

Gesundheitspolitische Schriftenreihe der DGHO
Band 4

Krebsfrüherkennung in Deutschland 2014. Evidenz – aktueller Stand – Perspektiven.

Herausgeber:

Prof. Dr. med. Mathias Freund
Prof. Dr. med. Diana Lüftner
Prof. Dr. med. Martin Wilhelm

Vorstand der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie e. V.

Alexanderplatz 1
10178 Berlin
www.dgho.de
info@dgho.de

Autor:

Prof. Dr. med. Bernhard Wörmann

Medizinischer Leiter der DGHO Deutsche Gesellschaft für Hämatologie
und Medizinische Onkologie e. V.

Melanom der Haut (Schwarzer Hautkrebs)

Beteiligte Experten: Jürgen C. Becker, Michael Fluck, Alexander Katalinic

Inhaltsverzeichnis

1. Bedarf
 1. Epidemiologie
 2. Risikofaktoren
2. Grundlagen
 1. Pathogenese
 2. Korrelation zwischen Krankheitsstadium und Prognose
 3. Einfluss neuer Therapieverfahren auf die Prognose
 4. Methoden der Früherkennung
 1. Hautuntersuchungen durch geschulten Arzt
 2. Selbstuntersuchung der Haut
 3. Weitere Methoden
3. Status der Früherkennung in Deutschland
4. Ergebnisse der Früherkennung
 1. Hautuntersuchung durch geschulten Arzt
 1. Nutzen
 1. Inzidenz
 2. Krebspezifische Mortalität
 3. Gesamt mortalität
 2. Risiken
 1. Belastungen durch die Untersuchung
 2. Nebenwirkungen / Komplikationen
 3. Falsch positive Ergebnisse
 4. Falsch negative Ergebnisse
 5. Überdiagnostik
 6. Kosten
 1. Selbstuntersuchung der Haut
 2. Andere Methoden
5. Risiko-adaptierte Früherkennung
 1. Teilnahme an der Früherkennung
 2. Personen mit hohem Risiko
6. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen
7. Literatur
8. Adressen der Experten

1. Bedarf

1.1. Epidemiologie

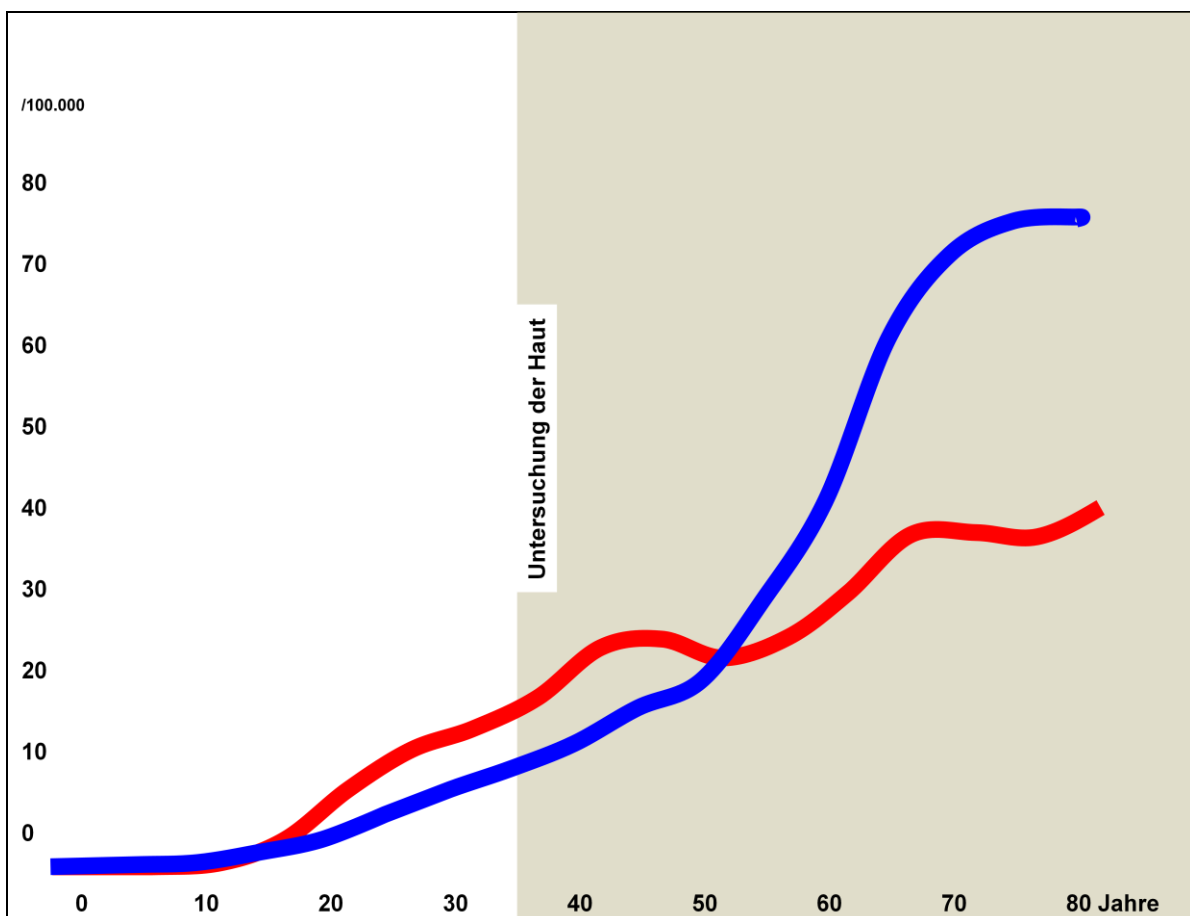
Bösartige Tumore der Haut sind die häufigsten Krebserkrankungen in Deutschland. Im Jahr 2010 wurden über 200.000 Neuerkrankte registriert [19]. Schätzungen gehen von noch höheren Zahlen aufgrund unvollständiger Dokumentation aus. Histologisch dominieren die Basalzellkarzinome, gefolgt von den Plattenepithelkarzinomen und den Melanomen. Aufgrund seines aggressiven Wachstums hat das Melanom die größte Bedeutung für die Hautkrebs-spezifische Mortalität.

