

Axel Hauschild und Claus Garbe

## Deutsche Leitlinie: Merkelzellkarzinom (Kutanes neuroendokrines Karzinom)

### Inhaltsverzeichnis

<b>1. Allgemeines</b>	<b>2</b>
1.1 Definition	2
1.2 Klinik und Histologie	2
1.3 Prognose und Stadieneinteilung	3
<b>2. Diagnostik</b>	<b>4</b>
<b>3. Operative Therapie</b>	<b>4</b>
<b>4. Strahlentherapie</b>	<b>5</b>
<b>5. Chemotherapie</b>	<b>5</b>
<b>6. Immuntherapie</b>	<b>6</b>
<b>7. Nachsorge</b>	<b>6</b>
<b>8. Literatur</b>	<b>7</b>
<b>9. Verfahren zur Konsensbildung</b>	<b>8</b>
9.1 Experten-Konsensuskonferenz	8
9.2 Abstimmung der Manuskripte über Email-Versand	8
9.3 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften über das Informationszentrum über Standards in der Onkologie (ISTO)	9
9.4 Redaktionelle Unabhängigkeit	10

# 1. Allgemeines

## 1.1 Definition

Das kutane neuroendokrine Karzinom wurde zuerst unter dem Begriff des "trabekulären Karzinoms" beschrieben [Toker 1972]. Die meisten Autoren nehmen an, daß es aus der Merkelzelle der Haut, die die Tastempfindung an dermale Nervenendigungen weiterleitet, hervorgeht [Moll 1994]. Die Merkelzelle wird dem APUD-System (Amine Precursor Uptake and Decarboxylation-System) zugeordnet, das auch neuroendokrin wirksame Zellen des gastrointestinalen und bronchopulmonalen Trakts umfaßt. Der Tumor ist selten (Inzidenz: ca. 0,1-0,3 Neuerkrankungen pro 100.000 Einwohner und Jahr [Goessling et al. 2002]).

## 1.2 Klinik und Histologie

Das Merkelzellkarzinom stellt sich meist als solider, rötlich-violetter, halbkugeliger oder kugelig, manchmal auch plaqueförmiger Tumor dar. Ulzerationen können sekundär vorkommen. Die meisten Tumoren haben einen Durchmesser von weniger als 2 cm. Typischerweise zeigen sich die Tumoren im Bereich lichtexponierter Areale der Gesichtshaut oder an den Extremitäten. Nur etwa 10 % der Merkelzellkarzinome treten am Rumpf auf.

Histologisch ist das Merkelzellkarzinom ein dermal gelegener Tumor, der sich bis ins subkutane Fettgewebe, selten auch in die Muskulatur ausdehnen kann. Es besteht aus kleinen Zellen mit chromatinreichen Kernen, die unterschiedlich große Stränge und solide Zellkomplexe mit einem charakteristischen trabekulären Muster bilden können. Die Tumorzellen sind monomorph, weisen einen runden bis ovalen Kern auf, zeigen vereinzelt Mitosen und Einzelzellnekrosen. Ein typisches Merkmal des Merkelzellkarzinoms ist das nukleäre Chromatin-Muster [Leong et al. 1986].

Die Diagnose muss immer immunhistologisch gesichert werden. Wie auch normale, nicht maligne veränderte Merkelzellen exprimieren Merkelzellkarzinome sowohl epitheliale als auch neuroendokrine Antigene. In der immunhistologischen Diagnostik wertvoll sind die Antikörper gegen Zytokeratin 8, 18, 19 und 20 sowie Antikörper gegen die neuronenspezifische Enolase [Goessling et al. 2002]. Variabler ist die Expression von Chromogranin A; S-100-Positivität wurde gelegentlich beschrieben. Übereinstimmend negativ sind Vimentin und das Leukocyte-Common-Antigen. Die Antigenexpression kann bei dem kleinzelligen undifferenzierten Typ des Merkelzellkarzinoms weitgehend verloren gehen.

Die histologisch und immunhistochemisch mitunter schwierige Abgrenzung des Merkelzellkarzinoms von Metastasen eines kleinzelligen Bronchialkarzinoms gelingt heutzutage durch den Marker „Thyroidaler Transkriptionsfaktor (TTF-1)“, der nur vom Bronchialkarzinom exprimiert wird.

