

Aus der Klinik für Dermatologie und Allergologie  
Vivantes Klinikum Spandau, Berlin

DISSERTATION

**Versorgung von Patienten mit malignem Melanom während des  
ersten Jahres der COVID-19-Pandemie in Berlin: die Mela-COVID  
Follow-up Studie**

**Care of melanoma patients during the first year of the COVID-19  
pandemic in Berlin, Germany: the Mela-COVID Follow-up study**

zur Erlangung des akademischen Grades  
Doctor medicinae (Dr. med.)

vorgelegt der Medizinischen Fakultät  
Charité – Universitätsmedizin Berlin

von  
Micek, Aleksandra  
aus Pyritz, Polen

Datum der Promotion: 30.11.2023

# Inhaltsverzeichnis

Tabellenverzeichnis .....	4
Abbildungsverzeichnis .....	5
Abkürzungsverzeichnis .....	6
Zusammenfassung .....	7
Abstract.....	9
1. Einleitung .....	11
1. 1. Das maligne Melanom.....	11
1. 1. 1. Epidemiologie und Ätiologie.....	11
1. 1. 2. Klinisches Bild und Diagnostik .....	12
1. 1. 3. Stadieneinteilung .....	13
1. 1. 4. Therapie.....	16
1. 1. 5. Nachsorge .....	21
1. 2. Die COVID-19-Pandemie .....	21
1. 2. 1. Epidemiologie .....	21
1. 2. 2. Klinisches Spektrum von SARS-CoV-2-Infektionen.....	22
1. 2. 3. Einfluss der Pandemie auf Gesundheitssysteme weltweit.....	23
1. 2. 4. Auswirkungen auf die Versorgung von Krebspatienten .....	24
1. 3. Ziele der Arbeit .....	26
2. Patienten und Methoden .....	28
2. 1. Studienpopulation.....	28
2. 2. Datenerhebung.....	28
2. 3. Statistische Analysen .....	31
3. Ergebnisse .....	34
3. 1. Soziodemographische Charakteristika und Komorbiditäten .....	34
3. 2. Charakteristika der Melanomerkkrankung.....	35
3. 3. Einschränkungen infolge der COVID-19-Pandemie .....	37
3. 4. Therapieänderungen aufgrund der Pandemie.....	39
3. 5. Pandemie-bedingt verpasste Arzttermine.....	40
3. 6. Auswirkungen der Pandemie in ihrer ersten Welle und in der Zeit danach ...	45
4. Diskussion.....	49
4. 1. Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Melanompatienten in Deutschland und weltweit.....	49
4. 1. 1. Melanomversorgung während der COVID-19-Pandemie.....	49
4. 1. 2. Melanom-Therapie in der COVID-19 Ära .....	50
4. 1. 3. Verpasste Arzttermine und ihre Ursachen .....	51

4. 1. 4. Weniger verpasste Termine trotz zunehmender Besorgnis über COVID-19.....	52
4. 1. 5. Schutzmaßnahmen: AHA-Regeln, Impfstrategie, Telemedizin .....	53
4. 2. Limitationen der Studie.....	55
4. 3. Ausblick.....	56
4. 4. Fazit.....	57
5. Literaturverzeichnis .....	58
6. Anhang.....	70
6. 1. Anhang 1: Ethikvotum vom 12.02.2021.....	70
6. 2. Anhang 2: Patienteninformation .....	71
6. 3. Anhang 3: Einwilligungserklärung.....	77
6. 4. Anhang 4: Patientenfragebogen.....	79
6. 5. Anhang 5: Ärztlicher Dokumentationsbogen .....	91
Eidesstattliche Versicherung.....	97
Anteilerklärung an der Publikation.....	98
Auszug aus der Journal Summary List .....	100
Lebenslauf .....	129
Publikationsliste .....	131
Danksagung.....	132

## Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: T-Klassifikation des malignen Melanoms nach AJCC 2017.....	13
Tabelle 2: N-Klassifikation des malignen Melanoms nach AJCC 2017.....	14
Tabelle 3: M-Klassifikation des malignen Melanoms nach AJCC 2017.....	14
Tabelle 4: Pathologische (pTNM) Stadieneinteilung des malignen Melanoms nach AJCC 2017.....	15
Tabelle 5: Stadienadaptiertes Nachsorgeschema bei malignem Melanom nach S3 Leitlinie.....	21
Tabelle 6: Aktuelle und bisherige Therapien der gesamten Studienkohorte.....	36
Tabelle 7: Einfluss von Patienten-, Krankheits- und Therapiemerkmale auf Compliance mit Melanom-assoziierten Arztterminen.....	41
Tabelle 8: Multivariate Regressionsmodelle zur Untersuchung von Einflussfaktoren auf verpasste Arzttermine.....	45
Tabelle 9: SARS-CoV-2-Infektionszahlen während der ersten Welle und danach....	48

## Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Zahl der SARS-CoV-2-Neuinfektionen/Tag zwischen dem 01.03.2020 und dem 01.06.2022 in Deutschland.....	23
Abbildung 2: Komorbiditäten in der gesamten Kohorte.....	35
Abbildung 3: Ausmaß der Besorgnis über die Melanomerkrankung in der gesamten Studienkohorte und in Subgruppen, die ihre Arzttermine wahrnahmen oder verpassten.....	37
Abbildung 4: Ausmaß der Sorge über COVID-19 in der gesamten Studienkohorte und in Subgruppen, die Arzttermine verpassten oder konsequent einhielten.....	38
Abbildung 5: Gewünschte Art der digitalen Versorgung während der Pandemie.....	39
Abbildung 6: Ursachen für stornierte Melanom-bezogene Arzttermine in Prozent....	40
Abbildung 7: Besorgnis über COVID-19 a) in 5 Kategorien und b) auf einer Skala von 0 bis 100 während der ersten Welle und nach einem Jahr Pandemie.....	46
Abbildung 8: Reduktion der privaten Kontakte während der ersten Welle und nach einem Jahr Pandemie.....	47

## Abkürzungsverzeichnis

AJCC	American Joint Committee on Cancer
ALM	Akrolentiginöses Melanom
CI	Confidence interval
COVID-19	Coronavirus disease 2019
CTLA-4	Cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4
DTIC	Dacarbazin
GM-CSF	Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktor
ICI	Immuncheckpoint-Inhibitoren
IFN	Interferon
LAD	Lymphadenektomie
LDH	Laktatdehydrogenase
LK	Lymphknoten
LMM	Lentigo maligna Melanom
MEK	Mitogen-aktivierte Proteinkinase-Kinase
NM	Noduläres Melanom
OR	Odds Ratio
PD-1	Programmed cell death protein 1
RKI	Robert-Koch-Institut
SARS-CoV-2	Severe acute respiratory syndrome coronavirus 2
SDD	Sequenzielle digitale Dermatoskopie
SIRT	Selektive interne Radiotherapie
SNLB	Sentinel-Lymphknoten Biopsie
SSM	Superfiziell spreitendes Melanom
TACE	Transarterielle Chemoembolisation
T-VEC	Talimogene Laherparepvec
UV	Ultraviolett
WHO	World Health Organization
ZNS	Zentrales Nervensystem

## Zusammenfassung

Hintergrund: Das maligne Melanom ist ein aggressiver Hauttumor, der für mehr als 90% aller Todesfälle durch Hautkrebs verantwortlich ist. Patienten mit Melanom und anderen Hautkrebsarten waren zwischen März 2020 und 2022 besonders von der COVID-Pandemie bedroht, da die medizinischen Ressourcen auf Patienten mit COVID-19 konzentriert wurden und elektive Operationen, Behandlungen und Nachuntersuchungen von Patienten mit Hautkrebs verschoben werden mussten. Ziel dieser Studie war es, die Auswirkungen der Pandemie auf die Versorgung von Melanompatienten im Vivantes Hauttumorzentrum in Berlin im ersten Jahr der Pandemie zu untersuchen.

Methoden: Melanompatienten, die zwischen dem 01.01.2019 und dem 01.03.2021 in unserem Zentrum behandelt worden waren, füllten einen postalischen Fragebogen zu Änderungen von Behandlungen und Melanom-bezogenen Arztterminen aufgrund der Pandemie und Ursachen für diese Änderungen aus. Patienten-, krankheits- und Therapie-bedingte Einflussfaktoren auf Terminänderungen wurden mit deskriptiven Analysen und multivariaten logistischen Regressionsanalysen geprüft. Die in der vorliegenden Mela-COVID Follow-Up Studie nach einem Jahr Pandemie erhobenen Daten wurden mit Ergebnissen der kurz nach der ersten Welle durchgeführten Mela-COVID-Studie verglichen.

Ergebnisse: Die Rücklaufquote betrug 36,1%. Von den 366 Teilnehmern hatten 38 (10,1%) Melanom-assoziierte Termine verpasst, am häufigsten auf eigenen Wunsch (71,1%) aus Angst vor COVID-19 (52,6%). Die häufigste Ursache war Angst vor einer Ansteckung bei anderen Patienten (39,5%), gefolgt von Angst vor einer Ansteckung auf dem Weg zum Termin (18,4%) oder bei medizinischem Personal (13,1%). 28,9% der Terminänderungen (n=11) waren Versorger-bedingt. Eine aktuelle Behandlung korrelierte mit einem geringeren Risiko, Termine zu versäumen (Odds Ratio (OR)=0,194, p=0,002). Umgekehrt waren ein höheres Alter (OR=1,037, p=0,039), eine längere Krankheitsdauer (OR=1,007, p=0,028) und ein höherer Schulabschluss (OR=2,263, p=0,043) mit einer höheren Wahrscheinlichkeit für Terminstornierungen assoziiert. Von den 177 Teilnehmern, die im ersten Jahr der Pandemie eine Therapie ihres Melanoms erhielten, erfuhren nur 1,7% (n=3) Pandemie-bedingte Behandlungsänderungen, d. h. eine hypofraktionierte Bestrahlung einer Hirnmetastase und eine Verschiebung der Operation. Die Besorgnis über COVID-19

war nach einem Jahr der Pandemie signifikant höher als nach der ersten Welle (42,9 vs. 35,5 auf einer Skala von 0-100,  $p < 0,001$ ), die Zahl der versäumten Termine war jedoch geringer.

Schlussfolgerung: Pandemie-bedingte Änderungen in der Melanomversorgung waren relativ selten und gingen im Laufe der Zeit trotz zunehmender Besorgnis über COVID-19 zurück, vermutlich weil die Patienten und ihre medizinischen Versorger die Pandemie als langfristiges Problem erkannten und lernten, eine leitlinienkonforme Melanomversorgung unter neuen Voraussetzungen und mit umfangreichen Schutzmaßnahmen fortzusetzen.

## Abstract

Background: Malignant melanoma is an aggressive skin tumor responsible for more than 90% of all skin cancer deaths. Patients with melanoma and with other types of skin cancer were threatened particularly by the COVID pandemic between March 2020 and 2022, because health care resources were concentrated on patients with COVID-19 and elective surgeries, treatments and follow-up examinations of skin cancer patients had to be postponed. The aim of this study was to assess the impact of the pandemic on the care of melanoma patients in the Vivantes Skin Cancer Center in Berlin, Germany, during its first year.

Methods: Patients with melanoma treated in our center between 01.01.2019 and 01.03.2021 completed a postal questionnaire on changes in treatments and melanoma-related appointments due to the pandemic and reasons for these alterations. Patient-, disease- and treatment-related impact factors on postponements or cancellations of appointments were assessed with descriptive analyses and multivariate logistic regression. Data collected in the present Mela-COVID Follow-up study after one year of the pandemic were compared to results of the Mela-COVID study conducted shortly after the first wave.

Results: The response rate was 36.1%. Out of the 366 participants, 38 (10.1%) had postponed or missed melanoma-associated appointments, most frequently on their own demand (71.1%) because of concern about COVID-19 (52.6%). The most common reason for cancellations was fear of infection by other patients (39.5%), followed by fear of contagion on the way to the appointment (18.4%) or by medical staff members (13.1%). Medical provider-related reasons were responsible for 28.9% of the cancellations (n=11). Current treatment correlated with a lower risk of missing appointments (odds ratio (OR)=0.194, p=0.002). Conversely, higher age (OR=1.037, p=0.039), longer disease duration (OR=1.007, p=0.028) and higher school degree (OR=2.263, p=0.043) were associated with a higher likelihood of appointment cancellations. Among 177 participants receiving treatment of their melanoma during the first year of the pandemic, only 1.7% (n=3) underwent pandemic-related treatment alterations, i.e., hypofractionated radiation of a brain metastasis and postponement of surgery. Patients' concern about COVID-19 was significantly higher after one year of the pandemic than after the first wave (42.9 vs. 35.5 on a 0-100 scale, p<0.001), but the number of cancelled appointments was smaller.

Conclusion: Changes in melanoma care related to the pandemic were relatively uncommon and declined over time despite rising concern about COVID-19, presumably because patients and their medical providers acknowledged the pandemic as a long-term problem and learned to continue guideline-conform melanoma care under new prerequisites and with extensive protective measures.

# 1. Einleitung

## 1. 1. Das maligne Melanom

### 1. 1. 1. Epidemiologie und Ätiologie

Das maligne Melanom ist ein aggressiver Hauttumor, der von pigmentbildenden Zellen der Haut und der Schleimhäute (Melanozyten) ausgeht und eine frühe Tendenz zur Metastasierung aufweist. Als wichtigster exogener Risikofaktor ist die ultraviolette (UV) Strahlung bekannt, wobei Sonnenbrände in jedem Alter das Risiko für das Auftreten von malignen Melanomen erhöhen [1]. Weitere Risikofaktoren sind große angeborene Pigmentmale, eine hohe Anzahl an melanozytären Naevi, heller Hauttyp (Fitzpatrick-Typ 1-2), familiäre Prädisposition sowie das Auftreten von Melanomen in der Eigenanamnese [1, 2].

Nach Angaben des Robert-Koch-Instituts (RKI) erkrankten im Jahr 2017 in Deutschland etwa 22.900 Personen an einem malignen Melanom, darunter 12.022 Männer und 10.863 Frauen, entsprechend einer Inzidenzrate von 20,3 bzw. 19,0 Fällen/ 100.000 Einwohner/ Jahr [3]. Das mittlere Erkrankungsalter betrug bei Männern 68 Jahre und bei Frauen 60 Jahre [3]. In den letzten beiden Dekaden war eine deutliche Steigerung der Inzidenz zu verzeichnen, wobei die Erkrankungsraten im ersten Jahr nach Einführung des Hautkrebsscreenings als Leistung der gesetzlichen Krankenkassen (2008) um 15-20% stiegen [4]. Aktuell gehört Deutschland nach Australien und Neuseeland (50-60 Fälle/100.000 Einwohner) und den skandinavischen Ländern (Schweden, Norwegen, Dänemark) zu den Ländern mit der höchsten Melanom-Inzidenz weltweit [2, 5]. Trotz der steigenden Inzidenzraten ist eine relative Stabilisierung der Mortalitätsraten erkennbar. Diese lagen 2017 bei 2,4/100.000 Einwohner für Männer und bei 1,6/100.000 Einwohner für Frauen [2]. Ursachen hierfür sind eine verbesserte Frühdiagnose von prognostisch günstigeren Tumoren [1, 4] und Fortschritte in der Therapie von fortgeschrittenen Melanomen. Das 5-Jahres-Überleben von Melanompatienten verbesserte sich in den letzten Jahren deutlich und wird aktuell auf über 90% geschätzt (91% bei Männern und 93% bei Frauen) [1, 2]. Trotzdem ist das maligne Melanom immer noch für mehr als 90% aller Todesfälle an Hautkrebs verantwortlich [4].

### 1. 1. 2. Klinisches Bild und Diagnostik

Maligne Melanome können sich klinisch vielgestaltig präsentieren, wobei das Spektrum von pigmentierten bräunlich-schwärzlichen über grau-weißliche bis zu pigmentfreien (amelanotischen) hautfarben-erythematösen Läsionen reicht. Zur besseren Erkennung von typischen Melanomen dient die ABCDE-Regel (A - Asymmetrie, B - irreguläre Begrenzung, C - inhomogenes Colorit, D - Durchmesser  $\geq$  5 mm, E - Erhabenheit).

Eine klinische Diagnose kann anhand der Inspektion der Haut gestellt werden, wobei die Dermatoskopie die diagnostische Genauigkeit deutlich erhöht und die Rate unnötiger Biopsien reduziert. Zusätzliche diagnostische Maßnahmen, die bei Risikopatienten zur Früherkennung von Melanomen angewendet werden können, sind die sequenzielle digitale Dermatoskopie (SDD), die die Speicherung und digitale Analyse des Bildmaterials ermöglicht, und die Ganzkörperphotographie. In den letzten Jahren gewinnen zudem auf künstlicher Intelligenz (KI) basierte Programme, die die diagnostische Treffsicherheit deutlich erhöhen können, an Bedeutung [6].

Den Goldstandard zur Sicherung der Diagnose stellt die histologische Untersuchung dar [4, 7]. Der häufigste histopathologische Subtyp ist das superfiziell spreitende Melanom (SSM; 41%), gefolgt vom nodulären Melanom (NM; 16%), dem Lentigo-maligna-Melanom (LMM 2,7-14%) und dem akrolentiginösen Melanom (ALM; 1-5%) [4, 7]. Das SSM wächst zunächst horizontal und erscheint daher zuerst als Macula, später als Plaque, die oft mehrfarbig ist und Regressionszonen aufweist. Das NM, das bereits frühzeitig vertikales Tiefenwachstum aufweist und daher mit einer ungünstigeren Prognose behaftet ist, imponiert primär als knotiger, exophytischer, braun-schwärzlicher, oft erodierter und blutender Tumor. Das LMM, das vorwiegend auf UV-geschädigter Haut älterer Patienten auftritt, geht aus der langsam wachsenden in situ-Vorstufe Lentigo maligna hervor. Das ALM ist typischerweise subungual oder palmoplantar lokalisiert und wird oft verzögert diagnostiziert. Weitere seltene Subtypen sind das desmoplastische Melanom, das nävoide Melanom und das amelanotische Melanom [2, 7, 8].

### 1. 1. 3. Stadieneinteilung

Die Stadieneinteilung des malignen Melanoms basiert auf der 8. Auflage des TNM-Klassifikationssystems des American Joint Committees on Cancer (AJCC) von 2017 (*Tabellen 1-4*) [9]. In der Kategorie „T“ wird die Tumordicke (sog. Breslow-Index, Eindringtiefe des Melanoms vom Stratum granulosum bis zur am tiefsten gelegenen Tumorzelle) und das Vorliegen oder Fehlen einer Ulzeration (definiert als das vollständige Fehlen einer intakten Epidermis über einem Teil des Primärtumors) berücksichtigt (*Tabelle 1*). Die Kategorie „N“ beschreibt die Ausbreitung in die regionalen Lymphknoten sowie das Vorliegen oder Fehlen von in-Transit und/oder Satellitenmetastasen (*Tabelle 2*), die Kategorie „M“ Fernmetastasen (*Tabelle 3*).

*Tabelle 1: T-Klassifikation des malignen Melanoms nach AJCC 2017 [9].*

<b>T-Stadium</b>	<b>Tumordicke</b>	<b>Ulzeration</b>
Tx (nicht bestimmbar)	keine Angabe	keine Angabe
T0 (kein Anhalt für einen Primärtumor)	keine Angabe	keine Angabe
Tis (Melanoma in situ)	keine Angabe	keine Angabe
T1	≤ 1,0 mm	unbekannt oder nicht spezifiziert
T1a	<0,8 mm	ohne Ulzeration
T1b	<0,8 mm	mit Ulzeration
	0,8-1,0 mm	mit/ohne Ulzeration
T2	> 1,0 - 2,0 mm	unbekannt oder nicht spezifiziert
T2a	> 1,0 - 2,0 mm	ohne Ulzeration
T2b	> 1,0 - 2,0 mm	mit Ulzeration
T3	> 2,0 - 4,0 mm	unbekannt oder nicht spezifiziert
T3a	> 2,0 - 4,0 mm	ohne Ulzeration
T3b	> 2,0 - 4,0 mm	mit Ulzeration
T4	> 4,0 mm	unbekannt oder nicht spezifiziert
T4a	> 4,0 mm	ohne Ulzeration
T4b	> 4,0 mm	mit Ulzeration

Tabelle 2: N-Klassifikation des malignen Melanoms nach AJCC 2017 [9].

<b>N-Stadium</b>	<b>Anzahl tumorbefallener Lymphknoten (LK)</b>	<b>In-Transit-/Satelliten- und/oder Mikrosatelliten-Metastasen</b>
Nx	keine Beurteilung regionaler LK	nein
N0	keine regionalen LK-Metastasen nachweisbar	nein
N1		
N1a	ein klinisch okkulter befallener LK	nein
N1b	ein klinisch detektierbarer befallener LK	nein
N1c	kein befallener LK	ja
N2		
N2a	2-3 klinisch okkulte befallene LK	nein
N2b	2-3 befallene LK, davon $\geq 1$ klinisch detektierbar	nein
N2c	ein klinisch okkulter oder detektierbarer befallener LK	ja
N3		
N3a	$\geq 4$ klinisch okkulte befallene LK	nein
N3b	$\geq 4$ befallene LK, davon $\geq 1$ klinisch detektierbar, oder beliebig viele verbackene LK	nein
N3c	$\geq 2$ klinisch okkulte oder detektierbare befallene LK oder beliebig viele verbackene LK	ja

Tabelle 3: M-Klassifikation des malignen Melanoms nach AJCC 2017 [9].

<b>M-Stadium</b>	<b>Lokalisation der Fernmetastasen</b>	<b>LDH</b>
M0	kein Hinweis auf Fernmetastasierung	-
M1	Nachweis von Fernmetastasen	-
M1a	Haut-, Weichteil- inkl. Muskel- und/oder nicht regionale LK-Metastasen	nicht bestimmt
M1a(0)		nicht erhöht
M1a(1)		erhöht
M1b	Lungenmetastasen mit oder ohne M1a-Metastasen	nicht bestimmt
M1b(0)		nicht erhöht
M1b(1)		erhöht
M1c	Metastasierung viszeraler Organe außerhalb des ZNS mit oder ohne M1a- oder M1b-Metastasen	nicht bestimmt
M1c(0)		nicht erhöht
M1c(1)		erhöht
M1d	ZNS-Metastasierung mit oder ohne M1a-, M1b- oder M1c-Metastasen	nicht bestimmt
M1d(0)		nicht erhöht
M1d(1)		erhöht

Die Eingruppierung nach der TNM-Klassifikation stellt die Grundlage für die Stadieneinteilung dar, die für das weitere diagnostische und therapeutische Vorgehen entscheidend ist [4]. Das Stadium I umfasst frühe Primärmelanome, das Stadium II weiter fortgeschrittene Primärtumoren, das Stadium III lokoregionär metastasierte und das Stadium IV fernmetastasierte Melanome (*Tabelle 4*).

*Tabelle 4:* Pathologische (pTNM) Stadieneinteilung des malignen Melanoms nach AJCC 2017 [9].

<b>AJCC-Stadium</b>	<b>T-Stadium</b>	<b>N-Stadium</b>	<b>M-Stadium</b>
0	Tis	N0	M0
IA	T1a-T1b	N0	M0
IB	T2a	N0	M0
IIA	T2b-T3a	N0	M0
IIB	T3b-T4a	N0	M0
IIC	T4b	N0	M0
IIIA	T1a/b-T2a	N1a-N2a	M0
IIIB	T0	N1b/c	M0
	T1a/b-T2a	N1b/c-N2b	M0
	T2b-T3a	N1a-N2b	M0
IIIC	T0	N2b/c-N3b/c	M0
	T1a-T3a	N2c-N3a/b/c	M0
	T3b-T4a	≥N1	M0
	T4b	N1a-N2c	M0
IIID	T4b	N3a/b/c	M0
IV	jedes T	jedes N	M1

Bei Primärmelanomen stellen die Tumordicke nach Breslow sowie das Vorliegen oder Fehlen einer Ulzeration die wichtigsten prognostischen Faktoren dar [7]. Mehr als zwei Drittel aller Melanome werden im Stadium I diagnostiziert [1] und weisen mit 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensraten von 97-99 % bzw. 94-98 % eine sehr gute Prognose auf [9]. Bei einem ulzerierten Primarius mit einer Eindringtiefe >4 mm im Stadium IIC betragen die 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensraten dagegen nur noch 82% bzw. 75% [9]. Eine lymphogene Metastasierung im Stadium III führt zur Senkung der 5- bzw. 10-Jahres-Überlebensraten auf durchschnittlich 67% bzw. 56% nach europäischen [10] und 77% bzw. 69% nach US-amerikanischen Daten [9], wobei zwischen den Stadien IIIA, IIIB, IIIC und IIID erhebliche Unterschiede bestehen [9]. Bei Vorhandensein von Fernmetastasen beträgt die mediane Überlebenszeit von unbehandelten Patienten 6

bis 9 Monate [7]. Dank moderner Melanom-Therapien konnte das Outcome in dieser Patientengruppe jedoch erheblich verbessert werden [11].

#### 1. 1. 4. Therapie

##### 1. 1. 4. 1. Operative Therapie

Bei klinischem Verdacht auf ein malignes Melanom soll zunächst eine diagnostische Exzision des Primärtumors mit kleinem Sicherheitsabstand durchgeführt werden, auf die nach histologischer Bestätigung der Diagnose eine Nachexzision folgt. Eine Teilexzision bzw. eine Probebiopsie sollten besonderen Situationen (z. B. großen Tumoren im Gesicht, an den Akren oder in anderen schwierigen anatomischen Lokalisationen) vorbehalten sein. Eine Flachexzision wird nicht empfohlen [4]. Die Sicherheitsabstände bei der Nachexzisionen sind von der Infiltrationstiefe des Primärmelanoms abhängig. Sie betragen bei einer Tumordicke  $<2$  mm 1 cm und bei einer Tumordicke  $\geq 2$  mm 2 cm. Zusätzlich soll ab einer Tumordicke von 1 mm (pT2a) ohne Hinweis auf eine lokoregionale oder Fernmetastasierung eine Sentinel-Lymphknotenbiopsie (SLNB) erfolgen. Dieser Eingriff, bei dem es sich um eine diagnostische Maßnahme zur Erkennung von klinisch okkulten Metastasen handelt, sollte bei zusätzlichen Risikofaktoren (Ulzeration, erhöhte Mitoserate, Alter  $<40$  Jahre) bereits bei dünneren Primärtumoren ab einer Tumordicke von 0,75 mm erwogen werden [4]. Bei Nachweis einer lymphogenen Metastasierung ohne Hinweis auf Fernmetastasen soll – abhängig vom Metastasendurchmesser – eine komplettierende therapeutische Lymphadenektomie (LAD) in Erwägung gezogen werden. Im Falle von Satelliten-, in-Transit sowie Fernmetastasen soll eine operative Entfernung erwogen werden, solange eine vollständige Exzision ohne inakzeptable funktionelle Defizite zu erwarten ist [4].

##### 1. 1. 4. 2. Medikamentöse Therapie

Bis 2010 war für die Behandlung des metastasierten Melanoms in Deutschland ausschließlich das Zytostatikum Dacarbazin (DTIC) zugelassen, mit dem sich nur geringe Ansprechraten und keine Verbesserung des Gesamtüberlebens erzielen liess [12]. Die Einführung von Immuntherapien und zielgerichteten Therapien stellte im letzten Jahrzehnt eine Revolution in der Melanom-Therapie dar. Mit Hilfe dieser

modernen Medikamente konnte erstmals eine signifikante Verbesserung des progressionsfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens erreicht werden. Sie stellen heutzutage den Standard in der adjuvanten und palliativen Behandlung des malignen Melanoms dar [13].

#### 1. 1. 4. 2. 1. Interferon- $\alpha$

Interferon- $\alpha$  war die erste für die adjuvante Therapie des Melanoms im Stadium II und III zugelassene Substanz, die zu einer leichten Verbesserung des rezidivfreien Überlebens und des Gesamtüberlebens von Patienten mit ulziierten Primärmelanomen führte [14]. Aufgrund der geringen Effektstärke und der hohen Toxizität mit grippeartigen Symptomen, Depressionen und Fatigue-Syndrom hat diese Therapieoption jedoch nach Einführung der wesentlich effektiveren Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) und BRAF/MEK-Inhibitoren erheblich an Bedeutung verloren [4, 15].

#### 1. 1. 4. 2. 2. Immuncheckpoint-Inhibitoren

Das Wirkprinzip von Immuncheckpoint-Inhibitoren (ICI) besteht in der Potenzierung der zytotoxischen Aktivität von T-Zellen gegenüber den Tumorzellen. Hierzu werden monoklonale Antikörper gegen inhibitorische Rezeptoren auf T-Zellen, den CTLA-4- („cytotoxic T-lymphocyte-associated protein 4“) und den PD-1- („programmed cell death protein 1“) Rezeptor, eingesetzt, die eine vermehrte T-Zellproliferation, Zytokinausschüttung und Aktivierung der antitumoralen Immunabwehr bewirken [11].

Die erste Substanz, für die ein signifikanter Überlebensvorteil bei der Behandlung des metastasierten malignen Melanoms nachgewiesen werden konnte, war der CTLA-4-Antikörper Ipilimumab. Auf die Zulassung von Ipilimumab im Jahr 2011 folgte 2015 die Zulassung der PD1-Antikörper Nivolumab und Pembrolizumab, die als Monotherapie erheblich effektiver und zugleich verträglich sind als Ipilimumab [16, 17, 18]. Beide PD-1-Antikörper sind sowohl zur palliativen Therapie des fortgeschrittenen inoperablen Melanoms als auch zur adjuvanten Therapie im tumorfreien Stadium III (Pembrolizumab) bzw. III und IV (Nivolumab) zugelassen [4, 17].

In palliativer Situation liegen die Gesamtansprechraten von PD-1-Inhibitoren um 45%, progressionsfreie Überlebensraten nach 5 Jahren etwa um 30% [19] und 5-Jahres-Gesamtüberlebensraten um 44% [19]. In adjuvanter Situation lässt sich im Stadium III

eine Verbesserung des rezidivfreien Überlebens um knapp 20% nach 3,5 Jahren erzielen [20].

Eine weitere Therapieoption stellt die Kombination aus Nivolumab und Ipilimumab dar. Diese führt zu einem längeren progressionsfreien Überleben (11,5 Monate vs. 6,9 Monate bei Nivolumab-Monotherapie vs. 2,9 Monate bei Ipilimumab-Monotherapie) [21] und zu einem längeren Gesamtüberleben (>60 Monate vs. 36,9 Monate im Nivolumab-Arm vs. 19,9 Monate im Ipilimumab-Arm) [19] allerdings zum Preis einer erheblich höheren Wahrscheinlichkeit für Nebenwirkungen [17, 22]. Für ICI typisch sind immunvermittelte Nebenwirkungen, die sämtliche Organsysteme, am häufigsten die Haut, den Gastrointestinaltrakt, endokrine Organe und die Leber betreffen. Bei einer Rate von ca. 55% Nebenwirkungen Grad III oder IV unter Immunkombinationstherapie vs. 16% unter Nivolumab-Monotherapie [21] kommt die Immunkombination vorwiegend bei Patienten mit der Bereitschaft und Fähigkeit zur Toleranz schwerer Nebenwirkungen zum Einsatz. Besondere Vorteile bietet sie zudem für Patienten mit Hirnmetastasen.

#### 1. 1. 4. 2. 3. Zielgerichtete Therapie

Die Entdeckung von BRAF V600-Mutationen und ihrer Rolle in der Pathogenese des malignen Melanoms ermöglichte die Etablierung zielgerichteter Therapien, die heute zum Therapiestandard bei BRAF V600-mutierten metastasierenden Melanomen gehören. Aktivierende BRAF V600-Mutationen führen zu einer Überaktivierung des Mitogen-aktivierten Proteinkinase (MAPK)- Signalwegs und infolge dessen zu einem exzessiven Wachstum von Tumorzellen. Durch selektive BRAF- und MEK-Inhibitoren lässt sich der Signalweg und somit auch das Tumorwachstum blockieren.

Therapierelevante BRAF V600-Mutationen sind bei 50-60% aller Melanome nachweisbar [2]. Zu Therapie fortgeschrittener inoperabler Melanome mit entsprechenden Mutationen sind in Deutschland derzeit drei BRAF/MEK-Inhibitor-Kombinationen verfügbar: Vemurafenib und Cobimetinib, Dabrafenib und Trametinib sowie Encorafenib und Binimetinib. Die Effektivität der drei Kombinationen ist mit kleinen Unterschieden ähnlich. Mit Dabrafenib und Trametinib lässt sich beispielsweise eine progressionsfreie 5-Jahres-Überlebensrate von 19% und eine Gesamtüberlebensrate von 34% nach 5 Jahren erreichen [23]. Alle drei Kombinationen

sind in palliativer Situation zugelassen, die Kombination aus Dabrafenib und Trametinib zusätzlich zur adjuvanten Therapie im Stadium III.

Vorteile von BRAF- und MEK-Inhibitoren sind ihre hohen Ansprechraten von 60-70%, der schnelle Wirkungseintritt und die schnelle Reversibilität von Nebenwirkungen nach Pausierung der Therapie. Ein Nachteil ist das Risiko einer Resistenzentwicklung, die sich durch Kombination von BRAF- mit MEK-Inhibitoren verzögern, jedoch nicht verhindern lässt.

Das Nebenwirkungsspektrum von BRAF- und MEK-Inhibitoren umfasst u. a. Hauttoxizitäten einschließlich Photosensitivität und verruziformen Tumoren, gastrointestinale Beschwerden, Pyrexie, Arthralgien und Fatigue [15]. Die Häufigkeit dieser Nebenwirkungen ist je nach BRAF/MEK-Inhibitor-Kombination etwas unterschiedlich. Unter Dabrafenib und Trametinib sind beispielsweise Pyrexien am häufigsten, unter Encorafenib und Binimetinib gastrointestinale Nebenwirkungen und unter Vemurafenib und Cobimetinib Hauttoxizität.

#### 1. 1. 4. 2. 4. Talimogene Laherparepvec (T-VEC)

Bei Talimogene Laherparepvec handelt es sich um ein modifiziertes onkolytisches Herpesvirus, das die Produktion von Granulozyten-Makrophagen-Kolonie-stimulierenden Faktor (GM-CSF) steigert und dadurch die antitumorale Immunabwehr verstärkt. Der Wirkstoff ist bei Vorliegen irresektabler Metastasen im Stadium IIIB, IIIC und IV M1a und Fehlen von Hirn-, Knochen-, Lungen- und anderen viszerale Metastasen zugelassen. Die Applikation erfolgt alle zwei Wochen intraläsional, so dass die Metastasen für Injektionen zugänglich sein müssen. Die Gesamtansprechrate ist mit 26,4% überschaubar, die Verträglichkeit, abgesehen von sehr häufig auftretenden grippeartigen Symptomen, gut [24].

#### 1. 1. 4. 2. 5. Chemotherapie

Vor Ära der modernen Melanom-Therapien wurde bei Vorliegen inoperabler Fernmetastasen standardmäßig Chemotherapie durchgeführt. Diese kann zu einer Rückbildung der Tumormasse und einer Verringerung der tumorbedingten Symptome führen, jedoch keine signifikante Verlängerung der Überlebenszeit bewirken [15]. Die Ansprechraten liegen im Bereich von 5-12%, wobei vollständige Remissionen eine Seltenheit sind [4, 15]. Daher ist die Chemotherapie heute gegenüber den modernern

Optionen in den Hintergrund getreten. Ihr Einsatz ist Patienten vorbehalten, die auf moderne Therapien nicht ansprechen und für eine Studienteilnahme nicht in Frage kommen [4, 15]. Die am längsten etablierte und in Deutschland als einzige zugelassene Chemotherapie ist DTIC als Monotherapie. Darüber hinaus kommen gelegentlich Paclitaxel oder Polychemotherapie-Schemata (Gemcitabin und Treosulfan, Carboplatin und Paclitaxel, Bleomycin und Vincristin) zum Einsatz.

#### 1. 1. 4. 3. Radiotherapie

Eine Strahlentherapie von Primärmelanomen kommt nur selten bei inoperablen bzw. R1 oder R2 resezierten Tumoren in Frage. Eine postoperative adjuvante Radiotherapie nach radikaler Lymphknotendissektion ist bei Befall von  $\geq 3$  Lymphknoten, Kapseldurchbruch, einer Lymphknotenmetastase  $>3$  cm sowie bei einem lymphogenen Rezidiv empfohlen. Hiermit lässt sich die lokale Tumorkontrolle, nicht jedoch das Gesamtüberleben verbessern [4, 25]. Radiotherapie stellt zudem eine Behandlungsalternative für inoperable Metastasen dar [4, 15]. Bei symptomatischen ossären Metastasen besitzt sie eine Ansprechrate von 67-85%.

