

Leitlinienreport der S3-Leitlinie Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms

Version 3.1 - Juli 2018
AWMF-Register-Nummer: 032/024OL

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports.....	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Finanzierung der Leitlinie	5
1.4.	Federführende Fachgesellschaften	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	9
2.1.	Patientenzielgruppe.....	9
2.2.	Adressaten	9
2.3.	Zielsetzung.....	9
2.4.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	10
2.5.	Leitliniensteuergruppe.....	10
2.5.1.	Version 1 (2013).....	10
2.5.2.	Version 2 (2016).....	10
2.5.3.	Version 3 (2018).....	10
2.6.	Fachgesellschaften und andere Institutionen	10
2.7.	Patientenbeteiligung.....	17
2.7.1.	Version 1 (2013).....	17
2.7.2.	Version 2 (2016).....	17
2.7.3.	Version 3 (2018).....	17
2.8.	Weitere nicht abstimmberechtigte Beteiligte	17
2.8.1.	Version 1 (2013).....	17
2.8.2.	Version 2 (2016).....	17
2.8.3.	Version 3 (2018).....	17
2.9.	Zusammensetzung der Arbeitsgruppen	18
2.9.1.	Version 1 (2013).....	18
2.9.2.	Version 2 (2016).....	22
2.9.3.	Version 3 (2018).....	23
3.	Fragestellung und Gliederung.....	26
3.1.	Kapitelgliederung	26
3.2.	Schlüsselfragen.....	27

4.	Methodik	34
4.1.	Evidenzbasierung	34
4.1.1.	Leitlinienadaptation (Version 1)	34
4.1.2.	Leitlinienrecherchen (Version 3).....	42
4.1.3.	De-Novo-Recherche.....	70
4.2.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	75
4.2.1.	Formulierung der Empfehlungen.....	75
4.2.2.	Empfehlungsgraduierung.....	75
4.2.3.	Formale Konsensusverfahren	75
5.	Algorithmen	80
6.	Qualitätsindikatoren	81
6.1.1.	Version 1 (2013).....	81
6.1.2.	Version 3 (2018).....	84
6.1.2.3.	Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung):.....	85
7.	Öffentliche Konsultationsphase und Verabschiedung	89
7.1.	Öffentliche Konsultationsphase	89
7.1.1.	Version 1 (2013).....	89
7.1.2.	Version 2 (2016).....	90
7.1.3.	Version 3 (2018).....	90
7.2.	Verabschiedung.....	91
8.	Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	92
9.	Verbreitung und Implementierung	127
9.1.	Version 1 (2013).....	127
9.2.	Version 2 (2016).....	127
9.3.	Version 3 (2018).....	127
10.	Gültigkeitsdauer der Leitlinie und Update	128
11.	Danksagung	129
11.1.	Version 1 (2013).....	129
11.2.	Version 2 (2016).....	129
11.3.	Version 3 (2018).....	129
12.	Anhang	130
12.1.	Interessenkonfliktbogen für Versionen 1 und 2	130

12.2.	Ergebnisse des Konsultationsverfahrens 2016	131
12.4.	Ergebnisse des Konsultationsverfahrens 2017	134
12.4.1.	Kommentare zu Empfehlungen und Statements	134
12.4.2.	Kommentare zu Hintergrundtexten	140
12.5.	Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Melanom	172
12.5.1.	Rechercheauftrag	172
12.5.2.	Recherchestrategien	173
12.5.3.	Rechercheergebnisse	176
12.5.4.	Literaturverzeichnis	193
12.6.	Verwendete Checklisten	194
12.6.1.	Quorum Statement Checkliste (Systematic Reviews)	194
12.6.2.	Jadad Checkliste (RCTs)	195
12.6.3.	The Quadas tool (Diagnostische Studien)	195
12.6.4.	Hayden Checkliste (Prognosestudien)	196
12.6.5.	Strobe Checkliste (Beobachtungsstudien)	198
12.6.6.	Leitlinienrecherche Melanom 2016	201
13.	Literatur	205

1. Informationen zum Leitlinienreport

Der vorliegende Leitlinienreport beschreibt das methodische Vorgehen und die Entwicklungsschritte der S3-Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms“. Die S3-Leitlinie wurde im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie zwischen 2009 und 2012 entwickelt sowie 2015/2016 (Version 2) und 2016-2018 (Version 3) aktualisiert.

1.1. Autoren des Leitlinienreports

PD. Dr. Thomas Eigentler, Universitäts-Hautklinik Tübingen
 Jennifer Hoge, Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Essen
 Dr. Markus Follmann, MPH, MSc, und Dipl. Soz.-Wiss. Thomas Langer,
 Office des Leitlinienprogramms Onkologie – DKG e.V.
 Prof. Dr. Claus Garbe, Universitäts-Hautklinik Tübingen
 Prof. Dr. Dirk Schadendorf, Klinik für Dermatologie, Universitätsklinikum Essen

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. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.4. Federführende Fachgesellschaften

Deutsche Dermatologische
Gesellschaft (DDG)



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



Arbeitsgemeinschaft
Dermatologische Onkologie
ADO

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. Bisherige Änderungen an der Version 3

Juli 2018 – Version 3.1: Korrekte Darstellung der Beteiligung von Prof. C. Löser für die DGDC bei der Aktualisierung 2018.

1.7. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Leitlinienreport, Version 3.1., 2018, AWMF Registernummer: 032/024OL, <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/>, (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem gibt es eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie). Der vorliegende Leitlinienreport wird durch ein separates Dokument zu den Literaturrecherchen und den Evidenztabelle der berücksichtigten Studien ergänzt.

Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie: <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/>
- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)
- Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (<http://www.ado-homepage.de/>)

1.9. Abkürzungsverzeichnis

ADH	<i>Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie</i>
ADO	<i>Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie</i>
ADP	<i>Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention</i>
AGED	<i>Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenz-basierte Medizin der DDG</i>
AGO	<i>Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie</i>
AHMO	<i>Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie</i>
AIO	<i>Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie</i>
ARed	<i>Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation in der Dermatologie</i>
ARO	<i>Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie der DKG</i>
ASORS	<i>Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie</i>
AUO	<i>Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie</i>
AWMF	<i>Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V.</i>
BAG	<i>Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe</i>
BCG	<i>Bacillus Calmette-Guérin</i>
BVDD	<i>Bundesverband Deutscher Dermatologen</i>
CAO	<i>Deutsche Gesellschaft für Chirurgie/Arbeitsgemeinschaft chirurgische Onkologie</i>
DDG	<i>Deutsche Dermatologische Gesellschaft</i>
DEGAM	<i>Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Siehe</i>
DEGRO	<i>Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie</i>
DEGUM	<i>Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin, Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin</i>
DELBI	<i>Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung</i>
DGCH	<i>Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, Siehe</i>
DGDC	<i>Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie</i>
DGGG	<i>Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe</i>
DGHNOKHC	<i>Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie</i>
DGMKG	<i>Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie</i>
DGN	<i>Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin</i>
DGP	<i>Deutsche Gesellschaft für Pathologie, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin</i>
DGPRÄC	<i>Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen</i>
DGT	<i>Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie</i>
DGU	<i>Deutsche Gesellschaft für Urologie</i>
DRG	<i>Deutsche Röntgengesellschaft</i>
IFN	<i>Interferon</i>

KOK	<i>Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege, Siehe</i>
LAD	<i>Lymphadenektomie</i>
MDK	<i>Medizinischer Dienst der Krankenkassen</i>
MM	<i>Malignes Melanom</i>
NOA	<i>Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft</i>
PM	<i>Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin</i>
PRIO	Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie
PSO	Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie

2. Geltungsbereich und Zweck

2.1. Patientenzielgruppe

Die vorliegende Leitlinie beinhaltet Empfehlungen zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des kutanen Melanoms im Primärstadium, lokoregional begrenzten sowie metastasierten Stadium. Schleimhaut- sowie Aderhautmelanome wurden nicht berücksichtigt. Fragestellungen zur Früherkennung wurden in der S3-Leitlinie „Prävention von Hautkrebs“ bearbeitet.

2.2. Adressaten

Die S3-Leitlinie Melanom 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 kutanem Melanom beteiligt sind. Die Leitlinie richtet sich außerdem an betroffene Patienten sowie deren Angehörige. Des Weiteren soll sie Kostenträgern und politischen Entscheidungsträgern zur Orientierung dienen.

2.3. Zielsetzung

Ziel der S3-Leitlinie Melanom ist es, den onkologisch tätigen Ärzten in der Praxis und Klinik eine akzeptierte, evidenzbasierte Entscheidungshilfe für die Auswahl sowie Durchführung von geeigneten Maßnahmen zur Diagnostik und Therapie und Nachsorge des kutanen Melanoms 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 Melanompatienten verbessern.

2.4. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

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.

2.5. Leitliniensteuergruppe

2.5.1. Version 1 (2013)

Leitlinienkoordination und Methodik: Dr. Annette Pflugfelder
Dr. Corinna Kochs
Dr. Christina Czeschik
Prof. Claus Garbe
Prof. Dirk Schadendorf

Methodische Begleitung: Dr. Markus Follmann MPH MSc,
Prof. Dr. Hans-Konrad Selbmann

2.5.2. Version 2 (2016)

Leitlinienkoordination und Methodik: PD. Dr. Thomas Eigentler
Dr. Corinna Mühlenbein
Prof. Claus Garbe
Prof. Dirk Schadendorf

Methodische Begleitung: Dr. Markus Follmann MPH MSc,
Dipl. Soz.-Wiss. Thomas Langer

2.5.3. Version 3 (2018)

Leitlinienkoordination und Methodik: PD. Dr. Thomas Eigentler
Jennifer Hoge
Prof. Claus Garbe
Prof. Dirk Schadendorf

Methodische Begleitung: Dr. Markus Follmann MPH MSc,
Prof. Dr. Ina Kopp
Dipl. Soz.-Wiss. Thomas Langer

2.6. Fachgesellschaften und andere Institutionen

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.

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften / Institutionen mit Mandatsträgern (Version 1, 2013)

Fachgesellschaft / Arbeitsgemeinschaft	Mandat
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH)	Prof. Dr. Christian Sander
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)	Prof. Dr. Axel Hauschild
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP)	Dr. Peter Mohr
Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenz-basierte Medizin der DDG (AGED)	Prof. Dr. Matthias Augustin
Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie (AHMO)	Prof. Dr. Dr. Michael Herzog
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)	Prof. Dr. Ulrich Keilholz
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (PM)	Prof. Dr. Ulrich Kleeberg
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO)	Dr. Jutta Hübner
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie (PSO)	Dr. Andreas Werner
Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie der DKG (ARO)	Prof. Dr. Dirk Vordermark
Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation in der Dermatologie (AReD)	Dr. Ansgar J. Weyergraf Prof. Dr. E.W. Breitbart
Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie (ASORS)	Prof. Dr. Petra Feyer Prof. Dr. Hartmut Link
Bundesverband Deutscher Dermatologen (BVDD)	Dr. Michael Reusch
Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG)	Christiane Regensburger
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	Prof. Dr. Rudolf Stadler
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)	Prof. Dr. Ernst Magnus Noah
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Prof. Dr. Peter Hohenberger Dr. Jens Jakob
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie/Arbeitsgemeinschaft chirurgische Onkologie (CAO)	Dr. A. Krause-Bergmann
Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC)	Dr. Christoph Löser

Fachgesellschaft / Arbeitsgemeinschaft	Mandat
Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNOKHC)	Prof. Dr. Jochen A. Werner Prof. Dr. Dr. Michael Herzog
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. Andreas Mackensen
Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich Prof. Dr. Dr. Martin Klein
Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA)	Prof. Dr. R.-D. Kortmann
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Sven N. Reske
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Prof. Dr. Raymond Voltz
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Erhard Bierhoff Dr. Christian Rose
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Oliver Kölbl
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Prof. Dr. Lothar Swoboda
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Dr. Dorothee Dill
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Heinz-Peter Schlemmer
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)	Kerstin Paradies
Selbsthilfegruppe Hautkrebs	Dr. Dietrich Buhisan Renate Ehmke Anne Wispler
<i>Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>
<i>Deutscher Hausärzteverband</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>
<i>Institut für hausärztliche Fortbildung</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>

Tabelle 2: Beteiligte Fachgesellschaften / Institutionen mit Mandatsträgern (Version 2, 2016)

Fachgesellschaft / Arbeitsgemeinschaft	Mandat
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH)	Prof. Dr. Christian Sander
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)	Prof. Dr. Claus Garbe
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP)	Henriette Bunde
Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenz-basierte Medizin der DDG (AGED)	<i>Mandat nicht angenommen</i>
Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie (AHMO)	Prof. Dr. Andreas Dietz
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)	Prof. Dr. Ulrich Keilholz
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM)	<i>Mandat nicht angenommen</i>
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO)	Dr. Jutta Hübner
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie (PSO)	Dr. Andrea Forschner
Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie der DKG (ARO)	Prof. Dr. Dirk Vordermark
Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation in der Dermatologie (AReD)	Dr. Ansgar J. Weyergraf
Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie (ASORS)	Prof. Dr. Petra Feyer
Bundesverband Deutscher Dermatologen (BVDD)	Dr. Rolf Ostendorf
Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe (BAG)	Joachim Linder
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	Prof. Dr. Thomas Vogt
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)	Prof. Dr. Ernst Magnus Noah Dr. A. Krause-Bergmann
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Dr. A. Krause-Bergmann
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie/Arbeitsgemeinschaft chirurgische Onkologie (CAO)	Dr. A. Krause-Bergmann
Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC)	Prof. Dr. Falk G. Bechara
Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC)	Prof. Dr. Andreas Dietz
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. Ulrich Keilholz

Fachgesellschaft / Arbeitsgemeinschaft	Mandat
Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich Prof. Dr. Franz-Josef Kramer
Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA)	<i>Mandat nicht angenommen</i>
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	<i>Mandat nicht angenommen</i>
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Dr. Wiebke Nehls Prof. Dr. Markus Meissner
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. Peter Meister
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Oliver Kölbl
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	Prof. Dr. Lothar Swoboda
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Monika Schmidt-Wendtner
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Christina Pfannenberg
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)	Kerstin Paradies
Selbsthilfegruppe Hautkrebs	Annegret Meyer
<i>Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>
<i>Deutscher Hausärzteverband</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>
<i>Institut für hausärztliche Fortbildung</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>

Tabelle 3: Beteiligte Fachgesellschaften / Institutionen mit Mandatsträgern (Version 3, 2018)

Fachgesellschaft / Arbeitsgemeinschaft	Mandat
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH)	PD Dr. Michael Flaig
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO)	Dr. Peter Mohr
Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP)	Dr. Peter Mohr
Arbeitsgemeinschaft Gesundheitsökonomie und Evidenz-basierte Medizin der DDG (AGED)	<i>Mandat nicht angenommen</i>
Arbeitsgemeinschaft Gynäkologische Onkologie (AGO)	PD Dr. Grit Mehlhorn
Arbeitsgemeinschaft Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Mund-Kiefer-Gesichtschirurgische Onkologie (AHMO)	Prof. Dr. Boris Stuck
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)	Prof. Dr. Andreas Mackensen
Arbeitsgemeinschaft Palliativmedizin (APM)	PD. Dr. Carmen Loquai
Arbeitsgemeinschaft Prävention und integrative Onkologie (PRIO)	Prof. Dr. Jutta Hübner
Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie (PSO)	Dr. Andrea Forschner
Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie der DKG (ARO)	Prof. Dr. Oliver Kölbl
Arbeitsgemeinschaft Rehabilitation in der Dermatologie (AReD)	Dr. Jochen Wehrmann
Arbeitsgemeinschaft Urologische Onkologie (AUO)	PD Dr. Chris Protzel
Arbeitskreis Supportive Maßnahmen in der Onkologie (ASORS)	Prof. Dr. Petra Feyer
Bundesverband Deutscher Dermatologen (BVDD)	Dr. Rolf Ostendorf
Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	Prof. Dr. Thomas Vogt
Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)	Prof. Dr. Ernst Magnus Noah
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	Dr. A. Krause-Bergmann
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie/Arbeitsgemeinschaft chirurgische Onkologie (CAO)	Dr. A. Krause-Bergmann
Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC)	Dr. C. Löser
Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	PD Dr. Grit Mehlhorn

Fachgesellschaft / Arbeitsgemeinschaft	Mandat
Deutsche Gesellschaft für Hals- Nasen- und Ohrenheilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie (DGHNO-KHC)	Prof. Dr. Boris Stuck
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. med. Andreas Mackensen
Deutsche Gesellschaft für Mund-Kiefer- und Gesichtschirurgie (DGMKG)	Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich Prof. Dr. Franz-Josef Kramer
Deutsche Gesellschaft für Urologie (AUO)	PD Dr. Chris Protzel
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Ambors Beer
Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Prof. Dr. Markus Meissner
Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)	Prof. Dr. med. Erhard Bierhoff
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Oliver Kölbl
Deutsche Gesellschaft für Thoraxchirurgie (DGT)	PD Dr. Servet Bölükbas
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Monika Schmidt-Wendtner
Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Christina Pfannenbergl
Konferenz Onkologischer Kranken- und Kinderkrankenpflege (KOK)	Kerstin Paradies
Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA)	<i>Mandat nicht angenommen</i>
Hautkrebs-Netzwerk Deutschland	Martina Kiehl
<i>Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>
<i>Deutscher Hausärzteverband</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>
<i>Institut für hausärztliche Fortbildung</i>	<i>Mandat nicht angenommen</i>

2.7. Patientenbeteiligung

2.7.1. Version 1 (2013)

Um die Repräsentation von Patienten in der Leitliniengruppe zu sichern, wurden zwei Patientenorganisationen, die Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe sowie die Selbsthilfegruppe Berlin, zur Benennung eines Mandatsträgers eingeladen. Es wurden zwei Mandate durch Frau Regensburger und Herr Dr. Buhisan, sowie zwei Vertretungen durch Frau Ehmke und Frau Wispler angenommen. Eine aktive Mitarbeit in mehreren Arbeitsgruppen sowie die abstimmungsberechtigte Teilnahme an den Konsensuskonferenzen konnte durch die Patientenvertreter geleistet werden.

2.7.2. Version 2 (2016)

Für die Überarbeitung der Leitlinie im Jahre 2015 wurden von der Selbsthilfegruppe Hautkrebs, Buxtehude Frau Annegret Meyer sowie von der Bundesarbeitsgemeinschaft Selbsthilfe Herr Joachim Linder als Mandatsträger benannt.

2.7.3. Version 3 (2018)

Für die Überarbeitung der Leitlinie im Jahre 2016-2018 (Version 3) wurden vom Hautkrebs-Netzwerk Deutschland (<http://hautkrebs-netzwerk.de/>) Frau Martina Kiehl als Mandatsträger benannt.

2.8. Weitere nicht abstimmberechtigte Beteiligte

2.8.1. Version 1 (2013)

Insgesamt wurden 21 Experten, überwiegend aus der Dermatoonkologie, zur Mitarbeit innerhalb der Leitlinie eingeladen. Als externer Berater war ein Vertreter der MDK Nordrhein, Dr. Thomas Weihkopf, beteiligt. Zur Harmonisierung des Erstellungsprozess der S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs und der S3-Leitlinie Melanom wurde eine Schnittstellengruppe gebildet, in die Prof. Dr. E.W. Breitbart sowie Marcus Anders aus der Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP) e.V. eingebunden waren.

2.8.2. Version 2 (2016)

Insgesamt wurden 10 Experten, überwiegend aus der Dermatoonkologie, zur Mitarbeit innerhalb der Leitlinie konsultiert (siehe Tabelle 4).

2.8.3. Version 3 (2018)

Insgesamt wurden 25 Experten, überwiegend aus der Dermatoonkologie, zur Mitarbeit innerhalb der Leitlinie konsultiert (siehe Tabelle 5).

2.9. Zusammensetzung der Arbeitsgruppen

2.9.1. Version 1 (2013)

Zur Bearbeitung der insgesamt 58 Schlüsselfragen wurden 9 Arbeitsgruppen gebildet. Vorschläge für die Zusammensetzung der Arbeitsgruppen wurden durch die Koordinatoren vorgelegt und nach Interesse der Mandatsträger im Rahmen des ersten Konsenstreffens ergänzt und festgelegt. Hinzugezogen wurden Experten vorwiegend aus dem Bereich der Dermatookologie, Mitglieder aus der Schnittstellengruppe, sowie die Koordinatoren, die zusammen mit den Mandatsträgern an der Ausarbeitung der Empfehlungen und Hintergrundtexte beteiligt, jedoch nicht stimmberechtigt waren (siehe Tabelle 3).

Tabelle 3: Arbeitsgruppenmitglieder mit jeweiligen Funktionen in den verschiedenen Arbeitsgruppen (2013)

Arbeitsgruppe	Mitglied	Funktion
Diagnostik	<u>Prof. Dr. Dirk Schadendorf</u>	AG Leitung, Koordination
	Prof. Dr. Andreas Blum	Experte
	Prof. Dr. Dr. Michael Herzog	Mandat (Vertretung) AHMO
	Dr. Martin Kaatz	Experte
	Prof. Dr. Sven Reske	Mandat DGN
	Dr. Michael Reusch	Mandat BVDD
	Dr. Christian Rose	Mandat (Vertretung) DGP
	Prof. Dr. Christian Sander	Mandat ADH
	Prof. Dr. Heinz-Peter Schlemmer	Mandat DRG
	Dr. Christina Czeschik	Koordination, Methodik
	Dr. Corinna Kochs	Koordination, Methodik
Sentinel Node Biopsie	<u>Prof. Dr. Ralf Gutzmer</u>	AG Leitung, Experte
	<u>Prof. Dr. Dr. Martin Klein</u>	AG Leitung Vertretung, Mandat (Vertretung) DGMKG
	Dr. Christoph Löser	Mandat DGDC
	Prof. Dr. Matthias Möhrle	Experte
	Prof. Dr. Sven Reske	Mandat DGN
	Dr. Christina Czeschik	Koordination, Methodik
	Dr. Corinna Kochs	Koordination, Methodik
Chirurgische Therapie	<u>Prof. Dr. Edgar Dippel</u>	AG Leitung, Experte
	<u>Prof. Dr. Peter Hohenberger</u>	AG Leitung Vertretung, Mandat DGCH

Arbeitsgruppe	Mitglied	Funktion
	Dr. Dorothee Dill	Mandat DEGUM
	Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich	Mandat DGMKG
	Dr. Albrecht Krause-Bergmann	Mandat CAO
	Prof. Dr. Ernst Magnus Noah	Mandat DGPRÄC
	Prof. Dr. Rudolf Stadler	Mandat DDG
	Prof. Dr. Lothar Swoboda	Mandat DGT
	Dr. Christina Czeschik	Koordination, Methodik
	Dr. Corinna Kochs	Koordination, Methodik
Adjuvante Therapie	<u>Dr. Peter Mohr</u>	AG Leitung, Mandat ADP
	<u>Prof. Dr. Axel Hauschild</u>	AG Leitung Vertretung, Mandat ADO
	Dr. Buhisan	Mandat Selbsthilfegruppe Hautkrebs
	Prof. Dr. Hartmut Link	Mandat (Vertretung) ASORS
	Prof. Dr. Andreas Mackensen	Mandat DGHO
	Prof. Dr. Cord Sunderkötter	Experte
	PD Dr. Meinhard Schiller	Experte
	Dr. Annette Pflugfelder	Koordination, Methodik
Medikamentöse Therapie bei Metastasierung	<u>Prof. Dr. Claus Garbe</u>	AG Leitung, Koordination
	Dr. Thomas Eigentler	Experte
	Dr. Jessica Hassel	Expertin
	Prof. Dr. Ulrich Keilholz	Mandat AIO
	Prof. Dr. Hartmut Link	Mandat (Vertretung) ASORS
	PD Dr. Uwe Trefzer	Experte
	Prof. Dr. Wolfgang Wick	Experte
	Dr. Annette Pflugfelder	Koordination, Methodik
Radiotherapie	<u>Prof. Dr. Oliver Kölbl</u>	AG Leitung, Mandat DEGRO
	<u>Prof. Dr. Dirk Vordermark</u>	AG Leitung Vertretung, Mandat ARO
	Prof. Dr. Petra Feyer	Mandat ASORS
	Prof. Dr. R.-D. Kortmann	Mandat NOA
	Prof. Dr. Dr. Cornelia Mauch	Expertin

Arbeitsgruppe	Mitglied	Funktion
	PD Dr. Peter Kurschat	Experte
	Dr. Annette Pflugfelder	Koordination, Methodik
Nachsorge	<u>Dr. Ulrike Leiter</u>	AG Leitung, Expertin
	<u>Prof. Dr. Michael Weichenthal</u>	Experte
	Prof. Dr. Matthias Augustin	Mandat AGED
	Dr. Buhisan	Mandat Selbsthilfegruppe Hautkrebs
	Marcus Anders	Schnittstellengruppe
	Dr. Imke Satzger	Expertin
	Dr. Andreas Werner	Mandat PSO
	Dr. Christina Czeschik	Koordination, Methodik
	Dr. Corinna Kochs	Koordination, Methodik
Begleittherapie	<u>Prof. Dr. Petra Feyer</u>	AG Leitung, Mandat ASORS
	Dr. Buhisan	Mandat Selbsthilfegruppe Hautkrebs
	Dr. Jan Gärtner	Experte
	Dr. Jutta Hübner	Mandat PRIO
	Prof. Dr. Ulrich Kleeberg	Mandat PM
	Prof. Dr. Hartmut Link	Mandat (Vertretung) ASORS
	Dr. Carmen Loquai	Expertin
	Prof. Dr. Dorothée Nashan	Expertin
	Kerstin Paradies	Mandat KOK
	Dr. Dipl.-Psych. Dipl.-Theol. Gerhard Strittmatter	Experte
	Prof. Dr. Raymond Voltz	Mandat DGP
	Dr. Andreas Werner	Mandat PSO
	Dr. Ansgar J. Weyergraf	Mandat AReD
	Dr. Annette Pflugfelder	Koordination, Methodik
Qualitätsindikatoren	Dr. Udo Altmann	Experte, ADT
	Prof. Matthias Augustin	Mandat AGED
	Dr. Barbara Buchberger	Expertin

Arbeitsgruppe	Mitglied	Funktion
	Dr. Markus Follmann	Moderation und Methodik, DKG
	Christiane Regensburger	Patientenvertreterin
	Dr. Ulrike Leiter-Stöppke	Expertin
	Prof. Dr. Dirk Schadendorf	Experte, Koordination
	Dr. Simone Wesselmann	Expertin, Moderation, DKG
	Dr. Andreas Werner	Mandat PSO
	Dr. Corinna Kochs	Koordination

2.9.2. Version 2 (2016)

2015 wurden 9 Fragestellungen von 4 Arbeitsgruppen mittels aktualisierter Literaturrecherchen überarbeitet (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Arbeitsgruppenmitglieder mit jeweiligen Funktionen in den verschiedenen Arbeitsgruppen (2015)

Arbeitsgruppe	Mitglied	Funktion
Sentine I Node Biopsie	<u>Prof. Dr. Ralf Gutzmer</u>	AG Leitung, Experte
	<u>Prof. Dr. Dr. Martin Klein</u>	AG Leitung Vertretung
	Prof. Dr. Edgar Dippel	Experte
	Prof. Dr. Matthias Möhrle	Experte
	Dr. Corinna Mühlenbein	Koordination, Methodik
Chirurgische Therapie	<u>Prof. Dr. Edgar Dippel</u>	AG Leitung, Experte
	<u>Prof. Dr. Peter Hohenberger</u>	AG Leitung Vertretung
	Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich	Mandat DGMKG
	Dr. Albrecht Krause-Bergmann	Mandat CAO
	Prof. Dr. Ernst Magnus Noah	Mandat DGPRÄC
	Prof. Dr. Rudolf Stadler	Experte
	Prof. Dr. Lothar Swoboda	Mandat DGT
	Dr. Corinna Mühlenbein	Koordination, Methodik
Medikamentöse Therapie bei Metastasierung	<u>Prof. Dr. Claus Garbe</u>	AG Leitung, Koordination, Mandat ADO
	Prof. Dr. Friedegund Meier	Expertin
	Dr. Jessica Hassel	Expertin
	PD Dr. Bastian Schilling	Experte
	PD Dr. Benjamin Weide	Experte
	Prof. Dr. Wolfgang Wick	Experte
	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik
Radiotherapie	<u>Prof. Dr. Oliver Kölbl</u>	AG Leitung, Mandat DEGRO
	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik

2.9.3. Version 3 (2018)

2016-2018 wurden 78 Fragestellungen von 11 Arbeitsgruppen mittels aktualisierter Literaturrecherchen überarbeitet (siehe Tabelle 5).

Tabelle 5: Arbeitsgruppenmitglieder mit jeweiligen Funktionen in den verschiedenen Arbeitsgruppen (2016-2017)

Arbeitsgruppe	Mitglieder (AG-Leiter sind unterstrichen)	Funktion
Diagnostik	<u>Prof. Dr. Dirk Schadendorf</u>	AG Leitung, Koordination
	Prof. Dr. Andreas Blum	Experte
	PD Dr. Martin Kaatz	Experte
	Jennifer Hoge	Koordination, Methodik
Sentinel Node Biopsie	<u>Prof. Dr. Ralf Gutzmer</u>	AG Leitung, Experte
	<u>Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich</u>	AG Leitung, Mandat DGMKG
	Prof. Dr. Matthias Möhrle	Experte
	Jennifer Hoge	Koordination, Methodik
Chirurgische Therapie	<u>Prof. Dr. Edgar Dippel</u>	AG Leitung, Experte
	Prof. Dr. Dr. Bernhard Frerich	Mandat DGMKG
	Dr. Albrecht Krause-Bergmann	Mandat CAO
	Jennifer Hoge	Koordination, Methodik
Adjuvante Therapie	<u>Dr. Peter Mohr</u>	AG Leitung, Mandat ADP
	<u>Prof. Dr. Axel Hauschild</u>	AG Leitung Vertretung, Mandat ADO
	Prof. Dr. Cord Sunderkötter	Experte
	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik
Medikamentöse Therapie bei Metastasierung	<u>Prof. Dr. Claus Garbe</u>	AG Leitung, Koordination
	PD Dr. Jessica Hassel	Expertin
	Prof. Dr. Friedegund Meier	Expertin
	Dr. Katharina Kähler	Expertin
	Prof. Dr. Benjamin Weide	Experte
	Prof, Dr. Bastian Schilling	Experte
	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik
Nebenwirkungsmanagement	<u>PD Dr. Jessica Hassel</u>	AG Leitung, Expertin
	Prof. Dr. Ralf Gutzmer	AG Leitung Vertretung, Experte

Arbeitsgruppe	Mitglieder (AG-Leiter sind unterstrichen)	Funktion
	Dr. Lisa Zimmer	Expertin
	Dr. Julia K. Tietze	Expertin
	Prof. Dr. Lucie Heinzerling	Expertin
	PD Dr. Thomas Eigentler	Experte, Koordination, Methodik
Radiotherapie	<u>Prof. Dr. Oliver Kölbl</u>	AG Leitung, Mandat DEGRO, ARO
	Prof. Dr. Petra Feyer	Mandat ASORS
	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik
Nachsorge	<u>PD Dr. Ulrike Leiter</u>	AG Leitung, Expertin
	<u>Prof. Dr. Michael Weichenthal</u>	Mandat ADT
	<u>Dr. Jochen Wehrmann</u>	Mandat AREd
Mukosales Melanom	<u>Prof. Dr. Carola Berking</u>	AG Leitung, Expertin
	<u>PD. Dr. Mirjana Ziemer</u>	Expertin
	<u>Prof. Dr. Alexander Rösch</u>	Experte
	<u>PD. Dr. Cornelia S.L. Müller</u>	Expertin
	<u>PD: Dr. Sebastian Haferkamp</u>	Experte
	<u>Dr. Markus Heppt</u>	Experte
	<u>Prof. Dr. Oliver Kölbl</u>	Mandat DEGRO, ARO
	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik
Begleittherapie	<u>Prof. Dr. Petra Feyer</u>	AG Leitung, Mandat ASORS
	Prof. Dr. Markus Meissner	Mandat DGP
	Prof. Dr. Jutta Hübner	Mandat PRIO
	PD Dr. Carmen Loquai	Mandat APM
	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik
Qualitätsindikatoren	PD Dr. Thomas Eigentler	Koordination, Methodik
	Prof. Dr. Jutta Hübner	Mandat PRIO
	Dr. Markus Follmann	Moderation und Methodik, DKG
	Martina Kehl	Patientenvertreterin
	Prof. Dr. Claus Garbe	Experte, Koordination

Arbeitsgruppe	Mitglieder (AG-Leiter sind unterstrichen)	Funktion
	<u>Prof. Dr. Dirk Schadendorf</u>	Experte, Koordination
	<u>Dr. Simone Wesselmann</u>	Expertin, Moderation, DKG

3. Fragestellung und Gliederung

3.1. Kapitelgliederung

Um die Schlüsselfragen zur Versorgung von Melanompatienten innerhalb der Bereiche Diagnostik, Therapie und Nachsorge umfassend bearbeiten zu können, wurden 11 Arbeitsgruppen nach fachlichen Schwerpunkten gebildet:

AG I	Diagnostik
AG II	Sentinel Node Biopsie
AG III	Chirurgie
AG IV	Adjuvante Therapie
AG V	Medikamentöse Therapie bei Metastasierung
AG VI	Radiotherapie
AG VII	Nachsorge
AG VIII	Begleittherapie
AG IX	Qualitätsindikatoren

Zusätzlich in Version 3

AG X	Mukosale Melanome
AG XI	Nebenwirkungsmanagement

Die von den 11 Arbeitsgruppen erarbeiteten Empfehlungen und Hintergrundtexte zu den Schlüsselfragen wurden entsprechend des Ablaufs der klinischen Versorgung von Melanompatienten in folgende Kapitel eingegliedert:

- Diagnostik und Therapie in der Primärversorgung
- Aufklärung und Kommunikation
- Diagnostik und Therapie im lokoregionär begrenzten Stadium
- Diagnostik und Therapie im fernmetastasierten Stadium
- Mukosale Melanome
- Nachsorge
- Begleittherapie
- Nebenwirkungsmanagement
- Versorgungsstrukturen und QM

3.2. Schlüsselfragen

Tabelle 6: Konsentierete Schlüsselfragen und geplante Methode der Beantwortung

Stand nach initialer Konferenz (1. Konsensuskonferenz) der Leitliniengruppe und anschließendem Delphi-Verfahren, Juni 2010; Erweiterung um Schlüsselfragen der AG Nebenwirkungsmanagement und AG Mukosale Melanome, sowie zwei neuer Schlüsselfragen in der AG Adjuvante Therapie April 2016 (Delphi-Verfahren)

Arbeitsgruppe – Schlüsselfrage	Geplante Beantwortung Update 2016/2017
I. Diagnostik	
Welche Klassifikation sollte zum Staging des MM eingesetzt werden?	Konsens
Welche diagnostischen Verfahren/Hilfsmittel sind geeignet, die klinische Diagnose des MM zu stellen?	Adaptation
Welche Hilfsmittel oder apparativen Verfahren können die klinische Diagnostik des MM ggf. weiter verbessern?	Adaptation
Wie soll die Gewinnung der Histologie erfolgen?	Konsens
Welche Parameter sollten (obligater, fakultativer) Bestandteil des histologischen Befundberichtes sein?	Konsens
Welche Ausbreitungsdiagnostik ist bei asymptomatischen Patienten bei Diagnose des Primärtumors bis St. IIa / ab St. IIb indiziert?	De-novo-Recherche
Welche Ausbreitungsdiagnostik ist bei Patienten mit Verdacht auf oder Nachweis von lokoregionaler Metastasierung indiziert?	De-novo-Recherche
Welche Ausbreitungsdiagnostik ist bei Patienten mit Verdacht auf oder Nachweis von Fernmetastasen indiziert?	De-novo-Recherche
Welche Untersuchungen sind bei metastasiertem okkultem Melanom zur Primärtumorsuche und Ausbreitungsdiagnostik indiziert?	Adaptation
II. Sentinel-Node-Biopsie	
In welchen Fällen ist die Sentinel-Biopsie indiziert?	De-novo-Recherche
Mit welchen Methoden sollte der Sentinel-Lymphknoten (LK) ermittelt werden?	Konsens
Wie sollte die histologische Aufarbeitung von Sentinel-LK erfolgen?	Adaptation
Welche Parameter sollten Bestandteil des histologischen Befundberichts der Sentinel-LK sein?	Konsens

Arbeitsgruppe – Schlüsselfrage	Geplante Beantwortung Update 2016/2017
Hat die Tumorlast am Sentinel-Node eine prognostische Bedeutung?	De-novo-Recherche
III. Chirurgische Therapie	
Welche Sicherheitsabstände sollen bei radikaler Exzision des Primärtumors eingehalten werden?	De-novo-Recherche
In welchen Fällen ist eine elektive Lymphadenektomie (LAD) indiziert?	Adaptation
In welchen Fällen ist die therapeutische LAD indiziert?	De-novo-Recherche
Ist eine komplettierende LAD bei Mikrometastasen am Sentinel-Node indiziert?	De-novo-Recherche
Welche Ausdehnung soll die LAD haben?	Konsens
Wann ist bei lokoregionären Metastasen eine operative Therapie indiziert?	Konsens
Wann ist bei Fernmetastasen eine operative Therapie indiziert?	De-novo-Recherche
Wann soll eine Nachresektion bei R1- und R2-Situationen durchgeführt werden?	Konsens
IV. Adjuvante Therapie	
Beeinflusst eine adjuvante Chemotherapie das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	Adaptation
Beeinflusst eine adjuvante Vakzinationstherapie das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	Adaptation
Beeinflusst eine adjuvante Extremitätenperfusion das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	Adaptation
Beeinflusst eine unspezifische Immunstimulation (Bacillus Calmette-Guérin (BCG), Levamisol, etc.) das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	Adaptation
Beeinflusst eine adjuvante Therapie mit Bevacizumab das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	De-novo-Recherche
Beeinflusst eine adjuvante mit Ipilimumab das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	De-novo-Recherche

Arbeitsgruppe – Schlüsselfrage	Geplante Beantwortung Update 2016/2017
Beeinflusst eine adjuvante Radiotherapie der Lymphknotenstation das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	De-novo-Recherche
Beeinflusst eine Therapie mit IFN-alpha das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	De-novo-Recherche
Welche Patientengruppe profitiert von einer Interferon-alpha-Therapie?	De-novo-Recherche
Besteht ein Unterschied zwischen pegylierten und nicht-pegylierten Interferonen in Wirksamkeit und Nebenwirkungsprofil?	De-novo-Recherche
Beeinflusst eine Misteltherapie das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?	De-novo-Recherche
Ist Nachsorge allein eine akzeptierbare Strategie bei erhöhtem Rezidivrisiko?	Adaptation
V. Medikamentöse Therapie bei Metastasierung	
Welche therapeutischen (außer operativen) Maßnahmen sind bei Satelliten- und In-transit-Metastasen effektiv?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzen konnten objektive Remissionen im metastasierten Stadium (First- und Secondline) gezeigt werden?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzen konnte eine Verbesserung des Gesamtüberlebens im metastasierten Stadium (First- und Secondline) gezeigt werden?	De-novo-Recherche
Führt die Gabe von Kombinationstherapien im metastasierten Stadium zu mehr objektiven Remissionen als die Gabe von Dacarbazin?	Adaptation
Führt die Gabe von Kombinationstherapien im metastasierten Stadium zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich zu Dacarbazin?	Adaptation
Wann ist die Gabe einer Kombinationstherapie im metastasierten Stadium indiziert?	Konsens
Welche medikamentösen Therapien können bei Lebermetastasierung empfohlen werden?	De-novo-Recherche
Wann ist eine Extremitätenperfusion indiziert?	Adaptation

Arbeitsgruppe – Schlüsselfrage	Geplante Beantwortung Update 2016/2017
Welche medikamentösen Therapieverfahren haben im metastasierten Stadium einen (positiven) Effekt auf die Lebensqualität?	De-novo-Recherche
Welche medikamentösen Therapien können bei Hirnmetastasierung empfohlen werden?	De-novo-Recherche
VI. Radiotherapie	
Hat eine Radiotherapie von inoperablen Primärtumoren oder lokoregionären Rezidiven einen Einfluss auf das progressionsfreie Überleben oder das Gesamtüberleben?	De-novo-Recherche
Hat eine postoperative Radiotherapie nach R1- oder R2-Resektion bzw. bei Vorhandensein anderer Risikofaktoren einen Einfluss auf das progressionsfreie Überleben oder das Gesamtüberleben?	De-novo-Recherche
Welche Radiotherapie-Indikationen bestehen im Stadium der Fernmetastasierung?	Adaptation
Wie ist der Einfluss unterschiedlicher Behandlungsmodalitäten und deren Kombinationen (Operation, Ganzhirnbestrahlung, Einzeitbestrahlung) auf das Gesamtüberleben, die lokale Kontrolle, die intrakranielle Kontrolle, Verlängerung der symptomfreien Zeit und Lebensqualität bei Patienten mit cerebralen Metastasen? (De-novo-Recherche
VII. Nachsorge	
Welche Informationen sind obligat bei der Aufklärung des Patienten über die Diagnose und während der Nachsorge?	Adaptation/Konsens
Wie sollte die Aufklärung erfolgen?	Adaptation
Sollte die Selbstuntersuchung ein Bestandteil der Nachsorge sein?	Adaptation
Wie lange sollte die Nachsorge von Melanompatienten erfolgen?	De-novo-Recherche
In welchen Intervallen sollte die Nachsorge erfolgen?	De-novo-Recherche
Welche Untersuchungen sind im Rahmen der Nachsorge bei asymptomatischen Patienten indiziert?	De-novo-Recherche
VIII. Begleittherapie	
Welche Patienten mit malignem Melanom sollten eine Rehabilitation erhalten?	Konsens

Arbeitsgruppe – Schlüsselfrage	Geplante Beantwortung Update 2016/2017
Wann und wie sollte bei Melanompatienten der Einsatz von Bisphosphonaten erfolgen?	Konsens
Welchen Stellenwert haben komplementäre Verfahren?	Konsens
Was sollte im Rahmen der Patientenaufklärung zu komplementären und alternativen Verfahren gesagt werden?	Konsens
<p>nicht melanomspezifischen Themen - beschreibender Abschnitt mit Verweis auf Literatur und fachübergreifende Leitlinien:</p> <ul style="list-style-type: none"> Kommunikation mit Krebspatienten Psychoonkologische Betreuung von Krebspatienten Erfassung und Optimierung von Lebensqualität bei Krebspatienten Schmerztherapie Prophylaxe und Therapie von Übelkeit und Erbrechen Vorgehen bei Neutropenie, Anämie und Thrombozytopenie Behandlung von Lymphödemen Betreuung von Sterbenden und Ihren Angehörigen 	
IX. Versorgungsstrukturen und Qualitätsmanagement	
Welchen Patienten sollte eine Teilnahme an klinischen Studien empfohlen werden?	Adaptation
Welche Qualitätsindikatoren sind zur Messung der Versorgungsqualität von Patienten mit malignem Melanom geeignet?	De-novo-Recherche bzw. Prozess der QI Ableitung und Aktualisierung des OL
X. Mukosale Melanome	
Welche Parameter sollten (obligater, fakultativer) Bestandteil des histologischen Befundberichtes von Schleimhautmelanomen sein?	Konsens
Welche Parameter helfen in der Abgrenzung eines primären Schleimhautmelanoms von einer Metastase?	Konsens
Welche Klassifikation sollte zum Staging mukosaler Melanome eingesetzt werden?	Konsens
Welche genetischen Alterationen sollten beim Schleimhautmelanom bestimmt werden?	Konsens
Wie sind die operativen Sicherheitsabstände bei mukosalen Melanomen zu definieren?	De-novo-Recherche

Arbeitsgruppe – Schlüsselfrage	Geplante Beantwortung Update 2016/2017
Sollte, und wenn ja, ab welchem Stadium der Wächterlymphknoten ermittelt und entfernt werden?	Konsens
Welche initiale Ausbreitungsdiagnostik sollte erfolgen?	De-novo-Recherche
Wann und wie sollte eine postoperative Strahlentherapie erfolgen?	Konsens
Wie unterscheidet sich die Nachsorge von mukosalen Melanomen zu kutanen Melanomen?	De-novo-Recherche
Welche Systemtherapie sollte im inoperablen oder metastasierten Stadium erfolgen?	De-novo-Recherche
XI. Nebenwirkungsmanagement spezifischer Therapeutika	
Für welche Substanzklassen, die zur medikamentösen Anwendung beim malignen Melanom kommen, sind kutane Nebenwirkungen beschrieben und welche Strategien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen existieren?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzklassen, die zur medikamentösen Anwendung beim malignen Melanom kommen, sind Nebenwirkungen im renokardio-vaskulären System beschrieben und welche Strategien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen existieren?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzklassen, die zur medikamentösen Anwendung beim malignen Melanom kommen, sind ophtalmologische Nebenwirkungen beschrieben und welche Strategien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen existieren?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzklassen, die zur medikamentösen Anwendung beim malignen Melanom kommen, sind gastrointestinale Nebenwirkungen beschrieben und welche Strategien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen existieren?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzklassen, die zur medikamentösen Anwendung beim malignen Melanom kommen, sind pulmonale Nebenwirkungen beschrieben und welche Strategien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen existieren?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzklassen, die zur medikamentösen Anwendung beim malignen Melanom kommen, sind hepatische Nebenwirkungen beschrieben und welche Strategien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen existieren?	De-novo-Recherche
Für welche Substanzklassen, die zur medikamentösen Anwendung beim malignen Melanom kommen, sind Nebenwirkungen in anderen	De-novo-Recherche

Arbeitsgruppe – Schlüsselfrage**Geplante
Beantwortung Update
2016/2017**

Organsystemen beschrieben und welche Strategien zur Behandlung dieser Nebenwirkungen existieren?

