

Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut

Version 1.0 – Juni 2019
AWMF-Registernummer: 032/022OL

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	5
1.5.	Kontakt.....	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	6
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	6
1.8.	Abkürzungsverzeichnis	7
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	8
2.1.	Adressaten.....	8
2.2.	Zielsetzung	8
2.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	9
2.4.	Koordination und Redaktion	10
2.5.	Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren	10
2.6.	Patientenbeteiligung	14
2.7.	Methodische Begleitung	14
3.	Fragestellungen und Gliederung	16
4.	Methodisches Vorgehen	19
4.1.	Leitlinienadaptation.....	19
4.1.1.	Leitlinienrecherche	19
4.1.2.	Auswahl der Leitlinien.....	19
4.2.	Systematische Recherchen.....	23
4.2.1.	Literaturrecherche	23
4.2.2.	Auswahl der Evidenz.....	27
4.2.3.	Evidenzsynthese	30

4.3.	Schema der Evidenzklassifikation	32
4.4.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	34
4.4.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung	34
4.4.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades	36
4.4.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz	38
5.	Ableitung der Qualitätsindikatoren	40
5.1.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)	40
5.2.	Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)	40
5.3.	Recherchestrategien	40
5.3.1.	Bibliographische Datenbanken	41
5.3.2.	Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme	42
5.3.3.	Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme	42
5.3.4.	Suchmaschine	43
5.4.	Rechercheergebnisse	43
5.4.1.	Bibliographische Datenbanken	43
5.4.2.	Nationale Qualitätsindikatoren	44
5.4.3.	Internationale Qualitätsindikatoren	44
5.5.	Bewertung potentieller Qualitätsindikatoren	44
5.6.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)	45
5.7.	Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)	45
5.8.	Bewertung	45
5.9.	Telefonkonferenz	47
6.	Reviewverfahren und Verabschiedung	47
7.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	135
8.	Verbreitung und Implementierung	136
9.	Abbildungsverzeichnis	137
10.	Tabellenverzeichnis	138

11. Anlagen	139
11.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	139
12. Literatur	152

1. Informationen zum Leitlinienreport

Der vorliegende Leitlinienreport beschreibt das methodische Vorgehen und die Entwicklungsschritte der S3-Leitlinie „Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut“. Die S3-Leitlinie wurde im Rahmen des Onkologischen Leitlinienprogramms zwischen 2016 und 2018 entwickelt.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Prof. Dr. Ulrike Leiter-Stöppke, Universitäts-Hautklinik Tübingen

Dr. Markus Heppt, M.Sc., Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München (LMU)

Theresa Steeb, MPH, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München (LMU)

Dr. Teresa Amaral, Universitäts-Hautklinik Tübingen

Dr. Markus Follmann, MPH, M.Sc., und Dipl. Soz.-Wiss. Thomas Langer Office des Leitlinienprogramms Onkologie – DKG e.V.

Prof. Dr. Carola Berking, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München (LMU)

Prof. Dr. Claus Garbe, Universitäts-Hautklinik Tübingen

1.2. Herausgeber

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

1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

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



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese 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
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut, Leitlinienreport 1.0, 2019, AWMF Registernummer: 032/022OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/aktinische-keratosen-und-plattenepithelkarzinom-der-haut/> (Zugriff am TT.MM.JJJJ)

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

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

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)
- Homepages der beteiligten Fachgesellschaften (Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie: www.derma.de sowie Deutsche Dermatologische Gesellschaft: www.ado-homepage.de)

1.8. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
ADH	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie
ADO	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie
ADP	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention
AGED	Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenz-basierte Medizin der DDG
AHMO	Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgische Onkologie
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
ARO	Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie der DKG
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BVDD	Bundesverband Deutscher Dermatologen
DDG	Deutsche Dermatologische Gesellschaft
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DEGUM	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
DGDC	Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie
DGHNOKHC	Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGT	Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e. V.
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
G-I-N	Guidelines International Network
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
KOK	Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege
NGC	National Guideline Clearinghouse
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
PM	Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin
PRIO	Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie
PSO	Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Adressaten

Die S3-Leitlinie „Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut“ richtet sich primär an Dermatologen, Hausärzte (hausärztlich tätige Fachärzte für Allgemeinmedizin, Internisten, praktische Ärzte und Ärzte ohne Gebietsbezeichnung), Gynäkologen, Urologen, Chirurgen, internistische Onkologen, 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 richtet sich außerdem an betroffene Patienten sowie deren Angehörige. Des Weiteren soll sie Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern zur Orientierung dienen.

2.2. Zielsetzung

Ziel der S3-Leitlinie „**Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut**“ ist es, 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 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 aktinischen Keratosen und Plattenepithelkarzinom verbessern.

2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 5 Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf werden diese als Amendment publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

aktinische-keratose@leitlinienprogramm-onkologie.de

Zusammensetzung der Leitliniengruppe

2.4. Koordination und Redaktion

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.

Prof. Dr. Carola Berking, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München

Prof. Dr. Claus Garbe, Universitäts-Hautklinik Tübingen

Prof. Dr. Ulrike Leiter, Universitäts-Hautklinik Tübingen

Dr. Markus Heppt, M.Sc., Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München

Theresa Steeb, MPH, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München

Dr. Teresa Amaral, Universitäts-Hautklinik Tübingen

Dr. Seema Noor, Universitäts-Hautklinik Tübingen

2.5. Beteiligte Fachgesellschaften und Autoren

Insgesamt wurden durch die Koordinatoren die unter Tabellen 1-3 genannten 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.

In Tabelle 1 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen sowie deren mandatierte Vertreter aufgeführt.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO)	Prof. Dr. Oliver Kölbl
Arbeitsgemeinschaft physikalische Diagnostik in der Dermatologie (ApDD)	Prof. Dr. Julia Welzel (Mandatsträger) Dr. Lutz Schmitz (Vertretung)
Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenz-basierte Medizin	Prof. Dr. Matthias Augustin
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	Prof. Dr. Rolf-Markus Szeimies (Mandatsträger) Prof. Dr. Eggert Stockfleth (Vertretung)
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Stephan Ihrler
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)	Dr. Albrecht Krause-Bergmann (Mandatsträger)
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Dr. Albrecht Krause-Bergmann (Mandatsträger) Prof. Dr. Peter M. Vogt (Vertretung)
Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO)	Prof. Dr. Andreas Dietz (Mandatsträger) Prof. Dr. Susanne Wiegand (Vertretung)
Deutsche Gesellschaft für Mund-, Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	PD Dr. Dr. Kai Wermker
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Anna Christina Pfannenbergl (Mandatsträgerin)
Berufsverband der Deutschen Dermatologen e.V. (BVDD)	Prof. Dr. Klaus Fritz
Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie e.V. (DGDC)	Prof. Dr. Helmut Breuninger (Mandatsträger) Prof. Dr. Falk Bechara (Vertretung)
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH)	PD Dr. Michael Flaig (Mandatsträger) Prof. Dr. Uwe Hillen (Vertretung)
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e. V. (ADP)	Dr. Rüdiger Greinert (Mandatsträger) Dr. Peter Mohr (Vertretung)
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)	Prof. Dr. Stephan Grabbe (Mandatsträger) Prof. Dr. Ralf Gutzmer (Vertretung)
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)	Prof. Dr. Oliver Kölbl

Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	Mandatsträger
Arbeitsgemeinschaft Berufs- und Umweltdermatologie (ABD)	Prof. Dr. Thomas Diepgen (Mandatsträger) Prof. Dr. Andrea Bauer (Vertretung)
Deutsche Gesellschaft für Arbeitsmedizin (DGAUM)	Prof. Dr. Thomas Diepgen
Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie (ATO)	Prof. Dr. Michael Weichenthal
Hautkrebsnetzwerk (Patientenvertretung)	Claudia Meyer zu Tittingdorf übernahm das Mandat von Annegret Meyer
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Prof. Dr. Dorothee Nashan
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM)	PD Dr. Carmen Loquai
Bundesverband Deutscher Pathologen e.V. (BDPath)	Prof. Dr. Stephan Ihrler
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe e.V. (DGGG)	Prof. Dr. Monika Hampl
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO)	Prof. Dr. Oliver Micke
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie (PSO)	Mandatsträger wurde benannt, nahm aber nicht teil
Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC)	Prof. Dr. Andreas Dietz
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Mandatsträger wurde benannt, nahm aber nicht teil

Außerdem wurden folgende Fachgesellschaften für den Leitlinienprozess angeschrieben:

- Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (PSO)
- Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO)
- Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie (AHMO)
- Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)
- Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM)
- Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO)
- Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e.V. (DGHO)
- Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation in der Dermatologie (AReD)

Diese haben auf die Anfrage jedoch nicht reagiert und keine Vertreter benannt.

Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder.

Arbeitsgruppe	Mitglieder der Arbeitsgruppe (AG-Leiter fett markiert)
I. Epidemiologie und Ätiologie	Prof. Dr. Garbe, Prof. Dr. Leiter, Dr. Kraywinkel, Dr. Greinert, Prof. Dr. Breitbart, PD Dr. Eigentler, Prof. Dr. Becker
II. Diagnostik	PD Dr. Flaig, Prof. Dr. Welzel, Prof. Dr. Pfannenberger, Prof. Dr. Hillen, Prof. Dr. Ihrler, Prof. Dr. Dirschka
III. Therapie der AK	Dr. Heppt, Prof. Dr. Szeimies, Prof. Dr. Stockfleth, Dr. Ulrich, Prof. Dr. Fritz, Prof. Dr. Salavastru, Prof. Dr. Diepgen, Prof. Dr. Berking, Dr. Löser, Dr. Schmitz
IV. Therapie des PEK	<u>AG Chirurgische Therapie:</u> Prof. Dr. Breuninger, PD Dr. Dr. Wermker, Dr. Alter, Dr. Krause-Bergmann, Prof. Dr. Bechara, Prof. Dr. Dietz, Prof. Dr. Kölbl, <u>AG konservative Therapie:</u> Prof. Dr. Gutzmer, Prof. Dr. Grabbe, Prof. Dr. Garbe, Prof. Dr. Kölbl, Dr. Fluck, Prof. Dr. Becker
V. Prävention und Nachsorge	Prof. Dr. Leiter, Prof. Dr. Pfannenberger, Dr. Mohr, Prof. Dr. Hauschild, Dr. Fritz
VI. Berufsbedingte Erkrankung an PEK oder/ und AK	Prof. Dr. Diepgen, Prof. Dr. Breitbart, Dr. Greinert, Prof. Dr. Bauer, Prof. Dr. John

Tabelle 3: Beteiligte Experten

• Dr. Mareike Alter
• Prof. Dr. Jürgen Becker
• Prof. Dr. Eckhardt Breitbart
• Prof. Dr. Thomas Dirschka
• Prof. Dr. Thomas Eigentler
• Dr. Michael Fluck
• Prof. Dr. Axel Hauschild
• Prof. Dr. Swen Malte John
• Dr. Klaus Kraywinkel
• Dr. Christoph Löser
• Prof. Dr. Carmen Salavastru
• Dr. Claas Ulrich

2.6. Patientenbeteiligung

Um die Repräsentation von Patienten in der Leitliniengruppe zu sichern, wurde eine Patientenorganisation, das Hautkrebsnetzwerk Deutschland und die Bundesgemeinschaft Selbsthilfe eingeladen. Es wurde ein Mandat durch Frau Meyer zu Tittingdorf angenommen. Eine aktive Mitarbeit in mehreren Arbeitsgruppen sowie die abstimmungsberechtigte Teilnahme an den Konsensuskonferenzen konnte durch die Patientenvertreter geleistet werden.

2.7. Methodische Begleitung

1. Durch das Leitlinienprogramm Onkologie:
 - a. Dr. Markus Follmann, MPH, MSc, Office des Leitlinienprogramms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
 - b. Dipl. Soz.-Wiss. Thomas Langer, Office des Leitlinienprogramms Onkologie – Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
2. Durch die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)

-
- a. Dr. Monika Nothacker, MPH, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.

3. Fragestellungen und Gliederung

Um die Schlüsselfragen zur Versorgung von Patienten mit AK und Plattenepithelkarzinom innerhalb der Bereiche Diagnostik, Therapie und Nachsorge umfassend bearbeiten zu können, wurden 7 Arbeitsgruppen nach fachlichen Schwerpunkten gebildet:

AG I	Epidemiologie und Ätiologie
AG II	Diagnostik
AG III	Therapie der aktinischen Keratosen
AG IV	Therapie des Plattenepithelkarzinoms
AG IV.1	Chirurgische Therapie
AG IV.2	Allgemeine Therapie und Systemtherapie
AG V	Nachsorge
AG VI	Berufsbedingte Erkrankung an PEK und/oder AK
AG VII	Qualitätsindikatoren

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

- Epidemiologie und Ätiologie
- Definition und Klassifikation der Aktinischen Keratose und Feldkanzerose und des Plattenepithelkarzinoms
- Nicht-invasive Diagnostik, histologische Diagnostik von AK und PEK
- Ausbreitungsdiagnostik bei Erstdiagnose des PEK
- Therapie der AK
- Chirurgische Therapie des PEK
- Allgemeine und Systemtherapie des PEK
- Nachsorge
- Primär- und Sekundärprävention
- Berufsbedingte Erkrankung an PEK und/oder AK
- Versorgungsstrukturen und QM

Die Schlüsselfragen der einzelnen Arbeitsgruppen und die Methode der Beantwortung sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Konsentierete Schlüsselfragen und geplante Methode der Beantwortung Stand nach initialer Konferenz (1. Konsensuskonferenz) der Leitliniengruppe und anschließendem Delphi-Verfahren (Mai 2017)

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
1	Welche prognostischen Faktoren sind bei der AK für den Übergang in ein PEK von Bedeutung?			X
	Welche prognostischen Faktoren sind für die Metastasierung beim PEK von Bedeutung?			X
2	Welche Klassifikation, Definition und Nomenklatur soll für die Einteilung der aktinischen Keratose angewendet werden?			X
	Welche Klassifikation, Definition und Nomenklatur soll für die Einteilung des Plattenepithelkarzinoms angewendet werden?			X
	Wie definiert sich die Feldkanzerisierung?			X
	Welche nicht-invasiven diagnostischen Verfahren sind geeignet, die Diagnose von AK und PEK zu stellen?			X
	Wann, bei welchen Kriterien und wie soll die Gewinnung der Histologie erfolgen?			X
	Welche Parameter sollten Bestandteile des histologischen Befundberichtes bei AK und PEK sein?			X
	Welche Ausbreitungsdiagnostik ist bei Patienten mit PEK in welchem Stadium indiziert?			X
3	Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?	X		
	Für welche Patienten sind welche präventiven Therapiemaßnahmen geeignet?		X*	
4	Welche Therapie des Primärtumors wird empfohlen?			X
	Ist die Entfernung des Wächterlymphknotens indiziert? (In welchen Fällen?)	X		
	Für welche Patienten ist welche Lymphknotendissektion zu empfehlen?	X		
	Für welche Patienten wird eine adjuvante Strahlentherapie bzw. eine postoperative Radiatio (R1; R2) zu empfohlen?	X		

AG	Fragestellung	SR	LA	EK
	Welche Therapie des lokalen bzw. lokoregionären Rezidivs wird empfohlen?	X		
	Welche Therapie wird für Patienten im fernmetastasierten Stadium (First- und Second Line) empfohlen?			X
5	Welche Untersuchungen sind im Rahmen der Nachsorge nach Stadien und in welchen Intervallen indiziert?			X
	Welche Maßnahmen sind zur Primärprävention von PEK und AKs geeignet?			X
	Welche präventiven Maßnahmen sind speziell für Risikogruppen indiziert?			X**
6	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>				

4. Methodisches Vorgehen

4.1. Leitlinienadaptation

Zur Identifikation von möglichen Quell-Leitlinien und der damit verbundenen Möglichkeit einer evidenzbasierten Beantwortung durch Leitlinienadaptation erfolgte bei der Ersterstellung zunächst eine systematische Leitlinienrecherche und kritische Bewertung der Leitlinien nach DELBI (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung, Fassung 2005/2006 + Domäne 8, © AWMF, ÄZQ 2008).

4.1.1. Leitlinienrecherche

Es wurden mit folgenden Suchstrategien nach bisher publizierten Leitlinien im Internet, als Pubmed-Recherche sowie als GIN-Recherche gesucht (Gabriel Schlager und Markus Heppt am 15.12.2016):

(management[title] OR guideline*[title] OR recommendation*[title]) AND ("squamous cell carcinoma"[title] AND (skin[title] OR cutaneous[title]))

→ 61 Hits (Pubmed, 15.12.2016)

(management[title] OR guideline*[title] OR recommendation*[title]) AND ((actinic[title] OR solar[title]) AND keratosis[title])

→ 45 Hits (Pubmed, 15.12.2016)

Hiervon wurden 11 Publikationen/ Veröffentlichungen als Leitlinien identifiziert, eine weitere Auswahl wurde anhand der unten genannten Ein- und Ausschlusskriterien getroffen.

4.1.2. Auswahl der Leitlinien

Folgende Einschlusskriterien wurden definiert:

- **Thematische Übereinstimmung:** Die Leitlinie sollte thematisch mindestens einen Teilbereich der geplanten Leitlinie, die Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit aktinischen Keratosen bzw. kutanem Plattenepithelkarzinom behandeln.
- **Sprache:** englisch oder deutsch
- **Aktualität:** Leitlinien wurden ab dem Jahr 2012 berücksichtigt

Folgende Ausschlusskriterien wurden definiert

- **Rein konsensusbasierte Leitlinien**
- **Leitlinien, die vor dem Jahr 2012 publiziert wurden**

Nach Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien verblieben 5 Leitlinien, die im Anschluss von Prof. Dr. C. Garbe, Prof. Dr. U. Leiter-Stöppke, Dr. Markus Heppt und Dr. Gabriel Schlager nach DELBI bewertet wurden. Für die Auswahl als Quell-Leitlinie wurde ein Domänenwert der Domäne 3 (Methodologische Exaktheit der Leitlinienentwicklung) von mindestens 0,5 gefordert. Dieses Kriterium erreichten insgesamt 3 Leitlinien.

Im Anschluss wurde geprüft, ob die Fragen IV.1., IV.4. und IV.5. durch eine Adaptation aus bestehenden Quell-Leitlinien beantwortet werden kann. Da für die Frage IV.1. hier aber sehr heterogene, länderspezifische Vorgehensweisen genannt werden, die nicht

dem in Deutschland gängigen Vorgehen entsprechen, und Frage IV.4. und IV.5. nicht aus den Quell-Leitlinien beantwortet werden konnten, wurde in der Konsensuskonferenz am 11.12.2017 abgestimmt, die Frage IV.1. als eine konsensbasierte Empfehlung zu erstellen, sowie für die Fragen IV.4. und IV.5. eine De-Novo-Recherche durchzuführen.

Tabelle 5: Quell-Leitlinien-Auswahlverfahren der 11 potentiell relevanten Leitlinien.