Das Melanom gehört in Deutschland zu den malignen Erkrankungen mit der höchsten Inzidenzsteigerung. Für das Jahr 2014 werden 19.700 neue Erkrankungsfälle erwartet [19]. Die Inzidenz ist in westlichen Industrienationen seit den 1980ern kontinuierlich gestiegen, in Deutschland zusätzlich sprunghaft um etwa 20% bei Einführung der ärztlichen Früherkennungsuntersuchung zum Hautkrebs im Jahr 2008. Das mittlere Erkrankungsalter beim Melanom liegt für Frauen bei 59, für Männer bei 66 Jahren. Bei Frauen zwischen 20 und 30 Jahren ist das Melanom der häufigste, bei Männern der zweithäufigste maligne Tumor. Die relative 5-Jahres-Überlebensrate liegt bei 94% für Frauen und bei 89% für Männer [19]. Die Mortalität ist in den letzten 10-15 Jahren konstant.

Wegen der ungünstigen Prognose fortgeschrittener Melanome ist deren Früherkennung ein wesentliches Ziel des Hautkrebsscreenings. Bei Basal- und Plattenepithelkarzinomen steht Vermeidung von Morbidität durch ausgedehnte lokale Manifestation, Vermeidung von Rezidiven und auch von Kosten im Vordergrund.

Graphisch sind die altersspezifischen Erkrankungsraten und das aktuelle Früherkennungsprogramm in [Abbildung 1](#) dargestellt.

Abbildung 1: Altersspezifische Erkrankungsraten beim Melanom [19] und Früherkennungsprogramm



Altersspezifische Erkrankungsraten in Deutschland 2009-2010 [7]; **blaue** Kurve für Männer, **rote** Kurve für Frauen

1. 2. Risikofaktoren

Das Risiko, an einem Melanom zu erkranken, wird durch folgende Faktoren erhöht [3, 23]:

- genetisch / konstitutionell
 - heller Hauttyp als prädisponierender Faktor bei UV Exposition
 - multiple melanozytäre Naevi
 - positive Familienanamnese (≥ 2 Verwandte ersten Grades)
 - hereditäre Prädisposition mit definierten genetischen Aberrationen
- erworben / toxisch
 - UV-Exposition, vor allem im Kindes- und Jugendalter
 - melanozytäre Naevi
 - Immunsuppression
 - nach maligner Erkrankung im Kindesalter

2. Grundlagen

2. 1. Pathogenese

Melanome gehen von Melanozyten aus. Die Pathogenese wird bestimmt durch ein Zusammenspiel genetischer Prädisposition unterschiedlich hoher Penetranz (z. B. Mutationen von *CDKN2A*, *CDK4*), genetisch kontrolliertem Phänotyp (z. B. *MC1R*-Polymorphismen, helle Haut) und externen Faktoren (vor allem Exposition gegenüber ultravioletten Strahlen in der Kindheit) [8, 31]. Klinisch ist das Melanom ein sehr heterogener Tumor. Das Spektrum der Verläufe reicht von Subtypen wie dem Lentigo-maligna-Melanom, das sich über Jahre aus einer persistierenden Lentigo maligna entwickelt, bis zu rasch progredienten Melanomen mit primär vertikal invasivem Wachstum und früher Neigung zur Metastasierung.

Diese Heterogenität wird zunehmend auch molekularbiologisch entschlüsselt und führt zur Identifikation definierter Signaltransduktionswege. Sie können klinischen Subtypen zugeordnet werden und sind in fortgeschrittenen Stadien bereits prädiktiv für Konzepte der medikamentösen Tumortherapie [28].

Formen wie das Aderhautmelanom oder Schleimhautmelanome unterscheiden sich auch biologisch von den Melanomen der Haut und sind nicht Gegenstand der auf Hautkrebs ausgerichteten Früherkennungsmaßnahmen.