4. Methodik

4.1. Evidenzbasierung

4.1.1. Leitlinienadaptation (Version 1)

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).

Für die erste Aktualisierung der Leitlinie (Version 2.0) erfolgte keine Leitlinienrecherche.

Für die zweite Aktualisierung der Leitlinie (Version 3.0) erfolgte ein Update der Quell-Leitlinien der ersten Version.

4.1.1.1. Leitlinienrecherche (Version 1)

- Internetrecherche (Dr. Markus Follmann, 17.03.2009)
12 Länder, 4 Fächer, 62 Homepages
55 Treffer, nach Screening 22 Leitlinien für Bewertung vorgesehen.
Suchwörter: Melanoma, Melano*, Skin Cancer
- G-I-N Recherche (Dr. Annette Pflugfelder, 22.01.2010)
21 Treffer, 3 Dubletten, 18 Leitlinien für Bewertung vorgesehen (Suchwort: ‚melanoma‘)
- Pubmed Recherche (Dr. Annette Pflugfelder, 19.01.2010)
533 Treffer, nach Screening 46 Leitlinien für Bewertung vorgesehen
Suche: ((((((practice guideline.pt) OR (recommendation*[ti])) OR (standard*[ti])) OR (guideline*[ti])))) AND (melanoma[MeSH Major Topic])

Insgesamt verblieben nach Dublettenelimination 56 potentiell relevante Leitlinien.

4.1.1.2. Auswahl der Leitlinien (Version 1)

Folgende Einschlusskriterien wurden definiert:

- Thematische Übereinstimmung: Die Leitlinie sollte thematisch mindestens einen Teilbereich der geplanten Leitlinie, die Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit kutanem malignen Melanom behandeln.
- Sprache: englisch, deutsch oder französisch
- Aktualität: Leitlinien wurden ab dem Jahr 2005 berücksichtigt

Nach Anwendung der Einschlusskriterien verblieben 13 Leitlinien, die im Anschluss 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 7 Leitlinien (siehe Tabelle 6).

Tabelle 7: Quell-Leitlinien Auswahlverfahren der 56 potentiell relevanten Leitlinien (Version 1)

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
1	Familial atypical multiple mole melanoma syndrom. National consensus guideline	Dutch Association of Comprehensive Cancer Centres	2005	Niederländisch	nein	nein	ja		nein
2	Melanoma cutâneo - abordagem da lesão primária	Brazilian Medical Association	2002	portugiesisch	ja	nein	nein		nein
3	Cutaneous melanoma (SIGN CPG 72)	Scottish Intercollegiate Guidelines Network	2004	Englisch	ja	ja	nein		nein
4	Treatment of cutaneous melanoma. American Society of Plastic Surgeons. NGC:005965	Agency for Healthcare Research and Quality	2007	Englisch	ja	ja	ja	0,38	nein
5	La pelle al sole con cautela - prevenzione del melanoma	Regional Health Agency Emilia Romagna	2003	Italienisch	nein	nein	nein		nein
6	Photodynamic therapy for non-melanoma skin tumours	National Institute for Health and Clinical Excellence	2006	Englisch	nein	ja	ja		nein
7	Ihomelanooma	Current Care / Duodecim - Finnish Medical Society	2005	Finnisch	ja	nein	ja		nein
8	Mélanome cutané	HAS - French National Authority for Health	2008	französisch	ja	ja	ja	0,24	nein
9	Clinical Guidelines on the Management of Melanoma in Australia and New Zealand	New Zealand Guidelines Group/ National Health and Medical Research Council	2008	Englisch	ja	ja	ja	0,67	Ja
10	New Zealand Guidelines on the General Management of Malignant Melanoma	New Zealand Guidelines Group	2004	Englisch	ja	ja	nein		nein
11	Melanoom van de huid. National evidence-based guideline	Dutch Association of Comprehensive Cancer Centres	2005	Niederländisch	ja	nein	ja		nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
12	Guideline zur Therapie und Nachsorge des kutanen Melanoms	Swiss Medical Association	2001	Deutsch	ja	ja	nein		nein
13	Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma	National Institute for Health and Clinical Excellence	2006	Englisch	ja	ja	ja	0,62	Ja
14	Temozolomide for the treatment of metastatic melanoma	Agency for Healthcare Research and Quality	2006	Englisch	ja	ja	ja	0,62	Ja
15	Biochemotherapy for the treatment of metastatic melanoma	Agency for Healthcare Research and Quality	2007	Englisch	ja	ja	ja	0,62	Ja
16	Single-agent interleukin-2 in the treatment of metastatic melanoma	Agency for Healthcare Research and Quality	2006	Englisch	ja	ja	ja	0,62	Ja
17	Systemic adjuvant therapy for patients at high risk for recurrent melanoma	Agency for Healthcare Research and Quality	2009	Englisch	ja	ja	ja	0,62	Ja
18	Interdisziplinäre EbM-Leitlinien zur Diagnostik und Behandlung von Hauttumoren	German Cancer Society	2005	Deutsch	ja	ja	ja	0,33	Einschluss als dt. Vorlage für nicht evidenzbas. Empfehlungen
19	Melanoma	Journal of the National Comprehensive Cancer Network	2009	Englisch	ja	ja	ja	0,43	nein
20	Australian Cancer Network clinical practice guidelines for the management of ocular and periocular melanoma: an evidence-based literature analysis.	Clinical & experimental ophthalmology	2008	Englisch	nein	ja	ja		nein
21	Managing patients with ocular melanoma: state of the art.	Clinical & experimental ophthalmology	2008	Englisch	nein	ja	ja		nein
22	Guidelines for imaging in cutaneous melanoma	Nuclear medicine communications	2008	Englisch	nein	ja	ja		nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
23	Cutaneous malignant melanoma: ESMO clinical recommendations for diagnosis, treatment and follow-up.	European Society for Medical Oncology	2008	Englisch	ja	ja	ja	0,19	nein
24	Practical guidelines for the management of interferon-alpha-2b side effects in patients receiving adjuvant treatment for melanoma: expert opinion.	Cancer	2008	Englisch	nein	ja	ja		nein
25	The prevention, diagnosis, referral and management of melanoma of the skin: concise guidelines.	British Association of Dermatologists	2007	Englisch	ja	ja	ja	0,19	nein
26	Melanoma	Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN	2006	Englisch	ja	ja	ja		Nein (Update wurde bewertet)
27	Brief guidelines: malignant melanoma of the skin	Journal der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft = Journal of the German Society of Dermatology : JDDG	2006	Deutsch	ja	ja	ja		Nein (Update wurde bewertet)
28	Recommandations pour la pratique clinique : Mise à jour 2005 des recommandations pour la prise en charge des patients adultes atteints d'un mélanome cutané sans métastase à distance	FNCLCC et SFD	2005	français	ja	ja	ja	0,62	Ja
29	Guideline 'Melanoma' (3rd revision)	Nederlands tijdschrift voor geneeskunde	2005	Niederländisch	nein	nein	ja		nein
30	Guideline 'Melanoma' (3rd revision)	Nederlands tijdschrift voor geneeskunde	2005	Niederländisch	nein	nein	ja		nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
31	Guideline 'Melanoma' (3rd revision)	Nederlands tijdschrift voor geneeskunde	2005	Niederländisch	ja	nein	ja		nein
32	Melanoma: treatment guidelines for patients (part 2)	Dermatology nursing / Dermatology Nurses' Association	2005	Englisch	nein	ja	ja		nein
33	Melanoma: treatment guidelines for patients (Part 1)	Dermatology nursing / Dermatology Nurses' Association	2005	Englisch	nein	ja	ja		nein
34	Guideline on the management of melanoma	South African medical journal = Suid-Afrikaanse tydskrif vir geneeskunde	2004	Englisch	ja	ja	nein		nein
35	Melanoma. Clinical practice guidelines in oncology.	Journal of the National Comprehensive Cancer Network : JNCCN	2004	Englisch	ja	ja	nein		nein
36	ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous malignant melanoma.	Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology / ESMO	2003	Englisch	ja	ja	nein		nein
37	BDS Melanoma Guidelines.	The British journal of dermatology	2003	Englisch	nein	ja	nein		nein
38	UK guidelines for the management of cutaneous melanoma.	British journal of plastic surgery	2002	Englisch	nein	ja	nein		nein
39	Procedure guideline for lymphoscintigraphy and the use of intraoperative gamma probe for sentinel lymph node localization in melanoma of intermediate thickness 1.0.	Journal of nuclear medicine : official publication, Society of Nuclear Medicine	2002	Englisch	ja	ja	nein		nein
40	Recommendations for the management of melanoma	Revue medicale de la Suisse romande	2002	französisch	ja	ja	nein		nein
41	U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma.	The British journal of dermatology	2002	Englisch	ja	ja	nein		nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
42	UK guidelines for the management of cutaneous melanoma.	British journal of plastic surgery	2002	Englisch	ja	ja	nein		nein
43	Guidelines of care for primary cutaneous melanoma.	Journal of the American Academy of Dermatology	2001	Englisch	ja	ja	nein		nein
44	Practical guidelines for the management of biochemotherapy-related toxicity in melanoma.	Clinical cancer research : an official journal of the American Association for Cancer Research	2001	Englisch	nein	ja	nein		nein
45	Swiss guidelines for the treatment and follow-up of cutaneous melanoma.	Dermatology (Basel, Switzerland)	2001	Englisch	ja	ja	nein		nein
46	Guidelines for reporting cutaneous melanocytic lesions	Pathologica	2000	italienisch	ja	nein	nein		nein
47	Guidelines for reporting cutaneous melanocytic lesions	Pathologica	2000	italienisch	ja	nein	nein		nein
48	Evidence-based management of melanoma. Clinical practice guidelines are now available for managing this cancer which occurs in relatively young people and is a particular problem in Australia.	The Medical journal of Australia	2000	Englisch	ja	ja	nein		nein
49	ACP best practice no 162. The histological reporting of melanoma. Association of Clinical Pathologists.	Journal of clinical pathology	2000	Englisch	ja	ja	nein		nein
50	Rational follow-up recommendations for patients with melanoma.	Archives of dermatology	2000	Englisch	ja	ja	nein		nein
51	Current practice of patient follow-up after potentially curative resection of cutaneous melanoma.	Plastic and reconstructive surgery	2000	Englisch	ja	ja	Nein		nein
52	Recommendations for the management of patients with skin melanoma	Presse medicale (Paris, France : 1983)	2000	französisch	ja	ja	Nein		nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien				Einschluss ja/nein Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.	Delbi 3	
53	Standards, options, and recommendations for the management of patients with skin melanoma. National Federation of Centers for the Fight against Cancer]	Presse medicale (Paris, France : 1983)	2000	französisch	Ja	ja	Nein		nein
54	Current guidelines in melanoma treatment. Melanoma Working Group of Gent and Bordet.	Dermatology (Basel, Switzerland)	2000	Englisch	Ja	ja	Nein		nein
55	Melanoma follow-up: protocols and practice.	The British journal of dermatology	2000	Englisch	Ja	ja	Nein		nein
56	Standards, Options and Recommendations (SOR): clinical practice guidelines for diagnosis, treatment and follow-up of cutaneous melanoma. Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer	Bulletin du cancer	2000	französisch	Ja	ja	Nein		nein

4.1.1.3. Leitlinienbewertung (Version 1)

Die Bewertung der Leitlinien erfolgte unabhängig durch 2 wissenschaftliche Mitarbeiter (Dr. Annette Pflugfelder und Dr. Christina Czeschik) methodisch nach DELBI (Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung, Fassung 2005/2006 + Domäne 8, 2008). Die Ergebnisse wurden miteinander abgeglichen und bei Diskrepanz diskutiert bis eine gemeinsame Bewertung gefunden werden konnte. In einer kritischen Bewertung (LL GB, Domäne 3) wurde zusätzlich Dr. Markus Follmann eingebunden.

Von der Kanadische Organisation Agency for Healthcare Research and Quality (Cancer Care Ontario) liegen 4 Leitlinien zur medikamentösen Therapie vor, die in gleicher Methodik erstellt wurden. Diese 4 Leitlinien wurden gemeinsam bewertet (LL Kanada).

Tabelle 8: Quell-Leitlinien: Bewertung nach DELBI (Version 1)

DELBI	LL Australien New Zealand Guidelines Group 2008	LL GB NICE 2006	LL Frankreich French National Authority for Health 2005	LL Kanada Cancer Care Ontario 2006-2009
Domäne 1: Geltungsbereich und Zweck	0,56	0,78	0,66	0,56
Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen	0,67	0,67	0,25	0,25
Domäne 3: Methodologische Exaktheit der Leitlinien-Entwicklung	0,67	0,62	0,62	0,62
Domäne 4: Klarheit und Gestaltung	1	0,75	0,83	0,75
Domäne 5: generelle Anwendbarkeit	0	0,89	0	0
Domäne 6: redaktionelle Unabhängigkeit	0,33	0,5	0,5	0,33
Domäne 7: Anwendbarkeit im deutschen Gesundheitssystem	0,67	0,72	0,5	0,44
Domäne 8: Methodologische Exaktheit bei Verwendung existierender Leitlinien	n.a.	n.a.	0,13	n.a.

n.a. nicht anwendbar: es wurde keine Leitlinienadaptation durchgeführt

4.1.2. Leitlinienrecherchen (Version 3)

4.1.2.1. Leitlinienrecherche (Version 3)

Eine aktuelle Leitlinienrecherche wurden der Leitliniengruppe über das Office des Leitlinienprogramms Onkologie zur Verfügung gestellt (Tabelle 9). Die Recherche ist in Kapitel 12.5.6 dokumentiert. Darüber hinaus wurden geprüft, ob aktuellere Versionen der Quelleitlinien der Version 1 (Tabelle 7) publiziert wurden.

4.1.2.2. Auswahl der Leitlinien (Version 3)

Folgende Einschlusskriterien wurden definiert:

- Thematische Übereinstimmung: Die Leitlinie sollte thematisch mindestens einen Teilbereich der geplanten Leitlinie, die Diagnostik, Therapie und Nachsorge von Patienten mit kutanem malignen Melanom behandeln.
- Sprache: englisch, deutsch oder französisch
- Aktualität: Leitlinien wurden ab dem Jahr 2010 berücksichtigt

4.1.2.3. Leitliniensichtung für die Aktualisierung 2017 (Version 3)

Die Sichtung der Leitlinien erfolgte unabhängig durch 2 wissenschaftliche Mitarbeiter (PD Dr. Thomas Eigentler und Dr. Seema Noor). Dabei wurden der Inhalt sowie die Aktualität beurteilt. Da es in den Kapiteln der potentiellen Quelleitlinien, die für die Beantwortung der Schlüsselfrage geprüft wurden, keine relevanten inhaltlichen Änderungen aufgrund mangelnder neuer Primärliteratur gab, erfolgte keine formale methodische Bewertung der Domäne 3 (Methodik) der Leitlinien. Die Leitlinien wurden den Arbeitsgruppen zur Information zur Verfügung gestellt. Eine Adaption von Empfehlungen aus den in 2016/2017 gesichteten Leitlinien erfolgte nicht.

Tabelle 9: Quell-Leitlinien Auswahlverfahren der 50 potentiell relevanten Leitlinien (Version 3)

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien			Einschluss ja/nein	Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.		
1	Revised U.K. guidelines for the management of cutaneous melanoma 2010	British Association of Dermatologists / British Journal of Dermatology	2010	Englisch	Ja	ja	Nein		nein
2	Primary Excision Margins and Sentinel Lymph Node Biopsy in Clinically Node-Negative Cutaneous Melanoma of the Trunk or Extremities	Cancer Care Ontario (CCO)	2010	Englisch	ja	ja	Nein		nein
3	Diagnosis and treatment of melanoma: European consensus-based interdisciplinary guideline	European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO) and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) / European Journal of Cancer	2009	Englisch	Ja	Ja	Nein		nein
4	Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma (update)	NICE	2010	Englisch	Nein	Ja	Nein		nein
5	Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma	American Academy of Dermatology, Inc	2011	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
6	Mayo Clinic Consensus Recommendations for the Depth of Excision in Primary Cutaneous Melanoma	Mayo Clinic Proceedings	2011	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
7	Endoscopic radical inguinal lymphadenectomy	NICE	2011	Englisch	Nein	Ja	Nein		nein
8	Skin cancer prevention	NICE	2011	Englisch	Nein	Ja	Ja		nein
9	Algorithm for the Management of Melanoma Stage 0	Alberta Health Services	2012	Englisch	Ja	Ja	Nein		nein
10	Algorithm for the Management of Melanoma Stage IA	Alberta Health Services	2012	Englisch	Ja	Ja	Nein		nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien			Einschluss ja/nein	Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.		
11	Algorithm for the Management of Melanoma Stage III In-Transit	Alberta Health Services	2012	Englisch	Ja	Ja	Nein		Nein
12	Sentinel Lymph Node Biopsy for Melanoma: American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology Joint Clinical Practice Guideline	American Society of Clinical Oncology and Society of Surgical Oncology	2012	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
13	Surgical Management of Patients with Lymph Node Metastases from Cutaneous Melanoma of the Trunk or Extremities	Cancer Care Ontario (CCO)	2012	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
14	Melanoma Guideline	Integraal Kankercentrum Nederland	2013	Englisch	Ja	Ja	Nein		Nein
15	Skin Cancer	Integraal Kankercentrum Nederland	2012	Englisch	Ja	Ja	Nein		Nein
16	Ipilimumab for previously advanced (un-resectable or metastatic) advanced melanoma	NICE	2012	Englisch	Ja	Ja	Nein		Nein
17	Vemurafenib for treating locally advanced or metastatic BRAFV600 V600 mutation-positive malignant melanoma	NICE	2012	Englisch	Ja	Ja	Nein		Nein
18	Management of resectable stage IV primary cutaneous melanoma without nodal disease	Alberta Health Services	2013	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
19	Biopsy of a suspicious pigmented lesion	Alberta Health Services	2013	Englisch	Nein	Ja	Ja		Nein
20	Management of in-transit disease of the limbs	Alberta Health Services	2013	Englisch	Nein	Ja	Ja		Nein
21	Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma	Alberta Health Services	2013	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien			Einschluss ja/nein	Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.		
22	Preoperative and pretreatment investigations for malignant melanoma	Alberta Health Services	2013	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
23	Prevention of skin cancer	Alberta Health Services	2013	Englisch	Nein	Ja	Ja	Nein	
24	Referral and follow-up surveillance of cutaneous melanoma	Alberta Health Services	2013	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
25	Systemic Adjuvant Therapy for Patients at High Risk for Recurrent Melanoma	Cancer Care Ontario (CCO)	2010	Englisch	Ja	ja	Nein	Nein	
26	Electrochemotherapy for metastases in the skin from tumours of non-skin origin and melanoma	NICE	2012	Englisch	Nein	Ja	Ja	Nein	
27	Adjuvant Interferon for malignant melanoma	Alberta Health Services	2014	Englisch	Ja	Ja	Nein	Nein	
28	Adjuvant radiation for malignant melanoma	Alberta Health Services	2014	Englisch	Ja	Ja	Nein	Nein	
29	Uvea melanoma	Alberta Health Services	2014	Englisch	Nein	Ja	Ja	Nein	
30	The Use of Indoor Tanning Devices and the Risk of Developing Cutaneous Malignant Melanoma: A Systematic Review and Clinical Practice Guideline	Cancer Care Ontario (CCO)	2014	Englisch	Nein	ja	Ja	nein	
31	Dabrafenib for treating unresectable or metastatic BRAF V600 mutation-positive melanoma	NICE	2014	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
32	Ipilimumab for previously advanced (unresectable or metastatic) advanced melanoma	NICE	2014	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
33	Algorithm for the Management of Melanoma Stage IB-III	Alberta Health Services	2015	Englisch	Ja	Ja	Nein	Nein	

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien			Einschluss ja/nein	Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.		
34	Algorithm for the Management of Cutaneous Melanoma Stage IV	Alberta Health Services	2015	Englisch	Ja	Ja	Nein		Nein
35	Systemic therapy for unresectable stage III or metastatic cutaneous melanoma	Alberta Health Services	2015	Englisch	Ja	Ja	Nein		Nein
36	Follow-up of Patients with Cutaneous Melanoma who were Treated with Curative Intent	Cancer Care Ontario (CCO)	2015	Englisch	Ja	ja	Ja		Ja
37	Cutaneous melanoma: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up	European Society for Medical Oncology	2015	Englisch	Ja	ja	Ja		Ja
38	Oncogenetic testing, diagnosis and follow-up in Birt-Hogg-Dubé syndrome, familial atypical multiple mole melanoma syndrome and neurofibromatosis 1 and 2	Belgian Health Care Knowledge Centre	2015	Englisch	Nein	Ja	Ja		nein
39	Melanoma: assessment and management	NICE	2015	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
40	Pembrolizumab for advanced melanoma not previously treated with ipilimumab	NICE	2015	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
41	Pembrolizumab for treating advanced melanoma after disease progression with ipilimumab	NICE	2015	Englisch	Ja	Ja	Ja		Ja
42	Suspected cancer: recognition and referral	NICE	2015	Englisch	Nein	Ja	Ja		Nein
43	VivaScope 1500 and 3000 imaging systems for detecting skin cancer lesions	NICE	2015	Englisch	Nein	Ja	Ja		Nein

Nr	Titel	Organisation / Journal	Jahr	Sprache	Einschlusskriterien			Einschluss ja/nein	Bemerkung
					Inhalt	Sprache	Aktual.		
44	Sentinel node biopsy in primary cutaneous melanoma	Alberta Health Services	2016	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
45	The Use of Adjuvant Radiation Therapy for Curatively Resected Cutaneous Melanoma	Cancer Care Ontario (CCO)	2016	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
46	Melanoma	National Comprehensive Cancer Network, Inc.	2016	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
47	Nivolumab for treating advanced (unresectable or metastatic) melanoma	NICE	2016	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
48	Nivolumab in combination with ipilimumab for treating advanced melanoma	NICE	2016	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	
49	Sunlight exposure: risks and benefits	NICE	2016	Englisch	Nein	Ja	Ja	Nein	
50	Trametinib in combination with dabrafenib for treating unresectable or metastatic melanoma	NICE	2016	Englisch	Ja	Ja	Ja	Ja	

4.1.2.4. Leitliniensynopse

Version 1: Nach Feststehen der Quell-Leitlinien wurde eine tabellarische Übersicht mit den Kernaussagen sowie der zugrundeliegenden Evidenz der Leitlinien in Bezug auf die vor initialer Konferenz (1. Konsensuskonferenz) der Leitliniengruppe vorbereiteten Schlüsselfragen erstellt. Bei übereinstimmender Beantwortung der Schlüsselfragen mit ausreichend hoher Evidenz wurde eine Leitlinienadaptation geplant. Bei fehlender Übereinstimmung wurde eine De-novo-Recherche, bei fehlender Evidenz eine Beantwortung durch Konsens geplant.

Tabelle 10: Synopse der Empfehlungen aus den Quell-Leitlinien zu den Schlüsselfragen, Stand vor initialer Konferenz (Kick-off-Veranstaltung) der Leitliniengruppe, Mai 2010

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
I. Diagnostik						
Welche Klassifikation sollte zum Staging des MM eingesetzt werden?	Benutzung der AJCC-/UICC-Klassifikation wird empfohlen (B)	Klassifikation nach AJCC/UICC wird in der LL verwendet	Verwendung der AJCC-/UICC-Klassifikation, 5. und 6. Ausgabe		Ja	Konsens
Welche diagnostischen Verfahren/Hilfsmittel können helfen, die klinische Diagnose des MM zu sichern?	Klinische Untersuchung, Anamnese mit Konzentration auf Veränderungen von Hautläsionen; Dermatoskopie wird empfohlen (A); Beobachtungsperiode möglich; Einsatz von „Sequential digital dermoscopy imaging“ und/oder „Total body photography“ kann in Zweifelsfällen in Erwägung gezogen werden (B)	Klinische Untersuchung, Dermatoskopie	Klinische Untersuchung, Dermatoskopie		(Ja)	Adaptation der australischen LL
Erhöht der Einsatz der Dermatoskopie (mit/ohne Schulung der anwendenden Ärzte) die	Training in Dermatoskopie wird empfohlen für Ärzte, die regelmäßig	Empfohlen	Keine Erwähnung		(Ja)	Adaptation der australischen LL

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
diagnostische Genauigkeit?	pigmentierte HV untersuchen (A)					
Welche Parameter sollten (obligater, fakultativer) Bestandteil des histologischen Befundberichtes sein?	<p>Notwendige Bestandteile des Befundes (A): Breslow-Dicke, mikroskopische Schnittländer, Mitoserate, Invasionslevel nach Clark, Ulzeration;</p> <p>weitere aussagekräftige Parameter (C): Gefäßinvasion, lokale Metastasen, Mikrosatelliten- und In-transit-Metastasen, Tumor-infiltrierende Lymphozyten, Regression, Desmoplasie, Neutropismus, assoziierte benigne melanozytische Läsion, solare Elastose, prädominanter Zelltyp, histologisches Wachstumsmuster, Immunhistochemie;</p> <p>ein zusammenfassender Befund sollte erstellt werden, aber nicht als Ersatz für den ausführlichen deskriptiven Befund dienen (C)</p>	Erfüllung des "Royal College of Pathologists Minimum Dataset" (s. entsprechendes Dokument); wenn möglich, zweifache Befundung	Keine Erwähnung		Nein	Konsens, Adaptation der australischen LL oder De-novo-Recherche: Studien zum Thema prognostisch relevante histopathologische Faktoren, z.B. „Prognostic factors of localized malignant melanoma: study of 639 patients“, Nagore Enguidanos et al., 2005
Welche Staging-Untersuchungen sind bei asymptomatischen Patienten bei Diagnose des	Keine weitere Diagnostik notwendig bei asymptomatischen Patienten nach Diagnose von St. I	Keine Indikation zur Bildgebung	Klinische Untersuchung; keine weitere Diagnostik im St. I, optional		Nein	De-novo-Recherche, z.B. „Is there an indication for routine chest x-ray in initial staging of

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
Primärtumors bis St. IIa / ab St. IIb indiziert?	oder II (D) bzw. nach Diagnose eines positiven SLN ohne weitere Symptome (D)		zusätzlich LK-Sonographie im Stadium IIA und IIB; optional zusätzlich CT Thorax, Abdomen und/oder Schädel in St. IIC			melanoma“, Vermeeren et al., 2009
Welche Staging-Untersuchungen sind bei Patienten mit Verdacht auf oder Nachweis von lokoregionaler Metastasierung indiziert?	Detaillierte Anamnese und körperliche Untersuchung (D); bildgebende Verfahren (CT, PET) sind indiziert, wenn Symptome vorliegen, die möglicherweise auf eine Metastasierung zurückzuführen sind, oder wenn eine Therapieform mit hoher Morbidität geplant ist, die bei Vorliegen von Metastasen nicht durchgeführt würde (D) Lymphknoten: Feinnadelaspiration, wenn notwendig unter sonographischer oder radiologischer Kontrolle (D)	Lymphknoten: Sonographie sensitiver als klinische Untersuchung allein	Klinische Untersuchung; optional zusätzlich LK-Sonographie, CT Thorax, Abdomen und/oder Schädel, FDG-PET		Nein	De-novo-Recherche
Welche Staging-Untersuchungen sind bei Patienten mit Verdacht auf oder Nachweis von Fernmetastasen indiziert?	Bildgebende Verfahren (CT-Thorax sensitiver als Röntgen; PET als Ergänzung bei nicht eindeutigen CT-Befunden; MRT sensitivste Methode bei Hirnfiliae); Serum-LDH (D); Bei bereits diagnostiziertem metastasiertem Melanom nur dann weitere	PET sensitiver als Röntgen; bei Lungen- oder Lebermetastasen CT und MRT sensitiver als PET; Anwendung der bildgebenden Verfahren nach individueller Abwägung	Keine Erwähnung		Nein	De-novo-Recherche

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
	Diagnostik, wenn operative Therapie von Metastasen geplant ist und die Detektion weiterer Metastasen diese Therapieentscheidung beeinflussen würde					
Welche Untersuchungen sind bei metastasiertem okkultem Melanom zur Primärtumorsuche und Ausbreitungsdiagnostik indiziert?	Klinische Untersuchung: Augen, Gehörgang, Kopfhaut, evtl. Koloskopie (IV); PET zur weiteren Ausbreitungsdiagnostik (IV)	Keine Angaben	Keine Angabe			Adaptation der australischen LL
II. Sentinel Node Biopsie						
In welchen Fällen ist die Sentinel-Biopsie indiziert?	Durchführung der SLNB bei Patienten mit > 1,2 mm dickem Melanom, die möglichst genau über ihre Prognose informiert sein möchten; Durchführung je nach Patientenwunsch auch bei Melanomen mit 0,75 – 1,2 mm Dicke, wenn Ulzeration, Clark-Level IV oder V oder eine hohe Mitoserate vorliegen	Nicht empfohlen für Tumoren < 1 mm Breslow-Dicke; individuell möglich bei Tumoren zwischen 1,0 und 1,5 mm; empfohlen für Tumoren zwischen 1,51 und 2,0 mm; Nutzen bei Tumoren > 4 mm fraglich wegen hohem Risiko der hämatogenen Metastasierung; Durchführung i.d.R. nur im Rahmen von Studien	Kann bei Patienten mit Tumoren > 1 mm im Rahmen von klinischen Studien in Betracht gezogen werden		Nein	De-novo-Recherche; z.B. Review „Sentinel lymph node biopsy for melanoma: indications and rationale“, Phan et al., 2009
Sollte die Sentinel-Biopsie vor oder nach Exzision des Primärtumors erfolgen (in welchem Zeitintervall)?	SLNB sollte vor lokaler Nachexzision durchgeführt werden (GPP)	Keine Angabe	Keine Angabe		(Ja)	De-novo-Recherche, z.B. Literaturverzeichnis der Nukmed-LL oder „Sentinel lymph-node biopsy after previous wide local

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
						excision for melanoma“, McCready et al., 2001
Mit welchen Methoden sollte der Sentinel-LK ermittelt werden?	Lymphatic mapping	Keine Angabe	Radiokolloid + Farbstoff		(Ja)	De-novo-Recherche oder Verweis auf nuklearmedizinische LL
Wie sollte die histologische Aufarbeitung von Sentinel-LK erfolgen?	Fixierung in 10% Formalin für 24 h; Auswertung multipler Schnitte von beiden Hälften des SLN; Färbung auch mit HE und immunhistochemisch für Melanom-assoziierte Antigene (S100, HMB-45, MelanA, Tyrosinase)	Entsprechend nationalen und internationalen Protokollen, z.B. des EORTC	Mindestanforderungen: Schnitte von 3 – 5 mm Dicke; immunhistochemische Färbung von mind. 1 Schnitt oder Färbung nach EORTC-Protokoll (6 Schnitte abwechselnd mit HE und IHC gefärbt)		(Ja)	Konsens
Welche Parameter sollten Bestandteil des histologischen Befundberichts der Sentinel-LK sein?	Mikroanatomische Lokalisierung, mikromorphologische Eigenschaften (III-3)	Keine Angabe	Verschiedene, keine Empfehlung		(Ja)	Konsens
Wann ist ein Sentinel-LK als positiv zu bewerten?	Keine Angabe	Keine Angabe	Keine Angabe			De-novo-Recherche
III. Operative Therapie						
Welche Sicherheitsabstände sollten bei radikaler Exzision des	pTis: 5 mm (C); pT1 (<1 mm): 1 cm; pT2 (1-2 mm): 1-2 cm;	Weite lokale Exzision mit 1 – 3 cm Abstand je nach Breslow-Dicke (nicht weiter detailliert);	pTis: 5 mm; pT1 (<1 mm): 1 cm; pT2 (1-2 mm): 1-2 cm;		Nein	De-novo-Recherche (Cochrane-Review zum Thema vorhanden)

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
Primärtumors eingehalten werden?	pT3 (2–4 mm): 1–2 cm, möglichst 2 cm; pT4 (>4 mm): 2 cm (B); ALM und subunguales MM: möglichst Einhaltung der o.g. Sicherheitsabstände, wenn notwendig partielle Amputation inkl. Gelenk proximal des Melanoms (D)	Re-Exzision bei unzureichendem Sicherheitsabstand	pT3 (2–4 mm): 2 cm; pT4 (>4 mm): 2 – 3 cm; keine Sicherheitsabstände > 3 cm			
In welchen Fällen ist die adjuvante (prophylaktische) LAD indiziert?	Nicht empfohlen (I)	Keine Angaben	Prophylaktische LAD bringt keinen Vorteil (A)		(Ja)	Adaptation der australischen LL
In welchen Fällen ist die therapeutische LAD indiziert?	Bei positivem SLN (C) oder V.a. Lymphknotenmetastasen, nachdem ein Stadium IV ausgeschlossen wurde (C); auch bei lokoregionärem Rezidiv, wenn noch keine Dissektion durchgeführt wurde und der Befall klinisch wahrscheinlich ist	Indiziert bei klinischem V.a. Lymphknotenmetastasen	Keine Angabe		Nein	De-novo-Recherche, z.B. „Melanoma patients with positive sentinel nodes who did not undergo completion lymphadenectomy: a multi-institutional study“, Wong et al., 2006
Welche Ausdehnung sollte die LAD haben?	Level I – III in der Axilla; komplette Ausräumung der LK des Trigonum femorale in der Leiste; in Erwägung können auch erweiterte Prozeduren gezogen werden, z.B.	Keine Erwähnung	Keine Erwähnung		(Ja)	De-novo-Recherche oder Konsens?