Bei einer begrenzten Anzahl an Hirnmetastasen stellt eine stereotaktische Radiatio eine gute Option dar. Diese kann auch postoperativ zur Verbesserung der lokalen Tumorkontrolle sowie in Kombination mit medikamentösen Tumorthapien eingesetzt werden. Eine Ganzhirnbestrahlung ist mit einer schwerwiegenden kognitiven Langzeittoxizität verbunden und sollte daher Patienten, für die keine anderen systemische oder lokale Therapien zur Verfügung stehen, vorbehalten sein [15].

#### 1. 1. 4. 4. Weitere Therapieoptionen

Je nach Anzahl, Größe, Lokalisation und Operabilität von Metastasen können eine Resektion, eine Elektrochemotherapie, eine intraläsionale Therapie mit Interleukin-2, eine Kryotherapie oder andere lokal destruierende Verfahren erwogen werden. Bei Lebermetastasen können auch eine transarterielle Chemoembolisation (TACE) oder eine selektive interne Radiotherapie (SIRT) in Betracht gezogen werden [4].

Eine für viele Patienten attraktive Option ist die Teilnahme an einer klinischen Studie, bei der Zugang zu innovativen Therapien bzw. Therapieschemata geboten wird. Die Möglichkeit zur Studienteilnahme kann für alle Patienten mit fortgeschrittenem

malignen Melanom geprüft und bei in Frage kommenden Patienten in einer interdisziplinären Tumorkonferenz diskutiert werden.

### 1. 1. 5. Nachsorge

Zur frühzeitigen Detektion von Rezidiven bzw. Metastasen oder Zweitmelanomen wird in den ersten 10 Jahren nach Erstdiagnose eine stadienadaptierte Nachsorge empfohlen (*Tabelle 5*). Hierfür erfolgt eine Einteilung in Stadiengruppen mit niedrigem (IA), mittlerem (IB-IIB) bzw. hohem (IIC-IV) Metastasierungsrisiko [4]. Da 80% der Rezidive innerhalb der ersten 3 Jahre auftreten, ist in diesem Zeitraum eine besonders intensive Nachsorge indiziert. Die frühzeitige Diagnose asymptomatischer Metastasen ermöglicht einen frühen Therapiebeginn bei geringerer Tumorlast und kann dadurch den Krankheitsverlauf und die Prognose günstig beeinflussen. Zudem kann im Rahmen der Nachsorge psychosoziale Unterstützung angeboten und damit die Melanom-assoziierte psychische Morbidität reduziert werden.

*Tabelle 5:* Stadienadaptiertes Nachsorgeschema bei malignem Melanom nach S3 Leitlinie [4].

Stadium	körperliche Untersuchung			LK-Sonographie			Labor S100			bildgebende Untersuchungen <sup>a</sup>		
	1-3	4-5	6-10	1-3	4-5	6-10	1-3	4-5	6-10	1-3	4-5	6-10
<b>IA</b>	6-mtl.	12-mtl.	12-mtl.	-	-	-	-	-	-	-	-	-
<b>IB-IIB</b>	3-mtl.	6-mtl.	6- bis 12 mtl.	6- mtl. <sup>b</sup>	-	-	3-mtl.	-	-	-	-	-
<b>IIC-IV<sup>c</sup></b>	3-mtl.	3-mtl.	6-mtl.	3-mtl.	6-mtl.	-	3-mtl.	6-mtl.	-	6-mtl.	-	-

<sup>a</sup> schnittbildgebende Verfahren mittels Computertomographie (CT) und Magnetresonanztomographie (MRT).

<sup>b</sup> nur bei korrektem pathologischem Staging mittels SLNB, sonst wie im Stadium IIC.

<sup>c</sup> für R0 resezierte Stadien.

## 1. 2. Die COVID-19-Pandemie

### 1. 2. 1. Epidemiologie

Im Dezember 2019 wurden die ersten Fälle einer akuten atypischen Atemwegsinfektion in Wuhan in der Provinz Hubei in China gemeldet [26]. Als Erreger wurde ein neuartiges Coronavirus identifiziert, das zur Familie der Coronaviridae

gehört und „Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus 2“ (SARS-CoV-2) benannt wurde [27]. Die als „Coronavirus Disease 2019“ (COVID-19) bezeichnete Erkrankung breitete sich weltweit rasant aus, sodass am 11. März 2020 durch die World Health Organization (WHO) eine Pandemie ausgerufen wurde [28]. Bis Juni 2022 wurden weltweit mehr als 530 Millionen Infektionen und über 6 Millionen Todesfälle verzeichnet [29]. Bis zum Frühjahr 2021 waren weltweit die USA, Brasilien und Indien, in Europa Italien und Spanien am stärksten von der Pandemie betroffen, wobei aus vielen Ländern der Dritten Welt keine verlässlichen Zahlen gemeldet wurden [30].

In Deutschland wurden während der ersten Welle der Pandemie vom März bis Ende Juni 2020 über 190.000 Krankheitsfälle und ca. 9.000 Todesfälle verzeichnet. Während der Sommermonate des Jahres 2020 kam es zu einer Periode mit niedriger Inzidenz, die bis September 2020 anhielt. Ab Oktober 2020 setzte die zweite Welle mit über 2 Millionen Erkrankten und über 53.000 Toten ein, ab März 2021 bis Mai 2021 die dritte Welle und ab Oktober 2021 die vierte Welle (Abbildung 1). Insgesamt wurden in Deutschland seit Pandemiebeginn bis Juni 2022 26.809.245 Infektionen und 139.807 Todesfälle gemeldet [31, 32].

### 1. 2. 2. Klinisches Spektrum von SARS-CoV-2-Infektionen

Die schnelle Verbreitung des SARS-CoV-2-Virus ist auf seine hohe Kontagiösität und auf einen hohen Prozentsatz asymptomatisch oder oligosymptomatisch Infizierter zurück zu führen. Die Virusübertragung erfolgt überwiegend durch Tröpfchen, die beim Atmen, Niesen oder Husten entstehen. Es wurden jedoch auch Transmissionen durch virushaltige Aerosole oder über kontaminierte Oberflächen beschrieben [27].

Das klinische Spektrum von SARS-CoV-2-Infektionen reicht von asymptomatischen über leichte, mittelschwere und schwere bis hin zu tödlichen Verläufen. Die Rate an asymptomatischen Infektionen wird auf etwa 40% geschätzt, und ca. 90% der Infektionen verlaufen unkompliziert [28, 33]. Bei symptomatischem Verlauf stellen Fieber (98%), Husten (76%), Dyspnoe (55%), Muskelschmerzen und Fatigue (44%) die häufigsten Symptome dar. Seltener treten Auswurf (28%), Kopfschmerzen (28%) und Diarrhoe (3%) auf [26]. Typisch für SARS-CoV-2-Infektionen ist eine Störung des Geruchs- und/oder Geschmackssinns (19%) [27]. Das Risiko für eine schwere Pneumonie, die eine Hospitalisierung erfordert und bis zum Lungenversagen führen

kann, oder für andere schwere Komplikationen wird auf 5-10% geschätzt. Es steigt mit zunehmendem Alter und bei prädisponierenden Vorerkrankungen wie Adipositas, Herz-, Lungen-, Leber- und Nierenerkrankungen, Diabetes, Malignomen und Immundefekten [33].

Die Letalität ist stark vom Alter und von weiteren Risikofaktoren wie Vorerkrankungen abhängig und in verschiedenen Ländern und Regionen sehr variabel. In Deutschland lag sie während der ersten Wellen in der jüngsten Altersgruppe bis 4 Jahre bei 0,1% und in der Altersgruppe  $\geq 80$  Jahre, je nach Risikoprofil, zwischen 10% und 30% [27, 34].

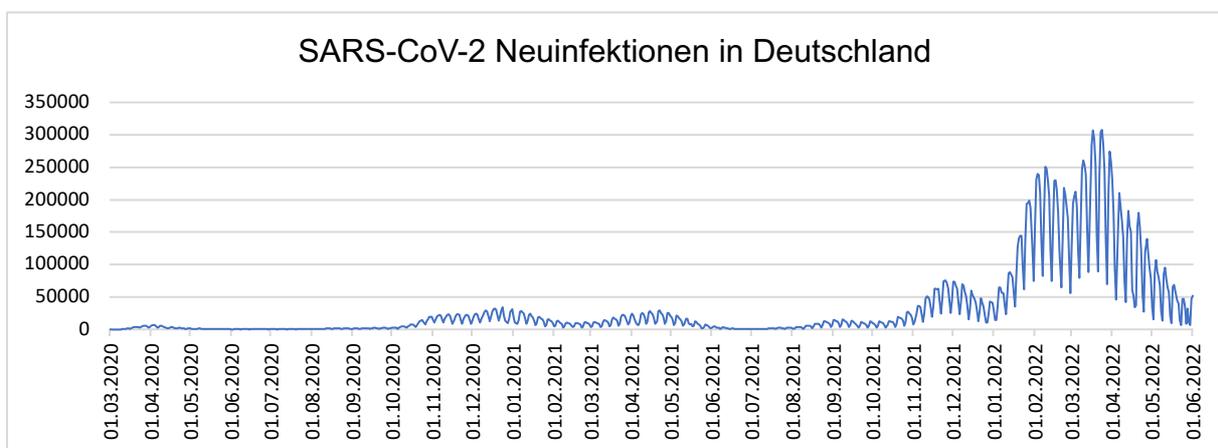


Abbildung 1: Zahl der SARS-CoV-2-Neuinfektionen/Tag zwischen dem 01.03.2020 und dem 01.06.2022 in Deutschland (eigene Darstellung).

Quelle: [www. https://covid19.who.int/](https://covid19.who.int/) (Zugriff am 12.06.2022).

### 1. 2. 3. Einfluss der Pandemie auf Gesundheitssysteme weltweit

Die COVID-19-Pandemie hat weltweit tiefgreifende Auswirkungen auf die medizinische Versorgung und stellt eine erhebliche Belastung für die Gesundheitssysteme dar. Um ausreichende Kapazitäten für die an SARS-CoV-2 Erkrankten zu gewährleisten, mussten medizinische Einrichtungen rasch umorganisiert und neue Strategien für die Patientenversorgung entwickelt werden [35, 36, 37, 38]. Viele medizinische Ressourcen wurden Patienten mit COVID-19 gewidmet, was zu erheblichen Einschränkungen in der Versorgung anderer Krankheitsentitäten führte [36, 39, 40, 41, 42, 43]. Selbst die am besten ausgestatteten Gesundheitssysteme waren und sind infolge der COVID-19-Pandemie einem enormen Druck ausgesetzt. In vielen Ländern wurde zu Beginn der Pandemie ein erheblicher

Rückgang der Besuche in der Notaufnahme verzeichnet, z. B. in Portugal um 45% und in Italien um 73-83%. In Deutschland ging die Zahl Patienten mit Schlaganfall und Herzinfarkt in den Notaufnahmen im Zeitraum von Februar 2020 bis April 2020 um 30% zurück [36]. Planbare medizinische Untersuchungen wie Krebsvorsorgeuntersuchungen und elektive Operationen wurden verschoben oder abgesagt, um Kapazitäten für die Versorgung von Patienten mit COVID-19 zu schaffen [39]. Auch viele Patienten sagten Arzttermine, Operationen und Behandlungen aus Angst vor nosokomialen SARS-CoV-2-Infektionen ab, so dass die Versorgung von nicht-COVID-assoziierten Erkrankungen deutlich zurück ging [39, 40].

In Deutschland und in vielen anderen Ländern wurden unmittelbar nach Beginn der Pandemie umfangreiche Maßnahmen zur Eindämmung der Verbreitung des SARS-CoV-2-Virus eingeführt, darunter Hygiene- und Abstandsregeln, Kontaktreduzierung, Maskenpflicht, Quarantäne-Maßnahmen für SARS-CoV-2-positiv getestete und/oder an COVID-19 erkrankte Personen und ein weitreichender „Lockdown“ des öffentlichen Lebens (Versammlungsverbote, Schließung von Schulen und Kindertagesstätten, Schließung von Geschäften und Restaurants, Reiseeinschränkungen). Bereits in der ersten Welle der Pandemie waren PCR-Tests zum Nachweis von SARS-CoV-2 DNA verfügbar, deren Einsatz jedoch zunächst Verdachtsfällen vorbehalten war. Ab Herbst 2020 wurden COVID-19-Antigen-Schnelltests eingeführt und der Allgemeinbevölkerung als routinemäßige Screening-Untersuchungen zur Verfügung gestellt, z. T. auch in Form von kostenfreien Bürgertests [35, 38]. Nach Zulassung der ersten COVID-19 Impfstoffe Ende 2020 wurde eine groß angelegte Impfkampagne initiiert, die sich zunächst an Risikogruppen und ihre Versorger, später an alle Personen ab einem Alter von 5 Jahren richtete. Trotz dieser Maßnahmen war die Auslastung der Krankenhäuser und Intensivstationen in Deutschland v. a. während der zweiten Welle der Pandemie im Winter 2020/2021 hoch. Die Inzidenz von COVID-19-bedingten Hospitalisierungen betrug bis zu 15,8 /100 000 Einwohner, die Inzidenz von intensivmedizinischen Behandlungen bis zu 6,9 /100 000 [44].

#### 1. 2. 4. Auswirkungen auf die Versorgung von Krebspatienten

Auch bei der Versorgung von onkologischen Patienten mussten infolge der Pandemie zeitweise Abstriche in Kauf genommen werden. Aufgrund der erheblichen Überlastung von Gesundheitseinrichtungen mit COVID-19-Patienten wurden in vielen Ländern

Konsultationen und elektive Operationen von Tumorpatienten verschoben [45, 46]. In einer Befragung europäischer onkologischer Chirurgen wurde eine durchschnittliche Verringerung der onkologischen Operationen um 29,3% gemeldet [46]. Darüber hinaus wurde in einigen Ländern ein signifikanter Rückgang von Patienten, die eine Tumorthherapie erhielten, beobachtet [47].

In vielen Ländern waren durch die Pandemie auch routinemäßige Maßnahmen der Grundversorgung einschließlich Krebsvorsorgeuntersuchungen eingeschränkt. Einige Länder wie Bulgarien, Polen, Slowenien und die Russische Föderation pausierten onkologische Programme vorübergehend oder setzten Krebsvorsorgeuntersuchungen während der ersten Welle sogar vollständig aus [36]. Andere Länder wie Deutschland waren bemüht, diese Leistungen beizubehalten. Dennoch nahm auch in Deutschland die Anzahl der Krebsvorsorgeuntersuchungen zwischen März und Juli 2020 um mehr als 10% ab [48]. Bei den Früherkennungsuntersuchungen für Hautkrebs war sogar ein Rückgang um 23% zu verzeichnen [49].

Patienten mit Krebserkrankungen, einschließlich Patienten mit Hautkrebs, sind in besonderem Maße von der Pandemie bedroht [50, 51]. Erstens gelten Krebspatienten, die Tumor- oder Therapie-bedingt immunsupprimiert sind, als besonders gefährdet, eine SARS-CoV-2 Infektion zu erwerben und einen schweren COVID-19-Verlauf zu erleiden [52, 53, 54]. Zweitens tragen Pandemie-bedingte Verzögerungen der Krebsdiagnose, der operativen und medikamentösen Therapie und der Nachsorge zu einem höheren Tumorstadium bei Erstdiagnose, einer Verschlechterung der Prognose und einer Erhöhung der Sterblichkeit bei [51, 55, 56]. Einer australischen Studie zufolge nahm die Zahl der monatlich überwiesenen primären Melanomfälle während des ersten Lockdowns im März 2020 im Vergleich zu den Jahren 2017-2019 um 48% ab [56]. Erhebliche Rückgänge der Melanomdiagnosen und/oder Nachsorgeuntersuchungen wurden auch aus Deutschland [57], Italien [58, 59, 60, 61], England [62], Kanada [63] und den USA [64] gemeldet, was das globale Ausmaß dieses Problems verdeutlicht.

Im Vivantes Hauttumorzentrum in Berlin wurde kurz nach der ersten Welle der Pandemie vom 15.05. bis zum 30.06.2020 eine postalische Befragung von Patienten mit malignem Melanom zu den Folgen der COVID-19-Pandemie für die Melanom-Versorgung durchgeführt. In dieser Mela-COVID genannten Studie wurden Pandemie-bedingte Änderungen in der Diagnostik, Therapie und Nachsorge von

Melanompatienten während der ersten Welle der Pandemie und kurz danach erfasst [65]. In der hier vorgelegten Mela-COVID Follow-Up Studie wurden Auswirkungen der Pandemie auf die Melanom-Versorgung während des ersten Jahres der Pandemie untersucht. Das Ausmaß der in der Mela-COVID-Studie ermittelten Beeinträchtigungen während und kurz nach der ersten Welle wurde mit Beeinträchtigungen unter Berücksichtigung der zweiten Welle verglichen, die in Deutschland mit erheblich höheren COVID-19-Fallzahlen in der Allgemeinbevölkerung, in den Krankenhäusern und auf den Intensivstationen verbunden war.

### 1. 3. Ziele der Arbeit

Ziel der Arbeit war es, die Versorgung von Melanompatienten aus dem Vivantes Hauttumorzentrum in Berlin während des ersten Jahres der COVID-19-Pandemie zu ermitteln. Hierzu wurde im Zeitraum vom 01.03.2021 bis zum 30.04.2021 eine postalische Befragung aller Patienten mit malignem Melanom, die sich seit dem 01.01.2019 zur Melanom-Diagnostik, Therapie oder Nachsorge im Vivantes Hauttumorzentrum vorgestellt hatten, durchgeführt.

Primäre Studienziele waren

- die Erhebung von Pandemie-bedingten Änderungen in der Melanom-Therapie seit Beginn der Pandemie
- die Erfassung des prozentualen Anteils nicht wahrgenommener Melanom-bezogener Arzttermine seit Beginn der Pandemie

Sekundäre Studienziele waren

- die Ermittlung von Ursachen für Pandemie-bedingte Therapieänderungen
- die Erhebung von Ursachen für die Verschiebung und/oder Absage von Arztterminen
- die Untersuchung des Einflusses von soziodemographischen Charakteristika, Krankheits- und Therapie-Merkmalen auf die Wahrnehmung von Arztterminen
- die Untersuchung des Einflusses Pandemie-bedingter Beeinträchtigungen auf die Wahrnehmung von Arztterminen

- der Vergleich des prozentualen Anteils verpasster Arzttermine während und kurz nach der ersten Welle der Pandemie (01.03.-30.06.2020) und in der Zeit danach vom 01.07.2020 bis zum 30.04.2021
- der Vergleich von Pandemie-bedingten Beeinträchtigungen während bzw. kurz nach der ersten Welle der Pandemie (bis 30.06.2020) mit denen während bzw. kurz nach der zweiten Welle (bis 30.04.2021) in einer Subkohorte, die sowohl an der Mela-COVID-Studie (Befragungszeitraum 15.05.-30.06.2020) als auch an der hier vorgelegten Mela-COVID Follow-up Studie (Befragungszeitraum: 01.03.-30.04.2021) teilgenommen hatte.

## 2. Patienten und Methoden

### 2. 1. Studienpopulation

In die Studie wurden Patienten eingeschlossen, die sich zwischen dem 01.01.2019 und dem 01.03.2021 wegen einer Melanomerkrankung an einem der drei Standorte des Vivantes Hauttumorzentrums in Berlin (Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Vivantes Klinikum Neukölln oder Vivantes Klinikum Spandau) in Behandlung und/oder Nachsorge befanden. Mögliche Teilnehmer wurden anhand von Falllisten des Vivantes Hauttumorzentrums identifiziert. Einschlusskriterien waren: 1) ärztlich bestätigte Diagnose eines malignen Melanoms in den Stadien I-IV nach AJCC 2017, 2) Melanom-bezogene Diagnostik, Therapie und/oder Nachsorge im Vivantes Hauttumorzentrum seit dem 01.01.2019, 3) Alter  $\geq 18$  Jahre, 4) Einwilligungsfähigkeit und 5) schriftliche Einwilligung in die Studienteilnahme. Ausschlusskriterien waren 1) Minderjährigkeit und 2) Einwilligungsunfähigkeit. Die Rekrutierung erfolgte vom 01.03.2021 bis zum 30.04.2021.

Die Mela-COVID Follow-Up Studie wurde von der Ethikkommission der Charité Universitätsmedizin Berlin genehmigt (Amendment zur Antragsnummer EA4/082/20, *Anhang 1*) und gemäß den Bestimmungen der Deklaration von Helsinki durchgeführt. Die Arbeit wurde unter Beachtung der Satzung der Charité zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis erstellt.

### 2. 2. Datenerhebung

Den potenziellen Studienteilnehmern wurde per Post eine Patienteninformation (*Anhang 2*), eine Einwilligungserklärung zur Teilnahme an der Mela-COVID Follow-up Studie in doppelter Ausfertigung (*Anhang 3*), ein Patientenfragebogen (*Anhang 4*) sowie ein frankierter Rücksendeumschlag zugeschickt. Im Falle einer Zustimmung zur Studienteilnahme wurde um die Rücksendung eines Exemplars der Einwilligungserklärung und des ausgefüllten Patientenfragebogens im frankierten Umschlag innerhalb von vier Wochen gebeten. Bei Rückfragen oder Wunsch nach weiteren Informationen wurde allen Teilnehmern Kontakt per Post, E-Mail oder Telefon angeboten.

Der Patientenfragebogen (*Anhang 4*) umfasste Angaben zu soziodemographischen Merkmalen (Geschlecht, Alter, Familienstand, Erwerbstätigkeit, Schulabschluss, Ausbildungsabschluss, Anzahl der im Haushalt lebenden Personen) sowie zu Melanom-spezifischen Charakteristika (Zeitpunkt der Erstdiagnose, jemals sowie seit dem 01.03.2020 durchgeführte Melanom-Therapie, aktuelle Tumormanifestation, Entwicklung der Melanomerkrankung während der COVID-19-Pandemie). Zudem wurden Komorbiditäten erfragt, wobei aus einer Liste vordefinierter Erkrankungskategorien ausgewählt werden konnte, die arterielle Hypertonie, andere kardiovaskuläre Erkrankungen (z. B. Myokardinfarkt, koronare Herzkrankheit, periphere arterielle Verschlusskrankheit, Apoplex), chronische Lungenerkrankungen (z. B. chronische Bronchitis, Asthma, chronisch obstruktive Lungenerkrankung), Hepatopathien (z. B. Hepatitis, Leberzirrhose), Diabetes mellitus, Gelenkerkrankungen (z. B. rheumatoide Arthritis, chronische Arthralgien, Arthrose), Thyreopathien (Hypo- oder Hyperthyreose), Immunerkrankungen (Autoimmunerkrankungen, Immundefekte, immunvermittelte Nebenwirkungen), Allergien, Depression, Angststörung, Fettstoffwechselstörungen, nephrologische, urologische, gastroenterologische und ophthalmologische Erkrankungen, Immunsuppression sowie andere Krebserkrankungen (nicht-melanozytärer Hautkrebs, Zweitmelanom oder andere Krebserkrankung außer Hautkrebs) umfasste. Weitere Erkrankungen konnten als Freitext angegeben werden. Bei Fehlen von Begleiterkrankungen konnte die Antwort „keine Komorbiditäten“ gewählt werden. Zudem wurden die Patienten gebeten, ihren aktuellen Gesundheitszustand auf einer Skala von 0 bis 100 (0 = schlechtestmögliche Gesundheit, 100 = bestmögliche Gesundheit) anzugeben.

Im Anschluss wurden Fragen zu Folgen der COVID-19-Pandemie für den Alltag und für die Versorgung der Melanomerkrankung gestellt. Die Teilnehmer wurden gebeten, den Grad ihrer Besorgnis über die COVID-19-Pandemie und über ihre Melanomerkrankung auf 5-Punkt-Skalen (überhaupt nicht, etwas, wenig, ziemlich, sehr) sowie auf Skalen von 0 bis 100 (0 = keine, 100 = maximale Sorge) anzugeben. Die Besorgnis über die Fortsetzung der Melanom-Therapie während der COVID-19-Pandemie und über einen möglichen schweren SARS-CoV-2 Infektionsverlauf aufgrund der Melanomerkrankung wurde auf 5-Punkt-Skalen erhoben. Zudem wurde nach Folgen der COVID-19-Pandemie für die Therapie des malignen Melanoms (Verzögerung, Abbruch oder Nichteinleitung einer Behandlung) und für Melanom-

bezogene Arzttermine (Verschiebung oder Absage/Nichtwahrnehmung) gefragt. Bei Änderung der Therapie und/oder von Arztterminen wurde nach Ursachen gefragt, wobei zwischen Patienten-bedingten und/oder Versorger-bedingten Ursachen unterschieden wurde. Bei Therapieänderungen konnte zwischen folgenden Ursachen gewählt werden: Änderung auf eigenen Wunsch wegen Besorgnis über COVID-19, gesundheitliche Gründe (SARS-CoV-2 Infektion oder andere Erkrankung), Anraten des behandelnden Arztes, fehlende Kapazitäten (keine Termine, Personal oder Schutzausrüstung), Praxisschließung oder andere, nicht Pandemie-bedingte Gründe (reguläres Ende der Therapie, Remission, Progress, Nebenwirkungen, Wunsch nach Therapieänderung unabhängig von der Pandemie, Therapieänderung auf Anraten des behandelnden Arztes unabhängig von der Pandemie). Bei Änderungen von Arztterminen beinhalteten die Auswahlmöglichkeiten Änderung auf eigenen Wunsch aus Sorge über eine Ansteckung mit SARS-CoV-2 (bei Mitpatienten, beim medizinischen Personal oder auf dem Weg zum Termin), Änderung aus gesundheitlichen Gründen (wegen einer SARS-CoV-2 Infektion oder wegen einer anderen Erkrankung) sowie bzgl. der Versorger-bedingten Ursachen Risiko-Nutzen-Abwägung, fehlende Kapazitäten für Untersuchungen aufgrund der COVID-19-Pandemie, Praxisschließung sowie unbekannte Gründe. Weitere Ursachen für Therapie- oder Terminänderungen konnten als Freitext angegeben werden.

Darüber hinaus wurde nach SARS-CoV-2 Infektionen bei den Studienteilnehmern, bei ihren Haushaltsmitgliedern und bei Freunden, Verwandten und Bekannten außerhalb des eigenen Haushalts sowie im Falle einer Infektion nach dem Behandlungsort (ambulant in häuslicher Quarantäne, stationär auf einer Isolierstation oder auf einer Intensivstation) gefragt. Das Ausmaß der Reduktion von privaten und beruflichen Kontakten wurde anhand von 4-Punkt-Skalen erhoben. Zudem wurden die Bereitschaft zur Impfung gegen SARS-CoV-2 und das Interesse an telemedizinischer Versorgung (Videosprechstunde, Telefonsprechstunde, Arztkontakte per App und/oder andere Kommunikationswege) erfragt. Abschließend wurden die Teilnehmer um Anmerkungen, Vorschläge und Wünsche zur Verbesserung ihrer Versorgung während der COVID-19-Pandemie gebeten. Die erhobenen Daten wurden für die weitere Verarbeitung pseudonomisiert, indem der Name und das Geburtsdatum der Teilnehmer durch Codenummern ersetzt wurden.

Anhand der elektronischen Patientenakte wurde für jeden Studienteilnehmer ein ärztlicher Dokumentationsbogen ausgefüllt (*Anhang 5*). Dieser beinhaltete Angaben

zum Alter, Geschlecht, zu Komorbiditäten und zu Merkmalen der Melanomerkrankung (Zeitpunkt der Erstdiagnose, Lokalisation des Primärtumors, TNM-Stadium, AJCC 2017-Stadium, aktuelle sowie bisherige Melanom-Manifestationen (Primärmelanom, lokoregionale Lymphknotenmetastasen, in-Transit- oder Satellitenmetastasen, Fernmetastasen, Remission). Außerdem wurden alle jemals verabreichten Melanom-Therapien und die seit Beginn der Pandemie (01.03.2020) durchgeführten Therapien einschließlich Therapieziel und -ergebnis erfasst.

Im Falle von Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Melanom-Therapie wurden die Art der Auswirkung (Verschiebung, Pausierung, Intervallverlängerung, Abbruch, Umstellung, Unterlassung) und der vorgesehene Behandlungsort (Vivantes Hauttumorzentrum, externe Arztpraxis, sonstiger) dokumentiert. Zudem wurden Gründe für Therapieänderungen erfasst, wobei zwischen Patienten-bedingten Ursachen (Änderung auf Wunsch des Patienten aus Sorge über eine SARS-CoV-2 Infektion, gesundheitliche Gründe, andere Ursachen) und/oder Versorger-bedingten Ursachen (medizinische Risiko-Nutzen-Abwägung, knappe Ressourcen, Praxisschließung) unterschieden wurde. Weitere Gründe konnten als Freitext angegeben werden.

Die Angaben aus dem Patientenfragebogen wurden mit den Informationen aus dem ärztlichen Dokumentationsbogen abgeglichen. Diskrepanzen wurden durch Telefonate mit den Studienteilnehmern sowie durch erneute Prüfung der Unterlagen zusammen mit der Betreuerin der Dissertation behoben.

### 2. 3. Statistische Analysen

Die statistische Auswertung der Daten erfolgte in pseudonymisierter Form in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. Katharina Diehl aus dem Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin mit Hilfe von IBM SPSS Statistics Version 25 Software. Die Grafiken wurden mit Microsoft Excel Version 16.16.27 erstellt.

In der deskriptiven Statistik wurden quantitative Merkmale durch Mittelwert, Standardabweichung, Median und Spannweite (Minimum und Maximum) und kategoriale Merkmale durch relative und absolute Häufigkeiten beschrieben. Deskriptive statistische Analysen wurden für kategoriale Variablen mit einfaktoriellen Varianzanalysen („one-way analysis of variance“ (ANOVA)) und für kontinuierliche

Variablen mittels Korrelationskoeffizient nach Pearson durchgeführt. Statistische Signifikanz wurde bei p-Werten  $<0,05$  angenommen.

Aufgrund der geringen Zahl an Patienten mit einer Änderung der Therapie (n=3) waren hinsichtlich dieses Parameters keine Subgruppenanalysen möglich.

Zur Untersuchung des Einflusses von Patienten-, Krankheits- und Therapiecharakteristika auf die Einhaltung von Arztterminen wurden explorative Subgruppenanalysen hinsichtlich soziodemographischer und sozioökonomischer Charakteristika (Alter, Geschlecht, Beziehungsstatus (alleinstehend oder verwitwet vs. verheiratet oder in einer festen Partnerschaft lebend), Schulabschluss (Hauptschul- oder Realschulabschluss vs. Fachabitur oder Abitur), Tumorstadium (I vs. II vs. III vs. IV), aktuelle Tumorlast (ja vs. nein), aktuelle Melanom-Therapie (ja vs. nein; Operation ja vs. nein, Radiotherapie ja vs. nein, medikamentöse Therapie ja vs. nein), Therapieerfahrung (Kategorien siehe oben), Komorbiditäten (ja vs. nein;  $<5$  vs.  $\geq 5$ ) sowie allgemeinem Gesundheitszustand (0-100) als kontinuierliche Variable durchgeführt. Zudem wurden die Teilnehmer hinsichtlich ihrer Besorgnis über die COVID-19-Pandemie und über ihre Melanomkrankung (überhaupt nicht vs. etwas vs. wenig vs. ziemlich vs. sehr; 0-100 als kontinuierliche Variable), SARS-CoV-2 Infektionen bei den Studienteilnehmern, bei ihren Haushaltsmitgliedern oder bei Verwandten, Freunden und Bekannten außerhalb des eigenen Haushalts stratifiziert. Unterschiede zwischen den Subgruppen wurden für kategoriale Variablen mit Hilfe von Chi-Quadrat-Test und für lineare Variablen bei fehlender Normalverteilung mit Hilfe von Mann-Whitney-U-Tests auf statistische Signifikanz geprüft.

Um wesentliche Einflussfaktoren auf verpasste Arzttermine genauer zu untersuchen und die in den deskriptiven Analysen festgestellten Assoziationen auf Unabhängigkeit zu prüfen, wurden multivariate lineare Regressionsmodelle erstellt. Verpasste Arzttermine stellten hierin die abhängige Variable dar. Die unabhängigen Variablen wurden a priori und/oder aufgrund statistischer Signifikanz in den deskriptiven Analysen ausgewählt. In das Basismodell wurden Geschlecht (weiblich vs. männlich), Alter (metrisch, in Jahren), AJCC 2017-Stadium (I vs. II vs. III vs. IV), Erkrankungsdauer (metrisch, in Monaten), Therapie seit dem 01.03.2020 (ja vs. nein),  $\geq 5$  Komorbiditäten (ja vs. nein), Besorgnis über die Melanomkrankung (auf einer 0-100 Skala) und Besorgnis über COVID-19 (auf einer 0-100 Skala) sowie der Schulabschluss (Hauptschul- oder Realschulabschluss vs. Fachabitur oder Abitur) als unabhängige Variablen aufgenommen. Darüber hinaus wurden Modelle erstellt, die

zusätzlich zu den Variablen im Basismodell jeweils eine der folgenden unabhängigen Variablen enthielten: aktuelle Melanom-Manifestation (ja vs. nein), Melanom-Manifestation während der Pandemie (ja vs. nein), Therapieziel (kurativ vs. palliativ), Bedenken, Therapie fortzusetzen (überhaupt nicht und wenig vs. etwas vs. ziemlich und sehr), SARS-CoV-2 Infektion (bei den Studienteilnehmern, Haushaltsmitgliedern und im Bekanntenkreis; jeweils ja vs. nein) sowie Reduktion von privaten Kontakten (wenig vs. etwas vs. ziemlich vs. sehr). Für jede unabhängige Variable wurde ein Korrelationskoeffizient  $\beta$  errechnet, wobei positive Werte eine positive Korrelation und negative Werte eine negative Korrelation mit der abhängigen Variablen kennzeichneten. Das Signifikanzniveau wurde für alle Analysen a priori auf  $p < 0,05$  festgelegt.

### 3. Ergebnisse

Von 1013 postalisch kontaktierten Patienten nahmen 366 an der Studie teil (Rücklaufquote: 36,1%). Alle zurückgesandten Fragebögen wurden bei der Datenauswertung berücksichtigt.

#### 3. 1. Soziodemographische Charakteristika und Komorbiditäten

57,7% aller Teilnehmer waren männlich. Das Durchschnittsalter lag bei 69,2 Jahren (Median: 71,0 Jahre, Spanne: 25-96 Jahre). 71,9% lebten in einer festen Partnerschaft; die meisten davon (insgesamt 67,5%) waren verheiratet. Unter den alleinstehenden Personen waren 5,5% ledig, 7,1% geschieden und 15,6% verwitwet. 24,3% der Patienten lebten allein in einem Haushalt, 65,8% gemeinsam mit einer Person und 9,8% gemeinsam mit mindestens zwei Personen.

Etwa ein Viertel der Teilnehmer (25,7%) waren berufstätig, davon 67% in Vollzeit. 51,0% hatten Fachabitur oder Abitur, 49,0% einen Haupt- oder Realschulabschluss. 50,5% besaßen eine abgeschlossene Lehre oder Ausbildung, 15,0% einen Meister-Abschluss und 41,8% Hochschul- oder Fachhochschulabschluss. 7,1% nannten einen anderen beruflichen Abschluss, 0,5% waren noch in Ausbildung, und 2,7% besaßen keinen Abschluss.

Die überwiegende Mehrheit der Befragten (94,3%) litt an Vorerkrankungen. Bei einem Drittel (33,1%) lagen  $\geq 5$  Komorbiditäten vor. Die häufigste Komorbidität war arterielle Hypertonie (63,9%). Weitere häufige Vorerkrankungen umfassten Arthropathien, Dyslipidämie, andere kardiovaskuläre Erkrankungen, Allergien sowie Thyroidopathien (*Abbildung 2*). Ein Zweitmelanom oder ein Melanoma in situ als Zweittumor waren bei 7,4% bekannt. 2,2% der Patienten waren immunsupprimiert. Der eigene Gesundheitszustand wurde auf einer Skala von 0 bis 100 im Durchschnitt mit 70,3 und im Median mit 80 Punkten bewertet.