2. 2. Korrelation zwischen Krankheitsstadium und Prognose

Die Prognose von Patienten mit Melanom ist stadienabhängig. Die relativen 10-Jahresüberlebensraten liegen für Patienten im Stadium IA bei 95%, im Stadium IB bei 85%, im Stadium IIA bei 65-70%, im Stadium IIB bei 55-60%, im Stadium IIC bei 40%. Das Stadium IIIA hat eine bessere Prognose mit 10-Jahresüberlebensraten von 70-75%, im Stadium IIIB aber nur von bei 40-45% [4]. Patienten im Stadium IV haben 5-Jahres-Überlebensraten unter 10%. Von prognostischer Bedeutung ist die Tumordicke bei Erstdiagnose. Die relativen 5-Jahres-Überlebensraten in Deutschland betragen für das Stadium T1 103,2%, T2 95,1%, T3 bei 78,6% und T4 bei 55,7%. Patienten ohne positive Lymphknoten haben eine 5-Jahres-Überlebensrate von 95,3%, bei N+ von 56,1% [12].

2. 3. Einfluss neuer Therapieverfahren auf die Prognose

In den letzten Jahrzehnten hat es einige Veränderungen in der Therapie von Patienten mit Melanom gegeben. Standardisierte Stadienerhebung auf der Basis der initialen Tumordicke einschl. des Einsatzes der Wächterlymphknotenbiopsie verbessert das krankheitsfreie Überleben und reduziert für

die Subgruppe der nodal-positiven Patienten mit intermediärer Tumordicke die krebsspezifische Mortalität [27]. Die adjuvante Therapie von Risikopatienten in den Stadien II und III mit IFN-alpha hat die krebsspezifische Mortalität um 11% und das krankheitsfreie Überleben um 18% verbessert [26]. Fortschritte der medikamentösen Tumortherapie für Patienten im metastasierten Stadium sind die gezielte Inhibition bei definierten Mutationen des *BRAF* Gens und die immunmodulatorische Therapie mit monoklonalen Antikörpern [23]. Sie führen zu einer signifikanten Verlängerung der mittleren Überlebenszeit in der palliativen Situation. Für die Beurteilung ihres Einflusses auf die 5-Jahres-Überlebensrate sind längere Nachbeobachtungszeiten erforderlich.

2. 4. Methoden der Früherkennung

2. 4. 1. Hautuntersuchung durch geschulten Arzt

Die visuelle Untersuchung der gesamten Haut von der behaarten Kopfhaut bis zu den Zehenzwischenräumen ist ein Standardvorgehen in der Früherkennung und auch Basis des deutschen Programms. Die Daten zur Sensitivität der Hautuntersuchung liegen zwischen 42 und 100%, zur Spezifität zwischen 70 und 98% [1, 9, 32, 36]. Allerdings wurden diese vergleichenden Daten mehrheitlich an Bildern, nicht an Patienten erhoben. Schulung steigert die Detektionsraten [36].

2. 4. 2. Selbstuntersuchung der Haut

Die Mehrzahl von Melanomen wird durch Betroffene selbst oder durch Angehörige entdeckt [25]. Eine Alternative zum Screening durch Ärzte ist die Selbstuntersuchung der Haut nach entsprechender Instruktion. Dieses Vorgehen wurde für definierte Risikogruppen evaluiert. Die Daten zur Sensitivität liegen zwischen 70 und 91% und zur Spezifität zwischen 51 und 87% [1, 32, 36]. In Auckland war die Detektionsrate dünner Läsionen höher bei der Untersuchung durch Ärzte als bei Untersuchung durch Nicht-Ärzte [25].

2. 4. 3. Weitere Methoden

Die Dermatoskopie (Auflichtmikroskopie) verwendet polarisiertes Licht und mikroskopische Vergrößerung zur besseren Beurteilung von suspekten Hautveränderungen. Die fotografische, z. T. computergestützte Dokumentation potenziell maligner Läsion objektiviert Befunde, deren regelmäßige Beobachtung zur frühzeitigen Entdeckung von Melanomen führen und die Operationsraten nicht-maligner Läsionen reduzieren kann.

3. Status der Früherkennung in Deutschland

Früherkennung von Hautkrebs gehört in Deutschland seit 2008 zu den Leistungen der gesetzlichen Krankenkassen. Sie besteht in

- Inspektion der gesamten Haut durch geschulte Hausärzte oder Dermatologen, und Abklärung auffälliger Befunde durch Dermatologen zweijährlich ab dem 35. Lebensjahr.

4. Ergebnisse der Früherkennung

4. 1. Untersuchung der Haut

Daten prospektiv randomisierter klinischer Studien zum Nutzen der Inspektion der Haut in der Früherkennung des Melanoms liegen nicht vor, entsprechend fehlen auch Metaanalysen.

4. 1. 1. Nutzen

Daten vergleichender Beobachtungsstudien sind in [Tabelle 1](#) zusammengefasst.