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
1	Diagnosis and treatment of invasive squamous cell carcinoma of the skin: European consensus-based interdisciplinary guideline	European Journal of Cancer (2015) 51, 1989-2007	2015	Englisch	ja	ja	ja	0.47	Nein, rein konsensbasiert
2	Spanish Adaptation of the European Guidelines for the Evaluation and Treatment of Actinic Keratosis	Actas Dermosifiliogr. 2014;105(4):378---393	2014	Englisch	ja	ja	ja	nein	Nein, adaptiert an europäische Leitlinie 2011, nicht zugänglich auf Homepage der EDF, keine Aussagen über methodischen Ansatz möglich
3	Evidence and consensus based (S3) Guidelines for the Treatment of Actinic Keratosis	International League of Dermatological Societies (ILDS) in cooperation with the European Dermatology Forum (EDF) JEADV 2015, 29, e1-e66	2015	Englisch	ja	ja	ja	0.87	Ja (Definition der Subgruppen und Endpunkte)
4	Non-melanoma Skin Cancer in Canada Chapter 5: Management of Squamous Cell Carcinoma	Journal of Cutaneous Medicine and Surgery	2015	Englisch	ja	ja	ja	0.57	ja
5	SIGN 140 - Management of primary cutaneous squamous cell carcinoma	Healthcare improvement in Scotland	2014	Englisch	ja	ja	ja	0.69	ja
6	Guidelines for the diagnosis and treatment of cutaneous squamous cell carcinoma and precursor lesions	French Dermatology Recommendations Association (aRED) JEADV 2011, 25 (Suppl. 5), 1-51	2011	Englisch	ja	ja	nein		Nein, rein konsensbasiert
7	Multi-professional Guidelines for the Management of the Patient with Primary Cutaneous Squamous Cell Carcinoma	British association of Dermatologists	2009	Englisch	ja	ja	nein		nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
8	NCCN Clinical practice guidelines in oncology, Squamous cell skin cancer	National comprehensive Cancer network (NCCN USA)	2016	Englisch	ja	ja	ja		Nein, rein konsensbasiert
9	Clinical Guidelines Basal cell carcinoma, squamous cell carcinoma and related lesions, a guide on management in Australia	Cancer Council Australia/Australian Cancer Network	2008	Englisch	ja	ja	nein		nein
10	Physicians' opinions and clinical practice patterns for actinic keratosis management in Italy	G Ital Dermatol Venereol. 2014 Apr;149(2):185-92.	2014	Englisch	ja	ja	ja		Nein, rein konsensusbasiert
11	Guideline on Actinic Keratoses	Developed by the Guideline Subcommittee "Actinic Keratoses" of the European Dermatology Forum EDF	2011	Englisch	ja	ja	nein		Abgelaufen 11/14

4.2. Systematische Recherchen

4.2.1. Literaturrecherche

Die Recherche für die Ersterstellung erfolgte im Januar 2017 zentral in München (Dr. Markus Heppt, Dr. Gabriel Schlager, Theresa Steeb) und in Tübingen (Prof. Dr. Ulrike Leiter-Stöppke, Teresa Amaral). In Tübingen wurden die De-novo-Recherchen für die Arbeitsgruppen Epidemiologie und Ätiologie, Therapie des Plattenepithelkarzinoms und Nachsorge und Prävention durchgeführt, in München die De-novo-Recherchen für die Arbeitsgruppen Diagnostik, Therapie der Aktinischen Keratosen, 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 2017. Die Bewertung der Literatur erfolgte im von Januar bis Mai 2017 durch Dr. Markus Heppt in München und Prof. Dr. Ulrike Leiter-Stöppke in Tübingen. Unterstützt durch Dr. Seema Noor und Dr. Teresa Amaral in Tübingen sowie Frau Theresa Steeb in München.

Das Vorgehen der Recherche wird im Folgenden am Beispiel Recherche für die aktinischen Keratosen geschildert (klinische Frage III.1: 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 <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/XXX/>).

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 Den-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 publizierte 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 6: PICO-Schema zur klinischen Fragestellung III.1 „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 keratoses (any grade, any clinical or histologic type)	Any intervention (except for sequential or combination therapy) such as: <ul style="list-style-type: none"> • Cryotherapy • Curettage • Shave excision • Complete excision • Laser • Diclofenac sodium 3% in 2.5% hyaluronic acid • 5-FU, 5-FU and 10% SA • Ingenolmebutate • Ingenoldisoxat • Imiquimod • Resiquimod • MAL-PDT, ALA-PDT • Retinoids Tbc.	placebo, vehicle only, active control therapy	At least one of the following efficacy outcomes (critical): <ul style="list-style-type: none"> • Mean reduction in lesion counts from baseline to assessment (indicated as absolute values or percentages) • Participant complete clearance (rate of participants with a complete clearance of all lesions within a predefined field) • Participant partial clearance (rate of participants with 75% reduction in the AK lesions within a predefined field) • Investigator global improvement index (IGII, rate of participants rated as completely improved by the investigator) • Participants global improvement index (PGII, rate of participants self-

PICO-Schema			
			assessed as completely improved) Optional: safety, tolerability, cosmesis

Zu den hieraus sich ergebenden Stichworten 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 7: 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 280 Suchtreffer auf MEDLINE/PubMed. Nach dem Titel-Abstrakt-Screening wurden 94 Publikationen ausgeschlossen, die restlichen 186 wurden anhand der jeweiligen Volltexte auf ihre Eignung bezüglich der Ein- und Ausschlusskriterien überprüft. Davon wurden 88 Arbeiten ausgeschlossen. Schließlich wurden 90 unabhängige Studien plus 8 Nachfolgeuntersuchungen bzw. mit diesen Studien in unmittelbarem Zusammenhang stehenden Arbeiten eingeschlossen.

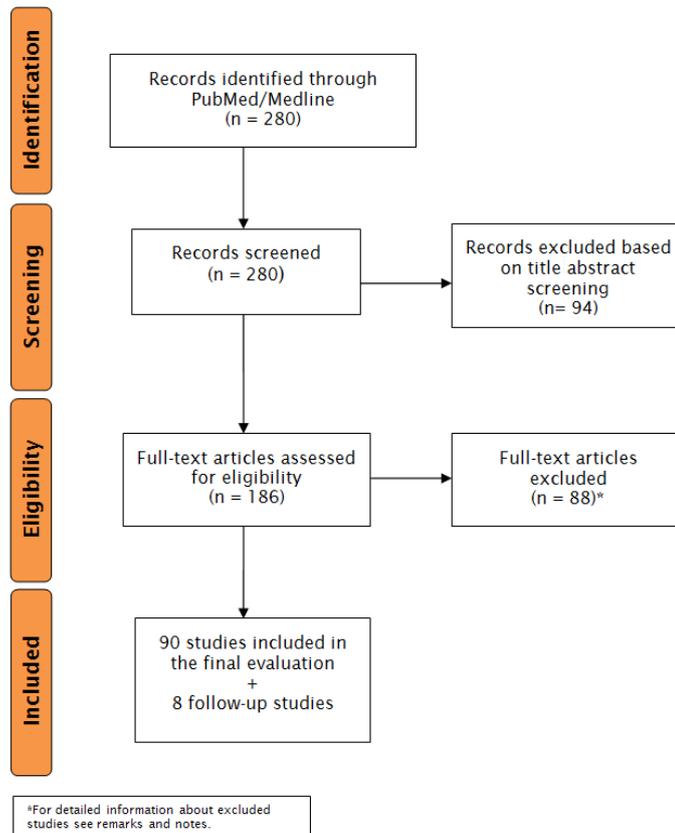
Tabelle 8: Beispiel Suchstrategie Datenbank Medline/Pubmed.

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 nd January 2017 (initial search)	269
Update Suche			
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])	Update 17 th May 2017	280

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 (≥ 6 Läsionen pro untersuchter Region oder Behandlungsfeld),
- (3) Patienten mit Feldkanzerisierung (≥ 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: Flowchart zur Identifikation der Literatur für Frage III.1 „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“



4.2.2. 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 Evidenztabelle (siehe <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/XXXX/>) zur Leitlinie und ist nachfolgend exemplarisch für die klinische Fragestellung Frage III.1 „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“.

Tabelle 9: 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	280
Inclusion criteria	<p>Study design: RCTs, systematic reviews or meta-analyses of RCTs, total sample size $N \geq 10$, 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"> • Mean reduction in lesion counts from baseline to assessment (indicated as absolute values or percentages) • Participant complete clearance (rate of participants with a complete clearance of all lesions within a predefined field) • Participant partial clearance (rate of participants with 75% reduction in the AK lesions within a predefined field) • Investigator global improvement index (IGII, rate of participants rated as completely improved by the investigator) • Participants global improvement index (PGII, rate of participants self-assessed as completely improved) <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 $N < 10$</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	186
Records excluded after full text review	88
Records included	90 independent studies 8 follow-up studies

Tabelle 10: Übersicht über ausgeschlossene Publikationen basierend auf Volltextuntersuchung. Arbeiten, die wegen mehrerer Gründen 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=34)	No original data reported, doublettes (n=3)	Small sample size (n=1)
Berlin 2008†	Babilas 2007	Alexiades 2017	Gupta 2015	Seckin 2009
Campione 2010	Babilas 2008	Bercovitch 1987	Swanson 2013†	
Dragieva 2004†	Braathen 2009	Berlin 2008†	Perras 2004†	
Galitzer 2011	Buinauskaite 2014	Berman 2014a		
Grimaître 2000	Buinauskaite 2013	Berman 2014b		
Jenni 2016†	Calzavara-Pinton 2016	Choi 2015†		
Lawrence 1995	Carducci 2015	Choi 2017†		
Nguyen 2016	Choi 2015†	Dragieva 2004†		
Perras 2004†	Choi 2017†	Eibenschutz 2016		
Puviani 2017	Deonizio 2011	Goldenberg 2013		
Scarpa 1970	Di Nuzzo 2015	Hashim 2016		
Serra-Guillen 2009	Edwards 1990	Helsing 2013		
Thai 2004	Edwards 1986	Hoover 2014		
Weiss 2013	Ericson 2004	Huyke 2009		
	Faghihi 2016	Jenni 2016†		
	Falagas 2006	Jorizzo 2004		
	Fariba 2006	Jorizzo 2006		
	Freeman 2003	Jorizzo 2010		
	Haddad 2011	Ko 2014		
	Hadley 2012	Langan 2006†		
	Jury 2005	Lev-Tov 2016		
	Klein 2015	Nissen 2016		
	Kurwa 1999	Nissen 2017		
	Lacour 2015	Serra-Guillen 2012		
	Langan 2006†	Shaffelburg 2009		
	Levy 2001	Song 2015		
	Nashan 2013	Spencer 2016		

Unclear regarding study design or randomization (n=14)	Defined efficacy outcomes not reported, outcomes unclear (n=45)	Combination therapies assessed (n=34)	No original data reported, doublettes (n=3)	Small sample size (n=1)
	Neittaanmaki-Perttu 2016	Swanson 2013† Tan 2007		
	Neittaanmaki-Perttu 2014	Tanghetti 2015		
	O’Gorman 2016	Togsverd-Bo 2012		
	Patel 2014	Togsverd-Bo 2015		
	Pirard 2005	Touma 2004†		
	Radakovic-Fijan 2005	Van der Geer 2009		
	Rubel 2014			
	Samorano 2015			
	Scola 2012			
	Serra-Guillen 2011			
	Siller 2009			
	Sotiriou 2012			
	Sotiriou 2009			
	Surjana 2012			
	Szeimies 2002			
	Touma 2004†			
	Watson 1986			
	Zeichner 2009			

Methodische Qualitätsmängel der Studien wurden in der Evidenztabelle aufgelistet und im Hintergrundtext ausformuliert.

4.2.3. 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 (Tabelle 11). Die nach Arbeitsgruppen geordneten Evidenztabelle zu den jeweiligen Fragestellungen finden

sich im Dokument Evidenztabellen (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/XX/>).

Tabelle 11: Beispiel Evidenztabelle.

Study	Aims	Design	Population	Outcomes	Results	Comments	LoE
<p><u>Gupta et al 2013:</u></p> <p><u>Network meta-analysis of the outcome "participant complete clearance" in non-immunosuppressed participants of 8 interventions for AK (follow-up Gupta 2012):</u></p>	<p>To determine the relative efficacies of eight main AK treatments in non-immunosuppressed participants.</p>	<p>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.</p> <p>Inclusion of parallel-group RCTs reporting the outcome "participant complete clearance"</p> <p>Literature search can be obtained from the Cochrane Review Gupta 2012</p>	<p>n=32 studies were included:</p> <p>n=number of individual or pooled studies;</p> <p>N=total number of participants:</p> <p>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).</p>	<p>Participant complete clearance</p>	<p>The interventions were ranked as follows based on calculated probabilities and odd ratios:</p> <p>5-FU > ALA-PDT ~ IMI ~ IMB ~ MAL-PDT > cryotherapy > DCF/HA > placebo (~equal to)</p>	<p>The ranking might change based on the analysed outcome.</p> <p>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.</p>	<p>1</p>

4.3. Schema der Evidenzklassifikation

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** aufgeführte 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.

Die Bewertung der Evidenz erfolgte durch Dr. Markus Heppt, Theresa Steeb, Prof. Dr. Ulrike Leiter-Stöppke, Dr. Teresa Amaral und Dr. Seema Noor nach Oxford 2011 (Tabelle 12).

Tabelle 12: 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 casecontrol 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

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
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

* 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.

** As always, a systematic review is generally better than an individual study

4.4. 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.

4.4.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

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.

Der Empfehlungsgrad wurde in Orientierung an die bestverfügbare Evidenz sowie in Abstimmung mit den Experten vergeben. Grundsätzlich galt: umso höher der Evidenzlevel, desto stärker der Empfehlungsgrad. Neben der methodischen Bewertung der Studien jedoch war auch die Einschätzung der klinischen Relevanz durch die Experten von Bedeutung. Eine Rolle bei der Schaden-Nutzen Abwägung spielten außerdem Patientenpräferenzen sowie praktische und ökonomische Aspekte.

Verschiedene Kriterien führten zu einer Auf- bzw. Abstufung der Empfehlungsstärke:

- **Klinische Relevanz der Endpunkte und der Effektstärken**
- **Ethische Aspekte, z. B. Vorliegen von Studien mit geringer Evidenz; hochwertige Studien wie RCTs sind jedoch in naher Zukunft aus ethischen und/oder finanziellen Gründen nicht zu erwarten**
- **Abwägung von Nutzen-Risiko-Verhältnis, z.B. nachgewiesener Nutzen einer Therapie, jedoch mit starken Nebenwirkungen verbunden**
- **Inkonsistenz von Studienergebnissen**
- **Umsetzbarkeit im klinischen Alltag**

Der Empfehlungsgrad fand in der Formulierung der Empfehlung seine Entsprechung (

Tabelle 13).

Tabelle 13: Verwendete Empfehlungsgrade

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

4.4.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 2), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohen Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

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

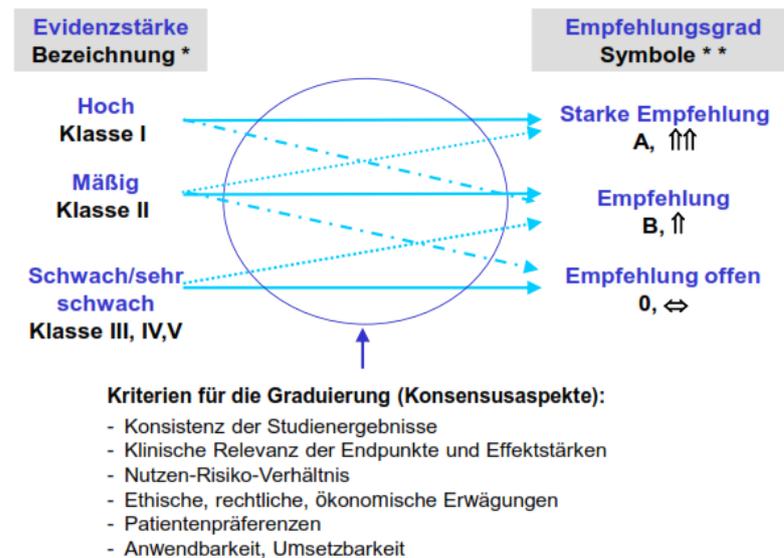
Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

- 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.



*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

** : Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [3]

Abbildung 2: Schema zur Darstellung der Kriterien-gestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.

4.4.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

4.4.3.1. Kick-Off-Veranstaltung

Die Kick-Off-Veranstaltung fand am 30.05.2016 von 10:00-16:00 Uhr, München, in der Klinik für Dermatologie und Allergologie (Thalkirchner Str. 48, 80337 München) statt. Die Moderation führte Herr Markus Follmann (OL Office) durch. Inhalte des Kick-Off-Meetings waren

- **Vorstellung des Leitlinienprogramms Onkologie der DKG, DKH und AWMF,**
- **Erläuterung der Leitlinien-Recherche, Leitlinien-Bewertung und Erstellung einer Synopse sowie Vermittlung methodischer Grundlagen der S3-Leitlinien Entwicklung,**
- **Konsentierung aller Schlüsselfragen durch die Mandatsträger bzw. Mandatsträgervertreter der beteiligten Fachgesellschaften.**

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

4.4.3.2. 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 November 2017 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 Zustimmungsrates sowie die Kommentare wurden auf der Konsensuskonferenz im Abstimmungsprozess neben den Schlüsselfragen projiziert. Dieses Vorgehen ermöglichte eine Identifikation von strittigen Empfehlungen sowie eine gezielte Diskussionsführung.

4.4.3.3. Konsensuskonferenzen

Die Konsensuskonferenzen fanden am 11.12.2017 und am 14.03.2018 jeweils von 10:00-17:00 Uhr statt. Veranstaltungsort war jeweils die Klinik für Dermatologie und Allergologie (Thalkirchner Str. 48, 80337 München). 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 (diskussions-, jedoch nicht abstimmungsberechtigt) sowie die Experten. Eine Abstimmung zum Verweis auf Inhalte der S3 Leitlinie „Prävention und Früherkennung des Hautkrebses“ wurde u.a. mit deren Koordinator Prof. Breitbart abgestimmt, der als Experte zugegen war (Schnittstellengruppe).

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 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**
- **Registrierung von Stellungnahmen und 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 München bzw. Tübingen angefordert werden und wurden unter den Teilnehmern zirkuliert (Kontakt s.o.).

Tabelle 14: 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

5. Ableitung der Qualitätsindikatoren

5.1. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 1.1.2) aus den starken Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie (n=17) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen QI wurden den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

5.2. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)

Das Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, je einem Vertreter der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 06.09.2018 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Anwesend waren hier: Prof. Dr. Th. Diepgen, Dr. R. Greinert, Dr. M. Heppt, Dr. Markus Follmann, Prof. Dr. U. Leiter-Stöppke, Fr. Annegret Meyer, Prof. D. Nashan, Dr. L. Schmitz und Dr. S. Wesselmann.

5.3. Recherchestrategien

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Jessica Lobitz und Maike Schäfer) zwischen dem 31.07.2018 und 13.08.2018 durchgeführt. Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Patienten mit aktinischer Keratose oder Plattenepithelkarzinom der Haut (AK/PEK) in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär).

aktinische Keratose, solare Keratose, senile Keratose, Lichtkeratose, Plattenepithelkarzinom der Haut, Hautkrebs, Stachelzellkrebs, Spinaliom, spinozelluläres Karzinom

Keratosis, Actinic OR Skin Neoplasms OR Neoplasms, Squamous Cell

((actinic OR solar OR senil) AND (keratosis OR keratoses))

(skin OR cutaneous OR (squamous AND cell))

AND (tumor OR tumour OR cancer OR cancers OR carcinoma OR neoplasm OR neoplasms OR neoplasia)

Intervention:

Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Quality Indicators, Health Care

quality indicator* OR performance indicator* OR health indicator* OR quality measure* OR performance measure* OR health measure*

Limits:

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (2008 bis 01.08.2018). Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Internetrecherche via www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter 2 Recherchestrategien dargelegt.

