Dirk Schadendorf, Mannheim, Dr. med. Martin Schlaeger, Oldenburg, Prof. Dr. med. Günther Sebastian, Dresden, PD Dr. med. Dr. med. dent. Volker Schwipper, Münster, Prof. Dr. med. Rudolph Stadler, Minden, Dr. med. habil. Lutz Tischendorf, Halle/Saale, Prof. Dr. med. Jochen Werner, Marburg, Prof. Dr. med. Dr. med. dent. Klaus Wolff, Bochum

12.4 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften über das Informationszentrum über Standards in der Onkologie (ISTO)

Die Leitlinie wurde den folgenden Institutionen zur Stellungnahme vorgelegt und deren Änderungswünsche wurden nach Rücksprache mit dem Leitlinienkoordinator berücksichtigt

Arbeitsgemeinschaften

AEK-P

AGO

AHMO

AIO

ARO

ARNS

CAO

AK Supportivmassnahmen in der Onkologie

Fachgesellschaften:

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde (DGHNO)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Deutsche Röntgengesellschaft

Kooperierende Institutionen:

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

12.5 Redaktionelle Unabhängigkeit

Die DKG hat für diese S 2-Leitlinie keine finanziellen oder andere Unterstützung von kommerziellen Interessengruppen erhalten. Hinweise auf mögliche Verpflichtungen, Interessenkonflikte oder Einflussnahmen von Dritten sind nicht bekannt.

Alle Teilnehmer der Leitliniengruppe haben schriftlich dargelegt, dass keinerlei finanzielle oder sonstige kommerzielle Interessenskonflikte gegenüber Dritten vorliegen, die eine Einflussnahme auf die Formulierung der Leitlinieninhalte begründen könnten.

Erstellungsdatum: 25. Januar 1998

Datum der letzten Überarbeitung: 3. Februar 2005

Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist bis Ende Januar 2007 gültig.

Korrespondenzadresse:

Prof. Dr. med. Helmut Breuninger

Universitäts-Hautklinik

Liebermeisterstr. 25

72076 Tübingen

Tel.: 07071 29 84590

Fax: 07071 29 4588

Email: helmut.breuninger@med.uni-tuebingen.de

Anpassung für die Homepage der ADO

Korrektur einzelner Rechtschreib- oder Formatierungsfehler sowie Konversion in das PDF-Format (jedoch keinerlei inhaltliche Änderungen): 9. Februar 2005

Dr. med. Charis Papavassilis (Email: webmaster@ado-homepage.de)