Tabelle 1: Inspektion der Haut

Erstautor / Jahr	Studie	Risikogruppe	Kontrolle	Neue Methode	N ¹	Melanom ² (HR ³)	Melanom-Mortalität ⁴ (HR ³)	ÜL ⁵
Berwick, 1996 [5]		Z. n. Melanom	keine Selbst-Untersuchung	Selbst-Untersuchung	1.199	0,66 ⁹ (KI 0,44-0,99)	0,37 ⁹ (KI 0,16-0,84)	n.u. ⁸
Katalinic, 2012 [22]	Schleswig-Holstein	≥ 20 Jahre Frauen	kein Screening	Screening	265.306		1,4 vs 0,7 ⁷	n.u.
Katalinic, 2012 [22]	Schleswig-Holstein	≥ 20 Jahre Männer	kein Screening	Screening	94.982		1,9 vs 1,0	n.u.

¹ N - Anzahl Probanden; ² Melanom – kumulative Inzidenz oder Inzidenz pro 1000 Personenjahre; ³ HR – Hazard Ratio; ⁴ Melanom-Mortalität – Melanomspezifische Mortalität; ⁵ ÜL – Gesamtüberlebenszeit; ⁷ Ergebnis für Kontrolle, Ergebnis für Neue Therapie; ⁹ n. u. – nicht untersucht; ⁹ Hazard Ratio für Neue Therapie;

4. 2. 1. 1. Inzidenz

In dem in Schleswig-Holstein durchgeführten SCREEN-Projekt stieg die Rate von Melanomen bei Frauen um 8,9%, bei Männern um 4,0%, und sank danach wieder ab [34]. Die parallele Auswertung von Patienten ohne Früherkennungsprogramm im Saarland zeigte im selben Zeitraum keine wesentliche Änderung der jährlichen Inzidenz.

Im SCREEN-Projekt wurden maligne Hauttumore bei 0,8% der Teilnehmer entdeckt. Der relative Anteil von Melanomen lag bei 19%, von Basalzellkarzinomen bei 63%, von Plattenepithelkarzinomen bei 13% [35].

In mehreren Beobachtungsstudien führte die Früherkennung zu einer höheren Rate von Melanomen mit geringerer Dicke [10, 13, 14, 18, 29]. Im SCREEN-Projekt stieg vor allem die Rate der In-situ-Melanome sowie der T1-Tumore [14]. Allerdings fand in dieser Zeit auch eine Änderung der TNM-Klassifikation statt, so dass die Übernahme der Zahlen etwas eingeschränkt ist. Der Anteil von Tumoren im Stadium T4 veränderte sich in der Beobachtungsphase nicht.

4. 1. 1. 2. Krebspezifische Mortalität

Einen Eindruck von der möglichen Wirkung der Früherkennung auf die krebspezifische Mortalität gibt der Vergleich der schleswig-holsteinischen Daten mit den Daten der benachbarten Bundesländer [22]. Danach sank die spezifische Mortalität um etwa die Hälfte.

4. 1. 1. 3. Gesamt mortalität

In den Beobachtungsstudien wurde der Einfluss des Hautkrebscreenings auf die Gesamt mortalität nicht untersucht [5, 11, 22].

4. 1. 2. Risiken

4. 1. 2. 1. Belastungen durch die Untersuchung

Die Belastung einer Ganzkörperinspektion der Haut durch Hausärzte oder Dermatologen ist gering, die Untersuchung selbst dauert etwa 15 Minuten.

4. 1. 2. 2. Nebenwirkungen / Komplikationen

In dem SCREEN Projekt wurden Exzisionen bei 4,4% der Teilnehmer durchgeführt. Bei 19,4% der Teilnehmer wurde ein maligner Hauttumor entdeckt [35]. Überdurchschnittlich häufig wurden Biopsien bei jungen Teilnehmern veranlasst.

4. 1. 2. 3. Falsch positive Ergebnisse

Als falsch positiv werden Ergebnisse bewertet, bei denen eine Exzision die visuelle Verdachtsdiagnose nicht bestätigt. Die Rate falsch positiver Ergebnisse lag im SCREEN-Projekt für alle Formen von Hautkrebs bei 80,6% [35]. Bei jüngeren Teilnehmern lag die Rate höher als bei älteren. In Euromelanoma wurde bei 2,8% der Früherkennungsteilnehmer ein Melanom-verdächtiger Befund erhoben, bei 0,35% fand sich ein histologisch bestätigtes Melanom [33], entsprechend einer Rate falsch positiver Inspektionsbefunde von 87,5%. Die Raten schwankten erheblich zwischen den verschiedenen europäischen Staaten. Im Programm der American Academy of Dermatology lag die Detektionsrate von Melanomen bei 0,15%, die Rate falsch positiver Inspektionsbefunde bei 83% [18]. Die relativ geringe Belastung einer Hautbiopsie für den Patienten kann die Bereitschaft zur großzügigen Indikationsstellung fördern.

Ein Problem liegt möglicherweise auch im „Goldstandard“ der pathohistologischen Beurteilung. Die Rate von Diskrepanzen zwischen Untersuchern ist relativ hoch. In vergleichenden histologischen Untersuchungen zur Differenzierung eines Melanoms von benignen Veränderungen wurden Kappa-Werte von 0,61 bzw. 0,50 [16] erzielt. Neuere Daten zeigten eine bessere Übereinstimmung mit Werten von über 80% [30], allerdings schlechtere Raten bei der Differenzierung von Melanomen gegenüber Borderline-Läsionen, bei Biopsien von jüngeren Patienten und von Patienten mit genetischer Belastung [7]. Auch bei der Beurteilung von T1-Tumoren <1mm traten bei 15,5% der Proben klinisch relevante Diskrepanzen auf [15].