5.3.1. Bibliographische Datenbanken

5.3.1.1. PubMed

Search	Query	Items found
#12	Search (#7 AND #10) Filters: Publication date from 2008/08/01 to 2018/08/07; Humans; English; German	613
#11	Search (#7 AND #10)	1098
#10	Search (#8 OR #9)	241124
#9	Search Quality Indicators, Health Care [MeSH Terms]	18500
#8	Search (quality[Title/Abstract] OR performance[Title/Abstract]) AND (indicator[Title/Abstract] OR indicators[Title/Abstract] OR measure[Title/Abstract] OR measures[Title/Abstract])	229728
#7	Search (#5 OR #6)	319641
#6	Search (keratosis, actinic[MeSH Terms]) OR skin neoplasms[MeSH Terms] OR neoplasm, squamous cell[MeSH Terms])	252407
#5	Search (#1 OR #4)	126009
#4	Search (#2 AND #3)	124330
#3	Search (tumor[Title/Abstract] OR tumour[Title/Abstract] OR cancer[Title/Abstract] OR cancers[Title/Abstract] OR carcinoma[Title/Abstract] OR neoplasm[Title/Abstract] OR neoplasms[Title/Abstract] OR (neoplasia[Title/Abstract]))	2626559
#2	Search skin[Title/Abstract] OR cutaneous[Title/Abstract] OR (squamous[Title/Abstract] AND (cells[Title/Abstract]))	613535
#1	Search ((actinic[Title/Abstract] OR solar[Title/Abstract] OR senil[Title/Abstract])) AND (keratosis[Title/Abstract] OR keratoses[Title/Abstract])	3585

Recherchedatum: 07.08.2018

5.3.1.2. Cochrane

Search	Query	Items found
#1	Search (actinic OR solar OR senil) AND (keratosis OR keratoses) in Title Abstract Keyword OR (skin OR cutaneous OR (squamous AND cells)) AND	8778

Search	Query	Items found
	(tumor OR tumour OR cancer OR cancers OR carcinoma OR neoplasm OR neoplasms OR neoplasia) in Title Abstract Keyword - (Word variations have been searched)	
#2	Search (quality OR performance OR health) AND (indicator* OR measure*) ti (Word variations have been searched)	1076
#3	#1 and #2	5
#5	#1 and #2; Publikation Year from 2008	3

Recherchedatum: 07.08.2018

Anzahl der Treffer in Cochrane nach Duplikatecheck: 1

5.3.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AQUA-Institut	Internetseite zur Sektorenübergreifenden Qualitätssicherung über https://sqq.de/front_content.php?idcat=15&lang=1	0
	QISA – Qualitätsindikatorensystem für die ambulante http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über http://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätssicherung Medizinische Rehabilitation über http://www.gs-reha.de/indikationen/indikationen.jsp	0
IQTiG	Suchfunktion auf https://iqtiq.org	0
KBV	AQUIK Ambulante Qualitätsindikatoren und Kennzahlen über http://www.kbv.de/html/aquik.php	0

5.3.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über http://www.qualityindicators.ahrq.gov/	0
AMA (American Medical Association)	Über https://www.thepcpi.org/	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	http://qopi.asco.org/index.html QOPI® Measures & Reporting Pathways - Spring 2017	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators	http://www.cihiconferences.ca/indicators/2012/definitions12_e.html	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators	http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UII9iW25OH4	0
ISD Scotland Health Indicators	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/	0
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	http://content.digital.nhs.uk/home https://indicators.hscic.gov.uk/webview/	0

Institution	Quelle	Treffer
	Compendium of population health indicators https://indicators.hscic.gov.uk/webview/	
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	http://www.qualityforum.org/QPS/	0
OECD Health Care Quality Indicators	http://www.oecd.org/health/health-systems/hcqi-cancer-care.htm	0
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools)	http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	0
KCE (Belgien)	https://kce.fgov.be/	0

5.3.4. Suchmaschine

Suchmaschine: www.google.de

Suchbegriffe: (aktinische Keratose OR solare Keratose OR senile Keratose OR Lichtkeratose OR Plattenepithelkarzinom der Haut OR Hautkrebs OR Stachelzellkrebs OR Spinaliom OR spinozelluläres Karzinom) AND (Qualitätsindikator OR Qualitätsindikatoren)

Suche deutsch:

Suche englisch: ((actinic OR solar OR senil) AND (keratosis OR keratoses)) OR (skin OR cutaneous OR (squamous AND cell)) OR (tumor OR tumour OR cancer OR cancers OR carcinoma OR neoplasm OR neoplasms OR neoplasia) OR (quality indicator OR performance indicator OR health indicator OR quality measure OR performance measure OR health measure)

Recherchedatum: 10.08.2018

Anzahl der Treffer nach Screening: 0

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>

5.4. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: Doppelpublikation

A2: andere Entität

A3: kein Qualitätsindikator

A4: Publikationsart (z.B.: Letter, Editorial)

A5: Volltext nicht verfügbar

5.4.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung (Pubmed und Cochrane): 2

Treffer nach Volltextsichtung: 0

5.4.2. Nationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 01.08.2018

Treffer: 0

5.4.3. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 01.08.2018

Treffer: 0

5.5. Bewertung potentieller Qualitätsindikatoren

Kriterien zur Bewertung¹

1. Bedeutung des Indikators für das Versorgungssystem: Hat die durch den Indikator gemessene Maßnahme aufgrund einer hohen Fallzahl, einer großen Versorgungsvariabilität, einer bekannten Unter- oder Überversorgung eine wichtige Bedeutung? Kann dadurch z.B. die Morbidität oder auch Letalität bzw. die Lebensqualität verbessert werden?
2. Klarheit der Definition: Ist der mögliche Indikator klar und eindeutig bezüglich Nenner und Zähler definiert bzw. können benötigte Definitionen eindeutig aus der Leitlinie entnommen werden? Nur bei klarer Definition ist eine Messbarkeit gegeben.
3. Beeinflussbarkeit der Indikatorausprägung: kann der bewertete Aspekt vom Leistungserbringer beeinflusst werden? Welche Akteure der Versorgung können diesen Indikator beeinflussen?
4. Risiken zur Fehlsteuerung: Hier soll bewertet werden, ob durch den Indikator ein Risiko zur Fehlsteuerung gesetzt wird, das nicht durch einen Gegenindikator oder andere Informationen ausgeglichen werden kann. Ein Beispiel: wird ein Qualitätsindikator gewählt: „Vermeidung von Perforationen bei akuter Appendizitis“, so könnte der Einsatz dieses Qualitätsindikators einen Anreiz setzen, die Indikation zur Appendektomie zu großzügig zu stellen, um Perforationen unbedingt zu vermeiden. Diesem Risiko könnte begegnet werden, in dem man einen weiteren Indikator abfragt, der die richtige Indikationsstellung misst.
5. Erhebungsaufwand und Datenverfügbarkeit: direkt unter der Zähler / Nenner Definition des potentiellen QI erhalten Sie Information seitens der klinischen Krebsregister und seitens des DKG Zertifizierungssystems sowie ggf. von anderen Qualitätsinitiativen. Dieses soll Ihnen helfen, die Fragen dieses Kriteriums zu beantworten: Werden die Daten bereits von den Leistungserbringern erhoben? Oder wäre eine zusätzliche Dokumentation vom Aufwand her zu vertreten?

¹ In Anlehnung an Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Expertenkreis Qualitätsindikatoren für Nationale VersorgungsLeitlinien. Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von BÄK, KBV und AWMF. Qualitätsindikatoren – Manual für Autoren . äzq Schriftenreihe Band 36, Make a Book, Neukirchen, Zugriff 27.06.2012

Zusätzliche Angaben:

Damit aus einem möglichen Qualitätsindikator ein in der Realität anzuwendender Indikator wird, braucht es gegebenenfalls noch mehr Informationen.

5.6. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 1.3) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 17) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen QI wurden den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

5.7. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)

Das Treffen der AG QI, die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe, einer Patientenvertreterin, Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des OL bestand, fand am 06.09.2018 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Im Anschluss wurde die unter 1.2 generierte Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen QI diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller QI generiert werden kann. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

Tabelle 15: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Die Diskussion und primäre Sichtung ergab ein Set von einem potentiellen QI.

5.8. Bewertung

Der vorselektierte QI wurde mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch die Mitglieder der AG QI bewertet. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG für den Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Als Voraussetzung für die Annahme des Indikators galt, dass mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewerteten. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am QI-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

Tabelle 16: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie.

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage	
1.	Z			
	N			
<p>Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 10/2018): [dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]</p> <p>Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein</p> <p>Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein</p> <p>Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?</p>				
			Nein	Ja
1.	Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.			
2.	Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.			
3.	Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.			
4.	Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?			
5.	Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand			

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

5.9. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgt gemäß der Methodik zur Entwicklung von QI des Leitlinienprogramms Onkologie [1] eine moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert werden. In Abstimmung mit der AG QI wurde auf die Telefonkonferenz in diesem Fall verzichtet, da der zu bewertende Indikator von allen AG-Mitgliedern einheitlich bewertet wurde und kein weiterer Diskussionsbedarf bestand.

Die Primärliste der potentiellen QI inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen QI und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

6. Reviewverfahren und Verabschiedung

Die Langversion, der Methodenreport und die Evidenztabelle wurden im Dezember 2018 für 6 Wochen zur öffentlichen Kommentierung im Rahmen einer Konsultationsfassung publiziert. Die Kommentare wurden anschließend aufgearbeitet und der Umgang mit ihnen in der finalen Version dargestellt. Parallel zur Konsultation wurden Vorstände oder Präsidien der beteiligten Fachgesellschaften um kritische Prüfung und formale Zustimmung zur Leitlinie gebeten.

Tabelle 17: Eingegangene Kommentare zu Empfehlungen der Konsultationsfassung

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
1		3.21, S.53	Bei Verdacht auf das Vorliegensoll die Erstuntersuchung ...	Abschwächung von soll auf sollte	Die „Erstuntersuchung“ kann ggf. auch durch einen Arzt außerhalb des Fachgebietes Dermatologie erfolgen, wenn z.B. der Patient sich bei einem anderen (Fach-)Arzt erstmalig vorstellt (z.B.MKG, HNO, ...). . Dieser müsste dann eine Ganzkörperuntersuchung durchführen? Dieses ist nicht realistisch / praktikabel. Zumal dieses ja schon bei Verdacht (!) auf ein PEK dann zu erfolgen hätte – also noch vor der definitiven histologischen Sicherung? Deshalb Abschwächung auf „sollte“ – es kann ja auch nachgelagert z.B.	Eine GKI ist wegen der simultan auftretenden PEK und Basalzellkarzinomen an Rumpf und Extremitäten erforderlich. Das wurde auch mit großer Mehrheit so abgestimmt (100% SOLL in der Konsensuskonferenz) Daher keine Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					weiterüberwiesen werden zum Dermatologen für die Ganzkörperuntersuchun g.			
2		3, S. 40	Die Klassifikation des Plattenepithel karzinoms (PEK) der Haut	Die Klassifikation der anatomischen Ausbreitung des Plattenepithelkarzin oms (PEK) der Haut	Genauere Bezeichnung der Art der Klassifikation	Die vorgeschlagene Änderung wird abgelehnt, da in der Konsensuskonferenz so konsentiert wurde und weil sich die Empfehlung nicht nur auf die anatomische Ausbreitung bezieht.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
3		S. 52, Empfehlung 3.22	„Die lokoregionäre Lymphknoten- Sonographie soll bei Verdacht auf lokoregionäre Metastasen durchgeführt werden.“ und „Die lokoregionäre	Für Leitlinienanwender wäre es hilfreich, die Risikofaktoren, bei deren Vorliegen die LK-Sonographie durchgeführt werden soll, im Rahmen der Empfehlung zu spezifizieren. Ab einem gewissen T-	-	Die Risikofaktoren, sind im Kapitel 3.1. unter Risikofaktoren gelistet, auf diese bezieht sich diese Aussage. Als prognostische Faktoren für die Metastasierung bzw. des krankheits- spezifischen Überlebens beim kutanen Plattenepithelkarzinom	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Lymphknoten- Sonographie sollte bei Vorliegen von Risikofaktoren durchgeführt werden.	Stadium? Bei Vorliegen von X „high-risk“-Faktoren nach AJCC- Klassifikation? Ab einer gewissen Tumordicke?		werden folgende Faktoren angesehen: vertikale Tumordicke (>6 mm) horizontaler Tumordurchmesser (≥ 2 cm) histologische Differenzierung (> Grad 3) Desmoplasie perineurales Wachstum Lokalisation (Unterlippe, Ohr) Immunsuppression (iatrogen oder erkrankungs-bedingt).		
4		S. 54, Empfehlung 3.25	Bei Verdacht auf eine Metastasierung soll eine Schnittbilddiagnostik durchgeführt werden.	Auch für die Durchführung einer Schnittbilddiagnostik wäre es hilfreich, einen konkreten Anhalt zu bekommen, wann der Verdacht auf	-	Wenn die Klinische Untersuchung oder die LK Sonographie einen Verdacht auf eine Metastasierung zeigt, sollte eine Schnittbildgebung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				eine Fernmetastasierung abgeklärt werden soll (insbesondere, da ja Abdomen-Sono und Rö-Thx nicht durchgeführt werden sollen). Nur wenn die LK-Sonographie eine positive lokoregionäre LK-Metastase zeigt? Nur bei auffälligem klinischen Untersuchungsbefund? Ab einem gewissen T-Stadium?		durchgeführt werden. (Ergänzt im Langtext)		
5		S. 56, Empfehlung 3.26	Die Indikation zur Therapie von AKs sollte in Zusammenschau des klinischen	Die Indikationsstellung zur Therapie der AKs wird hier (berechtigterweise) in Frage gestellt. Für die Praxis wäre es	-	Die Empfehlung wird wie ursprünglich konsentiert belassen (Konsensstärke). Für konkrete Faktoren und Anweisungen siehe Hintergrundtext.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Bildes, der Risikofaktoren (z.B. Immunsuppression, kumulative UV-Exposition, Anzahl der Läsionen), Komorbiditäten, Lebenserwartung und des Patientenwunsches gestellt werden	hilfreich, hier ggf. eine konkretere Anweisung zu haben (z.B.: „Insbesondere bei immunkompetenten Patientinnen und Patienten mit einzelnen niedriggradigen aktinischen Keratosen sollte eine ‚watchful waiting‘-Strategie in Kombination mit konsequentem Lichtschutz angeboten werden“).				
6		S. 139-141	„Zusammenfassende und balancierende Darstellung der zugelassenen Therapieoptionen (Balance Sheet)“	Die Darstellung einer schwachen Empfehlung mit zwei Pfeilen, einer offenen Empfehlung mit einem Pfeil entspricht nicht dem von der AWMF vorgeschlagenen	-	Änderung der Pfeile gemäß den AWMF Empfehlungsstärken (↑↑↑↑ → ↑↑, ↑↑ → ↑, ↑ → ⇔)	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				Standard für die Symbolisierung von Empfehlungsstärken . So wie die Empfehlungsstärke in der Tabelle dargestellt ist, entsteht der Eindruck, es seien viele der Interventionen für AKs stark empfohlen worden, was aber nicht der Fall ist.				
7		S. 139-141	-	Dies ist die erste Übersicht über Empfehlungsstärken und Vor- und Nachteile der einzelnen Behandlungsmöglichkeiten für AK. Die zusammenfassende Darstellung der Therapieoptionen für AK könnte vielleicht an den	-	Keine Änderung: Balance Sheet wird weiterhin als abschließende Zusammenfassung am Ende des Kapitels aufgeführt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				Anfang des AK- Therapiekapitels gestellt werden?				
8		S. 142, Empfehlung 3.52	Bei klarer klinischer Diagnose kann eine Exzisionsbiopsie oder auch eine therapeutische Exzision mit entsprechendem Sicherheitsabstand erfolgen.	Kann der klinische Sicherheitsabstand bei Exzision spezifiziert werden?	-	Der klinische Sicherheitsabstand hängt von der Wahl der histologischen Aufarbeitung ab und wird im Hintergrundtext eingehend erläutert. S. 3.4.1.2.1.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
9		S. 149, Empfehlung 3.55	Es liegen keine validen Daten zur prognostischen und therapeutischen Wertigkeit der SLNB vor.	Diese Empfehlung ist keine Empfehlung, sondern eine Aussage zur (fehlenden) Evidenz zu dieser Frage. Der Leitlinienanwender möchte aber eine Handlungsanweisung	-	Es kann weder eine Empfehlung für noch gegen die SLNB ausgesprochen werden, da hier keine Daten vorliegen. Der Hintergrundtext kann hier eine Entscheidungshilfe darstellen.		

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				g haben. Wenn hierzu ein Expertenkonsens besteht, könnte die Leitliniengruppe eine (schwache) Empfehlung aussprechen, z.B. gegen die Durchführung einer SLNB oder für die Durchführung unter spezifischen Voraussetzungen. So überlässt die Leitlinie die Entscheidung den Operateuren (und Patienten).				
10		S. 150, Empfehlung 3.56	Eine prophylaktische Lymphadenektomie soll nicht durchgeführt werden. Zur Wertigkeit der	Hier werden eine Empfehlung und ein Statement zu sehr unterschiedlichen Sachverhalten (prophylaktische LAD vs. LAD bei positiver SLNB) in	-	Aus dieser Empfehlung wurden 2 Empfehlungen formuliert.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			regionären Lymphadenektomie bei positiver Sentinel- Lymphknoten biopsie gibt es keine ausreichenden Daten.	einem Empfehlungskasten zusammengemischt.				
11		S. 151, Empfehlung 3.57	Eine regionäre (therapeutische) Lymphadenektomie sollte bei einer klinisch manifesten Lymphknoten metastase erfolgen.	Die LAD sollte also nur bei klinischer lokoregionärer LK- Metastasierung erfolgen. Im Hintergrundtext heißt es aber etwas später (S. 152): „Eine therapeutische Lymphknoten- dissektion soll bei klinisch (cN+ im Staging, Makrometastase) oder histologisch gesicherter Metastase (pN+, Mikro- oder	-	Eine SLNB wird nicht explizit empfohlen, denn hierfür liegen keine Daten vor, s. Empfehlung. Auch für die Wertigkeit der regionären Lymphadenektomie bei positiver Sentinel- Lymphknotenbiopsie gibt es keine ausreichenden Daten. Der folgende Passus wurde gestrichen „... oder histologisch gesicherter Metastase (pN+, Mikro- oder Makrometastase im	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				<p>Makrometastase im SLN, durch Feinnadelbiopsie oder durch Lymphknotenentfernung gesicherte Metastase) erfolgen“.</p> <p>Spätestens jetzt ist unklar: Soll denn jetzt eine SLNB erfolgen? Wenn ja, wann? Wenn diese positiv ist, soll dann eine LAD erfolgen?</p>		<p>SLN, durch Feinnadelbiopsie oder durch Lymphknotenentfernung gesicherte Metastase).</p>		
12		S. 156, Empfehlung 3.64	Dabei soll die Mikrographisch kontrollierte Chirurgie (MKC) zur Anwendung kommen.	Bei der Therapie des Lokal-Rezidivs kommt erstmals der Begriff der MKC vor. Warum nicht schon bei der Empfehlung zur Exzision des Primärtumors? Die Verwendung einer einheitlichen Sprache hilft dem	-	Im Hintergrundtext zur Primärexzision gibt es eine ausführliche Erläuterung zur MKG und zur konventionellen Histologie. Die Empfehlung: „Als Standardtherapie soll die Exzision mit histologischer Kontrolle durchgeführt werden“,	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				Anwender der Leitlinie, die Empfehlungen zu verstehen und umzusetzen.		überlässt dem Operateur in Abhängigkeit von Risikofaktoren und Lokalisation, welche Art der histologischen Kontrolle er wählt.		
13		S. 161ff, Empfehlung 3.69 und folgende	-	Leider ist die Darstellung der Nachsorgeempfehlungen so unscharf und unkonkret, dass die gegebenen Empfehlungen am Ende völlig offen lassen, wer wie häufig und wie lange in der Nachsorgeuntersuchung vorstellig werden soll. Es bleibt unklar, was als „geringes bis mittleres Risiko“ gelten soll und was als „hohes Risiko“ gilt. Nachdem erst	-	Hier wird auf Kapitel 1.3., Empfehlung 3.3.verwiesen, hier werden die Risikofaktoren für eine Metastasierung ausführlich beschrieben. Diese werden an dieser Stelle nochmals in den Hintergrundtext übernommen: „Als prognostische Faktoren für die Metastasierung bzw. des krankheits-spezifischen Überlebens beim kutanen Plattenepithelkarzinom werden folgende Faktoren angesehen: vertikale Tumordicke (>6 mm)	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				argumentiert wird, dass die Stadieneinteilung unzureichend ist, um das Metastasierungsrisiko abzubilden, heißt es kurz darauf, dass eine stadienadaptierte Nachsorge empfohlen wird (allerdings auch ohne eine konkrete Einteilung zu nennen). Und so geht es weiter, z.B. Empfehlung 3.71: „Lymphknoten-Sonographie sollte bei Patienten mit erhöhtem Metastasierungsrisiko (...) erfolgen“. Ja, und was heißt das genau?		<p>horizontaler Tumordurchmesser (≥ 2 cm)</p> <p>histologische Differenzierung ($>$ Grad 3)</p> <p>Desmoplasie</p> <p>perineurales Wachstum</p> <p>Lokalisation (Unterlippe, Ohr)</p> <p>Immunsuppression (iatrogen oder erkrankungsbedingt).</p> <p>Diese gelten im Folgenden für die AG II (Diagnostik), AG IV (operative und systemische Therapie des PEK) und AG V (Nachsorge).“</p> <p>Der Ausdruck „stadienadaptiert“ wird durch „risikoadaptiert“ ersetzt.</p>		

