

Modul Malignes Melanom

Stand: nach 1. Delphirunde und 2 Telefonkonferenzen der AG-Daten,
zuletzt am 17. 11. 2017

Inhalt

Vorbemerkung.....	3
Regression.....	4
Sicherheitsabstand Primärtumor	6
Histo-Wachstumsform	7
Tumordicke	8
Lymphknotenultrastruktur	9
Extremitätenperfusion.....	10
LDH	11
BRAFV600.....	12
NRAS	14
C-KIT	15
Diagnoseanlass.....	16
Mitoserate	17
Ulzeration.....	18
Datum des Sozialdienstkontaktes	19
Datum der Studienrekrutierung.....	20
Allgemeine Bemerkungen	22

Vorbemerkung

Die Einstufung in der Feldbezeichnung (streichen, neu, offen...) gibt den Diskussionsstand nach der zweiten Telefonkonferenz am 17. 11. 2017 wieder.

Streichen: MM1	
Feldbezeichnung	Regression
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	Regression
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	
Definition	Das histologische Merkmal der Regression ist erfüllt
Ausprägungen	K = keine Angabe J = Ja N = Nein
Dokumentationshinweise	
Literatur	Aktuelle LL: Das Melanom kann mit einer klinischen und histologischen Regression einhergehen, die im Befundbericht beschrieben werden sollte. Morphologisch besteht eine Regressionszone aus einer lymphozytären Entzündung mit Melanophagen, deutlicher Fibrose und verstrichenem Reteleistenrelief [99]. Einzelzellproliferate atypischer Melanozyten an der Junktionszone können noch erkennbar sein. Obwohl die prognostische Bedeutung nicht sicher geklärt ist, so scheint doch eine ausgedehnte Regressionszone mit einer Prognoseverschlechterung einherzugehen [100]
Diskussionspunkte	Wie wird die Regression berichtet? Wo findet man diese Information? Und ist das Ausmaß nicht entscheidender? Kein QI. Auszug Leitlinie: Obwohl die prognostische Bedeutung nicht sicher geklärt ist, so scheint doch eine ausgedehnte Regressionszone mit einer Prognoseverschlechterung einherzugehen - MM1: Regression aus meiner Sicht verzichtbar Kommentar Prof. Weichenthal: Die Auswirkung der Regression auf die Prognose ist in verschiedenen Studien kontrovers. Sie gilt als Indikator für eine immunologische Reaktion des Patienten. Das Ausmaß wird nicht quantifiziert. Da er in der aktuellen LL nur als fakultatives Merkmal vorgesehen ist, soll er gestrichen werden Endgültige Entscheidung nach Sitzung der AG-QI der LL.

Behalten: MM2	
Feldbezeichnung	Sicherheitsabstand Primärtumor
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	SicherheitsabstandPrimärtumor
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	QI 1 + 2 der LL
Definition	Minimaler Sicherheitsabstand zum Primärtumor
Ausprägungen	- 1 = nicht zu beurteilen 0 = kein Abstand (n) = Abstand in mm (natürliche Zahl)
Dokumentationshinweise	Es ist der endgültige kumulative Sicherheitsabstand, d. h., nach definitiver operativer Versorgung zu verwenden. Es soll die sichere Untergrenze angegeben werden. Ein Abstand 0 von entspricht lokal R1 oder R2, bzw. randständig
Literatur	Empfehlung Nr. 3.7 Für das maligne Melanom soll unter kurativer Intention eine radikale Exzision mit den Sicherheitsabständen zum Tumorrand erfolgen, um lokale Rezidive des Tumors zu vermeiden. LoE 1a, EG A Stadium, Tumordicke, Sicherheitsabstand: pT1, pT2, ≤1 mm–2,0 mm, 1 cm pT3, pT4, 2,01–> 4,0 mm, 2 cm
Diskussionspunkte	Kommentar Prof. Weichenthal: Durch die Fixierung schrumpft das Präparat, daher ergeben sich beim Pathologen niedrige Abstände. Daher soll die Angabe des Operateurs Verwendung finden.