4. 1. 2. 4. Falsch negative Ergebnisse

Falsch negative Ergebnisse können durch einen bei der Inspektion der Haut übersehenen Befund, eine histopathologische Fehlbeurteilung oder durch einen Intervalltumor bei rasch progredientem Wachstum entstehen [36]. Daten prospektiver Studien mit sorgfältigen Nachuntersuchungen und ausreichender Nachbeobachtungszeit fehlen.

4. 1. 2. 5. Überdiagnostik

Durch das Screening werden auch Befunde diagnostiziert und potenziell operiert, die während der Lebenszeit der Betroffenen zu keinen Beschwerden und nicht zu einer Verkürzung der Lebenszeit geführt hätten. Das Risiko ist höher bei Formen wie dem Lentigo-maligna-Melanom. Mangels

randomisierter Studien kann der Anteil von überdiagnostizierten Melanomen nicht exakt beziffert werden.

4. 1. 2. 6. Kosten

Eine Ganzkörperinspektion der Haut ist weniger apparativ als personalaufwändig. Sie wird von qualifizierten Ärzten durchgeführt. Eine Kostenanalyse aus den USA berechnete den Gewinn an Quality-Adjusted-Life Years (QALY) durch die Früherkennung und deren Kosten [17, 24]. Bei einmaligem Screening würden die Kosten US\$ 7.300/QALY, bei zweijährlicher Untersuchung US\$ 58.000/QALY und bei jährlicher Untersuchung US\$ 450.000/QALY betragen [24, 36].

4. 2. Selbstuntersuchung der Haut

Eine vergleichende Kohortenstudie aus dem Ende der 1980er bei Patienten mit Vorgeschichte eines Melanoms zeigte eine signifikante Reduktion der Melanom-Inzidenz, eine deutliche, aber nicht signifikante Senkung der Rate von Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung, und eine signifikante Reduktion der krebspezifischen Mortalität, siehe [Tabelle 1](#). Allerdings war die Rate der Teilnehmer an der Selbstuntersuchung mit 15% niedrig [5, 6] und die Studie insgesamt nicht umfangreich.

4. 3. Andere Methoden

Prospektiv, randomisierte Untersuchungen zum Wert von Methoden wie Dermoskopie oder fotografischer Dokumentation im Vergleich zur konventionellen Hautuntersuchung mit dem Endpunkt Inzidenz, niedrigeres Tumorstadium und Mortalität fehlen.

5. Risiko-adaptierte Früherkennung

5. 1. Teilnahme an der Früherkennung

Eine Alternative zum Screening der gesamten Bevölkerung ist die Identifikation von Personen mit hohem Risiko. Dieses Vorgehen berücksichtigt auch, dass die Teilnehmerate an flächendeckenden Früherkennungsmaßnahmen nicht sehr hoch ist und das Kollektiv der Teilnehmer nicht mit dem Kollektiv der Hochrisikopatienten identisch ist. Die Sterblichkeit beim Melanom ist höher bei Männern in höherem Lebensalter. An bisherigen Früherkennungsprogrammen haben vor allem Frauen teilgenommen. Im Programm der American Academy for Dermatology (AAD) der USA lag ihr Anteil bei 62% [21], im SCREEN-Projekt bei 74% [34].

Die geschätzten Zahlen über die Teilnehmeraten an der Hautkrebs-Früherkennung in Deutschland liegen zwischen 30 und 38% [20].

5. 2. Personen mit hohem Risiko

Für Personen mit definierter genetischer Belastung wird eine intensivere Früherkennung empfohlen, allerdings bisher ohne Daten klinischer Studien zum optimalen Datum der Erstuntersuchung und/oder zu den Intervallen.