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
14		S. 161ff, Empfehlung 3.69 und folgende	-	Warum gibt es in der Leitlinie keine Empfehlung zum Lichtschutz als Maßnahme der Sekundärprävention bei AK? Wie im Abschnitt zum Sonnenschutz völlig zutreffend dargestellt wird, liegt Evidenz für die Verwendung von Sonnencreme aus einer randomisiert kontrollierten Studie vor, die zeigt, dass Personen mit AKs im aktiven Studienarm eine deutliche Reduktion der Läsionsanzahl erlebten, während die Kontrollgruppe eine Zunahme der Anzahl an Läsionen aufwies. Das ist	-	In der Frage: Welche Maßnahmen sind zur Primärprävention von PEK und AKs geeignet? wird auf Kapitel 4 (Primäre Prävention) der Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs [4] verwiesen. Daher folgt auf diese Frage weder eine Empfehlung noch ein Hintergrundtext. In der Frage: Welche präventiven Maßnahmen sind speziell für Risikogruppen indiziert? Wird ebenfalls auf das Kapitel 4 (Primäre Prävention) und 5 (Sekundäre Prävention) der Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs [4] verwiesen. Da in der damaligen Version der Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				bessere Evidenz als für manche der AK-Behandlungsoptionen.		<p>die Stichworte „Chemoprävention“, „photodynamische Therapie“, „Retinoide“ und „Nicotinamid“ nicht eingeschlossen waren, wurde im Folgenden explizit auf diese eingegangen.</p> <p>Da Sonnenschutz in der Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs schon abgehandelt wird, wurde er hier nicht gesondert erwähnt.</p>		
15		3.39. / 91	Bei AKs im Gesicht oder der Kopfhaut wird Ingenolmebutat 0,015% Gel an 3 aufeinander folgenden Tagen, bei Läsionen am	Diesen Satz streichen bzw in den Hintergrundtext	redaktionell m. E. zu speziell für eine evidenzbasierte Empfehlung?! Hebt sich deutlich von allen bisherigen und weiteren Empfehlungen ab, weil detaillierte Angaben zur Dosierung und Anwendungsdauer. Hier Bias ausgeschlossen?	Der Absatz wird in den Hintergrundtext verschoben.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel/S eite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Rumpf oder den Extremitäten Ingenolmebut at 0,05% Gel an 2 aufeinander folgenden Tagen aufgetragen.		Mehrfache Nennung des Präparates in einer Empfehlung - so für kein anderes Präparat.			

Tabelle 18: Eingegangene Kommentare zu Hintergrundtexten der Konsultationsfassung