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
	iliakale und Obturator-Lymphknoten oder Neck-Dissection; bei Hinweis auf ausgedehnteren LK-Befall in der Leiste auch ilioinguinale Dissektion möglich (GPP)					
Welche operative Therapie ist bei Satelliten- oder In-Transit-Metastasen indiziert?	Exzision oder andere Lokaltherapien (C)	Exzision oder andere Lokaltherapien	Keine Erwähnung		Nein	De-novo-Recherche, z.B. „Locoregional cutaneous metastases of malignant melanoma and their management“, Wolf et al., 2004
In welchen Fällen ist eine operative Therapie bei LK-, Haut- oder Weichteilmetastasen indiziert? ... bei viszerale Metastasen?	Exzision möglich bei Hirnmetastasen, wenn keine/wenig extrakranielle Manifestationen vorhanden sind (C); bei anderen Metastasen kann bei lokaler Operabilität die Resektion in Betracht gezogen werden (C)	Keine Erwähnung	Keine Erwähnung		Nein	De-novo-Recherche, z.B. Review „The role of surgery in treatment of stage IV melanoma“, Young et al., 2006
IV. Adjuvante Therapie						
Ist „watchful waiting“ eine akzeptierbare Strategie bei tumorfreien Hochrisikopatienten?	Ja „Observation“ ist akzeptierbar im resezierten Stadium I-III	Ja Für manche Patienten ist keine aktive Behandlung die beste Wahl. Unterstützende Therapie und Beobachtung kann	Ja Keine adjuvante Therapie bei Tumordicke >1,5 und/oder N+ ist akzeptierte Option	-	Ja	Adaptation Australische Leitlinie

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
	Grade B (2 Studien werden zitiert)	eine passende Alternative nach Diskussion der verfügbaren Optionen sein. S. 81, keine Verknüpfung mit zugrundeliegender Evidenz	S. 42, keine Verknüpfung mit zugrundeliegender Evidenz			
Verbessert sich das Gesamtüberleben von tumorfreien Melanompatienten durch eine adjuvante Chemotherapie?	Nein Kein zytotoxisches Medikament hat eine Überlegenheit gegenüber Beobachtung gezeigt S. 93, keine Verknüpfung mit zugrundeliegender Evidenz	Nein Keine Evidenz für adjuvante Chemotherapie nach erfolgter chirurgischer Therapie Manual: S. 81, keine Verknüpfung mit zugrundeliegender Evidenz Evidenz Review: S. 537, keine Rolle im adjuvanten Setting, 10 Studien zitiert	Nein Dacarbazin verbessert nicht das überleben in adjuvanter Situation Niveau A (4 randomisierte Studien wurden untersucht)	Nein Keine Verbesserung des Gesamtüberlebens durch adjuvante Chemotherapie Ergebnis aus 10 random. Studien	Ja	Adaptation Cancer Care Ontario 2009
Verbessert sich das Gesamtüberleben oder rezidivfreie Überleben von tumorfreien Melanompatienten durch eine adjuvante Vakzinationstherapie?	Nein Keine Überlegenheit von Vakzinierungen gegenüber Beobachtung	Nein Verwendung von Vakzinationstherapien ist experimentell Manual:	Nein Keine Vakzinierung hat einen signifikanten Unterschied zwischen rezidivfreiem Überleben oder Gesamtüberleben	Nein 9 randomisierte Studien wurden zusammengefasst (virales Oncolysat, Ganglioside, polyvalentes Vakzin, Melanomzell-Lysat, „whole-	Ja	Adaptation französische Leitlinie (beantwortet OS+PFS)

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
	S. 93, keine Verknüpfung mit zugrundeliegender Evidenz	S. 81, keine Verknüpfung mit zugrundeliegender Evidenz Evidenz Review: S.538, kein verbessertes OS, manche zeigen verbessertes rezidivfreies Überleben, Vakzinierung wichtiges Forschungsfeld 7 Studien	zeigen können (Td >1,5 N0 und N+) Niveau B, Diskutiert werden Studien mit:BCG, GMK, Melanomzell-Lysat (VMCL), Melanom Oncolysat (VMO), allogenes Melanomvakzin, polyvalentes Melanomvakzin, GM ₂ -KLH, TIL	cell [®] Vakzin) aufgrund der Heterogenität der Studien wurden die Daten nicht gepoolt. Keine Studie konnte ein verbessertes Überleben zeigen. Eine Subgruppenanalyse SWOG 9035 zeigte einen Überlebensbenefit für HLA-A2 und/oder HLA-C3 positive Patienten der Vakzin-Gruppe, dazu wurde jedoch keine klinische Empfehlung abgeleitet Im Update 10 Studien: E-ORTC18961, signifikant schlechteres Gesamtüberleben für GM2-KLH21 Arm		
Verbessert sich das Gesamtüberleben von tumorfreien Melanompatienten durch eine adjuvante Extremitätenperfusion?	Nein Prophylaktische Isolierte Extremitätenperfusion wird nicht empfohlen, PFS besser, jedoch nicht OS	- Extremitätenperfusion wird nur zur Therapie von Intransitmetastasen beschrieben	Nein Eine adjuvante Extremitätenperfusion verbessert nicht das Gesamtüberleben	-	Ja	Adaptation französische Leitlinie

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
	Grade A (1 Studie wird zitiert, Ref. jedoch nicht auffindbar)		Niveau C (2 randomisierte Studien) Es wird empfohlen eine Extremitätenperfusion nur innerhalb klinischer Studien und durch erfahrene Teams durchzuführen			
Verbessert sich das Gesamtüberleben oder rezidivfreie Überleben von tumorfreien Melanompatienten durch eine unspezifische Immunstimulation (BCG, Levamisol, etc.) oder hormonelle Therapie (Tamoxifen etc.)?	-	-	Nein (Levamisol, Megestrol) Keine Verbesserung des Überlebens durch Levamisol Niveau A (4 Studien) Megestrol verbessert weder rezidivfreies noch Gesamtüberleben Niveau C (2 Studien)	Nein (Levamisol) 4 Studien zu Levamisol wurden zusammengefasst. Es wurde allenfalls ein marginaler Effekt auf klinischen Verlauf im adjuvanten Setting gesehen. Keine Empfehlung als adjuvante Therapie	Ja	Adaptation französische Leitlinie (Levamisol, Megestrol)
Verbessert sich das Gesamtüberleben oder rezidivfreie Überleben von N+ resezierten Melanompatienten durch eine adjuvante Radiotherapie der Lymphknotenstation?	-	Ja (Rezidivrate) Evidenz aus Experten Review legt nahe, dass eine postoperative adjuvante Radiotherapie die Rezidivrate von aggressiven oder rezidivierenden	Nein Aufgrund methodischer Schwächen und heterogener Zusammensetzung der Patienten, sind die verfügbaren Daten nicht ausreichend um	-	Nein	De-novo-Recherche

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
		<p>Tumoren oder nach Lymphknotendissektion senken kann</p> <p>Evidenz Review: S.328,</p> <p>4 Studien zu MM in Evidenztbl. zur Frage Rolle RT/skin cancer gelistet</p>	<p>Risiko/Nutzen einer adjuvante Radiotherapie zu bewerten</p> <p>Eine adjuvante Radiotherapie wird nicht empfohlen.</p>			
<p>Verbessert sich das Gesamtüberleben oder rezidivfreie Überleben von tumorfreien Melanompatienten durch eine Therapie mit IFN-alpha?</p>	<p>Ja (PFS+OS)</p> <p>Einziges Medikament mit erwiesener Wirksamkeit; verbessert PFS um ca. 10%, könnte kleinen Einfluss auf OS haben</p> <p>Für Hochrisiko Patienten zu erwägen</p> <p>Grade B (2 Studien)</p>	<p>Ja (PFS)</p> <p>Nein (OS)</p> <p>Interferon alpha als adjuvante Therapie nur innerhalb von klinischen Studien</p> <p>Etwas Evidenz für eine Verbesserung des rezidivfreien Überlebens, keine Evidenz für eine Verbesserung des Gesamtüberlebens</p> <p>Evidenz Review: S.320, Evidenztafel: 2 Metaanalyse, 1 Review, 2 Leitlinien</p>	<p>Ja (PFS)</p> <p>Nein (OS)</p> <p>Interferon alpha ist eine mögliche Option als adjuvante Therapie</p> <p>Scheint PFS zu verbessern, jedoch nicht OS</p> <p>Niveau C (9 Studien, 3 Metaanalysen)</p>	<p>Ja (PFS+OS)</p> <p>Interferon alpha wird als Alternative zur Teilnahme an einer klinischen Studie empfohlen</p> <p>Therapie soll mit Patienten diskutiert werden (Nutzen, Risiko, Kosten) und gegeben wenn gewünscht</p> <p>key evidenz: Metaanalyse aus 13 RCTs Interferon alpha versus Beobachtung: kleiner Effekt für Gesamtüberleben (3%), Effekt für rezidivfreies Überleben.</p>	Nein	De-novo-Recherche

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French Na- tional Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care On- tario (2006 – 2009) ^{4,7}	Übereinstimmung	Geplante Beant- wortung
Ist die Hochdosis Interferon alpha Therapie wirksamer als die Niedrigdosistherapie?	- Empfehlung: Hochdosis Interferon alpha Grade B (3 Studien)	-	- Patienten ohne LK Beteiligung kann eine Niedrigdosistherapie vorgeschlagen werden (3 MIE, 18 Monate) Mit LK-Beteiligung kann eine Hochdosistherapie vorgeschlagen werden (20MIE/m ² /d i.v. 1 Monat, dann 10MIE/m ² /d s.c.3x/Woche 48 Wochen)	Hochdosisschema (20MIE/m ² /d i.v. 1 Monat, dann 10MIE/m ² /d s.c.3x/Woche 48 Wochen) Alternativ pegyliertes Interferon alpha 6ug/kg/s.c./Woche über 5 Jahre Keine Empfehlung für eine Hochdosistherapie über 1 Monat	Bisher keine Aussage zur Fragestellung	De-novo-Recherche
Ist eine Verlängerung der Therapiedauer mit Interferon alpha über 12-18 Monate effektiver?	Nein In Metaanalyse keine Unterschiede durch Therapiedauer und Dosierung, jedoch haben in einzelnen Studien Niedrigdosisschemata keinen Effekt gezeigt.					De-novo-Recherche
Welche Patientengruppe profitiert von einer Interferon alpha Therapie?						De-novo-Recherche
Haben pegylierte Interferone ein günstigeres Nebenwirkungsprofil und eine bessere Wirkung	-	-	-	- da bisher pegyliertes Interferon nicht gegen	Bisher keine Aussage zur Fragestellung	De-novo-Recherche

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French Na- tional Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care On- tario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beant- wortung
gegenüber nichtpegylierten Interferonen im adjuvanten Therapiegebrauch?	Pegyliertes Interferon: Verbesserung PFS 7%, keine Verbesserung OS (1 Studie)			Hochdosis Interferon getestet wurde, kann pegyliertes Interferon nur als gleichwertige Alternative empfohlen werden (1 Studie)		

Gibt es einen Einfluss der Misteltherapie auf das Gesamtüberleben oder rezidivfreie Überleben (PFS) von Melanompatienten?

Nein (PFS)

-

-

-

n.a.

De-novo-Recherche

Iscador M Trend für schlechteres PFS, nicht statistisch signifikant

CAM sollte nicht vor konventionellen Therapien empfohlen werden

Grade C

(1 Studie)

V. Medik. Therapie bei Metastasierung

Welche therapeutischen (ausser operativen) Massnahmen sind bei Satelliten- und Intransitmetastasen effektiv?

Lokale, Satelliten- und Intransit Metastasen können mit verschiedenen lokalen Therapien behandelt werden
Aufgezählt werden: Kryotherapie, CO₂ Laser,

Verschiedene Behandlungsoptionen bei Intransitmetastasen: intraläsionale Therapie, Carbon Dioxid Laser, Extremitätenperfusion/infusion)

-

-

(Ja)

De-novo-Recherche

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French Na- tional Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care On- tario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beant- wortung
	<p>Intraläsionale Injektion von Medikamenten/Immunmodulatoren, Radiotherapie</p> <p>Grade C (2 Studien)</p>	<p>Evidenz Review S.341, 3 Studien</p>				
<p>Für welche Substanzen konnten objektive Remissionen im metastasierten Stadium (First- und Secondline) gezeigt werden?</p>	<p>Fotemustin, Dacarbazin, Temozolomid können als Monotherapie zur Palliation verwendet werden</p> <p>level of evidenz II (3 Studien)</p>	<p>Dacarbazin</p> <p>Evidenz Review, S.316,3 Reviews, 2 Leitlinien</p> <p>Schlussfolgerung: keine Evidenz vorhanden die Überlegenheit einer systemischen Therapie gegenüber best supportiv Care/Placebo zeigt. Kombinationstherapien nicht überlegen gegenüber DTIC</p>	<p>-</p>	<p>Statement zu II-2: Sinnvolle Therapie für ausgewählte Patienten mit möglichen dauerhaften Remissionen (ECOG 0-1, LDH normal, Anzahl befallene Organe bis 3, keine ZNS Beteiligung) Dosis:600 000 IU/kg/dose alle 8h bis 14x, in geeignetem Zentrum)</p> <p>Statement zu Temozolomid: Sinnvoll als Firstline Therapie, Dosierung 200mg/m² 5d alle 28 Tage</p> <p>Kombination mit Interferon alpha 2b wird nicht empfohlen (Verbesserung Ansprechraten, keine Verbesserung des Gesamtüberlebens)</p> <p>Kombination Thalidomid vorerst nicht empfohlen,</p>	<p>(ja)</p>	<p>De-novo-Recherche</p>

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French Na- tional Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care On- tario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beant- wortung
				vorliegende Studien viel- versprechend aber zu klein)		
Für welche Substanzen konnte eine Verbesse- rung des Gesamtüberle- bens im metastasierten Stadium (First- und Se- condline) gezeigt wer- den?		1 Review: keine Evidenz vorhan- den, die Überlegenheit einer systemischen The- rapie gegenüber best supportiv Care/Placebo zeigt.				De-novo-Recherche
Führt die Gabe von Kom- binationstherapien im metastasierten Stadium zu mehr objektiven Re- missionen und im Ver- gleich zu Dacarbazin?	Ja Interferon-alpha und IL-2 verbessern Ansprechen von Monotherapien aber nicht das Gesamtüberle- ben allein oder in Kom- bination mit Chemothe- rapien level of evidenz II (4 Studien)	Ja Dacarbazin plus Interfe- ron alpha führt zu bes- serem Ansprechraten, nicht zu einer Verlänge- rung des Gesamtüberle- bens. Evidenz Review, S.315 (1 Metaanalyse)	-	Ja 9 Studien zu Biochemo- therapien (Standard- chemotherapie mit IL-2 o- der IFN) 7 Studien geben An- sprechraten an, 2 Stu- dien mit verbessertem Ansprechen, 5 Studien kein Unterschied, ge- poolt: besseres Anspre- chen	ja	Adaptation Cancer Care Ontario 2007
Führt die Gabe von Kom- binationstherapien im metastasierten Stadium zu einer Verbesserung des Gesamtüberlebens im Vergleich zu Dacarba- zin?	Nein Interferon-alpha und IL-2 verbessern Ansprechen von Monotherapien aber nicht das	Nein Durch Verwendung einer Polychemotherapie wird das Gesamtüberleben nicht verlängert	-	Nein 9 Studien zu Biochemo- therapien (Standard- chemotherapie mit IL-2 o- der IFN).	Ja	Adaptation Cancer Care Ontario 2007

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French Na- tional Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care On- tario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beant- wortung
	Gesamtüberleben allein oder in Kombination mit Chemotherapien level of evidenz II (4 Studien)	Evidenz Review, S.315 (1 Metaanalyse, 1 Re- view, 1 Leitlinie)		Keine Studie zeigt ein verbessertes Gesamt- überleben		
Wann ist die Gabe einer Kombinationstherapie im metastasierten Sta- dium indiziert?	-	-	-	-	n.a.	Konsens
Welche regionären medi- kamentöse Therapien können bei Lebermetas- tasierung empfohlen werden?	-	-	-	-	n.a.	De-novo-Recherche
Wann ist eine Extremitä- tenperfusion indiziert?	Rasch progrediente Me- tastasen an Extremitäten ILP und ILI führen zu ho- hen, dauerhaften An- sprechraten Grade A; 2 Studien	Für fortgeschrittene In- transit-metastasen, wenn einfachere und si- chere Methoden er- schöpft sind Evidence Review S. 341, 1 Review	-	-	Ja	Adaptation Australische Leitlinie
VI. Radiotherapie						
Hat eine Radiotherapie von lokoregionären Re- zidiven einen Einfluss auf das progressionsfreie Überleben oder auf das Gesamtüberleben?	- RT ist mögliche Thera- pieform unter anderen Optionen	- Verwendung zur Pallia- tion für Patienten mit metastasiertem Mela- nom	-	-	Bisher keine Aussage zur Fragestellung	De-novo-Recherche

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
	level of evidence IV (2 Studien, verschiedene effektive Behandlungsformen, kein direkter Vergleich mit Chirurgie)	Keine Angabe zur Evidenzgrundlage				
Gibt es eine Indikation für Radiotherapie im Stadium der Fernmetastasierung?	Ja (Palliation) Radiotherapie ist effektiv zur Symptomlinderung von Patienten mit Metastasen in Knochen, Hirn, Weichteilgewebe, Leber und Nebennieren Level of evidence IV (1 Studie) Patienten mit lokalisierten Symptomen verursacht durch Melanommetastasen sollen einer Radiotherapie zugewiesen werden Grade C	Ja (Palliation) Verwendung zur palliativen Therapie von symptomatischen Metastasen, besonders Hirn- und Knochenmetastasen. Viscerale Metastasen, Spinalkompression. Evidence Review S. 329, (1 Review, 1 Leitlinie)	-	-	Bisher keine Aussage zur Fragestellung	Adaptation Australische Leitlinie
Verbessert eine stereotaktischen Bestrahlung von cerebralen	Ja	-	-	-	Ja	Adaptation Australische Leitlinie

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French Na- tional Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care On- tario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beant- wortung
Metastasen das Gesamt- überleben?	Bei inoperablen Hirnmeta- stasen ohne extrakra- nielle Beteiligung verbes- sert eine stereotaktische Bestrahlung das Gesamt- überleben Level of evidence IV (5 Studien)	Stereotaxie wird emp- fohlen wenn Metastasen- anzahl und -grösse es zulassen und die Tech- nik vorhanden ist. Keine Verknüpfung mit Evidenzgrundlage				
Führt die Ganzhirnbe- strahlung bei Patienten mit Hirnmetastasen zu einer Verbesserung des Überlebens oder zu ei- ner Verlängerung der symptomfreien Zeit?	Ja Ganzhirnbestrahlung zur Palliation bei prognos- tisch ungünstiger Metas- tasierung Grade C In 1 Studie verbessertes Gesamtüberleben durch Ganzhirnbestrahlung versus best supportiv care	- Ganzhirnbestrahlung zur Standardtherapie (5 Stu- dien), kein Konsens be- züglich Schema. Keine vergleichende Un- tersuchung Chemothera- pie versus Ganzhirnbe- strahlung verfügbar.	-	-	n.a.	Adaptation Australische Leitlinie
Senkt eine Ganzhirnbe- strahlung nach Chirurgie oder Stereotaxie die Re- zidivrate?	Ja Ganzhirnbestrahlung nach Chirurgie oder Ste- reotaxie senkt Rezidiv- rate bessert aber nicht Gesamtüberleben	- Kein Konsens über die Rolle der Radiotherapie nach cerebraler Metasta- senchirurgie	-	-	Ja	Adaptation Australische Leitlinie

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
	level of evidence II (2 Studien)					

VII. Nachsorge

<p>Welche Informationen sind obligat bei der Aufklärung des Patienten über die Diagnose bzw. Nachsorge?</p> <p>Wie bzw. mit Hilfe welcher Medien sollte die Aufklärung erfolgen?</p>	<p>Siehe Aufklärung über Risiken der OP; bei geplanter SLNB Aufklärung des Patienten über weitere Therapieoptionen</p>	<p>Schriftliche und mündliche Information über Hautkrebs, Instruktionen zur Selbstuntersuchung; Checkliste für Ärzte empfohlen, um sicherzustellen, dass der Patient über alles wesentliche informiert worden ist;</p> <p>Information auch durch verschiedene Medien zu ergänzen (Video, Fotos, Arztbriefkopien);</p> <p>Patienteninformationsheft kann auch genutzt werden, damit der Patient eigene Fragen/Eindrücke festhalten kann;</p> <p>Patienten sollte ermöglicht werden, Begleiter zur Aufklärung mitzubringen;</p> <p>Information werden vom Patienten u.a. benötigt über: Diagnose, Therapie, Lebenserwartung, vermutliche Auswirkungen auf Arbeit und Familie</p>	<p>Keine Erwähnung</p>		<p>(Ja)</p>	<p>Verweis auf andere LL (z.B. Mamma-Ca)</p>
--	--	--	------------------------	--	-------------	--

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
Sollte die Selbstuntersuchung ein Bestandteil der Nachsorge sein?	Notwendiger Bestandteil der Nachsorge (C)	Bestandteil der Nachsorge für jeden Patienten, lebenslang; Durchführung von Schulungen zur Selbstuntersuchung durch Ärzte oder Pflegekräfte	Bestandteil der Nachsorge für jeden Patienten ab St. I		(Ja)	Adaptation der australischen LL oder De-novo-Recherche, z.B. „Detection of first relapse in cutaneous melanoma patients: implications for the formulation of evidence-based follow-up guidelines“, Francken et al., 2007
Wie lange sollte die systematische Nachsorge von Melanompatienten erfolgen?	Keine zeitliche Begrenzung angegeben	MM in situ: keine ärztliche Nachsorge; ansonsten Verweis auf BAD-Guidelines (kein Limit angegeben)	Keine zeitliche Begrenzung angegeben		Nein	De-novo-Recherche, z.B. „Late recurrence (10 years or more) of malignant melanoma in south-east Germany (Saxony): a single-center analysis of 1881 patients with a follow-up of 10 years or more“, Hansel et al., 2010
In welchen Intervallen sollte die Nachsorge erfolgen?	St. I: alle 6 Monate für 5 Jahre, danach jährlich; St. II, III: alle 3 oder 4 Monate für 5 Jahre, danach jährlich (D)	Für invasive MM Verweis auf BAD Guidelines für Details (hier: 3-monatlich für 3 Jahre; ab 1 mm Tumordicke für weitere 2 Jahre alle 6 Monate)	St. I: alle 6 Monate für 5 Jahre, danach jährlich; St. II, III: alle 3 Monate für 5 Jahre, danach jährlich		Nein	Konsens
Welche Untersuchungen sind im Rahmen der Nachsorge bei asymptomatischen Patienten indiziert?	Anamnese, klinische Untersuchung, nur bei Patienten mit hohem Risiko für das Auftreten von LK-Metastasen auch Ultraschall	Klinische Untersuchung; darüber hinaus Verweis auf BAD Guidelines (hier: klinische Untersuchung und ggf. Fotografie)	Klinische Untersuchung in jedem Stadium; St. IIA und IIB: zusätzlich optional LK-Sonographie alle 3 – 6 Monate für 5 Jahre; St. IIC und III: zusätzlich LK-Sonographie und		Nein	De-novo-Recherche, z.B. „Primary staging and follow-up in melanoma patients - monocenter evaluation of methods, costs and patient survival“, Hofmann et al., 2002

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
			individuell PET und/oder CT alle 3 – 6 Monate für 5 Jahre			

VIII. Begleittherapie

Welchen Stellenwert hat die Supportivmedizin?						Konsens
---	--	--	--	--	--	---------

Welchen Stellenwert hat die Rehabilitation bei Melanompatienten?

Konsens

Haben psychoonkologische Interventionen einen Einfluss auf die Lebensqualität und/oder auf das Gesamtüberleben von Melanompatienten?	<p>Ja (LQ)</p> <p>Nein (Überleben)</p> <p>Ungenügend Evidenz für einen Einfluss von psychosozialen Interventionen auf Prognose</p> <p>Level of evidence II</p>	<p>Ja (Überleben+LQ)</p> <p>Ein RCT mit Melanompatienten fand ein verbessertes Überleben nach einer 6-wöchigen psychiatrischen Gruppenintervention mit gesundheitlicher Aufklärung.</p> <p>Evidenz aus Review und Metaanalysen legt nahe, dass psychologische, aufklärende und unterstützende Interventionen für Krebspatienten vorteilhaft sind</p>	-	-	(Ja)	Adaptation Australische Leitlinie
--	--	--	---	---	------	-----------------------------------

IX. Versorgungsstrukturen und Qualitätsmanagement

Thema / Fragestellung	Australische LL New Zealand Guidelines Group (2008) ¹	Englische LL NICE (2005) ²	Französische LL HAS - French National Authority for Health (2005) ³	Kanadische LL Cancer Care Ontario (2006 – 2009) ⁴⁻⁷	Übereinstimmung	Geplante Beantwortung
Sollte Patienten die Teilnahme an klinischen Studien empfohlen werden?	Teilnahme an Studien sollte Patienten ab St. I nach Resektion des Primärtumors angeboten werden (B); Patienten sollten darüber informiert werden, dass sie von der Teilnahme an einer Studie wahrscheinlich keine Nachteile zu erwarten haben (A)	Teilnahme an Studien sollte allen Patienten ermöglicht werden, auch unter 19-jährigen; kein Beweis für Vor- oder Nachteile für den Patienten durch Studienteilnahme	Keine Erwähnung		(Ja)	Adaptation der australischen LL
Welche Qualitätsindikatoren sind zur Messung der Versorgungsqualität des MM geeignet?	Keine Erwähnung in der LL	Zahlreiche Vorschläge für Indikatoren zur Struktur-, Prozess- und Ergebnisqualität am Ende jeden Kapitels	Keine Angabe		(Ja)	De-novo-Recherche (z.B. Bilimoria et al., 2009)

4.1.2.5. **Adaptierungsprozess**

Für Fragen, die durch Adaptation von Empfehlungen einer der Quell-Leitlinien beantwortet werden sollten, wurde eine tabellarische Übersicht der Empfehlungen sowie der zugrundeliegenden Evidenz erstellt und diese mit den jeweiligen Hintergrundtexten aus den Quell-Leitlinien ergänzt. Für den nicht abgedeckten Zeitraum zwischen Recherche-Enddatum der Quell-Leitlinie und Adaptation erfolgte eine Aktualisierungsrecherche. (Tabellarische Übersicht und Ergebnis der Aktualisierungsrecherche für die jeweiligen Fragen einsehbar im Dokument Evidenztabellen, siehe <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Melanom.65.0.html>)

Für die Formulierung der Schlüsselempfehlungen wurden die Empfehlungen der ausgewählten Quell-Leitlinie wörtlich übersetzt und übernommen. Im Empfehlungskasten erfolgte die Angabe „Leitlinienadaptation“ plus Originalzitat der betreffenden Leitlinie. Die Empfehlungen wurden sprachlich – soweit möglich – der Graduierung der Empfehlungen gemäß der AWMF angepasst⁹. Die Formulierung des Hintergrundtextes erfolgte auf der Basis der Vorlagen aus den Quell-Leitlinien, bzw. der zugrundeliegenden Originalpublikationen.

4.1.3. **De-Novo-Recherche**

Zur Beantwortung von Schlüsselfragen für die bei Vorliegen von Evidenz keine übereinstimmenden Empfehlungen in den Quell-Leitlinien gegeben wurden oder für die neue Evidenz verfügbar war, wurde eine De-novo-Recherche geplant.

4.1.3.1. **Literaturrecherche**

Die Recherche für die Ersterstellung erfolgte zentral in Essen (Dr. Christina Czeschik bis Juni 2011, danach Dr. Corinna Kochs) und in Tübingen (Dr. Annette Pflugfelder). In Tübingen wurden die De-novo-Recherchen für die Arbeitsgruppen Adjuvante Therapie, Medikamentöse Therapie bei Metastasierung, Radiotherapie und Begleittherapie durchgeführt, in Essen die De-novo-Recherchen für die Arbeitsgruppen Diagnostik, Sentinel Node Biopsie, Chirurgie, Nachsorge und Qualitätsindikatoren.

Die Literaturrecherche für die Aktualisierung 2016 (Version 2) erfolgte im September-Oktober 2015 durch PD. Dr. Thomas Eigentler in Tübingen. Die Bewertung der Literatur erfolgte im September-Oktober 2015 durch PD. Dr. Thomas Eigentler in Tübingen und Frau Dr. Corinna Mühlenbein in Essen.

Die Literaturrecherche für die Aktualisierung 2016 (Version 3) erfolgte im September-Oktober 2016 durch PD. Dr. Thomas Eigentler in Tübingen. Die Bewertung der Literatur erfolgte im September-Oktober 2016 durch PD. Dr. Thomas Eigentler, Dr. Seema Noor und Dr. Teresa Amaral in Tübingen sowie Frau Jennifer Hoge in Essen.

Das Vorgehen der Recherche wird im Folgenden am Beispiel der Interferon alpha Recherche geschildert.

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

Die Fragen wurden zunächst nach dem PICO Schema aufgeschlüsselt. Definiert wurden die jeweilige Zielpopulation, Intervention, Vergleichsintervention und die Endpunkte.

Schlüsselfrage: Beeinflusst eine Therapie mit IFN-alpha das Gesamtüberleben und/oder die rezidivfreie Zeit von Melanompatienten?

PICO - Schema			
Population	Intervention	Comparison	Outcome
Melanoma patients, clinical stage II and III	IFN-alpha treatment	Observation	OS, PFS

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 Boolescher Operator „OR“ verknüpft, die Begriffe untereinander (Spalten) durch den Boolescher Operator „AND“ zu Suchstrategien verknüpft. Weitere Suchbegriffe wurden in Rücksprache mit den Arbeitsgruppen sowie nach ersten Proberecherchen und Vollständigkeitsprüfungen ergänzt.

Tabelle 11: Bsp. Suchwörter Interferon alpha

Suchwörter	Begriff 1	Begriff 2	Begriff 3	Begriff 4
Stichwort	melanoma	Interferon-alpha	adjuvant	
Synonyme		Interferon alpha, IFN- α , IFN-alpha		
Ober-/Unterbegriffe		interferon-alpha-2b, interferon-alpha-2a, multiferon		
Mesh Term	melanoma	Interferon-alpha		

Die Recherche erfolgte in 3 Datenbanken:

- Medline über Pubmed
- Cochrane Library (alle Datenbanken)
- Embase über Ovid

Die verwendeten Suchstrategien wurden mit Datum der Suche und Trefferzahlen dokumentiert. Eine Aktualisierungsrecherche erfolgte für alle De-novo-Recherchen im Januar 2012.

Anmerkung: Bei der Aktualisierung 2015/2016 (Version2) sowie 2016/2017 (Version 3) erfolgten die Recherchen in 2 Datenbanken (Medline über Pubmed, Cochrane Library-alle Datenbanken)

Die verwendeten Suchstrategien wurden mit Datum der Suche und Trefferzahlen dokumentiert.

Tabelle 12: Bsp. Datenbanken und Suchstrategien, Interferon alpha

Datenbank	Suchstrategie	Datum	Treffer
Medline	(melanoma[tiab] OR melanoma[MeSH]) AND (Interferon-alpha[tiab] OR Interferon-alpha[MeSH] OR "Interferon alpha"[tiab] OR IFN- α [tiab] OR IFN-alpha[tiab] OR interferon-alpha-2b[tiab] OR interferon-alpha-2a[tiab] OR multiferon[tiab]) AND (adjuvant[tiab])	12.04.11	404
Cochrane Library	(melanoma and interferon alpha and adjuvant).mp.	12.04.11	46
Embase	(melanoma and (Interferon alpha or IFN alpha or interferon alpha 2b or interferon alpha 2a or multiferon) and (adjuvant)).ti,ab.	11.05.11	301
Update Suche			
Medline	s.o.	30.01.12	427
Cochrane Library	s.o.	30.01.12	47
Embase	s.o.	23.01.12	308

4.1.3.2. 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 und vorhandener Evidenz wurde zusätzlich spezifiziert. Bei fehlender hochwertiger Evidenz wurde die Auswahl auf die jeweils darunterliegende Evidenzstufe erweitert (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/melanom/>) zur Leitlinie.

Tabelle 13: Bsp. Auswahl der Literatur, Interferon alpha

Auswahl der Literatur	
Gesamttreffer	782
Einschlusskriterien	system. Reviews, klinische Studien zu adjuvanter Therapie mit Interferon alpha bei Patienten mit Rezidivrisiko, tumorfreies Stadium I-III Intervention: IFN alpha Monotherapie, Vergleichsgruppe: Beobachtung Sprachen: e,dt
Ausschlusskriterien	Nicht systematische Reviews Kohorten Studien, Case Reports Kombinationstherapien Vergleichsgruppe Chemotherapie, andere Systemtherapien Therapiestudien mit Interferon alpha im Stadium IV Kollektive mit gemischten Tumorentitäten
Anzahl ausgewählter Studien (8 Reviews, 16 RCTs, <i>davon 2 nur als Abstract vorliegend</i>)	24
Anzahl in Reviews zusätzlich berücksichtigter Studien (E2696+E1694 kein Obs Arm, Kokoschka, Rusciani mangelnde Qualität)	4
Anzahl der ausgeschlossenen Studien nach Bewertung (Rudolf)	1

4.1.3.3. **Bewertung der Evidenz**

Die Bewertung der Evidenz erfolgte durch Dr. Christina Czeschik, Dr. Corinna Kochs und Dr. Annette Pflugfelder (Version 1), durch Dr. Corinna Mühlenbein und PD. Dr. med. Thomas Eigentler (Version 2), durch PD. Dr. Thomas Eigentler, Dr. Seema Noor, Dr. Teresa Amaral und Frau Jennifer Hoge (Version 3). Folgende Bewertungsinstrumente wurden verwendet (siehe Anhang):

- Systematisches Review: Quorum Statement Checkliste ¹⁰
- Diagnostische Studien: Quadas Tool ¹¹
- Randomisierte klinische Studien: Jadad Checkliste ¹²
- Prognosestudien: Hayden Checkliste ¹³
- Beobachtungsstudien: Strobe Statement ¹⁴

Methodische Qualitätsmängel der Studien wurden in der Evidenztabelle aufgelistet und im Hintergrundtext ausformuliert. Schwerwiegende Mängel wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz mit den Mandatsträgern diskutiert, Studien ohne Mindestqualitätsanforderungen, z.B. Jadad Score < 2 wurden ausgeschlossen.

4.1.3.4. **Evidenzsynthese**

Nach Auswahl und Bewertung der Studien erfolgte die Extraktion der Studiendaten in eine Evidenztabelle. Das Format der Evidenztabelle wurde der Quell-Leitlinie NICE, 2006 entnommen. 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 angegeben. Die nach Arbeitsgruppen geordneten Evidenztabellen zu den jeweiligen Fragestellungen finden sich im Dokument Evidenztabellen (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/melanom/>).

Tabelle 14: Bsp. Ausschnitt Evidenztabelle, Interferon alpha

Study	Aims	Design	Popula- tion	Outcomes	Results	Com- ments	LoE
Garbe et al. 2008 DeCOG	to improve disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) with interferon (IFN) a2a with or without dacarbazine (DTIC) compared with observation alone	RCT Treatment groups LDI (LDI plus DTIC) OBS	444 patients, resected Stage III n=148 (n=148) n=148	OS DFS	LDI vs OBS significant benefit HR 0.62; 97.5% CI: 0.42-0.89; p=0.0045; events: 65/148 vs 88/148 significant benefit HR 0.69; 97.5% CI: 0.49-0.96; p=0.018; events: 84/148 vs 102/148	Jadad Score 3 of 5 not placebo controlled, not blinded Funding: German Cancer Aid (Deutsche Krebshilfe); German Cancer Society (Frankfurt, Germany); Hoffmann-LaRoche AG (Grenzach-Whylen, Germany).	1b
Hancock et al. 2004 UKCCCR	To evaluate low-dose extended duration interferon alfa-2a	RCT Treatment groups LDI OBS	674 patients, resected stage IIB and stage III n=338 n=336	OS RFS	LDI vs OBS no benefit OR 0.94; 95% CI: 0.75-1.18; p=0.6; events: 151/338 vs 156/336 no benefit OR 0.91; 95% CI: 0.75-1.10; p=0.3; events: 211/338 vs 215/336	Jadad Score 3 of 5 not placebo controlled, not blinded Funding: The study was supported by a grant from Roche Products Ltd	1b

4.2. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

4.2.1. Formulierung der Empfehlungen

Vor Entwicklung einer Schlüsselempfehlung wurden den zuständigen Autoren bzw. Arbeitsgruppen bei geplanter evidenzbasierter Beantwortung entweder Auszüge aus den Quell-Leitlinien zur Adaptation oder 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.

4.2.2. Empfehlungsgraduierung

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 hierbei spielten unter anderem 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 (siehe Tabelle 15)

Tabelle 15: Schema der Empfehlungsgraduierung

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

4.2.3. Formale Konsensusverfahren

4.2.3.1. Version 1 (2013) Kick-Off-Veranstaltung

Die Kick-Off-Veranstaltung fand am 07. Mai 2010, 10-16 Uhr, Berlin, Robert-Koch-Platz 7, Hörsaal der Kaiserin-Friedrich-Stiftung, statt. Die Moderation führte Herr Prof. Dr. Hans-Konrad Selbmann, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen -Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), 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
- Vermittlung methodischer Grundlagen der Ableitung von Qualitätsindikatoren

Konsentierung von Schlüsselfragen durch die Mandatsträger bzw. Mandatsträgervertreter der beteiligten Fachgesellschaften. Die Schlüsselfragen der Kapitel I-III (Diagnostik, Operative Therapie und Adjuvante Therapie) wurden final formuliert und konsentiert.

Die Schlüsselfragen der Kapitel IV-VIII (spätere Zuordnung V bis IX) konnten aus Zeitgründen nicht abschließend formuliert werden. Hierfür kam das Delphi-Verfahren in zwei Runden zum Einsatz.

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

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: <https://sites.google.com/site/s3leitliniemelanom> sowie per Email).

Im Januar 2012 erfolgte zur Vorbereitung der der Konsensuskonferenz eine Vorabstimmung der Empfehlungen durch die Mandatsträger. Anhand eines PDF Formulars waren die Mandatsträger aufgefordert, den einzelnen Schlüsselempfehlungen ihre Zustimmung zu erteilen oder über ein Textfeld Kritik oder Alternativen anzugeben. Insgesamt 27 ausgefüllte PDF Formulare konnten ausgewertet werden. Die prozentuale Zustimmungsrate 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.

Konsensuskonferenz

Die Konsensuskonferenz fand am 16.02.2012, 08:00h, bis 17.02.2012, 18:00h, statt. Veranstaltungsort war das Hotel Alsterhof, Augsburger Straße 5, 10789 Berlin. Die Moderation erfolgte durch neutrale, in den Konsensustechniken geschulte und erfahrene von der AWMF gestellten Personen (Prof. Dr. Hans-Konrad Selbmann, und Dr. Markus Follmann MPH MSc.) Eingeladen waren alle Mandatsträger (diskussions- und abstimmungsberechtigt) sowie AG-Leiter (diskussions-, jedoch nicht abstimmungsberechtigt) sowie Prof. Breitbart als Koordinator der S3 Leitlinie „Prävention und Früherkennung des Hautkrebses“ (Schnittstellengruppe).

Nach Vorstellung der einzelnen Schlüsselempfehlungen und vor Abstimmung wurde der jeweilige Diskussionsbedarf sowie ggf. Anträge auf ein Minderheitsvotum abgefragt. Bei hoher Übereinstimmung $\geq 95\%$ in der Vorabstimmung wurde direkt zur

Abstimmung der Frage übergegangen. Diese erfolgte mittels TED-System durch die Mandatsträger der Fachgesellschaften. Sowohl Abstimmungsergebnis sowie Abstimmungsbeteiligung (mind. 75% der Anwesenden) wurden in Prozentangaben festgehalten.

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

Alle Empfehlungen wurden auf der Konsensuskonferenz konsentiert bis auf zwei, bei denen im Nachhinein das Delphi-Verfahren angewendet wurde. Bis Juni 2012 konnten die Empfehlungen endgültig abgeschlossen werden.

Die detaillierten Protokolle zur Kick-off-Veranstaltung sowie zur Konsensuskonferenz können im Sekretariat der Hautklinik des Universitätsklinikums Essen bzw. Tübingen angefordert werden (Kontakt s.o.)

4.2.3.2. **Version 2 (2016)**

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 Email).

Konsensuskonferenz

Die Konsensuskonferenz fand am 03.11.2015, 10:00h-16:00h, statt. Veranstaltungsort war die Geschäftsstelle der Deutschen Krebsgesellschaft e. V., Kuno-Fischer-Straße 8, 14057 Berlin. Die Moderation erfolgte durch einen AWMF-zertifizierten Leitlinienberater (Dr. Markus Follmann MPH MSc.). Eingeladen waren alle Mandatsträger (diskussions- und abstimmungsberechtigt) sowie AG-Leiter (diskussions-, jedoch nicht abstimmungsberechtigt).