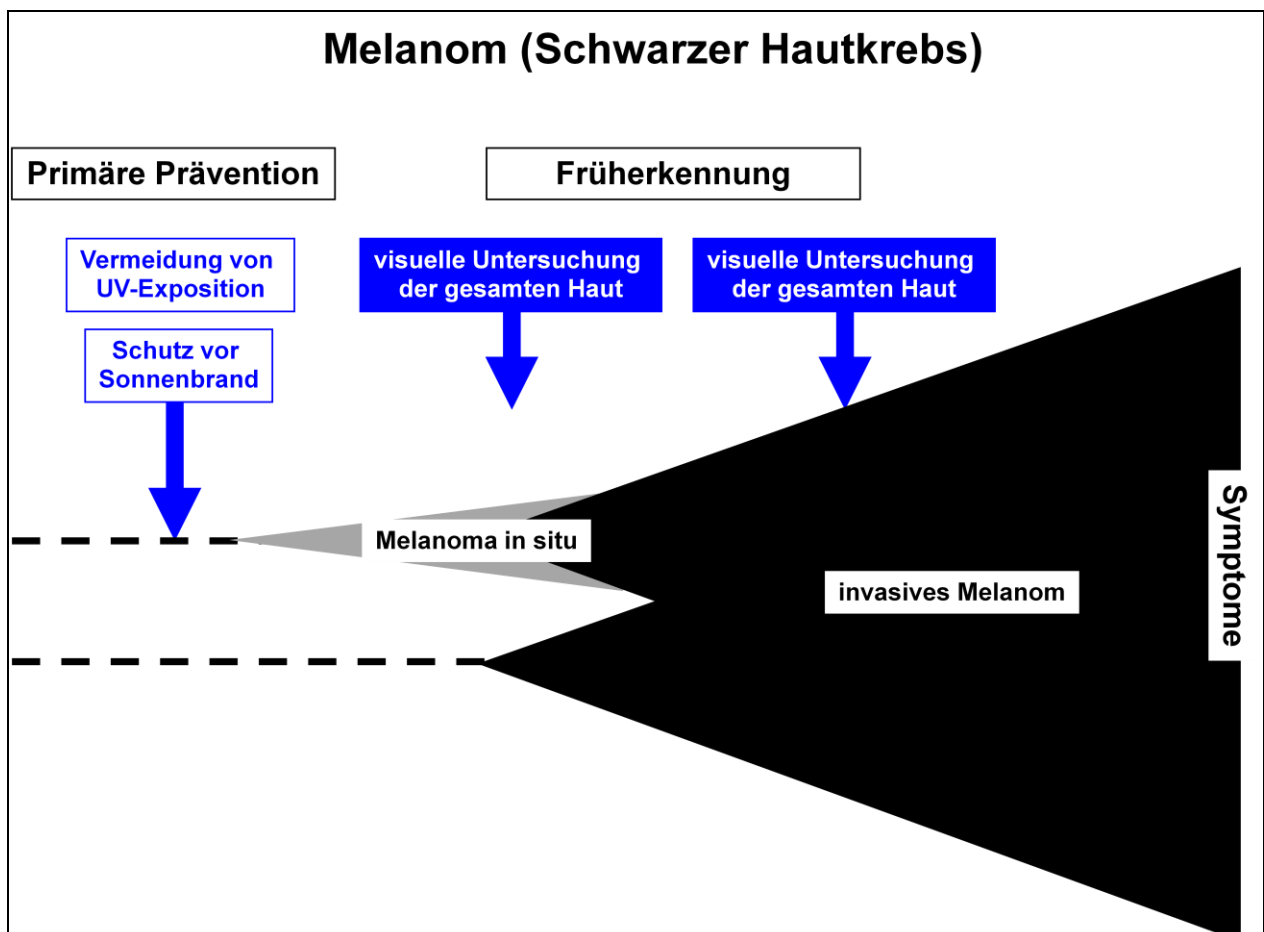
Für Personen ohne hereditäre Belastung wurden unterschiedliche Risikofaktoren identifiziert. Dazu gehören Vorgeschichte eines Melanoms, männliches Geschlecht, Alter über 50 Jahre und Veränderungen existierender Hautläsionen. Im Screening-Programm der American Academy of Dermatology der USA wurde auch die Nicht-Betreuung durch Dermatologen als Risikofaktor identifiziert [21].

6. Zusammenfassung und Schlussfolgerungen

- Tumore der Haut sind die häufigsten Neoplasien in Deutschland.
- Während Basalzellkarzinome und Plattenepithelkarzinome eine höhere Inzidenz haben, wird die hautkrebsspezifische Mortalität fast ausschließlich durch das Melanom verursacht. Ziel des Hautkrebsscreenings zur Detektion von Melanomen ist die Senkung der Mortalität. Ziel des Hautkrebsscreenings zur Detektion von Basalzell- und Plattenepithelkarzinom ist die Vermeidung von Morbidität und die Senkung der Kosten für die Behandlung fortgeschrittener Tumore.
- Es gibt keine prospektiv randomisierten, klinischen Studien, die einen positiven Einfluss der Früherkennung von Hautkrebs auf die Mortalität zeigen.
- Das SCREEN-Projekt, eine Beobachtungsstudie aus Schleswig-Holstein, zeigte eine gesteigerte Inzidenz von Melanomen durch Früherkennung mit indirekten Hinweisen auf eine Senkung der krebsspezifischen Mortalität. Sie sind Grundlage des jetzigen, bundesweiten Früherkennungsprogramms mit Untersuchung der Haut durch geschulte Ärzte.
- Risiken der Früherkennung sind falsch positive und falsch negative Ergebnisse, Überdiagnostik und Übertherapie. Im Vergleich zu anderen Krebsfrüherkennungsprogrammen sind die Risiken als gering bzw. wenig schwerwiegend einzustufen.
- Das 2008 gestartete Früherkennungsprogramm in Deutschland ist weltweit einzigartig.

Der Status beim Melanom ist graphisch in [Abbildung 2](#) dargestellt.