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierete Entscheidung	Begründung der Entscheidung
1		Im gesamten Text	„Tumore“	Bitte einheitlich im gesamten Text den Begriff „Tumoren“ verwenden!	Einheitlichkeit!	Änderung (redaktionell): Einheitlichkeit	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
2		3.3.6.5.1, S. 108	Es wird als Gel auf eine maximal 20 cm ² zu behandelnde Fläche aufgetragen, für 3 Stunden unter Okklusion eines lichtundurchlässigen Verbands inkubiert und anschließend bestrahlt.	Es wird als Gel auf die Fläche der Läsion oder ganze kanzerisierte Felder von in etwa 20 cm ² aufgetragen, für 3 Stunden unter einem lichtundurchlässigen Verband inkubiert und anschließend beleuchtet.	Die hier angegebene Limitation auf 20 cm ² ergibt sich lediglich aus der empfohlenen Dicke des aufzutragenden Films (1 mm, siehe Reinhold et al., 2016) und dem Volumen BF-200 ALA pro Tube (2 g). In der Publikation von Reinhold et al., 2016 wird zudem nicht „maximal“ sondern „approximately“, also „in etwa“, angegeben. Auch das Vergleichspräparat MAL Creme wird gemäß Fachinformation mit einer Dicke von 1 mm aufgetragen, was de facto eine genau solche Begrenzung auf 20 cm ² bedeutet. Aus Gründen der Gerechtigkeit und Homogenität bitte ich daher darum, die Begrenzung bei BF-200 ALA entsprechend zu relativieren, oder sie bei MAL Creme ebenfalls zu	Änderung/ Korrektur: Vergleichbarkeit, Einheitlichkeit	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					nennen. Weiterhin wird der bei BF-200 ALA verwendete Verband in der aktuellen Fachinformation als „Lichtundurchlässiger Verband“ bezeichnet, der Begriff „Okklusiv“ kommt nicht mehr vor (BF-200 ALA „Ameluz“ Fachinformation, Stand März 2018). Zudem wird bei der Beschreibung der MAL-PDT in der Leitlinie der Begriff „beleuchten“ verwendet, bei BF-200 ALA steht hingegen „bestrahlen“. Aus Gründen der Homogenität bitte ich um eine Anpassung der Begrifflichkeit auf „beleuchten“ für beide Therapeutika.			
3		3.3.9, S. 141 (Balance-Sheet)	Ameluz® max. 20 cm ²	Ameluz (ohne Einschränkung)	Siehe Erläuterung oben, aus Gründen der gerechten Vergleichbarkeit muss diese Einschränkung entweder entfallen oder für die MAL-PDT (mit Rotlicht) ebenfalls angeführt werden.	Änderung: Vergleichbarkeit	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
4		3.3.6.5. 2, S. 112	Der Photosensibilisator wurde feldgerichtet auf ein Areal von maximal	Der Photosensibilisator wurde feldgerichtet auf ein Areal von in	Reinhold et al, 2016 (page 3, Materials and Methods, Treatment Protocol): the entire content of the tube of study medication was applied to one to two treatment	Änderung: Der Photosensibilisator wurde feldgerichtet auf ein Areal von etwa 20 cm ² aufgetragen.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			20 cm ² aufgetragen.	etwa 20 cm ² aufgetragen.	field(s) covering an area of approximately 20 cm ² in total. Auch hier resultiert die Größe nicht aus einer generellen Limitation des Anwendungsareals sondern aus der Tatsache, dass die Packungseinheit von 2 g Gel bei einer Dicke von 1 mm für 20 cm ² genau ausreicht.		(100% Konsens).	
5		3.3.6.5.3, S. 113	Schmerzen (gemessen durch VAS-Skala) traten in den Studien von Dirschka et al. in der MAL-PDT-Gruppe (4,0±3,58) seltener auf als in der BF-200 ALA-PDT-Gruppe (4,8±3,61).	Zusatz: Dieser Unterschied war statistisch nicht signifikant.	Dirschka et al., 2012: Table 4, page 144: a No significant difference from MAL (Wilcoxon test, P >0.05).	Ergänzung: Zusatzinformation zur Interpretation wichtig	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
6		S.31	Keratinozytenständige präkanzerogene Läsion	Epidermisständige maligne Proliferation der	Ein Kanzerogen ist etwas, welches als eine Sache zur Krebsentstehung beiträgt /antreibt/initiiert. Die AK	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				Keratinocyten (in situ carcinoma)	selbst kann nicht kanzerogen sein und schon gar nicht präkanzerogen		Kommentar (100% Konsens).	
7		3.1.2.3/ S.29 und S31/Zeile 1	S.31 Die Ätiologie des PEK ist multifaktoriell Auf S.29 wird durch Beschreibung der Ätiopathogenese der AK im selben Zusammenhang die Terminologie PEK verwandt	AK gleich PEK in situ	Die verschiedenen Autoren der Subkapitel wenden sich durchgehend, den Begriff in situ Ca oder neu PEK in situ parallel für die Aktinische Keratose zu verwenden.	Keine Änderung: Die Autoren der vorliegenden LL haben bewusst die hier vorgeschlagene Terminologie vermieden	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
8		S.50	...oder aus Vorläufer-Veränderungen wie geröteten oder hyperkeratotischen Makulae	...oder aus AK-Vorläufer-Veränderungen	Viele niedergelassene Fachärzte sehen in hyperkeratotischen Plaques bereits AKs. Entsprechend anderer Textstellen entspricht Ihre Textstelle eher der Beschreibung wie sie auch in der Nicht AK-Zwischenfläche der Feldkanzerisierung auftritt.	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			und Plaques, aktinischen Keratosen					
9		S.50	...frühinvasive n PEK..		Ist dieses nun ein AK III oder AK I mit downwards streaming oder periacrosyringales AK mit budding ?	Änderung: frühinvasiven PEK mit Durchbruch der Basalmembran Begründung: Wahrung einer einheitlichen Terminologie	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
10		S.56	dass zirka 60% der invasiven PEKs von einer AK ihren Ursprung nehmen	Streiche invasiven PEK ...der PEK von PEK in situ (AK) ihren Ursprung.....	Es muß eine einheitliche Terminologie durchgehalten werden	Keine Änderung: Die Autoren der vorliegenden LL haben bewusst die hier vorgeschlagene Terminologie vermieden.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
11		S.58	Soziales Umfeld und Ressourcen Therapiekosten	Ergänze körperliche Beweglichkeit	Nicht alle Patienten können aus Altersmobilitätsgründen sich Topika applizieren	Ergänzung: Fähigkeit zur Selbstapplikation“ zur Vervollständigung der Tabelle.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
12		S.58	dass das Vorliegen von AKs zunehmend als chronisch-progressive Erkrankung wahrgenommen wird und stark mit dem individuellen Risiko verbunden ist, weitere AKs und invasive kutane Plattenepithelkarzinome zu entwickeln		<p>Beachte: Chronizität einschl. progressiven Verhaltens im BVG unzureichend berücksichtigt und damit Grad der Behinderung. Es sollte dies an anderer Stelle der LL S3 vermerkt werden und als Forderung auf Änderung in Hinsicht auf Hautkrebfolgen und Grad der Behinderung von ADO und ADP angegangen werden.</p> <p>Verordnung zur Durchführung des § 1 Abs. 1 und 3, des § 30 Abs. 1 und des § 35 Abs. 1 des Bundesversorgungsgesetzes (Versorgungsmedizin-Verordnung - VersMedV) Anlage zu § 2 der Versorgungsmedizin-Verordnung vom 10. Dezember 2008</p> <p>17.13 Nach Entfernung eines malignen Tumors der Haut ist in den ersten fünf Jahren eine Heilungsbewährung abzuwarten (Ausnahmen: z. B. Basalzellkarzinome, Bowen-</p>	Keine weitere Berücksichtigung im Zusammenhang mit AK, da es sich hierbei nicht um eine invasive Hautkrebserkrankung handelt	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					Krankheit, Melanoma in situ); GdS während dieser Zeit nach Entfernung eines Melanoms im Stadium I ([pT1 bis T2] pN0 M0) oder eines anderen Hauttumors in den Stadien (pT1 bis T2) pN0 bis N2 M0 in anderen Stadien			
13		S.58	Peelings	Kryo-Peeling, TCA Peeling, PDT	Ungenauere Terminologie und Methodik	Änderung zu „Chemische Peelings“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
14		S.58	Laserverfahren	Auch bei feldgerichteter Therapie	CO2 Scanner, ErbiumYAG etc. / siehe auch Tab.16	„Ablative Laserverfahren“ wird in der Spalte „feldgerichtete Verfahren“ hinzugefügt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
15		3.3.6.4.5.	Imiquimod vs Diclofenac-Hya	Zwei randomisierte gepoolte Studien über 3 Jahre im Vergleich	JEADV (2019) accepted Results In total, 479 patients (IMI 242; DIC 237) were included in the full analysis set. Histological progression to grade III AK or	Keine Änderung: Die Datenbanken wurden bis zum cut-off 17.05.2017 durchsucht. Alle	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				N=479 patients	<p>invasive SCC was observed until month 36 in 13 (5.4%) patients treated with IMIQ, compared with 26 (11.0%) patients treated with DIC (absolute risk difference -5.6% [95% confidence interval -10.7%, -0.7%]). Time to histological progression was greater in the IMIQ group than the DIC group (P = 0.0266). Histological improvement by two classes from baseline was greater with IMIQ than with DIC (38% vs. 19.4%). Initial clearance rate was higher in the IMIQ group compared with the DIC group, while recurrence rate was lower. Both treatments were well tolerated.</p> <p>Conclusions Over 3 years, IMIQ was superior to DIC in clearing AK lesions, and preventing histological progression and recurrence.</p>	nachträglich publizierten Ergebnisse werden in der Aktualisierung dieser Leitlinie berücksichtigt.	(100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
16		S.167/S 170 ff.	3.5.3. Präventive Maßnahmen	Aufnahme Ernährungsstudien	<p>1272 THE NEW ENGLAND JOURNAL OF MEDICINE May 5, 1994</p> <p>EFFECT OF A LOW-FAT DIET ON THE INCIDENCE OF ACTINIC KERATOSIS</p> <p>HOMER S. BLACK, Ph.D., J. ALAN HERD, M.D., LEONARD H. GOLDBERG, M.D., JOHN E. WOLF, JR., M.D., JOHN I. THORNTON, Ph.D., THEODORE ROSEN, M.D., SUZANNE BRUCE, M.D., JAIMÉ A. TSCHEN, M.D., JOHN P. FOREY, Ph.D., LYNNE W. SCOTT, M.A., R.D., SUZANNE JAAN, M.S., R.D., AND KELLY ANDREWS, B.A.</p> <p>Abstract Background. Actinic keratoses are premalignant lesions and are a sensitive and important manifestation of sun-induced skin damage. Studies in animals have shown that dietary fat influences the incidence of sun-induced skin cancer, but the effect of diet on the incidence of actinic keratosis in humans is not known.</p> <p>Methods. We randomly assigned 76 patients with non-melanoma skin cancer either to continue their usual diet (control group) or to eat a diet with 20 percent of total caloric intake as fat (dietary-intervention group). For 24 months, the patients were examined for the presence of new actinic keratoses by physicians unaware of their assigned diets.</p> <p>Results. At base line, the mean (±SD) percentage of caloric intake as fat was 40±4 percent in the control group and 38±5 percent in the dietary-intervention group. After 4 months of dietary therapy the percentage of calories as fat had decreased to 21 percent in the dietary-intervention group, and it remained below this level throughout the 24-month study period. The percentage of calories as fat in the control group did not fall below 36 percent at any time. The cumulative number of new actinic keratoses per patient from months 4 through 24 was 10±13 in the control group and 3±7 in the dietary-intervention group (P=0.001).</p> <p>Conclusions. In patients with a history of nonmelanoma skin cancer, a low-fat diet reduces the incidence of actinic keratosis. (N Engl J Med 1994;330:1272-5.)</p> <p>Food intake, dietary patterns, and actinic keratoses of the skin: a longitudinal study¹⁻³ Maria Celia B Hughes, Gail M Williams, Anny Fourtanier, and Adele C Green Am J Clin Nutr 2009;89:1246-55.</p> <p>Yiasemides E, Sivapirabu G, Halliday GM, Park J, Damian DL. Oral nicotinamide protects against ultraviolet radiation induced immunosuppression in humans. Carcinogenesis. 2009;30:101-5</p>	<p>Keine Änderung: Die Studie von Chen et al ist erwähnt (s. S. 170 ff.)</p> <p>Yiasemides et al untersucht nicht die primäre Prävention von AK /PEK sondern die UV-induzierte Immunsuppression.</p> <p>Die Arbeit von Surjana et al wurde als Letter und nicht als Originalarbeit publiziert, was nicht den Einschlusskriterien entspricht.</p> <p>Die Arbeit von Hughes et al. entsprach nicht den definierten Suchkriterien.</p>	<p>Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).</p>	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>Surjana D, Halliday GM, Martin AJ, Moloney FJ, Damian DL. Oral nicotinamide reduces actinic keratoses in phase II double-blinded randomized controlled trials. J Invest Dermatol. 2012;132:1497-500.</p> <p>Chen A, Chen C, Martin AJ, Choy B, Fernandez-Penas P, Dalziell RA, McKenzie CA, Richard A, Scolyer RA, Dhillon HM, Vardy JL, Krickler A, George G, Chinniah N, Halliday GM, Diona L, Damian, DL. A Phase 3 Randomized Trial of Nicotinamide for Skin-Cancer. Chemoprevention. N Engl J Med. 2015;373:1618-26</p>			
17		3.3. Therapie der AK S. 76	Bewertung: In der Studie von McEwan et al. wurde keine signifikante Überlegenheit gegenüber Vehikel bezüglich dem kompletten oder	Bewertung: In der Studie von McEwan et al. wurde keine signifikante Überlegenheit gegenüber Vehikel bezüglich dem kompletten oder Teilansprechen	<p>Einschlusskriterium: „at least one conspicuous solar keratosis“.</p> <p>Tabelle 1 (S. 188): „Scaliness“, „Scaly 62 (von n =65 Acitve)</p> <p>Tabelle 1 (S. 188): „Hand“, „28“ (von n =65 Acitve)</p> <p>E. McEwan, Australasian JD 1997</p>	<p>Ergänzung:</p> <p>In der Studie von McEwan et al. wurde keine signifikante Überlegenheit gegenüber Vehikel bezüglich dem kompletten oder Teilansprechen beobachtet. In</p>	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Teilanspreche n beobachtet,	beobachtet. In diesem Kontext ist zu berücksichtigen, dass unterschiedliche AK Schweregrade eingeschlossen und nahezu die Hälfte der Läsionen an den Händen dokumentiert worden sind – eine Lokalisation, das mit einem schlechteren therapeutischen Ansprechen von AK einhergeht.		diesem Kollektiv befand sich ein Teil der Läsionen an den Handrücken/Händen Allerdings waren lokale Nebenwirkungen signifikant häufiger.		
18		3.3. Therapie der AK S. 76	Die Einschätzung der globalen Wirksamkeit mittels IGII als „komplett verbessert“ durch die Untersucher	Die Einschätzung der globalen Wirksamkeit mittels IGII als „komplett verbessert“ durch die Untersucher lag mit 47% vs. 19% höher als die	Die Werte und der Satz sind nicht korrekt; siehe vorgeschlagene Änderung (Wolff et al. IJD 2001)	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			lag mit 47% vs. 41% weniger hoch als die Einschätzung desselben Endpunkts durch die Patienten mittels PGII mit 41% vs. 17% (jeweils Diclofenac versus Placebo). (Wolff 2001)	Einschätzung desselben Endpunkts durch die Patienten mittels PGII mit 41% vs. 17% (jeweils Diclofenac versus Placebo).				
19		3.3. Therapie der AK S. 77	Eine lange Auftragsdauer von 60-90 Tage reduziert die Praktikabilität für den Patienten und setzt eine gute Therapieadhärenz voraus.	Eine lange Auftragsdauer von 60-90 Tage setzt eine gute Therapieadhärenz voraus.	Ein Nachweis für eine generell reduzierte Praktikabilität liegt nicht vor; es handelt sich bis dato um Experten-Meinungen und wurde nicht durch klinische Studien zu Therapieadhärenz bewiesen.	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
20		3.3. Therapie der AK S. 83	3.3.6.2.6. 5-Fluorouracil 5% Creme versus Diclofenac-Natrium 3% in Hyaluronsäure-Gel 2,5% (Segatto et al. 2013)	Ausschluss der Studie oder Ergänzung eines Hinweises auf Vergleich mit einer Apotheken-Rezeptur in der Bewertung (siehe Begründung)	In dieser Studie wird 5-Fluorouracil als Fertigarzneimittel nicht mit Solaraze®, sondern mit einer Magistral-Rezeptur (Apotheke) verglichen: „Group 1 was instructed to apply 3% diclofenac sodium associated with 2.5% hyaluronic acid gel (formulated at Farmacia de Manipulacao B&S, Brazil)“. Da es sich nicht um Solaraze® und somit nicht um ein zugelassenes Fertigarzneimittel mit dokumentierter Qualität handelt, können diese Daten nicht auf Solaraze® übertragen werden. Segatto et al., An Bras Dermatol 2013	Ergänzung Hinweis: Die Studie ist essentieller Bestandteil für die verschiedenen Empfehlungen und wird daher nicht ausgeschlossen. Stattdessen wird ein Vermerk ergänzt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
21		3.3. Therapie der AK S. 87	...ist die durchschnittliche Therapiedauer mit 6-12 Monaten eher als lang zu bewerten.	Satz streichen; siehe Begründung	Es sollte sicherlich ... 6-12 Wochen (statt Monaten) heißen. 6-12 Wochen Therapiedauer sind mit Bezug auf die Fachinformation jedoch auch nicht zutreffend: 4.2 Dosierung und Art der Anwendung: „... bis die Läsionen vollständig abgeheilt sind oder bis zu maximal 12 Wochen.“	Streichung Satz „Dies reduziert die Praktikabilität für den Patienten“. Änderung Wochen statt Monate.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					Eine durchschnittliche Therapiedauer ist nicht festgelegt. Fachinformation Actikerall® (Stand 01/2017)			
22		3.3. Therapie der AK S. 87	Dies reduziert die Praktikabilität für den Patienten und setzt eine gute Therapieadhärenz voraus.	Dies setzt eine gute Therapieadhärenz voraus.	Ein Nachweis für eine generell reduzierte Praktikabilität liegt nicht vor; es handelt sich bis dato um Experten-Meinungen und wurde nicht durch klinische Studien zu Therapieadhärenz bewiesen.	s.o.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
23		3.3. Therapie der AK S. 88	Eine histologische Sicherung war notwendig. (Stockfleth 2011)	Primärer Endpunkt war die histologische Abheilung einer vorab definierten AK-Läsion acht Wochen nach Therapieende.	Bei Planung dieser Pivotal-Studie wurde die histologische Abheilungsrate als primärer Endpunkt gewählt. Stockfleth et al., BJD 2011	Korrektur: „Primärer Endpunkt war die histologische Abheilung einer vorab definierten AK-Läsion 8 Wochen nach Therapieende.“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
24		3.3. Therapie der AK S. 88	Eine klinische Diagnose war ausreichend,	Primärer Endpunkt dieser Untersuchung war die vollständige klinische	Bei Planung der Studie wurde die klinische Abheilungsrate (CCC) als primärer Endpunkt gewählt. Stockfleth et al., Dermatol Ther 2016	Änderung: „Primärer Endpunkt dieser Untersuchung war die vollständige klinische Abheilung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				Abheilung acht Wochen nach Therapieende.		8 Wochen nach Therapieende.“	(100% Konsens).	
25		3.3. Therapie der AK S. 88	mit einer kleinen Bürste	mit einem Pinselapplikator	Siehe 4.2 Dosierung und Art der Anwendung: Fachinformation Actikerall® (Stand 01/2017)	Änderung gemäß der Fachinformation	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
26		3.3. Therapie der AK S. 89	in den Kontrollgruppen waren es nur 35,5%.	in der Kontrollgruppe (Vehikel) waren es nur 35,5%.	Die Abheilungsrate bezieht sich konkret auf den Vehikelarm. Stockfleth et al., BJD 2011	Ergänzung: „Vehikel“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
27		3.3. Therapie der AK S. 89	Nach 12 Monaten wurden läsionsbezogene Abheilungsraten von 85,8% (5-FU 0,5% mit SA 10%) gegenüber	Ausgehend von abgeheilten Läsionen an Woche 20 wurden nach 12 Monaten läsionsbezogene Abheilungsraten von 85,8% (5-FU 0,5% mit SA 10%) gegenüber 79,8%	In der Follow-up Studie wurden nach 12 Monaten läsionsbezogene Abheilungsraten – jedoch ausgehend von abgeheilten Läsionen an Woche 20 – ermittelt: Stockfleth et al., EJD 2012	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			79,8% (Placebo) berichtet (p=0,04419).	(Placebo) berichtet (p=0,04419).				
28		3.3. Therapie der AK S. 89	In der primär feldgerichtete n Therapiestudie betrug die Anzahl an Patienten mit einer kompletten Abheilung aller Läsionen nach 8 Wochen..	In der primär feldgerichteten Therapiestudie betrug die Anzahl an Patienten mit einer kompletten Abheilung aller Läsionen 8 Wochen nach Behandlungsende ..	Die Aussage zur Abheilung bezieht sich nicht auf eine achtwöchige Behandlung, sondern auf den Befund 8 Wochen nach EoT. Stockfleth et al., Dermatol Ther 2016	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
29		3.3. Therapie der AK S. 89	Allerdings scheint die Stärke des Effekts einer Behandlung mit 5-FU 0,5% mit SA 10% in Lösung im Beobachtungszeitraum zunehmend	In der Follow-up Studie wurden nach 12 Monaten läsionsbezogene Abheilungsraten – ausgehend von abgeheilten Läsionen an Woche 20 – ermittelt. Der Unterschied	In der Follow-up Studie wurden nach 12 Monaten läsionsbezogene Abheilungsraten – jedoch ausgehend von abgeheilten Läsionen an Woche 20 – ermittelt: 12 Monats-Follow-up: Vehikel: 146 von ursprünglich an Woche 20 abgeheilten 183 Läsionen ergeben die Rate von 79,8%	Änderung: Streichung des Satzes: „Obwohl dieser Unterschied als statistisch relevant beziffert wurde, stellt sich die Frage, ob er klinisch relevant ist.“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			abzunehmen. Dies ist vor allem nach 12 Monaten ersichtlich, wo die läsionsbezogenen Abheilraten der aktiven Therapie und Placebo bzw. Vehikel eng beieinander lagen (85,8% versus 79,8%). Obwohl dieser Unterschied als statistisch relevant beziffert wurde, stellt sich die Frage, ob er klinisch relevant ist.	zwischen Verum und Vehikel ist statistisch relevant und dokumentiert eine klinisch relevante, nachhaltige Wirkung für 5-FU 0,5% mit SA 10%. Siehe Begründung.	12 Monats-Follow-up: Verum: 622 von ursprünglich an Woche 20 abgeheilten 725 Läsionen ergeben die Rate von 85,5% Der Unterschied ist klinisch relevant und ein Überlegenheit von 5-FU 0,5% mit SA 10% nachgewiesen worden. Siehe S. 372; Abb.1: Patients with sustained clinical benefit 6 and 12 months after EoT Stockfleth et al., EJD 2012			
30		3.3. Therapie der	Das langfristige Ansprechen abgeheilte	Die Rezidivrate (Anteil der Patienten mit mindestens	Der Satz ist nicht korrekt; die Werte 84,8% vs. 39,4% beziehen sich auf die Rezidivrate. Siehe vorgeschlagene Änderung, Referenz:	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
		AK S. 90	Läsionen nach 6 Monaten nach Therapieende war für Kryochirurgie besser als für 5-FU 0,5% mit SA 10% (84,8% versus 39,4%).	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%).	Simon et al. JEADV 2014 (DOI: 10.1111/jdv.12702)		Kommentar (100% Konsens).	
31		3.3. Therapie der AK S. 90	Nach 12 Monaten waren noch immer 85,8% bzw. 81,0% der behandelten Läsionen abgeheilt.	Nach 12 Monaten waren noch immer 85,8% bzw. 81,0% der ursprünglich an Woche 20 abgeheilten Läsionen abgeheilt.	In der Follow-up Studie wurden nach 12 Monaten läsionsbezogene Abheilungsraten – ausgehend von abgeheilten Läsionen an Woche 20 – ermittelt. Stockfleth et al., EJD 2012	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
32		3.3. Therapie der AK S. 90	Allerdings nahm auch hier die Stärke des Effekts im Nachbeobachtungszeitraum zunehmend ab.	Diesen Passus streichen; siehe Begründung.	In der Follow-up Studie wurden nach 12 Monaten läsionsbezogene Abheilungsraten – jedoch ausgehend von abgeheilten Läsionen an Woche 20 – ermittelt. 12 Monats-Follow-up: Diclofenac: 400 von ursprünglich an	Änderung, Passus wird gestrichen	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					<p>Woche 20 abgeheilten 494 Läsionen ergeben die Rate von 81%</p> <p>12 Monats-Follow-up: Verum: 622 von ursprünglich an Woche 20 abgeheilten 725 Läsionen ergeben die Rate von 85,5%</p> <p>Siehe S. 372; Abb.1: Patients with sustained clinical benefit 6 and 12 months after EoT Stockfleth et al., EJD 2012</p>			
33		3.3. Therapie der AK S. 103	3.3.6.4.5. Imiquimod 5% Creme versus Diclofenac-Natrium 3% in Hyaluronsäure-Gel 2,5%	Aufnahme eines Hinweises: Bei Diclofenac-Natrium 3% in Hyaluronsäure-Gel 2,5% handelte es sich nicht um Solaraze®, sondern um Actinoma Gel, Orvar Pharmaceuticals, Turkey	<p>Es handelt sich bei der Prüfmedikation in dieser Untersuchung einer türkischen Arbeitsgruppe nicht um Solaraze® sondern um das türkische Präparat Actinoma; so dass die Daten ggf. nicht auf Solaraze® übertragen werden können. Dies sollte durch einen entsprechenden Hinweis kenntlich gemacht werden.</p> <p>Siehe „Patients and study design“, S.2: Akarsu et al., CED 2010</p>	<p>Ergänzung: „In dieser Studie einer türkischen Arbeitsgruppe wurde ein in der Türkei verfügbares Präparat benutzt.“</p> <p>Daten sind möglicherweise nicht übertragbar, ein entsprechender Vermerk wird in den Text aufgenommen</p>	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
34		3.3. Therapie der AK S. 121	Bewertung: Wegen des offenen Studiendesigns ergeben sich gerade den Endpunkten Patientenzufriedenheit und kosmetischem Ergebnis möglicherweise Verzerrungen. (Zane 2014)	Bewertung: Wegen des offenen Studiendesigns ergeben sich gerade den Endpunkten Patientenzufriedenheit und kosmetischem Ergebnis möglicherweise Verzerrungen. Darüber hinaus besteht ein hohes Verzerrungspotential aufgrund des hohen Anteils hyperkeratotischer AK (moderate / thick) und der sequentiellen PDT-Therapie mit vorausgehender Kürettage bei Schuppung / Krustenbildung.	<p>In diese Studie wurde ein hoher Anteil von AK-Graden 2 und 3 („moderate“ und „thick“) eingeschlossen (Tab. 1):</p> <p>AK Grad 2 / 3 im PDT Arm: 96,9% AK Grad 2 / 3 im Solaraze Arm: 91,2%</p> <p>Es erfolgte eine Kürettage vor PDT-Anwendung: „Crusts and scales overlaying AKs were gently removed with a curette before MAL application.“</p> <p>Vor Solaraze®-Behandlung erfolgte keine Kürettage.</p> <p>Hieraus resultiert ein beträchtlicher Bias. Zane et al., BJD 2014</p>	<p>Änderung und Ergänzung:</p> <p>„Wegen des offenen Studiendesigns ergeben sich bei den Endpunkten Patientenzufriedenheit und kosmetischem Ergebnis möglicherweise Verzerrungen. Außerdem gab es Unterschiede in der Vorbehandlung der Läsionen zwischen den beiden Studienarmen (siehe Evidenztabellen). Darüber hinaus besteht ein hohes Verzerrungspotential aufgrund des hohen Anteils hyperkeratotischer AK (moderate / thick) und der</p>	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						<p>sequentiellen PDT-Therapie mit vorausgehender Kürettage bei Schuppung / Krustenbildung.“</p> <p>Die angesprochenen Punkte sind wichtig für die abschließende Interpretation der Ergebnisse und werden daher ergänzt.</p>		
35		3.3. Therapie der AK S. 128	3.3.6.6.6. Ingenoldisoxat	Kapitel ggf. streichen?	Die Entwicklung Ingenoldisoxat in der Indikation AK wurde nach unserer Kenntnis eingestellt, so dass keine Zulassung eines Präparates im Indikationsgebiet zu erwarten ist. Daher ist zu hinterfragen, ob ein entsprechendes Kapitel in der Leitlinie AK/SCC aufgenommen werden sollte.	<p>Kapitel wird beibehalten:</p> <p>Die Recherche zu den verschiedenen einschussfähigen Interventionen wurde a priori festgelegt. Ein nachträglicher Ausschluss würde</p>	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						die Ergebnisse verzerren. Zu Ingenoldisoxat wird weiterhin keine explizite Empfehlung ausgesprochen. Wir haben uns nicht nur auf die zugelassenen Verfahren beschränkt, daher kann das Kapitel nachträglich nicht gestrichen werden.		
36		3.3. Therapie der AK S. 140	Diclofenac-Natrium 3%: Patientenbezogene Abheilungsrate: 0%-50%	Diclofenac-Natrium 3%: Patientenbezogene Abheilungsrate: 30%-50%	Eine Patientenbezogene Abheilungsrate von 0% ist für Solaraze® nicht dokumentiert. (Wolff et al. 2001: 50%, Stockfleth et al. 2011:32%, Ulrich et al. 2010: 41%)	Korrektur der Angabe auf 27%, da die Studie Zane et al. aus dem Jahr 2014 eine Patientenbezogene Abheilungsrate von 27% (27/100) für Diclofenac-Natrium 3% in Hyaluronsäure 2.5% Gel berichtet.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
37		3.3. Therapie der AK S. 140	5-Fluorouracil 0,5% mit Salicylsäure 10% in Lösung: 1x täglich über 6-12 Wochen	5-Fluorouracil 0,5% mit Salicylsäure 10% in Lösung: Bis die Läsionen vollständig abgeheilt sind oder bis zu maximal 12 Wochen	4.2 Dosierung und Art der Anwendung: Der Passus zur Anwendungsdauer (siehe vorgeschlagene Änderung) legt in der Fachinformation keine Therapiedauer von 6-12 Wochen fest. Fachinformation Actikerall® (Stand 01/2017)	Änderung gemäß der Fachinformation	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
38		3.3. Therapie der AK S. 140	Diclofenac-Natrium 3% Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus: €€ (= 100-500 Euro)	Diclofenac-Natrium 3% Unmittelbare Behandlungskosten pro Zyklus : €- €€	Kosten der 90g Tube Solaraze®: 118,45€ (AVP) Kosten der 50g Tube Solaraze®: 72,80 (AVP) Bei Bezug auf eine vergleichende Behandlungsfläche von 25 cm ² (entsprechend Actikerall, Picato und Aldara) und einer Anwendungsdauer von 60 – 90 Tagen resultiert ein Verbrauch von 60 – 90g. Bei einem durchschnittlichen Preis pro Gramm von 1,32€ (90g Tube) bzw. 1,46€ (50g Tube) belaufen sich die Kosten zwischen 79,20€ (60 Tage, 90g Tube) bzw. 87,60 (60 Tage, 50g Tube) und 118,45 (90 Tage, 90g Tube) bzw. 131,40 (90 Tage, auf	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
					Basis der 50g Tube). Für die Einstufung des Solaraze Preises (€ = <100€, €€ = 100-500€) ist demzufolge € - €€ korrekt.			
39		3.3. Therapie der AK S. 56	Vor diesem Hintergrund ist ein beobachtendes Abwarten ohne Therapie kritisch zu sehen und muss individuell mit dem Patienten diskutiert werden.	Vor diesem Hintergrund ist ein beobachtendes Abwarten ohne Therapie kritisch zu sehen. Aufgrund des Risikos der Progression zum SCC und fehlender diagnostischen Tools zur Identifizierung der Läsionen mit hohem Progressionspotential sollte eine adäquate Therapie aktinischer Keratosen erfolgen.	“Due to the inherent risk of progression to invasive SCC and the lack of prognostic tools concerning the determination of lesions at risk of progression, an adequate treatment of the AK lesions or the affected field is presumed to be necessary.” ILDS /EDF Guidelines (Werner et al. JEADV 2015)	Ursprungstext wird beibehalten: Diese Umformulierung käme einer neuen Empfehlung gleich, die der von den Mandatsträgern ursprünglich konsentierten Empfehlung nicht entsprechen würde.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
40		3.4.3	Für welche Patienten wird eine adjuvante Strahlentherapie bzw. eine postoperative Radiatio zu empfohlen?	Streichung "zu"		„zu“ wird gestrichen	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
41		3.4.3	Für welche Patienten wird eine adjuvante Strahlentherapie bzw. eine postoperative Radiatio empfohlen?		Hintergrundtext passt nicht zu der Überschrift, da er von einer definitiven Radiotherapie an Stelle einer OP spricht, eine adjuvante oder post-operative Bestrahlung hingegen findet nach einer erfolgten OP statt.	Adjuvant wird gestrichen.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
42		3.6	Inhaltlich sehen wir Redundanzen zur Bamberger Empfehlung sowie zur Leitlinie Prävention Hautkrebs.	Aus unserer Sicht wäre hier ein ausschließlicher Verweis auf die jeweils einschlägige Leitlinie der bessere Weg, der auch die Aktualität der neuen Leitlinie zu	-	Keine Änderung: Dieses Kapitel wurde in Kooperation mit den Koordinatoren der LL Prävention erstellt (die das Kapitel verfasst haben) es wir auf die aktuelle Version	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				jeder Zeit garantiert.		der LL Prävention verwiesen. Es gibt hier daher keine Empfehlung.		
43		3.6	-	Zur Frage der Meldung von Berufskrankheiten möchten wir anregen, auf die nunmehr vom BMAS autorisierten neuen „BK-Informationen“ der DGUV zu verweisen.	-	Änderung/Ergänzung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
44		3.6	-	Für den praktisch tätigen Arzt wäre sehr wahrscheinlich auch das Melde- und Berichtswesen bei Berufskrankheiten sowie das DGUV Nachsorgekonzept von Interesse.	-	Änderung/Ergänzung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
45		3.3.6.3/ ab S. 91 und 3.3.9, S.140	keine Berücksichtigung der Anfang 2018 publizierten H2H-Studie Ingenolmebutat vs. Diclofenac-Natrium (Literaturangabe siehe rechte Spalte)	Erwähnung und Berücksichtigung dieser Studie bei der Bewertung der topischen Arzneimittel-gestützten Verfahren, die eine überlegende Wirksamkeit von Ingenolmebutat über Diclofenac-Natrium bei vergleichbaren Sicherheit zeigt.	Um der Aktualität der in dieser Leitlinie aufgeführten Evidenz Rechnung zu tragen, wird eine Berücksichtigung der nachfolgend aufgeführten großen multizentrischen und randomisierten Vergleichsstudie bei der evidenzbasierten Empfehlung und der Bewertung der topischen Arzneimittel-gestützten Verfahren vorgeschlagen. Stockfleth E, Harwood CA, Serra-Guillén C et al. Phase IV head-to-head randomized controlled trial comparing ingenol mebutate 0.015% gel with diclofenac sodium 3% gel for the treatment of actinic keratosis on the face or scalp. Br J Dermatol. 2018 Feb;178(2):433-442.	Keine Änderung: Die Datenbanken wurden bis zum cut-off 17.05.2017 durchsucht. Alle nachträglich publizierten Ergebnisse werden in der Aktualisierung dieser Leitlinie berücksichtigt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