Nach Vorstellung der einzelnen Schlüsselempfehlungen und vor Abstimmung wurde der jeweilige Diskussionsbedarf sowie ggf. Anträge auf ein Minderheitsvotum abgefragt. Bei hoher Übereinstimmung $\geq 95\%$ in der Vorabstimmung wurde direkt zur Abstimmung der Frage übergegangen. Diese erfolgte mittels TED-System durch die Mandatsträger der Fachgesellschaften. Sowohl Abstimmungsergebnis sowie Abstimmungsbeteiligung (mind. 75% der Anwesenden) wurden in Prozentangaben festgehalten.

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

Alle Empfehlungen wurden auf der Konsensuskonferenz konsentiert. Aufgrund der nicht ausreichenden persönlichen Anwesenheit von Mandatsträgern wurde anschließend ein Online-Abstimmungsverfahren angewendet, um die Meinungen und Zustimmungen der Personen einzuholen, die nicht an der Konsensuskonferenz teilnehmen konnten.

Die Abstimmung im Sinne eines DELPHI-Verfahrens erfolgte ohne dass die Abstimmungsergebnisse einzelnen Gruppenmitgliedern zugeordnet wurden. Abstimmungsbe-rechtigt waren diejenigen Mandatsträger, die nicht an der Konsensuskonferenz teilgenommen hatten. Anschließend wurden die Abstimmungsergebnisse der Abstimmungen bei der Konsensuskonferenz und der Onlineabstimmung zusammengefasst. Hierbei zeigte sich, dass alle zur Abstimmung gestellten Empfehlungen einen Konsens (>75 %) erreicht hatten. Weitere Abstimmungsrunden waren daher nicht notwendig.

Die detaillierten Protokolle zur Kick-off-Veranstaltung sowie zur Konsensuskonferenz können im Sekretariat der Hautklinik des Universitätsklinikums Essen bzw. Tübingen angefordert werden (Kontakt siehe Kapitel 10)

4.2.3.3. **Version 3 (2018)**

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 Email).

Konsensuskonferenz

Die Konsensuskonferenz fand am 16.01.2017 von 10:00h-18:00 Uhr, statt. Veranstaltungsort war das Airport Conference Center am Flughafen Frankfurt/Main. Die Moderation erfolgte durch einen AWMF-zertifizierten Leitlinienberater (Dr. Markus Follmann MPH MSc) sowie durch Frau Prof. Ina Kopp, Leiterin des AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement. Eingeladen waren alle Mandatsträger (diskussions- und abstimmungsberechtigt) sowie AG-Leiter (diskussions-, jedoch nicht abstimmungsberechtigt).

Nach Vorstellung der einzelnen Schlüsselempfehlungen und vor der Abstimmung wurde der jeweilige Diskussionsbedarf sowie ggf. Anträge auf ein Minderheitsvotum abgefragt. Bei hoher Übereinstimmung $\geq 95\%$ in der Vorabstimmung und ausreichender Beteiligung der Mandatsträger (75%) wurde direkt zur Abstimmung der Frage übergegangen. Diese erfolgte mittels TED-System durch die Mandatsträger der Fachgesellschaften. Sowohl Abstimmungsergebnis sowie Abstimmungsbeteiligung (mind. 75% der Anwesenden) wurden in Prozentangaben festgehalten.

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

Alle Empfehlungen wurden auf der Konsensuskonferenz konsentiert. Aufgrund der nicht ausreichenden persönlichen Anwesenheit von Mandatsträgern wurde anschließend ein Online-Abstimmungsverfahren angewendet, um die Meinungen und Zustimmungen der Personen einzuholen, die nicht an der Konsensuskonferenz teilnehmen konnten.

Die Abstimmung im Sinne eines DELPHI-Verfahrens erfolgte ohne dass die Abstimmungsergebnisse einzelnen Gruppenmitgliedern zugeordnet wurden. Abstimmungsbe-rechtigt waren diejenigen Mandatsträger, die nicht an der Konsensuskonferenz teilgenommen hatten. Anschließend wurden die Abstimmungsergebnisse der Abstimmungen bei der Konsensuskonferenz und der Onlineabstimmung zusammengefasst. Hierbei zeigte sich, dass alle zur Abstimmung gestellten Empfehlungen einen Konsens (>75 %) erreicht hatten. Weitere Abstimmungsrunden waren daher nicht notwendig.

Im Rahmen der Auslage der Konsultationsfassung erfolgte ein Einspruch der Deutschen Gesellschaft für Dermatochirurgie hinsichtlich der Erweiterung des Sicherheitsabstandes bei in-Situ Melanomen (Empfehlung 4.11). Diese wurde ursprünglich auf 10mm erweitert. Die zugehörige Literatur beinhaltete jedoch eine große Anzahl von Lentigo maligna, welche im Gesicht lokalisiert sind. Im Gegensatz zur bezüglichen Literaturstelle werden Lentigo maligna in Deutschland in der Regel mit mikrographisch kontrollierter Chirurgie exzidiert und sind daher hinsichtlich des Lokalrezidivrisikos nicht mit der bezüglichen Literatur vergleichbar. Dieser Sachverhalt wurde in einer weiteren Konsensuskonferenz am 21.02.2018 in Berlin mit den Mandatsträgern diskutiert und in revidierter Form erneut konsentiert.

Die detaillierten Protokolle zur Kick-off-Veranstaltung sowie zur Konsensuskonferenz können über das Leitliniensekretariat der ADO angefordert werden.

5. Algorithmen

Ein klinischer Algorithmus stellt die Lösung eines klinischen Problems in logischer (wenn-dann) Abfolge dar. Ausgangspunkt ist ein klinischer Zustand, der nach einer standardisierten Nomenklatur in einem abgerundeten Rechteck dargestellt wird. In einem Sechseck werden Entscheidungsfragen, in einem Rechteck Handlungen dargestellt. Verbunden sind diese geometrischen Formen entsprechend ihrer logischen Abfolge mit Pfeilen, abgehend von Entscheidungsfragen mit ja oder nein gekennzeichnet.

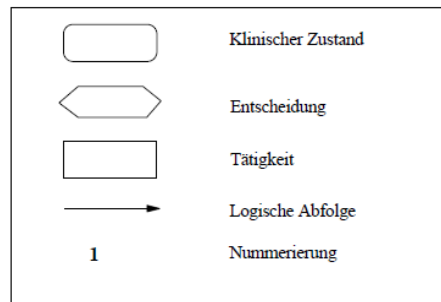


Abbildung 1: Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen (aus H. Sitter, Manual Behandlungspfade: Grundlagen, Entwicklung und Anwendung)

Für ausgewählte Themenbereiche der Leitlinie wurde auf Grundlage der verabschiedeten Empfehlungen Algorithmen entwickelt. Verwendet wurde dazu das Programm ALGO – Klinische Algorithmen, Version 1.2, freundlich zur Verfügung gestellt von PD Dr. Helmut Sitter aus Marburg. Angepasst und abgestimmt wurden die Algorithmen in einer Sitzung der Koordinationsgruppe. Anschließend erfolgte der Versand im Rahmen der Konsultationsfassung an die gesamte Leitliniengruppe sowie zusätzlich, angegliedert an eine Delphi-Runde, an alle Mandatsträger.

6. Qualitätsindikatoren

6.1. Version 1 (2013)

Zur Ableitung bzw. Entwicklung von Qualitätsindikatoren erfolgte im Rahmen der Ersterstellung. Im Rahmen der ersten Aktualisierung wurde einige QIs wegen der Aktualisierung der zugrundeliegenden Empfehlungen ausgesetzt. Eine Überarbeitung der Qualitätsindikatoren ist im Dezember 2017 geplant.

Für die Erstellung der Qualitätsindikatoren wurden für diese Leitlinie die folgenden in Deutschland bereits bestehende Datenerhebungen im Vorfeld berücksichtigt:

- Basisdatensatz der klinischen Krebsregister mit der organspezifischen Ergänzung Malignes Melanom (<http://www.tumorzentren.de/onkol-basisdatensatz.html>)
- Datensatz des Melanomregisters (zur Verfügung gestellt von der Hautklinik des Universitätsklinikums Tübingen <http://www.dermonko.de/>)
- Melanom-Datenbasissatz ADO (Arbeitsgemeinschaft dermatologische Onkologie) (Homepage der Arbeitsgemeinschaft für dermatologische Onkologie (ADO), <http://hautkrebs.wordpress.com/tag/malignes-melanom/>)

Des Weiteren wurde systematisch recherchiert nach internationalen, existierenden Qualitätsindikatoren bzw. Maßzahlen.

Hierzu wurde in den Datenbanken Medline, Embase, AHRQ sowie in den Datenbanken der Cochrane Library mittels folgender Suchstrategien gesucht:

Recherche EMBASE, Medline	Results	Date
#4. 'melanoma'/exp OR melanoma AND ('quality indicator' OR quality NEAR/1 indicator* OR (structure OR process OR outcome OR efficiency OR accuracy) NEAR/1 (qualit* OR measur*) OR 'hospital level' NEAR/1 measur* OR 'patient level' NEAR/1 measur* OR (accuracy OR adherence OR diagnostic* OR therap* OR treatment* OR 'follow up' OR surveillanc*) NEAR/1 (assess* OR measur*)) AND ('health care quality'/exp OR 'health care quality')	1,030	11 Mar 2012
#3. 'health care quality'/exp OR 'health care quality'	1,606,616	11 Mar 2012
#2. 'quality indicator' OR quality NEAR/1 indicator* OR (structure OR process OR outcome OR efficiency OR accuracy) NEAR/1 (qualit* OR	554,754	11 Mar 2012

Recherche EMBASE, Medline	Results	Date
measur*) OR 'hospital level' NEAR/1 measur* OR 'patient level' NEAR/1 measur* OR (accuracy OR adherence OR diagnostic* OR therap* OR treatment* OR 'follow up' OR surveillanc*) NEAR/1 (assess* OR measur*)		
#1. 'melanoma'/exp OR melanoma	110,817	11 Mar 2012

Recherche AHRQ (www.guideline.gov) über „advanced search“:	Results	Date
Keyword 1: melanoma	10	
Keyword 2: quality indicator		

Recherche Cochrane	Results	Date
#1 MeSH descriptor Melanoma explode all trees	52	24 Feb 2012
#2 nm OR Imm OR alm OR ucm OR (('superfiziell spreitendes' OR 'lentigo maligna' OR 'akral lentiginöse' OR polypoid OR nodulär) NEAR/1 melanom*)		
#3 (#1 OR #2)		
#4 'quality indicator' OR quality NEAR/1 indicator* OR ((structure OR process OR outcome OR efficiency OR accuracy) NEAR/1 (qualit* OR measur*)) OR 'hospital level' NEAR/1 measur* OR 'patient level' NEAR/1 measur* OR (accuracy OR adherence) NEAR/1 (assess* OR measur*) OR (diagnost* OR stag* OR surgic* OR adjuvant* OR neoadjuvant* OR 'follow up' OR surveillanc* OR treatment* OR therap* OR radiatio* OR radiotherap* OR 'radio therapy' OR radiosurg* OR chemotherap* OR 'chemo therapy') NEAR/1 (indicator* OR measur* OR value*)		
#5 MeSH descriptor Quality Assurance, Health Care explode all trees		

Recherche Cochrane		Results	Date
#6	'health care quality' OR (health care NEAR/2 quality)		
#7	(#5 OR #6)		
#8	(#3 AND #4 AND #7)		

Letztlich wurden final folgende Dokumente mitberücksichtigt:

- aus den USA (**National assessment of melanoma care using formally developed quality indicators** *Journal of Clinical Oncology* Karl Y. Bilimoria, Mehul V. Raval, David J. Bentrem, Jeffrey D. Wayne, Charles M. Balch, and Clifford Y. Ko)
- aus Großbritannien (**National Institute for Health and Clinical Excellence** Improving Outcomes for People with Skin Tumours including Melanoma, 2006 (GB)²)

Die Generierung der neuen Qualitätsindikatoren (QI) aus der aktuellen Leitlinie erfolgte in folgenden Schritten:

1. Bestandsaufnahme: Zusammenstellung und Analyse der oben genannten Quellen (national / international)
2. Soweit möglich wurden aus den starken Empfehlungen der aktuellen Leitlinienversion Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Es wurden sowohl evidenzbasierte als auch Expertenkonsens basierte Empfehlungen gemäß des zugrundeliegenden methodischen Verfahrens berücksichtigt.
3. In einem Treffen der Mitglieder der Leitlinienkommission und Vertretern der klinischen Krebsregister und des Zertifizierungssystems am 08.05.2012 wurden die national bereits bestehenden Dokumentationsanforderungen als potentielle Basis für die zu entwickelnden QI der Leitlinie zu Grunde gelegt. Dann wurde die unter 2. generierte Zusammenstellung aus den Empfehlungen der Leitlinie gescreent und entschieden, ob aus der Empfehlung ein potentieller QI generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen hierbei bei diesem ersten Screenings zur Anwendung:

Ausschlusskriterien des ersten Screenings:

A1	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Zähler / Nenner Definition nicht sinnvoll möglich)
A2	QI der Empfehlung ist nicht messbar / erhebbar
A3	sonstige Gründe für eine nicht gegebene Indikatorumsetzung, z.B. notwendige Daten für Zähler und/oder Nenner werden bislang nicht routinemäßig dokumentiert und erhoben, die zu erwartenden Zahlen sind zu gering (Einzelfälle)

4. Dieses vorselektierte Set von potentiellen QI wurde in Analogie zum Programm für Nationale Versorgungsleitlinien mit 5 Kriterien des QUALIFY Instrumentes Qualify-Verfahren (<http://www.bqs-institut.de/images/stories/doc/106-qualify-down.pdf>) mittels

eines standardisierten Bogens durch ein interdisziplinäres Gremium der Leitlinien-gruppe bewertet. Als angenommen galten Indikatoren mit mind. 75% Zustimmung (Trifft eher zu, Trifft zu) bei jedem Kriterium* (s.u.)

5. Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte eine methodisch moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert und das finale Set der Leitlinien QI definiert wurden.

Die finalen konsentierten Qualitätsindikatoren finden sich in der Langversion der Leitlinie.

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren, die o.g. Basisdatensätze als auch die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat erhältlich.

6.2. Version 3 (2018)

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet und aktualisiert. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/informationen-zur-methodik/>)

Die Generierung der neuen und die Überprüfung der bereits bestehenden Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt:

6.2.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (2014 bis 07.11.2017). Es erfolgte keine Einschränkung der Sprache.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und sind in Kapitel 12.4 aufgeführt.

Die Recherche führte zu keinem nationalen QI und einer Reihe von internationalen QI, die ebenfalls in dem Dokument zusammengefasst wurden (Kapitel 12.4).

6.2.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 1.3) aus den starken Empfehlungen der aktualisierten Leitlinie (n= 17) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. In die Liste wurden auch die bereits bestehenden zwölf Qualitätsindikatoren aus der LL Version 2013 integriert. Diese Liste und das

Dokument mit den internationalen QI wurden den Mitgliedern der AG im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

6.2.3. **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 18.12.2017 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern der Prozessablauf der QI-Erstellung sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert. Zu den bereits bestehenden QI wurden den Teilnehmern die Ergebnisse aus den Jahresberichten der zertifizierten Hautkrebszentren vorgestellt (https://www.krebsgesellschaft.de/jahresberichte.html?file=files/dkg/deutsche-krebsgesellschaft/content/pdf/Zertifizierung/Jahresberichte%20mit%20DOI%20und%20ISBN/hz_jahresbericht-2017-A1_170627.pdf).

Bei den bestehenden Indikatoren aus der LL Version 2013 wurde auf Basis der Informationen aus der klinischen Versorgung (= Jahresberichte) und der ggf. im Aktualisierungsverfahren geänderten zugrundeliegenden Empfehlung entschieden, ob der Qualitätsindikator bestehen bleiben soll oder nicht.

Ergebnisse der Bewertung der bisherigen Qualitätsindikatoren (2013):

Sechs der zwölf Qualitätsindikatoren wurden gestrichen:

- QI 3: Lokoregionale Lymphknoten-Sonographie: Anstelle der sehr komplexen Erfassung des Qualitätsindikators soll die Gesamtzahl lokoregionaler Sonographien in den zertifizierten Hautkrebszentren erhoben werden
- QI 6: Postoperative Radiatio: Wegen guter Ergebnisse des Qualitätsindikators in den zertifizierten Hautkrebszentren besteht kein weiteres Verbesserungspotential
- QI 7: Adjuvante systemische Therapie Dacarbazin: in den zertifizierten Hautkrebszentren wurde in den letzten 3 Jahren keine adjuvante systemische Therapie mit Dacarbazin durchgeführt, so dass kein Verbesserungspotential in der Versorgung besteht.
- QI 8: Adjuvante Extremitätenperfusion: In den zertifizierten Hautkrebszentren wurde in den letzten 3 Jahren keine adjuvante Extremitätenperfusion durchgeführt, so dass kein Verbesserungspotential in der Versorgung besteht.
- QI 10: BRAF-Inhibitor-Therapie: Wegen geänderter Leitlinienempfehlung (siehe Umsetzung im neuen Qualitätsindikator QI 7 „Erstlinientherapie mit BRAF-Inhibitor“)
- QI 11: Lokoregionale Lymphknoten-Sonographie in der Nachsorge: Anstatt der Erhebung des Qualitätsindikators soll die Gesamtzahl lokoregionaler Sonographien in den zertifizierten Hautkrebszentren erhoben werden

Zwei der zwölf Qualitätsindikatoren wurde modifiziert:

- QI 5: Therapeutische Lymphadenektomie: Um eine genaue Umsetzung der Empfehlung zu ermöglichen, werden die TNM-Stadien differenziert aufgeführt.
- QI 12 (jetzt QI 3): Vorstellung Hauttumorboard: Die Patienten mit mukosalem Melanom wurden auf Basis der neuen Empfehlung 10.8 in den Nenner aufgenommen.

Vier Qualitätsindikatoren wurden unverändert belassen.

Darüber hinaus wurde die unter 1.2 generierte Zusammenstellung aus den neuen Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen Qualitätsindikatoren diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator

generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

Tabelle 16: 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 5 potentiellen und 6 aus der LL 2013 bereits abgeleiteten Qualitätsindikatoren.

6.2.4. **Bewertung**

Das vorselektierte Set der 5 potentiellen Qualitätsindikatoren 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 pro Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die Qualitätsindikatoren, bei denen mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am Qualitätsindikatoren-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

Tabelle 17: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage	
1.	Z			
	N			
Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 12/2017): [dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt] Die Erfassung ist seitens der klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?				
			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?	

6.2.5. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 11.01.2018 eine moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde ein finales Set von neun Qualitätsindikatoren konsentiert (drei neue, zwei modifizierte und vier unveränderte Qualitätsindikatoren aus 2013)

Darüber hinaus konsentierte die AG zwei Entwürfe weiterer Qualitätsindikatoren. Sollten entsprechende Empfehlungen im Rahmen der nächsten Aktualisierung bzw. im Rahmen eines Amendementverfahrens konsentiert werden, können diese Indikatoren aufgenommen werden:

- QI „Therapie mit Signaltransduktionsinhibitoren bei Melanom Stadium III“
 - **Zähler:**
Patienten mit adjuvanter systemischer Therapie (zielgerichtete (BRAF+MEK-Inhibitor) oder Checkpoint-Inhibitor Therapie))
 - **Nenner:**
Patienten mit kutanem Melanom Stadium III
- QI „BRAF-Mutationsstatus bei Melanom Stadium III/IV“
 - **Zähler:**
Patienten mit molekularer Analyse BRAF-V600
 - **Nenner:**
Patienten mit kutanem Melanom Stadium III und IV

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

7. Öffentliche Konsultationsphase und Verabschiedung

7.1. Öffentliche Konsultationsphase

7.1.1. Version 1 (2013)

Ab 30.06.12 war die S3-LEITLINIE "DIAGNOSTIK, THERAPIE UND NACHSORGE DES MELANOMS", Version 2.6, 29.06.2012, AWMF Registrierungsnummer: 032/024OL in der Konsultationsfassung online über die ADO Homepage (www.ado-homepage.de) einsehbar. Die Leitliniengruppe wurde durch das Koordinationsteam, Fachgesellschaften der Sektion B der DKG durch Frau Anita Günther/OL Office, die ADO Mitglieder durch Dr. Thomas Eigentler von der Konsultationsphase per email informiert und aufgefordert bis zum 29.07.12 Kommentare an eine dafür eingerichtete E-Mail-Adresse (leitlinie@ado-homepage.de) zu senden.

Insgesamt gingen 29 Kommentare zu 26 Kapiteln ein. Überwiegend erfolgte eine Kommentierung durch Dermatologen, drei Kommentare gingen von Pathologen, ein Kommentar von einem Kollegen der Mund-Kiefer-Gesichtschirurgie ein.

Alle Kommentare wurden zunächst durch Mitglieder des Leitlinien Koordinationsteams nach Kommentator gelistet. Alle eingegangenen Texte wurden sorgfältig durchgearbeitet, Schlüsselstellen farbig markiert. Es erfolgte eine Zuordnung nach Thema/Schlüsselfrage. Des Weiteren wurde beurteilt, ob eine Änderung notwendig erschien, dazu erfolgte eine Kodierung wie folgt:

- F Rechtschreibfehler
- R Redaktioneller Fehler/ notwendige redaktionelle Ergänzung
- I Inhaltlicher Fehler / notwendige inhaltliche Ergänzung - bezogen auf Hintergrundtext
- E Evidenztabelle - Ergänzung erforderlich
- D Delphi Runde, bei erforderlichen Veränderungen von Schlüsselempfehlungen erforderlich

Kommentare mit erforderlichen Änderungen bezogen auf Inhalt, erforderliche Delphi Runde, Ergänzungen der Evidenztabelle wurden tabellarisch nach Schlüsselfragen gegliedert. Die Kommentare wurden an die AG-Leiter sowie die verantwortlichen Autoren weitergeleitet und in Abstimmung mit Arbeitsgruppen und Koordinationsteam bearbeitet. In einer Telefonkonferenz wurden die Ergänzungen und Änderungen abgestimmt. Bezüglich eines Statements wurde ein alternativer Vorschlag formuliert. Das Statement wurde im Rahmen einer Delphirunde aufgrund mangelnder Akzeptanz gestrichen.

Eine Übersicht über die eingegangenen Kommentare, die zugeordnete Kodierung sowie die Dokumentation des Umgangs mit den Kommentaren und der Änderungen in der Leitlinie sind in einem PDF Dokument zusammengefasst und auf Anfrage erhältlich (anette.pflugfelder@med.uni-tuebingen.de).

7.1.2. **Version 2 (2016)**

Ab 29.04.2016 war die S3-Leitlinie "DIAGNOSTIK, THERAPIE UND NACHSORGE DES MELANOMS", Version vom 29.04.2016, AWMF Registrierungsnummer: 032/024OL in der Konsultationsfassung online über die ADO Homepage (www.ado-homepage.de) einsehbar. Die Leitliniengruppe wurde durch das Koordinationsteam, die ADO Mitglieder durch PD Dr. Thomas Eigentler von der Konsultationsphase per email informiert und aufgefordert bis zum 30.05.2016 Kommentare an eine definierte Email Adresse (thomas.eigentler@med.uni-tuebingen.de) zu senden. Zudem wurde die Konsultationsphase auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Melanom.65.0.html>) angekündigt.

Insgesamt gingen 24 Kommentare zu 14 Kapiteln ein. Alle Kommentare wurden zunächst durch Mitglieder des Leitlinien Koordinationsteams nach Kommentator gelistet. Alle eingegangenen Texte wurden sorgfältig durchgearbeitet, Schlüsselstellen farbig markiert. Es erfolgte eine Zuordnung nach Thema/Schlüsselfrage. Des Weiteren wurde beurteilt, ob eine Änderung notwendig erschien, dazu erfolgte eine Kodierung wie folgt:

- Redaktionelle Änderung (Schreibweise, Ausdrucksweise, formale Angaben)
- Inhaltliche Änderung eines Hintergrundtextes
- Inhaltliche Änderung einer Empfehlung

Die Kommentare mit den vorgeschlagenen Änderungen wurden tabellarisch nach Schlüsselfragen gegliedert. Die Kommentare wurden in Absprache mit dem Koordinationsteam an die AG-Leiter sowie die verantwortlichen Autoren weitergeleitet und in Abstimmung mit Arbeitsgruppen bearbeitet.

Eine Übersicht über die eingegangenen inhaltlichen Kommentare sowie die Dokumentation des Umgangs mit den Kommentaren ist in Tabelle 21 (siehe Anhang) aufgeführt.

7.1.3. **Version 3 (2018)**

Ab 16.10.2017 war die S3-Leitlinie "DIAGNOSTIK, THERAPIE UND NACHSORGE DES MELANOMS", Version vom 16.10.2017, AWMF Registrierungsnummer: 032/024OL in der Konsultationsfassung online über die Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie einsehbar. Die Leitliniengruppe wurde durch das Koordinationsteam, die ADO Mitglieder durch PD Dr. Thomas Eigentler von der Konsultationsphase per email informiert und aufgefordert bis zum 30.11.2017 Kommentare an eine definierte Email Adresse zu senden. Zudem wurde die Konsultationsphase auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Melanom.65.0.html>) angekündigt.

Insgesamt gingen 60 Kommentare zu Empfehlungen und Hintergrundtexten ein. Alle Kommentare wurden zunächst durch Mitglieder des Leitlinien Koordinationsteams nach Kommentator gelistet. Alle eingegangenen Texte wurden sorgfältig durchgearbeitet, Schlüsselstellen farbig markiert. Es erfolgte eine Zuordnung nach Thema/Schlüsselfrage. Des Weiteren wurde beurteilt, ob eine Änderung notwendig erschien, dazu erfolgte eine Kodierung wie folgt:

- Redaktionelle Änderung (Schreibweise, Ausdrucksweise, formale Angaben)
- Inhaltliche Änderung eines Hintergrundtextes
- Inhaltliche Änderung einer Empfehlung

Die Kommentare mit den vorgeschlagenen Änderungen wurden tabellarisch nach Schlüsselfragen gegliedert. Die Änderungen wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz vom 21.02.2018 vorgestellt und das Vorgehen durch die Mandatsträger konsentiert.

Eine Übersicht über die eingegangenen inhaltlichen Kommentare sowie die Dokumentation des Umgangs mit den Kommentaren ist in Kapitel 12.4 aufgeführt.

7.2. Verabschiedung

Die finalen Dokumente von Version 1-3 wurden jeweils den beteiligten Fachgesellschaften zur Zustimmung und anschließend zur formalen Abnahme dem Lenkungsausschuss des Leitlinienprogramms Onkologie vorgelegt. Anschließend erfolgte nach entsprechender Qualitätssicherung die Publikation der Leitlinien auf der Homepage der AWMF sowie den in Kapitel 1.8 aufgeführten Homepages.

8. Redaktionelle Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Finanzierung der Leitlinie erfolgte vollständig über die Deutsche Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie. Es gab keine zusätzlichen Sponsoren. Interessenkonflikte wurden bei der Erstellung und der Aktualisierung von allen Mitgliedern der Leitliniengruppe mit dem AWMF-Formblatt (siehe Anhang 12.1) erhoben, durch die Koordinatoren gesichtet, bewertet¹ und anschließend das Vorgehen in der Leitliniengruppe einvernehmlich beschlossen. Bei relevanten Interessenskonflikten (bezahlte Beratertätigkeit/Advisory Boards) erfolgte ein Ausschluss aus der Abstimmung während der Konsensuskonferenz innerhalb des jeweiligen Themenkomplexes. Im Rahmen der Konsensuskonferenz am 03.11.2015 (Version 2) und am 16.01.2017 (Version 3) enthielten sich deshalb die Mandatsträger der ADO und AOI bei Abstimmungen zur medikamentösen Therapie.

Eine Übersicht der offengelegten Angaben, die auf Interessenkonflikte hinweisen können, von Allen an der Leitlinie beteiligten Personen findet sich in Tabelle 18 bis Tabelle 20.

Zu berücksichtigen ist weiterhin, dass nicht alle beteiligten Personen (inkl. der Koordinatoren Schadendorf, Eigentler und Hoge) an den Abstimmungen bei den strukturierten Konsensuskonferenzen teilnahmen.

¹ Die Koordinatoren haben ihre Angaben wechselseitig bewertet. Eine gesonderte Bewertung der Interessenkonflikte der Koordinatoren wurde für nicht erforderlich erachtet, sondern den Interessenkonflikten aller Beteiligten gleichgestellt.

Tabelle 18: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen (Erhebung: 1. Quartal 2012)

Mitglied der Leitliniengruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Anders, Markus	-	-	-	-	-	-	-	-	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention e.V.
Prof. Dr. Augustin, Matthias	-	-	-	-	-	-	DDG	-	Universitätsklinikum Hamburg-Eppendorf
Prof. Dr. Bierhoff, Erhard	-	-	-	-	-	-	Ja S3 Leitlinie "Prävention von Hautkrebs" S3 Leitlinie „Plattenepithelkarzinom“ und „Merkelzellkarzinom“	-	Selbstständig (>15 Jahre)
Prof. Dr. Blum, Andreas	FotoFinder Systems GmbH Aichner-Schmied-Str. 3 84364 Bad Birnbach, Deutschland	FotoFinder Systems GmbH Aichner-Schmied-Str. 3 84364 Bad Birnbach, Deutschland	-	-	P6m Cosmetics GmbH & Co. KG Orkotten 62, 48291 Telgte, Deutschland	-	-	-	Selbstständig
	MELA Sciences, Inc. 50 South Buckhout St.	MELA Sciences, Inc. 50 South Buckhout St.							

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Suite 1 USA-Irvington, NY 10533	Suite 1 USA-Irvington, NY 10533							
Dr. Buchberger, Barbara	-	-	Stipendium der HTAcademy für das Forschungsprojekt "Descriptive and analytic comparison of component systems for the assessment of interventional studies"		-	-	-	-	Universität Duisburg-Essen
Dr. Buhisan, Dietrich	-	-	-	-	-	-	-	-	Selbstständig, in Rente
Dr. Czeschik, Christina	-	-	-	-	-	-	-	-	Universitätsklinikum Essen
Dr. Dettenborn, Therese	-	-	-	-	-	-	i.V. f. Dr. A. Krause-Bergmann Mandat CAO/ Dt. Gesellschaft f. Chirurgie/ Arbeitsgemeinschaft chirurgische Onkologie	-	Fachklinik Hornheide Abtlg. Plastische Chirurgie Dorbaumstr. 300 48145 Münster
Dr. DillDorothee	URGO GmbH, Jury-Mitglied 2010 und 2012 für	Vortragshonorare von Intendis, Ethicon/ Johnson Johnson für OP-Kurse	-	-	-	-	Mitglied der DGDC (Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie) , Mitglied der AG	-	Märkische Kliniken GmbH Klinikum Lüdenscheid

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit 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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Forschungspreis URGO (Wundheilung)						Chirurgische Therapie Mandatsträger der DEGUM (Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin)		
Prof. Dr. Dippel, Edgar	-	-	-	-	-	-	-	-	Klinikum Ludwigshafen
Dr. Eigentler, Thomas	BMS, Philogen, Leo Pharma	Roche, Almirall-Hermal, Spirig Pharma	-	-	-	-	-	-	Universitätsklinikum, Tübingen
Prof. Dr. Feyer, Petra	NAB MSD GAB MERCK AMGEN	MSD AMGEN MERCK GSK Riemser	MEDA - Tepilta-Studie	-	-	-	ASORS DEGRO	-	Vivantes - Senat Berlin
Dr. Follmann, Markus	-	-	-		-	-	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (DNEbM)	-	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Prof. Dr. Dr. Fre- rich, Bernhard (Patente im Bereich Bioreak- tortechnologie)	Sanofi Pasteur (ein Termin 2010)	Merck Serono 2x 2011, 1x 2009 Oemus Media GmbH je 1x 2010, 2011	Bioserv GmbH Rostock Ihde Dental GmbH	-	Novartissue GmbH, Biotechnologiefirma	-	DGMKG	-	Universitätsklinikum Rostock AÖR seit April 2009 Universitätsklinikum Leipzig AÖR bis März 2009

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mit-arbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinte-resse (z. B. Pa-tent, Urheber-recht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Be-ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsver-bände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
PD Dr. Ganten, Maria-Katharina	-	-	-	-	-	-	Deutsche Röntgengesell-schaft	-	Deutsches Krebs-forschungszent-rum
Prof. Dr. Garbe, Claus	Bristol-Meyers Squibb, Glaxo-Smith-Kline, Merck, Roche-Genentech, Philo-gen, Swedish Orphan Biovitrum	Bristol-Meyers Squibb, Glaxo-Smith-Kline, Merck, Roche-Genentech, Philo-gen, Swedish Orphan Biovitrum	Bristol-Meyers Squibb, Swedish Orphan Biovitrum, Merck, Roche-Genentech	-	-	-	Deutsche Derma-tologische Gesell-schaft Arbeitsgemein-schaft Dermatolo-gische Onkologie	-	Universität Tübingen
Dr. Gärtner, Jan	Mundipharma, Archimedes, Cephalon	Mundipharma, Archimedes, Cephalon, Pfizer	Mundipharma, Cephalon, Sanofi-Aventis	-	-	-	DGP, DGSS	-	Land NRW (Unikli-nik Köln)
Prof. Dr. Gutzmer, Ralf	Roche Pharma, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Novartis, Ammirall-Hermal, MSD	Roche Pharma, Bristol-Myers Squibb, GlaxoSmithKline, Novartis, Merck Serono, MSD, Almirall-Hermal, Amgen	Novartis, Roche Pharma	-	-	-	Arbeitsgemein-schaft Dermatolo-gische Onkologie, Deutsche Derma-tologische Gesell-schaft, Krebsge-sellschaft, Arbeitsgemein-schaft Dermatolo-gische Histologie, Deutsche Gesell-schaft für Derma-tochirurgie (DGDC)	-	Land Niedersach-sen/ Medizinische Hochschule Han-nover
Dr. Hassel, Jes-sica	Bristol-Myers Squibb, Glaxo-Smith-Kline und Amgen	Roche, BMS und Amgen	Drittmittel für Pa-tienteneinschluss in klinische Multi-Center-Studien der Firmen BMS, GSK, Eisai,	-	-	-	Arbeitsgemein-schaft Dermatolo-gische Onkologie	-	Universitätsklini-kum Heidelberg Deutsches Krebs-forschungszent-rum

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinter-esse (z. B. Pa-tent, Urheber-recht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Be-ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsver-bände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftli-che oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
			Novartis und Cel-gene, u.a.						Universitätsklini-kum Mannheim
Prof. Dr. Hau-schild, Axel	Almirall Hermal, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eisai, GSK, IGEA, La Roche-Posay, MEDA Pharma, MELASciences, MSD, Novartis, Roche, SciBase, SOBI	Almirall Hermal, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eisai, GSK, IGEA, La Roche-Posay, MEDA Pharma, MELASciences, MSD, Novartis, Roche, SciBase, SOBI, Spirig	Almirall Hermal, BMS, Boehringer Ingelheim, Celgene, Eisai, GSK, IGEA, La Roche-Posay, MEDA Pharma, MELASciences, MSD, Novartis, Roche, SciBase, SOBI,	-	-	-	Arbeitsgemein-schaft Dermatolo-gische Onkologie	-	UK S-H, Campus Kiel, seit 1988
Prof. Dr. Dr. Mi-chael Herzog	-	-	-	-	-	-	DGMKG, DÖSAK, DGZMK	-	Unfallkranken-haus Berlin
Prof. Dr. Hohen-berger, Peter	Novartis, Boehrin-ger Ingelheim, Pfi-zer, Eisai, Phar-maMar,	Novartis, Boehrin-ger Ingelheim, Pfi-zer, PharmaMar	Novartis, Pharma-Mar, Apogenix	-	-	-	DG Chirurgie, DG Thoraxchirurgie, BDC, Dt. Krebsge-sellschaft, DG Senologie,	-	Universität Hei-delberg
Dr. Hübner, Jutta	-	Roche, gsk, Pierre Fabré	Fresenius, Loges	-	-	-	DKG, dgho, DGP, DGEM	-	Universitätsklini-kum Frankfurt am Main Bis 11/2009: Ha-bichtswaldklinik Kassel
Dr. Jakob, Jens	-	Ja, Novartis.	-	-	-	-	Mitglied der Deut-schen Gesell-schaft für Chirur-gie.	-	Chirurgische Kli-nik, Universitäts-medizin Mann-heim

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinter-esse (z. B. Patent, Urheber-recht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Be-ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsver-bände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftli-che oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
PD Dr. Kaatz, Martin	GSK und BMS	BMS, MEDA, MSD, Jansen-Cilag,	Öffentlich geför-dert BMBF (nicht onkologisch), Multiphotonento-mographie	-	(Anteile an Fond-depot kann nicht völlig ausge-schlossen wer-den)	-	BVDD, DDG, DKG	-	Hautklinik der SRH Waldklinikum GmbH Gera seit 01.01.2011, von 1998 bis 2011 Hautklinik des Universitätsklini-kum Jena
Prof. Keilholz, Ulrich	Amgen, Merck	BMS, GSK, Pfizer	Merck, Pfizer	-	-	-	Ja, Deutsche Krebsgesellschaft, DGHO	-	Charité
Prof. Dr. Kleeberg, Ulrich.R.	-	Vortragshonorare bei Tagungen im Auftrag gemein-nütziger Organi-sationen wie DKG	-	-	-	-	DKG, AG Palliativ-medizin	-	Selbstständig
Prof. Dr. Dr. Klein, Martin	-	-	-	-	-	-	DGMKG	-	Fachlink Horn-heide, Dorbaum-straße 300 48157 Münster
Dr. Kochs, Corinna	-	-	-	-	-	-	ADO	-	Universitätsklini-kum Essen (seit 01.04.2011) zu- vor Universitäts-klinikum Düssel-dorf (15.08.2008-31.03.2011)
Prof. Dr. Kölbl, Oliver	BRISTOL MYERS SQIBB	BRISTOL MYERS SQIBB	Studien mit Doku-mentationsent-geld	-	-	-	DEGRO, ARO, DKG, Bayr.	-	Universitätsklini-kum Regensburg

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mit-arbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinte-resse (z. B. Pa-tent, Urheber-recht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Be-ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsver-bände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
							Krebsgesellschaft, BVDST		
Prof. Dr. Kortmann, Rolf-Dieter	-	-	-	-	-	-	DEGRO	-	Uni-Klinikum Leipzig
Dr. Krause-Bergmann, Albrecht	-	2010 Fa. Karl STORZ, Vorträge in Indien über endoskopische Techniken in Plastischen Chirurgie	-	-	-	-	DGPRÄC, DGCh., Vereinigung Nordwestdeutscher Chirurgen, Interplast Germany	-	Gegenwärtig Trägerverein Hornheide e.V.; zuvor Landkreis Hameln-Pyrmont
PD Dr. Kuschat, Peter	-	Cephalon und Roche	-	-	-	-	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie ADO der DKG; Deutsche Dermatologische Gesellschaft DDG	-	Universitätsklinik Köln, seit 1996, Klinik für Dermatologie und Venerologie
Dr. Loquai, Carmen	BMS, Celgene, Ribological, Metaplan Gutachtertätigkeit für OnkoZeit	Roche, BMS	Vergütung im Rahmen klinischer Studien der Industrie	-	-	-	ADO-Mitglied, Mitglied der DKB, APM-Mitglied, ADF-Mitglied		Universitätsmedizin Mainz
PD Dr. Leiter-Stöppke, Ulrike	-	BMS, MEDA, MSD	-	-	-	-	ADO, DDG	-	Universitätsklinikum Tübingen (seit 2001)
Prof. Dr. Link, Hartmut	AMGEN, Johnson & Johnson, Ratiopharm, Sandoz, Teva, Vifor	AMGEN, Chugai, Ortho Biotech, Ratiopharm, Teva, Vifor	AMGEN, Lilly, Ortho-Biotech, Roche, Sanofi-Aventis	-	-	-	DGHO, DGIM, EORTC, PEG, DKG	-	Westpfalz-Klinikum Kaiserslautern

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mit-arbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinter-esse (z. B. Patent, Urheber-recht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Be-ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsver-bände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftli-che oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Dr. Löser, Chris-toph	Kein	OP-Kurse am Schweinehaut-Mo-dell für niederge-lassene Dermatolo-gen sowie Semi-nare für Gesund-heitsfachpersonal - Firma Johnson & Johnson, Ethicon.	-	-	-	-	Deutsche Gesell-schaft für Derma-tochirurgie DGDC e.V. (Vorstands-mitgliedm Man-datsträger für Leitlinie), Deut-sche Dermatologi-sche Gesellschaft DDG e.V. (Mit-glied), American Academy of Der-matology (Inter-national Fellow)	-	Hautklinik Lud-wigshafen, Haut-tumorzentrum, Klinikum Lud-wigshafen seit 2005
Prof. Dr. Mackensen, Andreas	Bristol-Myers Squibb und Roche	Bristol-Myers Squibb	-	-	-	-	DGHO	-	Universität Erlan-gen
Anna-Clara Mannheimer	-	-	-	-	-	-	-	-	Elbe Klinikum, ADP
Univ.-Prof. Dr. Dr. Mauch, Cornelia	-	Buchartikel in Graf, Lehrbuch Sportmedizin, Deutscher Ärzte-verlag, 2011	-	-	-	-	Arbeitsgemein-schaft Dermatologi-sche Onkologie (ADO), Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)	-	-
Dr. Mohr, Peter	MSD SHARP & DOHME GmbH Bristol Myers Squibb (BMS) Roche	MSD SHARP & DOHME GmbH Bristol Myers Squibb (BMS) Roche Pharma	MSD SHARP & DOHME GmbH	-	-	-	Deutsche Derma-tologische Gesell-schaft (DDG) Arbeitsgem. Derma-tologische Onko-logie (ADO) Deutsche	-	Elbekliniken Stade Buxtehude GmbH Klinikum Buxte-hude Am Krankenhaus 1

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mit-arbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätig-keiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinte-resse (z. B. Pa-tent, Urheber-recht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Be-ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsver-bände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftli-che oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Pharma AG Sci-Base	AG GlaxoSmith Kline (GSK) Sci-Base					Krebsgesellschaft (DKG) European Organisation for Research and Treatment of Cancer (EORTC) Arbeitsgem. Dermatologische Prävention (ADP)		21614 Buxtehude
Prof. Dr. Möhrle, Mat-thias	-	in den letzten 3 Jahren nur Fa. Karl Storz, Tuttlingen und Fa. Mavig München), Aufwandsentschädigung/ Reisekosten für Referate	Drittmittel für Forschungsvorhaben (in den letzten 3 Jahren nur Fa. Mavig, München)	Erfinder im Rahmen des Arbeitnehmer-Erfindungsgesetz (als Mitarbeiter am Universitätsklinikum Tübingen)(3Patente)	-	-	Mitglied in der DDG, DGDC (Mitglied im Fachbereich Spezielle Dermatochirurgie), Groupe Chirurgical der Societé Française de Dermatologie et Vénérologie.	-	Seit 1/2011 selbstständig in Gemeinschaftspraxis mit Dr. A. Bern und 10%-Stelle als wiss. Angestellter an der Universitäts-Hautklinik Tübingen. Davor 100% als Oberarzt an der Universitäts-Hautklinik Tübingen
Prof. Dr. Nashan, Doro-thee	-	Meda-Pharma (bis Jahresende) Roche Pharma (Einzelauftrag)	MSD (Studienprojekt: Psychoonkologie)	-	-	-	Mitglied DDG, ADO, DKG	-	aktuell: Klinikum Dortmund GmbH bis 9.2011 Universitätsklinik Freiburg
Prof. Dr. Noah, Ernst Magnus	-	Vortrag für Fa. Allergan, Brustimplantate Mai 2011	Forschungsprojekte der Fa. Ethicon, Kythera und Juvista (Abschluss 2011)	-	-	-	Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie (DGPRÄC,	-	Rotes Kreuz Krankenhaus Kassel, Hansteinstrasse 29, 34121 Kassel.