Streichen: MM3	
Feldbezeichnung	Histo-Wachstumsform
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	HistoWachstumsform
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	
Definition	Wachstumsphase
Ausprägungen	K = keine Angabe R = Radial V = Vertikal
Dokumentationshinweise	
Literatur	
Diskussionspunkte	<p>Ist das Feld notwendig? In der LL kommt der Begriff/e nicht vor</p> <p>Zudem ist vorgesehen, das Merkmal „Histo-Wachstumsform“ zu streichen. In den entsprechenden Diskussionspunkten ist benannt, dass das Merkmal „über Breslow, Clark, TNM abgebildet“ sei. Clark ist allerdings nicht im organspezifischen Modul enthalten.</p> <p>- MM3: Histo-Wachstumsform aus meiner Sicht verzichtbar, wichtiger fände ich die Nennung des Melanom-Subtyps (SSM, NM, ALM, LMM, amelanotisches, desmoplastisches, spitzoides MM), weil dies manchmal für die Auswahl der molekulargenetischen Testung hat (z.B. c-KIT nur bei ALM und Schleimhaut-MM)</p> <p>Das Feld soll gestrichen werden, da der Begriff in der LL nicht vorkommt und auch in der ersten Delphirunde kritisch bewertet wurde.</p>

Behalten: MM4	
Feldbezeichnung	Tumordicke
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	Tumordicke
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	<p>QI 1 + 2 der LL</p> <p>Es handelt sich um den wichtigsten Prognosefaktor. In verschiedenen TNM-Auflagen verschieben sich die Stadiengrenzen, d. h., ohne diese Angabe ist eine Umrechnung nicht durchführbar.</p>
Definition	Tumordicke in mm
Ausprägungen	<p>(n,m) mit einer Kommastelle mit üblicher Rundung ab 0,x5</p> <p>Plausibilitätsgrenzen: < 0,1 mm und > 10 mm, dann ggf. nachfragen</p>
Dokumentationshinweise	
Literatur	<p>Qualitätsindikator 1 und 2 der S3-Leitlinie</p> <p>Stadium, Tumordicke, Sicherheitsabstand: pT1, pT2, ≤1 mm–2,0 mm, 1 cm pT3, pT4, 2,01–> 4,0 mm, 2 cm</p>
Diskussionspunkte	Literatur angepasst

Streichen :MM5	
Feldbezeichnung	Lymphknotenultrasonografie
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	Lymphknotenultrasonografie
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	QI 3 der LL
Definition	Durchführung einer lokoregionalen Lymphknoten-Sonografie
Ausprägungen	Datum Nein unbekannt
Dokumentationshinweise	
Literatur	
Diskussionspunkte	<p>MM5: Lymphknotenultrasonografie aus meiner Sicht verzichtbar</p> <p>Keine Daten aus den Hautkrebszentren, da Kennzahl von Zertifizierungskommission abgelehnt (2013) Begründung der Kommission: Kann nicht differenziert über Tudoku-System erfasst werden. Stattdessen soll klinischer Behandlungspfad vorgelegt werden.</p> <p>Feld soll nach Vorlage eines SOP Vorschlags im Hinblick auf die Erfassbarkeit geprüft werden</p> <p>Grabbe: Zweitwichtigster Prognoseparameter des MM ist der Befall der regionären LK. Daher halte ich diese Angabe ebenfalls für wichtig. Zudem ist die LK-Sono eine Voraussetzung zur Durchführung der SLNB, die leitliniengerecht ab TD 1 mm erforderlich ist. Es handelt sich hier um einen Surrogatparameter für diagnostische Sorgfalt.</p> <p>Besonders in der Nachsorge von Bedeutung.</p> <p>Kommentar Prof. Weichenthal: In der Primärdiagnostik können hier allenfalls Lymphadenektomien gefunden werden, die nicht wirklich indiziert waren. Es ist eine geringe Zahl. Das Feld ist verzichtbar.</p>

Streichen: MM6	
Feldbezeichnung	Extremitätenperfusion
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	Extremitätenperfusion
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	QI 8 der LL
Definition	Durchführung einer adjuvaten Extremitätenperfusion
Ausprägungen	Ja Nein unbekannt
Dokumentationshinweise	
Literatur	
Diskussionspunkte	<p>Datum der Durchführung statt „ja“?</p> <p>Im Zertifizierungssystem ausgesetzt wegen mangelnden Verbesserungspotentials</p> <p>MM6: Extremitätenperfusion aus meiner Sicht verzichtbar</p> <p>Streichen, da kein Verbesserungspotential.</p> <p>Über systemische Therapie im BDS abgebildet</p> <p>Grabbe: diese Therapie ist mittlerweile obsolet und wird kaum noch gemacht. - Indikator streichen</p>