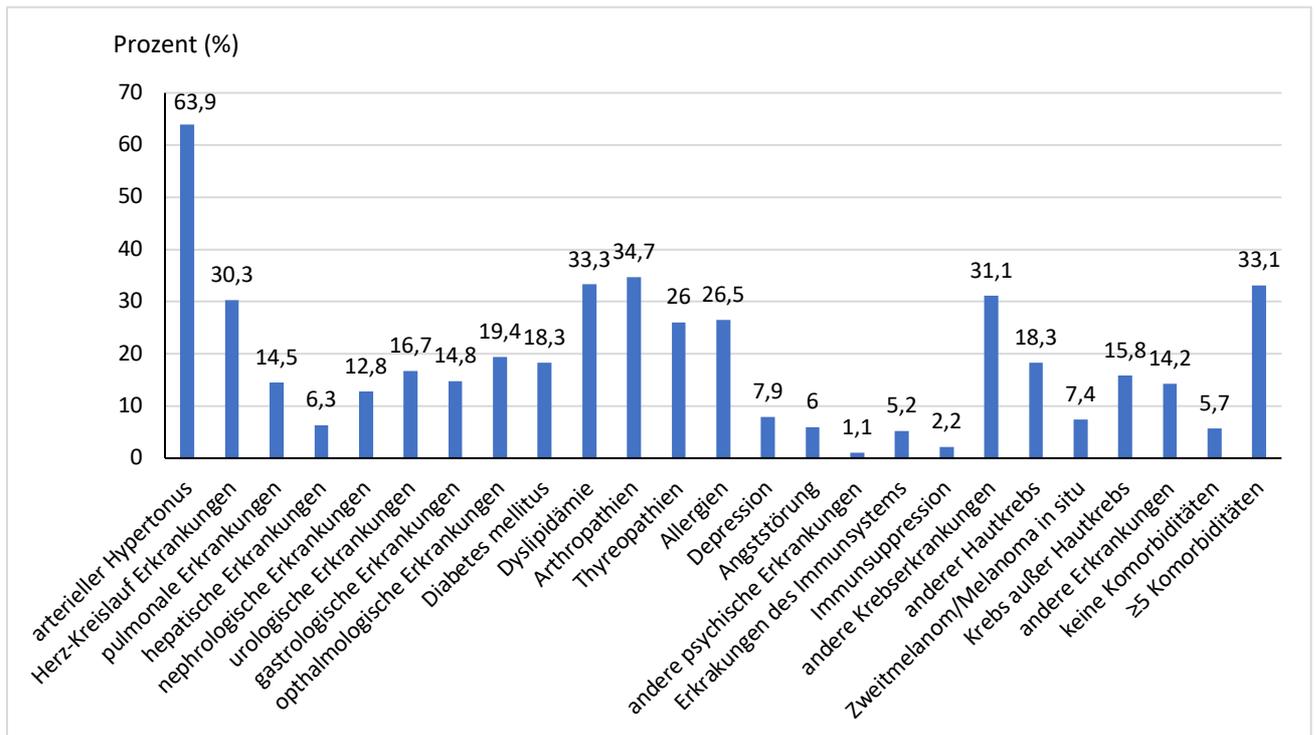


Abbildung 2: Komorbiditäten in der gesamten Kohorte (eigene Darstellung).

### 3. 2. Charakteristika der Melanomkrankung

Die Hälfte der Teilnehmer befand sich zum Zeitpunkt der Befragung im Tumorstadium I. 18,0% waren im Stadium II, 16,9% im Stadium III und 15,0% im Stadium IV. Die Erkrankungsdauer betrug durchschnittlich 39,1 Monate (Median: 25,0 Monate, Spanne: 0-482 Monate). Bei 10,1% war zum Zeitpunkt der Studienteilnahme eine Tumorlast vorhanden, wobei es sich meistens um Fernmetastasen handelte (8,5%). Im Zeitraum ab dem 01.03.2020 bis zur Befragung erhielt knapp die Hälfte aller Teilnehmer (n=177, 48,4%) eine Melanom-Therapie. In den meisten Fällen (71,2%) handelte es sich dabei um eine Operation. 44,6% wurden medikamentös behandelt, 7,3% mit einer Radiotherapie. Die Mehrzahl der Therapien (70,6%) war kurativ intendiert. Aktuelle Therapien und Therapieerfahrung der Studienkohorte sind in *Tabelle 6* dargestellt.

*Tabelle 6: Aktuelle und bisherige Therapien der gesamten Studienkohorte (modifizierte Tabelle 2 aus Micek et al., 2022 [66]).*

<b>Art der Therapie</b>	<b>Aktuelle Therapie<sup>a</sup> (n, %)</b>	<b>Therapieerfahrung<sup>b</sup> (n, %)</b>
Insgesamt	177 (48,4)	366 (100,0)
<b>Operation</b>	126 (71,2)	365 (99,7)
Exzision des Primärmelanoms	102 (57,6)	357 (97,5)
SNLB <sup>c</sup>	45 (25,4)	221 (60,4)
LAD <sup>d</sup>	3 (1,7)	48 (13,1)
Metastasen-Operation	25 (14,1)	50 (13,7)
<b>Medikamentöse Therapie</b>	79 (44,6)	118 (32,2)
Interferon- $\alpha$	0 (0,0)	38 (10,4)
ICI <sup>e</sup>	68 (38,4) <sup>f</sup>	91 (24,9)
PD-1-Monotherapie	61 (34,4)	82 (22,4)
Nivolumab+Ipilimumab	6 (3,4)	8 (2,2)
Ipilimumab-Monotherapie	0 (0,0)	1 (0,3)
BRAF/MEK Inhibitoren	16 (9,0)	23 (6,3)
Chemotherapie	3 (1,7)	6 (1,6)
<b>Radiotherapie</b>	13 (7,3)	23 (6,3)

<sup>a</sup> Melanom-Therapien vom 01.03.2020 bis zur Studienteilnahme.

<sup>b</sup> Jemals durchgeführte Therapie.

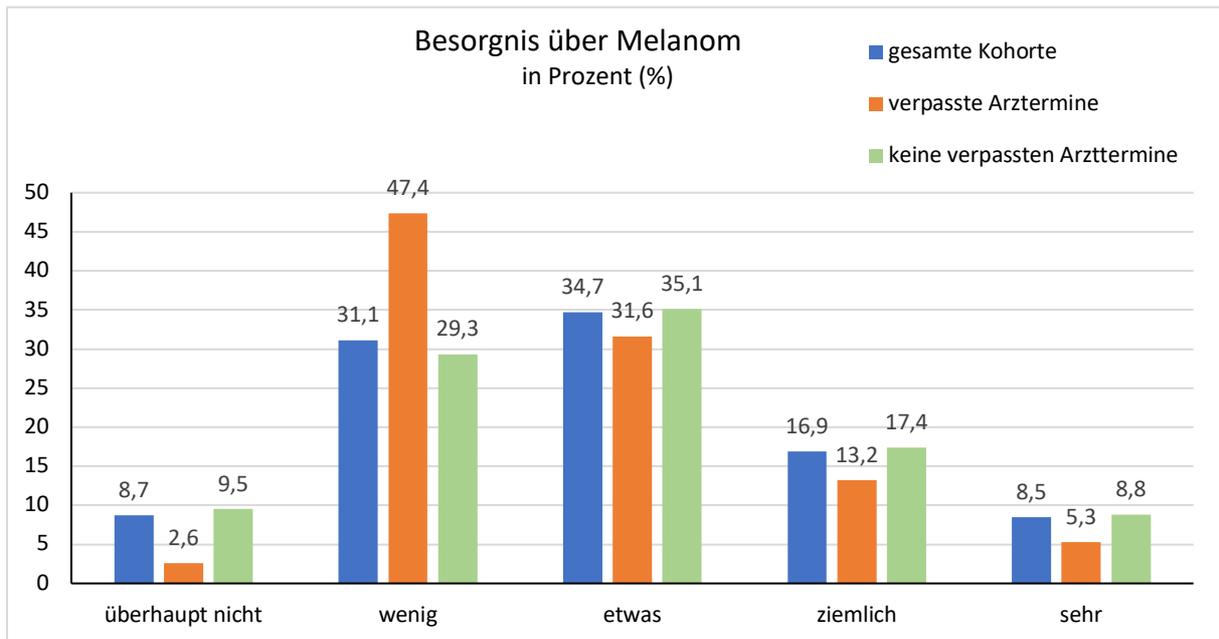
<sup>c</sup> Sentinel-Lymphknoten Biopsie.

<sup>d</sup> Lymphadenektomie.

<sup>e</sup> Immuncheckpoint-Inhibitoren.

<sup>f</sup> Fehlende Angaben für n=1 Teilnehmer.

25,4% der Patienten waren über ihre Melanomerkrankung ziemlich oder sehr besorgt (*Abbildung 3*). Der Grad der Besorgnis lag auf einer Skala von 0 bis 100 im Durchschnitt bei 40,4 und im Median bei 40.

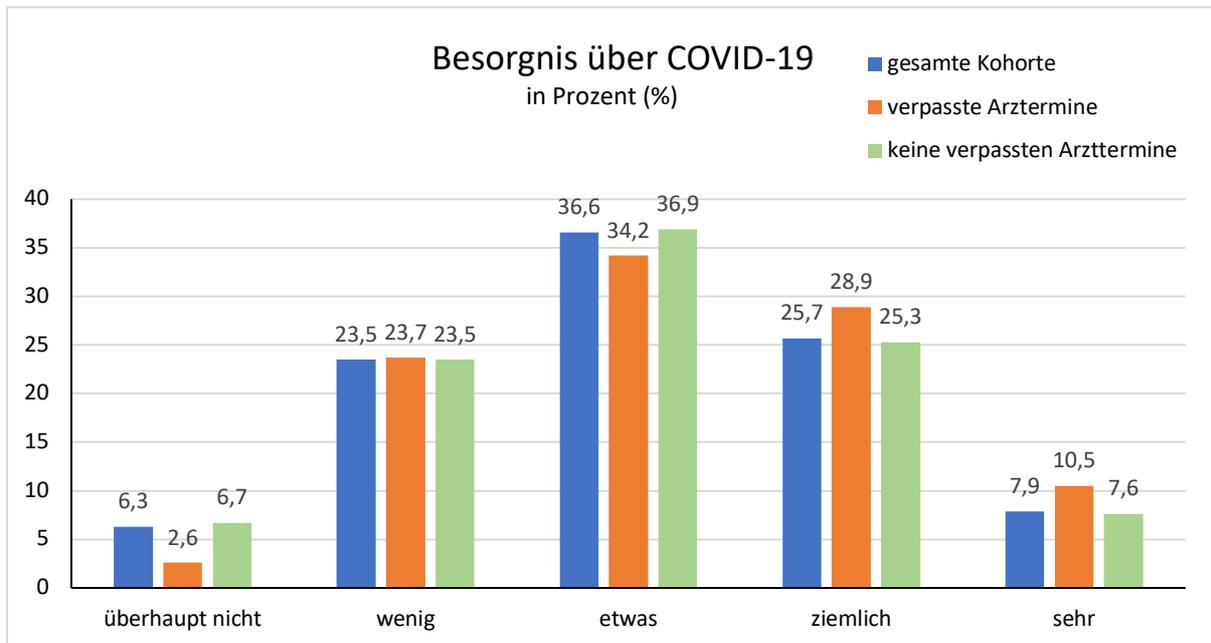


*Abbildung 3:* Ausmaß der Besorgnis über die Melanomerkrankung in der gesamten Studienkohorte und in Subgruppen, die ihre Arzttermine wahrnahmen oder verpassten (modifizierte Abbildung 3b aus Micek et al., 2022 [66]).

Zwischen Teilnehmern, die Arzttermine verpassten oder konsequent einhielten, bestanden keine signifikanten Unterschiede.

### 3. 3. Einschränkungen infolge der COVID-19-Pandemie

Ein Drittel der Teilnehmer (33,6%) gab an, wegen der COVID-19-Pandemie ziemlich oder sehr stark besorgt zu sein (*Abbildung 4*). Der Grad der Besorgnis lag auf einer Skala von 0 bis 100 im Durchschnitt bei 45,1 und im Median bei 50 Punkten.



*Abbildung 4:* Ausmaß der Sorge über COVID-19 in der gesamten Studienkohorte und in Subgruppen, die Arzttermine verpassten oder konsequent einhielten (modifizierte Abbildung 3a aus Micek et al., 2022 [66]).

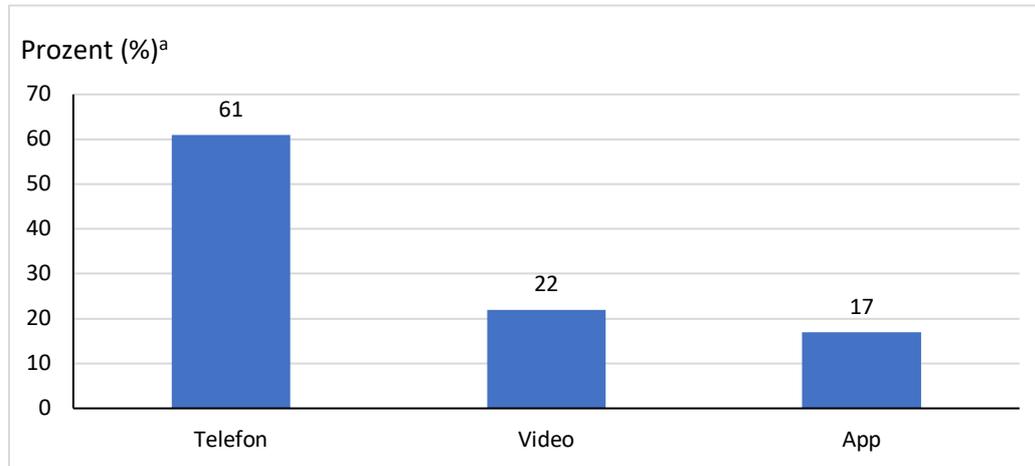
Die Besorgnis von Teilnehmern, die Arzttermine verpassten oder nicht, unterschied sich nicht signifikant.

Insgesamt sechs Patienten (1,6%) erlitten eine SARS-CoV-2 Infektion. Davon wurden drei ambulant und einer stationär auf einer Isolierstation behandelt. Bei einem Patienten war eine intensivmedizinische Behandlung notwendig. Der Behandlungsort des sechsten Patienten war nicht eruierbar. 1,9% aller Teilnehmer berichteten über SARS-CoV-2 Infektionen bei ihren Haushaltsmitgliedern, und 31,4% hatten Infektionen in ihrem Bekanntenkreis erlebt.

Die meisten Befragten gaben an, ihre privaten Kontakte aufgrund der COVID-19-Pandemie ziemlich stark (29,0%) oder sehr stark (55,2%) reduziert zu haben. Unter den berufstätigen Teilnehmern berichteten 14,9% über eine ziemlich starke und 36,2% über eine sehr starke Reduktion ihrer beruflichen Kontakte.

Die überwiegende Mehrheit der Teilnehmer (89,6%) war bereit, sich gegen SARS-CoV-2 impfen zu lassen. 20,5% aller Befragten waren zum Zeitpunkt der Studienteilnahme bereits ein- oder zweimal gegen COVID-19 geimpft. 2,7% wünschten keine Impfung, 7,7% waren noch unentschlossen.

Etwas mehr als ein Drittel der Patienten (34,1%) äußerte Interesse an Telemedizin. Von diesen wünschten sich die meisten (78,8%) eine Telefonsprechstunde, 28,8% eine Videosprechstunde und 21,6% Arztkontakte per App (*Abbildung 5*).



*Abbildung 5: Gewünschte Art der digitalen Versorgung während der Pandemie (eigene Darstellung).*

<sup>a</sup> Die Gesamtzahl der Teilnehmer mit Interesse an Telemedizin betrug n=125 (34,1% der gesamten Studienkohorte).

### 3. 4. Therapieänderungen aufgrund der Pandemie

Von 177 Teilnehmern, die seit dem 01.03.2020 bis zum Zeitpunkt der Befragung eine Melanom-Therapie erhielten, erfolgte bei drei Patienten (1,7%) Pandemie-bedingt eine Änderung, bei zwei davon während der ersten und bei der dritten Patientin während der zweiten Welle. Die erste Patientin wünschte aus Besorgnis über COVID-19 eine Verschiebung der Nachexzision ihres Primärmelanoms und der SNLB um 4 Wochen. Beim zweiten Patienten wurde das postoperative Bestrahlungsschema nach neurochirurgischer Resektion einer Hirnmetastase von 12 Sitzungen á 3 Gy auf 6 Sitzungen á 4 Gy modifiziert. Bei der dritten Patientin mussten die Nachexzision ihres Primärmelanoms und die SNLB aufgrund von knappen Ressourcen der Klinik für Anästhesie um vier Wochen verschoben werden.

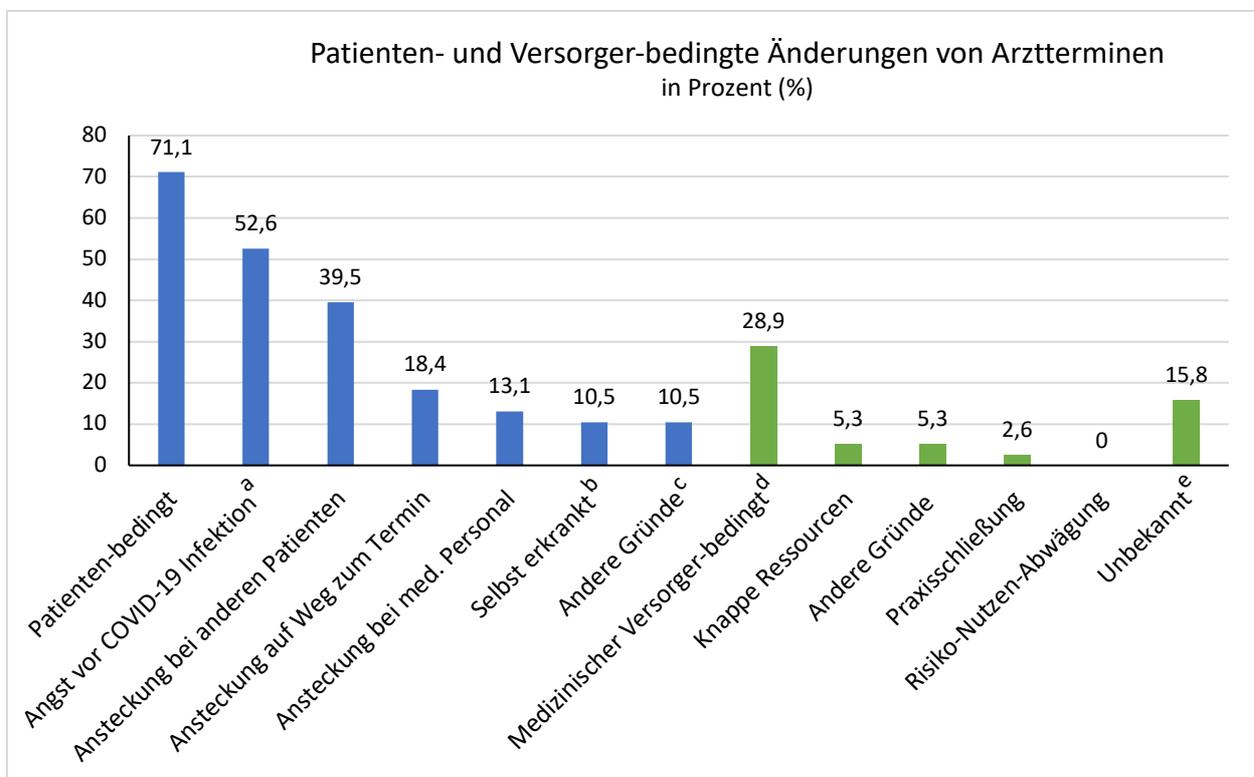
Bei 61 Patienten (16,7%) kam es unabhängig von der Pandemie zu einer Änderung der Melanom-Therapie, bei 8,5% wegen Tumorprogress, bei 2,5% wegen Therapienebenwirkungen und bei 0,5% aufgrund einer Remission. Bei 5,2% endete die Therapie wie geplant.

### 3. 5. Pandemie-bedingt verpasste Arzttermine

96,7% der Teilnehmer gaben an, sich wegen ihrer Melanomerkrankung in regelmäßiger ärztlicher Behandlung und/oder Nachsorge zu befinden. Bei 10,1% traten Pandemie-bedingt Terminverschiebungen oder -absagen auf. Der stornierte Arzttermin war bei 60,5% im Hauttumorzentrum und bei 42,0% in einer externen Arztpraxis geplant. Bei einem Patienten wurde sowohl ein Arzttermin im Hauttumorzentrum als auch ein Termin der Praxis geändert.

Terminänderungen erfolgten vorwiegend auf Patientenwunsch (71,1%), meistens aufgrund von Besorgnis über COVID-19 (52,6%; *Abbildung 6*). Die Befragten waren am häufigsten über eine Ansteckung bei Mitpatienten besorgt (39,5%), gefolgt von Besorgnis über die Ansteckung auf dem Weg zum Termin (18,4%) oder beim medizinischen Personal (13,1%). Bei 10,5% wurden die Arzttermine aus anderen gesundheitlichen Gründen (außer einer SARS-CoV-2 Infektion) verschoben.

28,9% der Terminänderungen waren Versorger-bedingt. Als häufigste Ursachen hierfür wurden Ressourcenknappheit (5,3%), Praxisschließung (2,6%) oder andere Gründe (5,3%) ermittelt (*Abbildung 6*).



*Abbildung 6:* Ursachen für stornierte Melanom-bezogene Arzttermine in Prozent (%) (modifizierte Abbildung 3c aus Micek et al., 2022 [66]).

Für die Kalkulation der Prozentenzahlen wurde die Zahl der Patienten, die Arzttermine verpasst hatten (n=38), auf 100% gesetzt.

<sup>a</sup> Die Summe der Prozentsätze ist nicht gleich 100%, da 5 Patienten mehrere Gründe nannten.

<sup>b</sup> An einer anderen Krankheit als an COVID-19.

<sup>c</sup> 7 Patienten nannten andere Gründe, 4 davon erläuterten diese im Freitext (siehe [66]).

<sup>d</sup> Von 11 durch die Versorger veranlassten Terminänderungen betrafen 5 das Vivantes Hautkrebszentrum und 6 externe Arztpraxen.

<sup>e</sup> In 6 Fällen waren die Ursachen für Versorger-bedingte Terminänderungen nicht mehr eruierbar.

Explorative Subgruppenanalysen zur Prüfung des Einflusses von Patienten-, Krankheits- und Therapiecharakteristika auf Terminstornierungen zeigten einen signifikant niedrigeren Prozentsatz an verpassten Arztterminen bei Patienten unter laufender Therapie ( $p < 0,001$ ), Patienten mit Tumormanifestation während der Pandemie ( $p = 0,002$ ) und Patienten mit fehlender oder geringer Sorge, ihre Therapie während der Pandemie fortzusetzen ( $p = 0,006$ ). Im Gegensatz dazu nahm das Risiko für Terminänderungen mit steigender Erkrankungsdauer zu ( $p = 0,001$ ). Teilnehmer mit einem Abitur oder Fachabitur hatten ein höheres Risiko als Teilnehmer mit einem Haupt- oder Realschulabschluss, Pandemie-bedingt Arzttermine zu verpassen ( $p = 0,047$ ). Andere soziodemographische, Krankheits- sowie Therapiemerkmale besaßen keinen signifikanten Einfluss auf die Einhaltung von Melanom-assoziierten Terminen (*Tabelle 7*).

*Tabelle 7*: Einfluss von Patienten-, Krankheits- und Therapiemerkmale auf Compliance mit Melanom-assoziierten Arztterminen (modifizierte Tabelle 1 aus Micek et al., 2022 [66]).

Charakteristika	Gesamte Kohorte	Verpasste Arzttermine		
	n=366 <sup>a</sup> n (%)	Ja, n=38 <sup>a</sup> n (%)	Nein, n= 328 <sup>a,b</sup> n (%)	p <sup>c</sup>
<b>Geschlecht</b>				
Weiblich	155 (42,3)	14 (36,8)	141 (43,0)	0,468
Männlich	211 (57,7)	24 (63,2)	187 (57,0)	
<b>Alter, in Jahren</b>				
Mittelwert (SD)	69,2 (12,9)	72,6 (10,2)	68,6 (13,6)	0,164

Median (IQR, range)	71,0 (18, 25-96)	73,0 (13, 52-91)	70,5 (19, 25-96)	
<b>Famillienstand</b>				
Alleinstehend <sup>d</sup>	103 (28,1)	9 (23,7)	94 (28,7)	0,519
Partnerschaft <sup>e</sup>	263 (71,9)	29 (76,3)	234 (71,3)	
<b>Schulabschluss<sup>f</sup></b>				
Niedrig	174 (49,0)	<b>12 (33,3)</b>	<b>162 (50,8)</b>	<b>0,047</b>
Hoch <sup>g</sup>	181 (51,0)	<b>24 (66,7)</b>	<b>157 (49,2)</b>	
<b>Erwerbstätigkeit</b>				
Nicht berufstätig	272 (74,3)	29 (76,3)	243 (74,1)	0,766
Berufstätig	94 (25,7)	9 (23,7)	85 (25,9)	
<b>AJCC 2017 Stadium</b>				
I	183 (50,0)	18 (47,4)	165 (50,3)	0,697
II	66 (18,0)	9 (23,7)	57 (17,4)	
III	62 (16,9)	7 (18,4)	55 (16,8)	
IV	55 (15,0)	4 (10,5)	51 (15,5)	
<b>Krankheitsdauer</b>				
Mittelwert (SD)	39,1 (52,6)	<b>57,4 (71,6)</b>	<b>36,9 (49,6)</b>	<b>0,001</b>
Median (IQR, range)	25,0 (32, 0-482)	35,5 (33,3, 9-398)	24,0 (32,0, 0-482)	
≤12 Monate	89 (24,3)	<b>2 (5,3)</b>	<b>87 (26,5)</b>	<b>0,028</b>
> 1-3 Jahre	159 (43,4)	<b>19 (50,0)</b>	<b>140 (42,7)</b>	
> 3-5 Jahre	69 (18,9)	<b>9 (23,7)</b>	<b>60 (18,3)</b>	
> 5 Jahre	49 (13,4)	<b>8 (21,1)</b>	<b>41 (12,5)</b>	
<b>Tumormanifestation während Pandemie</b>				
Nein (Remission)	222 (60,7)	<b>32 (84,2)</b>	<b>190 (57,9)</b>	<b>0,002</b>
Ja	144 (39,3)	<b>6 (15,8)</b>	<b>138 (42,1)</b>	
Kurative Therapie	94 (65,3)	3 (50,0)	91 (65,9)	
Tumorlast	50 (34,7)	3 (50,0)	47 (34,1)	
<b>Komorbiditäten</b>				
< 5	245 (66,9)	26 (68,4)	219 (66,8)	0,838
≥ 5	121 (33,1)	12 (31,6)	109 (33,2)	
<b>Aktuelle Therapie<sup>h</sup></b>				
Nein	189 (51,6)	<b>31 (81,6)</b>	<b>158 (48,2)</b>	<b>&lt;0,001</b>
Ja	177 (48,4)	<b>7 (18,4)</b>	<b>170 (51,8)</b>	
<b>SARS-CoV-2 Infektion</b>				
Patient selbst				
Nein	360 (98,4)	38 (100,0)	322 (98,2)	0,401
Ja	6 (1,6)	0 (0,0)	6 (1,8)	
Haushaltsmitglieder				
Nein	359 (98,1)	38 (100,0)	321 (97,7)	0,363

Ja	7 (1,9)	0 (0,0)	7 (2,1)	
Nähere Bekannte				
Nein	251 (68,6)	23 (60,5)	228 (69,5)	0,259
Ja	115 (31,4)	15 (39,5)	100 (30,5)	
<b>Besorgnis über COVID-19<sup>f</sup></b>				
Skala 0-100				
Mittelwert (SD)	45,1 (27,9)	48,8 (30,8)	44,7 (27,5)	0,409
Median (IQR, range)	50,0 (50, 0-100)	50,0 (60, 0-100)	50,0 (50, 0-100)	
<b>Besorgnis über Melanom<sup>f</sup></b>				
Skala 0-100				
Mittelwert (SD)	40,35 (28,9)	36,2 (30,4)	40,8 (28,7)	0,276
Median (IQR, range)	40,0 (47, 0-100)	20,0 (44,3, 5-100)	40,0 (45, 0-100)	
<b>Reduktion der privaten Kontakte</b>				
Wenig	20 (5,5)	3 (7,9)	17 (5,2)	0,321
Etwas	38 (10,4)	1 (2,6)	37 (11,3)	
Ziemlich	106 (29,0)	10 (26,3)	96 (29,3)	
Sehr	202 (55,2)	24 (63,2)	178 (54,3)	
<b>Reduktion der beruflichen Kontakte</b>				
Total <sup>i</sup>	100 (100,0)	9 (100,0)	91 (100,0)	
Wenig	35 (35,0)	2 (22,2)	33 (36,3)	0,777
Etwas	17 (17,0)	2 (22,2)	15 (16,5)	
Ziemlich	14 (14,0)	2 (22,2)	12 (13,2)	
Sehr	34 (34,0)	3 (33,3)	31 (34,1)	
<b>Bedenken, Therapie fortzusetzen</b>				
Gesamte Kohorte <sup>i</sup>	85 (100,0)	4 (100,0)	81 (100,0)	<b>0,006</b>
Überhaupt nicht oder wenig	73 (85,9)	2 (50,0)	71 (87,7)	
Etwas	10 (11,8)	1 (25,0)	9 (11,1)	
Ziemlich oder sehr	2 (2,3)	1 (25,0)	1 (1,2)	
<b>Impfbereitschaft gegen SARS-CoV-2</b>				
Ja	328 (89,6)	34 (89,5)	294 (89,6)	0,446
Nein	10 (2,7)	0 (0,0)	10 (3,0)	
Unentschlossen	28 (7,7)	4 (10,5)	24 (7,3)	

<sup>a</sup> Die Anzahl der Teilnehmer in jeder Gruppe wurde als 100% definiert.

<sup>b</sup> Die Subgruppe aus Teilnehmern ohne verpasste Termine enthielt 7 Patienten, bei denen keine Melanom-bezogenen Arzttermine geplant waren.

<sup>c</sup> Unterschiede zwischen den Subgruppen mit und ohne verpasste Arzttermine wurden für kategoriale Variablen mittels Chi-Quadrat-Test und für lineare Variablen bei fehlender Normalverteilung mittels Mann-Whitney-U-Test auf Signifikanz getestet.

<sup>d</sup> Ledig, geschieden oder verwitwet.

<sup>e</sup> In einer festen Partnerschaft oder verheiratet.

<sup>f</sup> Fehlende Daten: Schulabschluss n=11, Besorgnis über COVID-19 n=4; Besorgnis über Melanom n=3 Teilnehmer.

<sup>g</sup> Abitur oder Fachabitur.

<sup>h</sup> Melanom-Therapie zwischen dem 01.03.2020 und dem Tag der Studienteilnahme.

<sup>i</sup> Bei Berechnung der Prozentzahlen wurden alle Patienten, die Informationen zur Reduktion der beruflichen Kontakte (n=100, n=9 oder n=91, 100%) bzw. zu Bedenken bezüglich der Fortsetzung der Behandlung (n=85, n=4 oder n=81, 100%) lieferten, zugrunde gelegt.

Signifikante Befunde sind fett gedruckt.

Die wesentlichen Einflussfaktoren aus den deskriptiven Subgruppenvergleichen wurden in multivariaten linearen Regressionsanalysen bestätigt, in denen verpasste Arzttermine die abhängige Variable waren und Geschlecht, Alter, Tumorstadium, aktuelle Therapie,  $\geq 5$  Komorbiditäten, Besorgnis über COVID-19 und über das Melanom, Erkrankungsdauer sowie Schulabschluss die unabhängigen Variablen darstellten. Eine aktuelle Melanom-Therapie war mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für Terminänderungen assoziiert (OR=0,194, p=0,002), während eine längere Erkrankungsdauer (OR=1,007, p=0,028) und ein höherer Schulabschluss (OR=2,263, p=0,043) Terminstornierungen begünstigten. Das Risiko, Arzttermine zu verpassen, nahm zudem mit steigendem Alter (OR=1,037, p=0,039) sowie tendenziell mit zunehmender Sorge über COVID-19 zu (OR=1,581, p=0,060).

*Tabelle 8: Multivariate Regressionsmodelle zur Untersuchung von Einflussfaktoren auf verpasste Arzttermine (modifizierte Tabelle 4 aus Micek et al., 2022 [66]).*

<b>Charakteristika</b>	<b>OR<sup>a</sup></b>	<b>p</b>
Weiblich	1.056	0.895
Alter	<b>1.037</b>	<b>0.039</b>
AJCC Stadium		
II	1.616	0.327
III	1.735	0.346
IV	1.521	0.574
Aktuelle Therapie <sup>b</sup>	<b>0.194</b>	<b>0.002</b>
≥5 Komorbiditäten	0.681	0.377
Besorgnis über COVID-19 <sup>c</sup>	<b>1.581</b>	<b>0.060</b>
Besorgnis über Melanom <sup>c</sup>	0.771	0.291
Krankheitsdauer <sup>d</sup>	<b>1.007</b>	<b>0.028</b>
Schulabschluss		
Hoch <sup>e</sup>	<b>2.263</b>	<b>0.043</b>

<sup>a</sup> Verpasste Termine stellten die abhängige Variable dar, Geschlecht, Alter, Tumorstadium nach AJCC 2017, aktuelle Therapie, ≥5 Komorbiditäten, Besorgnis über COVID-19, Besorgnis über das Melanom, Krankheitsdauer und Schulabschluss die unabhängigen Variablen. Die Referenzkategorien waren: männliches Geschlecht, AJCC-Stadium I, keine aktuelle Therapie, <5 Komorbiditäten und niedriger/mittlerer Schulabschluss. Alter, Besorgnis über COVID-19 und Besorgnis über das Melanom wurden als lineare Variablen in das Modell aufgenommen.

<sup>b</sup> Melanom-Therapien zwischen dem 01.03.2020 und dem Tag der Studienteilnahme.

<sup>c</sup> Auf einer Skala von 0 (keine Besorgnis) bis 100 (höchste Besorgnis).

<sup>d</sup> In Monaten.

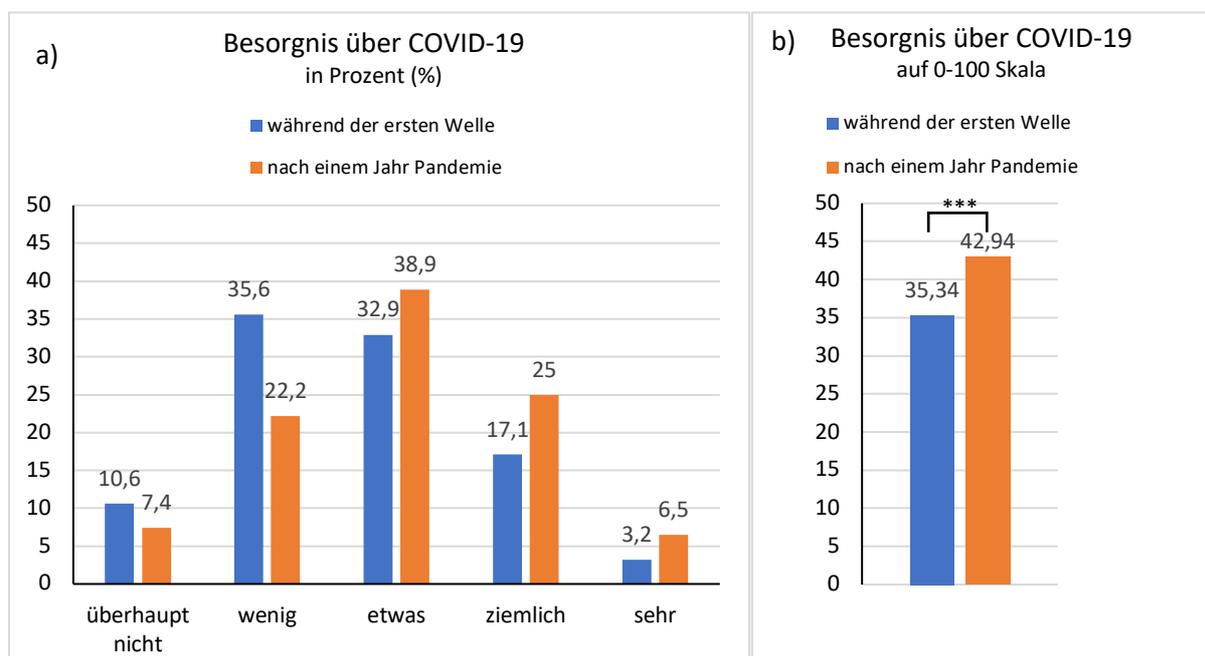
<sup>e</sup> Abitur oder Fachabitur.

Signifikante Ergebnisse sind durch Fettdruck hervorgehoben.

### 3. 6. Auswirkungen der Pandemie in ihrer ersten Welle und in der Zeit danach

216 von 366 Teilnehmern (59,0%) hatten bereits an der Mela-COVID Studie teilgenommen, die vom 15.04.2020 bis zum 30.06.2020 lief [65]. Patienten-, Krankheits- sowie Therapiecharakteristika dieser Subkohorte sind in der ergänzenden online-Tabelle S3 der Publikation im Anhang dargestellt [66].