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mit-arbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätig-keiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zu-wendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinte-resse (z. B. Pa-tent, Urheber-recht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Be-ziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaf-ten/Berufsver-bände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftli-che oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, rele-vante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
							Deutsche Gesell-schaft für Chirur-gie (DGC), Deut-sche Gesellschaft für Senologie.		
Dr. Pflugfelder, Annette	-	Shire, Amgen, Al-mirall Hermal	-	-	-	-	Mitglied der Ar-beitsgemein-schaft Dermatolo-gische Onkologie	-	Universitäts-Haut- klinik Tübingen
Regensburger, Christiane	-	-	-	-	-	-	-	-	-
Dr. Reusch, Michael	z. Zt. Mitglied ei-nes Advisory-Boards einer Bio-logica-Firma (Pso-riasis)	gelegentliche Vor-träge bzgl. Pso-riasis	-	-	-	-	Präsident des Be-rufsverbandes der Deutschen Der-matologen e. V., Vorstandsmit-glied der DDG	-	Tätig in einer Pra-xis
PD Dr. Rose, Christian	-	-	-	-	-	-	Berufsverband Deutsche Patholo-gen e.V., Arbeits-gemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH) der Deutschen Gesellschaft für Dermatologie (DDG) Mandatsträger der Leitlinie Prä-vention von Haut-krebs	-	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Lübeck (UH-SH)

Mitglied der Leitliniengruppe	Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) ³	Eigentümerinteresse (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Sander, Christian	-	-	-	-	-	-	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Histologie (ADH), Deutsche Gesellschaft für Dermatochirurgie (DGDC), Bundesverband Deutscher Dermatologen (BVDD)	-	Asklepios Kliniken Hamburg GmbH
Dr. Satzger, Imke	-	-	Ja, Forschungsvorhaben, unterstützt durch Novartis	-	-	-	-	-	Medizinische Hochschule Hannover Carl-Neuberg-Str. 1 30625 Hannover
Prof. Dr. Schandendorf, Dirk	Roche, Essex/MSD, GSK, BMS, Amgen, Novartis, EISA, Leo, Plexxikon	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten bei Roche, Essex/MSD, GSK, BMS, Merck, Cephalon,	Forschungsvorhaben: MSD, Plexxikon	-	-	-	-	-	Universität Duisburg-Essen, Universitätsklinikum Essen

Mitglied der Leitliniengruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Schiller, Meinhard	-	-	-	-	-	-	-	-	Universitätsklinikum Münster bis 30.06.2012 Arzt in der Niederlassung seit 01.07.2012
Prof. Dr. Dipl.-Phys. Schlemmer, Heinz-Peter	-	Siemens AG Bayer Schering Pharma Covidien	Siemens AG Covidien	-	-	-	Deutsche Röntgengesellschaft (DRG)	-	DKFZ Heidelberg
Prof. Dr. Selbmann, Hans-Konrad	-	-	-	-	-	-	AWMF	Methodiker	im Ruhestand
Prof. Dr. Stadler, Rudolf	Fa. Hoffmann La Roche	-	-	-	-	-	Präsident der DDG	-	Johannes Wesling Klinikum Hans-Nolte-Str.1 52429 Minden
Dr. Strittmatter, Gerhard	-	Dozent im Auftrag der Dt. Krebsgesellschaft im Rahmen der Weiterbildung Psychosoziale Onkologie (WPO)	-	-	-	-	Mitglied in der PSO in der Dt. Krebsgesellschaft, Mitglied der Dt. Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie e.V.	-	Fachklinik Hornheide, Dorbaumstr. 300, 47157 Münster
Prof. Dr. Cord Sunderkötter	Acklion, Roche, Pfizer, GSIC; BMS	Acklion, Roche, Pfizer, Janssen-Cilag	Acklion, Wyeth	-	-	-	DDG, ADI-TD	-	Universität Münster

Mitglied der Leitliniengruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Swoboda Lothar	-	-	-	-	-	-	Leitlinienbeauftragter der DGT	-	Ruhestand
PD Dr. Trefzer, Uwe	Roche AG; GSK; MSD; BMS	Roche AG; MSD; BMS	-	-	-	-	-	-	Charité Universitätsmedizin Berlin seit 1994
Dr. Volkmer, Beate	-	-	-	-	-	-	DKG und ADP e.V.	-	Elbe Kliniken Buxtehude Am Krankenhaus 1 21614 Buxtehude
Prof. Voltz, Raymond	Mitglied des Medizinischen Kompetenzzentrums der AOK Rheinland/Hamburg für „Palliativmedizin“ seit 2009 Cephalon Advisory Board: Durchbruchschmerz, 2009 Mundipharma Advisory Board: Fortbildungsveranstaltung Tumorschmerz und Palliativmedizin, 2011	In letzten 2 Jahren 3 Vorträge und 1 Vorsitz für Lilly, Novartis, Cephalon	In letzten 2 Jahren 2 Forschungsprojekte unterstützt durch Mundipharma und Cephalon, finanzielle Zuwendung an UK Köln	-	-	-	Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin Deutsche Krebsgesellschaft	-	Uniklinik Köln

Mitglied der Leitliniengruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Seven Reske	-	Bayer-Schering	-	Besitzer einer Arzneimittelvertriebsfirma, Patente	Aktien diverser Unternehmen	-	Mandatsträger der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin	-	Universitätsklinikum Ulm
Prof. Dr. Vordermark, Dirk	-	Firma Glaxo Smith Kline, Firma Roche, Firma Lilly, Firma Bristol Myers Squibb	-	-	-	-	Mandatsträger ARO	-	Martin-Luther-Universität Halle-Wittenberg (kein Interessenkonflikt)
Prof. Dr. Weichenthal, Michael	Ja	Ja	Ja	-	-	-	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie; Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Dermatologische Gesellschaft	-	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
Dr. M.Sc. Wehkopf, Thomas	Ärztlicher Gutachter des MDK	-	-	-	-	-	Mitglied in der Deutschen Krebsgesellschaft, AIO, DEGIM, DGEpi, ESMO kein Mandatsträger	-	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung Nordrhein
Dr. Werner, Andreas	-	-	-	-	-	-	PSO, dapo, DKPM	-	Tumorzentrum Rheinland-Pfalz e. V.
Prof. Dr. Werner, Jochen A.	-	-	-	-	-	-	-	-	Land Hessen UKGM
Dr. Weyergraf, Ansgar	Fa. Abbott	Fa. Abbott	-	-	-	-	Mandatsträger für Arg.	-	Fachklinik Bad Bentheim gGmbH

Mitglied der Leitliniengruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
		Fa. Janssen Fa. Biogen					Rehabilitation in der Dermatologie (AReD)		
Prof. Dr. Wick, Wolfgang	Advisory Boards für: Merck, Sharpe & Dohme (MDS); Roche; Merck Serono; Magforce GmbH	Bezahlte Vorträge für: Roche; MSD	Firmenunterstützte Studien: Roche; Pfizer; Eli Lilly; Apogenix; MSD; Boehringer Ingelheim	-	-	-	-	-	Universitätsklinikum Heidelberg, IFN 672, D-69120 Heidelberg Deutsches Krebsforschungszentrum, IFN 280, D69120 Heidelberg

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

Tabelle 19: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen (Erhebung: 3/4. Quartal 2015)

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Bechara, Falk G.	Abbvie	Abbvie, IGEA	Abbvie	nein	nein	nein	DGDC	nein	St. Josef Hospital GmbH Bochum, Klinikum der Ruhr-Universität Bochum
Prof. Dr. Berking, Carola	Biofontera, Galderma, Leo Pharma, BMS, GSK, Novartis, MSD, Roche, AstraZeneca, AMGEN, Almirall-Hermal	Almirall-Hermal, Galderma, Leo Pharma, BMS, GSK, Novartis, MSD, Roche	nein	nein	nein	nein	ADO, DKG, Mandats träger der ADO für die Leitlinie Prävention von Hautkrebs	nein	Klinikum der Universität München
Dr. Bruchhage, Karl-Ludwig	nein	Nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, HNO-Klinik, Ratzeburger Allee 160, 23562 Lübeck
Bunde, Henriette	nein	Nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Prävention (ADP), Hamburg

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Dietz, Andreas	nein	MerckSerono, MSD, Merck	nein	nein	nein	nein	DGHNO, KHC	nein	Universitätsklinikum Leipzig
Prof. Dr. Dippel, Edgar	nein	Nein	nein	nein	nein	nein	Nein	nein	Klinikum Ludwigshafen
PD. Dr. Eigenthaler, Thomas	BMS, Roche, Philogen	BMS, Roche	nein	nein	nein	nein	ADO, DKG	nein	Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Feyrer, Petra	MSD, Amgen, TEVA	MSD, Amgen, TEVA	nein	nein	nein	nein	ASORS, AIO, DEGRO, DKG, DPG	nein	Vivantes Netzwerk GmbH
Dr. Forscher, Andrea	Novartis	Novartis	nein	nein	nein	Nein	ADO, DDG PSO	Nein	Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Dr. Frerich, Bernhard	nein	MerckSerono	Botiss GmbH	nein	NovoTissue GmbH	nein	DGMKG	nein	Universitätsklinikum Rostock
Prof. Dr. Garbe, Claus	Amgen, BMS, MSD, Novartis, Roche	BMS, MSD, Roche	BMS, Novartis, Roche	nein	nein	nein	DDG, DKG, ADO	nein	Land Baden-Württemberg
Prof. Dr. Grabbe, Stephan	BMS, MSD, Roche	BMS, MSD, Roche	nein	nein	nein	nein	ADO, DDG, DKG		Universitätsmedizin Mainz

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Gutzmer, Ralf	Roche, BMS, MSD, GSK, Novartis, Ammirall-Hermal, AMGEN, Galderma, Janssen, Boehringer Ingelheim	Roche, BMS, MSD, GSK, Novartis, Ammirall-Hermal, AMGEN, Galderma, Janssen, Boehringer Ingelheim	Roche, Novartis, Pfizer, Johnson & Johnson	nein	nein	nein	ADO, Leitlinien zu Hauttumoren, Lippenkarzinom und Supportivtherapie	nein	Land Niedersachsen - Medizinische Hochschule Hannover
Prof. Dr. Hauschild, Axel	AMGEN, BMS, Celgene, Eisai, GSK, MedImmune, MelaScience, Merck Serono, MSD/Merck, Novartis, Oncosec, Roche	AMGEN, BMS, Celgene, Eisai, GSK, MedImmune, MelaScience, Merck Serono, MSD/Merck, Novartis, Oncosec, Roche	AMGEN, BMS, Celgene, Eisai, GSK, MedImmune, MelaScience, Merck Serono, MSD/Merck, Novartis, Oncosec, Roche	nein	nein	nein	ADO, DKG	nein	Universitätsklinikum Schleswig Holstein, Kiel
Prof. Dr. Keilholz, Ulrich	Roche, BMS, MSD, AstraZeneca, GSK, Pfizer, Sanofi, Merck, Novartis	Roche, BMS, MSD, AstraZeneca, GSK, Pfizer, Sanofi, Merck, Novartis	nein	nein	nein	nein	AIO, DGHO	nein	Charité, Berlin
Prof. Dr. Kramer, Franz-Josef	nein	Nein	nein	nein	nein	nein	DGMKG, AG Kiefer	nein	Universitätsmedizin Göttingen, Land Niedersachsen

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
PD. Dr. Leiter-Stöppke, Ulrike	nein	ODM	Roche, Novartis Transplantation, Novartis Oncology	nein	nein	nein	ADO, Teilnahme an der Leitlinienerstellung Lippenkarzinom	nein	Universitätsklinikum Tübingen
Linder, Joachim	nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	Nein	nein	
Prof. Dr. Meier, Friedegund	Roche, Novartis, BMS	GSK, Novartis, Roche, BMS, MSD	Novartis	nein	nein	nein	nein	nein	Universitätsklinikum Dresden
Prof. Dr. Meissner, Markus	AMGEN, Novartis, Roche	MSD, Roche, BMS	Nein	nein	nein	nein	DDG, ADO, DGDC, DGP	nein	Universität Frankfurt/Main
Prof. Dr. Meister, Peter	nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	DGP	nein	
Dr. Mohr, Peter	BMS, MSD, Roche, Novartis, GSK	BMS, MSD, Roche, Novartis, AMGEN, GSK, SciBase	Leo Pharma, MSD, Baiersdorf	nein	nein	nein	ADO, DKG, EORTC, ADP, DDG	nein	Elbeklinikum Buxtehude
Prof. Dr. Möhrle, Matthias	nein	Nein	Nein	nein (Patente nicht in Zusammenhang mit Melanomen)	nein	nein	DDG, DGDC	nein	Selbständig, UKT Tübingen

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Dr. Mühlenbein, Corinna	-	-	-	-	-	-	ADO	-	Universitätsklinikum Essen
Dr. Nehls, Wiebke	nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Pneumologie, Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, Mandat der Deutschen Gesellschaft für Palliativmedizin für S3-Lungenkarzinom	nein	HELIOS Klinikum Emil von Behring Berlin-Zehlendorf
Prof. Dr. Noah, Ernst Magnus	nein	Allergen, Orsix	Mehrere Phase IV Studien	nein	nein	nein	DGPRÄC, VDÄPC	Medizinische Fakultät Aachen	Rotes Kreuz Krankenhaus, Kassel
Dr. Ostendorf, Rolf	Biofrontera	Nein	Nein	nein	nein	nein	Sonderreferent Onkologie des BVDD	nein	ZENTderma, Mönchengladbach
Prof. Dr. Pfannenberger, Christina	nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	Nein	nein	Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Sander, Christian	nein	Nein	Nein	neine	nein	nein	ADH	nein	Aklepios Hamburg

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Schandendorf, Dirk	BMS, GSK, Merck	AMGEN, BMS, Novartis, Roche, GSK, Merck, Boehringer Ingelheim, New Oncology, Immunocore, Merck-Serono, Pfizer, Array, Grünenthal, Sysmex	BMS	nein	nein	nein	ADO, DKG, E-ORTC, DDG	nein	Universitätsklinikum Essen
PD Dr. Schilling, Bastian	Roche, MSD, BMS	Nein	MSD, BMS	nein	MSD, BMS	nein	Ja	nein	Universitätsklinikum Essen
Prof. Dr. Schmidt-Wendtner, Monika	nein	Roche, GSK	Agfa Healthcare	nein	nein	nein	Sprecherin der Sektion "Dermatologie" der DEGUM	nein	Privat-Praxis und tagesklinik für Dermato-Onkologie, München
Schnegelsberg, Arne	nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	Nein	nein	ADP e.V.
Prof. Dr. Stadler, Rul dof	nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	DDG	nein	Johannes Wesling Klinikum Minden
Prof. Dr. Swoboda, Lothar	nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	Nein	nein	

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Ugurel, Selma	Roche	Roche, MSD, BMS	Medac	nein	Nein	nein	ADO, DDG, DKG	nein	Universitätsklinikum Essen, Universitätsklinikum Würzburg
Prof. Dr. Vogt, Thomas	nein	Nein	Nein	nein	Nein	nein	DDG	nein	Universitätsklinikum Homburg/Saar
Prof. Dr. Weichenthal, Michael	MSD, BMS, Roche, TEVA, Novartis, Amgen	MSD, BMS, Roche, TEVA, Novartis	MSD, TEVA	nein	Nein	Nein	DDG, DICG, ADO, UEM	nein	Universitätsklinikum Schleswig-Holstein
PD. Dr. Weide, Benjamin	BMS, Philogen, CureVac	Roche, BMS	BMS, MSD, Philogen	nein	Nein	Nein	ADO, DKG, ADF, CIMT	nein	Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. Wick, Wolfgang	Steering Committee Avaglio Studie zu Avastin bei Glioblastom und zusammenhängende Teilnahme an Advisory Boards. Teilnahme an Advisory Boards für BMS, Celldex, MSD und NOVOCURE.	Ja	Wissenschaftliche Studien mit Zuwendungen aus der Pharmaindustrie an die Universitätsklinik Heidelberg (Indikation: Glioblastom)	IDH Peptidvaccine für IDH R132H mutierte Gliome	Nein	Nein	DGN, NOA	nein	Universitätsklinikum Heidelberg

Mitglied der Leitlinien-gruppe	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, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
--------------------------------	--	---	--	---	--	--------------------------------------	--	--	--

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

Tabelle 20: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen (Erhebung: 4. Quartal 2016)

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. Gutachtentätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenarbeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	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	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufsrecht)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
PD Dr. Carmen Loquai	BMS, Roche, MSD, Amgen, Pierre Fabre	BMS, Roche, MSD, Novartis	Nein	nein	Nein	nein	ADO, ADF, DKG	nein	Universitätsmedizin Mainz
Prof. Dr. med. Wolfgang Wick	Roche, MSD, Roche	Prime/MSD	Nein	nein	Nein	nein	NOA, EANO	nein	Universitätsklinikum Heidelberg
Prof. Dr. med. Thomas Vogt	Nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	NOA, EANO	nein	Universität des Saarlandes
Prof. Dr. med. Petra Feyer	MSD, Amgen	MSD, Amgen, TEVA	Nein	nein	nein	nein	ASORS	nein	Vivantes-Netzwerk für Gesundheit GmbH/MVZ GmbH
PD Dr. med. Thomas Eigenthaler	BMS, Roche, MSD, Amgen	BMS, Roche, MSD, Novartis	Nein	Nein	Nein	nein	ADO, DKG	nein	Universitätsklinikum Tübingen
Dr. Seema Noor	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Universitätsklinikum Tübingen
Dr. Teresa Amaral	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Universitätsklinikum Tübingen

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteressen an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufs-lizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungs-beberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. Ernst Magnus Noah	Orthogen, Urigo, KOL, Allergan bis 2016 Polytech seit 2016	Buchartikel Thieme Verlag Vortragstätigkeit: Allergan, Mentor, Polytech. B-Lite, Inamed	Allergan, Johnson und Johnson, Pfizer, Ipsen, Merz, Orbix medical, S&V Technologies, Orthogen	nein	nein	nein	DGPRÄC, VDÄPC, ISAPS, EASAPS	nein	DRK-Kliniken Nordhessen Gemeinnützige GmbH Klinik für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie Standort Wehlheiden
Prof. Dr. Dr. Markus Meissner	Roche, MSD, Amgen, Novartis	Roche, BMS, GSK, Novartis, MSD	Roche, GSK, Amgen, BMS, MSD	nein	nein	nein	AOF, DDG, DKG ADO, DGP, DGDC	nein	Universitätsklinik Frankfurt, Klinik für Dermatologie
Dr. med. Rolf Ostendorf	biofrontera	Novartis	<1.000 (einmalig)	nein	nein	nein	Berufsverband der deutschen Dermatologen	Berufspolitik	Selbstständig
PD Dr. med. Jutta Hübner	R&V Kallesche KV, Sozialgerichte	Roche, Lilly Murdipharma	Nein	nein	nein	nein	DKG, DGHO, DGP	Nein	DKG
Prof. Dr. med. Monika Schmid-Wendtner	Roche, MSD	GSK	Agfa Healthcare	nein	nein	Nein	DEGUM	Nein	Interdisziplinäres Onkologisches Zentrum (IOZ) München

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schaltungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
PD Dr. med. Grit Mehlhorn	Nein	Sanofiporlant, Roche, AGCPC	Nein	nein	nein	Nein	AGO Onko/Vosüme, AGCPC	Nein	Universität Erlangen
Prof. Dr. med. Christina Pfanzenberg	GBA		Siemens Healthcare	nein	nein	Nein	DRG, ESR, AG Onkologische Bildgebung in DRG und DKG, Mandatsträger der DRG für das Update S3 LL PLECA	Nein	Universitätsklinikum Tübingen
Dr. Jochen Wehrmann	Nein	DRV-Bund, D. Psoriasisbund	Nein	nein	nein	Nein	APD, AReD, DGPPR, DGPM	Nein	Helios-Rehakliniken Bad Berleburg
Prof. Dr. Oliver Kölbl	Merck	BMS	Nein	nein	nein	Nein	DEGRO	nein	Uniklinikum Regensburg
Prof. Dr. Tanja Fehm	Novartis, Astra Zeneca, Amgen, Pfizer	Janssen-Cilag, Novartis, Roche, Astra Zeneca, Amgen	Novartis, GSK, ESAI, Roche	nein	nein	Nein	AGO, Senologie und Gynäkoonkologie	Nein	Universitätsfrauenklinik Tübingen

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. Bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenarbeiten im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
PD Dr. med. Servet Bölükbas	Nein	Nein	nein	nein	nein	Nein	DGT	nein	Helios Universitätsklinikum Wuppertal bis 30.11.14 Helios Dr. Horst Schmidt Klinik Wiesbaden
Prof. Dr. med. Ralf Gutzmer	Roche, BMS, GSK, Novartis, MSD, Merck Serono, Amgen, Almirall, LEO, Pfizer	Roche, BMS, GSK, Novartis, MSD, Merck Serono, Amgen, Almirall, Brehninger Ingelheim,	Johnsen&Johnsen, Pfizer	nein	nein	Nein	ADO, Oaa	nein	Medizinische Hochschule Hannover
Dr. Albrecht Krause-Bergmann	Nein	Roche (<5.000€)	nein	nein	nein	Nein	DGCH, DGPRAC	nein	Fachklinik Hornheide e. V.

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schaltungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Dr. Martin Bendel	Nein	Nein	nein	nein	nein	nein	BVDST, DEGRO, AG ROIP	nein	Gemeinschaftspraxis für Strahlentherapie, Hildesheim
Prof. Dr. med. Stephan Lang	Nein	Medrobotis Lumenis (<50.000€)	nein	nein	nein	nein	Deutsche HNO Gesellschaft	nein	Universitätsklinikum Essen
Dr. med. Andrea Forscher	GSK, Roche	Roche, WPO, KVBW, Novartis, MSD, BMS	nein	nein	nein	nein	PSO	nein	Universitätsklinikum Tübingen
Prof. Dr. med. Boris Stuck	SnooZeal Ltd., London Philips Electronics, Niederlande, Roland Berger, OnkoZert, M3 Research, Clarion Healthcare Consulting, Navigant Consulting, Simon	Akademie für Schlafmedizin, Deutsche Gesellschaft für Zahnärztliche Schlafmedizin, HNO-Klinik Mannheim, Prof. Hörmann	Sutter Medizintechnik, 3NT Medical, Israel, PCI Biotech, Philips Electronics, Fisher&Paykel Healthcare, Neuseeland SnooZeal	nein	nein	nein	Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren, Deutsche Gesellschaft für Schlafforschung und Schlafmedizin, Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren European Academy of Allergology and	nein	Universitätsklinikum Essen/ Klinik für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schaltungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenrollen im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	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	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	Kucher&Partner/ Advisory Board: SnooZeal, Philips Electronics Sutter Medizintechnik						Clinical Immunology AO Alumni Association Craniomaxillofacial (AG Osteosynthese) Association for Chemoreception Sciences International Society for Sleep Surgery Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin		

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufsrecht)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. med. Alexander Rösch	Nein	MSD, GSK	Novartis	nein	nein	nein	ADO, DDG, AOF, SMR: Biologie u. kl. Therapie d. malignen Melanoms	nein	Universitätsklinikum Essen/ Klinik für Dermatologie
Dr. med. Christoph R. Löser	Nein	Nein	Nein	nein	nein	nein	DGDC, DDG, ÖGDC	nein	Hautklinik, Klinikum Ludwigs-hafen
PD Dr. med. Cornelia Müller	Nein	BMS	Nein	nein	nein	nein	DGDC, ADH, DDG, ADO, ISDP	nein	Universitätsklinikum Homburg/Saar
Prof. Dr. Schadendorf, Dirk	Novartis, MSD/Merck, Amgen, GlaxoSmithKline, Sysmex, Boehringer Ingelheim, BristolMyers-Squibb/BMS	Novartis, MSD/Merck, Amgen, GlaxoSmithKline, Sysmex, Boehringer Ingelheim, BristolMyers-Squibb/BMS	Novartis, BMS	nein	nein	nein	ADO, DKG, EORTC, DDG	nein	Universitätsklinikum Essen
PD Dr. med. Bastian Schilling	BMS, Roche	MSD, Novartis, BMS	MSD, BMS	nein	nein	nein	ADO, EORTC	nein	Universitätsklinikum Essen

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. Gutachtentätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schaltungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Prof. Dr. med. Carola Berking	Amgen AstraZeneca BMS MSD Novartis GlaxoSmith Roche Almirall-Hermal Biofrontera Galderma ISDIN Leo	BMS, MSD, Novartis, GlaxoSmith, Roche, Almiral-Hermal, Biofrontera, Galderma, Leo	BMS, GSK, Novartis, MSD, Roche, AstraZeneca, Amgen, Biofrontera, Leo	Nein	nein	nein	ADO, DDG, ADF	nein	Klinikum der Universität München
Prof. Dr. med. Dipl.-Phys. Heinz-Peter Schlemmer	Siemens, Curagita, Bayer HeathCare/Vital Profound, Siemens Healthineers, Bracco	Siemens, Curagita, Bayer HeathCare/Vital Profound, Siemens Healthineers, Bracco	Nein	Nein	nein	nein	DKTK, ICIS, ECR, DKG, DRG	nein	Deutsches Krebsforschungszentrum, Heidelberg, Universität Heidelberg
Prof. Dr. Dr. Bernhard Frey	medizinische Gutachten	Kammer, Fachgesellschaft DGMKG, DKG	Botiss GmbH, Land M-V	eigene Patente (keine Verdienste)	nein	nein	DGMKG, DKG, DÖSAK	nein	Universitätsmedizin Rostock

	Berater- bzw. Gutachter- bzw. bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Dr. med. Markus Heppt	nein	Novartis, MSD, BMS, Roche	Nein	Nein	nein	nein	DKG	nein	Klinikum der Universität München, Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie
Prof. Dr. Dr. Franz-Josef Kramer	nein	Zahnärzte Kammer	Nein	Nein	nein	nein	Vorstand AG Kiefer der DGZMK	nein	Universitätsmedizin Göttingen
Prof. Dr. med. Axel Hauschild	Amgen, BMS, MerckSerono, MSD, Novartis, Oncosec, Philogen, Pierre Fabre, Provecus, Regeneron, Roche	Amgen, BMS, MerckSerono, MSD, Novartis, Oncosec, Philogen, Pierre Fabre, Provecus, Regeneron, Roche	Nein	Nein	nein	nein		nein	Hautklinik, Campus Kiel
Dr. Peter Mohr	BMS, Novartis, GSK, Roche, MSD, Amgen	GSK, Novartis, Roche, MSD, Amgen	Roche, Novartis, MSD, BMS, Amgen	Nein	nein	nein	ADO, GMTF, ADP	nein	Elbe Klinikum Buxtehude GmbH

	Berater- bzw. Gutachter- oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwendungen (Drittmitel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslicenz)	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
PD Dr. med. Jessica Hassel	Amgen, MSD, Merck	BMS, Novartis, Roche, MSD, Merck, Amgen	BMS, MSD, Roche, Novartis, Merck, Amgen	nein	nein	nein	ADO, ADH	nein	Uniklinik Heidelberg
Prof. Benjamin Weide	BMS, MSD, ebenso Advisory Board	BMS, Novartis, Roche, MSD	BMS, MSD	Nein	nein	nein		nein	Hautklinik Tübingen
Jennifer Hoge	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein		Nein	Dermatologie Uniklinik Essen
PD Dr. med. Ulrike Leiter-Stöppke	nein	Roche, Novartis		Nein	nein	nein	ADO	nein	Hautklinik Tübingen
Prof. Dr. med. U. R. Kleeberg	nein	AGO	Nein	Nein	nein	nein	DGHO, BNHO, DGS, DGP, DKG	nein	Hämatologisch-onkologische Praxis Altona (berentet)
Prof. Dr. Andreas Blum	nein	Teachscreen, Heine, Almirall	Nein	Nein	nein	nein	International Dermoscopy Society, Dermatoskopie	nein	Selbstständig
PD Dr. med. Michael Flaig	BMS	Roche, weitere diverse (ohne Entgelt)	Nein	Nein	Nein	nein	ADH	nein	Klinikum der Universität München

	Berater- bzw. Gutachter-tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Honorare für Vortrags- und Schu-lungstätigkeiten oder bezahlte Auto-ren- oder Co-Auto-renschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Finanzielle Zuwen-dungen (Drittmit-tel) für For-schungsvorhaben oder direkte Finan-zierung von Mitar-beitern der Einrich-tung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	Eigentümerinte-resse an Arznei-mitteln/Medizin-produkten (z. B. Patent, Urheber-recht, Verkaufslizenz)	Besitz von Ge-schäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirt-schaft	Persönliche Bezie-hungen zu einem Vertretungsbe-rechtigten eines Unternehmens Ge-sundheitswirt-schaft	Mitglied von in Zusam-menhang mit der Leit-linienentwicklung rele-vanten Fachgesell-schaften/Berufsver-bänden, Mandatsträ-ger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	Politische, aka-demische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wis-senschaftliche oder persönli-che Interessen, die mögliche Konflikte be-gründen könn-ten	Gegenwärtiger Ar-beitgeber, rele-vante frühere Ar-beitgeber der letz-ten 3 Jahre
Prof. Dr. med. Michael Weichenthal				Nein	Nein	nein	DKG, ADO, DDG	nein	UK-Schleswig Holstein, Campus Kiel
PD Dr. med. habil. Martin Kaatz	Roche (<10.000€), Advisory Board: Roche, Novartis, BMS, MSD	Roche, MSD, Novartis, Jansen	Roche, MSD, Novartis, BMS, BMBF	Nein	Nein	nein	DDG, ADO, APDD, BvDD, ABD	nein	SRH Wald-Klinikum Gera, Hautklinik
PD. Dr. Mirjana Ziemer		Roche, MSD, MedKom, BMS, Amgen, GSK, Novartis, verschiedene	Nein	nein	nein	Nein	DDG, AG Dermatologische Histologie, AG Dermatologische Onkologie, DKG	nein	Universitätsklinikum Leipzig
Dr. med. Julia Tietze	BMS, Roche (jeweils <1.000€)	Almirall, BMS, Novartis, Amgen, Roche, MSD	Nein	nein	Nein	nein		Nein	LMU München

9. Verbreitung und Implementierung

9.1. Version 1 (2013)

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 Melanom auf Kongressen sowie im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen vorgestellt werden.

9.2. Version 2 (2016)

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 geplant. Zur Unterstützung der Implementierung wird die S3 Leitlinie Melanom auf Kongressen sowie im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen vorgestellt werden.

9.3. Version 3 (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 geplant. Zur Unterstützung der Implementierung wird die S3 Leitlinie Melanom auf Kongressen sowie im Rahmen von Fortbildungsveranstaltungen vorgestellt werden.

10. Gültigkeitsdauer der Leitlinie und Update

Die durch die AWMF vorgegebene maximale Gültigkeitsdauer der Leitlinie beträgt 5 Jahre. Um eine kontinuierliche Aktualisierung der Leitlinie zu gewährleisten ist ein dynamisches Aktualisierungsverfahren wie folgt geplant:

Treffen der Koordinationsgruppe sowie der AG Leiter im Rahmen der jährlichen ASCO Tagung zur Festlegung der Schlüsselfragen mit Aktualisierungsbedarf. Jeweils im Anschluss soll bis zur jährlichen ADO Tagung im September die Evidenzaufarbeitung, Formulierung der Empfehlungen sowie Abstimmung über ein Delphi Verfahren erfolgen.

Ansprechpartner für die Aktualisierung: PD Dr. Thomas Eigentler, Universitäts-Hautklinik Tübingen, thomas.eigentler@med.uni-tuebingen.de

11. Danksagung

11.1. Version 1 (2013)

Das Koordinationsteam möchte folgenden Personen danken:

Dr. Markus Follmann für die unermüdliche und fachkundige Begleitung während des gesamten Projekts

Katrin Heller und Margrit Elsässer für die erfolgreiche und nicht immer einfache Literaturbeschaffung

Dr. Uwe Trefzer für die hilfsbereite Überlassung von Arbeitsplätzen zur Embase Recherche

Dr. Benjamin Weide und Gabi Blank für die tatkräftige Unterstützung während der Konsensuskonferenz

PD Dr. Helmut Sitter für die Bereitstellung des Programms ALGO

Frau Daniela Otto für Ihre zuverlässigen organisatorischen Tätigkeiten

Allen Mandatsträgern, Experten und Arbeitsgruppenmitgliedern für ihren großen und überwiegend ehrenamtlichen Einsatz

11.2. Version 2 (2016)

Das Koordinationsteam möchte folgenden Personen danken:

Dr. Markus Follmann und Herrn Thomas Langer für die unermüdliche und fachkundige Begleitung während des gesamten Projekts

Allen Mandatsträgern, Experten und Arbeitsgruppenmitgliedern für ihren großen und überwiegend ehrenamtlichen Einsatz

11.3. Version 3 (2018)

Das Koordinationsteam möchte folgenden Personen danken:

Dr. Markus Follmann und Herrn Thomas Langer für die unermüdliche und fachkundige Begleitung während des gesamten Projekts.

Frau Prof. Ina Kopp für die Moderation der Konsensuskonferenz.

Allen Mandatsträgern, Experten und Arbeitsgruppenmitgliedern für ihren großen und überwiegend ehrenamtlichen Einsatz

12. Anhang

12.1. Interessenkonfliktbogen für Versionen 1 und 2

(adaptiert: AWMF-Formular zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben, Stand 08.02.2010)

Per E-Mail senden
Formular drucken

Ausfüllender

Name: _____ Vorname: _____ Titel: _____

Datum: _____

Frage	Antwort
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	
Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung	
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	
Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)	
Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft	
Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft	
Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung	
Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten	
Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre	

12.2. Ergebnisse des Konsultationsverfahrens 2016

In sind die im Rahmen des Konsultationsverfahrens eingegangenen inhaltliche Kommentare zu Hintergrundtexten und Empfehlungen sowie die Reaktion der Leitliniengruppe aufgeführt. Rein redaktionelle Hinweis sind hier nicht berücksichtigt.

Tabelle 21: Inhaltliche Kommentare zur Konsultationsfassung der Leitlinie und Reaktion der Leitliniengruppe

Kommentar	Reaktion ggf. Begründung
<p>Hintergrundtext:</p> <p>... Tumordicke nach Breslow (gemessen an der Unterseite des Stratum corneum bis zur tiefsten Tumorzelle) ändern in "Tumordicke nach Breslow (gemessen an der Oberseite des Stratum granulosum bis zur tiefsten Tumorzelle)"</p>	Änderung angenommen.
<p>Empfehlung:</p> <p>"... Beim Nachweis von BRAF-, NRAS- und c-kit-Mutationen stehen therapeutisch spezifische Inhibitoren zur Verfügung." ändern in "Beim Nachweis von BRAF- und c-kit-Mutationen stehen bereits oder zeitnah therapeutisch spezifische Inhibitoren zur Verfügung."</p>	<p>Keine Änderung.</p> <p>Mit Trametinib ist in Deutschland eine MEK Inhibitor im Verkehr, der "Off-Label" zur Therapie eingesetzt werden könnte.</p>
<p>Hintergrundtext: „... Demgegenüber ist die Anzahl objektiv ansprechender Patienten in einer ebenfalls unkontrollierten Studie für Ipilimumab bei Patienten mit asymptomatischen (Kohorte A, Kortikosteroidfreiheit) bzw. symptomatischen (Kohorte B, "Kortikosteroidstabilität) mit 10% bzw. 5% gering und die progressionsfreien sowie Gesamtüberlebensdaten im Bereich anderer, wenig effektiver Systemtherapien [635]."</p> <p>ändern in</p> <p>"...Demgegenüber ist die Anzahl objektiv ansprechender Patienten in einer ebenfalls unkontrollierten Studie für Ipilimumab bei Patienten mit asymptomatischen (Kohorte A, Kortikosteroidfreiheit) bzw. symptomatischen <u>Hirnmetastasen</u> (Kohorte B, Kortikosteroidstabilität) mit 10% bzw. 5% gering und die progressionsfreien sowie Gesamtüberlebensdaten im Bereich anderer, wenig effektiver Systemtherapien [635]."</p>	Änderung angenommen.
<p>Hintergrundtext:</p> <p>"Eine Behandlung mit selektiven BRAF-Inhibitoren zeigt in 48 % der Patienten ein objektives klinisches Ansprechen auf die Therapie [475]."</p> <p>ändern in</p> <p>"Eine Behandlung mit einer BRAF/MEK-Kombinationstherapie zeigt in 64-69% der Patienten ein objektives klinisches Ansprechen [496, 497, 498]"</p>	Der Satz wurde komplett gestrichen, da nicht Thema des ihr adressierten Kapitels "Medikamentöse Therapie". (sondern Diagnostik)
Hintergrundtext:	Keine Änderung.