46		S. 93.6.3, S. 92	Vor der Tabelle 21 wird beschrieben, dass einige Studien bei der evidenzbasierten	Die Berücksichtigung der Publikationen mit der Referenz 29 und 30 wird vorgeschlagen. Es handelt sich hierbei um die gleiche Studie	Bei den Publikationen mit der Referenz 29 und 30 (ebenfalls auch nochmals nachfolgend aufgeführt) handelt es sich um eine Phase III, randomisiert, doppel-verblindeten, Vehikel-kontrollierten Studie mit 329 Patienten (NCT01541553).	Keine Änderung: Kombinationstherapien wurden bei den evidenzbasierten Empfehlungen explizit ausgeschlossen.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Empfehlung nicht berücksichtigt wurden. Leider wird hierfür keine Begründung angegeben.	deren Ergebnisse zu 2 unterschiedlichen Zeitpunkten ausgewertet wurde.	Berman B, Goldenberg G, Hanke CW et al. (2014) Efficacy and safety of ingenol mebutate 0.015% gel 3 weeks after cryosurgery of actinic keratosis: 11-week results. J Drugs Dermatol 13:154-60. Berman B, Goldenberg G, Hanke CW et al. (2014) Efficacy and safety of ingenol mebutate 0.015% gel after cryosurgery of actinic keratosis: 12-month results. J Drugs Dermatol 13:741-7	Auf die Ein-/Auschlusskriterien wird in den Evidenztabellen und dem Methodenreport ausführlicher eingegangen. Die genannten Studien können ggf. bei einer Aktualisierung berücksichtigt werden.		
47		3.3.6.3, S.92 / Tabelle 21	Die Studie „Garbe 2016“ hat kein Kreuz bei „Feldkanzerisierung“	Für die Studie „Garbe 2016“ ein Kreuz bei „Feldkanzerisierung“ hinzufügen	Im Text auf Seite 94 heißt es korrekt hierzu „ <i>Interventionen</i> : Die Patienten applizierten IMB Gel in einer Konzentration von 0,015% oder das Vehikel einmal täglich für drei konsekutive Tage <u>feldgerichtet</u> auf das Gesicht oder auf die Kopfhaut.“	Ergänzung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
48		3.3.6.3. / S. 94	Bei der Aufführung der Ergebnisse der Studie von „Garbe 2016“ werden die	Zusätzlich bitte folgenden Satz hinzufügen: „50,0% der Patienten mit einem oder zwei Behandlungszykle	Auch die 12-Monatsergebnisse der nachfolgend nochmal aufgeführten Studie sollten Erwähnung finden. Garbe C, Basset-Seguin N, Poulin Y et al. (2016) Efficacy and safety of follow-up field treatment of actinic	Ergänzung: Information zur Langzeitwirksamkeit der Intervention soll für eine bessere	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Wirksamkeitsdaten nach 12 Monaten nicht erwähnt	n mit Ingenolmebutat (n=360) wiesen nach 12 Monaten noch eine komplette Abheilung des behandelten Feldes auf (95% KI 44,0-56,1).“	keratosis with ingenol mebutate 0.015% gel: a randomized, controlled 12-month study. Br J Dermatol 174:505-13.	Einschätzung und Vollständigkeit der Ergebnisse aufgeführt werden.		
49		3.9, S. 38	(pleomorphes gering	(pleomorphes, gering	Komma fehlt	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
50		3.19, S.50	Ist der der klinische Gesamtkontext eindeutig,	Ist der klinische Gesamtkontext eindeutig,	doppeltes Wort	Streichung Wort, da doppelt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
51		S. 143	fast durchweg mit	fast durchweg aus	Grammatik	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			retrospektiven und auch zum	retrospektiven und auch zum			dem Kommentar (100% Konsens).	
52		S.33	Es gibt den Begriff "horizontale Tumordicke". Das kann nicht sein: Gemeint ist sicher die horizontale Tumorausdehnung. Die Tumordicke beschreibt die vertikale Ausdehnung. Der Passus wiederholt sich mehrfach beginnen mit S 33.	Änderung zu „horizontaler Tumorausdehnung“	-	Änderung zu „horizontaler Tumordurchmesser“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
53		S. 155	Zu Lymphabflus wege: die präoperative	Es müsste hinzugefügt werden, dass der prognostische	-	Keine Änderung, da die Wertigkeit der SLNB schon sehr	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Erkennbarkeit von Mikrometastasen ist problematisch .	Stellenwert sicher überschätzt wird.		kritisch diskutiert wird.	Kommentar (100% Konsens).	
54		3.3. Therapie der AK S. 140	-	Prüfung und Korrektur des Balance-Sheets	-	Änderung fehlerhafter Angaben und Modifikation: Finale Prüfung und Korrektur fehlerhafter Angaben	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
55		4	Kapitel 3.3.6.2.11	Wieso nach 3.3.6.2.7 .11? Ferner Formatierung ändern, da über zwei Zeilen angelegt	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
56		4	Kapitel 3.3.6.4.7	Wieso nach 3.3.6.4.1 .7?	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							(100% Konsens).	
57		4	Kapitel 3.3.6.5.14	Wieso nach 3.3.6.5.7 .14? Ferner Formatierung ändern, da über zwei Zeilen angelegt	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
58		5	Kapitel 3.3.6.6.10 und .11	Formatierung ändern, da über zwei Zeilen angelegt	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
59		5	Kapitel 3.4.3	Kein erweiterter Infinitiv in der Überschrift	-	Siehe Kommentar 40	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
60		7	Kapitel 1.2	Deutsche statt Deutschen Krebsgesellschaft	-	Keine Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							Kommentar (100% Konsens).	
61		16	ILDS	Societies falsch ausgeschrieben	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
62		18	Kapitel 2.1.1, 5. Zeile: ...diengesehen werden.	5. Zeile: die gesehen werden.	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
63		20	Erste Zeile: Berufsbedingte Erkrankungen and PEK oder/und AK	An PEK oder ...	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
64		20	2.1.2: man kann nicht für	Satz anpassen	-	Änderung: Satz wird angepasst	Siehe Vorschlag zum Umgang mit	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			etwas gefährdet sein				dem Kommentar (100% Konsens).	
65		22	Manchmal ist von n-of-1, manchmal von nof-1 die Rede	anpassen	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
66		25	Kapitel 3.1.2.1: ...stellt 20% aller Nichtmelanozytärer Hauttumorenaller Nichtmelanozytären Hauttumoren...	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
67		27	Letzter Absatz: Die Zahl über -65-jährigen	Die Zahl der über-65-jährigen	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
68		29	3.1.2.1. krankheitsspezifischem Todesursachen	krankheitsspezifischen Todesursachen	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
69		32	Letzter Absatz: Ein systematische Literaturrecherche	Eine systematische Literaturrecherche	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
70		33	3.1.4. Aufzählung: · horizontale Tumordicke (≥ 2 cm)	Vielleicht besser: horizontaler Tumordurchmesser	-	Siehe Kommentar 52: Änderung zu horizontaler Tumordurchmesser	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
71		34	Vorletzter Absatz: ...dem Vorhandensein von klinisch tastbaren	dem Vorhandensein von klinisch tastbaren Lymphknoten. Klinisch kann hier	-	Änderung zu „dem Vorhandensein von klinisch detektierbaren Lymphknoten“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Lymphadenopathie	ggf. weggelassen werden.			(100% Konsens).	
72		34	-	Im Folgesatz „und“ weglassen	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
73		35	Erster Absatz: voriges, letztes Wort: assoziierte	vorhergehendes, assoziiert	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
74		36	Hintergrund, erster Absatz: ...und/ oder therapeutisch relevante Konsequenz niederschlagen	und/ oder therapeutisch relevanten Konsequenz niederschlagen	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
75		39	Hintergrund, zweiter Absatz: ident	Mundartlich österreichisch, ggf. identisch	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							dem Kommentar (100% Konsens).	
76		39	Hintergrund, zweiter Absatz: assoziiert an	Assoziiert mit	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
77		48	Hintergrund, dritter Absatz: Charakterisierung eine kanzerisierten Felds	Charakterisierung eines kanzerisierten Felds	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
78		56, Hintergrund	Untersuch	untersucht	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
79		60, Hintergr und	2. Absatz: wurde Studien	Wurden Studien	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
80		61, Hintergr und	2. Absatz: der Absatz sollte nochmals auf Interpunktion, v.a. Kommasetzung überprüft werden	-	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
81		Seite 62, 3.3.5.1.1.	Aller klinischer Grade	Aller klinischen Grade	-	Keine Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
82		Seite 66, letzter Absatz	-	Nebenwirkungs- und Abheilrate entweder beide im Plural oder Singular	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							(100% Konsens).	
83		Seite 69	Wiederholt wird im Lauf der LL von Therapien in Patientengruppen gesprochen	Sprachlich sollte besser von „Therapien bei“ best. Patientengruppen gesprochen werden	-	Änderung zu „bei“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
84		Seite 72	Zulassung für Diclofenac-HA war doch früher als 2011?	-	-	Keine Änderung, da Zulassung 2011	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
85		Seite 97, 3.3.6.3.4.	Bewertung, letzter Absatz: ...zu Verzerrungen	Zu weglassen	-	Änderung: „zu“ wird gestrichen.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
86		113, Ergebnisse und	Im ersten Satz findet sich zwei Mal das Verb „war“		-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
		Bewertung					Kommentar (100% Konsens).	
87		Seite 114, erster Absatz	Nach 16 Wochen liegen sie	Nach 16 Wochen lag sie	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
88		Seite 114, erster Absatz	beide mit ALA-PDT behandelte Läsionen nach 8 Wochen vollständig	beide mit ALA-PDT behandelten Läsionen nach 8 Wochen vollständig abgeheilt	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
89		Seite 114, zweiter Absatz	Großflächige Applikation von 20% ALA für 1, 2 oder 3 Stunden und anschließende Beleuchtung	Großflächige Applikation von 20% ALA für 1, 2 oder 3 Stunden und anschließende Beleuchtung	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
90		Seite 114,	Hinsichtlich der Rate an Patienten mit	Hinsichtlich der Rate an Patienten	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
		zweiter Absatz	mindesten zu 75%	mit mindestens zu 75%			dem Kommentar (100% Konsens).	
91		Seite 116, erster Absatz	Der Begriff Zellulitis taucht auf	Besser Weichteilinfekte oder Erysipel als Begriff verwenden	-	Änderung zu „Erysipel“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
92		Seite 116, zweiter Absatz	Stechen und Brennen traten waren häufiger	Stechen und Brennen waren häufiger	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
93		Seite 117, erster Absatz	Das Gesicht oder die unbehaarte Kopfhaut wurde entweder	Das Gesicht oder die unbehaarte Kopfhaut wurden entweder	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
94		121, 3.3.6.5. 12. Bewertung	ergeben sich gerade den Endpunkten	ergeben sich gerade bei den Endpunkten	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
95		Seite 129, zweiter Absatz	erreichten einen schwache Grad nach	erreichten einen schwachen Grad nach	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
96		Seite 132, 3. Absatz, letzte Zeile	Behan: dlung	Behandlung	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
97		Seite 135, 3.3.8.	Erster Satz: zeigen eine gegenüber immunkompetenten	Ein „eine“ weglassen	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Vergleichsgruppen eine				(100% Konsens).	
98		Seite 138, Hintergrund und	die Zahl der Fälle erscheinen aber zu gering	die Zahl der Fälle erscheint aber zu gering	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
99		Seite 142, 3.52	Komma vor inkl.	-	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
100		Seite 143, 2. Absatz	dass die vorhandene Literatur zu diesen Themen fast durchweg mit retrospektiven	dass die vorhandene Literatur zu diesen Themen fast durchweg aus retrospektiven	-	Redaktionelle Änderung, siehe Kommentar 51	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
101		Seite 147, 1. Absatz	Eine Limitierung diese Studie	Eine Limitierung dieser Studie	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							Kommentar (100% Konsens).	
102		Seite 150, Hintergrund, letzter Absatz	Lymphfilsteln und Nahrdehiszenzen	Lymphfisteln und Nahtdehiszenzen	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
103		Seite 151, Hintergrund	Entscheidungsbaums	Satzzeichen hinter „Entscheidungsbaums“ fehlt	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
104		Seite 153, 2. Absatz	sog,	sog.	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
105		Seite 153, 3.4.3	Überschrift: zu empfohlen	Zu weglassen	-	Siehe Kommentar 40	Siehe Vorschlag zum Umgang mit	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							dem Kommentar (100% Konsens).	
106		Seite 156, 3.4.4.	Im Hintergrundtext wird, was in anderen europäischen LL auch dezidiert durchgeführt wird, die adjuvante RT auch bei erfolgter R0-Resektion empfohlen. Wenn dies der Fall ist, warum wird dies in den Empfehlungsböden weder positiv noch negativ adressiert?	-	-	Die Empfehlungstexte für eine adjuvante und postoperative Radiatio wurden getrennt, eine adjuvante Radiatio soll gemäß der konsentierten Empfehlung bei knappem Resektionsrand (<2 mm, bei fehlender Möglichkeit der Nachresektion) und ausgedehnter Perineuralscheideninfiltration durchgeführt werden.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
107		Seite 158, letzter Absatz	Tabelle 31 zeigt die Chemotherapeutika, 1-3 sind u.a. das Abkürzungsverzeichnis und die Fachgesellschaften	-	-	Tabellenverweise wurden aktualisiert.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
108		Seite 158 ff. 3.4.4., Hintergrund und	Einige Studien zeigen in Kaplan-Meier-Kurven bei inoperablen PEK ein Versterben der Patienten gerade im 1. Nachbeobachtungsjahr. Daher sollten, falls möglich, im Hintergrundtext auch Angaben zu	-	-	Angaben zur medianen Ansprechdauer finden sich im Hintergrundtext und wurden ergänzt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Zeitpunkten bis zum mittleren Ansprechen der Therapie gemacht werden. Die Monotherapie mit EGFR-Aks scheint zudem nicht effektiv, Angaben zur Kombination mit RT, wie bei Kopf-Hals-Tumoren auch im Rahmen der Zulassung, wären hier hilfreich.					
109		Seite 161, 3.5.1.	Die Trennung zwischen Hoch- und Niedrigrisiko-PEK sollte dezidierter	-	-	Die Risikofaktoren für Lokalrezidive und Metastasen wurden eingefügt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			ausgeführt werden, z.B. auch in einem Empfehlungs-„Kästchen“				(100% Konsens).	
110		Seite 162, 3.5.1.2.	3. Absatz, besser lebenslang als lebenslänglich	-	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
111		Seite 167, 1. Absatz	bei klinisch NO Patienten	Besser: bei Patienten mit klinisch unauffälligen Lymphknoten	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
112		Seite 167, 1. Absatz	Entzündungsinfiltrat	Entzündungsinfiltrats	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
113		Seite 167, letzte Zeile	Therapieassoziierten	Therapieassoziierten oder Therapieassoziierten	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
114		Seite 168, 4. Absatz	Nutzen_Risiko Analyse	Nutzen-Risiko-Analyse	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
115		Seite 172, Tabelle 36	Der erste Punkt wird drei Mal aufgeführt	-	-	Zeilen werden gelöscht	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
116		Seite 174, 3.7.2.	Komma vor indem	-	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							(100% Konsens).	
117		Seite 175, Tabelle 37	Unter der Tabelle: Der Qualitätsindikatoren ist	Der Qualitätsindikator ist	-	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
118		3.7.1	Versorgungsstrukturen und QM	Sollte nicht Gegenstand der LL sein. Kapitel komplett streichen. Alternativ alle Versorgungsstrukturen darstellen.	Sofern die verschiedenen Versorgungsstrukturen in der Leitlinie aufgeführt werden, fehlen hier die mit Abstand häufigsten Versorgungsstrukturen, namentlich die Hautkliniken ohne Zentrum und die ambulanten Praxen, in denen weit über 90% der Versorgung von PEK stattfinden.	Das Kapitel wird beibehalten.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
119		3.7.1	Ziel ist die Koordination der Betreuung und interdisziplinäre Versorgung von Hauttumorpatienten	Ziel ist die Koordination der Betreuung und interdisziplinäre Versorgung von Hauttumorpatienten mit PEK, die ambulant therapieresistent	Die Formulierung erweckt den inkorrekten Eindruck, Pat. Mit PEK müssten interdisziplinär versorgt werden, um entsprechend des aktuellen Stands des medizinischen Wissens versorgt zu werden. Dies trifft unstrittig nur für einen sehr kleinen Teil von PEK zu. Es sollte	Änderung: Ergänzende Definition der Zielgruppe.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			entsprechend dem aktuellen Stand des medizinischen Wissens.	sind oder Patienten mit metastasierten PEK, die einer interdisziplinären Versorgung bedürfen.	also zumindest die Zielgruppe definiert werden.			
120		3.7.1	Die Implementierung der vorliegenden S3-Leitlinie spielt hier eine wesentliche Rolle.	Streichen	Die Implementierung der vorliegenden S3-LL spielt in allen Versorgungsstrukturen eine wesentliche Rolle.	Änderung: Die Implementierung der vorliegenden S3-Leitlinie spielt in allen Versorgungsstrukturen eine wesentliche Rolle.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
121		3.1/28	Legende Abb 2	„für das“ vor PEK einfügen	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
122		3.1/32	Ein systematische Literaturreche	Eine systematische Literaturrecherch	redaktionell	Siehe Kommentar 69	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			rche aus dem Jahr 2013	e aus dem Jahr 2013			Kommentar (100% Konsens).	
123		3.1/33	erkrankungsbedingt)	erkrankungsbedingt)	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
124		3.2/36	in einer klinischen und/ oder therapeutisch relevante Konsequenz	in einer klinischen und/ oder therapeutisch relevanten Konsequenz	redaktionell	Siehe Kommentar 74	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
125		3.2/37	zu klassifizieren wurde über dies	zu klassifizieren, wurde über dies	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
126		3.2/41	Mehr Evidenz für die	-	Hier wird eine Klassifikation nach vertikaler Tumordicke empfohlen	Die Literatur wurde an den	Siehe Vorschlag zum	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			Klassifizierung scheint die histologisch messbare vertikale Tumordicke zu haben. Durch sie ist eine bessere Schätzung des Metastasierungsrisikos möglich. Die Metastasierungsrate liegt beim Plattenepithelkarzinom je nach Kollektiv um 3-6%.		aber nicht weiter erläutert. Ändert sich das Risiko beispielsweise >6mm? Gibt es hier Literatur? Zahlreiche weitere Aussagen im Hintergrundtext leider ohne Literaturbeleg	entsprechenden Stellen eingefügt.	Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
127		3.2/47	Die Diagnosestellung erfolgt durch klinische Untersuchung und Inspektion.	Die Diagnosestellung erfolgt durch klinische Untersuchung.	Redaktionell: Inspektion und Palpation sind Bestandteile der klinischen Untersuchung; wie im Hintergrundtext korrekt ausgeführt.	Diese Empfehlung wurde so abgestimmt und kann nicht mehr geändert werden. Der Inhalt bleibt hier auch derselbe.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
128		3.2/49	Je nach klinischer Situation sind Punch-Biopsien, flache	Je nach klinischer Situation sind Stanz-Biopsien, flache	Redaktionell: Deutsche Leitlinie ... auch im Text Punch durch Stanz-ersetzen!	Änderung zu Stanz-Biopsien zur Vermeidung von Anglizismen: Ersetzung „Punch“ durch „Stanz“ gemäß dem Deutschen Sprachgebrauch, Einheitlichkeit.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
129		3.2.1/52	Studie oder	Studien oder	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
130		3.3.2/56	untersuch wurde	untersucht wurde	redaktionell	Siehe Kommentar 78	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
131		3.3.2/5 6	Niedrigrisiko-Situatoin	Niedrigrisiko-Situation	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
132		3.3./61	Läsionen Kryochirurgie vorgeschlagen	Läsionen mit Kryochirurgie vorgeschlagen	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
133		3.3.5.3 3.30./6 7	Die aktuelle Datenlage lässt Empfehlungen für die Therapie von AKs mit chemischen Peelings zu.	Die aktuelle Datenlage lässt Empfehlungen für die Therapie von AKs mit chemischen Peelings nicht zu.	ACHTUNG: sinnentstellender Fehler (wie gibt es den sowas??? ;-)	Änderung, redaktioneller Übertragungsfehler. In der Konsensuskonferenz wurde über das Statement „Die aktuelle Datenlage lässt keine Empfehlungen für die Therapie von AKs mit chemischen	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						Peelings zu.“ abgestimmt.		
134		3.3.5.4/68	Der Effekt von Dermabrasio	Der Effekt der Dermabrasio	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
135		3.3.6.2.2./80	Die Studie wurde wegen deshalb auf...	„wegen“ streichen	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
136		3.3.6.2.4./81	5% feldgerichtete Therapie ist	5% eine feldgerichtete Therapie ist	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
137		3.3.6.2.12./88	Daher sind weitere Studien sind nötig	Daher sind weitere Studien nötig	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							Kommentar (100% Konsens).	
138		3.3.6.2. 13./98	Rate and Nebenwirkungen	Rate und Nebenwirkungen	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
139		3.3.6.4. 2./101	Davon untersuchen drei Studien (1 [205], ² [220], ³ [379])		Redaktionell: Abweichend von der übrigen Leitlinie Fußnoten? Bitte Formatierung überprüfen/anpassen	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
140		3.42./104	im Bereich des Gesichtes oder unbehaarten Kapillitiums	im Gesicht oder am unbehaarten Kapillitium	Redaktionell: Stil!	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
141		131	3.3.6.6.11. Sonnenschutzfilter	Warum gibt es hierzu keine Empfehlung?	Siehe Bewertung im Hintergrundtext!	Siehe Kommentar 14	Siehe Vorschlag zum Umgang mit	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						<p>In der Frage: Welche Maßnahmen sind zur Primärprävention von PEK und AKs geeignet? Wird auf Kapitel 4 (Primäre Prävention) der Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs verwiesen. Daher folgt auf diese Frage weder eine Empfehlung noch ein Hintergrundtext.</p> <p>In der Frage: Welche präventiven Maßnahmen sind speziell für Risikogruppen indiziert? Wird ebenfalls auf das Kapitel 4 (Primäre Prävention) und 5 (Sekundäre Prävention) der</p>	dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
						Leitlinie zur Prävention von Hautkrebs verwiesen.		
142		132	in der Behandlung von AKs ableiten	in der Behandlung von AKs ableiten	redaktionell	Siehe Kommentar 96	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
143		3.53. /142	tiefe Shave-Exzision	tiefe Horizontal-Exzision	Redaktionell Tiefer Shave - also „tiefe Rasur“ --- was soll das sein?! Besser einheitliche Begrifflichkeit und Vermeidung unsäglicher Anglizismen, die an sich sprachlich ein zu flaches Verfahren implizieren - zur Not meinetwegen („shave“) in Klammern dahinter. Danke!!!	Änderung zu „horizontale Abtragung“ (tiefe „Shave“-Exzision). Vermeidung Anglizismen, Einheitlichkeit.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
144		3.4.1.2. 4./148	mittels Shave-Exzision entfernt oder eine tiefe Shave-Exzision.	mittels Horizontal-Exzision entfernt oder eine tiefe Horizontal-Exzision.	idem	Siehe Kommentar 143	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
145		3.67. /157		Empfehlungsgrad	Formatierung: Empfehlungsgrad Level of Evidence ??	Redaktionelle Änderung von „B“ zu „EK“ (konsensbasierte Empfehlung)	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
146		3.70. /164	Intransitstrecke	Intransitstrecke oder Intransit-Strecke	redaktionell	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
147		3.71. /164	Lymphknoten-Sonographie sollte bei Patienten mit erhöhtem Metastasierungsrisiko bzw. bei unklarem Palpationsbefund erfolgen.	bzw. = und bzw. = oder ???	Uneindeutig	Keine Änderung: Diese Empfehlung wurde so abgestimmt, eine Veränderung mit „und“ ergäbe einen neuen Sinn.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
148		3.5.3. / 167	hier nicht abgedeckt sind	in der genannten Quelle nicht abgedeckt sind	Was ist gemeint?	Ergänzung: „in der oben genannten Quelle aktuell nicht abgedeckt“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
149		3.7.1./ 174	XX Zentren wurden bis Mitte 2018 zertifiziert.	Bitte Zahl ergänzen	-	Ergänzung: Bis zum 31.12.2018 gab es insgesamt 63 zertifizierte Hauttumorzentren in Deutschland.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
150		Literatur	-	Formatierung der Seitenzahlen anpassen: Mal: 1280-1286, mal 1971-8 - bitte eine Variante durchgängig verwenden, bevorzugt die Erstere ;-)	-	Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
151		Seite 67 Empfehlung	-	Hier fehlt ein „nicht“ bei	-	Siehe Kommentar 133	Siehe Vorschlag zum	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
		ung 3.30		chemischen Peeling.			Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
152		S. 143	-	Warum werden an dieser Stelle Risikofaktoren für den lokoregionalen Progress diskutiert? Dieser Hintergrundtext wäre hilfreich im Kapitel, in dem Empfehlungen zur Durchführung von Ausbreitungsdiagnostik ausgesprochen werden. Hier bleibt etwas unklar, warum der Text hier erscheint, zumal im Folgenden ja (soweit ich das richtig verstehe)	-	Die Kenntnis der Faktoren, die zum lokalen Rezidiv und regionären Metastasierung führen, ist für die Operationsplanung von Bedeutung. Daher werden sie an dieser Stelle im Hintergrundtext erwähnt.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				weder die SLNB noch die prophylaktische LAD empfohlen werden.				
153		-	-	Wünschenswert für die Publikation sind zudem Angaben zu psychoonkologischen Aspekten sowie Palliativmedizin, gerade bei fortgeschrittenen Stadien, die in dieser LL im Vgl. zu anderen dermatologischen Tumorentitäten fehlen.	-	Aufnahme als neue Schlüsselfrage in Leitlinienupdate, keine Berücksichtigung in Kick-Off-Treffen	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
154		-	-	Ferner wünschenswert zur Publikation wären zudem Angaben zur Therapie z.B. zur	-	Cheilitis actinica und Plattenepithelkarzinome der Lippe werden im Update	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				Behandlung der Cheilitis actinica.		der LL aufgenommen	(100% Konsens).	
155		S. 153	Im Verlauf der Arbeit finden sich viele Beispiele anglisierter Satzstrukturen , die im Rahmen eines sprachlichen Lektorats noch einmal einer Prüfung unterzogen werden sollten: Beispiel, Seite 153: Insbesondere der Lymphabfluss in das Parotisgebiet ist auch unter klinisch-	Insbesondere der Lymphabfluss in das Parotisgebiet ist auch unter klinisch-chirurgischen Gesichtspunkten durch Nähe zum N. facialis von Bedeutung, welcher wenn irgend möglich im Rahmen einer Lymphadenektomie/ Parotidektomie erhalten und geschont werden sollte [349, 377].	-	Änderung.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			chirurgischen Gesichtspunkten von Bedeutung durch Nähe zum N. facialis, welcher wenn irgend möglich erhalten und geschont werden sollte im Rahmen einer Lymphadenektomie/ Parotidektomie [349, 377].					
156		-	-	Aktinische Keratose wird einheitlich mit AK, Plattenepithelkarzinom mit PEK abgekürzt,	Einheitlichkeit	Redaktionelle Änderung	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				Diclofenac-Natrium 3% in Hyaluronsäure 2,5% Gel , Nacheobachtungsstudie statt Follow-Up				
157		3.2.1	Weit etabliert	-	weit im Sinne weit verbreitet oder weitgehend im Sinne der Kriterien?	Änderung zu „weit verbreitet etabliert“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
158		3.2.1 Vorletzter Absatz	entsprechend der beteiligten Drittel der Epidermis	eventuell: horizontalen Drittelung?	-	Änderung zu „Schichten der Epidermis“	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
159		3.2.7.1	Satz: „In einer Metaanalyse...“	Verb am Satzende fehlt	-	Verb wird hinzugefügt	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
							(100% Konsens).	
160		Absatz vor Tabelle 13	Hierbei haben kürzere bzw. einmalige Therapien tendenziell eine stärkere Wirksamkeit, aber auch mehr Nebenwirkungen.	-	kürzer und einmalig als wirksamer zu bezeichnen- ist so nicht nachvollziehbar	Satz wird gestrichen.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
161		3.3. Therapie der AK S. 72	Das nicht-steroidale Antirheumatikum Diclofenac ist in Form eines dreiprozentigen Gels in Hyaluronsäure 2,5% zur topischen Behandlung von leichten bis moderaten AKs (Grad I	Das nicht-steroidale Antirheumatikum Diclofenac ist in Form eines dreiprozentigen Gels in Hyaluronsäure 2,5% zur topischen Behandlung von aktinischen Keratosen Erwachsenen seit 2011 zugelassen	Solaraze® ist gemäß Fachinformation für alle AK Schweregrade zugelassen; eine Beschränkung auf immunkompetente Patienten besteht nicht. Fachinformation Solaraze® (Stand 01/2018)	Änderung gemäß der Fachinformation.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			bis II nach Olsen) bei immunkompetenten Erwachsenen seit 2011 zugelassen					
162		3.3. Therapie der AK S. 73	Die Netzwerk-Metaanalyse von Vegter 2014 [420]..... als eher gering einzustufen ist.	Kritische Beleuchtung der NMA von Vegter (siehe Referenz Szeimies): Die Einschluss- und Ausschlusskriterien dieser Metanalyse (wie u.a. Anzahl der AK bei Baseline) basieren auf den Annahmen der Autoren ohne starke untermauernde Evidenz. Da keine Sensitivitätsanalysen durchgeführt worden sind, um die Auswirkungen	Die NMA von Vegter 2014 (Sponsoring durch Biofrontera) weist methodische Limitierungen auf (z.B. fehlende Sensitivitätsanalyse). U.E. sollte überdacht werden, inwieweit die Aussagen dieser NMA für die Bewertung von Diclofenac 3% herangezogen werden. Die Methodik und Limitierungen werden in einem letter to the editor diskutiert: R.M. Szeimies, Letter to the editor, JEADV 2015	Keine Änderung: Wir haben die Stärken und Schwächen der einzelnen Publikationen in den Evidenztabelle bewertet.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
				dieser Annahmen zu überprüfen, sollten die Ergebnisse der Metaanalyse von Vegter und Tolley mit Vorsicht interpretiert werden.				
163		3.3. Therapie der AK S. 75	Es wurden AKs der Grade I und II nach Olsen eingeschlossen, (Mc Ewan 1997)	Es wurden AKs unterschiedlicher Schweregrade eingeschlossen. Eine Schuppung der AK, die bei 62 der 65 AKs in der Verumgruppe angegeben wird, legt nahe, dass auch schwerere AK-Ausprägungen behandelt worden sind. 28 der 65 dokumentierten AKs befanden sich an den Händen.	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 Acitve) Tabelle 1 (S. 188): „Hand“, „28“ (von n =65 Acitve) L.E. McEwan, Australasian JD 1997	Keine Änderung: In der o.g. Studie wurden Patienten mit AK Grad I und II eingeschlossen. Bewertung der Literatur in Evidenztabelle erfolgte (siehe Evidenztabelle).	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierter Entscheidung	Begründung der Entscheidung
164		3.3.6.5. 1.2. ALA-PDT versus MAL-PDT	Diese Ergebnisse bestätigten sich in der Studie von Moloney et al., denn der durchschnittliche VAS-Score nach 12 Minuten...	-	VAS Score häufiger in 0-10 Skalierung angegeben, was im Satz zuvor so angegeben wurde; hier dann in %?	Änderung der Einheit und entsprechende Korrektur.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	
165		3.3.6.5. 1.3	Die Behandlung mit ALA-PDT erzielte generell deutlich bessere Ergebnisse hinsichtlich aller Endpunkte im Vergleich zur Vehikel-PDT. Bei dem zusätzlichen Vergleich von okklusiver		entsprechend der folgenden Zahlen war die okklusive Behandlung effektiver (als letztere wird die nicht-okklusive genannt)	Änderung: Statt „letztere“ jetzt „erstere“.	Siehe Vorschlag zum Umgang mit dem Kommentar (100% Konsens).	