Beim Vergleich der in der Mela-COVID Studie dokumentierten Beeinträchtigungen durch die Pandemie mit den in der Mela-COVID Follow-up Studie erhobenen Ergebnissen fiel auf, dass die Sorge über COVID-19 nach einem Jahr Pandemie signifikant höher war als während bzw. kurz nach der ersten Welle (35,3 vs. 42,9 auf einer Skala von 0 bis 100,  $p < 0,001$ ; *Abbildung 7*), während sich hinsichtlich der Besorgnis über die Melanomerkrankung keine signifikanten Unterschiede fanden. Die privaten Kontakte wurden zum Zeitpunkt der Mela-COVID Follow-Up Befragung (01.03.-30.04.2021) signifikant stärker reduziert als während der ersten Welle der Pandemie ( $p = 0,001$ ; *Abbildung 8*).



*Abbildung 7:* Besorgnis über COVID-19 a) in 5 Kategorien und b) auf einer Skala von 0 bis 100 während der ersten Welle und nach einem Jahr Pandemie (modifizierte *Abbildung 4* aus Micek et al., 2022 [66]).

\*\*\* $p < 0,001$

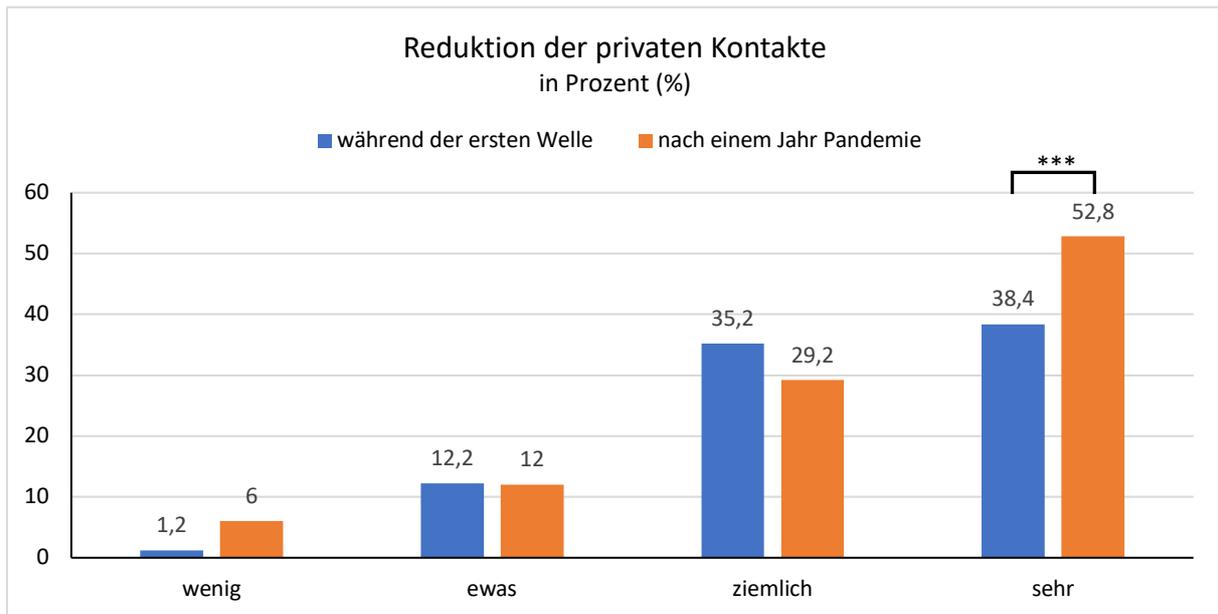


Abbildung 8: Reduktion der privaten Kontakte während der ersten Welle und nach einem Jahr Pandemie (eigene Darstellung).

\*\*\*p=0,001

Erwartungsgemäß hatten nach einem Jahr Pandemie signifikant mehr Patienten SARS-CoV-2-Infektionen bei sich selbst, im eigenen Haushalt und im näheren Bekanntenkreis erlebt als nach der ersten Welle (Tabelle 9). Dennoch war die Gesamtzahl der Patienten, die ihre Arzttermine Pandemie-bedingt nicht wahrnahmen, während der ersten Welle der Pandemie höher als in den 9 Monaten danach (n=29, 13,4%; 95% CI=9,0-18,2 bzw. n=19, 8,8%; 95% CI=5,1-12,9).

Beim Subgruppenvergleich zwischen Patienten, die Pandemie-bedingt Arzttermine verpassten oder nicht, wurde eine aktuelle Therapie als positiver Prädiktor für die Einhaltung von Terminen identifiziert. In der Gruppe, die während der Pandemie eine Melanom-Therapie erhielt, stornierten 15,6% seit Beginn der Pandemie einen Termin, in der Gruppe ohne aktuelle Therapie 37,4% (p=0,005). Im Gegensatz zu den Ergebnissen aus der Mela-COVID Studie besaßen Erfahrungen mit SARS-CoV-2 Infektionen bei näheren Bekannten sowie begleitend vorliegende Angststörungen nach einem Jahr Pandemie keinen signifikanten Einfluss auf Terminänderungen.

Tabelle 9: SARS-CoV-2-Infektionszahlen während der ersten Welle und danach (modifizierte Tabelle 5 aus Micek et al., 2022 [66]).

Charakteristika	Während des ersten Jahres der Pandemie <sup>a</sup>	Während der ersten Welle <sup>b</sup>	Nach der ersten Welle <sup>c</sup>	p <sup>d</sup>
	n=216 n (%)	n=216 n (%)	n=216 n (%)	
<b>SARS-CoV-2 Infektionen<sup>e</sup></b>				
Patient selbst	5 (2.3)	<b>1 (0.5)</b>	<b>5 (2.3)</b>	<b>0.023</b>
Behandlung ambulant	3 (1.4)	0 (0.0)	3 (1.4)	
Behandlung im Krankenhaus	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	
Behandlung auf Intensivstation	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.5)	
Haushaltsmitglieder	5 (2.3)	<b>1 (0.5)</b>	<b>5 (2.3)</b>	<b>0.023</b>
Behandlung ambulant	5 (2.3)	1 (0.5)	5 (2.3)	
Behandlung im Krankenhaus	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Behandlung auf Intensivstation	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Nähere Bekannte	64 (29.6)	<b>11 (5.1)</b>	<b>64 (29.6)</b>	<b>&lt;0.001</b>
Behandlung ambulant	47 (21.8)	8 (3.7)	47 (21.7)	
Behandlung im Krankenhaus	8 (3.7)	3 (1.4)	8 (3.7)	
Behandlung auf Intensivstation	5 (2.3)	0 (0.0)	5 (2.3)	
Unbekannt	4 (1.8)	0 (0.0)	4 (1.8)	

<sup>a</sup> Zwischen dem 01.03.2020 und dem Zeitpunkt der Teilnahme an der Mela-COVID Follow-up Studie.

<sup>b</sup> Zwischen dem 01.03.2020 und dem 30.06.2020, d.h. dem Zeitraum, der in der Mela-COVID Studie betrachtet wurde.

<sup>c</sup> Nach dem 30.06.2020 bis zum Tag der Teilnahme an der Mela-COVID Follow-up Studie.

<sup>d</sup> Auswirkungen der Pandemie während und nach der ersten Welle wurden für binäre und kategoriale Variablen mittels Chi-Quadrat-Test, für Subgruppen mit kleinen Zahlen mittels exaktem Test nach Fisher und für lineare Variablen mittels Wilcoxon-Test verglichen.

<sup>e</sup> Ein Teilnehmer der Mela-COVID Studie lieferte keine Informationen zu SARS-CoV-2 Infektionen im näheren Bekanntenkreis während der ersten Welle der Pandemie.

## 4. Diskussion

### 4. 1. Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Melanompatienten in Deutschland und weltweit

#### 4. 1. 1. Melanomversorgung während der COVID-19-Pandemie

Als Kollateralschaden der COVID-19-Pandemie wurde die Versorgung von dermatologischen Patienten weltweit erheblich eingeschränkt. Seit Beginn der Pandemie registrierten Hautkliniken aus aller Welt eine deutliche Verringerung von Patientenvorstellungen [50]. Besonders drastische Besucherrückgänge wurden aus Italien gemeldet. Einer Erhebung der Italian Melanoma Intergroup (IMI) zufolge sank Anzahl der dermatologischen Vorstellungen im Jahr 2020 im Vergleich zu 2019 um 53% [58].

Unter allen Krebserkrankungen, deren Diagnose durch die Pandemie verzögert wurde, scheinen bösartige Hauttumoren am stärksten betroffen zu sein. Nach Daten einer italienischen Studie machten Melanom-Diagnosen und Diagnosen von nicht-melanozytärem Hautkrebses 56,7% aller im Vergleich zu den Vorjahren fehlenden onkologischen Diagnosen aus [61]. Über einen besorgniserregenden Rückgang an Melanomdiagnosen wurde aus aller Welt berichtet [59, 60, 61, 62, 63, 64, 67]. Nach Meldungen aus Griechenland sank die Rate der Melanomdiagnosen im Jahr 2020 um 36,4% [67], nach italienischen Daten sogar um 60,0% [68].

Es ist weithin bekannt, dass eine frühzeitige Diagnose und Therapie für die Überlebenschancen von Melanompatienten entscheidend sind. Eine Pandemiebedingt verzögerte Diagnosestellung führt zu einer höheren Inzidenz von Melanomen in einem weiter fortgeschrittenen Stadium und damit zu einer höheren Morbidität und Mortalität. In einem Wachstumsmodell wurde errechnet, dass eine um 3 Monate verzögerte Operation des Primärmelanoms eine Reduktion der Melanom-spezifischen 10-Jahres-Überlebensrate um 14,4% zur Folge hat [69].

Diese Daten veranschaulichen eindrücklich, dass die Versorgung von Patienten mit malignem Melanom und anderen aggressiven Hauttumoren auch unter Pandemie-Bedingungen nicht vernachlässigt werden darf. Unsere Studie zeigte eine sehr geringe Rate an Therapieänderungen. Auch die Rate an Terminausfällen war mit 10,1% während eines Jahres relativ niedrig.

#### 4. 1. 2. Melanom-Therapie in der COVID-19 Ära

Gemäß Konsensus-Leitlinien für die Melanom-Therapie während der COVID-19-Pandemie sollte die Versorgung von Melanompatienten nicht wesentlich von den etablierten Standards abweichen. Dabei sollten Entscheidungen für oder gegen Verschiebungen von Terminen und Prozeduren stets unter Berücksichtigung der lokalen epidemiologischen Lage gefällt werden [52, 70]. Die Zahl der stationären Aufenthalte sollte nach Möglichkeit reduziert werden, um Ressourcen zu sparen und das Risiko von nosokomialen SARS-CoV-2-Infektionen zu verringern. Nichtsdestotrotz sollten Operationen von Melanompatienten unter Beachtung strenger hygienischer Voraussetzungen plangemäß fortgesetzt werden, solange es die Kapazitäten zulassen [52, 70].

Die Auswirkungen systemischer Tumorthérapien auf das Risiko für Infektionen mit SARS-CoV-2 und auf den Verlauf von COVID-19 Erkrankungen waren Gegenstand intensiver Untersuchungen [53, 71, 72, 73]. Nach den bisher vorliegenden Daten aus retrospektiven Studien und internationalen Registern haben Patienten unter laufender Immuntherapie bei einer SARS-CoV-2 Infektion keine schlechtere Prognose als Patienten ohne Immuntherapie [53, 71, 74, 75].

Mit Hilfe von Immuntherapien und zielgerichteten Therapien lässt sich in adjuvanter und in palliativer Situation eine erhebliche Verbesserung der Prognose von Melanompatienten erzielen [17, 18, 19, 76]. Daher sollten diese Therapien nach den Empfehlungen internationaler Fachgesellschaften unter Berücksichtigung individueller Risikofaktoren und sorgfältiger Überwachung auch während der Pandemie indikationsgerecht eingeleitet und fortgesetzt werden [52, 70]. Nach Möglichkeit sollten Therapien mit einem geringen Risiko für Krankenhausaufenthalte zum Management von Toxizitäten favorisiert werden. Bei Immuntherapien sollten, wenn medizinisch vertretbar, die längsten zugelassenen Infusionsintervalle gewählt werden [52, 70, 77, 78]. Bei zielgerichteter Therapie kann die Kombination aus Encorafenib und Binimetinib bevorzugt in Betracht gezogen werden, da hierunter Pyrexie als Imitator einer SARS-CoV-2 Infektion seltener ist als unter anderen BRAF/MEK-Inhibitor-Kombinationen [52, 70]. Während der akuten Phase einer SARS-CoV-2 Infektion wird empfohlen, ICI-Therapien zu pausieren [79].

In unserer Studie wurde nur bei drei von 366 Teilnehmern eine Änderung der Melanom-Therapie im Zusammenhang mit der Pandemie dokumentiert. Bei zwei Patienten wurde der chirurgische Eingriff verschoben, im ersten Fall auf Wunsch der Patientin aufgrund von Angst vor einer nosokominalen SARS-CoV-2 Infektion und im zweiten Fall bedauerlicherweise aufgrund begrenzter anästhesiologischer Ressourcen. Damit war die Rate an verschobenen dermatochirurgischen Eingriffe deutlich niedriger als in anderen in der Anfangsphase der Pandemie stärker betroffenen Ländern wie z.B. Italien oder England [62, 68]. Im dritten Fall wurde die postoperative Radiotherapie nach Resektion einer Hirnmetastase auf ein hypofraktioniertes Schema umgestellt, was den Empfehlungen radiologischer Fachgesellschaften entsprach [80].

#### 4. 1. 3. Verpasste Arzttermine und ihre Ursachen

Während des ersten Jahres der COVID-19-Pandemie wurden bei nur 10,1% unserer Studienteilnehmer Änderungen von Melanom-bezogenen Arztterminen dokumentiert. Dabei handelte es sich meistens um eine Verschiebung von Nachsorgeuntersuchungen. Abhängig von der regionalen Pandemie-Lage und von lokalen und regionalen Vorschriften variierten die Raten an Pandemie-bedingten Terminänderungen in deutschen Hautkrebszentren erheblich. Im Dortmunder Hauttumorzentrum wurde z.B. kein signifikanter Rückgang der Arzttermine von Patienten mit Hautkrebs festgestellt [81]. In der Hautambulanz der Technischen Universität München wurde dagegen fast jede vierte Konsultation von Patienten mit Hautkrebs versäumt. Von März bis April 2020 war die Anzahl der erstdiagnostizierten Melanome um ein Vielfaches niedriger als von März bis April 2018 und 2019 [57]. Aus anderen Ländern wie den USA [82] und Italien [83] in denen die Gesundheitssysteme besonders zu Beginn der Pandemie stärker belastet waren als in Deutschland, wurde ein noch stärkerer Rückgang der Melanom-bezogenen Arzttermine gemeldet. In der norditalienischen Stadt Padua nahm die Anzahl der Nachsorge-Termine während der ersten Welle beispielsweise um 30,2% ab [83].

In der vorliegenden Studie und in der vorangegangenen Mela-COVID Befragung [65] erfolgten Terminstornierungen am häufigsten auf Veranlassung der Patienten aus Angst vor SARS-CoV-2-Infektionen. Dabei war die Ansteckung bei anderen Patienten am meisten gefürchtet. Diese Ergebnisse sind gut zu den Daten aus einer WhatsApp-

Messenger-basierten Befragung, in der Angst als häufigste Emotion identifiziert wurde [84], und zu Hypothesen anderer Autoren [57, 81] passend.

Patienten, die während der Pandemie eine Melanom-Therapie erhielten, und Patienten mit aktueller Tumorlast verpassten ihre Arzttermine seltener als andere. Dies weist darauf hin, dass die Patienten den hohen Stellenwert ihrer Therapie trotz Pandemie erkannt hatten und Vertrauen in die zum Schutz vor nosokomialen SARS-CoV-2 Infektionen implementierten Maßnahmen gefasst hatten.

Bei Patienten mit höherem Alter, einem höheren Schulabschluss und einer längeren Krankheitsdauer war die Wahrscheinlichkeit, Melanom-bezogene Arzttermine zu verpassen, dagegen erhöht. Möglicherweise überwog bei einem Teil dieser Patienten die Sorge über eine nosokomiale SARS-CoV-2 Infektion gegenüber der Angst, infolge eines abgesagten Arzttermins die Diagnose eines Melanom-Rezidivs oder Krankheitsprogresses zu verzögern.

#### 4. 1. 4. Weniger verpasste Termine trotz zunehmender Besorgnis über COVID-19

Unter den Teilnehmern der Mela-COVID Studie, die direkt nach der ersten Welle der Pandemie durchgeführt wurde, verpassten 14,8% einen Melanom-bezogenen Arzttermin [65]. Bemerkenswerterweise war der Anteil der Patienten mit verpasstem Termin in der hier vorgestellten Mela-COVID Follow-up Studie mit 10,1% geringer, obwohl die erfasste Zeitspanne wesentlich länger war und die zweite Welle der Pandemie, die in Deutschland mit einer weit höheren Inzidenz von SARS-CoV-2-Infektionen als die erste einherging, im Erhebungszeitraum inbegriffen war. Diese Ergebnisse zeigen, dass es im Vivantes Hauttumorzentrum auch während der zweiten Welle gelang, eine leitliniengerechte Melanomversorgung aufrecht zu erhalten, wenngleich die Zahl der an COVID-19 erkrankten Patienten auf den Isolier- und Intensivstationen hoch war und Personal aus den Hautkliniken in deren Versorgung eingebunden wurde.

Patienten, die sowohl an der Mela-COVID Studie als auch an der Mela-COVID Follow-up Studie teilgenommen hatten, waren nach einem Jahr stärker über die Pandemie besorgt als nach der ersten Welle und schränkten ihre sozialen Kontakte deutlicher ein. Nichtsdestotrotz verpassten sie Melanom-bezogene Arzttermine seltener. Dies deutet darauf hin, dass sie trotz ihrer größeren Sorge über COVID-19 gelernt hatten,

mit der Pandemie umzugehen, und begriffen hatten, dass sie die Diagnostik, Therapie und Nachsorge ihres Melanoms auch unter Pandemie-Bedingungen nicht vernachlässigen dürfen. Dies gilt umso mehr, als bisher kein Ende der Pandemie absehbar ist. Während der ersten Welle bestand Hoffnung auf ein schnelles Ende der Pandemie. Daher schien die Verschiebung von Arztterminen auf den Zeitraum nach Ende der Pandemie für einige Patienten mit Niedrigrisiko-Melanom eine passende Option zu sein. Inzwischen besteht kein Zweifel mehr daran, dass uns die Pandemie längerfristig begleiten wird. Das medizinische Personal und die Patienten haben Erfahrung im Umgang mit der neuen, für alle Seiten sehr herausfordernden Situation gesammelt und gelernt, unter umfangreichen Vorsichtsmaßnahmen eine leitliniengerechte Melanomversorgung anzubieten und in Anspruch zu nehmen.

In der Mela-COVID Studie stellten Besorgnis über COVID-19, Angststörungen und SARS-CoV-2-Infektionen bei näheren Bekannten signifikante Risikofaktoren für Terminstornierungen dar [65]. Diese Faktoren waren nach einem Jahr Pandemie nicht mehr entscheidend.

#### 4. 1. 5. Schutzmaßnahmen: AHA-Regeln, Impfstrategie, Telemedizin

Seit Beginn der Pandemie war es eine der größten Herausforderungen, die medizinische Versorgung von Patienten mit anderen Diagnosen außer COVID-19 aufrecht zu erhalten, ohne diese einem Risiko für nosokomiale SARS-CoV-2-Infektionen auszusetzen. Hierzu sowie zum Schutz des medizinischen Personals wurden unmittelbar nach Beginn der Pandemie umfassende Sicherheitsmaßnahmen implementiert. Es wurden AHA-Prinzipien eingeführt, die 1,5 Meter Mindestabstand, konsequente Hygienemaßnahmen und das Tragen eines Mund-Nasen-Schutzes beinhalteten. In den Krankenhäusern wurden zahlreiche Prozesse umorganisiert, um bestmögliche Sicherheit zu gewährleisten. Es wurden routinemäßige Symptom-Screenings, COVID-19-Schnelltests und SARS-CoV-2 PCR-Tests von Patienten und Personal implementiert [85]. Nach mehr als zwei Jahren Pandemie bleiben diese strengen Sicherheitsmaßnahmen für die optimale Patientenversorgung essenziell.

Weniger als ein Jahr nach dem Beginn der Pandemie wurden Impfstoffe gegen SARS-CoV-2 zugelassen, die das Risiko für COVID-19-Erkrankungen und schwere Krankheitsverläufe deutlich verringern und Hoffnung bei der Bekämpfung der

Pandemie gaben [86, 87, 88]. Aufgrund knapper Impfstoff-Ressourcen wurde in Deutschland zunächst eine Impfpriorisierung für besonders gefährdete Bevölkerungsgruppen vorgenommen. Patienten mit einer Krebserkrankung wurden bei einer akuten Krebserkrankung in die Prioritätsgruppe 2 und bei einer seit mindestens 5 Jahren anhaltenden Remission in die Prioritätsgruppe 3 eingestuft [89]. Anfang Juni 2021 konnte die Priorisierung bei guten Impfstoffreserven aufgehoben werden.

Berichten aus Polen und Frankreich zufolge sind Patienten mit Krebserkrankungen einer COVID-19-Impfung gegenüber eher positiv eingestellt [90, 91]. Dies konnte auch in der vorliegenden Studie bestätigt werden, in der fast 90% der Teilnehmer ihre Bereitschaft zur SARS-CoV-2 Impfung signalisierten. Aktuell sind auf dem deutschen Markt 4 Impfstoffe (Comirnaty® von BioNTech/Pfizer, Spikevax® von Moderna Biotech, Vaxzevira® von AstraZeneca und Janssen® von Johnson&Johnson) gegen SARS-CoV-2 zugelassen. Zum Zeitpunkt der Erstellung der Dissertationsschrift sind 76,3% der deutschen Bevölkerung gegen COVID-19 grundimmunisiert, und 62,1% haben eine oder zwei Auffrischungsimpfungen erhalten [92].

Als Folge der Konzentration von Ressourcen auf die Versorgung von COVID-19-Patienten, aber auch als Folge der sozialen Distanzierung ist seit dem Beginn der Pandemie weltweit ein Rückgang der ambulanten dermatologischen Vorstellungen zu verzeichnen [56, 57, 58, 59, 60, 61, 62, 63, 64]. Parallel stieg die Zahl der dermatologischen Telekonsultationen, Videosprechstunden und Online-Beratungen erheblich an [50]. Von dermatologischen Einrichtungen und Versorgern aus aller Welt wird die unterstützende Funktion der Telemedizin und die entscheidende Rolle dieses Instrumentes bei der Aufrechterhaltung der medizinischen Versorgung in Zeiten knapper Gesundheitsressourcen betont und eine rasche Implementierung teledermatologischer Dienste empfohlen [52, 55, 64, 70, 93]. Die Einführung innovativer digitaler Optionen zur Kontaktaufnahme mit den Ärzten wird auch von vielen Patienten befürwortet. In unserer Kohorte hatte lediglich ein Drittel aller Teilnehmer Interesse an Telemedizin. Dies könnte zum einen darauf zurück zu führen sein, dass viele Patienten betagt waren. Zum anderen waren bei fast allen Vorstellungen im Hauttumorzentrum eine bildgebende Diagnostik, eine Labordiagnostik und/oder eine Operation erforderlich, also Maßnahmen, die nicht digital durchführbar sind. Patienten, bei denen auf Präsenztermine verzichtet werden

kann, werden seit Beginn der Pandemie vermehrt telemedizinisch betreut, ihrem Wunsch entsprechend meist in Form von telefonischen Beratungen.

Bemerkenswerterweise war das Interesse an Telemedizin in der Mela-COVID Follow-up Studie höher als in der Mela-COVID Studie, in der nur ein Viertel der Patienten einen Wunsch nach telemedizinischer Versorgung äußerte [Miriam Morgenstern, geb. Teuscher, persönliche Kommunikation]. Dies entspricht dem allgemein zunehmenden Trend zur Digitalisierung und kann durch zunehmende Erfahrung der Studienteilnehmer mit digitalen Kommunikationsformen im Verlauf der Pandemie erklärt werden.

#### 4. 2. Limitationen der Studie

Die Datenerhebung erfolgte an einem großen Hauttumorzentrum in Berlin mit drei über die Stadt verteilten Standorten. Die Ergebnisse spiegeln daher die Versorgung dermatoonkologischer Patienten in der größten Metropole Deutschlands während des ersten Jahrs der Pandemie wider. Sie sind jedoch nicht repräsentativ für das ganze Land, da das Ausmaß von Pandemie-bedingten Einschränkungen stark von den lokalen und regionalen Gegebenheiten und Vorschriften abhing. Aufgrund der föderalistischen Struktur der Bundesregierung Deutschland besitzen die einzelnen Bundesländer weitreichende Kompetenzen zur Steuerung der Pandemie-Bekämpfung. Während des ersten Jahres der Pandemie unterschieden sich die Strategien, Regeln und Gesetze z. B. in Bezug auf Schulschließungen, Schließungen der Gastronomie und des Einzelhandles, Quarantänemaßnahmen und Einreiseeinschränkungen zwischen den Bundesländern, was den nationalen Vergleich erschwert. Ebenso lassen sich die Ergebnisse unserer Studie nicht auf andere, in unterschiedlichem Ausmaß von der Pandemie betroffene Länder mit unterschiedlich organisierten Gesundheitssystemen übertragen.

Unsere Rücklaufquote war für eine postalische Umfrage vergleichsweise hoch. Nichtsdestotrotz ist es gut denkbar, dass die Rate an Therapie- und Terminänderungen unter Patienten, die nicht an der Studie teilnehmen wollten, höher war als die unter den Teilnehmern.

Der Patientenfragebogen enthielt Fragen, die sich auf das gesamte vergangene Jahr bezogen. Es ist möglich, dass sich einige Teilnehmer nicht mehr an

Terminstornierungen erinnerten, insbesondere wenn diese bereits länger zurück lagen. Informationen zu Änderungen von Terminen, die außerhalb des Hauttumorzentrums geplant waren, wurden lediglich durch die Studienteilnehmer gemeldet und nicht durch Nachfragen bei externen Behandlern überprüft.

Der genaue Zeitpunkt von Therapieänderungen war in den elektronischen Patientenakten dokumentiert, wohingegen der exakte Zeitpunkt von Terminänderungen nicht zuverlässig erfasst war. Informationen hierzu basierten vorwiegend auf den Angaben der Teilnehmer. Bei Patienten, die sowohl an der Mela-COVID Studie als auch an der Mela-COVID Follow-up Studie teilnahmen und in beiden Befragungen Änderungen von Melanom-bezogenen Arztterminen angaben, wurde nachträglich recherchiert, zu welchem Zeitpunkt die Änderungen stattgefunden hatten. Für die statistischen Analysen wurden verschobene und abgesagte Termine in einer Kategorie zusammengefasst, weil eine zuverlässige Unterscheidung zwischen beidem nicht möglich war. Während beider Wellen der Pandemie wurden Termine oft zuerst verschoben und dann abgesagt. Nachsorgetermine wurden bei Stornierung oft direkt auf den nächsten regulär geplanten Nachsorgetermin verschoben.

Der Grad der Besorgnis über COVID-19 und über die Melanomerkkrankung wurde nicht mit validierten Scores wie z. B. der "Fear of COVID"-Skala [94] erhoben, sondern mit 5-Punkt-Skalen und Skalen von 0 bis 100. Vorteile dieser Skalen waren die gute Verständlichkeit für die Teilnehmer und die direkte Vergleichbarkeit mit den Daten aus der Mela-COVID Studie.

#### 4. 3. Ausblick

Mehr als zwei Jahre nach ihrem Ausbruch stellt die Pandemie weiterhin eine große Herausforderung für das Gesundheitswesen, eines der Kernprobleme unseres Landes und ein wichtiges Thema der deutschen und internationalen Politik dar. Erfahrungen in der Versorgung von onkologischen Patienten unter Pandemie-Bedingungen nehmen stetig zu, und die Zahl der Publikationen aus medizinischen Einrichtungen aller Welt zu Konsequenzen der COVID-19-Pandemie für Patienten mit Krebserkrankungen ist nahezu exponentiell steigend. In ersten Studien wurde gezeigt, dass die Tumordicke und das Tumorstadium von Melanomen in der Zeit nach dem ersten „Lockdown“ zunahm [95, 96, 97]. Die langfristigen Auswirkungen der Pandemie auf die Prognose von Patienten mit malignem Melanom sind jedoch unklar.

Erhebungen hierzu sind aus der Sicht von Dermatologen, Onkologen und ihren Fachgesellschaften weltweit von höchstem Interesse. Der internationale Austausch von Erfahrungen dermatoonkologischer Einrichtungen und die Etablierung und fortwährende Anpassung von landesweiten und internationalen Leitlinien zur dermatoonkologischen Versorgung unter Pandemie-Bedingungen kann dazu beitragen, Versorgungsstrategien zu optimieren und ungünstige Langzeitfolgen der Pandemie für dermatoonkologische Patienten zu minimieren.

#### 4. 4. Fazit

Die Bedeutung einer kontinuierlichen, zuverlässigen und leitlinienkonformen Versorgung von dermatoonkologischen Patienten trotz der COVID-19-Pandemie darf nicht unterschätzt werden. Eine Vernachlässigung von Hautkrebs-Diagnosen und Therapien als Kollateralschaden der Pandemie sollte mit allen Anstrengungen vermieden oder zumindest verringert werden. Unsere Studie erbrachte nur wenige Pandemie-bedingte Behandlungsänderungen, von denen lediglich eine einzige auf mangelnde Ressourcen des Hauttumorzentrum zurück zu führen war, und eine relativ geringe Rate an stornierten Arztterminen. Obwohl die Patienten nach der zweiten Welle der Pandemie stärker über COVID-19 besorgt waren als nach der ersten Welle, nahm die Anzahl der verpassten Termine mit der Zeit ab. Dies deutet darauf hin, dass die Patienten sich an eine leitliniengerechte Melanom-Diagnostik, Therapie und Nachsorge unter neuen, durch die Pandemie diktierten Voraussetzungen angepasst hatten und Vertrauen in die am Vivantes Hauttumorzentrum etablierten Sicherheitsmaßnahmen zur Verhinderung von SARS-CoV-2-Infektionen gewonnen hatten.

## 5. Literaturverzeichnis

1. Zentrum für Krebsregisterdaten (Robert Koch-Institut). Krebs in Deutschland für 2015/2016. Gemeinsame Publikation des Zentrums für Krebsregisterdaten und der Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland E.V. 12. Ausgabe. Korrigierte Fassung vom 17.08.2020. URL: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs\\_in\\_Deutschland/kid\\_2019/krebs\\_in\\_deutschland\\_2019.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Publikationen/Krebs_in_Deutschland/kid_2019/krebs_in_deutschland_2019.pdf?__blob=publicationFile).
2. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). S3-Leitlinie Prävention von Hautkrebs. Langversion 2.0. März 2021 [Zugriff am: 18.09.2021]. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien/032-052OLm\\_S3\\_Praevention-Hautkrebs\\_2021-03.pdf](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-052OLm_S3_Praevention-Hautkrebs_2021-03.pdf).
3. Zentrum für Krebsregisterdaten (Robert Koch Institut). Krebsarten - Malignes Melanom der Haut. Stand: 14.04.2021 [Zugriff am 18.09.2021]. URL: [https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Melanom/melanom\\_node.html](https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Melanom/melanom_node.html).
4. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Melanoms. Langversion 3.3. Juli 2020 [Zugriff am: 18.09.2021]. URL: [https://www.awmf.org/uploads/tx\\_szleitlinien](https://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien).
5. Friedrich S, Kraywinkel K. Faktenblatt: Epidemiologie des malignen Melanoms in Deutschland. *Onkologie* 2018; 24: 447–452.
6. Maron R, Utikal J, Hekler A, Hauschild A, Sattler E, Sondermann W, Haferkamp S, Schilling B, Heppt M, Jansen P, Reinholz M, Franklin C, Schmitt L, Hartmann D, Krieghoff-Henning E, Schmitt M, Weichenthal M, von Kalle C, Fröhling S, Brinker T. Artificial intelligence and its effect on dermatologists' accuracy in dermoscopic melanoma image classification: Web-based survey study. *J Med Internet Res* 2020; 22: e1809.
7. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, Bataille V, del Marmol V, Dréno B, Fagnoli M, Grob J, Höller C, Kaufmann R, Lallas A, Lebbé C, Malvehy J, Middleton M, Moreno-Ramirez D, Pellacani G, Saiag P, Stratigos A, Vieira R, Zalaudek I, Eggermont A. European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 1: Diagnostics – Update 2019. *Eur J Cancer* 2020; 126: 141-158.
8. Dessinioti C, Geller A, Whiteman D, Garbe C, Grob J, Kelly J, Scolyer R, Rawson R, Lallas A, Pellacani G, Stratigos A. Not all melanomas are created equal: a review and call for more research into nodular melanoma. *Br J Dermatol* 2021; 185: 700-710.

9. Gershenwald J, Scolyer R, Hess K, Sondak V, Long G, Ross M, Lazar A, Faries M, Kirkwood J, McArthur G, Haydu L, Eggermont A, Flaherty K, Balch C, Thompson J for members of the American Joint Committee on Cancer Melanoma Expert Panel and the International Melanoma Database and Discovery Platform. Melanoma staging: Evidence-based changes in the American Joint Committee on Cancer eighth edition cancer staging manual. *CA Cancer J Clin* 2017; 67: 472-492.
10. Garbe C, Keim U, Suciú S, Amaral T, Eigentler T, Gesierich A, Hauschild A, Heinzerling L, Kiecker F, Schadendorf D, Stadler R, Sunderkötter C, Tüting T, Utikal J, Wollina U, Christos C, Keilholz U, Testori A, Martus P, Leiter U, Eggermont A German Central Malignant Melanoma Registry and the European Organisation for Research and Treatment of Cancer. Prognosis of Patients With Stage III Melanoma According to American Joint Committee on Cancer Version 8: A Reassessment on the Basis of 3 Independent Stage III Melanoma Cohorts. *J Clin Oncol* 2020; 38: 2543-2551.
11. Amaral T, Meraz-Torres F, Garbe C. Immunotherapy in managing metastatic melanoma: which treatment when? *Expert Opin Biol Ther* 2017; 17: 1523-1538.
12. Schadendorf D. Eine Übersicht über Therapiefortschritte in den letzten 50 Jahren beim Metastasierten Melanom. *Drug Res (Stuttg)* 2016; 66: S31-S34.
13. Dummer R, Hauschild A, Santinami M, Atkinson V, Mandalà M, Kirkwood J, Chiarion Sileni V, Larkin J, Nyakas M, Dutriaux C, Haydon A, Robert C, Mortier L, Schachter J, Lesimple T, Plummer R, Dasgupta K, Gasal E, Tan M, Long G, Schadendorf D. Five-Year Analysis of Adjuvant Dabrafenib plus Trametinib in Stage III Melanoma. *N Engl J Med* 2020; 383: 1139-1148.
14. Ives N, Suciú S, Eggermont A, Kirkwood J, Lorigan P, Markovic S, Garbe C, Wheatley K, International Melanoma Meta-Analysis Collaborative Group (IMMCG). Adjuvant interferon- $\alpha$  for the treatment of high-risk melanoma: An individual patient data meta-analysis. *Eur J Cancer* 2017; 82: 171-183.
15. Garbe C, Amaral T, Peris K, Hauschild A, Arenberger P, Bastholt L, Bataille V, del Marmol V, Dréno B, Fargnoli M, Grob J, Höller C, Kaufmann R, Lallas A, Lebbé C, Malvey J, Middleton M, Moreno-Ramirez D, Pellacani G, Saiag P, Stratigos A, Vieira R, Zalaudek I, Eggermont A, European Dermatology Forum (EDF), the European Association of Dermato-Oncology (EADO), and the European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC). European consensus-based interdisciplinary guideline for melanoma. Part 2: Treatment - Update 2019. *Eur J Cancer* 2020; 126: 159-177.
16. Ugurel S, Röhmel J, Ascierto P, Flaherty K, Grob J, Hauschild A, Larkin J, Long G, Lorigan P, McArthur G, Ribas A, Robert C, Schadendorf D, Garbe C. Survival of

patients with advanced metastatic melanoma: The impact of novel therapies. *Eur J Cancer* 2016; 53: 125-134.

17. Christofyllakis K, Pföhler C, Bewarder M, Müller C, Thurner L, Rixecker T, Vogt T, Stilgenbauer S, Yordanova K, Kaddu-Mulindwa D. Adjuvant Therapy of High-Risk (Stages IIC–IV) Malignant Melanoma in the Post Interferon-Alpha Era: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Oncol* 2021; 10: 637161.