Kommentar	Reaktion ggf. Begründung
<p>„Bei ca. 15% der malignen Melanome lässt sich eine aktivierende NRAS-Mutation nachweisen. Zur Behandlung dieser Patienten können MEK-Inhibitoren eingesetzt werden. „</p> <p>Hinweis/Fußnote ergänzen, dass derzeit keine Zulassung für einen MEK-Inhibitor bei NRAS-mutiertem Melanom vorliegt Ggf. Hinweis ergänzen die Option einer Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie zu prüfen (mit dem Wegfall des Algorithmus zur medikamentösen Therapie findet sich dieser Hinweis nicht mehr explizit im Kapitel 3.5.6. zur Medikamentösen Therapie im Stadium IV)</p>	<p>Mit Trametinib ist in Deutschland eine MEK Inhibitor im Verkehr, der "Off-Label" zur Therapie eingesetzt werden könnte.</p>
<p>Hintergrundtext:</p> <p>„Zur BRAF- oder/und MEK-Inhibition bei Patienten mit BRAFV600-mutiertem, inoperablem Stadium IIIC oder IV Melanom lagen bis Oktober 2015 die Ergebnisse von sieben Phase-III-Studien in Vollpublikation vor.“</p> <p>ändern in</p> <p>"Zur BRAF- oder/und MEK-Inhibition bei Patienten mit BRAFV600-mutiertem, inoperablem Stadium IIIC oder IV Melanom lagen bis Oktober 2015 die Ergebnisse von <u>sechs</u> Phase-III-Studien in Vollpublikation vor."</p>	<p>Änderung angenommen.</p>
<p>Empfehlung:</p> <p>"Bei BRAF-V600-Mutation soll eine Therapie mit einem BRAF-Inhibitor in Kombination mit einem MEK-Inhibitor oder Checkpoint-Inhibitor-Therapie (PD-1 Monotherapie oder PD-1+CTLA-4 Antikörpertherapie) durchgeführt werden." +</p> <p>ändern in</p> <p>"Bei BRAF-V600-Mutation soll eine Therapie mit einem BRAF-Inhibitor in Kombination mit einem MEK-Inhibitor durchgeführt werden oder <u>die Option einer</u> Checkpoint-Inhibitor-Therapie (PD-1 Monotherapie oder PD-1+CTLA-4 Antikörpertherapie) geprüft werden."</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Wording wurde im Rahmen der Konsensuskonferenz von den teilnehmenden Mandatsträger in dieser Form verabschiedet. Änderung hat keine klinische Relevanz</p>
<p>Lebensqualität im fernmetastasierten Stadium:</p> <p>„Neben Immuncheckpoint-Inhibitoren (CTLA4- und PD1-Antikörper) sind vor allem zielgerichtete Therapeutika wie BRAF und MEK-Inhibitoren in der Lage, bestehende Beschwerden der Patienten zu lindern. (...) Anders ist es im Fall einer Immuncheckpoint-Blockade oder einer zielgerichteten Therapie. Für Dabrafenib konnte im Vergleich zu Dacarbazin eine Verbesserung in den Kategorien „emotional und social functioning“, Übelkeit, Erbrechen, Appetitverlust, Diarrhoe, Fatigue, Dyspnoe und Schlaflosigkeit zeigen [562].“</p>	<p>Keine Änderung</p> <p>Daten zur QoL unter Ipilimumab sind ausgewiesen, ebenso ist diese in der Empfehlung referenziert. Angaben zur QoL unter anderen Checkpoint-Inhibitoren waren zum Zeitpunkt der Literaturrecherche nicht verfügbar.</p>

Kommentar	Reaktion ggf. Begründung
Evidenz/Referenzen zu den Effekten der Checkpoint-Inhibitoren in Bezug auf die Lebensqualität ergänzen oder Passagen entsprechend ändern, falls derartige Daten nicht vorliegen.	
Es wurde vorgeschlagen, PD-1 Ak + Stereotaktische Bestrahlung zusätzlich aufzunehmen.	Keine unmittelbaren Änderungen Die vorgeschlagene Aufnahme einer Empfehlung zu PD1-Ak und stereotaktischer Bestrahlung wird der Arbeitsgruppe für das kommende Update übermittelt. Die angegebene Literatur wurde nach dem Stichtag der Literaturrecherche publiziert und ist daher im vorliegenden Update nicht berücksichtigt.
<p>Empfehlung</p> <p>Polychemotherapie kann gegeben werden</p> <p>Aufgrund der deutlich höheren Toxizität bei nicht vorhandenem Überlebensvorteil sollte eine Polychemotherapie nicht mehr verwendet werden.</p>	Aktuell liegen keine Studien vor, die eine Polychemotherapie mit anderen Therapieoptionen inkl. Best supportive Care vergleicht. Eine Wertung ist daher nicht möglich. Die Arbeitsgruppe sowie die Mandatsträger sehen in der Gabe einer Polychemotherapie jedoch eine mögliche Option, wenn andere Optionen nicht verfügbar sind.
<p>Empfehlung</p> <p>„Bei Melanompatienten mit nicht resezierbaren Metastasen soll die Option einer Immuntherapie mit Checkpoint-Inhibitoren geprüft werden. Dabei sind PD1-Antikörper oder deren Kombination mit Ipilimumab einer Monotherapie mit Ipilimumab hinsichtlich des progressionsfreien Überlebens überlegen.“</p> <p>Kommentar: Für KEYNOTE 006 gibt es auch Daten zum Gesamtüberleben</p>	Keine Änderung Die Mehrzahl der Studien gibt bisher nur das PFS an. Auf das OS wird im Hintergrundtext eingegangen. Verweis mit (*)
Es wurde darum gebeten in den Ausführungen zur Palliativmedizin (geändert in Palliativversorgung) explizit einen Hinweis auf die entsprechende S3.Leitlinie zu ergänzen.	Änderung angenommen.

12.3. Ergebnisse des Konsultationsverfahrens 2017

12.3.1. Kommentare zu Empfehlungen und Statements

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung				
1.	4	7.6.9.2. / S. 147, Z. 1.	<p>Bei hepatischen Nebenwirkungen unter zielgerichteter Therapie sollen die Therapeutika pausiert werden, bis es zu einem Rückgang der Toxizität auf CTCAE Grad 1 kommt.</p> <p>Bei einer Therapie durch Checkpoint-Inhibitoren induzierten Autoimmunhepatitiden mit höherem Schweregrad (CTCAE Grad 2-4) soll zusätzlich eine immunsuppressive Therapie mit Kortikosteroiden und ggf. weiteren immunsuppressiven Medikamenten eingeleitet werden.</p>		<p>Nur als Hinweis mit Blick auf eine frühzeitige und ausreichende Intervention: Gemäß Nivo-Fachinfo und basierend auf den Behandlungsroutinen in den entsprechenden Zulassungsstudien sollte bereits bei Grad 3-4-Nebenwirkungen nicht pausiert, sondern dauerhaft abgesetzt werden.</p> <table border="1"> <tr> <td>Erhöhung der Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Gesamtbilirubin Grad 2</td> <td>Dosis(en) aufschieben zurückgegangen sind falls erforderlich, beenc</td> </tr> <tr> <td>Erhöhung von AST, ALT, oder Gesamtbilirubin Grad 3 oder 4</td> <td>Setzen Sie die Behand</td> </tr> </table>	Erhöhung der Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Gesamtbilirubin Grad 2	Dosis(en) aufschieben zurückgegangen sind falls erforderlich, beenc	Erhöhung von AST, ALT, oder Gesamtbilirubin Grad 3 oder 4	Setzen Sie die Behand	Hinweis im Einleitungstext, dass es zu Abweichungen mit der Fachinfo kommen kann. Leitlinie ist Evidenz- und konsensbasiert.
Erhöhung der Aspartat-Aminotransferase (AST), Alanin-Aminotransferase (ALT) oder Gesamtbilirubin Grad 2	Dosis(en) aufschieben zurückgegangen sind falls erforderlich, beenc									
Erhöhung von AST, ALT, oder Gesamtbilirubin Grad 3 oder 4	Setzen Sie die Behand									
2.	6	7.6./131	Eine allgemeine Empfehlung zur adjuvanten Therapie nach Metastasektomie kann aufgrund	Daten zu adjuvanter Behandlung mit Nivolumab im Stadium IV aus CA209 238	http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709030	Literaturstelle war bei Volltextsuche nicht publiziert. Berücksichtigung i.R.				

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
			der fehlenden Datenlage nicht gegeben werden.			der nächsten Revision
3.	DD G_ 1	4.3/43		Dringender klinischer Verdacht auf ein Melanom“ versus dysplastischer Nävus oder klinisch auffälliger Nävus.	Der Begriff „Klinischer Verdacht auf ein Melanom“ sollte verbal klarer von der Indikation zur Exzision eines NZN getrennt werden, der klinisch Dysplasiezeichen zeigt. Im praktischen Alltag spielt die Differenzierung zwischen einem Nävus, der mit Verdacht auf ein Melanom exziiert wird und einem Nävus, der zum Ausschluss eines Melanoms entfernt wird, ein äußerst relevante Rolle.	Kein Änderungsbedarf
4.	DD G_ 1	4.3/43	Bei klinischem Verdacht auf ein malignes Melanom soll dieses primär mit kleinem Sicherheitsabstand komplett exziiert werden.		Die gewählte Formulierung „muss“ kann haftungsrechtlich eine hohe Relevanz entfalten. Sie ist jedoch weder als Empfehlung in einer Box aufgenommen, noch ist die Rationale und deren Evidenz für diese Formulierung hinterlegt.	Die Notation der Empfehlungen orientiert sich an den Vorgaben zur Leitlinienentwicklung. Ein „muss“ ist hier nicht vorgesehen. Ein „soll“ ist hierbei die höchste Empfehlungsnotation

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
5.	DD G_ 1	4.5/50	<p>Obligat ist das histologische Staging nach der gültigen TNM-Klassifikation (Tumor-dicke nach Breslow, Ulzeration,*). Die Bestimmung des Tumortyps nach der WHO-Klassifikation ist wünschenswert.</p> <p>Histopathologische Besonderheiten, wie mögliche Assoziation zu einem melanozytären Nävus, eine Regressionszone, morphologische Besonderheiten (z. B. desmoplastische Melanomanteile) und Gefäßeinbrüche sollen, soweit vorhanden, fakultativ miterfasst werden.</p> <p>* Mitoserate bei Tumordicke < 1 mm nach der AJCC-Klassifikation 2009</p>		<p>Was heißt an dieser Stelle „fakultativ“?</p> <p>Entweder sie sollen erfasst werden oder die Erfassung ist fakultativ</p>	<p>Die obligat zu erhebenden Merkmale erlauben eine Gruppierung analog der aktuellen AJCC-Klassifikation. Die fakultativen Merkmale sind in der AJCC-Klassifikation nicht abgebildet, sie erlauben dem Behandler jedoch eine zusätzliche Risikoabschätzung.</p> <p>Die Formulierung der EK ist hier eindeutig.</p>
6.	DD G_ 1	9/184	<p>Patienten mit malignem Melanom sollen über den Rechtsanspruch auf eine Rehabilitationsmaßnahme informiert werden. Das Antragsverfahren sollte bei Patienten mit beeinträchtigter</p>		<p>Die Formulierung „Pat. sollen über den Rechtsanspruch auf eine Reha informiert werden“ führt zu einer Dokumentationspflicht, da ansonsten eine Haftung nicht abgewehrt werden kann. Das sicher</p>	<p>Nach Sozialgesetzbuch 6 rechtlicher Anspruch auf Reha, daher Notwendigkeit zur Aufklärung des</p>

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
			Krankheitsverarbeitung (gilt dann auch für in situ-Melanome), Funktions- oder Teilhabe-störungen bereits im Rahmen der Primärversorgung initiiert werden. Weitere Voraussetzungen sind das Vorliegen von Rehabilitationsfähigkeit und eine positive Rehabilitationsprognose.		berechtigte Anliegen einer Patientenaufklärung sollte als Empfehlung formuliert werden. „...es wird empfohlen, den Pat. Über seinen Rechtsanspruch auf eine Reha zu informieren.“ Zumindest müsste es in der Box einschränkend lauten: „sofern die Indikation (nach Seite 185, Zeilen 17-19) vorliegt.“	Patienten über diese Maßnahme erforderlich.
7.	DD G_ 1	9/184	Patienten mit malignem Melanom sollen über den Rechtsanspruch auf eine Rehabilitationsmaßnahme informiert werden. Das Antrags-verfahren sollte bei Patienten mit beeinträchtigter Krankheitsverarbeitung (gilt dann auch für in situ-Melanome), Funktions- oder Teilhabe-störungen bereits im Rahmen der Primärversorgung initiiert werden. Weitere Voraussetzungen sind das Vorliegen von Rehabilitationsfähigkeit und eine positive Rehabilitationsprognose.		Die Formulierung „sollte“ ist inkonsistent mit dem Begriff „soll“ in der Box auf Seite 184. Die Begriffe „soll“ und „sollte“ stellen jeweils unterschiedliche Empfehlungsgrade dar.	Formulierung im Hintergrundtext entsprechend anpassen

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
8.	DD G_ 3	4.10/44	Die Exzision zur Tiefe sollte bis zur Faszie erfolgen		<p>In der Praxis wird bei Verdacht auf ein Melanom die erste Exzision vermutlich selten bis auf die Faszie durchgeführt, sondern meist nur bis ins subkutane Fettgewebe. Mit einer solchen Empfehlung setzt man viele Kollegen dem Verdacht aus, therapeutische Standards zu verletzen. Die Evidenz, die für diese Empfehlung aufgeführt wird, besagt lediglich, dass eine Mitnahme der Faszie keine weiteren Vorteile brächte. Daraus ergibt sich natürlich nicht zwingend im Umkehrschluss, dass die Exzision immer bis auf die Faszie erfolgen muss. Vielleicht könnte man diese Empfehlung dann tatsächlich auch an die Evidenz anlehnen, etwa wie folgt:</p> <p>Die Exzision bis ins subkutane Fettgewebe ist ausreichend, eine Resektion der Faszie bringt keine zusätzlichen Vorteile.</p>	<p>Vorschlag übernehmen:</p> <p>Die Exzision bis ins subkutane Fettgewebe ist ausreichend, eine Resektion der Faszie bringt keine zusätzlichen Vorteile.</p>

Nr.	ID	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden oder Statement dazu	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
9.	DD G_ 3	7.5/129	Jeder Patient mit Metastasen eines malignen Melanoms bedarf einer interdisziplinären Entscheidung zur Indikation für eine operative Therapie.		Wären hier nicht Ausnahmen sinnvoll? Oder müssten auch bei der Resektion von Fernmetastasen in der Haut andere Disziplinen in die Entscheidung eingebunden werden	Erster Satz der Empfehlung streichen, da über Tumorboard abgedeckt.
10.	11	4.3.2/45	Sicherheitsabstand 10 mm	1 cm	Identisch wie bei pT1 und pT2	Erledigt, da Empfehlung geändert.

12.3.2. Kommentare zu Hintergrundtexten

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
11.	1	4.2.2/4 2	<p>Zur multispektralen digitalen Dermatoskopie liegen mehrere Studien vor. In einer Studie von Elbaum wurden insgesamt 63 Melanome und 183 Naevi untersucht [70]. Die Diagnose wurde von zwei Dermatopathologen validiert. In dieser Studie konnte je nach Auswertemodus eine Sensitivität zwischen 95-100% und eine Spezifität zwischen 68 und 84% festgestellt werden. In einer weiteren prospektiven Studie an drei Kliniken und vier Praxen wurden insgesamt 1383 Patienten mit 1831 Läsionen untersucht [71]. Darunter konnten 127 Melanome identifiziert werden. Die Sensitivität in dieser Studie betrug 98,4% (125/127 Melanomen), die Spezifität lag bei 9,9%. In einer Studie von Hauschild wurden durch eine Gruppe erfahrener Dermatologen 130 Einzelläsionen bewertet [72]. Dabei war die Sensitivität durch Multispektralanalyse höher als durch alleinige Auswertung klinischer und dermatoskopischer Bilder durch die Experten. Die Spezifität war auch in dieser Studie gering.</p>	<p>Am Ende des Abschnittes einfügen: „Der Youden Index (Sensitivität + Spezifität - 1) ist mit einem Wert von 0,06 Ausdruck der äußerst geringen Validität von MelaFind® als diagnostischem Test.“</p>	<p>Wichtig erscheint der etwas kritischere Umgang (kritischer als in der von Interessenkonflikten geprägten Primärliteratur) mit diesen Methoden. Die einseitige Kommentierung der Sensitivität ist wenig zielführend. So führt die Exzision jedes Naevus zu einer Sensitivität von 100%, daher sind Methoden mit einem derart niedrigen Youden Index de facto unbrauchbar, dieser Index sollte auch für alle anderen Methoden berechnet werden.</p> <p>S 85-93</p> <p>in Welzel, Sattler. Nichtinvasive physikalische Diagnostik in der Dermatologie. Februar 2016. Springer. ISBN: 978-3-662-46388-8;</p>	<p>Kein Änderungsbedarf, keine Zusatzinfo.</p>

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
12.	7	5.3, S.77	<p>Patienten sollten wiederholt über Unterstützungsangebote informiert und evtl. auch zu den jeweiligen Diensten überwiesen werden [298, 310, 320].</p> <p>Die Nutzung des Internets zu Kommunikationszwecken bekommt eine zunehmende Bedeutung. Mit internetbasierter Krebsinformation und Online-Kommunikation (Internetplattformen, „virtuelle“ Selbsthilfegruppen und Patientenforen) lassen sich, so die Erfahrung in Deutschland wie in den angelsächsischen Ländern, Zielgruppen erreichen, die andere Angebotsformen (Telefondienste, Selbsthilfegruppen) wenig nutzen [321]. 22</p>	<p>Patienten sollten wiederholt über Unterstützungsangebot e informiert und evtl. auch zu den jeweiligen Diensten überwiesen werden [298, 310, 320].</p> <p><u>Hierzu gehört auch der Hinweis auf Selbsthilfegruppen, die man beispielsweise über das Hautkrebs-Netzwerk Deutschland e.V. finden kann, und die auch überregional telefonisch und per E-Mail den Patienten in belastenden Situationen beistehen.</u></p>	<p>Aus dem Anschreiben: „wir begrüßen es außerordentlich, dass in der vorliegenden Konsultationsfassung der S3-Leitlinie Melanom die Arzt-Patientenkommunikation und die Bedeutung der psychosozialen Unterstützung gewürdigt wird. Auch aus unserer zwanzigjährigen Erfahrung in der Betreuung von Melanompatienten heraus können wir bestätigen, dass eine gelungene Arzt-Patientenkommunikation wesentlich zur Compliance und zum psychosozialen Wohlbefinden der Patienten beiträgt.</p> <p>Dennoch bedauern wir es, dass ein direkter Hinweis auf die Möglichkeit der Unterstützung durch Selbsthilfegruppen in der Leitlinie nicht vorzukommen scheint. Wir haben daher einen Absatz dazu formuliert, mit der Bitte, diesen aufzunehmen. Vielleicht könnte man das Angebot der Selbsthilfegruppen auch noch im Kapitel Psychoonkologie aufnehmen, da sie diese in gewisser Weise ergänzt.</p>	<p>Kommentar berücksichtigen, Hintergrundtext entsprechend ergänzen.</p>

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
					Es würde uns sehr freuen, wenn die Wertschätzung, die wir Selbsthilfegruppen mittlerweile auch unter den medizinischen Fachkollegen genießen, ihren Ausdruck im Text der Leitlinie fände.“	
13.	2	7.6.4./ S. 137	Text zur Studie Keynote-002 fehlt	Bei Patienten mit Ipilimumab-Vortherapie, die zusätzlich, bei Vorliegen einer BRAF-V600-Mutation, mit einem BRAF oder MEK-Inhibitor vorbehandelt waren konnte in einer multizentrischen, kontrollierten Phase II Studie gezeigt werden, dass Pembrolizumab in einer Dosis von 2 oder 10 mg/kg alle 3 Wochen im Vergleich zu Chemotherapie (einschließlich Dacarbazin, Temozolomid, Carboplatin, Paclitaxel oder Carboplatin + Paclitaxel) eine höhere	<p>Begründung:</p> <p>Die KN002-Studie fehlt in der Auflistung der Zulassungsstudien. CM067, das Pendant mit Nivolumab hingegen ist im Kapitel 7.6.4. beschrieben</p> <p>Referenzen:</p> <p>Ribas et al., Lancet Oncol 2015; 16: 908-18:</p> <p>Hamid et al., European Journal of Cancer 86 (2017) 37-45</p>	Die Methodik der Literaturrecherche sah eine Suche nach Phase III Studien vor. Die KEYNOTE-002 Studie ist eine Phase II Studie, die vom Design her mit der Checkmate 037-Studie vergleichbar ist, welche selbst aber eine Phase III Studie ist.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
				<p>Ansprechrate hatte (Pembrolizumab 22 % (95% CI 16-29) bzw. 28 % (95% CI 21-35) vs Chemotherapie 5 % (96% CI 2-9). Beide Pembrolizumab-Arme waren auch bezüglich des Überlebens ohne Fortschreiten der Krebserkrankung (PFS) der Chemotherapie signifikant überlegen [HR 0,57 (95% CI 0,45 – 0,73) bzw. HR 0,50 (95% CI 0,39-0,64); p<0,0001]. Zwischen den beiden Pembrolizumab-Dosierungen gab es keinen Unterschied. Patienten unter Chemotherapie, die ein von unabhängiger Seite bestätigtes Fortschreiten der Krebserkrankung nach der ersten planmäßigen Beurteilung der Krebserkrankung</p>		

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
				<p>aufwiesen, konnten die Therapie wechseln und erhielten doppelverblindet 2 mg/kg oder 10 mg/kg Pembrolizumab alle 3 Wochen. Es zeigte sich kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen Pembrolizumab und Chemotherapie in der finalen, noch nicht an die potenziellen Störeffekte des Therapiewechsels („Crossover“) angepassten OS-Analyse. Von den in den Chemotherapiearm randomisierten Patienten wechselten 55 % die Therapie und erhielten anschließend eine Behandlung mit Pembrolizumab. In Patienten die Pembrolizumab erhielten kam es zu weniger therapiebedingter Grad</p>		

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
				3/4 Toxizität (11% bzw. 14% mit Pembrolizumab und 26% mit Chemotherapie).		
14.	2	7.6.4./ S. 137 Zeile 20-23	Die Wirksamkeit des PD-1 Antikörpers Pembrolizumab wurde in Therapie-naiven und bei Nachweis der Mutation BRAFV600 auch in Patienten mit einer Vorbehandlung mit einer zielgerichteten Therapie in einer prospektiven, randomisierten Phase III Studie untersucht [557].	Die Wirksamkeit des PD-1 Antikörpers Pembrolizumab wurde bei Ipilimumab-naiven Patienten mit maximal einer Vorbehandlung in einer prospektiven, randomisierten Phase III Studie 22 untersucht [557].	<p>Begründung:</p> <p>In der KN006 Studie hatten 96 (34.4%) bzw. 91 (32.9%) Pembrolizumab-Patienten eine Vortherapie. 50 (17.9%) bzw. 45 (16.2%) Pembrolizumab Patienten waren mit BRAFi+/-MEKi vorbehandelt.</p> <p>Referenz:</p> <p>Robert et al., N Engl J Med 2015;372:2521-32</p>	Formulierung genauer, Textvorschlag annehmen
15.	2	7.6.4./ S. 137 Zeile 28-30	Auch für das Gesamtüberleben zeigte sich ein Vorteil für jene Patienten, die mit Pembrolizumab behandelt wurden. (Pembrolizumab 2-wöchentlich vs. Ipilimumab HR 29 0.63; p=0.0005; Pembrolizumab 3-wöchentlich vs. Ipilimumab HR 0.69; p=0.0036).	Auch für das Gesamtüberleben zeigte sich ein Vorteil für jene Patienten, die mit Pembrolizumab behandelt wurden. (Pembrolizumab 2-wöchentlich vs. Ipilimumab HR 29 0.63; p=0.0005; Pembrolizumab 3-	<p>Begründung:</p> <p>2017 wurden 24-Monatsüberlebensdaten publiziert. MSD hält diese Information für relevant.</p> <p>Referenz:</p> <p>Schachter et al., Lancet 2017; 390: 1853-62</p>	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
				wöchentlich vs. Ipilimumab HR 0.69; p=0.0036). Die 24-Monate Überlebensrate war in beiden Pembrolizumab-Armen 55% und 43% im Ipilimumab-Arm.		
16.	3	7.10/167	Patienten mit lokal behandelten (Kohorte A) oder unbehandelten (Kohorte B) Hirnmetastasen BRAF _{Val600} mutierter Melanome zeigten objektives Ansprechen (A: 39.2% für die Val600Glu und 6.7% für die Val600Lys Mutation; B: 30.8% und 22.2%) bei ordentlicher Verträglichkeit [733].	Patienten mit asymptomatischen lokal unbehandelten (Kohorte A), asymptomatischen lokal behandelten (Kohorte B) und symptomatischen lokal behandelten – oder unbehandelten (Kohorte D) Hirnmetastasen BRAFV600 mutierter Melanome zeigten objektives Ansprechen (ORR A: 58%, B: 56% und D: 65%) und klinischen Nutzen (DCR, Krankheitskontrollrate A: 79%, B: 88%, D: 82%) sowie vergleichbares intrakranielles	Im aktuellen Leitlinienentwurf werden Daten aus einer Phase 2 Studie mit Dabrafenib Monotherapie (Break-MB) zitiert. Neue Daten vom ASCO 2017, welche auch im Journal Lancet Oncology publiziert wurden, zeigen eine Überlegenheit der Kombinationstherapie aus Dabrafenib und Trametinib. Davies et al. , Dabrafenib plus trametinib in patients with BRAFV600-mutant melanoma brain metastases (COMBI-MB): a multicentre, multicohort, open-label, phase 2 trial Lancet Oncol. 2017 Jul;18(7):863-873	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
				<p>Ansprechen (A: 58%, B: 56% und D: 59%) intrakranielle Krankheitskontrollraten (A: 78%, B: 88%, D: 82%). Patienten mit anderen BRAFV600 Mutationen (BRAFV600D/K/R) und asymptomatischen lokal behandelten – oder unbehandelten Hirnmetastasen (Kohorte C) zeigten objektives Ansprechen (ORR, C: 44%) und Krankheitskontrolle (DCR, C: 75%) mit gleichen intrakraniellen Ergebnissen (ORR 44% und DCR 75%).</p>		
17.	3	7.6.9 S. 154	<p>Diagnostik: Bei Patienten mit einer QTc > 500 Millisekunden wird eine Behandlung mit BRAF Inhibitoren nicht empfohlen.</p>	<p>Ergänzungen zur Abgrenzung von Dabrafenib zu anderen BRAFi erwägen:</p> <p>Der potenzielle Effekt von Dabrafenib auf eine QT-Verlängerung wurde in einer speziellen</p>	<p>Im Rahmen einer Phase-I-Studie zur Untersuchung des Effektes von Dabrafenib auf die kardiale Repolarisation wurde kein klinisch relevanter Effekt von Dabrafenib oder seinen Metaboliten auf das QTc-Intervall beobachtet</p>	<p>Literaturstelle nur als Abstrakt vorhanden, keine Vollpublikation zum Zeitpunkt der Literaturrecherche</p>

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
				Mehrfachdosis-QT-Studie untersucht. Es wurde kein klinisch relevanter Effekt von Dabrafenib oder seinen Metaboliten auf das QTc-Intervall beobachtet.	Nebot et al. Evaluation of the effect of dabrafenib on QTc interval in patients with BRAF V600-mutant tumors. Clin Oncol 34, 2016 (suppl; abstr e14119)	
18.	3	7.6.9 S. 155	Behandlung: Kommt es unter der BRAF/MEK-Inhibitorentherapie zu einer QTc-Verlängerung im EKG, muss die Dosis reduziert, die Medikamentengabe ausgesetzt oder ganz abgebrochen werden. Insbesondere QTc-Zeiten über 500ms oder eine Erhöhung um 60ms erfordern ein konsequentes Management. Elektrolytstörungen (einschließlich Magnesium) sollten korrigiert und kardiale Risikofaktoren für eine QT-Verlängerung (wie z.B. kongestive Herzinsuffizienz, Bradyarrhythmien) kontrolliert werden.	Ergänzungen zur Abgrenzung von Dabrafenib zu anderen BRAFi erwägen: Davon abzugrenzen ist der Einfluss von Dabrafenib auf eine QTc-Verlängerung: In einer Phase I Studie wurde bei 32 Patienten mit BRAF-positiven Tumoren kein klinisch relevanter Effekt von Dabrafenib auf das QTc-Intervall beobachtet.	Gemäß aktueller Fachinformation Dabrafenib werden QT-Verlängerungen unter der Kombinationstherapie aus Dabrafenib und Trametinib nicht mehr als in erster Linie in Zusammenhang mit Dabrafenib stehend eingestuft.	Literaturstelle nur als Abstrakt vorhanden, keine Vollpublikation zum Zeitpunkt der Literaturrecherche

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
19.	4	6.4.7 / S. 106, Z. 31 - 32	..., dass bisher keine Zulassung für Ipilimumab in der adjuvanten Therapie vorliegt.	..., dass bisher - anders als in den USA - keine Zulassung für Ipilimumab in der adjuvanten Therapie vorliegt.	<p>Es ist völlig korrekt darauf hinzuweisen, dass Ipilimumab in Deutschland (EU) für die Therapie des adjuvanten Melanoms nicht zugelassen ist. Die gewählte Formulierung könnte jedoch mißverständlich sein und den Eindruck erwecken, daß bislang überhaupt keine entsprechende Zulassung vorliegt – dem ist nicht so.</p> <p>Beleg: SMPC Ipilimumab (FDA): -----INDICATIONS AND USAGE-----YERVOY</p> <p>is a human cytotoxic T-lymphocyte antigen 4 (CTLA-4)-blocking antibody indicated for:</p> <p>Treatment of unresectable or metastatic melanoma. (1.1)</p> <p>Adjuvant treatment of patients with cutaneous melanoma with pathologic involvement of regional lymph nodes of more than 1 mm who have undergone complete resection, including total lymphadenectomy. (1.2)</p>	Information korrekt, entsprechend ergänzen, Bisher streichen

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
20.	6	6.4/98	Adjuvante medikamentöse Therapie	Daten zur adjuvanten Therapie mit Nivolumab aufnehmen	Nivolumab zeigt Überlegenheit gegenüber Ipilimumab in der adjuvanten Behandlung des malignen Melanoms http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709030	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version
21.	4	6.4.7.		Aufnahme der neuen Adjuvant-Studiendaten, die auf dem ESMO 2017 vorgestellt wurden: Combi-AD, Checkmate 238, BRIM-8	Literatur zu Nivo adjuvant (Checkmate 238): Weber et al. 2017: Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709030	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version
22.	4	7.6.1. / S. 131	Für eine adjuvante Therapie nach erfolgreicher R0-Resektion im Stadium IV liegen keine Daten vor.	Für eine adjuvante Therapie nach erfolgreicher R0-Resektion im Stadium IV liegen erste Daten für Nivolumab (Checkmate 238) vor.	Literatur zu Nivo adjuvant (Checkmate 238): Weber et al. 2017: Adjuvant Nivolumab versus Ipilimumab in Resected Stage III or IV Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709030	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version
23.	4	7.6.4. / S. 135, Z. 4	Zudem sind PD-1-Antikörper in der Monotherapie Ipilimumab im Gesamtüberleben überlegen.	PD-1-Antikörper sind sowohl in der Monotherapie als auch in Kombination mit Ipilimumab der Ipilimumab-Monotherapie im	Mittlerweile liegen aus der Checkmate 067 auch OS-Daten vor, die die signifikante Überlegenheit von Nivo-Mono als auch der Kombination Ipi + Nivo jeweils vs. Ipi-Mono belegen.	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
				Gesamtüberleben überlegen.	Literatur: Wolchok et al. 2017: Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709684	
24.	6	7.6.4 /135	Tabelle 18: Übersicht randomisierte Studien zu Ipilimumab	Eventuell auch Tabelle zu PD-1 Inhibitoren integrieren aufgrund von Vollständigkeit		Hinweis an AG weitergeleitet mit Bitte dies umzusetzen.
25.	6	7.6.4./ 137 Zeile 40+41	„Daten zum zweiten, ko-primären Endpunkt Gesamtüberleben wurden bisher nicht berichtet.“	3 Jahres OS Daten sind bereits berichtet, Quellen veraltet	http://www.nejm.org/doi/full/10.1056/NEJMoa1709684	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version
26.	4	7.6.4. / S. 137, Z. 35	In Bezug auf den ersten ko-primären Endpunkt PFS zeigte sich eine signifikante Verlängerung in den Nivolumab-Armen im Vergleich zu Ipilimumab (medianes PFS: 11.5 Monate (95% CI, 8.9-16.7) bei Nivolumab plus Ipilimumab, vs. 2.9 Monate (95% CI, 2.8-3.4) bei Ipilimumab (HR für Tod oder Krankheitsprogress: 0.42; 99.5% CI, 0.31-0.57; p<0.001), sowie 6.9 Monate (95% CI, 4.3-9.5) für Nivolumab (HR im	In Bezug auf den ersten ko-primären Endpunkt PFS zeigte sich eine signifikante Verlängerung in den Nivolumab-Armen im Vergleich zu Ipilimumab. Das mediane PFS betrug 11.5 Monate (95% CI, 8.7 - 19.3; HR für Tod oder Krankheitsprogress vs. Ipi: 0.43 (95% CI,	Die Änderung enthält die aktuellen PFS-Daten (36-Monatsdatenschnitt) sowie eine etwas andere Satzstellung, die das Verständnis erleichtern sollte. Außerdem: Ergänzung um deskriptive Analyse Kombi vs. Nivo. The median progression-free survival was 11.5 months (95% confidence interval [CI], 8.7 to 19.3) in the nivolumab-plus-ipilimumab group	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
			Vergleich zu Ipilimumab, 0.57; 99.5% CI, 0.43-0.76; p<0.001).	0.35 - 0.52); p<0.001) für die Kombination Ipilimumab + Nivolumab und 6.9 Monate (95% CI, 5.1 - 9.7; HR für Tod oder Krankheitsprogress vs. Ipi: 0.55 (95% CI, 0.45 - 0.66) für Nivolumab – verglichen mit 2.9 Monaten (95% CI, 2.8 - 3.2) im Ipilimumab-Arm. In einer deskriptiven Analyse ergab sich eine Hazard Ration von 0,78 (95% CI, 0.64 - 0.96) für die Kombination Nivolumab plus Ipilimumab versus Nivolumab.	and 6.9 months (95% CI, 5.1 to 9.7) in the nivolumab group, as compared with 2.9 months (95% CI, 2.8 to 3.2) in the ipilimumab group. The hazard ratio for progression or death was 0.43 (95% CI, 0.35 to 0.52) with nivolumab plus ipilimumab versus ipilimumab (P<0.001) and was 0.55 (95% CI, 0.45 to 0.66) with nivolumab versus ipilimumab (P<0.001). In a descriptive analysis, the hazard ratio for progression or death was 0.78 (95% CI, 0.64 to 0.96) with nivolumab plus ipilimumab versus nivolumab. Quelle: Wolchok et al. 2017: Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709684	
27.	4	7.6.4. / S. 137, Z. 40 - 41	Daten zum zweiten, koprimary Endpunkt Gesamtüberleben wurden bisher nicht berichtet.	Einfügen der mittlerweile tatsächlich vorliegenden OS-Daten.	Der Passus zu den Kombinationsdaten Ipi + Nivo ist generell nicht auf dem aktuellen Stand und müsste angepasst werden. Zu den OS-Daten siehe:	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
					<p>At a minimum follow-up of 36 months, the median overall survival had not been reached in the nivolumab-plus-ipilimumab group and was 37.6 months in the nivolumab group, as compared with 19.9 months in the ipilimumab group (hazard ratio for death with nivolumab plus ipilimumab vs. ipilimumab, 0.55 [P<0.001]; hazard ratio for death with nivolumab vs. ipilimumab, 0.65 [P<0.001]). The overall survival rate at 3 years was 58% in the nivolumab-plus-ipilimumab group and 52% in the nivolumab group, as compared with 34% in the ipilimumab group.</p> <p>Quelle: Wolchok et al. 2017: Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709684</p>	Berücksichtigung in dieser Version
28.	4	7.6.4. / S. 137, Z. 40 - 41	In der Subgruppenanalyse zeigte sich für PD-L1 positive (5% und 1% cut-off) für beide Nivolumabarme ein medianes PFS von 14 Monaten. In Patienten mit PD-L1 negativen Tumoren war das PFS für die Kombinations-therapie länger als	Einfügen der mittlerweile vorliegenden OS-Daten in Abhängigkeit der PD-L1-Expression (s. Spalte „Begründung“).	Der Passus zur Abhängigkeit der OS-Daten von der PD-L1-Expression fehlen vollständig und müssten zusätzlich eingefügt werden.	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
			für Nivolumab (11.2 Monate [95% CI, 8.0-NR] vs. 5.3 Monate [95% CI, 2.8-7.1]).		<p>Overall survival by PD-L1 expression at 5% and 1% cutoffs. Panel A shows the Kaplan-Meier estimates of overall survival in patients with PD-L1 expression level $\geq 5\%$. Median overall survival was not reached (95% CI, 39.1 to not reached) in the combination group, not reached (95% CI, 35.8 to not reached) in the nivolumab group, and 28.9 months (95% CI, 18.1</p> <p>to not reached) in the ipilimumab group. Panel B shows the Kaplan-Meier estimates of overall survival in patients with PD-L1 expression $< 5\%$. Median overall survival was not reached (95% CI, 32.7 to not reached) in the combination group, 35.9 months (95% CI, 23.1 to not reached) in the nivolumab group, and 18.4 months (95% CI, 13.7 to 22.5) in the ipilimumab group. Panel C shows the Kaplan-Meier estimates of overall survival in patients with PD-L1 expression level $\geq 1\%$. Median overall survival was not reached (95% CI, 39.1 to not reached) in the combination group, not reached (95% CI, 40.2 to not</p>	Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
					<p>reached) in the nivolumab group, and 21.5 months (95% CI, 16.9 to 29.1) in the ipilimumab group. Panel D shows the Kaplan-Meier estimates of overall survival in patients with PD-L1 expression <1%. Median overall survival was not reached (95% CI, 26.5 to not reached) in the combination group, 23.5 months (95% CI, 13.0 to 36.5) in the nivolumab group, and 18.6 months (95% CI, 13.7 to 23.2) in the ipilimumab group. CI denotes confidence interval; IPI ipilimumab; NIVO nivolumab; PD-L1 programmed death ligand</p> <p>Quelle: "Supplementary Appendix" zu Wolchok et al. 2017: Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709684</p>	
29.	4	7.6.4. / S. 137, Z. 31	Eine erste prospektive, randomisierte Phase 3 Studie (CA209-067) untersuchte...	Eine prospektive, randomisierte Phase 3 Studie (CA209-067) untersuchte...	Da im Rahmen der Checkmate 067 bereits 36-Monatsdaten zu PFS und OS vorliegen – unterstützt durch die im Wesentlichen gleichsinnigen Ergebnisse der Checkmate 069 - ist „erste“ vielleicht nicht mehr angemessen.	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
30.	4	7.6.4. / S. 137, Z. 45 ff.	In der CA209-067 Studie zeigten sich Therapie-bedingte Nebenwirkungen (CTC Grad 3 oder 4) in 16.3% Patienten der Nivolumab-Gruppe, in 55.0% der Patienten der Ipilimumab plus Nivolumab Gruppe und in 27.3% der mit Ipilimumab-behandelten Patienten.	Bei einem Minimum-Follow-up von 36 Monaten zeigten sich in der CA209-067 Studie Therapie-bedingte Nebenwirkungen (CTC Grad 3 oder 4) in 21% Patienten der Nivolumab-Gruppe, in 59% der Patienten der Ipilimumab plus Nivolumab Gruppe und in 28% der mit Ipilimumab-behandelten Patienten.	Update gemäß der 36-Monatsdaten: The safety profile was unchanged from the initial report. Treatment-related adverse events of grade 3 or 4 occurred in 59% of the patients in the nivolumab-plus-ipilimumab group, in 21% of those in the nivolumab group, and in 28% of those in the ipilimumab group. Quelle: Wolchok et al. 2017: Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709684	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version
31.	4	7.6.4. / S. 137, Z. 34 ff.		Ergänzung der Darstellung um die klinisch ebenfalls relevanten objektiven Ansprechraten und die „Duration of Response“ (s. Spalte „Begründung“).	In the updated analysis, patients in the two nivolumab-containing groups continued to have higher rates of objective response than those who received ipilimumab: the rate of objective response was 58% in the nivolumab-plus-ipilimumab group and 44% in the nivolumab group as compared with 19% in the ipilimumab group (Table 1). The rate of complete response was 19% in the nivolumab-plus-ipilimumab group and 16% in the nivolumab	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
					<p>group, as compared with 5% in the ipilimumab group. The median duration of response was not reached in either nivolumab containing group and was 19.3 months in the ipilimumab group.</p> <p>Quelle: Wolchok et al. 2017: Overall Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. DOI: 10.1056/NEJMoa1709684</p>	
32.	4	7.6.8. / S. 143, Z.1		Ergänzung um die fehlenden QOL-Daten aus der Checkmate 067 (s. Spalte links)	<p>Nivolumab and ipilimumab combination and nivolumab alone both maintained HRQoL, and no clinically meaningful deterioration was observed over time compared with ipilimumab.</p> <p>In addition, similar results were observed across patient subgroups, and no clinically meaningful changes in HRQoL were observed during follow-up visits for patients who discontinued due to any cause.</p> <p>Quelle: Schadendorf et al. 2017: Health-related quality of life results from the phase III CheckMate 067 study.</p>	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
					European Journal of Cancer 82 (2017) 80-91	
33.	4	7.6.9.1. / S. 145, Z. 36 ff.	In der 3-armigen Phase 3 Studie mit Ipilimumab plus Nivolumab vs. Ipilimumab vs. Nivolumab (CheckMate 067) fanden sich Grad 3-4 Nebenwirkungen bei etwa 17% der Patienten mit Nivolumab plus Ipilimumab,...	In der 3-armigen Phase 3 Studie mit Ipilimumab plus Nivolumab vs. Ipilimumab vs. Nivolumab (CheckMate 067) fanden sich gastrointestinale Grad 3-4 Nebenwirkungen bei etwa 17% der Patienten mit Nivolumab plus Ipilimumab,...	Um Missverständnisse auszuschließen.	Kommentar entsprechend umsetzen
34.	4	7.6.9.1. / S. 146, Z. 30 ff.	Bei unkomplizierten Diarrhoen (CTCAE Grad 1-2) wird diese mit dem lokal wirksamen Opioid Loperamid unter Fortführung der onkologischen Therapie behandelt. Eine schnelle und ausreichend hochdosierte immunsuppressive Therapie unter Pausierung/Abbruch des Immun-Checkpoint-Blockers wird bei Patienten mit Autoimmunkolitis Grad 3-4 nötig.		Nur als Hinweis mit Blick auf eine frühzeitige und ausreichende Intervention: Gemäß Nivo-Fachinfo und basierend auf den Behandlungsroutinen in den entsprechenden Zulassungsstudien sollte bereits bei Grad 2 pausiert werden. Ab Grad 3 ist ein Abbruch der Therapie mit der Kombi Ipi + Nivo vorgesehen.	Hinweis, dass Fachinfo hier teils abweichendes Vorgehen enthält.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung								
					<table border="1"> <tr> <td>Diarrhö oder Kolitis Grad 2</td> <td>Dosis(en) aufschieben bis und die Behandlung mit (</td> </tr> <tr> <td>Diarrhö oder Kolitis Grad 3 - OPDIVO-Monotherapie</td> <td>Dosis(en) aufschieben bis und die Behandlung mit</td> </tr> <tr> <td>- OPDIVO + Ipilimumab</td> <td>Setzen Sie die Behandlu</td> </tr> <tr> <td>Diarrhö oder Kolitis Grad 4</td> <td>Setzen Sie die Behandlu</td> </tr> </table>	Diarrhö oder Kolitis Grad 2	Dosis(en) aufschieben bis und die Behandlung mit (Diarrhö oder Kolitis Grad 3 - OPDIVO-Monotherapie	Dosis(en) aufschieben bis und die Behandlung mit	- OPDIVO + Ipilimumab	Setzen Sie die Behandlu	Diarrhö oder Kolitis Grad 4	Setzen Sie die Behandlu	
Diarrhö oder Kolitis Grad 2	Dosis(en) aufschieben bis und die Behandlung mit (
Diarrhö oder Kolitis Grad 3 - OPDIVO-Monotherapie	Dosis(en) aufschieben bis und die Behandlung mit													
- OPDIVO + Ipilimumab	Setzen Sie die Behandlu													
Diarrhö oder Kolitis Grad 4	Setzen Sie die Behandlu													
35.	4	7.6.9.2. / S. 151, Z. 17	In der Regel führen endokrinologische Nebenwirkungen nur sehr selten zu einem Abbruch der Therapie mit Immun-Checkpoint-Blockern und die Therapie kann nach Rück-bildung schwerer Grad 3/4 Nebenwirkungen (CTCAE) in der Regel unter entsprechender Hormonersatztherapie weiter fortgeführt werden.		<p>Nur als Hinweis mit Blick auf eine frühzeitige und ausreichende Intervention: Gemäß Nivo-Fachinfo und basierend auf den Behandlungsroutinen in den entsprechenden Zulassungsstudien sollte bei Grad 4 Hypophysitis, Grad 3 oder 4 Nebenniereninsuffizienz sowie Grad 4 Diabetes nicht pausiert, sondern dauerhaft abgesetzt werden.</p> <table border="1"> <tr> <td>Immунvermittelte Endokrinopathien</td> <td>Symptomatische Grad 2 oder 3 Hypothyreose, Hyperthyreose, Hypophysitis Grad 2 Nebenniereninsuffizienz Grad 3 Diabetes Grad 4 Hypothyreose Grad 4 Hyperthyreose Grad 4 Hypophysitis Grad 3 oder 4 Nebenniereninsuffizienz Grad 4 Diabetes</td> <td>Dosis(en) und die B akuter En begleitet keine Syn Setzen Si</td> </tr> </table>	Immунvermittelte Endokrinopathien	Symptomatische Grad 2 oder 3 Hypothyreose, Hyperthyreose, Hypophysitis Grad 2 Nebenniereninsuffizienz Grad 3 Diabetes Grad 4 Hypothyreose Grad 4 Hyperthyreose Grad 4 Hypophysitis Grad 3 oder 4 Nebenniereninsuffizienz Grad 4 Diabetes	Dosis(en) und die B akuter En begleitet keine Syn Setzen Si	Hinweis, dass Fachinfo hier teils abweichendes Vorgehen enthält.					
Immунvermittelte Endokrinopathien	Symptomatische Grad 2 oder 3 Hypothyreose, Hyperthyreose, Hypophysitis Grad 2 Nebenniereninsuffizienz Grad 3 Diabetes Grad 4 Hypothyreose Grad 4 Hyperthyreose Grad 4 Hypophysitis Grad 3 oder 4 Nebenniereninsuffizienz Grad 4 Diabetes	Dosis(en) und die B akuter En begleitet keine Syn Setzen Si												
36.	4	7.6.9.5. / S. 152, Z. 32	Eine dermatologische Kontrolle und eine frühzeitige therapeutische Intervention soll erfolgen, um Therapiepausen oder Dosisreduktionen der Systemtherapeutika zu vermeiden.	Informationen zum Schweregrad-abhängigen Pausieren oder Absetzen einer Therapie mit BMS-Checkpoint-Inhibitoren	<table border="1"> <tr> <td>Hautausschlag Grad 3</td> <td>Dosis(en) aufschieben t und die Behandlung mi</td> </tr> <tr> <td>Hautausschlag Grad 4 Stevens-Johnson Syndrom (SJS) oder toxische epidermale Nekrolyse (TEN)</td> <td>Setzen Sie die Behandl Setzen Sie die Behandl</td> </tr> </table> <p>Quelle: Fachinfo Nivolumab</p>	Hautausschlag Grad 3	Dosis(en) aufschieben t und die Behandlung mi	Hautausschlag Grad 4 Stevens-Johnson Syndrom (SJS) oder toxische epidermale Nekrolyse (TEN)	Setzen Sie die Behandl Setzen Sie die Behandl	Hinweis, dass Fachinfo hier teils abweichendes Vorgehen enthält.				
Hautausschlag Grad 3	Dosis(en) aufschieben t und die Behandlung mi													
Hautausschlag Grad 4 Stevens-Johnson Syndrom (SJS) oder toxische epidermale Nekrolyse (TEN)	Setzen Sie die Behandl Setzen Sie die Behandl													