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Vorschlag zum Umgang mit Kommentar	Konsentierte Entscheidung	Begründung der Entscheidung
			versus nicht-okklusiver Behandlung war letztere nochmals deutlich effektiver.					

Weitere Kommentare ohne konkreten Änderungsbedarf:

1. Relativ unklar ist, welche AK bereits ein in situ PEK oder invasionsgefährdet ist. Faktoren wie Bestandszeit, Multiplizität und Begleiterkrankung sind hier sicher bedeutsam.
2. Warum weisen PEK am Ohr ein höheres Metastasierungsrisiko auf? Ich wollte das untersuchen, werde es aber nicht mehr schaffen. M.E. gibt es 2 denkbare Gründe: Beim Bemühen um ästhetische Lösungen am Ohr unter Schonung des Ohrknorpels wird Sicherheitsabstand basal vernachlässigt? Im Knorpelgewebe ist Abwehrverhalten seitens des Wirts aus Gründen eingeschränkt?
3. Kriterium für die Invasivität ist das Durchdringen der Basalmembran. Die Erfassbarkeit des Durchdringens ist aber zweifellos von Dichte und Anzahl der erfassenden Schnitte abhängig. Eigentlich ist nur die beobachtete Durchdringung der Membran in ihrer Aussage zuverlässig (betrifft vor allem BOWEN CA)
4. Ein Gesichtspunkt für das Lokalrezidiv könnte sein, was umschrieben wird mit der desmoplastischen Wachstumsform oder den in transit Metastasen oder der Multiplizität von PEK. Das könnte alles das gleiche Phänomen beschreiben: Wir glauben zu wissen von den PEK der Mundschleimhaut, dass in der Frühphase des Krebses Veränderungen der Makrophagenpolarität auftreten, ohne dass schon histologische oder klinische Erscheinungen erkennbar sind (Weber, Erlangen 2018). D.h. zwischen einzelnen histologisch erkennbaren Krebsnestern könnten Areale histologisch noch unveränderter Schleimhaut mit Frühphasen der Entartung vorliegen. Ob diese sehr gewagte These tatsächlich Bedeutung besitzt, ist noch nicht abschätzbar. Sie könnten aber sowohl die morphologische Erscheinungsformen als auch das lokale Rezidiv mit erklären.
5. Die Unterscheidung zwischen feldgerichteter Therapie gegenüber läsionsgerichteter Therapie sehe ich als eine inhaltliche und auch sprachlich ausgezeichnete Lösung an.
6. Zu Lymphabflusswege: Vielfältige Analogieschlüsse zu HNSCC (z.B. S3 LL Mundhöhlenkarzinom) sind unzulässig. Die HNSCC habe eine mit Hautkarzinomen nicht vergleichbare eGenese und folglich wahrscheinlich auch andere Mechanismen für die Metastasierung und deren körpereigene Abwehr.

7. Die Tabelle 11-13 sind zwar hilfreich, sie zeigen aber auch die Komplexität der Datenlage. Das vereinfacht nicht die Auswahl. Diese wird individuell bleiben und stellt damit Anforderungen an die Kunst (auch Erfahrung und Intuition) des Behandlers. Tabelle 30 fasst viel zusammen.
8. Nachsorge: Bei der relativ guten Prognose überwiegender Haut CA muss auf Zweittumoren nicht nur der Haut, sondern durchaus auch anderer Organsysteme geachtet werden
9. Resümee: Dies ist eine hervorragende LL. Ich möchte die klare einwandfreie Darstellung der Histologie besonders hervorheben. Hier wird allerdings in den nächsten Jahren ein gewaltiger Erkenntniszuwachs zu erwarten sein, der heute noch vielfach spekulativ ist und den Sie klugerweise (entgegen den Versuchungen durch die Industrie) umgangen haben.

Die Gültigkeit dieser Leitlinie wird derzeit auf drei Jahre geschätzt. Nach Zulassung neuer Medikamente für die Systemtherapie (z.B. Anti-PD-1-Inhibitoren) wird ein Update des Kapitels Systemtherapie durchgeführt, die Fertigstellung des Updates ist bis 10/2021 geplant.

7. 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.

Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die mit dem AWMF-Formblatt offengelegten Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>) aufgeführt.

Interessenkonflikte wurden bei der Erstellung und der Aktualisierung von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe mit dem AWMF-Formblatt (siehe Anhang) erhoben, durch die Koordinatoren gesichtet, bewertet² und anschließend die Ergebnisse präsentiert und das Vorgehen zum Umgang mit Interessenskonflikten in der Leitliniengruppe einvernehmlich beschlossen. Vor der 1. Konsensuskonferenz wurde über den Umgang mit Interessenskonflikten mit den Mitgliedern der LL Gruppe diskutiert. Die Literatursuche und die Erstellung der Evidenztabellen wurde durch Prof. Dr. Ulrike Leiter-Stöppke, Dr. Markus Heppt, Dr. Teresa Amaral, Dr. Seema Noor und Theresa Steeb durchgeführt, die alle keine Interessenskonflikte angegeben haben. Bei relevanten Interessenskonflikten (bezahlte Beratertätigkeit/Advisory Boards) enthielten sich die betroffenen Mandatsträger der Stimme während der Konsensuskonferenz innerhalb des jeweiligen Themenkomplexes. Die Abstimmung erfolgte in einem strukturierten Konsensverfahren unter der Leitung unabhängiger Moderatoren. Weitere Massnahmen zur Gegenregulierung von Verzerrungen waren ergriffen worden: Die Leitliniengruppe setzte sich pluralistisch zusammen, es erfolgte eine systematische Recherche und Evidenzaufarbeitung.

Im Folgenden sind Enthaltungen pro Arbeitsgruppe und pro Frage aufgeführt.

Bei Fragen der AG I und V gab es keine Enthaltungen.

Bei Fragen der AG II enthielten sich bei Frage 11 zur Durchführung einer Abdomensonographie in der Primärdiagnostik drei Teilnehmer.

Bei Fragen der AG III enthielten sich ein Teilnehmer jeweils bei Frage 1 (Kombination von Feldtherapie mit läsionsgerichteter Therapie) und 5 (Streichen der Dermabrasio bei chirurgischer Therapie). Jeweils zwei Teilnehmer enthielten sich bei Frage 4, 7, 10, 11, 13, 15, 17, 19, 20, 28 und 29. Bei Frage 6, 9, 16,25, 26, 27, 30 und 31 enthielten sich

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

jeweils 3 Teilnehmer. Bei Frage 8 enthielten sich vier Teilnehmer. All diese Fragen beinhalteten den Einsatz verschiedener topischer arzneimittelgestützter Verfahren (Frage 6-25), anderer Therapieoptionen (Frage 26-28) sowie den Einsatz topischer arzneimittelgestützter Verfahren bei Organtransplantierten oder immunsupprimierten Patienten (Frage 29-31).