18. Franken M, Leeneman B, Gheorghe M, Uyl-de Groot C, Haanen J, van Baal P. A systematic literature review and network meta-analysis of effectiveness and safety outcomes in advanced melanoma. *Eur J Cancer* 2019; 123: 58-71.

19. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob J, Rutkowski P, Lao C, Cowey C, Schadendorf D, Wagstaff J, Dummer R, Ferrucci P, Smylie M, Hogg D, Hill A, Márquez-Rodas I, Haanen J, Guidoboni M, Maio M, Schöffski P, Carlino M, Lebbé C, McArthur G, Ascierto P, Daniels G, Long G, Bastholt L, Rizzo J, Balogh A, Moshyk A, Hodi F, Wolchok J. Five-Year Survival with Combined Nivolumab and Ipilimumab in Advanced Melanoma. *N Engl J Med* 2019; 381: 1535-1546.

20. Eggermont AMM, Blank CU, Mandalà M, Long GV, Atkinson VG, Dalle S, Haydon AM, Meshcheryakov A, Khattak A, Carlino MS, Sandhu S, Larkin J, Puig S, Ascierto PA, Rutkowski P, Schadendorf D, Koornstra R, Hernandez-Aya L, Di Giacomo AM, van den Eertwegh AJM, Grob JJ, Gutzmer R, Jamal R, Lorigan PC, van Akkooi ACJ, Krepler C, Ibrahim N, Marreaud S, Kicinski M, Suciú S, Robert C; EORTC Melanoma Group. Adjuvant pembrolizumab versus placebo in resected stage III melanoma (EORTC 1325-MG/KEYNOTE-054): distant metastasis-free survival results from a double-blind, randomised, controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol.* 2021; 22(5):643-654. doi: 10.1016/S1470-2045(21)00065-6. Epub 2021 Apr 12. PMID: 33857412.

21. Larkin J, Chiarion-Sileni V, Gonzalez R, Grob J, Cowey C, Lao C, Schadendorf D, Dummer R, Smylie M, Rutkowski P, Ferrucci P, Hill A, Wagstaff J, Carlino M, Haanen J, Maio M, Marquez-Rodas I, McArthur G, Ascierto P, Long G, Callahan M, Postow M, Grossmann K, Sznol M, Dreno B, Bastholt L, Yang A, Rollin L, Horak C, Hodi F, Wolchok J. Combined Nivolumab and Ipilimumab or Monotherapy in Untreated Melanoma. *N Engl J Med.* 2015; 373: 23-34.

22. Carlino MS, Larkin J, Long G. Immune checkpoint inhibitors in melanoma. *Lancet* 2021; 398: 1002-1014.

23. Robert C, Grob J, Stroyakovskiy D, Karaszewska B, Hauschild A, Levchenko E, Sileni V, Schachter J, Garbe C, Bondarenko I, Gogas H, Mandalá M, Haanen J, Lebbé C, Mackiewicz A, Rutkowski P, Nathan P, Ribas A, Davies M, Flaherty K, Burgess P, Tan M, Gasal E, Voi M, Schadendorf D, Long G. Five-Year Outcomes with Dabrafenib

plus Trametinib in Metastatic Melanoma. *N Engl J Med.* 2019; 381: 626-636. doi: 10.1056/NEJMoa1904059.

24. Andtbacka R, Kaufman H, Collichio F, Amatruda T, Senzer N, Chesney J, Delman K, Spitler L, Puzanov I, Agarwala S, Milhem M, Cranmer L, Curti B, Lewis K, Ross M, Guthrie T, Linette G, Daniels G, Harrington K, Middleton M, Miller W, Zager J, Ye Y, Yao B, Li A, Doleman S, Van Der Walde A, Gansert J, Coffin R. Talimogene laherparepvec improves durable response rate in patients with advanced melanoma. *J Clin Oncol* 2015; 33: 2780-2788.

25. Agrawal S, Kane J, Guadagnolo B, Kraybill W, Ballo M. The benefits of adjuvant radiation therapy after therapeutic lymphadenectomy for clinically advanced, high-risk, lymph node-metastatic melanoma. *Cancer* 2009; 115: 5836-5844.

26. Huang C, Wang Y, Li X, Ren L, Zhao J, Hu Y, Zhang L, Fan G, Xu J, Gu X, Cheng Z, Yu T, Xia J, Wei Y, Wu W, Xie X, Yin W, Li H, Liu M, Xiao Y, Gao H, Guo L, Xie J, Wang G, Jiang R, Gao Z, Jin Q, Wang J, Cao B. Clinical features of patients infected with 2019 novel coronavirus in Wuhan, China. *Lancet* 2020; 395: 497-506.

27. Robert Koch-Institut. Epidemiologischer Steckbrief zu SARS-CoV-2 und COVID-19, Stand: 26.11.2021. [Zugriff am: 30.06.2022]. URL: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Steckbrief.html](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Steckbrief.html).

28. Parasher A. COVID-19: Current understanding of its Pathophysiology, Clinical presentation and Treatment. *Postgrad Med J* 2021; 97: 312-320.

29. World Health Organization. WHO COVID-19 Dashboard. [Zugriff am: 30.06.2022]. URL: <https://covid19.who.int/>.

30. Hemmer C, Geerdes-Fenge H, Reisinger E. COVID-19: Epidemiologische und klinische Fakten. *Radiologe* 2020; 60: 893–898.

31. Robert Koch-Institut. COVID-19-Dashboard: COVID-19-Fälle/Tag nach Meldedatum 2022. [Zugriff am: 30.06.2022]. URL: <https://experience.arcgis.com/experience/478220a4c454480e823b17327b2bf1d4>.

32. Salzberger B, Buder F, Lampl B, Ehrenstein B, Hitzenbichler F, Bauernfeind S, Holzmann T, Schmidt B, Hanses F. Update zu: SARS-CoV-2/COVID-19-Epidemiologie und Prävention. *Nephrologe* 2021; 16: 307-310.

33. Salzberger B, Buder F, Lampl B, Ehrenstein B, Hitzenbichler F, Hanses F. Epidemiologie von SARS-CoV-2-Infektion und COVID-19. *Internist* 2020; 61: 782-788.

34. Schilling J, Lehfeld A, Schumacher D, Ullrich A, Diercke M, Buda S, Haas W, RKI COVID-19 Study Group. Krankheitsschwere der ersten COVID-19-Welle in Deutschland basierend auf den Meldungen gemäß Infektionsschutzgesetz. Gesundheitsberichterstattung des Bundes gemeinsam getragen von RKI und DESTATIS. *J Health Monit*, 2020; 11: 1-20.
35. Unruh L, Allin S, Marchildon G, Burke S, Barry S, Siersbaek R, Thomas S, Rajan S, Koval A, Alexander M, Merkur S, Webb E, Williams G. A comparison of 2020 health policy responses to the COVID-19 pandemic in Canada, Ireland, the United Kingdom and the United States of America. *Health Policy* 2022; 126: 427-437.
36. Webb E, Hernández-Quevedo C, Williams G, Scarpetti G, Reed S, Panteli D. Providing health services effectively during the first wave of COVID-19: A cross-country comparison on planning services, managing cases, and maintaining essential services. *Health Policy* 2022; 126: 382-390.
37. Akber Pradhan N, Shahil Feroz A, Mairajuddin Shah S. Health Systems Approach to Ensure Quality and Safety Amid COVID-19 Pandemic in Pakistan. *J Coll Physicians Surg Pak* 2021; 30: S38-S41.
38. Stephen S, Issac A, Radhakrishnan R, Jacob J, Vijay V, Jose S, Azhar S, Nair A, Krishnan N, Sharma R, Dhandapani M. Scrutiny of COVID-19 response strategies among severely affected European nations. *Osong Public Health Res Perspect* 2021; 12: 203–214.
39. Reitzle L, Schmidt C, Färber F, Huebl L, Wieler L, Ziese T, Heidemann C. Perceived Access to Health Care Services and Relevance of Telemedicine during the COVID-19 Pandemic in Germany. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18: 7661.
40. Lim J, Broughan J, Crowley D, O’Kelly B, Fawsitt R, Burke M, McCombe G, Lambert J, Cullen W. COVID-19’s impact on primary care and related mitigation strategies: A scoping review. *Eur J Gen Pract* 2021; 27: 166-175.
41. Kamano J, Naanyu V, Ayah R, Limo O, Gathecha G, Saenyi E, Jefwa P, Too K, Manji I, Gala P, Vedanthan R. Maintaining care delivery for non-communicable diseases in the face of the COVID-19 pandemic in western Kenya. *Pan Afr Med J* 2021; 39: 143.
42. Enbiale W, Abdela S, Seyum M, Bedanie Hundie D, Bogale K, Tamirat K, Feleke M, Azage M, Nigatu D, de Vries H. Effect of the COVID-19 Pandemic Preparation and Response on Essential Health Services in Primary and Tertiary Healthcare Settings of Amhara Region, Ethiopia. *Am J Trop Med Hyg* 2021; 105: 1240-1246.

43. Singleton G, Dowrick A, Manby L, Fillmore H, Syverson A, Lewis-Jackson S, Uddin I, Sumray K, Bautista-González E, Johnson G, Vindrola-Padros C. UK Healthcare Workers' Experiences of Major System Change in Elective Surgery During the COVID-19 Pandemic: Reflections on Rapid Service Adaptation. *Int J Health Policy Manag* 2021; doi: 10.34172/ijhpm.2021.101.
44. Robert Koch-Institut. Covid-19-Trends in Deutschland im Überblick. [Zugriff am: 30.06.2022]. URL: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Situationsberichte/COVID-19-Trends/COVID-19-Trends.html?\\_\\_blob=publicationFile#/home](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Situationsberichte/COVID-19-Trends/COVID-19-Trends.html?__blob=publicationFile#/home).
45. Kościelecka K, Kuć A, Kubik D, Męcik-Kronenberg T, Ceglarczyk D. Impact Of The COVID-19 Pandemic On The Availability Of Medical Care Among Oncological Patients. *Wiad Lek* 2021; 74: 1542-1551.
46. Stöss C, Steffani M, Pergolini I, Hartmann D, Radenkovic D, Novotny A, Friess H, Müller M. Impact of the COVID-19 Pandemic on Surgical Oncology in Europe: Results of a European Survey. *Dig Surg* 2021; 38: 259-265.
47. Araujo S, Leal A, Centrone A, Teich V, Malheiro D, Cypriano A, Cendoroglo Neto M, Klajner S. Impact of COVID-19 pandemic on care of oncological patients: experience of a cancer center in a Latin American pandemic epicenter. *Einstein* 2020; 19: eAO6282.
48. Hajek A, De Bock F, Huebl L, Kretzler B, König H. Determinants of Postponed Cancer Screening During the COVID-19 Pandemic: Evidence from the Nationally Representative COVID-19 Snapshot Monitoring in Germany (COSMO). *Risk Manag Healthc Policy* 2021; 14: 3003-3011. doi: 10.2147/RMHP.S297326.
49. Pressemitteilung AOK Nord-West vom 20.10.2021. Corona-Pandemie sorgt für starke Einbrüche bei der Krebs-Früherkennung. URL: [https://www.aok.de/pk/cl/fileadmin/user\\_upload/AOK-NORDWEST/07-Presse/Dokumente/2021/PI-2021-10-20-Krebs-Fruherkennung-gesamt-SH.pdf](https://www.aok.de/pk/cl/fileadmin/user_upload/AOK-NORDWEST/07-Presse/Dokumente/2021/PI-2021-10-20-Krebs-Fruherkennung-gesamt-SH.pdf).
50. Conforti C, Lallas A, Argenziano G, Dianzani C, Di Meo N, Giuffrida R, Kittler H, Malvey J, Marghoob A, Soyer H, Zalaudek I. Impact of the COVID-19 Pandemic on Dermatology Practice Worldwide: Results of a Survey Promoted by the International Dermoscopy Society (IDS). *Dermatol Pract Concept* 2021; 11: e2021153.
51. Degeling K, Baxter N, Emery J, Jenkins M, Franchini F, Gibbs P, Mann G, McArthur G, Solomon B, IJzerman M. An inverse stage-shift model to estimate the excess mortality and health economic impact of delayed access to cancer services due to the COVID-19 pandemic. *Asia Pac J Clin Oncol* 2021; 17: 359-367.

52. Arenbergerova M, Lallas A, Nagore E, Rudnicka L, Forsea A, Pasek M, Meier F, Peris K, Olah J, Posch C. Position statement of the EADV Melanoma Task Force on recommendations for the management of cutaneous melanoma patients during COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e427-e428.
53. Mandala M, Lorigan P, De Luca M, Bianchetti A, Merelli B, Bettini A, Bonomi L, Nahm S, Vitale M, Negrini G, Di Croce A, Ascierio P, Rulli E, Tondini C. SARS-CoV-2 infection and adverse events in patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors: an observational prospective study. *J Immunother Cancer* 2021; 9: e001694.
54. Monari C, Sagnelli C, Maggi P, Sangiovanni V, Numis F, Gentile I, Masullo A, Rescigno C, Calabria G, Megna A, Gambardella M, Manzillo E, Russo G, Esposito V, Camaioni C, Messina V, Pisaturo M, Allegorico E, Pinchera B, Pisapia R, Catalano M, Salzillo A, Porta G, Signoriello G, Coppola N. More Severe COVID-19 in Patients With Active Cancer: Results of a Multicenter Cohort Study. *Front Oncol* 2021; 11: 662746.
55. Valenti M, Pavia G, Gargiulo L, Facheris P, Nucca O, Mancini L, Sacrini F, Borroni R, Narcisi A, Costanzo A. Impact of delay in follow-up due to COVID-19 pandemic on skin cancer progression: a real-life experience from an Italian hub hospital. *Int J Dermatol* 2021; 60: 860-863.
56. Berry W, Tan K, Haydon A, Shackleton M, Mar V. Reduced melanoma referrals during COVID-19 lockdown. *Aust J Gen Pract* 2021; 50. doi: 10.31128/AJGP-COVID-45.
57. Wang R, Helf C, Tizek L, Neuhauser R, Eyerich K, Zink A, Eberlein B, Biedermann T, Brockow K, Boehner A. The Impact and Consequences of SARS-CoV-2 Pandemic on a Single University Dermatology Outpatient Clinic in Germany. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 6182.
58. Javor S, Sola S, Chiodi S, Brunasso A, Massone C. COVID-19-related consequences on melanoma diagnoses from a local Italian registry in Genoa, Italy. *Int J Dermatol* 2021; 60: e336-e337.
59. Ricci F, Fania L, Paradisi A, Di Lella G, Pallotta S, Sobrino L, Panebianco A, Annessi G, Abeni D. Delayed melanoma diagnosis in the COVID-19 era: increased breslow thickness in primary melanomas seen after the COVID-19 lockdown. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e778-e779.
60. Villani A, Fabbrocini G, Scalvenzi M. The reduction in the detection of melanoma during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in a melanoma center of South Italy. *J Dermatolog Treat* 2022; 33: 1778.

61. Ferrara G, de Vincentiis L, Ambrosini-Spaltro A, Barbareschi M, Bertolini V, Contato E, Crivelli F, Feyles E, Mariani M, Morelli L, Orvieto E, Pacella E, Venturino E, Saragoni L. Cancer Diagnostic Delay in Northern and Central Italy During the 2020 Lockdown Due to the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Am J Clin Pathol* 2021; 155: 64-68.
62. Venables Z, Ahmed S, O. Bleiker T, Broggio J, Kwiatkowska M, Levell N, Millington G, Paley L, Payne E, M. Proby C, Vernon S, McPhail S. The impact of the COVID-19 pandemic on skin cancer incidence and treatment in England, 2020. *Br J Dermatol* 2021; 185: 460-462.
63. Asai Y, Nguyen P, Hanna TP. Impact of the COVID-19 pandemic on skin cancer diagnosis: A population-based study. *PLoS One* 2021; 16: e0248492.
64. Gomolin T, Cline A, Handler MZ. The danger of neglecting melanoma during the COVID-19 pandemic. *J Dermatolog Treat* 2020; 31: 444-445.
65. Teuscher M, Diehl K, Schaarschmidt M, Weilandt J, Sasama B, Ohletz J, Könnecke A, Harth W, Hillen U, Peitsch K. Effects of the COVID-19 pandemic on care of melanoma patients in Berlin, Germany: the Mela-COVID survey. *Eur J Dermatol* 2021; 31: 521-529.
66. Micek A, Diehl K, Teuscher M, Schaarschmidt ML, Sasama B, Ohletz J, Burbach G, Kiecker F, Hillen U, Harth W, Peitsch WK. Melanoma care during one year pandemic in Berlin: decreasing appointment cancellations despite increasing COVID-19 concern. *J Dtsch Dermatol Ges* 2022; 20: 962-978.
67. Lallas A, Kyrgidis A, Manoli S, Papageorgiou C, Lallas K, Sotiriou E, Vakirlis E, Sidiropoulos T, Ioannides D, Apalla Z. Delayed skin cancer diagnosis in 2020 because of the COVID-19-related restrictions: Data from an institutional registry. *J Am Acad Dermatol* 2021; 85: 721-723.
68. Grasselli G, Pesenti A, Cecconi M. A significant reduction in the diagnosis of melanoma during the COVID-19 lockdown in a third-level center in the Northern Italy. *Dermatol Ther* 2020; 33: e14074.
69. Tejera-Vaquerizo A, Cañueto J, Toll A, Santos-Juanes J, Jaka A, Ferrandiz C, Sanmartín O, Ribero S, Moreno-Ramírez D, Almazán F, Fuente M, Podlipnik S, Nagore E. Estimated Effect of COVID-19 Lockdown on Skin Tumor Size and Survival: An Exponential Growth Model. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111: 629-638.
70. Nahm S, Rembielak A, Peach H, Lorigan P. Consensus Guidelines for the Management of Melanoma during the COVID-19 Pandemic: Surgery, Systemic Anti-

cancer Therapy, Radiotherapy and Follow-up. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2021; 33: e54-e57.

71. Pala L, Conforti F, Cocorocchio E, Ferrucci P, De Pas M, Stucchi S, Repetto M, Saponara M, Queirolo P. Course of Sars-CoV2 Infection in Patients with Cancer Treated with anti-PD-1: A Case Presentation and Review of the Literature. Cancer Invest 2021; 39: 9-14.

72. Quaglino P, Fava P, Brizio M, Marra E, Rubatto M, Merli M, Tonella L, Ribero S, Fierro M. Anti-BRAF/anti-MEK targeted therapies for metastatic melanoma patients during the COVID-19 outbreak: experience from an Italian skin cancer unit. Future Oncol 2021; 17: 759-761.

73. Moritz R, Gutzmer R, Zimmer L, Meier F, Ahmed M, Sell S, Schlaak M, Kapp F, Sachse M, Haferkamp S, Welzel J, Kähler K, Weichenthal M. SARS-CoV-2 infections in melanoma patients treated with PD-1 inhibitors: A survey of the German ADOREG melanoma registry. Eur J Cancer 2021; 144: 382-385.

74. Lee L, Cazier J, Angelis V, Arnold R, Bisht V, Campton N, Chackathayil J, Cheng V, Curley H, Fittall M, Freeman-Mills L, Gennatas S, Goel A, Hartley S, Hughes D, Kerr D, Lee A, Lee R, McGrath S, Middleton C, Murugaesu N, Newsom-Davis T, Okines A, Olsson-Brown A, Palles C, Pan Y, Pettengell R, Powles T, Protheroe E, Purshouse K, Sharma-Oates A, Sivakumar S, Smith A, Starkey T, Turnbull C, Várnai C, Yousaf N, Kerr R, Middleton G. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. Lancet 2020; 395: 1919-1926.

75. Trapani D, Marra A, Curigliano G. The experience on coronavirus disease 2019 and cancer from an oncology hub institution in Milan, Lombardy Region. Eur J Cancer 2020; 132: 199-206.

76. Ugurel S, Röhmel J, Ascierto P, Becker J, Flaherty K, Grob J, Hauschild A, Larkin J, Livingstone E, Long G, Lorigan P, McArthur G, Ribas A, Robert C, Zimmer L, Schadendorf D, Garbe C. Survival of patients with advanced metastatic melanoma: The impact of MAP kinase pathway inhibition and immune checkpoint inhibition - Update 2019. Eur J Cancer 2020; 130: 126-138.

77. Ottaviano M, Curvietto M, Rescigno P, Tortora M, Palmieri G, Giannarelli D, Aieta M, Assalone P, Attademo L, Avallone A, Bloise F, Bosso D, Borzillo V, Buono G, Calderoni G, Caputo F, Carteni G, Cavallero D, Cavo A, Ciardiello F, Conca R, Conteduca V, De Falco S, De Felice M, De Laurentiis M, De Placido P, De Placido S, De Santo I, De Stefano A, Della Corte C, Di Franco R, Di Lauro V, Fabbrocini A, Federico P, Festino L, Giordano P, Giuliano M, Gridelli C, Grimaldi A, Lia M, Marretta A, Massa V, Mennitto A, Merler S, Merz V, Messina C, Messina M, Milano M, Minisini A, Montesarchio V, Morabito A, Morgillo F, Mucci B, Nappi L, Napolitano F, Paciolla I,

Pagliuca M, Palmieri G, Parola S, Pepe S, Petrillo A, Piantedosi F, Piccin L, Picozzi F, Pietroluongo E, Pignata S, Prati V, Riccio V, Rosanova M, Rossi A, Russo A, Salati M, Santabarbara G, Sbrana A, Simeone E, Silvestri A, Spada M, Tarantino P, Taveggia P, Tomei F, Vincenzo T, Trapani D, Trojanello C, Vanella V, Vari S, Ventriglia J, Vitale M, Vitiello F, Vivaldi C, von Arx C, Zacchi F, Zampiva I, Zivi A, Daniele B, Ascierio P, SCITO (Società Campana di ImmunoTerapia Oncologica). Impact of COVID-19 outbreak on cancer immunotherapy in Italy: a survey of young oncologists. *J Immunother Cancer* 2020; 8: e001154.

78. Pala L, Conforti F, Saponara M, De Pas T, Giugliano F, Omodeo Salè E, Jemos C, Rubatto M, Agostini A, Quaglino P, Fava P, Fierro M, Queirolo P. Data of Italian Cancer Centers from two regions with high incidence of SARS CoV-2 infection provide evidence for the successful management of patients with locally advanced and metastatic melanoma treated with immunotherapy in the era of COVID-19. *Semin Oncol* 2020; 47: 302-304.

79. Lilienfeld-Toal M, Giesen N, Greinix H, Hein A, Hirsch H, Langer F, Na I, Sandherr M, Schanz U, Vehreschild J, Wörman B. Coronavirus-Infektion (COVID-19) bei Patient\*innen mit Blut- und Krebserkrankungen. Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO). *Onkopedia Leitlinien*, Version vom 22. April 2021 [Zugriff am 28.10.2021]. URL: [https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patient-innen-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.html#:~:text=Patient\\*innen%20mit%20akutiven%2C%20malignen,19%20und%20eine%20erh%C3%B6hte%20Mortalit%C3%A4t.](https://www.onkopedia.com/de/onkopedia/guidelines/coronavirus-infektion-covid-19-bei-patient-innen-mit-blut-und-krebserkrankungen/@@guideline/html/index.html#:~:text=Patient*innen%20mit%20akutiven%2C%20malignen,19%20und%20eine%20erh%C3%B6hte%20Mortalit%C3%A4t.)

80. Nguyen N, Vinh-Hung V, Baumert B, Zamagni A, Arenas M, Motta M, Lara P, Myint A, Bonet M, Popescu T, Vuong T, Appalanaido G, Trigo L, Karlsson U, Thariat J. Older Cancer Patients during the COVID-19 Epidemic: Practice Proposal of the International Geriatric Radiotherapy Group. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 1287.

81. Hüning S, Beiteke U, Dücker P, Tizek L, Zink A, Nashan D. Corona-Pandemie, ein Risikofaktor für die zeitnahe Versorgung von Hautkrebspatient? *Forum* 2021; 36: 71–73.

82. Chang M, Leachman S, Berry E, Curiel-Lewandrowski C, Geller A, Grossman D, Kim C, Stein J, Swetter S, Hartman R. Changes in melanoma care practices during the COVID-19 pandemic: a multi-institutional cross-sectional survey. *Dermatol Online J* 2021; 27: 13030/qt4sc3k9r0.

83. Filoni A, Del Fiore P, Cappellesso R, Dall'Olmo L, Salimian N, Spina R, Tropea S, Rastrelli M, Russano F, D'Amico M, Collodetto A, Rossi C, Buja A, Vecchiato A,

Alaibac M, Mocellin S. Management of melanoma patients during COVID-19 pandemic in an Italian skin unit. *Dermatol Ther* 2021; 34: e14908.

84. Gebbia V, Piazza D, Maria, Valerio R, Nicoi O Borsellino, Firenze A. Patients With Cancer and COVID-19: A WhatsApp Messenger-Based Survey of Patients' Queries, Needs, Fears, and Actions Taken. *JCO Glob Oncol* 2020; 6: 722-729.

85. Dietz A, Meyer H. AWMF-S1-Leitlinie Interdisziplinär abgestimmte Empfehlungen zum Personal- und Patientenschutz bei Durchführung planbarer Eingriffe zur Zeit der SARS-CoV-2-Pandemie (Finale Version 03.06.2020) [Zugriff am: 03.07.2021]. URL: [https://dgt-online.de/wp-content/uploads/2020/07/017-0801\\_S1\\_Empfehlungen-Personal-Patientenschutz-Eingriffe-SARS-CoV-2-Pandemie\\_2020-06.pdf](https://dgt-online.de/wp-content/uploads/2020/07/017-0801_S1_Empfehlungen-Personal-Patientenschutz-Eingriffe-SARS-CoV-2-Pandemie_2020-06.pdf).

86. Voysey M, Costa Clemens S, A Madhi S, Weckx L, Folegatti P, Aley P, Angus B, Baillie V, Barnabas S, Bhorat Q, Bibi S, Briner C, Cicconi P, Collins A, Colin-Jones R, Cutland C, Darton T, Dheda K, Duncan C, Emary K, Ewer K, Fairlie L, Faust S, Feng S, Ferreira D, Finn A, Goodman A, Green C, Green C, Heath P, Hill C, Hill H, Hirsch I, Hodgson S, Izu A, Jackson S, Jenkin D, Joe C, Kerridge S, Koen A, Kwatra G, Lazarus G, Lawrie A, Lelliott A, Libri V, Lillie P, Mallory R, Mendes A, Milan E, Minassian A, McGregor A, Morrison H, Mujadidi Y, Nana A, O'Reilly P, Padayachee S, Pittella A, Plested E, Pollock K, Ramasamy M, Rhead S, Schwarzbald A, Singh N, Smith A, Song R, Snape M, Sprinz E, Sutherland R, Tarrant R, Thomson E, Török M, Toshner M, Turner D, Vekemans J, Villafana T, Watson M, Williams C, Douglas A, Hill A, Lambe T, Gilbert S, Pollard A, Oxford COVID Vaccine Trial Group. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99-111.

87. Baden L, El Sahly H, Essink B, Kotloff K, Frey S, Novak R, Diemert D, Spector S, Rouphael N, Creech C, McGettigan J, Khetan S, Segall N, Solis J, Brosz A, Fierro C, Schwartz H, Neuzil K, Corey L, Gilbert P, Janes H, Follmann D, Marovich M, Mascola J, Polakowski L, Ledgerwood J, Graham B, Bennett H, Pajon R, Knightly C, Leav B, Deng W, Zhou H, Han S, Ivarsson M, Miller J, Zaks T, COVE Study Group. Efficacy and Safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403-416.

88. Polack F, Thomas S, Kitchin N, Absalon J, Gurtman A, Lockhart S, Perez J, Pérez Marc G, Moreira E, Zerbini C, Bailey R, Swanson K, Roychoudhury S, Koury K, Li P, Kalina W, Cooper D, Frenck R, Hammitt L, Türeci Ö, Nell H, Schaefer A, Ünal S, Tresnan D, Mather S, Dormitzer P, Şahin U, Jansen K, Gruber W, C4591001 Clinical Trial Group. Safety and Efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 Vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603-2615.

89. Bundesministerium für Gesundheit. Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronImpfV) vom 31. März 2021 [Zugriff am: 05.10.2021]. URL: <https://www.bundesanzeiger.de/pub/de/amtliche-veroeffentlichung?1>.
90. Barrière J, Gal J, Hoch B, Cassuto O, Leysalle A, Chamorey E, Borchiellini D. Acceptance of SARS-CoV-2 vaccination among French patients with cancer: a cross-sectional survey. *Ann Oncol* 2021; 32: 673-674.
91. Brodziak A, Sigorski D, Osmola M, Wilk M, Gawlik-Urban A, Kiszka J, Machulska-Ciuraj K, Sobczuk P. Attitudes of Patients with Cancer towards Vaccinations-Results of Online Survey with Special Focus on the Vaccination against COVID-19. *Vaccines (Basel)* 2021; 9: 411.
92. Impfdashboard Deutschland: Aktueller Impfstatus [Zugriff am: 15.09.2022]. URL: <https://impfdashboard.de/>.
93. European Academy of Dermatology and Venereology (EADV). Recommendations from the EADV Teledermatology Task Force: Dermatology during times of social distancing [Zugriff am 05.10.2021]. URL: [https://www.eadv.org/cms-admin/showfile/9\\_Dermatology%20during%20times%20of%20social%20distancing.pdf](https://www.eadv.org/cms-admin/showfile/9_Dermatology%20during%20times%20of%20social%20distancing.pdf).
94. Ahorsu D, Lin C, Imani V, Saffari M, Griffiths M, Pakpour A. The Fear of COVID-19 Scale: Development and Initial Validation. *Int J Ment Health Addict* 2020; 1–9.
95. Heath H, McGrath E, Acheson P. The effect of lockdown on melanoma stage in Devon, UK. *Clin Exp Dermatol* 2022; 47: 1581-1582.
96. Kostner L, Cerminara S, Pamplona G, Maul J, Dummer R, Ramelyte E, Mangana J, Wagner N, Cozzio A, Kreiter S, Kogler A, Streit M, Wysocki A, Zippelius A, Läubli H, Navarini A, Maul L. Effects of COVID-19 Lockdown on Melanoma Diagnosis in Switzerland: Increased Tumor Thickness in Elderly Females and Shift towards Stage IV Melanoma during Lockdown. *Cancers (Basel)* 2022; 14: 2360.
97. Bowe S, Wolinska A, Murray G, Malone C, Feighery C, Roche M. The influence of the COVID-19 pandemic on Breslow thickness of tumours and provision of outpatient malignant melanoma services in an Irish dermatology centre. *Clin Exp Dermatol* 2022; 47: 1193-1194.

## 6. Anhang

### 6. 1. Anhang 1: Ethikvotum vom 12.02.2021



Charité | 10117 Berlin

Frau  
Prof. Dr. Wiebke Ludwig-Peitsch  
Klinik für Dermatologie und Phlebologie  
Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
Landsberger Allee 49  
10249 Berlin

**Ethikkommission**  
**Ethikausschuss am Campus Benjamin Franklin**  
**Vorsitzender: Prof. Dr. Ralf Stahlmann**

Geschäftsführung: Dr. med. Katja Orzechowski  
ethikkommission@charite.de

Korrespondenzadresse: Charitéplatz 1, 10117 Berlin  
Tel.: 030/450-517222  
Fax: 030/450-517952  
<http://ethikkommission.charite.de>

Wiebke.ludwig-peitsch@vivantes.de

Datum: 12.02.2021

Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patienten mit malignem Melanom (Mela-COVID)

**Antragsnummer: EA4/082/20**

Vorgang vom 22.12.2020, Eingang am 04.01.2021, per E-Mail am 22.12.2020

Sehr geehrte Frau Professorin Ludwig-Peitsch,

hiermit bestätigen wir den Eingang Ihres Schreibens vom 22.12.2020 mit folgenden Anlagen:

- Patienteninformation Mela-Covid Follow-up, Version 01 vom 20.12.2020
- Einwilligungserklärung Mela-Covid Follow-up, Version 01 vom 20.12.2020
- Patienten-Fragebogen Mela-Covid Follow-up, Version 01 vom 20.12.2020
- Ärztlicher Dokumentationsbogen Mela-Covid Follow-up, Version 01 vom 20.12.2020
- Publikation

Der Änderungsantrag wurde durch den Ethikausschuss CBF der Ethikkommission auf der Sitzung am 03.02.2021 beraten.

Die Ethikkommission stimmt der Studienänderung zu.

Datenschutzrechtliche Aspekte von Forschungsvorhaben werden durch die Ethikkommission grundsätzlich nur cursorisch geprüft. Dieses Votum ersetzt mithin nicht die Konsultation des zuständigen Datenschutzbeauftragten.

Die Ethikkommission weist darauf hin, dass die ethische und rechtliche Verantwortung für die Durchführung des Forschungsprojektes -vom Beratungsergebnis der Ethikkommission unabhängig- beim Leiter des Forschungsvorhabens und seinen Mitarbeitern verbleibt.

Mit freundlichen Grüßen

Prof. Dr. med. R. Stahlmann  
-Vorsitzender-

## **Patienteninformation**

### **Befragungsstudie „Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patienten mit malignem Melanom nach einem Jahr (Mela-COVID Follow-up)“**

#### **Vivantes Hauttumorzentrum**

##### **Leiterin des Standorts Mitte, Klinikum im Friedrichshain und Studienverantwortliche Ärztin**

Prof. Dr. Wiebke Ludwig-Peitsch  
Klinik für Dermatologie und Phlebologie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
Landsberger Allee 49, 10249 Berlin  
Tel.: (030) 130 23 1308, Fax: (030) 130 23 2148  
E-Mail: [wiebke.ludwig-peitsch@vivantes.de](mailto:wiebke.ludwig-peitsch@vivantes.de)

**Leiter des Standorts Süd, Klinikum Neukölln:** Prof. Dr. Uwe Hillen  
**Leiter des Standorts Nord, Klinikum Spandau:** Prof. Dr. Wolfgang Harth

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

wir möchten Sie einladen, an unserer wissenschaftlichen Befragungsstudie zu Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patienten mit malignem Melanom (schwarzem Hautkrebs) nach einem Jahr der Pandemie teilzunehmen. Die Studie richtet sich an alle einwilligungsfähigen Patient\*innen im Alter  $\geq 18$  Jahre, die seit dem 01.01.2019 wegen eines malignen Melanoms im Vivantes Hauttumorzentrum (Standort Mitte: Klinikum im Friedrichshain, Standort Nord: Klinikum Spandau, Standort Süd: Klinikum Neukölln) in Behandlung und/oder in Nachsorge waren.

Einige von Ihnen haben bereits im Mai/Juni 2020 an unserer Mela-COVID Studie teilgenommen, in der wir die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Behandlung und Nachsorge Ihres malignen Melanoms während der ersten Welle der Pandemie untersucht haben. Da die Pandemie seither anhält und in der zweite Welle in Deutschland und Berlin weit mehr COVID-19-Fälle aufgetreten sind als während der ersten, möchten wir die Befragung wiederholen und erheben, welchen Einfluss die Pandemie innerhalb eines Jahres auf die Versorgung Ihrer Melanom-Erkrankung hatte. Alle Teilnehmer der Mela-COVID Studie sind herzlich eingeladen, auch an der Folgestudie Mela-COVID Follow-up teilzunehmen, über die Sie hier informiert werden.

Sie brauchen sich bzgl. der Studienteilnahme nicht sofort zu entscheiden. Wenn Sie nach der Lektüre dieser Patienteninformation Fragen haben, weitere Informationen wünschen oder wenn Ihnen Formulierungen oder Begriffe unklar sind, stehen Ihnen die Studienverantwortliche Ärztin und die Mitglieder des Studienteams jederzeit gerne zur Verfügung (Kontaktdaten: siehe S. 6).

### **Hintergrund**

Die COVID-19 Pandemie gibt uns allen Anlass zur Sorge. Für die Versorgung von Patient\*innen mit Krebserkrankungen stellt sie eine besondere Herausforderung dar. Da ein großer Teil der Ressourcen im Gesundheitssystem für die Behandlung von Patient\*innen mit SARS-CoV-2 („Coronavirus“) Infektionen benötigt wird, müssen Kapazitäten für die Behandlung anderer Patient\*innen reduziert werden. Eine verzögerte Behandlung von Patient\*innen mit Krebserkrankungen, z. B. die Verschiebung einer Operation um mehrere Wochen oder Monate, kann jedoch zu einer Verschlechterung der Heilungsaussichten führen.

Patient\*innen mit schweren Vorerkrankungen, darunter auch Patient\*innen mit fortgeschrittenem malignem Melanom, gehören zur Risikogruppe für einen schwereren Verlauf von Coronavirus-Infektionen. Sie sind daher angehalten, soziale Kontakte auf das absolut notwendige Minimum zu reduzieren und sich soweit möglich zu Hause aufzuhalten. Durch Nichtwahrnehmen von Arztterminen besteht andererseits das Risiko, dass die Krebserkrankung unzureichend behandelt wird, die Tumorthherapie nicht genügend kontrolliert wird oder ein Fortschreiten der Erkrankung verspätet auffällt, weil Nachsorgeuntersuchungen ausfallen.