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
				fehlen gänzlich. Mit Blick auf eine frühzeitige und ausreichende Intervention sollten sie ergänzt werden.		
37.	4	7.6.9.7. / S. 155, Z. 20	Weiterhin sollte die Immun-Checkpoint-Therapie unter-brochen bzw. abgebrochen werden.		Nur zur Konkretisierung mit Blick auf eine frühzeitige und ausreichende Intervention: Gemäß Nivo-Fachinfo und basierend auf den Behandlungsroutinen in den entsprechenden Zulassungsstudien sollte bei Grad 3 Myokarditis die Medikation dauerhaft abgesetzt werden. „Grad 3 Myokarditis Setzen Sie die Behandlung dauerhaft ab“ Quelle: Fachinfo Nivolumab	Hinweis, dass Fachinfo hier teils abweichendes Vorgehen enthält.
38.	5	7.9.2 / S. 160	Fehlt	Eine neuartige Alternative zur IHP ist die perkutane hepatische Perfusion (PHP) als minimalinvasives, wiederholbares, regionales Therapieverfahren zur	Die PHP ist eine Weiterentwicklung der IHP mit wesentlichen methodischen Verbesserungen. - minimalinvasiv - wiederholbar	Ergänzung der Methode im Hintergrundtext. Die Methoden werden untereinander nicht bewertet, daher ausschließliche

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
				vaskulären Isolierung und Perfusion der Leber.	- Rückführung des isolierten Blutes in den Körperkreislauf, kein Blutverlust Eggermont et al., Hepatogastroenterology, 2000;47(33):776-81 Burgmans et al., Cardiovasc Intervent Radiol (2016) 39:801-814 Pingpank et al., J Clin Oncol 23:3465-3474. 2005	Nennung der Methode.
39.	5	7.9.2 / S. 160	In die Studie wurden 93 Patienten eingeschlossen (44 in den Behandlungsarm [perkutane Leberperfusion mit Melphalan] vs. 49 in den Arm mit „best alternative care)	In die Studie wurden 93 Patienten eingeschlossen (44 in den Behandlungsarm [perkutane Leberperfusion mit Melphalan, PHP-Mel] vs. 49 in den Arm mit „best alternative care“, BAC)	Hughes et al., Ann Surg Oncol. 2016 Apr;23(4):1309-19	Kein Änderungsbedarf
40.	5	7.9.2 / S. 160	Über ein spezielles Kathetersystem wird der Blutfluss der Leber vom Systemkreislauf entkoppelt, was es ermöglicht höhere Dosen des Chemotherapeutikums zu applizieren.	Über ein spezielles Filter-Kathetersystem wird der Blutfluss der Leber vom Systemkreislauf entkoppelt, was es ermöglicht höhere Dosen des	Der Filter ist ein wesentliches Merkmal dieser Methode, durch den die hohe Melphalan Dosierung ermöglicht wird. Burgmans et al., Cardiovasc Intervent Radiol (2016) 39:801-814 Pingpank et al., J Clin Oncol 23:3465-3474. 2005	Text belassen. Leser kann ggf. in Primärliteratur entsprechend Details einsehen.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
				Chemotherapeutikums zu applizieren	Hughes et al., Ann Surg Oncol. 2016 Apr;23(4):1309-19	
41.	5	7.9.2 / S. 160	Das mediane Gesamtüberleben lag in beiden Armen nahezu gleichauf.	Das Gesamtüberleben lag in beiden Armen nahezu gleichauf, beeinflusst durch das verwendete Crossover Design in der Studie.	Die 57% der Patienten, denen ein Crossover erlaubt wurde, verhinderten letztlich die Möglichkeit, jeden mit PHP-Mel assoziierten Überlebensvorteil zu analysieren. Hughes et al., Ann Surg Oncol. 2016 Apr;23(4):1309-19	Information zur Möglichkeit eines Crossovers einfügen. Ob der Crossover die Ursache für einen nicht messbaren Überlebensvorteil war, ist unklar.
42.	6	7.10.4	Patienten mit Hirnmetastasen kann eine systemische Therapie analog den Empfehlungen bei Metastasierung in andere viszerale Organe angeboten werden.	Kombination Ipilimumab + Nivolumab ist Monotherapie überlegen	Studie CA209 204, Studie ABC trial	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version
43.	DD G_1	3/25-26	<i>Folgende Risikogruppen lassen sich mit einem deutlich erhöhten Melanomrisiko definieren:</i> <i>Personen mit</i> <i>1. multiplen melanozytären Nävi (≥ 100 gewöhnliche melanozytäre Nävi);</i>		Die Aussagen in diesem Absatz werden in unzulässiger Weise verknüpft sodass der Eindruck entsteht, ein gezieltes Screening sei einem Screening der gesamten Bevölkerung überlegen. Belegt wird dies mit unterschiedlichen Fakten. Im einen Fall wird auf die Vorverlegung der Diagnosestellung	Verweis auf Präventionsleitlinie, Hintergrundtext anpassen mit Verweis.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
			<p>2. <i>atypischem Nävussyndrom, (≥ 5 atypische melanozytäre Nävi und ≥ 50 gewöhnliche melanozytäre Nävi);</i></p> <p>3. <i>≥ 5 atypischen melanozytären Nävi aus Familien mit gehäuft auftretendem ma-40 lignem Melanom (mindestens zwei Verwandte ersten Grades);</i></p> <p>4. <i>einem malignen Melanom in der Vorgeschichte.</i></p> <p>Regelmäßig durchgeführte Vorsorgeuntersuchungen führen bei dieser Risikopopulation dazu, dass Melanome früher erkannt werden [6]. Solche gezielten Screening-Untersuchungen können signifikant dazu beitragen, Gesundheitskosten zu reduzieren [17]. Hingegen muss ein regelmäßiges Screening der gesamten Bevölkerung noch beweisen, dass die Mortalität des malignen Melanoms gesenkt werden kann.</p>		<p>abgezielt, im anderen Fall auf die Mortalität. Derart unterschiedliche Ziele eignen sich nicht für einen direkten Vergleich. Als Quelle für die Aussage wird zum einen eine Literaturstelle (6) erwähnt, die den Modellversuch in SH zusammenfasst. Zum anderen wird eine Quelle angefügt, die sich ausweislich des Titels mit einer 20 Jahre alten Kosten-Effektivitätsanalyse einer Population außerhalb von Deutschland beschäftigt.</p>	
44.	DD G_1	4.3.1/4 5	<p>In besonderen Lokalisationen wie zum Beispiel Gesicht oder Halsbereich, die keine kontinuierliche Muskelfasziensstruktur zeigen, oder bei Adipositas muss man den vertikalen</p>		<p>Die Autoren geben eine Empfehlung die haftungsrechtlich sehr relevant werden kann. Es sollte deshalb auch eine konsensbasierte Empfehlung mit</p>	<p>In besonderen Lokalisationen wie zum Beispiel Gesicht oder Halsbereich, die keine kontinuierliche</p>

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
			Sicherheitsabstand den anatomischen Gegebenheiten anpassen, z. B. bis zum Perichondrium der Ohrmuschel. Ausmessung und Einzeichnung des Resektionsrandes (klinisch) erfolgt durch den Operateur und ist im OP-Bericht anzugeben.		Evidenzklasse, Empfehlungsstärke und Konsensstärke angegeben werden.	Muskelfasziensstruktur zeigen, oder bei Adipositas ist der vertikale Sicherheitsabstand den anatomischen Gegebenheiten anzupassen. Ausmessung und Einzeichnung des Resektionsrandes (klinisch) erfolgt durch den Operateur und ist anzugeben.
45.	DD G_1	11.4	Die globale Erfassung der Lebensqualität (LQ) mit einer Darstellung funktioneller und symptomatischer Variablen sollte ein Standard sein und durch differenzierte Erfassungsinstrumente im Verlauf der Erkrankung und assoziiert zu Therapien ausgeführt werden. Differenzierte Langzeitmessungen sind durch longitudinale Studien mit einer symptomadaptierten, validierten Erfassung zu sichern. Eine methodische Umsetzung der Erfassung von LQ im klinischen Alltag		Die Messung der Lebensqualität wird einmal mit der Empfehlung „sollte“ im Text formuliert, wenige Zeilen später mit „wünschenswert“. Hier sollte eine sprachliche Glättung erfolgen.	Text ist lediglich deskriptiv und nicht im Rahmen einer Empfehlung zu werten. Kein Änderungsbedarf

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
			ist wünschenswert, da gezielte Interventionen abzuleiten sind.			
46.	DD G_1				Insgesamt sind die Empfehlungen sehr dezidiert, die Entscheidungsfreiheit der Behandler wird damit stark eingeschränkt.	Die Leitlinien basieren auf der aktuellen Evidenz zur bestmöglichen Behandlung. Sie dienen der optimalen Versorgung der Patienten. Die Entscheidungen des Behandlers soll sich an diesen Empfehlungen orientieren.
47.	DD G_3	1.9/9-12			Einige Experten sind doppelt aufgeführt: einmal als Mandatsträger von Fachgesellschaften (z.B. Professor Hauschild für die ADO, Professor Weichenthal für die ADT) und dann ein zweites Mal unter „Beteiligte Fachexperten ohne Stimmrecht“. Es ist aus diesem Grund etwas unübersichtlich, ob diese Personen nun Mandatsträger waren oder	Genauere Spezifizierung der Funktion ergibt sich aus den Fußnoten. So kann eine Person z.B. in der Version 1 als Experte, in Version 2 als Mandatsträger fungieren.

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
					ohne Stimmrecht beraten haben. Bitte ggf. bitte abgleichen.	
48.	DD G_3	6.1.6/8 4			<p>Hier und mehrfach sonst im Text wird die Bestimmung des S 100 B Protein ab Stadium I B empfohlen. Unklar bleibt, welche Konsequenzen ein erhöhter Wert haben sollte. Sollte etwa (vergleiche Nachsorgeschema auf Seite 183) bei einem erhöhten S 100 im Rahmen der dreimonatlichen Nachsorge eine Bildgebung vorgezogen werden, auch wenn diese sonst erst bei der nächsten Nachsorge drei Monate später vorgesehen gewesen wäre?</p> <p>Es wäre von Vorteil, wenn die Leitlinie Empfehlungen enthielte, wie mit erhöhten S 100 Werten weiter zu verfahren sei.</p> <p>Siehe hierzu auch S. 125:“ 7.2.6. S100B und LDH bei Fernmetastasierung“</p>	Die Fragestellung einer Konsequenz bei erhöhtem S100 wird an die AG zur Bearbeitung für die kommende Revision weitergeleitet
49.	DD G_3	6.8/11 8	Die Anwendung von ist in Deutschland derzeit problematisch, da Bengalrosa nicht im Europäischen Arzneimittelbuch	Die Anwendung von Bengalrosa ist in Deutschland derzeit problematisch, da		Kommentar umsetzen,

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
			monographiert und nur als Chemikalie erhältlich ist.	Bengalrosa nicht im Europäischen Arzneimittelbuch monographiert und nur als Chemikalie erhältlich ist.		redaktionelle Änderung
50.	DD G_3	7.6/13 1ff			Hier wäre es nützlich, wenn das Werkprinzip der im Folgenden besprochenen Wirkstoffe kurz eingangs erläutert wurde, sowie das im nachfolgenden Kapitel „7.6.4. Immuntherapie im Stadium IV“ der Fall ist. Welche der Wirkstoffe sind BRAF Inhibitoren, welche MEK Inhibitoren.	Hinweis zu Bearbeitung an AG weitergegeben. Ggf. Ergänzung in kommender Revision
51.	DD G_4				Das Update der S3-Leitlinie enthält wie ich es wahrgenommen habe zwar jede Menge neue Evidenzen aber nur an wenigen Stellen wirklich neue Empfehlungen (wie z. B. die Nachexzision des In-situ-melanoms mit 1 cm SA). Die Empfehlungen zur Nachsorge und insbesondere zur Systemtherapie sind ja weitestgehend identisch zur Vorversion und auch so sicher nicht	Literaturstelle zum Zeitpunkt der Suche noch nicht publiziert, daher keine Berücksichtigung in dieser Version

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
					<p>zu beanstanden. Gerade die Frage nach der optimalen Sequenz bei BRAF+ Melanomen lässt sich mit der vorliegenden Evidenz nicht beantworten, so dass die sehr neutrale Empfehlung (entweder zielgerichtet oder Immuntherapie PD1-basiert) sicher richtig ist.</p> <p>Was ggf. ergänzt werden könnte (aber da weiß ich nicht, ob dies aufgrund des „Data Locks“ überhaupt möglich/sinnvoll ist) sind die neuen Daten bzgl. adjuvanter Therapie (COMBI-AD und CA209 238er Studie) mit Nivolumab bzw. Dabrafenib und Trametinib in der Kombination über ein Jahr. Beide Studien haben ja exzellente Daten geliefert und es werden die Zulassungen für Mitte 2018 erwartet.</p>	
52.	10	8.4.6/182	GK -CT stellt eine sehr sensible Untersuchungsmethode dar.	GK -CT stellt eine sehr sensitive Untersuchungsmethode dar.		Kommentar umsetzen

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
53.	10	8.4.6/182	Daher ist zu erwägen, wann immer möglich, ein low-dose-CT-Verfahren einzusetzen.		Ist unlogisch, da ein low-dose-CT den limitierten Weichteilkontrast noch mehr limitieren würde (da der Rauschanteil zunimmt), wird in der Praxis auch nicht praktiziert.	Kommentar umsetzen
54.	10	8.4.7	<i>Skelettszintigraphie in der Nachsorge</i>	Absatz zur Skelettszintigraphie weglassen	Die Literaturangabe ist veraltet. Es gilt vielmehr der Text den Herr Reske auf Seite 61 zur Stellung der BZ i.R. der initialen Ausbreitungsdiagnostik geschrieben hat (die Knochen werden im Rahmen von CT und PET/CT „mitbegutachtet“, Szinti nur in Sonderfällen)	Text äußert sich in der Weise, dass die Skelettszintigraphie veraltet ist und nicht mehr routinemäßig eingesetzt werden sollte. Text belassen.
55.	11	4/27	Es wird auf die AJCC-Klassifikation (TNM) verwiesen, Version von 2009	Hier sollte unbedingt die aktuelle UICC-Klassifikation (TNM) verwendet werden, bzw. begründet werden, warum die AJCC vorgezogen werden soll	Deutschland ist „UICC-Land“, AJCC gilt für Amerika	Zum Zeitpunkt der Formulierung der Leitlinie war die Version 7 gültig. Die 8. Edition ist bereits in der Leitlinie parallel enthalten. Die Referenzierung auf die AJCC basiert auf der internationalen Vergleichbarkeit und

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierete Entscheidung
						der internationalen Studien.
56.	11	4/27	Es wird auf die 2009 Version eingegangen, die noch die Mitoserate für pT1-Melanome berücksichtigt	Hier sollte die aktuelle TNM-Klassifikation von 2017 verwendet werden, in der die Mitoserate keine Rolle mehr spielt	Aktuelle Version von TNM notwendig, da Mitoserate nicht mehr zeitgemäß	Zeitpunkt der Formulierung der Leitlinie war die Version 7 gültig. Die 8. Edition ist bereits in der Leitlinie parallel enthalten.
57.	11	4/28	T-Klassifikation und T	Es gibt nur eine pT-Klassifikation, dementsprechend die Kategorien pT1, pT2, pT3, pT4, außerdem Tx anstatt Tx	Richtige Anwendung der Klassifikation	Überprüfung der Klassifikation und ggf. Revision
58.	11	4/28	N-Klassifikation	Bitte Verwendung der neuen (2017) Definitionen der N-Klassifikation für das maligne Melanom	Aktuelle Version ist notwendig Siehe nachfolgende aktuelle Version	Überprüfung der Klassifikation und ggf. Revision
59.	11	4/29	M-Klassifikation	Bitte Verwendung der aktuellen Version mit M1a - M1d	Aktuelle Version ist notwendig	Überprüfung der Klassifikation und ggf. Revision
60.	11	4/30	Stadieneinteilung des MM	Bitte aktuelle Stadieneinteilung	Aktuelle Version ist notwendig	Die Referenzierung auf die AJCC basiert

Nr.	ID	Kapitel /Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung
				verwenden: UICC 2017 = AJCC 2017		auf der internationalen Vergleichbarkeit und der internationalen Studien.

12.4. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Melanom

12.4.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Zertifizierung (Ellen Griesshammer) sowie vom OL-Office (Thomas Langer) zwischen dem 10.11.2017 und 17.11.2017 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Melanoma, malignant melanoma

Intervention:

quality/health/performance und indicator(s)/measure(s) Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (2014 bis 07.11.2017).

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationaler 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.

12.4.2. Recherchestrategien

12.4.2.1. Bibliographische Datenbanken

12.4.2.1.1. PubMed (10.11.2017)

Search	Query	Items found
#5	Search (#5 OR #4 AND #3) Filters: Publication date from 2014/01/01 to 2017/11/10	20
#4	Search (#1 OR #2 AND #4)	46
#3	Search (quality indicator*[Text Word] OR performance indicator*[Text Word] OR health indicator*[Text Word] OR quality measure*[Text Word] OR performance measure*[Text Word] OR health measure*[Text Word])	40.499
#2	Search malignant melanoma[MeSH Terms]	84.430
#1	Search (malignant melanoma[Text Word] OR melanoma[Text Word])	114.702

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 3

12.4.2.1.2. Cochrane (10.11.2017)

Search	Query	Items found
#1	melanoma or malignant melanoma,:ti,ab,kw (Word variations have been searched)	3.860
#2	quality indicator or "performance indicator" or "health indicator" or "quality measure" or "performance measure" or "health measure":ti (Word variations have been searched)	39.609
#3	#1 and #2	259
#5	#1 and #2; Publikation Year from 2014	110

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 2

12.4.2.2. Web-Search (10.11.2017)Search Engine: www.google.de

Suchbegriffe: Malignant melanoma and quality indicators

Neue Treffer: 2

1. *The Melanoma Taskforce: Quality in Melanoma Care: A best practice pathway*
2. *NICE (2016): Skin cancer – Quality standard*

12.4.2.3. 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

12.4.2.4. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	über http://www.qualityindicators.ahrq.gov/	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse	http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/	42
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

Institution	Quelle	Treffer
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/#.Ulj9iW25OH4	0
ISD Scotland Health Indicators	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/	11
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/Compendium_of_population_health_indicators https://indicators.hscic.gov.uk/webview/	0
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/qa-tools.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	0
KCE (Belgien)	https://kce.fgov.be/	0

12.4.3. Rechercheergebnisse

12.4.3.1. Nationale Qualitätsindikatoren

Hierzu wurden keinen Qualitätsindikatoren identifiziert.

12.4.3.2. Internationale Qualitätsindikatoren

12.4.3.2.1. National Quality Measures Clearinghouse

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC:011174</p> <p>Melanoma: percentage of patients, regardless of age, with a current diagnosis of stage 0 through IIC melanoma or a history of melanoma of any stage, without signs or symptoms suggesting systemic spread, seen for an office visit during the one-year measurement period, for whom no diagnostic imaging studies were ordered.</p>	<p>Empfehlungen zur Ausbreitungsdiagnostik bei Patienten mit Verdacht auf oder Nachweis von lokoregionaler Metastasierung** (IIC)</p> <p>6.1. MRT Kopf Ja</p> <p>6.2. Schnittbildgebung (Ganzkörper ohne Kopf)* Ja</p> <p>6.3. Röntgen-Thorax Nein</p> <p>6.4. Abdomen-Sonographie Nein</p> <p>6.5. Lymphknoten-Sonographie Ja</p> <p>6.6. Tumormarker S100B Ja</p> <p>6.7. Tumormarker LDH Ja</p> <p>Empfehlungen zur Ausbreitungsdiagnostik bei asymptomatischen Patienten bei Diagnose des Primärtumors bis Stadium IIB</p> <p>4.1. MRT Kopf Nein</p> <p>4.2. Schnittbildgebung (Ganzkörper ohne Kopf)* Nein</p> <p>4.3. Röntgen-Thorax Nein</p> <p>4.4. Abdomen-Sonographie Nein</p> <p>4.5. Lymphknoten-Sonographie Ja (ab Stadium IB)</p> <p>4.6. Skelettszintigraphie Nein</p> <p>4.7. Tumormarker S100B Ja (ab Stadium IB)</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC:011174</p> <p>Melanoma: percentage of patients, regardless of age, with a current diagnosis of melanoma or a history of melanoma whose information was entered, at least once within the 12 month period, into a recall system.</p>	Nein
<p>NQMC:007206</p> <p>Melanoma: percentage of patients who have a resected primary melanoma metastatic to regional lymph nodes or distant sites for whom there is a documented discussion regarding adjuvant therapy.</p>	Nein
<p>NQMC:007191</p> <p>Melanoma: percentage of patients with a melanoma less than or equal to 1 mm thick (i.e., T1) for whom the surgical excision margins are 1 cm (or the specific anatomic or cosmetic factors that limit margin distance are noted).</p>	<p>Bestehender QI 1:</p> <p>Z: Pat. mit radikaler Exzision mit Sicherheitsabstand 1 cm</p> <p>N: Pat. mit einem primären, kutanen Melanom und kurativer radikaler Exzision bei einer Tumordicke $\leq 2 \text{ mm}$</p>
<p>NQMC:007211</p> <p>Melanoma: percentage of patients with melanoma who have biopsy-proven, palpable nodal disease who do not undergo sentinel lymph node biopsy (SLNB).</p>	<p>Bestehender QI 5:</p> <p>Z: Pat. mit therapeutischer LAD im Stadium IIIB u. IIIC</p> <p>N: Pat. mit malignem Melanom Stad. IIIB u. IIIC</p> <p>Cave: ggf ausgesetzt</p>
<p>NQMC:007188</p> <p>Melanoma: percentage of patients with a melanoma in situ (i.e., Tis) for whom the surgical excision margins are 5 mm (or the specific anatomic or cosmetic factors that limit margin distance are noted).</p>	4.11 Für In-situ-Melanome soll eine komplette Exzision mit einem seitlichen Sicherheitsabstand von 10 mm durchgeführt werden.
<p>NQMC:007197</p> <p>Melanoma: percentage of patients who have a stage Ib or II melanoma with whom sentinel lymph node biopsy (SLNB) is discussed.</p>	Nein
<p>NQMC:007189</p>	In vielen Empfehlungen enthalten

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Melanoma: percentage of patients with a melanoma for whom the surgeon documented the measured surgical margin in the operative report.	
<p>NQMC:007209</p> <p>Melanoma: percentage of patients with melanoma having biopsy-proven or palpable nodal disease and no evidence of distant metastases who undergo a lymph node dissection (LND).</p>	<p>Bestehender QI 5:</p> <p>Z: Pat. mit therapeutischer LAD im Stadium IIIB u. IIIC</p> <p>N: Pat. mit malignem Melanom Stad. IIIB u. IIIC</p> <p>Cave: ggw ausgesetzt</p>
<p>NQMC:007192</p> <p>Melanoma: percentage of patients with a melanoma 1-2 mm thick (i.e., T2) for whom the surgical excision margins are 1-2 cm (or the specific anatomic or cosmetic factors that limit margin distance are noted).</p>	<p>Bestehender QI 2:</p> <p>Z: Pat. mit radikaler Exzision mit Sicherheitsabstand 2 cm</p> <p>N: Pat. mit einem primären, kutanen Melanom und kurativer radikaler Exzision bei einer Tumordicke > 2 mm</p>
<p>NQMC:007212</p> <p>Melanoma: percentage of patients treated for melanoma for whom stage-specific follow-up, including future skin exams, is discussed and documented.</p>	<p>Nein, aber:</p> <p>8.14 Die körperliche Untersuchung soll bei allen Melanompatienten im Rahmen der Nachsorge erfolgen.</p>
<p>NQMC:007204</p> <p>Melanoma: percentage of patients who undergo a sentinel lymph node biopsy (SLNB) or lymph node dissection (LND) for melanoma for whom the pathology report documents the number of lymph nodes examined and the number of lymph nodes found to contain metastases.</p>	<p>4.40 Es sollen folgende Informationen im histopathologischen Befund des Wächterlymphknotens enthalten sein:</p> <ol style="list-style-type: none"> 1. Nachweis von Nävus- oder Melanomzellen 2. im Fall von Melanomzellen Angabe prognostisch wichtiger Parameter 3. größter Durchmesser der Mikrometastase
<p>NQMC:007187</p> <p>Melanoma: is the surgeon who performs sentinel lymph node biopsy (SLNB) or lymph node dissection (LND) for melanoma certified by the American Board of Surgery or equivalent board or international association?</p>	<p>Nein</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC:007207</p> <p>Melanoma: percentage of patients who have stages 0, I, or IIA melanoma for whom an abdominal CT/MRI, pelvic CT/MRI, or PET scan was not performed, except in response to specific signs or symptoms.</p>	<p>Nein, aber Tabelle Ausbreitungsdiagnostik (s.o.)</p>
<p>NQMC:007190</p> <p>Melanoma: percentage of patients with a melanoma for whom a clear histologic margin is documented.</p>	<p>4.17 Obligat ist das histologische Staging nach der gültigen TNM-Klassifikation (Tumordicke nach Breslow, Ulzeration,*). Die Bestimmung des Tumortyps nach der WHO-Klassifikation ist wünschenswert.</p> <p>Histopathologische Besonderheiten, wie mögliche Assoziation zu einem melanozytären Nävus, eine Regressionszone, morphologische Besonderheiten (z. B. desmoplastische Melanomanteile) und Gefäßeinbrüche sollen, soweit vorhanden, fakultativ miterfasst werden.</p>
<p>NQMC:007193</p> <p>Melanoma: percentage of patients with a melanoma greater than or equal to 2 mm thick (i.e., T3 or T4) for whom the surgical excision margins are 2-3 cm (or the specific anatomic or cosmetic factors that limit margin distance are noted).</p>	<p>Bestehender QI 2:</p> <p>Z: Pat. mit radikaler Exzision mit Sicherheitsabstand 2 cm</p> <p>N: Pat. mit einem primären, kutanen Melanom und kurativer radikaler Exzision bei einer Tumordicke > 2 mm</p>
<p>NQMC:007208</p> <p>Melanoma: percentage of patients newly diagnosed with stage IV melanoma for whom a serum lactate dehydrogenase (LDH) level is measured.</p>	<p>7.7 LDH soll als Teil der aktuellen AJCC-Klassifikation bei Patienten mit Verdacht auf bzw. Nachweis von Fernmetastasen bestimmt werden.</p>
<p>NQMC:007202</p> <p>Melanoma: percentage of patients with a melanoma for whom the pathology report documents Breslow thickness, Clark level, histologic ulceration, peripheral/radial and deep margin statuses, satellitosis, anatomic location of the lesion, regression, and mitotic rate.</p>	<p>4.17 Obligat ist das histologische Staging nach der gültigen TNM-Klassifikation (Tumordicke nach Breslow, Ulzeration,*). Die Bestimmung des Tumortyps nach der WHO-Klassifikation ist wünschenswert.</p> <p>Histopathologische Besonderheiten, wie mögliche Assoziation zu einem melanozytären Nävus, eine Regressionszone, morphologische Besonderheiten (z. B. desmoplastische Melanomanteile) und Gefäßeinbrüche sollen, soweit vorhanden, fakultativ miterfasst werden.</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC:007194</p> <p>Melanoma: percentage of patients to undergo a sentinel lymph node biopsy (SLNB) for melanoma for whom lymphoscintigraphy is performed to identify the draining nodal basin(s) when drainage to more than one basin is possible.</p>	<p>Nein</p> <p>(Sollte-Anforderung 4.38)</p>
<p>NQMC:007200</p> <p>Melanoma: percentage of patients who undergo an axillary lymph node dissection (LND) or completion lymph node dissection (CLND) for melanoma for whom at least 10 regional lymph nodes are resected and pathologically examined.</p>	<p>Nein</p>
<p>NQMC:007195</p> <p>Melanoma: percentage of patients who undergo a sentinel lymph node biopsy (SLNB) for melanoma for whom the sentinel lymph nodes (SLNs) are sent for permanent sectioning only (no frozen sections), unless a reason is documented.</p>	<p>Nein</p>
<p>NQMC:007201</p> <p>Melanoma: percentage of patients who undergo an inguinal lymph node dissection (LND) or completion lymph node dissection (CLND) for melanoma for whom at least five regional lymph nodes are resected and pathologically examined.</p>	<p>Nein</p>
<p>NQMC:007198</p> <p>Melanoma: percentage of patients with melanoma and clinically apparent/palpable lymphadenopathy for whom a lymph node dissection (LND) is performed without an antecedent histologic diagnosis.</p>	<p>Nein</p>
<p>NQMC:007210</p> <p>Melanoma: percentage of patients with melanoma who have a metastatic lymph node detected on sentinel lymph node biopsy (SLNB) for whom a complete lymph node dissection (CLND) is performed except in the context of a clinical trial or if the patient has severe comorbidities.</p>	<p>Nein</p>
<p>NQMC:007199</p> <p>Melanoma: percentage of patients who undergo a cervical lymph node dissection (LND) or completion lymph node dissection (CLND) for melanoma for whom at</p>	<p>Nein</p>

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
least 15 regional lymph nodes are resected and pathologically examined.	
<p>NQMC:007196</p> <p>Melanoma: percentage of patients who undergo a sentinel lymph node biopsy (SLNB) for melanoma for whom the sentinel lymph nodes (SLNs) are examined with serial sectioning/hematoxylin and eosin (HE) and with immunohistochemistry (IHC) if the HE analysis is negative or equivocal (i.e., S-100, HMB-45, and MART-1).</p>	Nein
<p>NQMC:007205</p> <p>Melanoma: percentage of patients with melanoma who have clinically palpable nodal disease of the inguinofemoral nodes for whom a pelvic computed tomography (CT) or positron emission tomography (PET) is obtained to rule out pelvic lymphadenopathy.</p>	s.o. (Staging-Untersuchungen)
<p>NQMC:011263</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma who have their diagnostic excision biopsy carried out by a skin cancer clinician.</p>	Nein
<p>NQMC:011271</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma undergoing wide local excision within 84 days of their partial biopsy.</p>	Nein
<p>NQMC:011273</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with stage III and IV cutaneous melanoma who undergo CT or positron emission tomography (PET) CT prior to completion lymphadenectomy.</p>	s.o. (Staging-Untersuchungen)
<p>NQMC:011272</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with unresectable stage III or IV cutaneous melanoma who have their BRAF status checked.</p>	Nein (sollte-Anforderung 7.9)
<p>NQMC:011264</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma who undergo diagnostic excision biopsy where the surgical pathology report contains a full set of data items (as defined by the current Royal College of Pathologists dataset).</p>	Nein (4.17)

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC:011267</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma who undergo sentinel node biopsy (SNB) where the SNB report contains a full set of data items (as defined by the current Royal College of Pathologists dataset).</p>	
<p>NQMC:011274</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with unresectable stage III and IV cutaneous melanoma who undergo systemic anti-cancer therapy (SACT).</p>	Nein
<p>NQMC:011275</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma undergoing groin block dissection who have been referred to a lymphoedema service.</p>	Nein (Verweis auf Leitlinie Diagnostik und Therapie der Lymphödeme)
<p>NQMC:011268</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma undergoing diagnostic excision biopsy who undergo a wide local excision.</p>	Nein
<p>NQMC:011269</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma undergoing partial biopsy who undergo a wide local excision.</p>	Nein
<p>NQMC:011266</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma undergoing clinical examination of relevant draining lymph node basins as part of clinical staging.</p>	Nein
<p>NQMC:011270</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma undergoing wide local excision within 84 days of their diagnostic excision biopsy.</p>	Nein
<p>NQMC:011265</p> <p>Cutaneous melanoma: proportion of patients with cutaneous melanoma who are discussed at a multidisciplinary team (MDT) meeting before definitive treatment.</p>	Siehe bestehender QI
<p>NQMC:011011</p>	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Melanoma: percentage of patient visits, regardless of age, with a new occurrence of melanoma that have a treatment plan documented in the chart that was communicated to the physician(s) providing continuing care within one month of diagnosis.	