Behalten: MM7	
Feldbezeichnung	LDH
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	LDH
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	<p>QI 9 der LL</p> <p>MM7: LDH ist aus meiner Sicht zweifelsfrei notwendig (Klassifizierung nach AJCC, Prognoseabschätzung, Therapieauswahl im Stadium IV)</p>
Definition	LDH-Wert mit Angabe der verwendeten Einheit
Ausprägungen	Zeichenkette
Dokumentationshinweise	Beispiel: 240 U/l
Literatur	<p>Empfehlung Nr. 3.103</p> <p>LDH soll als Teil der aktuellen AJCC-Klassifikation bei Patienten mit Verdacht auf bzw. Nachweis von Fernmetastasen bestimmt werden. LoE 1b, EG A</p>
Diskussionspunkte	<p>Keine Daten aus den Hautkrebszentren, da Kennzahl von Zertifizierungskommission abgelehnt (2013)</p> <p>Begründung der Kommission: Kann nicht differenziert über Tudu-System erfasst werden. Stattdessen soll klinischer Behandlungspfad vorgelegt werden.</p> <p>Für eine korrekte TNM-Angabe ist LDH erforderlich.</p> <p>Was ist die zusätzliche Information bezogen auf welchen bundesweiten Meldeanlass?</p> <p>Grabbe: die LDH ist einer der wichtigsten Prognoseparameter im metast. Stadium und sehr häufiges Stratifizierungskriterium für retrospektive Analysen. Ist zudem relevant für TNM-Klassifikation. - Unbedingt erfassen.</p> <p>Kommentar Prof. Weichenthal: In der 8. Auflage ergibt sich die Frage der LDH-Erhöhung aus einem eigenständigen Suffix.</p>

Behalten: MM8.1	
Feldbezeichnung	BRAFV600
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	BRAFV600
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	QI 10 der LL
Definition	BRAF-Status
Ausprägungen	P = positiv N = Negativ U = unbekannt
Dokumentationshinweise	Aktuell (11/2017) ab Stadium IIIb Voraussichtlich 2018 Ab einschließlich Stadium IIc
Literatur	<p>Empfehlung 3.108. 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. Aktuell liegen keine Daten zur besten sequentiellen Therapie von BRAF/MEK-Inhibitoren und Checkpoint-Inhibitoren vor. LOE 1b, EG A</p> <p>Die Inhibitor Therapie beruht auf der „BRAF V600“ Mutation im B-Raf Gen, die in mehr als 50% der Melanompatienten nachweisbar ist. Die BRAF V600 - Mutation führt dazu, dass das Genprodukt, das BRAF-Protein, ständig aktiv ist und Zellteilungen anregt □ Tumorbildung. Inhibitoren blockieren diese Eigenschaft. Die Inhibitor Therapie stellt außer der operativen Entfernung des Melanoms die Haupttherapiemöglichkeit für Patienten mit malignem Melanom dar, die meisten Chemotherapien greifen an dieser Mutation an, einzeln oder in Kombination. In Kombination mit einer Immuntherapie sind in Studien bisher überwiegend positive Resultate bei diesem besonders bösartigen Tumor erzielt worden. Sie gilt als positives Beispiel für eine personalisierte, zielgerichtete und zukunftsweisende Therapie und sollte unbedingt im Datensatz abbildbar sein.</p> <p>Literatur: Muñoz-Couselo E., Soberino García J. et al.: Recent advances in the treatment of melanoma with BRAF and MEK inhibitors. Ann Transl Med 2015;3(15):207 The Cancer Genome Atlas Network: Genomic Classification of Cutaneous Melanoma. Cell 2015; 161: 1681–1696.</p>

	<p>Eran Hodis E. et al.: A Landscape of Driver Mutations in Melanoma. Cell 2015; 150: 251–263</p> <p>.</p> <p>Eggermont A., Maio M., Robert C.: Immune Checkpoint Inhibitors in Melanoma Provide the Cornerstones for Curative Therapies. Seminars Oncol. 2015; 42:429-435.</p> <p>Mandalà M., Voit C.: Targeting BRAF in melanoma: Biological and clinical challenges. Critical Reviews in Oncology/Hematology 2013; 87: 239–255.</p>
Diskussionspunkte	Kommentar Prof. Grabbe: BRAF. absolut relevant für die Therapieentscheidung im met. Stadium. - unbedingt erfassen.