Auch bei Neubeginn bestimmter medikamentöser Tumorthapien muss während der COVID-19-Pandemie eine besonders sorgfältige Risiko-Nutzen-Abwägung erfolgen. Die COVID-19-Pandemie kann die Versorgung von Patient\*innen mit malignem Melanom also in vielfältiger Weise beeinflussen. Es ist unser Wunsch und Bestreben, Ihnen auch in Zeiten der COVID-19-Pandemie eine optimale Versorgung anzubieten.

### **Zielsetzung der Studie**

In unserer Befragungsstudie soll untersucht werden, welche Auswirkungen die COVID-19-Pandemie seit ihrem Beginn bis jetzt auf die Versorgung von Patient\*innen mit malignem Melanom hat. Dabei werden Auswirkungen auf die Behandlung der Melanom-Erkrankung und Auswirkungen auf die Nachsorge erhoben. Falls die COVID-19-Pandemie Ihre Versorgung beeinflusst oder beeinflusst hat, möchten wir die Ursachen hierfür ermitteln. Manche Patient\*innen haben möglicherweise aus Besorgnis vor Coronavirus Infektionen Arzttermine abgesagt. Bei anderen wurden vielleicht Termine durch die Arztpraxis oder das Krankenhaus verschoben.

Im Rahmen der Studie möchten wir auch heraus finden, in welchem Ausmaß Sie selbst und Ihre Angehörigen bisher von der COVID-19-Pandemie betroffen sind oder waren und wie besorgt Sie hinsichtlich der Pandemie sind. Zudem möchten wir wissen, was Sie sich zur Verbesserung Ihrer Versorgung während der COVID-19-Pandemie von uns wünschen und ob Sie sich gegen das Coronavirus impfen lassen möchten.

Bei denjenigen von Ihnen, die bereits im Mai/Juni 2020 an der Mela-COVID Studie teilgenommen haben und die sich nun auch zur Teilnahme an der Mela-COVID Follow-up Studie entscheiden, möchten wir die Ergebnisse beider Befragungen miteinander vergleichen. Hiermit möchten wir prüfen, ob sich die Auswirkungen der COVID-19-Pandemie

während der ersten und der zweiten Welle, in der das deutsche Gesundheitssystem ja weit stärker mit Coronavirus-infizierten Patienten ausgelastet ist, für Sie unterscheiden.

Es handelt sich um eine einmalige Befragung mit Hilfe eines Fragebogens in Papierform.

### **Ablauf der Studie**

#### **Was muss ich tun?**

Wenn Sie sich für die Teilnahme an der Studie entscheiden und keine weiteren Fragen mehr haben, werden Sie gebeten, die Einwilligungserklärung, die Sie anbei finden, zu unterzeichnen. Ein Exemplar wird im frankierten Rückumschlag an das Vivantes Hauttumorzentrum zurück geschickt, das zweite Exemplar ist zum Verbleib bei Ihnen.

Danach bitten wir Sie, den Patienten-Fragebogen auszufüllen. Hierin werden Sie zunächst zu Ihrer Person, zu Ihrer Melanom-Erkrankung und zu deren Behandlung befragt. Im Anschluss stellen wir Ihnen Fragen zu Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Behandlung und Nachsorge Ihres malignen Melanoms und zum Einfluss der Pandemie auf Ihren Alltag.

Das Ausfüllen des Fragebogens nimmt ca. 15-20 min Zeit in Anspruch. Wenn Sie einzelne Fragen nicht gut verstehen, stehen wir Ihnen gerne für Erklärungen zur Verfügung.

Den ausgefüllten Fragebogen stecken Sie bitte zusammen mit einem Exemplar der Einwilligungserklärung in den frankierten Rückumschlag. Diesen können Sie in den Briefkasten werfen, wenn Sie die Wohnung ohnehin zum Einkaufen, zum Gang zur Apotheke oder für einen Arztbesuch verlassen müssen und auf dem Weg an einem Briefkasten vorbei kommen. Wenn möglich und Ihrerseits gewünscht, kann auch eine Person, die mit Ihnen im gleichen Haushalt lebt, den Brief für Sie in den Briefkasten werfen.

**Wir bitten Sie, uns den Fragebogen innerhalb von 4 Wochen nach Erhalt zurück zu senden.**

#### **Was passiert mit meinen Daten?**

Wenn wir im Vivantes Hauttumorzentrum Ihre unterschriebene Einwilligungserklärung und den ausgefüllten Fragebogen zurück erhalten, geben Mitglieder unseres Studienteams Ihre Daten in pseudonymisierter Form in eine Tabelle ein. Ihr Name und Ihr Geburtsdatum werden dabei durch eine Codenummer ersetzt.

Um Ihren Krankheitsverlauf und Ihre Behandlung auch aus ärztlicher Sicht zu erfassen, füllt ein Mitglied des Studienteams anhand Ihrer Patientenakte einen ärztlichen Dokumentationsbogen aus. Die darauf erhobenen Daten werden für die weitere Verarbeitung ebenfalls pseudonymisiert und mit derselben Codenummer wie die Daten aus dem Patienten-Fragebogen versehen. Sie können daher den Ergebnissen aus dem Patienten-Fragebogen, aber nicht Ihrem Namen und Ihren persönlichen Angaben zugeordnet werden.

Die statistische Auswertung der Daten erfolgt durch unsere Kooperationspartner am Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin (MIPH). Die an die Kooperationspartner weitergegebenen Daten sind mit Hilfe einer Codenummer pseudonymisiert. Sie enthalten nicht Ihren Namen, Ihr Geburtsdatum oder andere identifizierende Informationen.

Weitere studienbedingte Maßnahmen sind nicht vorgesehen. Ihre weitere Versorgung am Vivantes Hauttumorzentrum findet unabhängig von der Studie statt. Die/der behandelnde Ärztin/Arzt hat keinen Einblick in Ihre Antworten im Fragebogen und wird Sie wie gewohnt behandeln.

#### **Nutzen der Studie**

Die Teilnahme an der Studie bringt für Sie keinen unmittelbaren Nutzen. Durch Auswertung der Daten können wir jedoch Erkenntnisse über Versorgungslücken von Patient\*innen mit malignem Melanom während der COVID-19-Pandemie, Wünsche und Ängste der Patient\*innen gewinnen. Die Ergebnisse können genutzt werden, um die Patienten-zentrierte Versorgung bei anhaltenden Beeinträchtigungen durch die COVID-19-Pandemie zu verbessern.

#### **Risiken und Nebenwirkungen**

Da es sich um eine reine Fragebogen-Studie handelt, ist die Teilnahme mit keinerlei Risiken und Nebenwirkungen verbunden.

#### **Freiwilligkeit und Abbruch der Teilnahme**

Ihre Teilnahme an dieser Studie ist vollkommen freiwillig. Sie können jederzeit ohne Angabe von Gründen von der Studie zurücktreten. Dies beeinflusst Ihre zukünftige Behandlung in unserem Hauttumorzentrum in keiner Weise.

#### **Versicherungsschutz**

Für diese Studie wurde keine spezielle Patienten-Versicherung abgeschlossen, da die Studienteilnahme mit keinerlei Risiken und Nebenwirkungen verbunden ist. Den Fragebogen können Sie zu Hause ausfüllen. Er kann in einen Briefkasten eingeworfen werden, der auf dem Weg zum Einkaufen, zur Apotheke oder zum Arzt liegt und an dem Sie oder eine von Ihnen beauftragte Person aus dem gleichen Haushalt ohnehin vorbeikommt.

Die an der Studie beteiligten Mitarbeiter/innen sind durch die Betriebshaftpflichtversicherung des Vivantes Netzwerks für Gesundheit GmbH gegen Haftpflichtansprüche, welche aus ihrem schuldhaften Verhalten resultieren könnten, versichert.

#### **Kosten**

Durch die Teilnahme an der Studie entstehen Ihnen keine Kosten.

## Datenschutz

Die Verarbeitung Ihrer personenbezogenen Daten erfolgt auf der Grundlage der Datenschutzgrundverordnung der EU und des Landesdatenschutzgesetzes Berlin.

Durch Ihre Unterschrift auf der Einwilligungserklärung erklären Sie sich damit einverstanden, dass die/der Studienärztin/arzt und ihre/seine Mitarbeiter\*innen Ihre personenbezogenen Daten zu den Zwecken der o.g. Studie erheben und verarbeiten dürfen. Personenbezogene Daten sind z.B. Ihr Name, Geburtsdatum und Daten zu Ihrer Gesundheit oder Erkrankung oder andere persönliche Daten, die während Ihrer Teilnahme an der Studie zweckgebunden erhoben wurden.

Die/der Studienärztin/arzt ist die/der für die Datenverarbeitung Verantwortliche im Sinne der EU-Datenschutzgrundverordnung. Sie/er wird Ihre personenbezogenen Daten für Zwecke der Verwaltung und Durchführung der Studie verwenden und diese, einem Pseudonym zugeordnet, für Zwecke der Forschung und statistischen Auswertung verwenden.

Erhobene studienbezogene Daten werden zur statistischen Auswertung an das Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin (MIPH), Ludolf-Krehl-Straße 7-11, 68167 Mannheim weitergegeben. Die an den vorgenannten Empfänger weitergegebenen Daten enthalten nicht Ihren Namen. Stattdessen versieht die/der Studienärztin/arzt diese Daten mit einer Codenummer (Pseudonymisierung der Daten). Auf den Codeschlüssel, der es erlaubt, die Daten mit Ihnen in Verbindung zu bringen, haben nur die Studienverantwortliche Ärztin und die von ihr beauftragten Mitarbeiter\*innen des Studienteams Zugriff.

Die Originale der Studiendokumente in Papierform werden in der Klinik für Dermatologie und Phlebologie im Friedrichshain für die Zeit von 10 Jahren nach Abschluss der Studie in einem abgeschlossenen Raum aufbewahrt. Nach Ablauf dieser Aufbewahrungspflicht werden sie vernichtet. Im Rahmen dieser Studie gespeicherte personenbezogene Daten werden ebenfalls zu diesem Zeitpunkt gelöscht.

Sie haben das Recht auf Auskunft (einschließlich einer unentgeltlichen Kopie) über alle beim Studienarzt oder der Auftraggeberin der Studie vorhandenen personenbezogenen Daten über Sie. Sie haben auch das Recht auf Berichtigung unrichtiger personenbezogener Daten. Sie können jederzeit der Weiterverarbeitung Ihrer im Rahmen der o.g. Studie erhobenen Daten widersprechen und ihre Löschung bzw. Vernichtung verlangen. In diesen Fällen wenden Sie sich bitte an Ihre/n Studienarzt/-ärztin. Die Adresse und Telefonnummer der Studienverantwortlichen Ärztin finden Sie auf der ersten Seite dieser Patienteninformation.

Sie haben auch ein Beschwerderecht bei der Berliner Beauftragten für Datenschutz und Informationsfreiheit (Friedrichstraße 219, 10969 Berlin) als der für den Datenschutz im Bundesland Berlin zuständigen Aufsichtsbehörde.

Bitte beachten Sie, dass die Ergebnisse der Studie in der medizinischen Fachliteratur veröffentlicht werden können, wobei Ihre Identität jedoch anonym bleibt.

### **Einverständniserklärung**

Falls Sie sich für die Teilnahme an dieser Studie entscheiden, werden Sie gebeten, beide Exemplare der Einwilligungserklärung zu unterschreiben. Ein Exemplar wird im frankierten Rückumschlag an das Vivantes Hauttumorzentrum geschickt. Das zweite Exemplar ist zum Verbleib bei Ihnen.

### **Weitere Informationen**

Sollten Sie weitere Fragen zur Studie haben, wenden Sie sich bitte an eine/n Ärztin/Arzt aus unserem Studienteam:

- Klinikum im Friedrichshain:

Studienverantwortliche Ärztin Frau Prof. Dr. Wiebke Ludwig-Peitsch, Stellvertreterin Frau Dr. Bianca Sasama, Klinik für Dermatologie und Phlebologie, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Landsberger Allee 49, 10249 Berlin, Tel.: (030) 130 23 1308, Fax: (030) 130 23 2148, E-Mail: [wiebke.ludwig-peitsch@vivantes.de](mailto:wiebke.ludwig-peitsch@vivantes.de)

- Klinikum Neukölln:

Prof. Dr. Uwe Hillen, Stellvertreter Dr. Felix Kiecker, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Vivantes Klinikum Neukölln, Rudower Str. 48, 12351 Berlin, Tel: (030) 130 14 3601, Fax: (030) 130 14 3542, E-Mail: [uwe.hillen@vivantes.de](mailto:uwe.hillen@vivantes.de)

- Klinikum Spandau:

Prof. Dr. Wolfgang Harth, Stellvertreter Dr. Jan Ohletz, Studienärztin Aleksandra Micek, Klinik für Dermatologie und Allergologie, Vivantes Klinikum Spandau, Neue Bergstr. 6, 13585 Berlin, Tel: (030) 130 13 1551, Fax: (030) 130 13 1554, E-Mail: [aleksandra.micek@vivantes.de](mailto:aleksandra.micek@vivantes.de)

Lassen Sie sich ausreichend Zeit für Ihre Entscheidung zur Teilnahme an der Studie und stellen Sie alle Fragen, die Sie haben.

## 6. 3. Anhang 3: Einwilligungserklärung

### Einwilligungserklärung

für die Teilnahme an der Studie

#### **Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patienten mit malignem Melanom nach einem Jahr (Mela-COVID Follow-up)**

**Studienverantwortliche Ärztin:**

Prof. Dr. Wiebke Ludwig-Peitsch  
Klinik für Dermatologie und Phlebologie  
Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
Landsberger Allee 49, 10249 Berlin  
Tel.: (030) 130 23 1308, Fax: (030) 130 23 2148  
E-Mail: wiebke.ludwig-peitsch@vivantes.de

Hiermit erkläre ich

\_\_\_\_\_  
Vorname

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

Teilnehmercode (Pseudonym, wird vom Studienteam eingetragen): \_\_\_\_\_

dass ich anhand der Patienteninformation über das Wesen, die Bedeutung und die Risiken der wissenschaftlichen Untersuchungen im Rahmen der o.g. Studie informiert wurde. Ich hatte zudem ausreichend Gelegenheit, meine Fragen im persönlichen Gespräch mit der Studienverantwortlichen Ärztin und den von ihr beauftragten Studienärzt\*innen zu klären.

Mir ist bekannt, dass ich das Recht habe, meine Einwilligung jederzeit ohne Angabe von Gründen und ohne nachteilige Folgen für mich zurückzuziehen und einer Weiterverarbeitung meiner Daten widersprechen und ihre Vernichtung verlangen kann.

Ich habe eine Kopie der schriftlichen Patienteninformation Version 01 vom 20.12.2020 und der Einwilligungserklärung Version 01 vom 20.12.2020 erhalten.

**Ich erkläre, dass ich freiwillig bereit bin, an der Studie teilzunehmen.**

**Ich erkläre mich damit einverstanden,**

1. dass meine für die Zwecke der o.g. Studie nötigen personenbezogenen Daten wie in der Patienteninformation Version 01 vom 20.12.2020 beschrieben durch die Studienärzt\*innen erhoben und pseudonymisiert aufgezeichnet und verarbeitet werden, auch auf elektronischen Datenträgern;
2. dass die Studienergebnisse in anonymer Form, die keinen Rückschluss auf meine Person zulässt, veröffentlicht werden;
3. dass für den Zweck der statistischen Untersuchung meine pseudonymisierten Studiendaten an das Mannheimer Institut für Public Health, Sozial- und Präventivmedizin (MIPH), Ludolf-Krehl-Straße 7-11, 68167 Mannheim übermittelt werden.

\_\_\_\_\_  
Ort, Datum

\_\_\_\_\_  
Vorname

\_\_\_\_\_  
Name

\_\_\_\_\_  
Geburtsdatum

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der Teilnehmerin / des Teilnehmers

Hiermit erkläre ich, dass ich die/den Teilnehmer\*in am \_\_\_\_\_ anhand der Patienteninformation über Wesen, Bedeutung und Risiken der wissenschaftlichen Untersuchungen im Rahmen der o.g. Studie schriftlich aufgeklärt habe und ihr/ihm eine Kopie der Patienteninformation und der Einwilligungserklärung zugeschickt habe. Für weitere Informationen und Fragen zur Studie wurde ein persönliches Gespräch angeboten.

Berlin, den \_\_\_\_\_

\_\_\_\_\_  
Studienärztin/-arzt, Vorname und Name in Druckbuchstaben

\_\_\_\_\_  
Unterschrift der/des aufklärenden Studienärztin/-arztes

## 6. 4. Anhang 4: Patientenfragebogen

### Patienten-Fragebogen zur Studie

## Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patienten mit malignem Melanom nach einem Jahr (Mela-COVID Follow-up)

Sehr geehrte Patientin, sehr geehrter Patient,

vielen Dank, dass Sie sich bereit erklären, den folgenden Fragebogen für unsere Mela-COVID Follow-up Studie auszufüllen.

Bitte kreuzen Sie immer die Antwortmöglichkeit an, die auf Sie am meisten zutrifft. Soweit nicht anders beschrieben, markieren Sie bitte nur eine Antwortmöglichkeit pro Frage.

**Name, Vorname:** \_\_\_\_\_

**Geburtsdatum:** \_\_\_\_\_

**Datum, an dem der Fragebogen ausgefüllt wurde:** \_\_\_\_\_

**Patienten-ID** (wird vom Studienteam eingetragen): \_\_\_\_\_

**Haben Sie bereits im Mai/Juni 2020 an der Mela-COVID Studie teilgenommen?**

- Ja
- Nein

**Als erstes möchten wir Ihnen einige Fragen zu Ihrer Person und Ihrer Krankengeschichte stellen.**

**Ihr Geschlecht?**

- Männlich
- Weiblich
- Divers

**Wie alt sind Sie?** \_\_\_\_\_ Jahre

**Welchen Familienstand haben Sie?**

- Ledig
- Feste Partnerschaft (unverheiratet)
- Verheiratet
- Geschieden oder dauerhaft getrennt lebend
- Verwitwet

**Leben Sie allein oder mit anderen Personen in einem Haushalt?**

- Allein
- Zusammen mit \_\_\_\_\_ anderen Personen (Bitte tragen Sie die Anzahl ein).

**Sind Sie aktuell berufstätig?**

- Ja

**Wenn ja: In welchem Umfang?**

- Vollzeit erwerbstätig (35 Stunden pro Woche oder mehr)
- Teilzeit oder stundenweise erwerbstätig

- Nein

**Wenn nein: Welcher Kategorie würden Sie sich zuordnen?**

- Beurlaubung (Erziehungsurlaub o.Ä.)
- Rentner\*in, Pensionär\*in, im Vorruhestand
- Hausfrau/Hausmann
- Schüler\*in, Student\*in
- Arbeitslos
- Aus anderen Gründen nicht erwerbstätig

**Welchen höchsten allgemeinbildenden Schulabschluss haben Sie?**

Bitte kreuzen Sie nur Ihren höchsten Abschluss an.

- Ohne Schulabschluss
- Hauptschulabschluss (Volksschulabschluss)
- Realschulabschluss (Mittlere Reife) oder Abschluss einer Polytechnischen Oberschule
- Fachhochschulreife
- Allgemeine oder fachgebundene Hochschulreife (Abitur)
- Anderen Schulabschluss, nämlich \_\_\_\_\_

**Welchen beruflichen Bildungsabschluss haben Sie?**

Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen.

- Noch in beruflicher Ausbildung (Auszubildene/r, Student/in)
- Abgeschlossene Lehre/Ausbildung
- Meister-, Techniker- oder gleichwertigen Fachschulabschluss
- Fachhochschulabschluss
- Hochschulabschluss
- Keine abgeschlossene Berufsausbildung
- Anderen beruflichen Abschluss, nämlich \_\_\_\_\_

**Wann wurde das maligne Melanom (schwarzer Hautkrebs) bei Ihnen erstmals diagnostiziert (festgestellt)?**

- Vor <3 Monaten
- Vor 3-12 Monaten
- Vor >1-3 Jahren
- Vor >3-5 Jahren
- Vor >5-10 Jahren
- Vor >10 Jahren

**Wie besorgt sind Sie aktuell über Ihre Melanom-Erkrankung?**

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Wenig
- Überhaupt nicht

**Bitte geben Sie mit einer Zahl zwischen 0 und 100 an, wie sehr Sie aktuell über Ihre Melanom-Erkrankung besorgt sind.**

Die Zahl 0 steht für vollkommen fehlende Besorgnis, die Zahl 100 für die größtmögliche Besorgnis. Bitte nennen Sie eine ganze Zahl.

---

**Für Studienteilnehmer\*innen, die bereits vor Beginn der Pandemie in Deutschland, d. h. vor dem 01.03.2020 an einem malignen Melanom erkrankt waren:**

**Sind Sie wegen Ihres Melanoms aktuell stärker, gleich stark oder weniger besorgt als vor Beginn der Pandemie?**

- Stärker
- Gleich stark
- Weniger
- Betrifft mich nicht, da das Melanom erst nach dem 01.03.2020 diagnostiziert wurde

**Wurden Sie seit dem 01.03.2020 wegen Ihres Melanoms behandelt?**

- Nein
- Ja

**Falls Sie seit dem 01.03.2020 wegen Ihres Melanoms behandelt wurden: Welche Behandlung haben Sie erhalten? Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen!**

- Betrifft mich nicht. Ich habe seit dem 01.03.2020 keine Behandlung erhalten.
- Operative Entfernung des Primärmelanoms
- Operative Entfernung des Wächterlymphknotens (Sentinel-Lymphknoten-Biopsie)
- Radikale operative Ausräumung der gesamten Lymphknotenstation
- Operative Entfernung von anderen Metastasen
- Strahlentherapie
- Immuntherapie mit Interferon- $\alpha$  (Roferon-A®, Intron A®)
- Zielgerichtete Therapie mit BRAF- und/oder MEK-Inhibitoren. **Wenn ja, welche?**
  - Vemurafenib (Zelboraf®) + Cobimetinib (Cotellic®)
  - Dabrafenib (Tafinlar®) + Trametinib (Mekinist®)
  - Encorafenib (Braftovi®) + Binimetinib (Mektovi®)
  - Ein Medikament allein, nämlich \_\_\_\_\_
  - Ich weiß nicht, welches Medikament
- Immuntherapie mit einem CTLA4- und/oder PD-1-Antikörper. **Wenn ja, welche?**
  - Pembrolizumab (Keytruda®)
  - Nivolumab (Opdivo®)
  - Ipilimumab (Yervoy®) in Kombination mit Nivolumab (Opdivo®)
  - Ipilimumab (Yervoy®)
  - Ich weiß nicht, welches Medikament
- Behandlung mit Injektionen in die Tumorzellen. **Wenn ja, welche?**
  - Interleukin-2 (Proleukin®)
  - T-VEC (Imlygic®)
  - Ich weiß nicht, welches Medikament
- Chemotherapie. **Wenn ja, welche?**
  - Dacarbazin (DTIC, Detimedac®)
  - Andere, nämlich \_\_\_\_\_
  - Ich weiß nicht, welches Medikament
- Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie
- Andere Behandlung. **Wenn ja, welche?**
  - Hypertherme Extremitätenperfusion
  - Elektrochemotherapie
  - c-Kit-Inhibitoren (z. B. Imatinib (Glivec®) oder Sunitinib (Sutent®))
  - Andere, nämlich \_\_\_\_\_
  - Ich weiß nicht, welches Medikament / welche Therapie

**Wie hat sich Ihre Melanom-Erkrankung seit dem 01.03.2020 entwickelt? Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen!**

- Ich war die ganze Zeit tumorfrei.
- Das Melanom wurde erstmalig festgestellt.
- Das Melanom ist wieder aufgetreten oder hat Metastasen (Tochtergeschwülste) gebildet.

**Sind Sie wegen des malignen Melanoms regelmäßig in Nachsorge?**

- Ja
- Nein

**Wo findet die Nachsorge statt? Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen!**

- Im Vivantes Hauttumorzentrum (Standort Friedrichshain, Neukölln oder Spandau)
- In einer Arztpraxis
- Andernorts, nämlich \_\_\_\_\_
- Betrifft mich nicht, da ich nicht in Nachsorge bin.

**Bitte geben Sie mit einer Zahl zwischen 0 und 100 an, wie Sie Ihre allgemeine Gesundheit zum jetzigen Zeitpunkt einschätzen.**

Die Zahl 0 steht für die schlechteste Gesundheit, die Sie sich vorstellen können, die Zahl 100 für die beste Gesundheit. Bitte nennen Sie eine ganze Zahl.

\_\_\_\_\_

**Welche Erkrankungen wurden bei Ihnen zusätzlich zum malignen Melanom (schwarzem Hautkrebs) jemals festgestellt? Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen.**

- Keine chronischen Erkrankungen / Gesundheitsprobleme
- Bluthochdruck
- Herz-Kreislaufkrankung, Herzinfarkt, Schlaganfall, koronare Herzerkrankung, arterielle Verschlusskrankheit
- Chronische Bronchitis, Asthma, COPD, andere Lungenerkrankung
- Hepatitis (Leberentzündung), Leberzirrhose, andere Lebererkrankung
- Diabetes (Zuckerkrankheit)
- Chronische Rückenschmerzen, chronische Gelenkschmerzen, Arthrose, Arthritis (Gelenkentzündung), Rheuma
- Erkrankung der Schilddrüse (Über- oder Unterfunktion, Schilddrüsen-Entzündung (Thyreoiditis))
- Erkrankungen des Immunsystems, Autoimmunerkrankungen, immunvermittelte Medikamenten-Nebenwirkungen
- Allergien, Heuschnupfen

- Depression
- Angststörung
- Andere psychische Erkrankung
- Erhöhte Cholesterinwerte, erhöhte Blutfette
- Erkrankung der Nieren
- Erkrankung der ableitenden Harnwege (Harnleiter, Harnblase, Prostata)
- Erkrankung des Magen-Darm-Trakts
- Erkrankung der Augen
- Immunsuppression (Schwäche des Immunsystems)
- Andere Krebserkrankung. **Wenn ja, welche?**
  - Anderer Hautkrebs (außer malignes Melanom)
  - Ein zweites Melanom unabhängig vom ersten Melanom
  - Andere Krebserkrankung (außer Hautkrebs), nämlich \_\_\_\_\_
- Andere, nämlich \_\_\_\_\_

**Im folgenden Abschnitt möchten wir Ihnen einige Fragen zu den Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf Ihren Alltag und auf die Behandlung und Nachsorge Ihres malignen Melanoms stellen.**

**Wie besorgt sind Sie aufgrund der COVID-19-Pandemie über Ihre Gesundheit?**

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Wenig
- Überhaupt nicht

**Bitte geben Sie mit einer Zahl zwischen 0 und 100 an, wie sehr Sie aktuell aufgrund der COVID-19-Pandemie über Ihre Gesundheit besorgt sind.**

Die Zahl 0 steht für vollkommen fehlende Besorgnis, die Zahl 100 für die größtmögliche Besorgnis. Bitte nennen Sie eine ganze Zahl.

\_\_\_\_\_

**Sind Sie wegen der Pandemie aktuell stärker, gleich stark oder weniger stark um Ihre Gesundheit besorgt als während der ersten Welle im Frühjahr 2020?**

- Stärker
- Gleich stark
- Weniger

**Wurde bei Ihnen bisher eine Infektion mit dem Coronavirus nachgewiesen?**

- Nein
- Ja

**Falls ja, wie und wo wurde die Erkrankung behandelt?**

- Ambulant in häuslicher Quarantäne
- Stationär im Krankenhaus, aber nicht auf einer Intensivstation
- Im Krankenhaus auf einer Intensivstation

**Wurde bei einer Person, die mit Ihnen in einem Haushalt lebt, eine Infektion mit dem Coronavirus nachgewiesen?**

- Nein
- Ja

**Falls ja, wie und wo wurde die Erkrankung behandelt?**

Falls mehrere Personen betroffen sind oder waren, gehen Sie bitte vom schwersten Fall aus.

- Ambulant in häuslicher Quarantäne
- Stationär im Krankenhaus, aber nicht auf einer Intensivstation
- Im Krankenhaus auf einer Intensivstation

**Wurde bei jemandem aus Ihrem näheren Umfeld, die/der nicht mit Ihnen in einem Haushalt lebt (Verwandte, Freunde, Kollegen usw.) eine Infektion mit dem Coronavirus nachgewiesen?**

- Nein
- Ja

**Falls ja, wie und wo wurde die Erkrankung behandelt?**

Falls mehrere Personen betroffen sind oder waren, gehen Sie bitte vom schwersten Fall aus.

- Ambulant in häuslicher Quarantäne
- Stationär im Krankenhaus, aber nicht auf einer Intensivstation
- Im Krankenhaus auf einer Intensivstation
- Weiß ich nicht

**Haben Sie Sorge, dass eine Infektion mit dem Coronavirus bei Ihnen aufgrund der Melanom-Erkrankung schwerer verlaufen könnte als bei anderen Personen?**

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Wenig
- Überhaupt nicht

**Hat sich die Behandlung Ihres Melanoms aufgrund der COVID-19-Pandemie verändert?**

- Betrifft mich nicht. Ich habe seit Beginn der Pandemie keine Behandlung erhalten.
- Nein
- Ja

**Falls ja, um welche Behandlung handelte es sich?**

- Operation
- Strahlentherapie
- Medikamentöse Therapie

**Wie hat sich die Behandlung geändert?**

- Die Behandlung wurde pausiert oder verschoben.
- Die Behandlung wurde abgebrochen.
- Die Behandlung wurde gewechselt, und zwar auf \_\_\_\_\_
- Die Behandlung wurde nicht durchgeführt.
- Sonstiges, nämlich \_\_\_\_\_

**Falls sich die Behandlung Ihres Melanoms aufgrund der Pandemie geändert hat:  
Was waren die Ursachen dafür? Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen!**

- Betrifft mich nicht. Ich habe seit Beginn der Pandemie keine Behandlung erhalten, oder es fand keine Behandlungsänderung statt.
- Die Behandlung wurde auf meinen Wunsch geändert, weil ich wegen der COVID-19-Pandemie Sorge hatte, sie durchführen / fortsetzen zu lassen.
- Die Behandlung wurde geändert, weil ich erkrankt war. **Wenn ja, woran?**
  - An einer Coronavirus-Infektion
  - An einer anderen Krankheit
- Die Behandlung wurde auf Anraten meiner Ärztin / meines Arztes wegen der Pandemie geändert.
  - Die Behandlung wurde durch die Ärzte geändert, weil während der Pandemie keine Termine, kein Personal oder keine Schutzausrüstung verfügbar waren.
  - Die Behandlung wurde durch die Ärzte geändert, weil die Praxis geschlossen war.

- Die Behandlung wurde aus anderen Gründen geändert, und zwar
  - weil sie regulär zu Ende war.
  - weil meine Melanomerkrankung in Remission (d. h. abgeklungen) war
  - weil meine Melanomerkrankung fortgeschritten ist
  - weil ich Nebenwirkungen hatte
  - weil ich unabhängig von der Pandemie eine Änderung wünschte
  - weil die Ärzte unabhängig von der Pandemie zu einer Änderung geraten haben
  - aus anderen Gründen, nämlich \_\_\_\_\_

**Haben Sie Bedenken, Ihre aktuelle Melanom-Behandlung während der COVID-19-Pandemie fortzusetzen?**

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Wenig
- Überhaupt nicht
- Betrifft mich nicht, da ich aktuell keine Behandlung erhalte.

**Haben Sie aufgrund der COVID-19-Pandemie auf Nachsorgeuntersuchungen oder andere Arzttermine im Zusammenhang mit Ihrem Melanom verzichtet?**

- Nein
- Ja

**Falls ja, wo waren die Nachsorgeuntersuchungen / Arzttermine geplant?**

Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen.

- Im Vivantes Hauttumorzentrum (Klinikum im Friedrichshain, Klinikum Neukölln oder Klinikum Spandau)
- In einer Arztpraxis
- Andernorts, nämlich \_\_\_\_\_

**Falls ja, wurden die Nachsorgeuntersuchungen / Arzttermine verschoben oder abgesagt?**

- Verschoben
- Abgesagt

**Falls ja, warum wurden die Nachsorgeuntersuchungen oder Arzttermine verschoben / abgesagt?**

Bitte kreuzen Sie alle Antworten an, die zutreffen.

- Ich habe den Termin selbst verschoben / abgesagt. **Wenn ja, weswegen?**
  - Weil ich wegen einer möglichen Ansteckung mit dem Coronavirus besorgt war.
  - Weil ich krank war.
  - Aus anderen Gründen, nämlich \_\_\_\_\_
- Der Termin wurde durch das Vivantes Hauttumorzentrum verschoben / abgesagt. **Wenn ja, weswegen?**
  - Weil es für mich in der Risiko-Nutzen-Abwägung besser war.
  - Weil während der Pandemie keine Untersuchung möglich war.
  - Aus anderen Gründen, nämlich \_\_\_\_\_
  - Die Gründe kenne ich nicht.
- Der Termin wurde durch die Arztpraxis verschoben / abgesagt. **Wenn ja, weswegen?**
  - Weil es für mich in der Risiko-Nutzen-Abwägung besser war.
  - Weil während der Pandemie keine Untersuchung möglich war.
  - Weil die Praxis geschlossen war.
  - Aus anderen Gründen, nämlich \_\_\_\_\_
  - Die Gründe kenne ich nicht.

**Falls Sie aus Sorge vor Ansteckung mit dem Coronavirus Ihre Behandlung, Nachsorge oder Arzttermine geändert haben, worüber waren Sie am meisten besorgt? Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an.**

- Ansteckung durch das medizinische Personal
- Ansteckung bei anderen Patient\*innen
- Ansteckung auf dem Weg zum Termin (z. B. in öffentlichen Verkehrsmitteln)
- Etwas anderes, nämlich \_\_\_\_\_
- Betrifft mich nicht. Ich habe nichts geändert.

**Falls Sie aufgrund der Pandemie auf einen Arzttermin vor Ort verzichten mussten: Hatten Sie auf anderem Weg Kontakt zu den Ärzten und/oder zum medizinischen Personal?**

- Nein
- Ja, per Telefon
- Ja, per E-Mail oder Internet
- Ja, per Videosprechstunde
- Ja, auf einem anderen Weg, nämlich \_\_\_\_\_

**Haben Sie wegen der COVID-19-Pandemie Ihre privaten Personenkontakte reduziert?**

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Wenig

**Haben Sie wegen der Pandemie Ihre beruflichen Personenkontakte reduziert (z.B. durch Home Office)?**

- Sehr
- Ziemlich
- Etwas
- Wenig
- Betrifft mich nicht, da ich nicht berufstätig bin.

**Möchten Sie sich gegen das Coronavirus impfen lassen?**

- Ja
  - Ich bin schon geimpft.
  - Ich möchte mich impfen lassen, sobald möglich.
- Nein
- Weiß ich noch nicht.

**Wenn Sie sich nicht impfen lassen möchten: Was ist der hauptsächliche Grund? Bitte kreuzen Sie nur eine Antwort an.**

- Ich bin von der Wirksamkeit der Impfung nicht überzeugt.
- Ich habe Angst vor den Nebenwirkungen.
- Ich bin nicht sicher, ob sich die Impfung mit meiner Melanom-Therapie verträgt.
- Andere Gründe, nämlich \_\_\_\_\_
- Möchte ich nicht beantworten.

---

**Welche Angebote würden Sie sich während der COVID-19-Pandemie vom Vivantes Hauttumorzentrum wünschen?**

Bitte kreuzen Sie alle Möglichkeiten an, an denen Sie interessiert wären und die Sie wahrscheinlich nutzen würden.