Abbildung 2: Früherkennung beim Melanom



7. Literatur

1. Aitken JF, Janda M, Elwood M et al.: Clinical outcomes from skin screening clinics within a community-based melanoma screening program. *J Am Acad Dermatol* 54:105–114, 2006. DOI:10.1016/j.jaad.2005.08.072
2. Albert LS, Rhodes AR, Sober AJ (1990) Dysplastic Balch M, Gershenwald JE, Soong SJ et al.: Final version of 2009 AJCC melanoma staging classification. *J Clin Oncol* 27:6199-6206, 2009. DOI: 10.1200/JCO.2009.23.4799
3. AWMF S3 - Leitlinie „Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms, Konsultationsfassung 2012. <http://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/032-024.html>
4. Balch M, Gershenwald JE, Soong SJ et al.: Final version of 2009 AJCC melanoma staging classification. *J Clin Oncol* 27:6199-6206, 2009. DOI: 10.1200/JCO.2009.23.4799
5. Berwick M, Begg CB, Fine JA et al.: Screening for cutaneous melanoma by skin self-examination. *J Natl Cancer Inst* 88:17–23, 1996. DOI: 10.1093/jnci/88.1.17
6. Berwick M, Armstrong BK, Ben-Porat L et al.: Sun exposure and mortality from melanoma. *J Natl Cancer Inst* 97:195-199, 2005. DOI: 10.1093/jnci/dji019
7. Braun RP, Gutkowitz-Krusin D, Rabinovitz H et al.: Agreement of dermatopathologists in the evaluation of clinically difficult melanocytic lesions: how golden is the 'gold standard'? *Dermatology* 224:51-58, 2012. DOI:10.1159/000336886
8. Chatzinasiou F, Lill CM Kypreou K et al.: Comprehensive field synopsis and systemic meta-analysis of genetic association studies in cutaneous melanoma. *J Natl Cancer Inst* 103:1227-1235, 2011. DOI:10.1093/jnci/djr219
9. Chen SC, Bravata DM, Weil E et al.: A comparison of dermatologists' and primary care physicians' accuracy in diagnosing melanoma: a systematic review. *Arch Dermatol* 137:1627-1634, 2001. PMID: 11735713
10. Curiel-Lewandrowski C, Gim CC, Swetter SM et al.: Survival is not the only valuable endpoint in melanoma screening. *J Invest Dermatol* 132:1332-1337, 2012. DOI: 10.1038/jid.2012.3
11. Curiel-Lewandrowski C, Chen SC, Swetter SM et al.: Screening and prevention measures in melanoma: is there is survival advantage. *Curr Oncol Rep* 14:458467, 2012. DOI:10.1007/s11912-012-0256-6
12. Eisemann N, Jansen L, Holleczer B et al.: Up-to-date results on survival of patients with melanoma in Germany. *Brit J Dermatol. BJD* 167:606-612, 2012. DOI:10.1111/j.1365-2133.2012.11039.x
13. Eisemann N, Waldmann A, Geller AC et al.: Non-Melanoma Skin Cancer Incidence and Impact of Skin Cancer Screening on Incidence. *Journal of Investigative Dermatology* 134, 43–50, 2014. DOI:10.1038/jid.2013.304
14. Eisemann N, Waldmann A, Katalinic A: Inzidenz des malignen Melanoms und Veränderung der stadienspezifischen Inzidenz nach Einführung eines Hautkrebsscreenings in Schleswig-Holstein. *Bundesgesundheitsbl* 57:77–83, 2014. DOI: 10.1007/s00103-013-1876-1
15. Eriksson H Frohm-Nilsson M, Hedblad MA et al.: Interobserver variability of histopathological prognostic parameters in cutaneous malignant melanoma: impact on patient management. *Acta Derm Venereol* 93:411-416, 2013. DOI:10.2340/00015555-1517
16. Farmer ER, Gonin R, Hanna MP: Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma and melanocytic nevi between expert pathologists. *Hum Pathol* 27:528-531, 1996. PMID: 8666360
17. Freedberg KA, Geller AC, Miller DR, et al. Screening for malignant melanoma: a cost-effectiveness analysis. *J Am Acad Dermatol* 41:738–745, 1999. PMID: 10534637