Nicht aufnehmen: MM8.2	
Feldbezeichnung	NRAS
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	NRAS
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	QI 10 der LL(?)
Definition	NRASMutationsStatus
Ausprägungen	P = positiv N = Negativ U = unbekannt
Dokumentationshinweise	Wird i.d.R nur gemacht, wenn BRAf negativ ist
Literatur	
Diskussionspunkte	Kommentar Prof. Grabbe: NRAS. kann für die Therapieentscheidung relevant sein, ist zusätzlich prognostisch relevanter Faktor. Aber aktuell die klinische Bedeutung eher gering: ggf. Modul Molekularpathologie

Streichen: MM9	
Feldbezeichnung	C-KIT
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	CKIT
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	Aktueller therapeutischer Ansatz
Definition	C-KIT-MutationsStatus
Ausprägungen	P = positiv N = Negativ U = unbekannt
Dokumentationshinweise	Wird nur bei Schleimhaut und akrolentiginösen gemacht, bei letzteren evtl nur wenn BRAF/NRAS negativ
Literatur	
Diskussionspunkte	<p>Ausprägung?</p> <p>Flächendeckende Erhebbarkeit?</p> <p>Nutzen klar definieren</p> <p>Grabbe: c-KIT: würde die Erfassung ebenfalls empfehlen, aber nur limitierte therapeutischen Relevanz bei einzelnen Melanomtypen</p> <p>Aktuelle Empfehlung nur nach erfolgloser Therapie mit Inhibitoren</p> <p>Nur noch bei akrolentiginösen Melanomen und bei Schleimhaut</p> <p>=> schmale Gruppe, aber etwas mehr als NRAS; ggf. Modul Molekularpathologie</p>

Steichen: MM10	
Feldbezeichnung	Diagnoseanlass
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	Diagnoseanlass
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	?
Definition	Diagnoseanlass
Ausprägungen	
Dokumentationshinweise	
Literatur	
Diskussionspunkte	Es existiert kein entsprechendes Programm Nicht belastbar zu erheben, wenngleich wünschenswert

Streichen vorbehaltlich QI MM11	
Feldbezeichnung	Mitoserate
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	Mitoserate
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	ist in der 7. TNM-Auflage relevant für Staging Ansonsten würden ja wichtige Angaben wie z.B. die Mitoserate fehlen, welche für die Klassifizierung nach AJCC und für die Entscheidung Sentinel ja/nein wichtig ist.
Definition	Mitoserate in Anzahl pro mm ²
Ausprägungen	Ganzzahl bzw. <1
Dokumentationshinweise	
Literatur	
Diskussionspunkte	Kommentar Prof. Grabbe: Mitoserate ist in der neuen Klassifikation nicht mehr Stadien-relevant, soll aber nach AJCC und TNM weiterhin erfasst werden. Klin. Erfahrung zeigt, dass Tumoren mit Mitoserate >5 wahrscheinlich ein erhöhtes Met.-Potenzial haben. Kommentar Prof. Weichenthal: Nach klinischen Daten prognostisch relevant nach TNM anzugeben, wenn gemacht

Aufnehmen: MM12	
Feldbezeichnung	Ulzeration
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	Ulzeration
Begründung für die Notwendigkeit der Ergänzung	pT1a und pT1b kann sonst nicht unterschieden werden, therapie relevant; Ulzeration ist ein Merkmal für das biologische Verhalten, in Substadien II, III, IV
Definition	Pathologisches Kriterium der Ulzeration erfüllt.
Ausprägungen	
Dokumentationshinweise	
Literatur	
Diskussionspunkte	Kommentar Prof. Grabbe: Parameter ist relevant für die exakte Stadieneinteilung, daher unbedingt erfassen

Behalten: MM13	
Feldbezeichnung	Datum des Sozialdienstkontaktes
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	DatumSozialdienstkontakt
Definition	Datum des ersten Sozialdienstkontaktes im Rahmen der Erst- oder Rezidivbehandlung
Ausprägungen	dd.mm.yyyy = Datum des Kontakts N = Nein – kein Kontakt U = Unbekannt
Begründung	Soll bis zur Definition eines entsprechenden Moduls beibehalten werden, da es einen wesentlichen Aspekt der Therapie abbildet.
Diskussionspunkte	Kommentar Prof. Weichenthal: - Ggf. umständlich zu erfassen; - warum ausgerechnet Sozialdienst, warum nicht Psychoonkologie, Ernährungsberatung, Physiotherapie etc. ? Telefonkonferenz: Soll analog zu den Modulen Darm, Mamma bis zur Definition eines entsprechenden Moduls beibehalten werden, ist im Gegensatz zu Psychoonkologie usw. in der Dokumentation besser fassbar.