### 1.3 Prognose und Stadieneinteilung

Die Fünfjahresüberlebensrate von primären Merkelzellkarzinomen beträgt etwa 65%. Retrospektive Studien zeigten Lokalrezidive bzw. In-Transit-Metastasen in bis zu 50% aller Patienten [Allen et al. 1999, Medina-Franco et al. 2002]. Etwa die Hälfte aller Patienten wird meist innerhalb des ersten Jahres nach Entfernung des Primärtumors an einem Lokalrezidiv und/oder einer Lymphknotenmetastasierung erkranken. Die Auswertungen (Evidenzlevel III) von mehr als 400 in der Literatur publizierten Patienten zeigten folgende ungünstige prognostische Faktoren auf: Fortgeschrittenes Tumorstadium (lokoregionäre Metastasen oder Fernmetastasen); männliches Geschlecht; Lokalisation des Primärtumors in der Kopf-Hals-Region oder am Rumpf; jüngeres Lebensalter (< 60 Jahre).

Prognostische Bedeutung (Evidenzlevel IV) soll auch die Unterscheidung von drei histologischen Typen haben (allerdings meist nicht in der Routinebefundung angegeben): dem trabekulären Typ, dem intermediären Zelltyp und dem kleinzelligen Typ. Der trabekuläre Typ ist der bestdifferenzierte, während der kleinzellige Typ am wenigsten differenziert ist.

**Tabelle 1: Prognostische Bedeutung histologischer Subtypen**

Subtyp	Prognose
trabekulärer Typ	günstig
intermediärer Zelltyp	mittel
kleinzelliger Typ	schlecht

Eine allgemein eingeführte Stadieneinteilung für Merkelzellkarzinome existiert nicht. Aufgrund des differentiellen biologischen Verhaltens im Vergleich zum Plattenepithelkarzinom der Haut erscheint eine Übernahme der Stadieneinteilung für epitheliale Hauttumoren nicht sinnvoll. In der Literatur wird zumeist die Einteilung in Tabelle 2 verwendet [Garbe 1996, Hauschild et al. 1997, Hauschild & Garbe 1998].

**Tabelle 2: Stadieneinteilung von Merkelzellkarzinomen**

Stadium	Definition
Stadium I	Primärtumor allein
Stadium II	Lokoregionäre Metastasen
Stadium III	Fernmetastasen

## 2. Diagnostik

Je nach Größe des Tumors wird die primäre Diagnose mittels Inzisionsbiopsie oder Exzisionsbiopsie erfolgen [Leong et al. 1986]. Da charakteristische klinische Merkmale, die eine sichere Diagnose erlauben, fehlen, werden die Tumoren oft verkannt und unter der Annahme eines häufigeren Hauttumors wie z. B. eines Plattenepithelkarzinoms, soliden Basalzellkarzinoms oder eines kutanen malignen Lymphoms exzidiert [Helmbold et al. 2001, Hitchcock et al. 1988].

Aufgrund der geringen Inzidenz des Merkelzellkarzinoms wurden bisher keine systematischen Untersuchungen (Studien) zur genauen Ausbreitungsdiagnostik durchgeführt (Evidenzlevel IV). Nach Diagnose des Primärtumors sollte eine Ausbreitungsdiagnostik mittels Lymphknoten-Sonographie der drainierenden Lymphknotenstation erfolgen. Auch eine Abdomen-Sonographie ist ebenso wie eine Röntgen-Thorax-Untersuchung zu empfehlen.

Bei klinischem Verdacht auf eine Fernmetastasierung in innere Organe werden die üblichen organspezifischen Untersuchungen wie z. B. die Magnetresonanztomographie des Hirns oder Computertomographie-Untersuchung des Thorax bzw. des Abdomens zur weiterführenden Diagnostik durchgeführt. Als experimentell ist derzeit immer noch die sogenannte "Somatostatin-Rezeptor-Szintigraphie" bei Verdacht auf Metastasierung anzusehen [Jau et al. 1994].

## 3. Operative Therapie

Bei Merkelzell-Primärtumoren ist die vollständige chirurgische Exzision als Basistherapie anzusehen. Wegen der hohen Rate von Lokalrezidiven in der Umgebung des Primärtumors sollte möglichst ein Sicherheitsabstand von etwa 3 cm angestrebt werden (Evidenzlevel IV). Natürlich ist der besonderen Lokalisation im Bereich des Gesichtes mit einem geringeren Sicherheitsabstand ggf. Rechnung zu tragen. In diesen Fällen sollten operative Verfahren mit Schnitttrandkontrolle eingesetzt werden.