- Videosprechstunde
- Telefonsprechstunde
- Arztkontakte per App
- Weitere Angebote, nämlich \_\_\_\_\_

**Haben Sie Anmerkungen, Wünsche und Vorschläge bzgl. Ihrer Versorgung im Vivantes Hauttumorzentrum während der COVID-19-Pandemie?**

---

---

---

---

---

---

---

---

**Herzlichen Dank für Ihre Teilnahme!**

***Bitte senden Sie den ausgefüllten Fragebogen zusammen mit einem Exemplar der unterschriebenen Einwilligungserklärung innerhalb von 4 Wochen im frankierten Rückumschlag ans Vivantes Hauttumorzentrum.***

## 6. 5. Anhang 5: Ärztlicher Dokumentationsbogen

### Ärztlicher Dokumentationsbogen

für die Studie

### Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Versorgung von Patienten mit malignem Melanom nach einem Jahr (Mela-COVID Follow-up)

Datum der Dokumentation: \_\_\_\_\_

Patienten-ID: \_\_\_\_\_

Erstdiagnose des malignen Melanoms (Monat/Jahr): \_\_\_\_\_

Lokalisation des Primärmelanoms: \_\_\_\_\_

TNM-Stadium: \_\_\_\_\_

AJCC 2017-Stadium: \_\_\_\_\_

**Bisherige Melanom-Manifestationen** (bitte alle zutreffenden Antworten ankreuzen):

- Primärmelanom
- Lokoregionäre Lymphknotenmetastasen
- Satelliten- oder In-Transit-Metastasen
- Fernmetastasen. **Wenn ja, welche?**
  - Kutane oder subkutane Metastasen
  - Lymphknotenmetastasen
  - Lungenmetastasen
  - Lebermetastasen
  - Zerebrale Metastasen
  - Sonstige Organmetastasen, nämlich \_\_\_\_\_

**Aktuelle Melanom-Manifestationen** (bitte alle zutreffenden Antworten ankreuzen):

- Keine (in Remission)
- Primärmelanom
- Lokoregionäre Lymphknotenmetastasen
- Satelliten- oder In-Transit-Metastasen
- Fernmetastasen. **Wenn ja, welche?**
  - Kutane oder subkutane Metastasen
  - Lymphknotenmetastasen
  - Lungenmetastasen
  - Lebermetastasen
  - Zerebrale Metastasen
  - Sonstige Organmetastasen, nämlich \_\_\_\_\_

**Vorerkrankungen** (bitte alle zutreffenden Antworten ankreuzen):

- Keine chronischen Erkrankungen / Gesundheitsprobleme
- Arterielle Hypertonie
- Herz-Kreislaufkrankung, Myokardinfarkt, Apoplex, koronare Herzerkrankung, arterielle Verschlusskrankheit
- Chronische Bronchitis, Asthma, COPD, andere Lungenerkrankung
- Hepatitis, Leberzirrhose, andere Lebererkrankung
- Diabetes mellitus
- Chronische Rückenschmerzen, chronische Gelenkschmerzen, Arthrose, Arthritis, Rheuma
- Schilddrüsenerkrankung (Hypo- oder Hyperthyreose, Thyreoiditis)
- Erkrankung des Immunsystems, Autoimmunerkrankung, immunvermittelte Nebenwirkungen
- Allergien, Heuschnupfen
- Depression
- Angststörung
- Andere psychische Erkrankung
- Fettstoffwechselstörung
- Nephrologische Erkrankung
- Urologische Erkrankung
- Gastroenterologische Erkrankung
- Ophthalmologische Erkrankung
- Immunsuppression
- Andere Krebserkrankung. **Wenn ja, welche?**

- Anderer Hautkrebs (außer malignes Melanom)
- Zweitmelanom und/oder zweites Melanoma in situ
- Andere Krebserkrankung (außer Hautkrebs), nämlich \_\_\_\_\_
- Andere, nämlich \_\_\_\_\_

**Jemals durchgeführte Melanom-Therapie** (bitte alle zutreffenden Antworten ankreuzen):

- Bisher keine Therapie
- Operative Entfernung des Primärmelanoms
- Operative Entfernung des Wächterlymphknotens (Sentinel-Lymphknoten-Biopsie)
- Radikale regionale Lymphadenektomie
- Operative Entfernung von anderen Metastasen
- Radiatio
- Immuntherapie mit Interferon- $\alpha$  (Roferon-A®, Intron A®)
- Zielgerichtete Therapie mit BRAF- und/oder MEK-Inhibitoren. **Wenn ja, welche?**
  - Vemurafenib (Zelboraf®) + Cobimetinib (Cotellic®)
  - Dabrafenib (Tafinlar®) + Trametinib (Mekinist®)
  - Encorafenib (Braftovi®) + Binimetinib (Mektovi®)
  - Monotherapie mit BRAF- oder MEK-Inhibitor, nämlich \_\_\_\_\_
- Immuntherapie mit einem CTLA4- und/oder PD-1-Antikörper. **Wenn ja, welche?**
  - Pembrolizumab (Keytruda®) Monotherapie
  - Nivolumab (Opdivo®) Monotherapie
  - Ipilimumab (Yervoy®) + Nivolumab (Opdivo®)
  - Ipilimumab (Yervoy®) Monotherapie
- Behandlung mit Injektionen in die Tumorzellen. **Wenn ja, welche?**
  - Interleukin-2 (Proleukin®)
  - T-VEC (Imlygic®)
- Chemotherapie. **Wenn ja, welche?**
  - Dacarbazin (DTIC, Detimedac®)
  - Andere, nämlich \_\_\_\_\_
- Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie
- Andere Behandlung. **Wenn ja, welche?**
  - Hypertherme Extremitätenperfusion
  - Elektrochemotherapie
  - c-Kit-Inhibitoren (z. B. Imatinib (Glivec®) oder Sunitinib (Sutent®))
  - Andere, nämlich \_\_\_\_\_

**Therapie seit Beginn der COVID-19-Pandemie in Berlin (Stichtag 01.03.2020)** (bitte alle zutreffenden Antworten ankreuzen):

- Keine Therapie
- Operative Entfernung des Primärmelanoms
- Operative Entfernung des Wächterlymphknotens (Sentinel-Lymphknoten-Biopsie)
- Radikale regionale Lymphadenektomie
- Operative Entfernung von anderen Metastasen
- Radiatio
- Immuntherapie mit Interferon- $\alpha$  (Roferon-A®, Intron A®)
- Zielgerichtete Therapie mit BRAF- und/oder MEK-Inhibitoren. **Wenn ja, welche?**
  - Vemurafenib (Zelboraf®) + Cobimetinib (Cotellic®)
  - Dabrafenib (Tafinlar®) + Trametinib (Mekinist®)
  - Encorafenib (Braftovi®) + Binimetinib (Mektovi®)
  - Monotherapie mit BRAF- oder MEK-Inhibitor, nämlich \_\_\_\_\_
- Immuntherapie mit einem CTLA4- und/oder PD-1-Antikörper. **Wenn ja, welche?**
  - Pembrolizumab (Keytruda®) Monotherapie
  - Nivolumab (Opdivo®) Monotherapie
  - Ipilimumab (Yervoy®) + Nivolumab (Opdivo®)
  - Ipilimumab (Yervoy®) Monotherapie
- Behandlung mit Injektionen in die Tumorzellen. **Wenn ja, welche?**
  - Interleukin-2 (Proleukin®)
  - T-VEC (Imlygic®)
- Chemotherapie. **Wenn ja, welche?**
  - Dacarbazin (DTIC, Detimedac®)
  - Andere, nämlich \_\_\_\_\_
- Behandlung im Rahmen einer klinischen Studie
- Andere Behandlung. **Wenn ja, welche?**
  - Hypertherme Extremitätenperfusion
  - Elektrochemotherapie
  - Zielgerichtete Therapie mit c-Kit-Inhibitoren (z. B. Imatinib (Glivec®) oder Sunitinib (Sutent®))
  - Andere, nämlich \_\_\_\_\_

**Therapieziel der seit 01.03.2020 verabreichten Therapie** (bei mehreren Therapien bitte das Ziel der zuletzt verabreichten Therapie angeben)

- Entfällt (seit 01.03.2020 keine Therapie)
- Kurativ intendiert. **Wenn ja, bitte spezifizieren:**
  - Kurativ intendierte Operation
  - Kurativ intendierte postoperative Radiatio
  - Kurativ intendierte adjuvante medikamentöse Tumortherapie
- Palliativ intendiert. **Wenn ja, bitte spezifizieren:**
  - Palliativ intendierte Operation
  - Palliativ intendierte postoperative Radiatio
  - Palliativ intendierte medikamentöse Tumortherapie

**Ansprechen auf die seit 01.03.2020 verabreichte Therapie** (bei mehreren Therapien bitte das Ansprechen auf die zuletzt verabreichte Therapie angeben)

- Entfällt (seit 01.03.2020 keine Therapie)
- Komplette Remission (Complete Response)
- Partielle Remission (Partial Response)
- Stabile Erkrankung (Stable Disease)
- Fortschreitende Erkrankung (Progressive Disease)
- (Noch) nicht beurteilbar

**Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die seit dem 01.03.2020 verabreichte Melanom-Therapie**

- Entfällt (seit 01.03.2020 keine Therapie)
- Nein
- Nein, aber Therapie-Änderung unabhängig von der COVID-19-Pandemie.

**Wenn ja, warum?**

- Remission
  - Tumorprogress
  - Nebenwirkungen
  - Reguläres Ende der Therapie
  - Andere, nämlich \_\_\_\_\_
  - Ja
- Wenn ja, auf welche Therapie?**
- Operation
  - Radiatio
  - Medikamentöse Tumortherapie

**Wenn ja, Art der Auswirkung?**

- Verschiebung oder Pausierung der Therapie
- Intervallverlängerung
- Abbruch der Therapie
- Umstellung der Therapie auf \_\_\_\_\_
- Unterlassung / Nichtdurchführung der Therapie
- Andere, nämlich \_\_\_\_\_

**Im Falle von Auswirkungen der COVID-19-Pandemie auf die Melanom-Therapie (Verschiebung, Pausierung, Intervallverlängerung, Abbruch, Umstellung, Unterlassung): Welches sind bzw. waren die Ursachen? (bitte alle zutreffenden**

Antworten ankreuzen):

- Entfällt (keine Auswirkungen oder seit 01.03.2020 keine Therapie)
- Patienten-bedingte Ursachen. **Wenn ja, welche?**
  - Therapie-Änderung oder Unterlassung auf Wunsch der/des Patient\*in wegen Besorgnis über SARS-CoV-2 Infektion
  - Therapie-Änderung oder Unterlassung auf Wunsch der/des Patient\*in aus anderen Ursachen
  - Therapie-Änderung oder Unterlassung aus gesundheitlichen Gründen
  - Andere Ursachen, nämlich \_\_\_\_\_
  - Ursachen nicht bekannt
- Versorger-bedingte Ursachen am Vivantes Hauttumorzentrum. **Wenn ja, welche?**
  - Therapie-Änderung oder Unterlassung nach Risiko-Nutzen-Abwägung
  - Therapie-Änderung oder Unterlassung aufgrund knapper Ressourcen
  - Andere Ursachen, nämlich \_\_\_\_\_
- Versorger-bedingte Ursachen in einer Arztpraxis. **Wenn ja, welche?**
  - Therapie-Änderung oder Unterlassung nach Risiko-Nutzen-Abwägung
  - Therapie-Änderung oder Unterlassung aufgrund knapper Ressourcen
  - Praxisschließung
  - Andere Ursachen, nämlich \_\_\_\_\_
  - Ursachen nicht bekannt

## Eidesstattliche Versicherung

Ich, Aleksandra Micek, versichere an Eides statt durch meine eigenhändige Unterschrift, dass ich die vorgelegte Dissertation mit dem Thema: Versorgung von Patienten mit malignem Melanom während des ersten Jahres der COVID-19-Pandemie in Berlin: die Mela-COVID Follow-up Studie (Care of melanoma patients during the first year of the COVID-19 pandemic in Berlin, Germany: the Mela-COVID Follow-up study) selbstständig und ohne nicht offengelegte Hilfe Dritter verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel genutzt habe. Alle Stellen, die wörtlich oder dem Sinne nach auf Publikationen oder Vorträgen anderer Autoren/innen beruhen, sind als solche in korrekter Zitierung kenntlich gemacht. Die Abschnitte zu Methodik (insbesondere praktische Arbeiten, statistische Aufarbeitung) und Resultaten (insbesondere Abbildungen, Graphiken und Tabellen) werden von mir verantwortet.

Ich versichere ferner, dass ich die in Zusammenarbeit mit anderen Personen generierten Daten, Datenauswertungen und Schlussfolgerungen korrekt gekennzeichnet und meinen eigenen Beitrag sowie die Beiträge anderer Personen korrekt kenntlich gemacht habe (siehe Anteilserklärung). Texte oder Textteile, die gemeinsam mit anderen erstellt oder verwendet wurden, habe ich korrekt kenntlich gemacht.

Meine Anteile an etwaigen Publikationen zu dieser Dissertation entsprechen denen, die in der untenstehenden gemeinsamen Erklärung mit der Erstbetreuerin, angegeben sind. Für sämtliche im Rahmen der Dissertation entstandenen Publikationen wurden die Richtlinien des ICMJE (International Committee of Medical Journal Editors; [www.icmje.org](http://www.icmje.org)) zur Autorenschaft eingehalten. Ich erkläre ferner, dass ich mich zur Einhaltung der Satzung der Charité – Universitätsmedizin Berlin zur Sicherung Guter Wissenschaftlicher Praxis verpflichte.

Weiterhin versichere ich, dass ich diese Dissertation weder in gleicher noch in ähnlicher Form bereits an einer anderen Fakultät eingereicht habe.

Die Bedeutung dieser eidesstattlichen Versicherung und die strafrechtlichen Folgen einer unwahren eidesstattlichen Versicherung (§§156, 161 des Strafgesetzbuches) sind mir bekannt und bewusst.

Datum

Unterschrift

## Anteilserklärung an der Publikation

Beiträge für Publikation 1 im Einzelnen:

Die Publikation basiert auf der nicht-interventionellen Befragungsstudie „Versorgung von Patienten mit malignem Melanom während des ersten Jahres der COVID-19-Pandemie in Berlin: die Mela-COVID Follow-up Studie“, die ich unter Supervision von Frau Prof. Dr. Ludwig-Peitsch durchgeführt habe.

Der Patientenfragebogen, der ärztlichen Dokumentationsbogen, die Patienteninformation und die Einwilligungserklärung, die in der vorangegangenen Mela-COVID Studie angewendet wurden, wurden von mir unter Supervision von Frau Prof. Ludwig-Peitsch übergearbeitet und an die vorliegende Studie angepasst.

Ich verfasste den Entwurf für das Amendment zum Ethikantrag, das durch Frau Prof. Ludwig-Peitsch finalisiert und eingereicht wurde, und stellte die für die Einreichung erforderlichen Dokumente zusammen.

Nach Genehmigung der Studie durch die Ethikkommission koordinierte ich die Patientenrekrutierung, indem ich die Falllisten des Vivantes Hauttumorzentrums sichtete und alle Probanden extrahierte, die die Einschlusskriterien für die Studie erfüllten. Ich bereitete 1013 Kopien der Patienteninformation, der Einwilligungserklärung und des Patientenfragebogens vor und verschickte die Unterlagen zusammen mit dem frankierten Rückumschlag an allen potentiellen Teilnehmer.

Nach Rücklauf der Fragebögen überprüfte ich die Unterlagen auf Vollständigkeit. Im Falle von unvollständigen Antworten kontaktierte ich die Teilnehmer. Dabei war ich auch die Hauptansprechpartnerin für alle Rückfragen der Patienten.

Ich schloss 366 Patienten in die Studie ein. Für alle Studienteilnehmer füllte ich anhand der Patientenakten die ärztlichen Dokumentationsbögen aus. Ich erstellte eine Excel-Tabelle, in der ich die Antworten aus den Patientenfragebögen und den ärztlichen Dokumentationsbögen dokumentierte. Darüber hinaus extrahierte ich die Daten von 216 Patienten, die an der vorangegangenen Mela-COVID-Studie teilgenommen hatten und verglich die Ergebnisse dieser Subgruppe mit Ergebnissen der Mela-COVID Follow-up Studie. Ich gliederte die Ergebnisse des Patientenfragebogens und des ärztlichen Dokumentationsbogens miteinander ab und übertrug sie in anonymisierter

Form in eine Excel-Tabelle für die statistische Auswertung.

Das Konzept für die statistische Auswertung, das deskriptive Analysen und multivariante Regressionsmodelle umfasste, erstellte ich zusammen mit Frau Prof. Ludwig-Peitsch. Die statistische Auswertung erfolgte in Zusammenarbeit mit Frau PD Dr. Katharina Diehl aus dem Institut für Medizininformatik, Biometrie und Epidemiologie der Friedrich-Alexander-Universität Erlangen-Nürnberg.

Basierend auf den Studienergebnissen sowie umfangreicher Literaturrecherche verfasste ich selbstständig einen Entwurf für die Publikation. In diesen arbeitete ich Modifikationen meiner Betreuerin sowie Kommentare und Korrekturen der anderen Koautoren/innen ein. Ich erstellte eigenständig sämtliche Tabellen (Tabellen 1-5, online supplementary Tabellen S1-S4) und Abbildungen (Abbildungen 1-4, online supplementary Abbildung S1). Nach Begutachtung des Manuskripts verfasste ich eine revidierte Version und ein Antwortschreiben auf die Kommentare der Gutachter.

---

Unterschrift, Datum und Stempel der betreuenden Hochschullehrerin

---

Unterschrift Micek, Aleksandra

## Auszug aus der Journal Summary List

Journal Data Filtered By: **Selected JCR Year: 2020** Selected Editions: SCIE,SSCI  
 Selected Categories: **"DERMATOLOGY"** Selected Category Scheme: WoS  
**Gesamtanzahl: 68 Journale**

Rank	Full Journal Title	Total Cites	Journal Impact Factor	Eigenfactor Score
1	JOURNAL OF THE AMERICAN ACADEMY OF DERMATOLOGY	40,257	11.527	0.036920
2	JAMA Dermatology	8,448	10.282	0.019420
3	BRITISH JOURNAL OF DERMATOLOGY	36,064	9.302	0.030970
4	JOURNAL OF INVESTIGATIVE DERMATOLOGY	37,630	8.551	0.029110
5	AMERICAN JOURNAL OF CLINICAL DERMATOLOGY	4,264	7.403	0.005220
6	CONTACT DERMATITIS	7,973	6.600	0.004210
7	JOURNAL OF THE EUROPEAN ACADEMY OF DERMATOLOGY AND VENEREOLOGY	19,427	6.166	0.021490
8	JOURNAL DER DEUTSCHEN DERMATOLOGISCHEN GESELLSCHAFT	3,597	5.584	0.003170
9	DERMATOLOGY	6,824	5.366	0.003990
10	Burns & Trauma	937	5.099	0.001610
11	Dermatitis	1,762	4.845	0.002060
12	Advances in Wound Care	3,381	4.730	0.003610
13	Pigment Cell & Melanoma Research	5,765	4.693	0.004800
14	JOURNAL OF DERMATOLOGICAL SCIENCE	6,869	4.563	0.006030
15	ACTA DERMATO-VENEREOLOGICA	8,418	4.437	0.009190
16	MYCOSES	5,252	4.377	0.005280
17	LASERS IN SURGERY AND MEDICINE	7,332	4.025	0.004040
18	JOURNAL OF DERMATOLOGY	6,895	4.005	0.007660
19	EXPERIMENTAL DERMATOLOGY	9,059	3.960	0.008200

## Original Article

Submitted: 31.7.2021  
Accepted: 22.3.2022

DOI: 10.1111/ddg.14799

# Melanoma care during one year pandemic in Berlin: decreasing appointment cancellations despite increasing COVID-19 concern

Aleksandra Micek<sup>1,2</sup>, Katharina Diehl<sup>3,4</sup>, Miriam Teuscher<sup>5</sup>, Marthe-Lisa Schaarschmidt<sup>6</sup>, Bianca Sasama<sup>5</sup>, Jan Ohletz<sup>1</sup>, Guido Burbach<sup>1</sup>, Felix Kiecker<sup>7</sup>, Uwe Hillen<sup>7</sup>, Wolfgang Harth<sup>1</sup>, Wiebke K. Peitsch<sup>5</sup>

(1) Department of Dermatology and Allergology, Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Germany

(2) Faculty of Medicine, Charité University Medicine Berlin, Berlin, Germany

(3) Mannheim Institute of Public Health, Social and Preventive Medicine, Medical Faculty Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany

(4) Department of Medical Informatics, Biometry and Epidemiology, Friedrich-Alexander-University Erlangen-Nürnberg (FAU), Erlangen, Germany

(5) Department of Dermatology and Phlebology, Vivantes Klinikum im Friedrichshain, Berlin, Germany

(6) Department of Dermatology, Venereology and Allergology, University Medical Center Mannheim, Heidelberg University, Mannheim, Germany

(7) Department of Dermatology and Venereology, Vivantes Klinikum Neukölln, Berlin, Germany

### Summary

**Background and objectives:** The COVID-19 pandemic poses a great challenge for cancer patients. Our aim was to assess its influence on treatment and appointments of melanoma patients after one year of pandemic.

**Methods:** Melanoma patients treated in the Vivantes Skin Cancer Centre in Berlin, Germany completed a postal survey on pandemic-related alterations in melanoma care. Impact factors on changes of appointments were examined with descriptive analyses and multivariate logistic regression. Data after one year of pandemic were compared to those after its first wave.

**Results:** Among 366 participants (57.7 % males; mean age 69.2 years, response rate: 36.1 %), 38 (10.1 %) reported postponed or missed appointments, mostly on their own demand (71.1 %) due to fear of COVID-19 (52.6 %). Current treatment was associated with a lower risk of changing appointments (Odds Ratio [OR]: 0.194,  $p = 0.002$ ), higher age (OR: 1.037,  $p = 0.039$ ), longer disease duration (OR: 1.007,  $p = 0.028$ ), and higher school degree (OR: 2.263,  $p = 0.043$ ) with higher probability. Among 177 patients currently receiving therapy, only 1.7 % experienced pandemic-related treatment alterations. Concern about COVID-19 was significantly higher after one year of pandemic than after its first wave, but the number of missed appointments was lower.

**Conclusions:** Pandemic-related changes were rare in our cohort and decreased over time despite increasing concern.

### Introduction

The COVID-19 pandemic led to an international emergency affecting health care systems globally. As of 30 Jul 2021, > 196 million cases were confirmed worldwide [1], including 3,766,765 in Germany and 182,557 in Berlin

[2]. To ensure sufficient capacities for patients with COVID-19, medical facilities were rapidly reorganized [3]. Resources were rededicated, resulting in cancellations or suspensions of regular health care procedures [4]. Broad precaution strategies and safety measures were implemented [5].

Oncological patients, including those with skin cancer, are particularly threatened by the pandemic [3, 6]. In many countries, the unprecedented overwhelm of health care facilities with COVID-19 patients required postponements of their consultations and elective surgeries. Furthermore, cancer patients are considered particularly vulnerable because of their immunosuppressed status [7] and are presumed to have higher risk of contracting infections [8] and suffer from severe COVID-19 courses [9, 10].

Delays in diagnosis, surgery, systemic therapy and follow-ups due to the pandemic are related to more advanced tumor stage, poorer outcome and increased mortality [6, 11, 12]. According to an Australian study, the monthly referral numbers of primary melanoma cases decreased by 48.0 % during the first lockdown in March 2020 compared to the same periods in 2017–2019 [12]. Significant reductions of melanoma diagnoses and/or follow-up visits were also reported from Italy [13–16], England [17], Germany [18], Canada [19] and the USA [20], highlighting the severity and global scale of the problem.

Shortly after the first wave of the pandemic, we conducted a postal survey (Mela-COVID) to assess alterations of treatments and appointments of melanoma patients from the Vivantes Skin Cancer Center located in three districts in Berlin, Germany (Figure 1) [21]. The aim of the *Mela-COVID Follow-up study* presented here was to investigate the impact of COVID-19 on melanoma-related treatment and appointments after one year of pandemic and to identify reasons and determinants for alterations.

## Patients and methods

### Study population

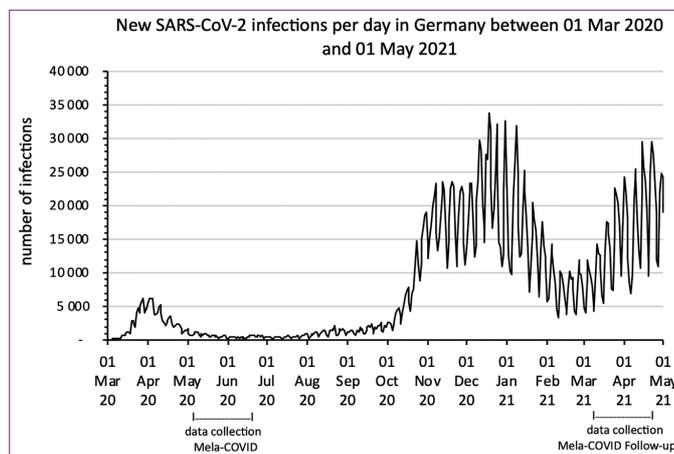
Patients with melanoma who received treatment and/or consultations and/or examinations in the Vivantes Skin Cancer Center between 01 Jan 2019 and 01 Mar 2021 were candidates for participation. Eligible patients were identified through case lists prepared for certification as cancer center. Inclusion criteria were diagnosis of melanoma stage I–IV according to the 8<sup>th</sup> edition of the American Joint Committee on Cancer (AJCC) staging system, age ≥ 18 years and ability to provide informed consent.

The study was performed according to the principles of the Declaration of Helsinki and approved by the Ethics Committee of the Faculty of Medicine of Charité University Medicine Berlin (amendment to EA4/082/20).

### Data collection

Data were collected between 01 Mar 2021 and 30 Apr 2021. A patient information, two copies of an informed consent form and a study questionnaire were sent to all study candidates by post. Patients willing to participate were asked to return one copy of the signed informed consent and the completed questionnaire in a prepaid envelope.

The survey contained questions about sociodemographic data (age, sex, marital status, household members, education, employment), disease duration, treatment since March



**Figure 1** Number of new SARS-CoV-2 infections per day between 01 Mar 2020 and 01 May 2021 in Germany. Source: Robert Koch-Institute, available at: [https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges\\_Coronavirus/Daten/Fallzahlen\\_Kum\\_Tab.html?fbclid=IwARoddnAvxHA-nN5EIOFQfE-DUjFiH7rmeDeS1tYTIsvQ6Bo4FT-Scso8S5dpA](https://www.rki.de/DE/Content/InfAZ/N/Neuartiges_Coronavirus/Daten/Fallzahlen_Kum_Tab.html?fbclid=IwARoddnAvxHA-nN5EIOFQfE-DUjFiH7rmeDeS1tYTIsvQ6Bo4FT-Scso8S5dpA) (accessed 28 Jun 2021). Bars: Data collection periods of the Mela-COVID and the Mela-COVID Follow-up study.

2020 and treatment experience. Comorbid diseases including arterial hypertension, cardiovascular, pulmonary, immunological, liver, metabolic, thyroid, renal and mental diseases, non-melanoma skin cancer and other malignancies could be chosen from a list. Other comorbid diseases could be specified as free text. Moreover, participants were asked about SARS-CoV-2 infections affecting themselves, household members and/or close acquaintances and about the treatment setting (outpatient, inpatient or intensive care unit [ICU]). Concern about COVID-19 and melanoma was assessed on 5-point scales (1 = none, 5 = very much) and on scales from 0 (no concern) to 100 (highest concern).

Further questions referred to alterations in melanoma-related treatment (postponement, pause, stop or change) and/or appointments (postponement or cancellation) due to the pandemic. Participants reporting alterations were asked to specify whether the change emerged on their own request or was determined by the medical provider. Reasons for alterations could be chosen from a list (fear of SARS-CoV-2 infection, sickness, risk-benefit consideration, lack of resources, closed doctor's office or other reasons) or described as free text. Additionally, patients had to indicate participation in the Mela-COVID study in May–Jun 2020 (yes/no) [21].

Patients' medical history comprising information on the melanoma disease (time since diagnosis, AJCC 2017 stage, tumor manifestations), treatment since 01 Mar 2020 (kind, goal [adjuvant/palliative], response), changes of treatment and/or appointments, treatment experience and comorbidities were extracted from medical records by AM and reconciled with the patients' answers. Reported impact of the pandemic was categorized into patient- and medical provider-related. In case of missing or inconsistent data, participants were contacted by phone or post to receive clarifying information.

### Statistical analyses

For subgroup analyses, participants were stratified based on sociodemographic characteristics like age, sex, marital status (single or widowed vs. married or in a partnership), school degree (low or intermediate vs. high, A-levels, "Abitur" or "Fachabitur"), employment (yes/no), melanoma-related characteristics (disease duration, AJCC 2017 stage, I vs. II vs. III vs. IV), tumor burden (yes/no) and treatment since 01 Mar 2020 (yes/no. If treatment, kind (surgery, radiotherapy, systemic treatment), treatment experience, comorbidities (yes/no; < 5 vs.  $\geq$  5), concern about COVID-19 and melanoma (none vs. little vs. some vs. much vs. very much; scale 0–100), and SARS-CoV-2 infections affecting participants (yes/no), their household members (yes/no) or close acquaintances (yes/no). Differences between groups were tested for statistical

significance using Chi-square tests or Fisher's exact test for categorical variables and Mann-Whitney-U tests for linear variables due to lack of normal distribution.

Associations between characteristics and appointment changes were further examined using multiple logistic regression analysis. The basic model contained postponed/misused appointments as dependent variable and sex, age, AJCC stage, current treatment (since 01 Mar 2020, yes/no), number of comorbidities (< 5 vs.  $\geq$  5), concern about COVID-19 and melanoma (both on 0–100 scales), disease duration and school degree (low/intermediate vs. high) as independent variables. Differences were considered significant with a p-value of < 0.05.

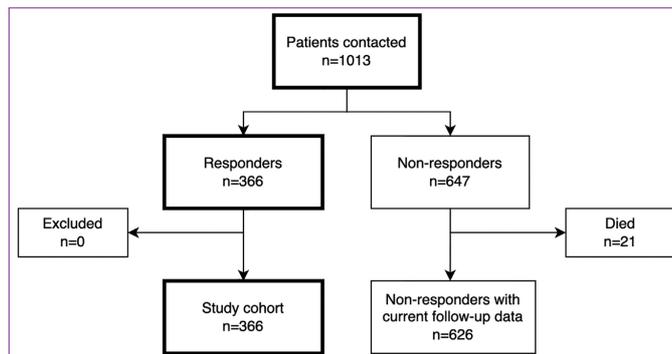
The subcohort participating both in the Mela-COVID and the Mela-COVID Follow-up study was investigated further in additional analyses. In participants of this subcohort reporting changes in treatments and/or appointments, the time of alteration (during the first wave, thereafter, or both) was documented. Furthermore, concern about COVID-19 and melanoma, concern to continue treatment, social and professional contact reduction reported in the Mela-COVID and the Mela-COVID Follow-up survey were compared and tested for statistical significance with Chi-square tests or Mann-Whitney-U tests.

### Results

Participation was offered to 1,013 patients; 366 gave written informed consent and completed the questionnaire (response rate: 36.1 %; recruitment process flowchart: Figure 2). Data from all questionnaires were included into the final analysis. Compared to living non-responders (n = 626), the group of responders contained a higher proportion of males (p = 0.012), had a higher mean age (p = 0.023) and obtained treatment of their melanoma during the pandemic (p = 0.010), particularly systemic medication (p = 0.002), more frequently (online supplementary Table S1).

### Characteristics of the study cohort

57.7 % of the participants were male, and the mean age was 69.2 years (Table 1). The majority lived in a partnership (71.9 %). 51.0 % had a high school degree, and 25.7 % were working. Half had melanoma stage I, 18.0 % stage II, 16.9 % stage III and 15.0 % stage IV. The mean disease duration was 39.1 months. Tumor burden was present in 39.3 % during the pandemic and in 10.1 % at the time of study participation (Table 1). 48.8 % of the participants received treatment between 01 Mar 2020 and data collection, most frequently surgery (34.4 %), followed by systemic therapy (21.6 %) and radiotherapy (3.6 %; Table 2). The treatment intention was curative in 70.6 %.



**Figure 2** Recruitment process flowchart of the Mela-COVID Follow-up study.

One-third (33.1 %) suffered from  $\geq 5$  comorbidities. Details on comorbidities in the whole cohort and in subgroups with and without cancelled appointments are shown in on-line supplementary Table S2.

### Impact of the COVID-19 pandemic

Six patients (1.6 %) experienced SARS-CoV-2 infections; one of these was treated inpatient on an isolation ward and one on an ICU (Table 3). None of the infections was acquired during a melanoma-related appointment or hospital stay. 1.9 % reported SARS-CoV-2 infections among household members and 31.4 % among close acquaintances.

Mean concern about COVID-19 was 45.1 on a 0–100 scale, mean concern about melanoma 40.4. The majority of the respondents reduced their social contacts very much (55.2 %) or much (29.0 %) due to the pandemic. Professional contacts were decreased very much by 34.0 % and much by 14.0 % of working participants. The vast majority (89.6 %) were willing to be vaccinated against COVID-19. 34.1 % were interested in telemedicine, most frequently, in consultations by phone (78.4 %), followed by video consultations (28.8 %) and apps (21.6 %).

### Changes in treatment

Out of 177 patients receiving therapy, three (1.7 %) experienced treatment alterations due to the pandemic, two during the first wave and one thereafter. In the first, postoperative radiotherapy of an intracerebral metastasis was changed to a hypofractionated schedule. In the second, re-excision of the primary melanoma with safety margins and sentinel lymph node biopsy (SLNB) were postponed on the patient's demand. In the third, primary melanoma excision with 2 cm margins and SLNB were delayed by four weeks due to lack of capacities for anesthesia.

### Changes in appointments

Alterations in melanoma-related appointments due to the pandemic were reported by 38 participants (10.1 %), most frequently on their own request (71.1 %) due to fear of COVID-19 (52.6 %). Fear of acquiring COVID-19 from other patients was stated most commonly (39.5 %), followed by fear of infection during transport (18.4 %) or from medical staff (13.1 %). 28.9 % of the appointment changes were medical provider-related (Figure 3).

Subgroup comparisons according to postponed or missed appointments showed that tumor manifestation ( $p = 0.002$ ) (Table 1) and treatment during the pandemic ( $p < 0.001$ ) (Table 2) as well as no or little concern to continue treatment ( $p = 0.006$ ) (Table 3) were associated with lower proportions of postponed/missed appointments, whereas longer disease duration ( $p = 0.001$ ) and high school degree ( $p = 0.047$ ) were positively associated with appointment changes (Table 1).

Multivariate regressions analysis confirmed significant associations between current treatment (OR: 0.194,  $p = 0.002$ ), increasing disease duration (OR: 1.007,  $p = 0.028$ ) and higher school degree (OR: 2.263,  $p = 0.043$ ) on the one hand and changes in appointments on the other hand (Table 4). Furthermore, the models suggested a higher probability of missing appointments with increasing age (OR: 1.037,  $p = 0.039$ ) and by trend with increasing concern about COVID-19 (OR: 1.581,  $p = 0.060$ ). Other sociodemographic, disease- and treatment-related characteristics and comorbidities showed no significant associations with postponing/missing an appointment (Tables 1, 2, 3, online supplementary Table S3).

### Impact of the pandemic during its first wave and thereafter

216 of 366 participants (59.0 %) participated both in the Mela-COVID study in May–June 2020 and in the present

**Table 1** Patient and disease characteristics of the whole cohort and subgroups that did or did not postpone/miss appointments.

Characteristic	Whole cohort	Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n = 366 <sup>a</sup>	Yes, n = 38 <sup>a</sup>	No, n = 328 <sup>a,b</sup>	
	n (%)	n (%)	n (%)	
<b>Sex</b>				
Female	155 (42.3)	14 (36.8)	141 (43.0)	0.468
Male	211 (57.7)	24 (63.2)	187 (57.0)	
<b>Age, years</b>				
Mean (SD)	69.2 (12.9)	72.6 (10.2)	68.6 (13.6)	0.164
Median (IQR, range)	71.0 (18, 25–96)	73.0 (13, 52–91)	70.5 (19, 25–96)	
<b>Partnership</b>				
Single <sup>d</sup>	103 (28.1)	9 (23.7)	94 (28.7)	0.519
Partner <sup>e</sup>	263 (71.9)	29 (76.3)	234 (71.3)	
<b>School degree<sup>f</sup></b>				
Low/intermediate	174 (49.0)	12 (33.3)	162 (50.8)	0.047
High <sup>g</sup>	181 (51.0)	24 (66.7)	157 (49.2)	
<b>Employment</b>				
Not working	272 (74.3)	29 (76.3)	243 (74.1)	0.766
Working	94 (25.7)	9 (23.7)	85 (25.9)	
<b>AJCC 2017 stage</b>				
I	183 (50.0)	18 (47.4)	165 (50.3)	0.697
II	66 (18.0)	9 (23.7)	57 (17.4)	
III	62 (16.9)	7 (18.4)	55 (16.8)	
IV	55 (15.0)	4 (10.5)	51 (15.5)	
<b>Disease duration</b>				
Mean (SD)	39.1 (52.6)	57.4 (71.6)	36.9 (49.6)	0.001
Median (IQR, range)	25.0 (32, 0–482)	35.5 (33.3, 9–398)	24.0 (32.0, 0–482)	
≤ 12 months	89 (24.3)	2 (5.3)	87 (26.5)	0.028
> 1–3 years	159 (43.4)	19 (50.0)	140 (42.7)	
> 3–5 years	69 (18.9)	9 (23.7)	60 (18.3)	
> 5 years	49 (13.4)	8 (21.1)	41 (12.5)	
<b>Tumor burden during pandemic</b>				
No	329 (89.9)	36 (94.7)	293 (89.3)	0.295
Yes	37 (10.1)	2 (5.3)	35 (10.7)	
Primary melanoma	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Regional LN metastases	3 (0.8)	0 (0.0)	3 (0.9)	
<b>Satellite or in-transit metastases</b>				
metastases	3 (0.8)	1 (2.6)	2 (0.6)	
Distant metastases	31 (8.5)	1 (2.6)	30 (9.1)	

Continued

Table 1 Continued.