Behalten: MM14	
Feldbezeichnung	Datum der Studienrekrutierung
EDV-Bezeichnung/xml-Tag	DatumStudienrekrutierung
Definition	Teilnahme an einer Studie mit Ethikvotum
Ausprägungen	dd.mm.jjjj= Einschlussdatum N = Keine Studienteilnahme U = Unbekannt
Begründung	Soll bis zur Definition eines entsprechenden Moduls beibehalten werden, da es einen wesentlichen Aspekt der Therapie abbildet.
Diskussionspunkte	<p>Arand, Elsner</p> <p>Sinn des Feldes? Es lässt sich nur herausfinden, ob es sich um einen Studienpatienten handelt oder nicht. Für Organzentrumszertifizierungen ist auch das Einschlussdatum der Patienten für die Kennzahlenerhebung notwendig. So gibt es beispielsweise auch Studien für sekundär metastasierte Patienten, deren Therapie des Primärtumors nicht unter Studienbedingungen lief. Mit diesem alleinigen Merkmal können nur ungenaue Auswertungen abgebildet werden. Auch können Patienten vorzeitig aus Studien ausgeschlossen werden. Sollen sie trotz eines Studienausschlusses weiterhin in Auswertungen als Studienpatienten betrachtet werden? Falls Datumsfelder noch eingefügt werden, können diese nur von Studienzentralen bestückt werden, da nur ihnen die Ein- und Ausschlussdaten bekannt sind. Wenn ein Patient von mehreren Meldern betreut wird, kann es vorkommen, dass der Patient bei Melder 1 ein Studienpatient ist, jedoch nicht bei Melder 3 (wg. Informationsverlust). Wird dann der Patient insgesamt als Studienpatient in Auswertungen aufgeführt? Als Alternativlösung könnte dokumentiert werden, bei welchen Therapien (OP/RT/internistische Therapie) es sich um eine Studientherapie handelte, falls dieses datenschutzrechtlich mit den Studienzentralen/-sponsoren abgestimmt ist. An welchen Stellen soll die Dokumentation aus Klinischen Krebsregistern eine Ergänzung zur ohnehin ausführlichen Studiendokumentation der Studienzentralen darstellen? Ist dieses datenschutzrechtlich (auch mit Studienzentralen, Studiensponsoren wie Pharmafirmen) vereinbar? Darf ein Landeskrebsregister beispielsweise in seinen Auswertungen veröffentlichen, dass das Studienmedikament XY im Vergleich zur Standardmedikation nicht den gewünschten Erfolg erzielt hatte oder muss es mit rechtlichen Folgen von Seiten der Sponsoren/Studienzentralen etc. rechnen (rechtliche Klagen auf Schadensersatz etc.)? Wie anonym ist ein Patient noch, wenn er einerseits</p>

mit seinen Stammdaten an ein Krebsregister geführt wird, in Studienzentralen aber von vornherein nur mit selbst definierten IDs bekannt ist? Ist eine rechtliche Konsequenz zwischen den Studienzentralen und Krebsregistererhebungen zu befürchten, auch wenn beim Auswerten keine Patientenstammdaten bekannt sind - "der gläserne Patient"?

=> Falls das Merkmal verglichen mit der ausführlichen Studiendokumentation der Studienzentralen zu keinem zusätzlichen Informationsgewinn führt, ist zu überlegen, dieses Merkmal zu streichen.

Altmann

Der inhaltliche Argumentation von Arand/Elsner kann ich weitgehend folgen. Aber das Zertifizierungssystem verlangt es eben. Es ist halt die Frage, ob man ein Merkmal ausschließlich für das Zertifizierungssystem für alle Brustkrebs-Patientinnen verlangen sollte.

Telefonkonferenz: Soll analog zu den Modulen Darm, Mamma bis zur Definition eines entsprechenden Moduls beibehalten werden, ist im Gegensatz zu Psychoonkologie usw. in der Dokumentation besser fassbar.

Allgemeine Bemerkungen

Therapeutische Lymphadenektomie mit BDS fraglich, Indikator ist gegenwärtig von der LL-Kommission ausgesetzt.

LK-Sono in der Nachsorge kann abgebildet werden, indem das Modul auch im Verlauf dokumentiert werden kann, sofern Verlauf dokumentierbar ist

Es fehlt für den Erhebungsbogen:

Bekannt: TK, Sozial, Psycho, Studien

Leitlinie

S3-Leitlinie zur Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms Version 2.0 - Juli
2016 AWMF-Register-Nummer: 032/024OL