Daten systematischer Auswertungen zur elektiven Lymphknotendissektion oder Wächterlymphknotenbiopsie z. B. im Rahmen prospektiv-randomisierter Studien liegen nicht vor. Eine Reihe von Fallberichten deutet darauf hin, daß die Ergebnisse der Wächterlymphknotenbiopsie ein verlässlicher prognostischer Parameter sind [Sian et al. 1999, Pan et al. 2002]. Ob die Entfernung des Schildwächterlymphknotens eine Auswirkung auf die Gesamtüberlebenszeit hat, ist derzeit unklar. Bei Nachweis von Mikrometastasierung sollte eine therapeutische Lymphadenektomie durchgeführt werden. Bei fehlendem Nachweis von Mikrometastasen im Wächterlymphknoten wird eine adjuvante Strahlentherapie (siehe unten) in aller Regel empfohlen.

Bei Lokalrezidiven oder Lymphknotenmetastasen ist die chirurgische Sanierung nach wie vor die Therapie der Wahl. Diese sollte mit kurativer Intention vorgenommen werden. Bei Lymphknotenbefall ist eine radikale Lymphadenektomie vorzunehmen (Evidenzlevel IV).

## 4. Strahlentherapie

Merkelzellkarzinome sind in aller Regel radiosensitiv [Fenig et al. 1993]. Retrospektive Analysen zeigen, daß die hohe lokale Rezidivrate nach alleiniger R0-Operation des Primärtumors durch eine kombinierte lokoregionäre adjuvante Strahlenbehandlung (Exzisionsnarbenumgebung mit ca 3cm Sicherheitsabstand + regionäre Lymphknotenstation) deutlich gesenkt wird [Meeuwissen et al. 1995, Eich et al. 2002] (Evidenzlevel III). Für primäre Merkelzellkarzinome oder Lokalrezidive wird daher die adjuvante Strahlentherapie der Tumorregion und der regionären Lymphabflußregion in der Regel empfohlen. Als erforderliche Gesamtdosis werden in der adjuvanten Situation 50 Gray mit einer Einzeldosis von 2 Gy fünf Mal wöchentlich betrachtet. Für das Stadium der Lymphknotenmetastasierung gibt es bisher keine Daten, die nach radikaler Lymphadenektomie einen Vorteil durch eine zusätzliche Radiotherapie der Lymphabflußregion zeigen, eine entsprechende Empfehlung kann daher nicht formuliert werden.

Bei metastasierendem Merkelzellkarzinom wird die Bestrahlung häufig im Rahmen multimodaler Therapiekonzepte neben chirurgischen Exzisionen und/oder einer systemischen Chemotherapie eingesetzt [Fenig et al. 1993, Tai et al. 2000].

## 5. Chemotherapie

Die verwendeten Therapieschemata lehnen sich im allgemeinen an Behandlungskonzepte des kleinzelligen Bronchialkarzinoms an [Fenig et al. 1993, Fenig et al. 1993b, Ferrau et al. 1994]. Es existieren keine Berichte über Studien oder Fallserien zu einer adjuvanten Chemotherapie (bei klinisch und/oder nachgewiesener Tumorfreiheit). Die zwei in den folgenden Tabellen dargestellten Therapiemodalitäten wiesen bei einer Reihe von Patienten im Stadium der lokoregionären Metastasierung Erfolge auf.

Im Stadium der Fernmetastasierung hat die Chemotherapie bei einer ohnehin nur sehr kurzen Überlebenszeit von wenigen Monaten nur einen palliativen Charakter. Trotz relativ hoher Remissionsraten von bis zu 60% wird wegen der im allgemeinen kurzen Remissionsdauer kaum eine Überlebensverlängerung erzielt, Heilungen scheinen in diesem Tumorstadium nicht aufzutreten. Daher wird eine palliative Chemotherapie sorgfältig ausgewählten Einzelfällen vorbehalten bleiben.

### Cyclophosphamid/Methotrexat/5-Fluorouracil

[Fenig et al. 1993].

Cyclophosphamid	600 mg/m <sup>2</sup>	i.v. Infusion.	Tag 1+8
Methotrexat	40 mg/m <sup>2</sup>	i.v. Infusion	Tag 1+8
5-Fluorouracil	600 mg/m <sup>2</sup>	i.v. Infusion	Tag 1+8

Wiederholung Tag 28

**Vp-16/Cisplatin/Doxorubicin/Bleomycin**

[Azagury et al. 1993].