12.4.3.2.2. ISD Scotland Health Indicators

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QPI 1: Excision Biopsy – Patients with cutaneous melanoma should have their diagnostic excision biopsy carried out by a skin cancer clinician*.</p> <p>The initial biopsy is important for both diagnosis and pathological staging. Evidence has shown excisional biopsy to be the most appropriate procedure because it allows accurate evaluation of tumour thickness and other prognostic factors.</p> <p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma undergoing diagnostic excision biopsy who had this carried out by a skin cancer clinician*.</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma undergoing diagnostic excision biopsy.</p> <p>Exclusions: No Exclusions.</p> <p>Target: 90%</p> <p>* A skin cancer clinician can be defined as a:</p> <ul style="list-style-type: none"> · Dermatologist, · Plastic Surgeon, or · A locally designated clinician with a special interest in skin cancer, who is also a member of the melanoma MDT. 	Nein
<p>QPI 2: Pathology Reporting - Surgical pathology reports for patients with cutaneous melanoma should contain full pathology information to inform treatment decision making.</p> <p>To allow treatment planning to take place for patients diagnosed with cutaneous melanoma, prognostic information from the primary excision biopsy is needed. The use of datasets 'improves the 'completeness' of data' in pathology reports.</p> <p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma undergoing diagnostic excision biopsy where the surgical pathology report contains a full set of</p>	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>data items (as defined by the current Royal College of Pathologists dataset).</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma undergoing diagnostic excision biopsy.</p> <p>Exclusions: No Exclusions.</p> <p>Target: 90%</p>	
<p>QPI 3: Multi-Disciplinary Team Meeting (MDT) - Patients with cutaneous melanoma should be discussed by a multidisciplinary team prior to definitive treatment.</p> <p>Evidence suggests that patients with cancer managed by a multidisciplinary team have a better outcome. There is also evidence that the multidisciplinary management of patients increases their overall satisfaction with their care.</p> <p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma discussed at the MDT before definitive treatment (wide local excision, chemotherapy/SACT, supportive care and radiotherapy).</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma.</p> <p>Exclusions: Patients who died before first treatment.</p> <p>Target: 95%</p>	<p>Bestehender QI 12:</p> <p>Z: Pat. mit Stadium IV, die in dem interdisziplinären Hauttumorboard vorgestellt werden</p> <p>N: Pat. mit malignem Melanom Stad. IV</p> <p>(Keine Daten aus Hautkrebszentren)</p>
<p>QPI 4: Clinical Examination of Draining Lymph Node Basins - Patients with cutaneous melanoma should undergo clinical examination of relevant draining lymph node basins as part of clinical staging.</p> <p>Scottish Intercollegiate Guidelines Network reports the examination of the regional lymph node basin as an important aspect of the clinical evaluation of patients with cutaneous melanoma as the presence of nodal metastasis is an important predictor of outcome and prognosis.</p> <p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma who undergo clinical examination of relevant draining lymph node basins as part of clinical staging.</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma.</p> <p>Exclusions: No Exclusions.</p> <p>Target: 95%</p>	Nein
<p>QPI 5: Sentinel Node Biopsy Pathology - Sentinel node biopsy (SNB) reports for patients with cutaneous</p>	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>melanoma should contain full pathology information to inform treatment decision making.</p> <p>Evidence suggests SNB reports should be carried out in a standardised way so that findings between centres are comparable.</p> <p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma who undergo SNB where the SNB report contains a full set of data items (as defined by the current Royal College of Pathologists dataset).</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma undergoing SNB.</p> <p>Exclusions: No Exclusions.</p> <p>Target: 90%</p>	
<p>QPI 6: Wide Local Excisions - Patients with cutaneous melanoma should undergo a wide local excision of the initial excision biopsy site to reduce the risk of local recurrence.</p> <p>Surgical excision is an effective cure for primary cutaneous melanoma. The lesion is initially removed for histological diagnosis and assessment of tumour depth. A further excision is carried out to minimise the risk of local recurrence. Studies have shown the importance of removing the tumour and a margin of healthy skin.</p> <p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma undergoing diagnostic excision biopsy who undergo a wide local excision.</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma undergoing diagnostic excision biopsy.</p> <p>Exclusions: Patients who died before treatment. Target: 95%</p>	<p>Bestehende QI 1 u 2:</p> <p>Empfehlung Nr. 3.7</p> <p>Für das maligne Melanom soll unter kurativer Intention eine radikale Exzision mit den Sicherheitsabständen zum Tumorrand erfolgen, um lokale Rezidive des Tumors zu vermeiden.</p> <p>LoE 1a, EG A</p> <p>Stadium, Tumordicke, Sicherheitsabstand:</p> <p>pT1, pT2, ≤ 1 mm–2,0 mm, 1 cm</p> <p>pT3, pT4, 2,01–≥4,0 mm, 2 cm</p>
<p>QPI 7: Time to Wide Local Excision - Patients with cutaneous melanoma should have their wide local excision within 84 days of their diagnostic excision biopsy.</p> <p>Patients with melanoma will undergo their diagnostic excision biopsy and may continue to have a wide local excision. A wide local excision is undertaken to achieve histologically negative margins and decrease the risk of local recurrence.</p>	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma undergoing wide local excision within 84 days of their diagnostic excision biopsy.</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma undergoing wide local excision.</p> <p>Exclusions: No Exclusions.</p> <p>Targets: 95%</p>	
<p>QPI 8: BRAF Status - Patients with unresectable stage III or IV cutaneous melanoma should have their BRAF status checked.</p> <p>BRAF inhibitors, such as vemurafenib, significantly increase overall survival and progression-free survival compared with current standard chemotherapy for patients with previously untreated unresectable stage III or stage IV melanoma with V600 BRAF mutation.</p> <p>Numerator: Number of patients with unresectable stage III or IV cutaneous melanoma who have their BRAF status checked.</p> <p>Denominator: All patients with unresectable stage III or IV cutaneous melanoma.</p> <p>Exclusions: No Exclusions. Target: 75%</p>	<p>10.4:</p> <p>Anzahl Pat. mit Erhebung Mutationsstatus für KIT, BRAF und NRAS</p> <p>NEU, 10.4</p> <p>Bei lokaler Inoperabilität bzw. ab dem Stadium der Lymphknotenmetastasierung soll der Mutationsstatus von mukosalen Melanomen für KIT, BRAF und NRAS erhoben werden.</p> <p>Konsens (96%), EK</p> <p>(7.9 Ab Stadium IIIB sollte auf Mutationen (BRAF, NRAS bei BRAF wildtype, c-kit bei ALM und Schleimhautmelanom) getestet werden.</p> <p>Beim Nachweis von BRAF-, NRAS- und c-kit-Mutationen stehen therapeutisch spezifische Inhibitoren zur Verfügung.)</p>
<p>QPI 9: Imaging for Patients with Advanced Melanoma - Patients with stage III and IV cutaneous melanoma should be evaluated with appropriate imaging to guide treatment decision making.</p> <p>Evidence found that patients should be imaged by CT prior to surgery, with specialist skin cancer multidisciplinary team review.</p> <p>Numerator: Number of patients with stage III and stage IV cutaneous melanoma undergoing completion lymphadenectomy who undergo CT or PET CT prior to completion lymphadenectomy.</p> <p>Denominator: All patients with stage III and stage IV cutaneous melanoma undergoing completion lymphadenectomy.</p>	

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Exclusions: No Exclusions. Target: 95%	
<p>QPI 10: Systemic Therapy - Patients with unresectable stage III and IV cutaneous melanoma should receive Systemic Anti Cancer Therapy (SACT).</p> <p>As the majority of metastatic melanomas are not amenable to surgery, it is often found that systemic therapy is the best option. SACT should be available for the management of patients with cutaneous melanoma where appropriate.</p> <p>Numerator: Number of patients with unresectable stage III and IV cutaneous melanoma who undergo SACT.</p> <p>Denominator: All patients with unresectable stage III and IV cutaneous melanoma.</p> <p>Exclusions: No Exclusions. Target: 60%</p>	Nein
<p>QPI 11: Access to Lymphoedema Service - Patients with cutaneous melanoma who undergo groin block dissection should be assessed for lymphoedema and have access to a lymphoedema service where clinically required.</p> <p>Secondary lymphoedema is a common condition acquired from surgery. 10-45% patients with melanoma develop secondary lymphoedema due to inguinal lymph nodes dissection.</p> <p>Numerator: Number of patients with cutaneous melanoma undergoing groin block dissection who have been referred to a lymphoedema service.</p> <p>Denominator: All patients with cutaneous melanoma undergoing groin block dissection.</p> <p>Exclusions: No Exclusions.</p> <p>Target: 40%</p>	Nein (keine Empfehlung in dem Kapitel 11.7. Lymphödeme)

12.4.3.3. Web-Search

12.4.3.3.1. The Melanoma Taskforce – Quality Statements

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
People are made aware of the symptoms and signs of melanoma through national and local coordinated public awareness campaigns.	Nein
People with melanoma should have access to a multi-disciplinary team comprising all specialist core members with clinics running simultaneously to facilitate timely clinical discussion and decision making.	Nein
Patients newly diagnosed with stage 2B or higher melanoma (or stage \geq 1B if SLNB is offered) should be referred to a SSMDT in line with current national guidance.	Nein
People with a suspected melanoma, when being referred by a GP are done so within the Urgent Suspected Cancer (USC) framework (Two Week Wait), and where possible a photograph of the suspected lesion should be taken, in order to aid triage.	Nein
People with a suspected melanoma should have the lesion excised completely, as incisional, punch biopsy, or curettage of melanoma may prejudice the measurement of Breslow thickness and may also lead to incorrect histopathological diagnosis as a result of sampling error.	Nein
People with suspicious lesion(s) have a full history of the lesion(s) taken, followed by a detailed examination of the findings, including: a differential clinical diagnosis; a clinical photograph; and histopathology. All information gathered in the process of diagnosis is available to an LSMDT or to a SSMDT to minimise the risk of error in agreeing upon the final diagnosis.	Nein
People with melanoma have access to a named “key worker” who will normally be a SCCNS, (but	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>may be an alternative named member of the Skin Cancer MDT), and are offered a holistic needs assessment, including psychological support requirements, at each key stage of care.</p>	
<p>Although sentinel lymph node biopsy (SLNB) has no established survival value, it is a staging tool for melanoma. People with primary melanoma should be given a clear description of this procedure, its risks and benefits and information on appropriate clinical trials. Those who choose to have a SLNB should be referred promptly to the centre of their choice.</p>	Nein
<p>People having treatment for melanoma are offered timely and personalised information and support including an appropriately-tailored written follow up care plan.</p>	Nein
<p>Melanoma patients with good prognosis melanoma (AJCC stage 0 to 1A), who have had a second Out-Patient Department (OPD) appointment and SCCNS consultation following definitive surgery, may be offered Deferred Discharge (discharge allowing subsequent rapid access back to their Skin Cancer Service if they display symptoms that are cause for concern).</p>	Nein
<p>Patients (AJCC stage 1B to IV) will have regular specialist follow up, 3 monthly for 3 years, thereafter 6 monthly for 2 years, which can include protocol-led clinical nurse specialist follow-up. After the 5 year period of specialist follow-up, Deferred Discharge is discussed with the patient.</p>	Nein
<p>Melanoma patients with a family history of melanoma or atypical naevus syndrome will require longer term supervision by specialist services which have access to photography using dermoscopy.</p>	Nein
<p>People with \geq Stage IIIB melanoma should be offered genotyping of their melanoma to allow subsequent planning of systemic treatment by the multidisciplinary team.</p>	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Patients with advanced cutaneous melanoma should have equitable access to the full range of available clinically-appropriate therapeutic options.	Nein
People with melanoma, including Teenagers and Young Adults (16 -24), are offered the opportunity to take part in NCRN approved clinical trials for which they are eligible within the NHS, irrespective of where the trial is taking place. Teams should demonstrate contribution to NCRN trials in the preceding 3 years.	Nein
Patients with melanoma have access to all appropriate palliative interventions delivered by an expert nominated clinical team.	Nein

12.4.3.3.2. NICE (2016) Skin Cancer

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
Local authority health promotion activities on preventing skin cancer and recognizing early signs are consistent with the messages in any national campaigns. N/A	Nein
GPs who manage low-risk basal cell carcinoma, including GPs with a special interest (GPwSI), maintain and audit records of their caseload. Numerator - number in the denominator who audited their caseload within the past 12 months. Denominator - number of GPs managing low-risk basal cell carcinoma, including GPwSI.	Nein
People with suspected malignant melanoma are referred using a suspected cancer pathway for an appointment within 2 weeks. Numerator - number in the denominator that were referred using a suspected cancer pathway for an appointment within 2 weeks. Denominator - number of confirmed malignant melanomas.	Nein
People with pigmented skin lesions undergoing a specialist assessment have the lesions examined using dermoscopy.	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator – number in the denominator examined using dermoscopy.</p> <p>Denominator – number of pigmented skin lesions undergoing specialist assessment.</p>	
<p>People with malignant melanoma or squamous cell carcinoma have access to a skin cancer clinical nurse specialist.</p> <p>Numerator – number in the denominator who have a skin cancer clinical nurse specialist.</p> <p>Denominator – number of people with malignant melanoma or squamous cell carcinoma.</p>	Nein
<p>People with stage IB–IIC melanoma with a Breslow thickness of more than 1 mm have a discussion about the advantages and disadvantages of sentinel lymph node biopsy as a staging procedure.</p> <p>Numerator – number in the denominator who have a discussion about the advantages and disadvantages of sentinel lymph node biopsy as a staging procedure.</p> <p>Denominator – number of people with stage IB–IIC melanoma with a Breslow thickness of more than 1 mm.</p>	Nein
<p>People with unresectable or metastatic melanoma are offered genetic testing of the tumour.</p> <p>Numerator – number in the denominator who receive genetic testing of the tumour.</p> <p>Denominator – number of people with unresectable or metastatic melanoma.</p>	Nein

12.4.3.4. Publikationen

[1-5]

12.4.3.4.1. Crocetti et al (2013)

Region Toskana; Daten Krebsregister, N= 1226

Indikator
Percentage of incident cases ≥ 1 mm (%)
Percentage of pathology reports on incident invasive melanomas with ulceration mentioned (present/absent) (%)

Indikator
Percentage of pathology reports on excised incident invasive melanomas with the margin status (positive/negative) (%)
Percentage of patients staged by SLB (%)
Percentage of patients staged by SLB <75 years of age (%)
Percentage of patients with positive sentinel nodes (%)
Percentage of lymphadenectomies with the number of removed lymph nodes reported (%)
Percentage of cervical lymphadenectomies with >15 lymph nodes removed (%)
Percentage of axillary lymphadenectomies with >10 lymph nodes removed (%)
Percentage of inguinal lymphadenectomies with >5 lymph nodes removed (%)
Waiting time between the first surgery and the pathology report (time for pathology of diagnosis) (days, median)
Waiting time between the diagnostic pathology report and the second surgery (enlargement/SLB - time for surgery) (days, median)
Waiting time between the first melanoma diagnosis and the final lymphadenectomy in patients with a positive SLB (days, median)

12.4.3.4.2. Minami (2016)

Commission on Cancer des American College of Surgeons; 31.598 Pat aus 1343 Krh

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
SLNB of clinically node-negative patients with thin melanomas (<0.76 mm Breslow depth) is considered overuse and not an accepted standard of care	Nein
SLNB for nodal staging of clinically node negative patients with an intermediate thickness melanoma (1.0-4.0 mm Breslow depth) is an accepted standard of care	Bestehender QI 4: Z: Pat., bei denen die WLKB durchgeführt wird N: Pat. mit einem primären, kutanen Melanom mit einer Tumordicke ≥ 1 mm und ohne Hinweis auf lokoregionale oder Fernmetastasierung
A completion lymph node dissection after a positive SLNB is an accepted standard of care for melanoma patients	Nein

Indikator	Starke Empfehlung der S3-LL
At least five regional lymph nodes are removed and examined for inguinal lymph node dissection	Nein
At least 10 regional lymph nodes are removed and examined for axillary lymph node dissection	Nein

12.4.3.4.3. Sommariva et al (2015)

Italienische Arbeitsgruppe aus Pathologen u Chirurgen, Definition von 7 QI

Indikator
WE-Qu-WE 1.1 Complication rate
SLNB Qu-SLNB-1.1 Identification rate
SLNB Qu-SLNB-4.4 False negative rate
SLNB Qu-SLNB-5.5 Complication rate
LFND Qu-LFND-1.1. Lymph node number
LFND Qu-LFND-2.2. Complication rate
LFND QU-LFND-3.3 Local recurrence rate

12.4.4. Literaturverzeichnis

Uncategorized References

1. Jochems, A., et al., *Dutch Melanoma Treatment Registry: Quality assurance in the care of patients with metastatic melanoma in the Netherlands*. European Journal of Cancer, 2017. 72(Supplement C): p. 156-165.
2. Crocetti, E., et al., *Indicators of the standard of care for melanoma: Tuscany data*. Melanoma Res, 2013. 23(4): p. 283-9.
3. Minami, C.A., et al., *National Evaluation of Hospital Performance on the New Commission on Cancer Melanoma Quality Measures*. Ann Surg Oncol, 2016. 23(11): p. 3548-3557.
4. Pasquali, S., et al., *Measuring the quality of melanoma surgery - Highlighting issues with standardization and quality assurance of care in surgical oncology*. Eur J Surg Oncol, 2017. 43(3): p. 561-571.
5. Sommariva, A., C. Clemente, and C.R. Rossi, *Standardization and quality control of surgical treatment of cutaneous melanoma: looking for consensus of the Italian melanoma intergroup*. Eur J Surg Oncol, 2015. 41(1): p. 148-56.

12.5. Verwendete Checklisten

12.5.1. Quorum Statement Checkliste (Systematic Reviews)

(Quelle: ¹⁰⁾)

Heading	Subheading/Descriptor	Reported (Y/N)	Page Number
Title	Identified as a metaanalysis		
Abstract	Stuctured format		
	Objective		
	Data sources		
	Review methods		
	Results		
	Conclusion		
Introduction			
Methods	Searching		
	Study selection		
	Validity assessment		
	Data abstraction		
	Study characteristics		
	Quantitative data synthesis		
Results	Trial Flow		
	Study Characteristics		
	Quantitative Data Synthesis		
Discussion			

12.5.2. Jadad Checkliste (RCTs)

(Quelle: ¹²⁾)

Question

Yes = 1 Pt., No = 0 Pt.

1. Was the study described as random?
2. Was the randomization scheme described and appropriate?
3. Was the study described as double-blind?
4. Was the method of double blinding appropriate? (Were both the patient and the assessor appropriately blinded?)
5. Was there a description of dropouts and withdrawals?

Quality Assessment Based on Jadad Score:

Range of Score	Quality
0-2	Low
3-5	High

12.5.3. The Quadas tool (Diagnostische Studien)

(Quelle: ¹¹⁾)

Item		Yes	No	Un-clear
1.	Was the spectrum of patients representative of the patients who will receive the test in practice?	()	()	()
2.	Were selection criteria clearly described?	()	()	()
3.	Is the reference standard likely to correctly classify the target condition?	()	()	()
4.	Is the time period between reference standard and index test short enough to be reasonably sure that the target condition did not change between the two tests?	()	()	()
5.	Did the whole sample or a random selection of the sample, receive verification using a reference standard of diagnosis?	()	()	()
6.	Did patients receive the same reference standard regardless of the index test result?	()	()	()
7.	Was the reference standard independent of the index test (i.e. the index test did not form part of the reference standard)?	()	()	()

Item		Yes	No	Un-clear
8.	Was the execution of the index test described in sufficient detail to permit replication of the test?	()	()	()
9.	Was the execution of the reference standard described in sufficient detail to permit its replication?	()	()	()
10.	Were the index test results interpreted without knowledge of the results of the reference standard?	()	()	()
11.	Were the reference standard results interpreted without knowledge of the results of the index test?	()	()	()
12.	Were the same clinical data available when test results were interpreted as would be available when the test is used in practice?	()	()	()
13.	Were uninterpretable/ intermediate test results reported?	()	()	()
14.	Were withdrawals from the study explained?	()	()	()
Whiting et al. <i>BMC Medical Research Methodology</i> 2003 3:25 doi:10.1186/1471-2288-3-25				

12.5.4. Hayden Checkliste (Prognosestudien)

(Quelle: ¹³⁾)

Modified: Hayden et al. (2006): Evaluation of the Quality of Prognosis Studies in Systematic Reviews

	Yes	Partly	No	Unsure
1. Study participation				
The study sample represents the population of interest on key characteristics, sufficient to limit potential bias to the results.				
<i>The source population or population of interest is adequately described for key characteristics.</i>				
<i>The sampling frame and recruitment are adequately described, possibly including methods to identify the sample (number and type used, e.g. referral patterns in health care), period of recruitment, and place of recruitment (setting and geographic location).</i>				
<i>Inclusion and exclusion criteria are adequately described (e.g., including explicit diagnostic criteria or "zero time" description).</i>				
<i>There is adequate participation in the study by eligible individuals.</i>				

<i>The baseline study sample (i.e., individuals entering the study) is adequately described for key characteristics).</i>				
2. Study attrition				
Loss to follow-up (from sample to study population) is not associated with key characteristics (i.e. the study data adequately represent the sample), sufficient to limit potential bias.				
<i>Response rate (i.e., proportion of study sample completing the study and providing outcome data) is adequate.</i>				
<i>Attempts to collect information on participants who dropped out of the study are described.</i>				
<i>Reasons for loss to follow-up are provided.</i>				
<i>Participants lost to follow-up are adequately described for key characteristics.</i>				
<i>There are no important differences between key characteristics and outcomes in participant who completed the study and those who did not.</i>				
3. Prognostic factor measurement				
The prognostic factor of interest is adequately measured in study participants to sufficiently limit potential bias.				
<i>A clear definition or description of the prognostic factor measured is provided (e.g., including dose, level, duration of exposure, and clear specification of the method of measurement).</i>				
<i>Continuous variables are reported or appropriate (i.e., not data-dependent) cut points are used.</i>				
<i>The prognostic factor measure and method are adequately valid and reliable to limit misclassification bias (e.g., may include relevant outside sources of information on measurement properties, also characteristics, such as blind measurement and limited reliance on recall).</i>				
<i>Adequate proportion of the study sample has complete data for prognostic factors.</i>				
<i>The method and setting of measurement are the same for all study participants.</i>				
<i>Appropriate methods are used if imputation is used for missing prognostic factor data.</i>				
4. Outcome measurement				
The outcome of interest is adequately measured in study participants to sufficiently limit potential bias.				
<i>A clear definition of the outcome of interest is provided, including duration of follow-up and level and extent of the outcome construct.</i>				
<i>The outcome measure and method used are adequately valid and reliable to limit misclassification bias (e.g., may include relevant outside sources of information on measurement properties, also characteristics, such as blind measurement and confirmation of outcome with valid and reliable test).</i>				
<i>The method and setting of measurement are the same for all study participants.</i>				

5. Confounding measurement and account				
Important potential confounders are appropriately accounted for, limiting potential bias with respect to the prognostic factor of interest.				
<i>All important confounders, including treatments (key variables in conceptual model), are measured.</i>				
<i>Clear definitions of the important confounders measured are provided (e.g., including dose, level, and duration of exposure).</i>				
<i>Measurement of all important confounders is adequately valid and reliable (e.g., may include relevant outside sources of information on measurement properties, also characteristics, such as blind measurement and limited reliance on recall).</i>				
<i>The method and setting of confounding measurement are the same for all study participants.</i>				
<i>Appropriate methods are used if imputation is used for missing confounder data.</i>				
<i>Important potential confounders are accounted for in the study design (e.g., matching for key variables, stratification, or initial assembly of comparable groups).</i>				
<i>Important potential confounders are accounted for in the analysis (i.e., appropriate adjustment).</i>				
6. Analysis				
The statistical analysis is appropriate for the design of the study, limiting potential for presentation of invalid results.				
<i>There is sufficient presentation of data to assess the adequacy of the analysis.</i>				
<i>The strategy for model building (i.e., inclusion of variables) is appropriate and is based on a conceptual framework or model.</i>				
<i>The selected model is adequate for the design of the study.</i>				
<i>There is no selective reporting of results.</i>				

12.5.5. Strobe Checkliste (Beobachtungsstudien)

(Quelle: ¹⁴⁾)

	I-tem No	Recommendation	Was addressed Yes(Y)/No(N) Comments
Title and abstract	1	(a) Indicate the study's design with a commonly used term in the title or the abstract	
		(b) Provide in the abstract an informative and balanced summary of what was done and what was found	
Introduction			
Background/rationale	2	Explain the scientific background and rationale for the investigation being reported	
Objectives	3	State specific objectives, including any prespecified	

		hypotheses	
Methods			
Study design	4	Present key elements of study design early in the paper	
Setting	5	Describe the setting, locations, and relevant dates, including periods of recruitment, exposure, follow-up, and data collection	
Participants	6	(a) Give the eligibility criteria, and the sources and methods of selection of participants. Describe methods of follow-up	
		(b) For matched studies, give matching criteria and number of exposed and unexposed	
Variables	7	Clearly define all outcomes, exposures, predictors, potential confounders, and effect modifiers. Give diagnostic criteria, if applicable	
Data sources/ measurement	8*	For each variable of interest, give sources of data and details of methods of assessment (measurement). Describe comparability of assessment methods if there is more than one group	
Bias	9	Describe any efforts to address potential sources of bias	
Study size	10	Explain how the study size was arrived at	
Quantitative variables	11	Explain how quantitative variables were handled in the analyses. If applicable, describe which groupings were chosen and why	
Statistical methods	12	(a) Describe all statistical methods, including those used to control for confounding	
		(b) Describe any methods used to examine subgroups and interactions	
		(c) Explain how missing data were addressed	
		(d) If applicable, explain how loss to follow-up was addressed	
		(e) Describe any sensitivity analyses	
Results			
Participants	13*	(a) Report numbers of individuals at each stage of study—eg numbers potentially eligible, examined for eligibility, confirmed eligible, included in the study, completing follow-up, and analysed	
		(b) Give reasons for non-participation at each stage	
		(c) Consider use of a flow diagram	
Descriptive data	14*	(a) Give characteristics of study participants (eg demographic, clinical, social) and information on exposures and potential confounders	
		(b) Indicate number of participants with missing data for each variable of interest	
		(c) Summarise follow-up time (eg, average and total amount)	

Outcome data	15*	Report numbers of outcome events or summary measures over time	
Main results	16	(a) Give unadjusted estimates and, if applicable, confounder-adjusted estimates and their precision (eg, 95% confidence interval). Make clear which confounders were adjusted for and why they were included	
		(b) Report category boundaries when continuous variables were categorized	
		(c) If relevant, consider translating estimates of relative risk into absolute risk for a meaningful time period	
Other analyses	17	Report other analyses done—eg analyses of subgroups and interactions, and sensitivity analyses	
Discussion			
Key results	18	Summarise key results with reference to study objectives	
Limitations	19	Discuss limitations of the study, taking into account sources of potential bias or imprecision. Discuss both direction and magnitude of any potential bias	
Interpretation	20	Give a cautious overall interpretation of results considering objectives, limitations, multiplicity of analyses, results from similar studies, and other relevant evidence	
Generalisability	21	Discuss the generalisability (external validity) of the study results	
Other information			
Funding	22	Give the source of funding and the role of the funders for the present study and, if applicable, for the original study on which the present article is based	

Note: An Explanation and Elaboration article discusses each checklist item and gives methodological background and published examples of transparent reporting. The STROBE checklist is best used in conjunction with this article (freely available on the Web sites of PLoS Medicine at <http://www.plosmedicine.org/>, Annals of Internal Medicine at <http://www.annals.org/>, and Epidemiology at <http://www.epidem.com/>). Information on the STROBE Initiative is available at <http://www.strobe-statement.org>.

12.5.6. Leitlinienrecherche Melanom 2016

Folgende Suchbegriffe wurden verwendet: Melanom, Hautkrebs, melanoma, skin, cancer, carcinoma

Für die Recherche wurden Leitlinien ab 2010 eingeschlossen.

Die Recherche wurden im Rahmen eines anderen Projekts (Infonetz Krebs) durchgeführt und der Leitliniengruppe zur Verfügung gestellt.

12.5.6.1. Ergebnisübersicht:

Quelle	Link	Ergebnis
Guidelines International Network, GIN	www.g-i-n.net	2 Oncogenetic testing, diagnosis and follow-up in Birt-Hogg-Dubé syndrome, familial atypical multiple mole melanoma syndrome and neurofibromatosis 1 and 2, Belgian Healthcare Knowledge Center, KCE, 2015 Skin cancer. National consensus-based nutrition guideline, Netherlands Comprehensive Cancer Organisation, IKNL, 2012
National Guideline Clearinghouse	www.guideline.gov	1 Guidelines of care for the management of primary cutaneous melanoma, American Academy of Dermatology, AAD, 2011
Standards and Guidelines Evidence, SAGE	www.cancerview.ca	3 Mayo Clinic consensus recommendations for the depth of excision in primary cutaneous melanoma, 2011 Diagnosis and treatment of melanoma: European consensus-based interdisciplinary guideline, EORTC, 2010 Revised U.K. Guidelines for the Management of Cutaneous Melanoma, British Association of Dermatologists, BAD, 2010
Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN	www.sign.ac.uk	0
National Institute for Health and Care Excellence, NICE	www.nice.org.uk	17 Melanoma: assessment and management, 2015 Skin cancer prevention, 2011 Sunlight exposure: risks and benefits, 2016 Suspected cancer: recognition and referral, 2015

Quelle	Link	Ergebnis
		<p>Electrochemotherapy for metastases in the skin from tumours of non-skin origin and melanoma, 2013</p> <p>Endoscopic radical inguinal lymphadenectomy, 2011</p> <p>VivaScope 1500 and 3000 imaging systems for detecting skin cancer lesions, 2015</p> <p>Dabrafenib for treating unresectable or metastatic BRAF V600 mutation-positive melanoma, 2014</p> <p>Ipilimumab for previously treated advanced (unresectable or metastatic) melanoma, 2012</p> <p>Ipilimumab for previously untreated advanced (unresectable or metastatic) melanoma, 2012</p> <p>Nivolumab for treating advanced (unresectable or metastatic) melanoma, 2016</p> <p>Nivolumab in combination with Ipilimumab for treating advanced melanoma, 2016</p> <p>Pembrolizumab for advanced melanoma not previously treated with Ipilimumab, 2015</p> <p>Pembrolizumab for treating advanced melanoma after disease progression with Ipilimumab, 2015</p> <p>Trametinib in combination with Dabrafenib for treating unresectable or metastatic melanoma, 2016</p> <p>Vemurafenib for treating locally advanced or metastatic BRAF V600 mutation-positive malignant melanoma, 2012</p> <p>Improving outcomes for people with skin tumours including melanoma (update), 2010</p>
National Comprehensive Cancer Network, NCCN	www.nccn.org	1 Melanoma, 2016
Cancer Care Ontario, CCO	www.cancercare.on.ca	6 Follow-up of Patients with Cutaneous Melanoma who were Treated with Curative Intent, 2015 The Use of Adjuvant Radiation Therapy for Curatively Resected Cutaneous Melanoma, 2016 The Use of Indoor Tanning Devices and the Risk of Developing Cutaneous Malignant Melanoma, 2014

Quelle	Link	Ergebnis
		<p>Surgical Management of Patients with Lymph Node Metastases from Cutaneous Melanoma, 2012</p> <p>Primary Excision Margins and Sentinel Lymph Node Biopsy in Clinically Node-Negative Cutaneous Melanoma of the Trunk or Extremities, 2010</p> <p>Systemic Adjuvant Therapy for Patients at high risk for recurrent Melanoma, 2013</p>
Alberta Health Services, AHS	www.albertahealthservices.ca	<p>17</p> <p>Adjuvant Interferon for malignant melanoma, 2014</p> <p>Biopsy of a suspicious pigmented lesion, 2013</p> <p>Adjuvant radiation for malignant melanoma, 2014</p> <p>Management of In-transit disease of the limbs, 2013</p> <p>Optimal excision margins for primary cutaneous melanoma, 2013</p> <p>Preoperative and pretreatment investigations for malignant melanoma, 2013</p> <p>Referral and follow-up surveillance of cutaneous melanoma, 2013</p> <p>Sentinel node biopsy in primary cutaneous melanoma, 2016</p> <p>Management of resectable stage IV primary cutaneous melanoma without nodal disease, 2013</p> <p>Prevention of skin cancer, 2013</p> <p>Systemic therapy for unresectable stage III or metastatic cutaneous melanoma, 2015</p> <p>Uveal melanoma, 2014</p> <p>Algorithm for the Management of Melanoma Stage 0, 2012</p> <p>Algorithm for the Management of Melanoma Stage IA, 2012</p> <p>Algorithm for the Management of Melanoma Stage IB-III, 2015</p> <p>Algorithm for the Management of Melanoma Stage III In-Transit, 2012</p> <p>Algorithm for the Management of Melanoma Stage IV, 2015</p>
Netherlands Comprehensive Cancer Organisation, IKNL	www.iknl.nl	<p>1</p> <p>Melanoma Guideline, IKNL, 2012</p>

Quelle	Link	Ergebnis
American Society of Clinical Oncology, ASCO	www.asco.org	1 Sentinel Lymph Node Biopsy for Melanoma, 2012
European Society of Medical Oncology, ESMO	www.esmo.org	1 Cutaneous melanoma, 2015
European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC	www.eortc.org	0

13. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften / Institutionen mit Mandatsträgern (Version 1, 2013).....	11
Tabelle 2: Beteiligte Fachgesellschaften / Institutionen mit Mandatsträgern (Version 2, 2016).....	13
Tabelle 3: Beteiligte Fachgesellschaften / Institutionen mit Mandatsträgern (Version 3, 2018).....	15
Tabelle 3: Arbeitsgruppenmitglieder mit jeweiligen Funktionen in den verschiedenen Arbeitsgruppen (2013).....	18
Tabelle 4: Arbeitsgruppenmitglieder mit jeweiligen Funktionen in den verschiedenen Arbeitsgruppen (2015).....	22
Tabelle 5: Arbeitsgruppenmitglieder mit jeweiligen Funktionen in den verschiedenen Arbeitsgruppen (2016-2017).....	23
Tabelle 6: Konsentierete Schlüsselfragen und geplante Methode der Beantwortung.....	27
Tabelle 7: Quell-Leitlinien Auswahlverfahren der 56 potentiell relevanten Leitlinien (Version 1).....	35
Tabelle 8: Quell-Leitlinien: Bewertung nach DELBI (Version 1).....	41
Tabelle 9: Quell-Leitlinien Auswahlverfahren der 50 potentiell relevanten Leitlinien (Version 3).....	43
Tabelle 10: Synopse der Empfehlungen aus den Quell-Leitlinien zu den Schlüsselfragen, Stand vor initialer Konferenz (Kick-off-Veranstaltung) der Leitliniengruppe, Mai 2010.....	48
Tabelle 11: Bsp. Suchwörter Interferon alpha.....	71
Tabelle 12: Bsp. Datenbanken und Suchstrategien, Interferon alpha.....	71
Tabelle 13: Bsp. Auswahl der Literatur, Interferon alpha.....	72
Tabelle 14: Bsp. Ausschnitt Evidenztabelle, Interferon alpha.....	74
Tabelle 15: Schema der Empfehlungsgraduierung.....	75
Abbildung 1: Standardisierte Terminologie für klinische Algorithmen (aus H. Sitter, Manual Behandlungspfade: Grundlagen, Entwicklung und Anwendung).....	80
Tabelle 16: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren.....	86
Tabelle 17: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie.....	87
Tabelle 18: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen (Erhebung: 1. Quartal 2012).....	93
Tabelle 19: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen (Erhebung: 3/4. Quartal 2015).....	108
Tabelle 20: Übersicht der Interessenkonflikte aller an der Leitlinie beteiligten Personen (Erhebung: 4. Quartal 2016).....	116

14. Literatur

1. The Cancer Council Australia and Australian Cancer Network SaNZGGW. *Australian Cancer Network Melanoma Guidelines Revision Working Party. Clinical Practice Guidelines for the Management of Melanoma in Australia and New Zealand.* 2008.
2. NICE. Improving Outcomes for People with Skin Tumours including Melanoma. The Manual. *National Institute for Health and Clinical Excellence* 2006.
3. Negrier S, Saiag P, Guillot B *et al.* [Guidelines for clinical practice: Standards, Options and Recommendations 2005 for the management of adult patients exhibiting an M0 cutaneous melanoma, full report. National Federation of Cancer Campaign Centers. French Dermatology Society. Update of the 1995 Consensus Conference and the 1998 Standards, Options, and Recommendations]. *Ann.Dermatol.Venereol.* 2005; **132**: 10S3–10S85.
4. Verma S, Petrella T, Hamm C *et al.* Biochemotherapy for the Treatment of Metastatic Malignant Melanoma: A Clinical Practice Guideline . *Cancer Care Ontario* 2007; **Evidence-Based Series No.:** 8–3, Section 1, April 2007.
5. Petrella T, Quirt I, Verma S *et al.* Single-Agent Interleukin-2 in the Treatment of Metastatic Melanoma: A Clinical Practice Guideline . *Cancer Care Ontario* 2006; **Evidence-Based Series No.:** 8–5, Section 1, March 2006.
6. Quirt I, Verma S, Petrella T *et al.* Temozolomide for the Treatment of Metastatic Melanoma: A Clinical Practice Guideline . *Cancer Care Ontario* 2006; **Evidence-Based Series No.:** 8–4, Section 1, March 2006.
7. Petrella T, Verma S, Spithoff K *et al.* Systemic Adjuvant Therapy for Patients at High Risk for Recurrent Melanoma: Updated Guideline Recommendations 2009. *Cancer Care Ontario* 2009; **Evidence-Based Series No.:** 8–1, Version 3.2009.
8. OCEBM Levels of Evidence Working Group. The Oxford 2009 Levels of Evidence. <http://www.cebm.net> 2009.
9. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)– Ständige Kommission Leitlinien. AWMF-Regelwerk „Leitlinien“. <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html> 2012.
10. Moher D, Cook DJ, Eastwood S *et al.* Improving the quality of reports of meta-analyses of randomised controlled trials: the QUOROM statement. Quality of Reporting of Meta-analyses. *Lancet.* 1999; **354**: 1896–900.
11. Whiting P, Rutjes AW, Reitsma JB *et al.* The development of QUADAS: a tool for the quality assessment of studies of diagnostic accuracy included in systematic reviews. *BMC.Med.Res.Methodol.* 2003; **3:25**: 25.

12. Jadad AR, Moore RA, Carroll D *et al.* Assessing the quality of reports of randomized clinical trials: is blinding necessary? *Control Clin. Trials.* 1996; **17**: 1–12.
13. Hayden JA, Cote P, Bombardier C. Evaluation of the quality of prognosis studies in systematic reviews. *Ann.Intern.Med.* 2006; **144**: 427–37.
14. von Elm E, Altman DG, Egger M *et al.* The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. *Lancet.* 2007; **370**: 1453–7.