Bei Fragen der AG IV enthielten sich bei Frage 6 zur Durchführung einer postoperativen Radiatio vier Teilnehmer und bei Frage 7 zur Therapie des lokoregionären Rezidives ein Teilnehmer.

An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

Eine Übersicht der potentiellen Interessenskonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen findet sich in den Anlagen unter 13.2.

8. Verbreitung und Implementierung

Version 1 (2018)

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 Publikationsfreigabe durch das Onkologische Leitlinienprogramm und die AWMF wird die S3 Leitlinie auf deren Homepage eingestellt werden. Weiterhin ist eine Publikation im Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft in deutscher und englischer Fassung sowie eine Druckversion mit dem Zuckschwerdt Verlag geplant. Zur Unterstützung der Implementierung wird die S3 Leitlinie „Aktinische Keratose und Plattenepithelkarzinom der Haut“ auf Kongressen sowie im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen vorgestellt werden.

9. **Abbildungsverzeichnis**

Abbildung 1: Flowchart zur Identifikation der Literatur für Frage III.1 „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“ 27

Abbildung 2: Schema zur Darstellung der Kriterien-gestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades..... 37

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen	11
Tabelle 2: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder.....	13
Tabelle 3: Beteiligte Experten.....	14
Tabelle 4: Konsentierete Schlüsselfragen und geplante Methode der Beantwortung Stand nach initialer Konferenz (1. Konsensuskonferenz) der Leitliniengruppe und anschließendem Delphi-Verfahren (Mai 2017)	17
Tabelle 5: Quell-Leitlinien-Auswahlverfahren der 11 potentiell relevanten Leitlinien.	21
Tabelle 6: PICO-Schema zur klinischen Fragestellung III.1 „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“ (De-novo-Recherche).24	
Tabelle 7: Beispiel Stichwörter „Aktinische Keratose“.....	25
Tabelle 8: Beispiel Suchstrategie Datenbank Medline/Pubmed.	25
Tabelle 9: Beispiel der Evidenzauswahl anhand der Frage „Welche Therapieformen sind für die Behandlung der AK nach Schweregrad und klinischem Kontext geeignet?“	28
Tabelle 10: Übersicht über ausgeschlossene Publikationen basierend auf Volltextuntersuchung. Arbeiten, die wegen mehrerer Gründe ausgeschlossen wurden, sind markiert (†).....	29
Tabelle 11: Beispiel Evidenztabelle.....	31
Tabelle 12: Bewertungsschema der Evidenz nach Oxford 2011.....	32
Tabelle 13: Verwendete Empfehlungsgrade	36
Tabelle 14: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	39
Tabelle 15: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren	45
Tabelle 16: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie.....	46
Tabelle 17: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen.....	139

11. Anlagen

11.1. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Tabelle 19: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen.

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Alter	Mareike	Dr.	Roche; Novartis, BMS, MSD, AbbVie	nein	Novartis	nein	nein	nein	nein	nein
Amaral	Teresa	MD	nein	nein	nein	nein	nein	nein	European Society of Medical Oncology -ESMO Member of the Young Oncologists Committee	nein
Augustin	Matthias	Prof. Dr.	3M, Abbvie, ALK-Abello, Allergie-Stiftung, Almirall-Hermal, Amgen, AOK Baden-Württemberg, AOK Bundesverband, Astellas, Barmenia, Basilea, Bayer, AOK Bundesverband, Astellas, Barmenia, Basilea, Bayer, Beiersdorf, Birken, Boehringer, Astellas, Barmenia, Basilea, Bayer, Beiersdorf, Biogen, Birken, Boehringer, BSN, Celegene, Centocor, Coloplast, Eli-Lilly, Flen Pharma, Gerromed, GlaxoSmithKline, Heigel.com, ILDS,	3M, Abbvie, ALK-Abello, Allergie-Stiftung, Almirall-Hermal, Amgen, AOK Baden-Württemberg, AOK Bundesverband, Astellas, Barmenia, Basilea, Bayer, Beiersdorf, Biogen, Birken, Boehringer, BSN, Celegene, Centocor, Coloplast, Eli-Lilly, Flen Pharma, Gerromed, GlaxoSmithKline, Heigel.com, ILDS,	Abbvie, ALK-Abello, Allergie-Stiftung, Almirall-Hermal, Amgen, AOK Baden-Württemberg, AOK Bundesverband, Astellas, Barmenia, Basilea, Bayer, Beiersdorf, Biogen, Birken, Boehringer, BSN, Celegene, Centocor, Coloplast, Eli-Lilly, Flen Pharma, Gerromed,	nein	nein	nein	ADF, ADO, BVDD, DDC, DGF, DGG, DGP, DGPF, DNEbM, DNVF, DWR, EADV, EDF, ICW, IFSI, ISPOR, NVKH, WZHH,	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
			BSN, Celegene, Centocor, Coloplast, Eli-Lilly, Flen Pharma, Gerrromed, GlaxoSmithKline, Heigel.com, ILDS, Janssen-Cilag, Johnsen&Johnsen, Leo, Lilly, Medac, Medi, Medovent, Mölnlycke, MSD, Novatis, NHS Trust, Pfizer, Pharmafacts, Pohl-Boskamp, Sandoz, Sanofi-Aventis, Spirig, Schülke&Mayr, SGD, Söring, Stallergendes, Stiefel, Systagenix Wound, Tissue therapies, Universität Münster, Urgo, Xenoport	Janssen-Cilag, Johnsen&Johnsen, Leo, Lilly, Medac, Medi, Medovent, Mölnlycke, MSD, Novatis, NHS Trust, Pfizer, Pharmafacts, Pohl-Boskamp, Sandoz, Sanofi-Aventis, Spirig, Schülke&Mayr, SGD, Söring, Stallergendes, Stiefel, Systagenix Wound, Tissue therapies, Universität Münster, Urgo, Xenoport	GlaxoSmithKline, Heigel.com, ILDS, Janssen-Cilag, Johnsen&Johnsen, Leo, Lilly, Medac, Medi, Medovent, Mölnlycke, MSD, Novatis, NHS Trust, Pfizer, Pharmafacts, Pohl-Boskamp, Sandoz, Sanofi-Aventis, Spirig, Schülke&Mayr, SGD, Söring, Stallergendes, Stiefel, Systagenix Wound, Tissue therapies, Universität Münster, Urgo, Xenoport					
Bauer	Andrea	Prof. Dr.	Abbvie,ALK-Abello,	Leo, Almirall, La Roche-Posay, Biofrontera, Meda	La Roche-Posay (Sonnenschutz im Beruf DGUV (FB170/FB181)	nein	nein	nein	ABD, BK5103, berufsbeding-ter Hautkrebs	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Bechara	Falk	Prof. Dr.	Allergie-Stiftung,	Abbvie, Beiersdorf	Abbvie, Novartis, UCB	nein	nein	nein	DGDC	nein
Becker	Jürgen	Prof. Dr.	Almirall-Hermal,	Amgen, Merck Serono Autoren: GSK	Merck Serono, BMS	nein	nein	nein	ADO, DDG, DKG, EORTC, IRCI, AEK,	Nein, "Bröcker"-Schule
Berking	Carola	Prof. Dr.	Amgen,	BMS MSD Novartis GlaxoSmith Roche Almiral-Hermal Biofrontera Galderma Leo Amgen	BMS GSK Novartis MSD Roche AstraZeneca Amgen Biofrontera Leo Array Regeneron	nein	nein	nein	ADO, DDG, ADF	nein
Breitbar t	Eckhard	Prof. Dr.	AOK Baden-Württemberg,	nein	nein	nein	nein	nein	ADP 2. Vorsitzender	nein
Breuninger	Helmut	Prof. Dr.	AOK Bundesverband,	nein	Universitäts-Hautklinik Tübingen (Reguläres Arbeitsentgelt)	nein	nein	nein	nein	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Diepgen	Thomas	Prof. Dr.	Astellas,	Almirall, Leo Pharma, Galderma, GSK Stiefel, Deb-Stoko, ISDIN GmbH, Pierre Fabre, La Roche Possay (50.000€)	Almirall DGUV FB 181	nein	nein	nein	ABD, 2. Vorsitzender, European Society of Contact Dermatitis Treasurer	nein
Dietz	Andreas	Prof. Dr.	Barmenia,	Roche, Vismodegib	nein	nein	nein	nein	DGHNO KHC	nein
Dirschka	Thomas	Prof. Dr.	Basilea,	Vortrags-/oder Schulungsvorhaben: Almiral, Biofrontera, Galderma, GSK, Leo, Meda, Neracare, Novartis, Janssen-Cilag, Riemser Klinikleitfaden Dermatologie	Almirall, Biofrontera, Galderma, Eli-Lilly, Leo, Meda, Neracare, Novartis, Janssen-Cilag, Riemser	nein	nein	nein	Berufsverband Deutscher Dermatologen	nein
Eigentler	Thomas	PD Dr.	Bayer,	Sanofi Aventis	nein	nein	nein	nein	ADO	nein
Flaig	Michael	PD Dr.	Beiersdorf,	nein	nein	nein		nein	Vorsitzender der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie der DDG	nein
Fluck	Michael	Dr.	Biogen,	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Follmann	Markus	Dr.	Birken,	AWMF zertifizierter Leitlinienberater; Honorare als Selbstständiger von Fachgesellschaften / LL Gruppen	nein	nein	nein	nein	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin	nein
Fritz	Klaus	Prof. Dr.	Boehringer,	BTL, Classys, Asclepion, MiToo, Leo	nein	nein	nein	nein	Berufsverband Deutscher Dermatologen e.V., Deutsche Dermatologische Akademie, European Academy of Dermatology	nein
Garbe	Claus	Prof. Dr.	BSN,	Amgen, BMS, MSD, Novartis, Philogen, Roche (BMS , LEO , Novartis , Roche	nein	nein	nein	DDG, DKG	nein
Grabbe	Stephan	Prof. Dr.	Celegene,	L'Oreal, Beiersdorf, B.Braun, BMS, MSD, Sanofi-Pasteur, Roche, Amgen, AbbVie, Merck, InCyte, Pfizer, Novartis, Takeda	nein	nein	nein	nein	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie der DKG	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitliniengruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Greinert	Rüdiger	Dr.	Centocor,	nein	Beiersdorf, BMBF, Bundesanstalt für Arbeitsschutz und Arbeitsmedizin	nein	nein	nein	ADP e.V., Secretary General der European Society of Skin Cancer Prevention, EUROSKIN, Gesellschaft für Biologische Strahlenforschung, GBS, DKG	nein
Gutzmer	Ralf	Prof. Dr.	Coloplast,	Roche, BMS, GSK, Almirall, Novartis, MSD, Merck Serono, Amgen, Boehringer-Ingelheim, Pierre Fabre	Novartis, Pfizer, Johnson&Johnson, Roche, BMS, MSD, GSK, Novartis, Amgen, Philogen, 4SC, Curevac, Array	nein	nein	nein	ADO	nein
Hampl	Monika	Prof. Dr.	Eli-Lilly,	Thieme, Springer, Omni Med	nein	nein	nein	nein	AGO, DGGG, AGII, JSSVD	
Hauschild	Axel	Prof. Dr.	Flen Pharma,	Kein Bezug auf die Leitlinie: Almirall Hermal, Amgen, Beiersdorf, Biofrontera, Bristol-Meyers, Squibb, Leo, Merck Serono, MSD/Merck, Novartis, Philogen, Pierre Fabre, Provectus, Regeneron, Roche, Sanofi-Gernzyme	nein	nein	nein	nein	ADO, ESMO, ASCO	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Heppt	Markus	Dr. M.Sc.	Gerromed,	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Hillen	Uwe	Prof. Dr.	GlaxoSmithKline,	Novatis, Alk Abello, Therakos, Almirall, Galderma	nein	nein	nein	nein	ADH, DKG, DDG, DGAKE, DGDC, EORTC Melanoma Group, EORTC Cutaneous Lymphoma Task Force	nein
Ihrler	Stephan	Prof. Dr.	Heigel.com,	nein	nein	nein	nein	nein	DGP	nein
John	Swen Malte	Prof. Dr.	ILDS,	Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie, Fa. Herzberg Autoren: Springer-Verlag	Deutsche Gesetzliche Unfallversicherung	nein	nein	nein	DDG, Arbeitsgemeinschaft für Berufs- und Umweltdermatologie, European Academy of Dermatology and Venerology	nein
Kölbl	Oliver	Prof. Dr.	Janssen-Cilag,	Merck-Serono, BMS	Bayrischer Freistaat	nein	nein	nein	DEGRO, BDVST, DKG	nein
Krause-Bergmann	Albrecht	Dr.	Johnsen & Johnsen,	nein	nein	nein	nein	nein	DGCh, DGPRÄC	nein
Kraywinkel	Klaus	Dr.	Leo,	nein	nein	nein	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Epidemiologie	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Leiter-Stöppke	Ulrike	Prof. Dr.	Lilly,	Novartis, Roche Autoren: Roche	nein	nein	nein	nein	ADO, DKG, DDG	nein
Loquai	Carmen	PD Dr.	Medac,	Medac,	Idera, Amgen, Novartis, BMS, MSD, Roche, Amgen, Provectus, Biontech	nein	nein	nein	ADO, DDG, DFG, DKG, PRIO	nein
Löser	Christoph	Dr.	Medi,	nein	nein	nein	nein	nein	DGDC, ÖGDC - Vorstandstätigkeiten, DDG, AAD- Mitgliedschaft	nein
Meier	Jana	Dr.	Medovent, Mölnlycke,	nein	nein	nein	nein	nein	DGPRÄC, Marburger Bund	nein
Meyer zu Tittingdorf	Claudia		MSD, Novatis,	nein	nein	nein	nein	nein	Hautkrebsnetzwerk Deutschland	nein
Micke	Oliver	Prof. Dr.	NHS Trust,	Univadis	nein	nein	nein	nein	DEGRO, BVDST (Vorstand), Deutsche Krebsgesellschaft,	nein
Mohr	Peter	Dr.	Pfizer,	MSD, BMS, Roche, Scibase, GSK, Novartis, Amgen	Roche, Novartis, GSK, MSD, BMS	nein	nein	nein	AG PRIO der DKG	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Nashan	Dorotée	Prof. Dr.	Pharmafacts,	Almirall MEDA LEO Roche MSD BMS Pfizer Glaxo	LEO Studie	nein	nein	nein	Fachexpertin in den Leitlinien MM&Lymphom allg. Dermatolgie, Dermato-Onkologie	nein
Noor	Seema	Dr.	Pohl-Boskamp,	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Pfannen berg	Christina	Prof. Dr.	Sandoz,		Siemens Healthcare	nein	nein	nein	DRG, ESR, AG Onkologische Bildgebung in DRG und DKG, Mandatsträger der DRG für das Update S3 LL PLECA	nein
Protzel	Chris	Prof. Dr.	Sanofi-Aventis,	Pfizer, Novartis BMS, Amgene	nein	nein	nein	nein	AUO der DKG, European Association of Urology Deutsche Gesellschaft für Urologie	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Salavasturu	Carmen	Prof. Dr.	Spirig, Schülke&Mayr,	nein	nein	nein	nein	nein	European Academy of Dermatology (EADV)	Lehrbeauftragte Colentina Clinica Hospital, Carol Davila University of Medicine and Pharmacy, Bucharest, Romania
Schmitz	Lutz	Dr.	SGDV,	Almiral Beiersdorf Biofrontera Galderma Meda Novartis RG Gesellschaft für Information & Organisation mbH	Promius Pharma LLC	nein	nein	nein	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG) - Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO) - Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC) - Arbeitsgemeinschaft für physikalische Diagnostik in der Dermatologie (ApDD) - Ethikkommission der Ruhr-Universität Bochum	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Steeb	Theresa		Söring,	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein
Szeimies	Rolf-Markus	Prof. Dr.	Stallergendes,	Almirall-Hermal Deutschland Almirall S. A. Beiersdorf Biofrontera AG Galderma Deutschland Galderma International ISDIN S. A Kythera LEO Pharma Deutschland photonamic P&M Cosmetics Vortrags-/Schulungstätigkeiten Almirall-Hermal Almirall S. A. Biofrontera Galderma Deutschland Galderma International LEO Pharma Deutschland photonamic diverse Autoren-/Coautorenschaften	Almirall Biofrontera AG Europäische Union Galderma Leo Pharma Novartis Roche Universität Sao Paulo (-) Universitätsklinikum Regensburg	DE 10201000185 5 A (Verbandsmaterial zur Überwachung einer Wundheilung), Fraunhofer-Institut (-) DE 10201111186 5A1 (Transdermale s therapeutische s System für 5-Aminolävulins äurehydrochlorid), photonamic EP 1101450A1 (Device and method for treating growing, dilated or malformed vessels), Pulsion	Aktienbesitz Fa. Pulsion	nein	Vice-President, EURO-PDT, Leitlinienerstellung PDT für EDF, Vice-President, I-PDT Mitarbeit bei DDG/AWMF-Leitlinienerstellung Plattenepithelkarzinom der Haut	Otto-Braun-Falco-Schüler
Ulrich	Claas	Dr.	Stiefel,	Almirall, Galderma, Meda	Galderma	nein	nein	nein	ADO	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Ulrich	Martina	Dr.	Systagenix Wound,	Almirall, Biofrontera, Galderma, Leo Pharma, Mavig, Michelson Diagnostics	Almirall, Biofrontera, Leo Pharma, Novatis, Urgo	Geschäftsanteile CMB Collegium Medicum Berlin GmbH	Geschäftsanteile CMB Collegium Medicum Berlin GmbH	nein	DKG, ADO	nein
Vogt	Peter	Prof. Dr.	Tissue therapies,	diverse	diverse	diverse	nein	nein	DGCH, DGPRÄC, BDC, u.a.	nein
Vordermark	D.	Prof. Dr.	Universität Münster, Urgo,	Roche Merck Lilly AstraZeneca Ferring	nein	nein	nein	nein	DEGRO, ARO	nein
Weichen-thal	Michael	Prof. Dr.	Xenoport	MSD Novartis BMS Medac TEVA Beiersdorf	MSD Novartis BMS Millennium	nein	nein	nein	Deutsche Krebsgesellschaft Zertifizierungskommission Onkologische Zentren, Vorstand AG Dermatologische Onkologie European Association of Dermatologic Oncology American Society of Clinical Oncology	nein

Name	Vorname	Titel	Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸
Welzel	Julia	Prof. Dr.	Michelson Diagnostics Ltd (Drittmittelkonto) DermaLumics (Drittmittelkonto) Almirall	Novartis	Leo, Aktinische Keratosen (Drittmittel-konto) Almirall, Aktinische Kreatosen (Drittmittel-konto)	nein	nein	nein	Sprecherin der AG physikalische Diagnostik in der Dermatologie	nein
Wermker	Kai	PD Dr.	BMS	BMS	Geistreich AG	nein	nein	nein	DGMKG	nein
Wiegand	Susanne	Prof. Dr.	Advisory Board: Bristol-Meyers Squibb	Medac	Forschungsvorhaben: Glycotope GmbH, AstraZeneca, Daiichi, Gliknik, Bristol-Myers Squibb	nein	nein	nein	Mitglied Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie und DKG	nein

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

12. 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. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. *AWMF-Regelwerk "Leitlinien"*. 1. Auflage 2012 [cited 09.12.2013; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>.
4. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF): S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs, Langversion 1.1, 2014, AWMF Registernummer: 032/052OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html> (Zugriff am 28.05.2018).