VP-16	150 mg/m <sup>2</sup>	i.v. Bolus	Tag 1+2
Cisplatin	80 mg/m <sup>2</sup>	i.v. 1-2 h-Inf.	Tag 1
Doxorubicin	50 mg/m <sup>2</sup>	i.v. Bolus	Tag 1
Bleomycin	30 mg	i.v. Bolus	Tag 1

Wiederholung Tag 22

**6. Immuntherapie**

Bisher sind nur sporadische Fallberichte bekannt, in denen Immuntherapeutika beim Merkelzellkarzinom eingesetzt wurden. In einer Kasuistik wird über eine erfolgreiche Behandlung eines ausgedehnten Primärtumors mit intraläsionärer Applikation von Tumornekrosefaktor- $\alpha$  (TNF- $\alpha$ ) berichtet [Ito et al. 1989]. Eine weitere Kasuistik stellt eine komplette Remission bei einer regionären Metastasierung unter Interferon- $\alpha$  (IFN- $\alpha$ ) Therapie dar [Durand et al. 1991]. Der genaue Stellenwert der Immuntherapeutika kann aufgrund der Kasuistiken derzeit kaum beurteilt werden.

**7. Nachsorge**

Bis heute existieren keine wissenschaftlich gesicherten Studien zur Nachsorge des Merkelzellkarzinoms (Evidenzlevel V). An den meisten deutschen Kliniken erfolgt wegen des bekannten Risikos von Lokalrezidiven oder regionären Lymphknotenmetastasen innerhalb des ersten Jahres nach Entfernung des Primärtumors eine engmaschige Nachsorge in vierteljährlichen Abständen und später in halbjährlichen Abständen. Im Rahmen dieser Nachsorgeuntersuchung erfolgt neben der klinischen Untersuchung mit Lymphknotenpalpation eine Lymphknotenultraschalluntersuchung vor allem der regionären Lymphknotenstationen. Einmal jährlich kann eine Oberbauchultraschalluntersuchung und eine Röntgen-Thorax-Untersuchung vorgenommen werden. Der Nachsorgezeitraum sollte mindestens 5 Jahre umfassen [Hauschild & Garbe 1998].