18. Geller AC, Zhang Z, Sober AJ et al.: The first 15 years of the American Academy of Dermatology skin cancer screening programs: 1985-1999. *J Am Acad Dermatol* 48:34-41, 2003. PMID: [12522368](#)
19. Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland / Robert - Koch Institut: Krebs in Deutschland 2009 - 2010, Häufigkeiten und Trends: 9. Ausgabe 2013. http://www.ekr.med.uni-erlangen.de/GEKID/Doc/krebs_in_deutschland_2009_2010.pdf
20. GBE kompakt, August 2012: Inanspruchnahme der Hautkrebs-Früherkennung. http://www.gbe-bund.de/gbe10/abrechnung.prc_abr_test_logon?p_uid=gastg&p_aid=&p_knoten=FID&p_sprache=D&p_suchstring=15219::Hautkrebs
21. Goldberg, MS, Doucette JT, Lim HW et al.: Risk factors for presumptive melanoma in skin cancer screening: American Academy of Dermatology National Melanoma/Skin Cancer Screening Program experience 2001-2005. *J Am Acad Dermatol* 57:60-6, 2007. DOI: [10.1016/j.jaad.2007.02.010](#)
22. Katalinic A, Waldmann A, Weinstock MA et al.: Does skin cancer screening save lives? An observational study comparing trends in melanoma mortality in regions with and without screening. *Cancer* 118:5395–5402, 2012. DOI: [10.1002/cncr.27566](#)
23. Keilholz U et al.: Melanom. Leitlinien von DGHO, OeGHO, SGMO und SGH+SSH, Status März 2012. <http://www.dgho-onkopedia.de/de/onkopedia/leitlinien/melanom>
24. Losina E, Walensky RP, Geller A, et al. Visual screening for malignant melanoma: a cost-effectiveness analysis. *Arch Dermatol* 43:21–28, 2007. DOI: [10.1001/archderm.143.1.21](#)
25. McPherson M, Elwood M, English DR et al.: Presentation and detection of invasive melanoma in a high-risk population. *J Am Acad Dermatol* 54:783-792, 2006. DOI: [10.1016/j.jaad.2005.08.065](#)
26. Mocellin S, Pasquali S, Rossi CR, Nitti D: Interferon alpha adjuvant therapy in patients with high-risk melanoma: systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst* 102:493-501, 2010. DOI: [10.1093/jnci/djq009](#)
27. Morton DL, Thompson, Cochran AJ et al.: Final trial report of sentinel-node biopsies versus nodal observation in melanoma. *N Engl J Med* 370:599-609, 2014. DOI: [10.1056/NEJMoa1310460](#)
28. Romano E, Schwartz GK, Chapman PB et al.: Treatment implications of the emerging molecular classification system for melanoma. *Lancet Oncol* 12:913-922, 2011. DOI: [10.1016/S1470-2045\(10\)70274-6](#)
29. Schneider JS, Moore II DH, Mendelsohn ML: Screening program reduced melanoma mortality at the Lawrence Livermore National Laboratory, 1984 to 1996. *J Am Acad Dermatol* 58:741–749, 2008. DOI: [10.1016/j.jaad.2007.10.648](#)
30. Shoo BA, Sagebiel RW, Kashani-Sabet M: Discordance in the histopathologic diagnosis of melanoma at a melanoma referral center. *J Am Acad Dermatol* 62:751-756, 2010. DOI: [10.1016/j.jaad.2009.09.043](#)
31. Udayakumar D, Mahato B, Gabree M et al.: Genetic determinants of cutaneous melanoma predisposition. *Semin Cutan Med Surg* 29:190-195, 2010. DOI: [10.1016/j.sder.2010.06.002](#)
32. U.S. Preventive Services Task Force: Screening for Skin Cancer: U.S. Preventive Services Task Force Recommendation Statement. *Ann Intern Med* 150:188-193, 2009. PMID: [19189908](#)
33. Van der Leest RJT, de Vries E, Bulliard JL et al.: The Euromelanoma skin cancer prevention campaign in Europe: characteristics and results of 2009 and 2010. *JEADV* 2011, 25, 1455–1465, 2011. DOI: [10.1111/j.1468-3083.2011.04228.x](#)
34. Waldmann A, Nolte S, Weinstock MA et al.: Skin cancer screening participation and impact on melanoma incidence in Germany – an observational study on incidence trends in regions with and without population-based screening. *Br J Cancer* 106:970–974, 2012. DOI: [10.1038/bjc.2012.22](#)

35. Waldmann A, Nolte S, Geller AC et al.: Frequency of excisions and yields of malignant skin tumors in a population-based screening intervention of 360288 whole-body examinations. Arch Dermatol 148:903–910, 2012. DOI: [10.1001/archdermatol.2012.893](https://doi.org/10.1001/archdermatol.2012.893)
36. Wolff T, Miller T: Screening for Skin Cancer: An Update of the Evidence for the U.S. Preventive Services Task Force. Ann Intern Med 150:194-198, 2009. DOI: [10.7326/0003-4819-150-3-200902030-0000](https://doi.org/10.7326/0003-4819-150-3-200902030-0000)

8. Adressen der Experten

Prof. Dr. med. Dr. rer. nat. Jürgen C. Becker

LKH - Universitätsklinikum Graz
Universitätsklinik für Dermatologie und Venerologie
Klinische Abteilung für Allgemeine Dermatologie
Auenbruggerplatz 8
8036 Graz
Tel.: 0043 316 385 72808
E-Mail: juergen.becker@medunigraz.at

Dr. med. Michael Fluck

Fachklinik Hornheide
Fachabteilung Internistische Onkologie
Dorbaumstraße 300
48157 Münster
Tel.: 0251 32 87- 431
michael.fluck@fachklinik-hornheide.de

Prof. Dr. med. Alexander Katalinic

Universität zu Lübeck
Institut für Sozialmedizin und Epidemiologie Institut für Krebsepidemiologie e.V.
Ratzeburger Allee 160, Haus 50
23562 Lübeck
Tel.: 0451 5005440
E-Mail: alexander.katalinic@uksh.de