## 8. Literatur

1. Allen PJ, Zhang ZF, Coit DG (1999) Surgical management of Merkel cell carcinoma. *Ann Surg* 229: 97-105
2. Ashby MA, Jones DH, Tasker AD, Blackshaw AJ (1989) Primary cutaneous neuroendocrine (Merkel cell or trabecular carcinoma) tumour of the skin: a radioresponsive tumour. *Clin Radiol* 40: 85-87.
3. Azagury M, Chevallerier B, Atlan D, Graic Y, Dayot JP, Thomine E (1993) VP-16, cisplatin, doxorubicin, and bleomycin in metastatic Merkel cell carcinoma. Report of a case with long-term remission. *Am J Clin Oncol* 16: 102-104
4. Durand JM, Weiller C, Richard MA, Portal I, Mongin M (1991) Treatment of Merkel cell tumor with interferon-alpha-2b. *Br J Dermatol* 124: 509
5. Eich HT, Eich D, Staar S, Mauch C, Stutzer H, Groth W, Krieg T, Muller RP (2002) Role of postoperative radiotherapy in the management of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 25: 50-56
6. Fenig E, Lurie H, Klein B, Sulkes A (1993) The treatment of advanced Merkel cell carcinoma. A multimodality chemotherapy and radiation therapy treatment approach. *J Dermatol Surg Oncol* 19: 860-864.
7. Fenig E, Lurie H, Sulkes A (1993b) The use of cyclophosphamide, methotrexate, and 5-fluorouracil in the treatment of Merkel cell carcinoma. *Am J Clin Oncol* 16: 54-57
8. Ferrau F, Micali G, Guitart J (1994) Merkel cell carcinoma of the scalp: dramatic resolution with primary chemotherapy. *J Am Acad Dermatol* 31: 271-272.
9. Garbe C (1996) Merkel-Zell-Tumor. In: Schmoll HJ, Höffken K, Possinger K (Hrsg.) *Kompendium Internistische Onkologie*. Berlin, Heidelberg, New York, Tokyo: Springer, S. 1475-1482
10. Goessling W, McKee PH, Mayer RJ (2002) Merkel cell carcinoma. *J Clin Oncol* 20: 588-598
11. Hauschild A, Garbe C (1998) Kutanes neuroendokrines Karzinom (Merkelzellkarzinom). Kommission für Qualitätssicherung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft und des Berufsverbandes Deutscher Dermatologen. *Hautarzt* 48 Suppl 1: S27-S29
12. Hauschild A, Garbe C, Rademacher D, Christophers E (1997) Der Merkel-Zell-Tumor der Haut. *Dtsch med Wschr* 122: 753-756
13. Helmbold P, Schroter S, Holzhausen HJ, Hartschuh W, Marsch WC (2001) Merkelzellcarcinom: eine diagnostische und therapeutische Herausforderung. *Chirurg* 72: 396-401
14. Hitchcock CL, Bland KI, Laney RG, 3d, Franzini D, Harris B, Copeland EM, 3d (1988) Neuroendocrine (Merkel cell) carcinoma of the skin. Its natural history, diagnosis, and treatment. *Ann Surg* 207: 201-207.
15. Ito Y, Kawamura K, Miura T, Ueda K, Onodera H, Takahashi H, Horikoshi T, Sugiyama S, Takahashi M (1989) Merkel cell carcinoma. A successful treatment with tumor necrosis factor. *Arch Dermatol* 125: 1093-1095.
16. Jau RJ, Wagner-Manslau C, Schaumweber D, Arnold W (1994) Nachweis von Somatostatin-Rezeptoren in Tumoren des Kopf-Hals-Bereiches und ihre klinische Bedeutung. *Laryngo Rhino Otologie* 73: 21-26
17. Leong AS, Phillips GE, Pieterse AS, Milios J (1986) Criteria for the diagnosis of primary endocrine carcinoma of the skin (Merkel cell carcinoma). A histological, immunohistochemical and ultrastructural study of 13 cases. *Pathology* 18: 393-399.
18. Marks ME, Kim RY, Salter MM (1990) Radiotherapy as an adjunct in the management of Merkel cell carcinoma. *Cancer* 65: 60-64.
19. Medina-Franco H, Urist MM, Fiveash J, Heslin MJ, Bland KI, Beenken SW (2001) Multimodality treatment of Merkel cell carcinoma: case series and literature review of 1024 cases. *Ann Surg Oncol* 8: 204-208
20. Meeuwissen JA, Bourne RG, Kearsley JH (1995) The importance of postoperative radiation therapy in the treatment of Merkel cell carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 31: 325-331
21. Moll I (1994) Die Merkel-Zelle. *Hautarzt* 45: 352-357.
22. Pan D, Narayan D, Ariyan S (2002) Merkel cell carcinoma: five case reports using sentinel lymph node biopsy and a review of 110 new cases. *Plast Reconstr Surg* 110: 1259-1265
23. Sian KU, Wagner JD, Sood R, Park HM, Havlik R, Coleman JJ (1999) Lymphoscintigraphy with sentinel lymph node biopsy in cutaneous Merkel cell carcinoma. *Ann Plast Surg* 42: 679-682
24. Tai PT, Yu E, Winkquist E, Hammond A, Stitt L, Tonita J, Gilchrist J (2000) Chemotherapy in neuroendocrine/Merkel cell carcinoma of the skin: case series and review of 204 cases. *J Clin Oncol* 18: 2493-2499
25. Toker C (1972) Trabecular carcinoma of the skin. *Arch Dermatol* 105: 107-110.

## 9. Verfahren zur Konsensbildung

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

### 9.1 Experten-Konsensuskonferenz

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

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

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

### 9.2 Abstimmung der Manuskripte über Email-Versand

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

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

### **9.3 Abstimmung mit den wissenschaftlichen Fachgesellschaften über das Informationszentrum über Standards in der Onkologie (ISTO)**

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

#### **Arbeitsgemeinschaften**

AEK-P

AGO

AHMO

AIO

ARO

ARNS

CAO

AK Supportivmaßnahmen in der Onkologie (ASO)

#### **Fachgesellschaften:**

Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin (DEGAM)

Deutsche Gesellschaft für Chirurgie

Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)

Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie (DGHO)

Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin

Deutsche Gesellschaft für klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT)

Deutsche Gesellschaft für Pathologie

Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin

Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)

Deutsche Röntgengesellschaft

#### **Kooperierende Institutionen:**

Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren (ADT)

## 9.4 Redaktionelle Unabhängigkeit

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

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

Erstellungsdatum: 25. Januar 1998

Datum der letzten Überarbeitung: 3. Februar 2005

### Aktualisierungsverfahren

*Die Leitlinie ist bis Ende Januar 2007 gültig.*

### *Korrespondenzadresse:*

PD Dr. med. Axel Hauschild

Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie

Universitätsklinikum Schleswig-Holstein, Campus Kiel

Schittenhelmstr. 7

24105 Kiel

Tel.: 0431 597 15 12

Fax: 0431 597 1853

e-mail: ahauschild@dermatology.uni-kiel.de

### *Anpassung für die Homepage der ADO*

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

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