Characteristic	Whole cohort		Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n = 366 <sup>a</sup>		Yes, n = 38 <sup>a</sup>	No, n = 328 <sup>a,b</sup>	
	n (%)	n (%)	n (%)	n (%)	
Melanoma manifestation during pandemic					
No (remission)	222 (60.7)	32 (84.2)	190 (57.9)		0.002
Yes	144 (39.3)	6 (15.8)	138 (42.1)		
Curative treatment	94 (65.3)	3 (50.0)	91 (65.9)		
Tumor burden	50 (34.7)	3 (50.0)	47 (34.1)		
Comorbidities					
No	21 (5.7)	3 (7.9)	18 (5.5)		0.546
Yes	345 (94.3)	35 (92.1)	310 (94.5)		
< 5	245 (66.9)	26 (68.4)	219 (66.8)		0.838
≥ 5	121 (33.1)	12 (31.6)	109 (33.2)		

<sup>a</sup>The total number of participants in each group was set to 100 %.

<sup>b</sup>The subgroup of participants who did not postpone or miss appointments included n = 7 patients who did not have any melanoma-related appointments scheduled during the pandemic.

<sup>c</sup>Differences between the subgroups that did or did not postpone/miss appointments were tested for significance with Chi-square test for binary and categorical variables and with Mann-Whitney-U test for linear variables.

<sup>d</sup>Single, divorced or widowed.

<sup>e</sup>In a partnership or married.

<sup>f</sup>Missing data: school degree n = 11.

<sup>g</sup>A-levels ("Abitur" or "Fachabitur").

Abbr.: AJCC, American Joint Committee on Cancer; IQR, interquartile range; LN, lymph node; n, number; SD, standard deviation. Significant findings are highlighted in italic.

study. A recruitment process flowchart of both studies is shown as online supplementary Figure S1. Sociodemographic, disease and treatment characteristics of participants in both studies are presented in online supplementary Tables S3 and S4.

Compared to May-June 2020, i.e. shortly after the first wave of the pandemic in Germany, concern about COVID-19 was significantly higher after one year of pandemic (35.3 vs. 42.9 on a 0–100 scale,  $p < 0.001$ ) (Table 5, Figure 4). Furthermore, patients were more likely to reduce social contacts ( $p = 0.001$ ) (Table 5). However, the number of patients who postponed/missed appointments was higher during the first wave ( $n = 29$ , 13.4 %; 95 % confidence interval [CI]: 9.0–18.2) than in the nine months thereafter ( $n = 19$ , 8.8 %, 95 % CI = 5.1–12.9) (Table 5). Current treatment was the main factor associated with a higher likelihood of keeping appointments ( $p = 0.005$ ) (online supplementary Table S4).

## Discussion

Delay in skin cancer screening and follow-up due to the pandemic was shown to result in a higher incidence of advan-

ced skin cancers and an increased thickness of melanomas after COVID-19-induced lockdowns, with the consequence of a poorer prognosis [11, 14]. In a growth rate model, melanoma-related 10-year survival was predicted to decrease by 2.4 % after a 3-month diagnostic delay [22]. These findings emphasize the importance of maintaining regular treatment schedules and follow-up visits for skin cancer patients despite the pandemic. Our study revealed only few treatment changes and a relatively low rate of postponed or missed appointments during one year of pandemic.

## Changes in treatment

Only three participants underwent treatment changes related to the pandemic. Radiotherapy was switched to a hypofractionated schedule following recommendations by radiotherapist associations [23]. Surgery was postponed in one case on the patient's request and in the other regrettably due to limited anesthesiological resources.

According to consensus guidelines for the management of melanoma during the COVID-19 pandemic, care of cancer

**Table 2** Treatment characteristics of the whole cohort and subgroups that did or did not postpone/miss appointments.

Characteristic	Whole cohort	Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n = 366 <sup>a</sup> n (%)	Yes, n = 38 <sup>a</sup> n (%)	No, n = 328 <sup>a,b</sup> n (%)	
Treatment during pandemic <sup>d</sup>				
No	189 (51.6)	31 (81.6)	158 (48.2)	< 0.001
Yes	177 (48.4)	7 (18.4)	170 (51.8)	
Kind of treatment <sup>e</sup>				
Surgery				
No	240 (65.6)	33 (86.8)	207 (63.1)	0.004
Yes	126 (34.4)	5 (13.2)	121 (36.9)	
Primary melanoma surgery <sup>f</sup>				
No	263 (72.1)	35 (92.1)	228 (69.7)	0.004
Yes	102 (27.9)	3 (7.9)	99 (30.3)	
SLNB				
No	321 (87.7)	37 (97.4)	284 (86.6)	0.055
Yes	45 (12.3)	1 (2.6)	44 (13.4)	
CLND				
No	363 (99.2)	38 (100.0)	325 (99.1)	0.554
Yes	3 (0.8)	0 (0.0)	3 (0.9)	
Surgery of other metastases				
No	341 (93.2)	36 (94.7)	305 (93.0)	0.686
Yes	25 (6.8)	2 (5.3)	23 (7.0)	
Radiotherapy				
No	353 (96.4)	37 (97.4)	316 (96.3)	0.746
Yes	13 (3.6)	1 (2.6)	12 (3.7)	
Systemic treatment <sup>f</sup>				
No	286 (78.4)	35 (92.1)	251 (76.8)	0.030
Yes	79 (21.6)	3 (7.9)	76 (23.2)	
ICI <sup>g</sup>				
No	298 (81.4)	36 (94.7)	262 (79.9)	0.026
Yes	68 (18.6)	2 (5.3)	66 (20.1)	
BRAF/MEK inhibitors <sup>h</sup>				
No	350 (95.6)	36 (94.7)	314 (95.7)	0.776
Yes	16 (4.4)	2 (5.3)	14 (4.3)	
Chemotherapy				
No	363 (99.5)	38 (100.0)	325 (99.4)	0.629
Yes	2 (0.5)	0 (0.0)	2 (0.6)	

Continued

Table 2 Continued.

Characteristic	Whole cohort		Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n = 366 <sup>a</sup>	Yes, n = 38 <sup>a</sup>	No, n = 328 <sup>a,b</sup>		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Treatment intention <sup>d</sup>					
Total <sup>f</sup>	177 (100.0)	7 (100.)	170 (100.0)		
Curative	125 (70.6)	4 (57.1)	121 (71.2)		0.424
Palliative	52 (29.4)	3 (42.9)	49 (28.8)		
Response to treatment <sup>d</sup>					
Total <sup>f</sup>	177 (100.0)	7 (100.0)	170 (100.0)		0.209
CR	128 (72.3)	4 (57.1)	124 (72.9)		
PR	7 (3.9)	0 (0.0)	7 (4.1)		
SD	24 (13.5)	3 (42.9)	21 (12.4)		
PD	5 (2.8)	0 (0.0)	5 (2.9)		
Not yet known	13 (7.3)	0 (0.0)	13 (7.6)		

<sup>a</sup>The total number of participants in each group was set to 100 %.

<sup>b</sup>The subgroup of participants who did not postpone or miss appointments included n = 7 patients who did not have any melanoma-related appointments scheduled during the pandemic.

<sup>c</sup>Differences between the subgroups with and without appointment changes were tested for significance using Chi-square test.

<sup>d</sup>Melanoma therapies received between 01 Mar 2020 and study participation (01 Mar–30 Apr 2021).

<sup>e</sup>Other treatments comprised talimogene laherparepvec injections (n = 1), treatment within a clinical trial (n = 3) and alternative healing methods (n = 1).

<sup>f</sup>Missing data: primary melanoma surgery n = 1, systemic treatment n = 1.

<sup>g</sup>61 patients obtained monotherapy with PD-1 inhibitors, 6 nivolumab combined with ipilimumab.

<sup>h</sup>8 patients received dabrafenib and trametinib, 7 encorafenib and binimetinib, and 3 monotherapy with a BRAF- or MEK-inhibitor.

<sup>i</sup>Percentages refer to all patients who received treatment during the pandemic (n = 177, n = 7 or n = 170, 100 %).

Significant findings are highlighted in italic.

Abbr.: AJCC, American Joint Committee on Cancer; CLND, complete lymph node dissection; CR, complete response; ICI, immune checkpoint inhibitors; n, number; PD, progressive disease; PR, partial response; SD, stable disease; SLNB, sentinel lymph node biopsy.

patients should not differ significantly from established standards, but decisions should be made considering the local epidemiological circumstances [9, 21]. The rate of hospital admissions should be kept as low as possible to save resources and reduce the risk of nosocomial SARS-CoV-2 infections. Treatments with a low risk of hospitalization due to toxicity should be preferred, if feasible. Regarding immune checkpoint inhibitor (ICI) therapy, the schedule with the longest approved treatment intervals should be favored [7–9, 24]. As for targeted therapy, the combination of encorafenib and binimetinib may be considered due to a lower rate of fever as adverse event imitating COVID-19 [9, 24]. Furthermore, current reports underline the supportive role of telemedicine and its significant part in delivering medical care in times of deficient health care resources [3, 9, 11, 20, 23].

Since the impact of systemic cancer treatment on viral infections remains a matter of discussions [10, 25–27], it is being evaluated if systemic melanoma therapies could represent an additional risk factor for COVID-19 and severe disease courses [27, 28]. According to data from registries and large retrospective studies, patients treated with ICIs who contracted SARS-CoV-2 infections did not have worse outcome than other oncological patients [10, 25, 29, 30]. A study examining the association between SARS-CoV-2 infections and targeted therapy in Turin, Italy expressed support for its initiation and/or continuation under strict monitoring of clinical symptoms [26]. Considering the favorable impact of adjuvant and palliative melanoma therapy on survival, these treatments must not be withheld from patients who require them during the pandemic.

**Table 3** Impact of the COVID-19 pandemic in the whole cohort and in subgroups with and without appointment changes.

Characteristic	Whole cohort	Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n = 366 <sup>a</sup> n (%)	Yes, n = 38 <sup>a</sup> n (%)	No, n = 328 <sup>a,b</sup> n (%)	
SARS-CoV-2 infections <sup>d</sup>				
Patient				
No	360 (98.4)	38 (100.0)	322 (98.2)	0.401
Yes	6 (1.6)	0 (0.0)	6 (1.8)	
Outpatient treatment	3 (0.8)	0 (0.0)	3 (0.9)	
Inpatient treatment	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
ICU treatment	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
Household members				
No	359 (98.1)	38 (100.0)	321 (97.7)	0.363
Yes	7 (1.9)	0 (0.0)	7 (2.1)	
Outpatient treatment	6 (1.6)	0 (0.0)	6 (1.8)	
Inpatient treatment	1 (0.3)	0 (0.0)	1 (0.3)	
ICU treatment	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Close acquaintances				
No	251 (68.6)	23 (60.5)	228 (69.5)	0.259
Yes	115 (31.4)	15 (39.5)	100 (30.5)	
Outpatient treatment	83 (22.7)	13 (34.2)	70 (21.3)	
Inpatient treatment	16 (4.4)	1 (2.6)	15 (4.5)	
ICU treatment	9 (2.5)	1 (2.6)	8 (2.4)	
Unknown	7 (1.9)	0 (0.0)	7 (2.1)	
Concern about COVID-19 <sup>d</sup>				
Scale 0–100				
Mean (SD)	45.1 (27.9)	48.8 (30.8)	44.7 (27.5)	0.409
Median (IQR, range)	50.0 (50, 0–100)	50.0 (60, 0–100)	50.0 (50, 0–100)	
Concern about melanoma <sup>d</sup>				
Scale 0–100				
Mean (SD)	40.4 (28.9)	36.2 (30.4)	40.8 (28.7)	0.276
Median (IQR, range)	40.0 (47, 0–100)	20.0 (44.3, 5–100)	40.0 (45, 0–100)	
Social contact reduction				
Little	20 (5.5)	3 (7.9)	17 (5.2)	0.321
Some	38 (10.4)	1 (2.6)	37 (11.3)	
Much	106 (29.0)	10 (26.3)	96 (29.3)	
Very much	202 (55.2)	24 (63.2)	178 (54.3)	
Professional contact reduction				
Total <sup>e</sup>	100 (100.0)	9 (100.0)	91 (100.0)	

Continued

Table 3 Continued.

Characteristic	Whole cohort		Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n = 366 <sup>a</sup>	Yes, n = 38 <sup>a</sup>	No, n = 328 <sup>a,b</sup>		
	n (%)	n (%)	n (%)		
Little	35 (35.0)	2 (22.2)	33 (36.3)		<i>0.777</i>
Some	17 (17.0)	2 (22.2)	15 (16.5)		
Much	14 (14.0)	2 (22.2)	12 (13.2)		
Very much	34 (34.0)	3 (33.3)	31 (34.1)		
Concern to continue treatment					
Total <sup>d</sup>	85 (100.0)	4 (100.0)	81 (100.0)		
None or little	73 (85.9)	2 (50.0)	71 (87.7)		<i>0.006</i>
Some	10 (11.8)	1 (25.0)	9 (11.1)		
Much or very much	2 (2.3)	1 (25.0)	1 (1.2)		
Willingness to be vaccinated against COVID-19					
Yes	328 (89.6)	34 (89.5)	294 (89.6)		<i>0.446</i>
No	10 (2.7)	0 (0.0)	10 (3.0)		
Undecided	28 (7.7)	4 (10.5)	24 (7.3)		

<sup>a</sup>The total number of participants in each group was set to 100 %.

<sup>b</sup>The subgroup of participants who did not postpone/miss appointments included n = 7 patients who did not have any melanoma-related appointments during the pandemic.

<sup>c</sup>Differences between the subgroups that did or did not change appointments were tested for significance with Chi-square test for binary and categorical variables and with Mann-Whitney-U test for linear variables.

<sup>d</sup>Missing data: Treatment setting of the SARS-CoV-2 infection of a study participant n = 1; concern about COVID-19 n = 4; concern about melanoma n = 3.

<sup>e</sup>Percentages refer to all patients who provided information about professional contact reduction (n = 100, n = 9 or n = 91, 100 %) and concern to continue treatment (n = 85, n = 4 or n = 81, 100 %).

Significant findings are highlighted in italic.

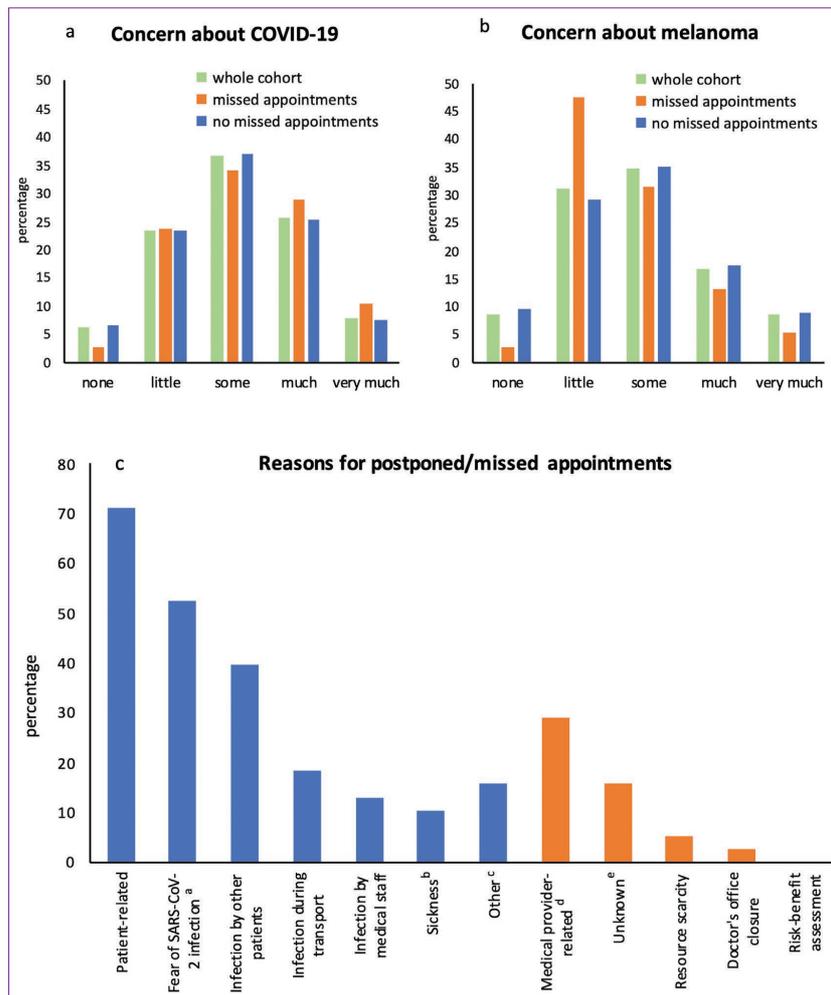
Abbr.: ICU, intensive care unit; IQR, Interquartile range; n, number; SD, standard deviation

### Appointment changes during the pandemic

Only 10.1 % of our participants experienced appointment changes, the vast majority of which were follow-up visits. A more significant decrease in melanoma follow-up visits was reported in other countries and regions such as in Padua in Northern Italy (30.2 % during the first wave [31]) and in the USA (23.2 % [32]). Indeed, the Italian and US American health care systems were more severely strained by COVID-19 than the German one, particularly during the first wave. However, findings also vary among German skin cancer centers depending on the local epidemiological situation. In Dortmund, no significant decrease in follow-up appointments was noted [33], whereas in Munich, the cancellation rate of skin cancer appointments was 12.0 % higher during the first wave compared to 2019 [18].

In our study and in the precedent Mela-COVID survey [21], reasons for cancellations of melanoma-related appointments were assessed in greater detail than in other studies. The most common reason was patients' fear about COVID, well in accordance with data from an Italian WhatsApp messenger-based survey [34] and with hypotheses discussed by others [18, 33].

Participants of our cohort currently receiving treatment as well as those with present tumor burden were less likely to miss appointments, suggesting that they understood the importance of continuing therapy and the potentially severe consequences of neglecting cancer care. On the other hand, increasing age, higher education and longer disease duration predicted a higher probability of missing appointments, possibly because patients with these characteristics feared nosocomial SARS-CoV-2 infections more than a potentially



**Figure 3** Concern about COVID-19 (a) and melanoma (b) in the whole cohort and in subgroups that did or did not postpone or miss appointments. The total number of patients in each subgroup was set to 100 %. Reasons for changed appointments (c). The total number of patients with postponed or missed appointments (n = 38) was set to 100 %.

<sup>a</sup>Percentages do not sum up to 100 % because 5 patients provided more than one answer.

<sup>b</sup>Other sickness than a SARS-CoV-2 infection.

<sup>c</sup>Other reasons were stated by 7 patients and specified as free text by 4 of them. The first patient postponed his appointment because his wife was sick, the second had another surgery planned, the third did not find the visit necessary and the fourth was afraid of an insufficient standard of hygiene.

<sup>d</sup>Out of 11 appointment changes due to medical provider-related reasons, 5 occurred in the Vivantes Skin Cancer Center and 6 in external dermatological practices.

<sup>e</sup>Reasons for medical-provider-related appointment changes could not be recapitulated in 6 cases, among these 3 at the Vivantes Skin Cancer Center and 3 in external dermatological practices.

**Table 4** Multivariate logistic regression analysis of impact factors on postponed or missed appointments.

Characteristic	OR <sup>a</sup>	95 % CI	p
Female	1.056	0.470–2.372	0.895
Age	1.037	1.002–1.074	0.039
AJCC stage			
II	1.616	0.619–4.221	0.327
III	1.735	0.551–5.467	0.346
IV	1.521	0.352–6.556	0.574
Current treatment <sup>b</sup>	0.194	0.070–0.542	0.002
≥ 5 comorbidities	0.681	0.291–1.596	0.377
Concern about COVID-19 <sup>c</sup>	1.581	0.981–2.548	0.060
Concern about melanoma <sup>c</sup>	0.771	0.476–1.249	0.291
Disease duration <sup>d</sup>	1.007	1.001–1.013	0.028
High school degree <sup>e</sup>	2.263	1.025–4.996	0.043

<sup>a</sup>Postponed/missed appointment was defined as the dependent variable. Sex, age, AJCC 2017 stage, current treatment, ≥ 5 comorbidities, concern about COVID-19, concern about melanoma, disease duration and school degree were integrated into the model as independent variables. Reference categories were male, AJCC stage I, no current treatment, < 5 comorbidities and low/intermediate school degree. Age, concern about COVID-19 and concern about melanoma were integrated as linear variables.

<sup>b</sup>Current treatment comprised all melanoma therapies received from 01 March 2020 until study participation (01 Mar–30 Apr 2021).

<sup>c</sup>Concern about COVID-19 and melanoma was indicated on a scale from 0 (no concern) to 100 (highest concern).

<sup>d</sup>In months.

<sup>e</sup>A-levels (“Abitur” or “Fachabitur”).

Significant findings are highlighted in italic.

Abbr.: AJCC, American Joint Committee on Cancer; CI, confidence interval; OR, odds ratio.

negative impact of skipped appointments on their melanoma disease.

#### Appointment changes during first pandemic wave and thereafter

In the Mela-COVID study conducted immediately after the first COVID-19 wave, 14.8 % of the participants (i.e., 48 of 324) postponed or missed appointments [21]. Interestingly, the proportion of appointment changes recorded in the present study was lower, even if the time span covered was longer and the incidence of COVID-19 in Germany was significantly higher in winter and spring 2021 compared to spring 2020. Despite high numbers of patients with COVID-19 in our hospitals and ICUs during the second and third wave, we managed to maintain guideline-conform melanoma care under intensive safety measures [5] and thanks to progress of the vaccination campaign.

Compared to the Mela-COVID study, participants of the present study were more concerned about COVID-19 and reduced their social contacts more, but did not miss their appointments more often. In the Mela-COVID study, concern about COVID-19, anxiety disorder and SARS-CoV-2 infections among close acquaintances appeared as significant risk factors for appointment changes [21], whereas after one year of pandemic these factors did not seem to be decisive for changes anymore. This indicates that, despite greater concern about COVID-19, patients have learned to cope with the pandemic and understood that they must not neglect their melanoma disease meanwhile, especially because the duration of the pandemic remains unknown. During its first wave there was hope that it would soon be overcome, but two years later it is evident that we are facing a long-term problem. Meantime, patients and medical staff adapted to the challenging reality, in order to obtain and provide the best possible melanoma care under extensive precautions.

**Table 5** Pandemic-related impairment of the subcohort that participated both in the Mela-COVID study in May-June 2020 and in the Mela-COVID Follow-up study.

Characteristic	During one year of pandemic <sup>a</sup>	During first wave <sup>b</sup>	After first wave <sup>c</sup>	p <sup>d</sup>
	n = 216	n = 216	n = 216	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Changed/postponed treatment <sup>e</sup>	2 (0.9)	2 (0.9)	0 (0.0)	n.d. <sup>g</sup>
Missed/postponed appointments <sup>e,f</sup>	45 (20.8)	29 (13.4)	19 (8.8)	0.741
SARS-CoV-2 infections <sup>e</sup>				
Patient	5 (2.3)	1 (0.5)	5 (2.3)	0.023
Outpatient treatment	3 (1.4)	0 (0.0)	3 (1.4)	
Inpatient treatment	1 (0.5)	1 (0.5)	1 (0.5)	
ICU treatment	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.5)	
Household members	5 (2.3)	1 (0.5)	5 (2.3)	0.023
Outpatient treatment	5 (2.3)	1 (0.5)	5 (2.3)	
Inpatient treatment	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
ICU treatment	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Close acquaintances	64 (29.6)	11 (5.1)	64 (29.6)	< 0.001
Outpatient treatment	47 (21.8)	8 (3.7)	47 (21.7)	
Inpatient treatment	8 (3.7)	3 (1.4)	8 (3.7)	
ICU treatment	5 (2.3)	0 (0.0)	5 (2.3)	
Treatment not known	4 (1.8)	0 (0.0)	4 (1.8)	
Concern about COVID-19 <sup>e</sup>				
Scale 0–100				
Mean (SD)	42.9 (28.3)	35.3 (27.0)	42.9 (28.3)	< 0.001
Median (IQR, range)	48.5 (50, 0–100)	30 (40, 0–100)	48.5 (50, 0–100)	
Concern about melanoma <sup>e</sup>				
Scale 0–100				
Mean (SD)	35.8 (27.9)	37.8 (27.3)	35.8 (27.9)	0.181
Median (IQR, range)	30.0 (40, 0–100)	35 (50, 0–100)	30.0 (40, 0–100)	
Social contact reduction <sup>e</sup>				
Little <sup>h</sup>	13 (6.0)	28 (13.2)	13 (6.0)	0.001
Some	26 (12.0)	26 (12.2)	26 (12.0)	
Much	63 (29.2)	76 (35.2)	63 (29.2)	
Very much	114 (52.8)	83 (38.4)	114 (52.8)	
Professional contact reduction <sup>i</sup>				
Little <sup>h</sup>	17 (34.0)	15 (32.6)	17 (34.0)	0.865
Some	10 (20.0)	7 (15.2)	10 (20.0)	
Much	7 (14.0)	7 (15.2)	7 (14.0)	
Very much	16 (32.0)	17 (37.0)	16 (32.0)	

Continued

Table 5 Continued.

Characteristic	During one year of pandemic <sup>a</sup>	During first wave <sup>b</sup>	After first wave <sup>c</sup>	p <sup>d</sup>
	n = 216	n = 216	n = 216	
	n (%)	n (%)	n (%)	
Concern to continue treatment <sup>e</sup>				
None or little	33 (68.8)	71 (63.4)	33 (68.8)	0.954
Some	11 (22.9)	34 (30.3)	11 (22.9)	
Much or very much	4 (8.3)	7 (6.2)	4 (8.3)	

<sup>a</sup>From 01 Mar 2020 until the date of participation in the Mela-COVID Follow-up study (01 Mar–30 Apr 2021).  
<sup>b</sup>From 01 Mar 2020 until 30 Jun 2020, i.e. in the time span covered by the Mela-COVID study.  
<sup>c</sup>After 30 Jun 2020 until the date of participation in the Mela-COVID Follow-up study.  
<sup>d</sup>Impairment by the pandemic during and after the first wave, i.e. when answering the Mela-COVID and the Mela-COVID Follow-up survey, was compared with Chi-square test for binary and categorical variables, with Fisher's exact test for subgroups with small numbers and with Wilcoxon-Test for linear variables.  
<sup>e</sup>Missing data during the first wave (Mela-COVID study): treatment changes n = 2, appointment changes n = 1, SARS-CoV-2 infections of close acquaintances n = 1, concern about COVID-19 n = 6, concern about melanoma n = 1, social contact reduction n = 3. Missing data in the Mela-COVID Follow-up study: concern about COVID-19 n = 2, concern about melanoma n = 1.  
<sup>f</sup>3 patients postponed their appointments both during the first wave and thereafter.  
<sup>g</sup>n.d.: not determined due to sample size.  
<sup>h</sup>The category comprises the answers "not at all" and "little" in the Mela-COVID study.  
<sup>i</sup>Information on professional contact reduction was provided by 46 participants in the Mela-COVID study and by 50 participants in Mela-COVID Follow-up study.  
<sup>j</sup>Information on concern to continue treatment was provided by 112 patients in the Mela-COVID study and by 48 patients in the Mela-COVID Follow-up study.  
Significant findings are highlighted in italic.

### Vaccination

Less than one year after the pandemic outbreak, several COVID-19 vaccines were developed which significantly reduce the risk of SARS-CoV-2 infections and severe COVID-19 courses and give reason to great hope in the fight against the pandemic [35–37]. As shown in reports from Poland and France, cancer patients tend to present a positive attitude towards COVID-19 vaccination [38, 39]. The same finding was made in our study, in which almost 90 % of the participants declared their willingness to be vaccinated. Patients with active melanoma are considered a risk group and were therefore prioritized in the German COVID-19 vaccination campaign [40].

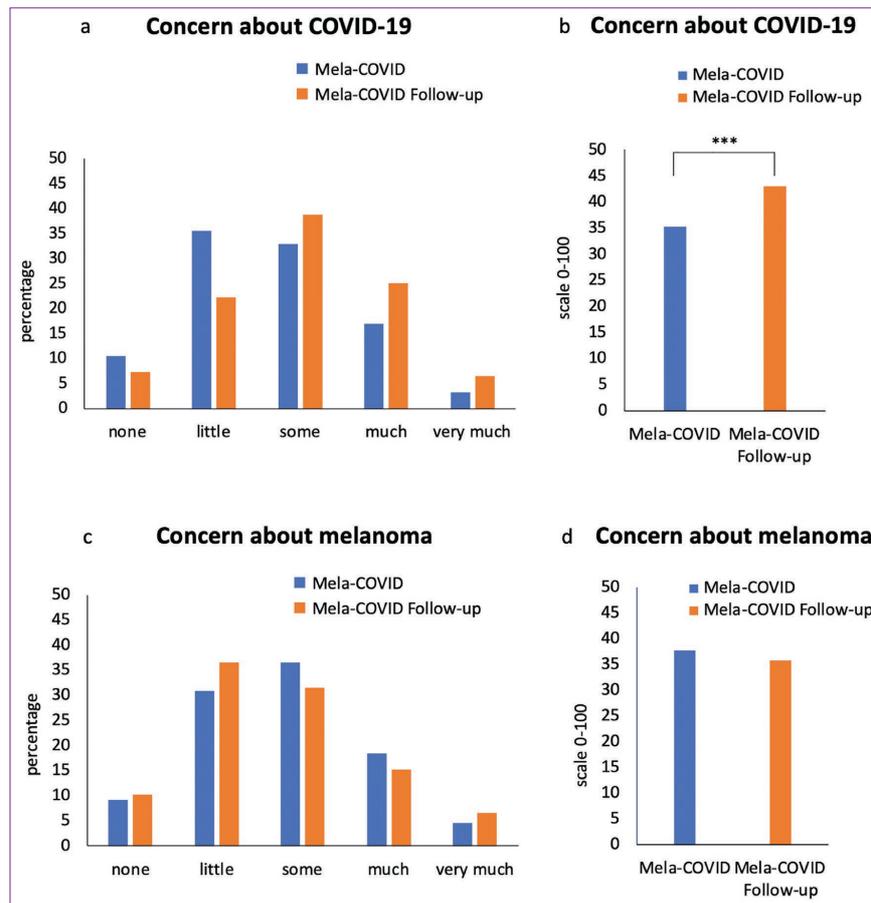
### Limitations

The size of our cohort was limited, and data were collected exclusively in Berlin. Our findings may not be representative for all melanoma patients from our center due to selection bias. Compared to non-responders, the study cohort was on average older, contained a higher proportion of males and received treatment during the pandemic more frequently.

On the one hand, increasing age correlated with a higher probability of missing appointments. On the other, current treatment strongly predicted adherence to appointments, suggesting that rates of appointment changes may have been higher among non-responders. As information was collected retrospectively, some participants had probably forgotten changes that occurred early during the pandemic. The time of treatment changes was documented in the medical records, but the exact time of appointment changes was not recorded.

### Conclusions

Neglecting cancer care as a collateral damage of the pandemic has to be absolutely avoided, and the importance of maintaining regular treatment and follow-up schedules for melanoma patients cannot be underestimated. Our study showed only few pandemic-related treatment changes and a relatively low rate of skipped appointments. While patients' concern about COVID-19 was higher after the second than after the first wave of the pandemic, the rate of cancelled appointments tended to be lower, indicating that patients



**Figure 4** Concern about COVID-19 (a, b) and melanoma (c, d) in five categories (a, c) and on a 0–100 scale (b, d) in the cohort that participated both in the Mela-COVID and in the Mela-COVID Follow-up study. Participants were significantly more concerned about COVID-19 after one year of pandemic (Mela-COVID Follow-Up) than after its first wave (Mela-COVID;  $p < 0.001$  both when comparing concern in 5 categories and on a 0–100 scale). Concern about melanoma did not differ significantly at both times. \*\*\*  $p = 0.001$ .

adapted to guideline-conform melanoma care under novel circumstances and gained trust in the safety measures implemented to prevent nosocomial SARS-CoV-2 infections.

**Conflict of interest**

AM participated in clinical trials for Novartis and Sanofi and obtained financial support for participation in conferences from LEO Pharma and Mylan. BS participated in clinical tri-

als from Array Biopharma, Janssen-Cilag, MSD and Sandoz and obtained financial support for participation in conferences from Janssen-Cilag. JO served as investigator for Novartis and received financial support for participation in conferences from Novartis, Merck und Pierre-Fabre. GB served as investigator for Novartis and Pfizer, was member of advisory boards of Novartis, BMS and Leo Pharma and received financial support for participation in conferences from Novartis, Pierre-Fabre and

Merck Serono. FK was member of advisory boards from Amgen, Bristol-Myers Squibb (BMS), Roche, Novartis, MSD and Sanofi. UH served as investigator for Magosco and Novartis, was member of advisory boards of Novartis and Takeda, obtained honoraria from AbbVie, Novartis and OmniaMed, and received support for conferences from Almirall Hermal, Amgen, Biofrontera, BMS, L'Oréal, MSD, Novartis, Roche, Pierre Fabre and Takeda. WH was member of advisory boards of Novartis, obtained honoraria from Novartis and LEO Pharma, and received support for conferences from Abbvie, Almirall Hermal, Beiersdorf, Dermo Medical, Biofrontera, Celgene, Dermapharm, Dr. Pflieger, Galderma, Hexal, Janssen-Cilag, Jenapharm, Kosmetik vom Wasserfall, LEO Pharma, Medac, Novartis and Pfizer. WKP served as investigator for AbbVie, Array Biopharma, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer and UCB Pharma, was member of advisory boards of BMS, Eli Lilly, LEO Pharma, MSD, Novartis, Pfizer, Roche, Sanofi and UCB Pharma, obtained honoraria from ALK-Abello, AbbVie, Biotest, BMS, Janssen-Cilag, MSD, Novartis, Pfizer, Dr. Pflieger and Roche, and received support for conferences from AbbVie, Actelion, ALK-Abello, Alma Lasers, Almirall Hermal, ARC Lasers, Asclepion, Beiersdorf, BMS, Celgene, Dermapharm, Dermasence, Eli Lilly, Galderma, GSK, Immunocore, Janssen-Cilag, L'Oréal, La Roche Posay, LEO Pharma, Medac, MSD, Mylan, Novartis, Pierre Fabre, P&M Cosmetics, Pfizer, Roche, Sanofi and Sun Pharma. KD, MT and M-LS declare no conflict of interest relevant for this manuscript. The study was performed without the support of the pharmaceutical industry, and the conflicts of interest have no impact on the content of the manuscript.

Correspondence to

Wiebke K. Ludwig-Peitsch, MD  
 Department of Dermatology and Phlebology  
 Vivantes Klinikum im Friedrichshain  
 Landsberger Allee 49  
 10249 Berlin, Germany  
 E-mail: wiebke.ludwig-peitsch@vivantes.de

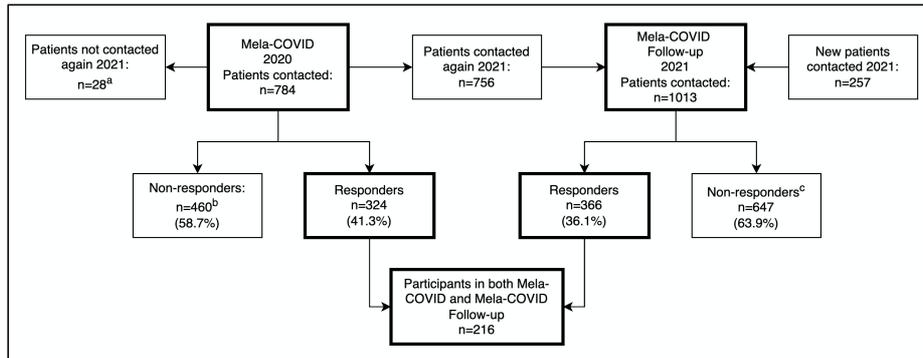
References

- 1 The World Health Organization. WHO Coronavirus (COVID-19) Dashboard. Available from: <https://covid19.who.int/> [Accessed July 30, 2021].
- 2 Robert Koch-Institut (RKI). Robert Koch-Institut – COVID-19-Dashboard. Available from: <https://experience.arcgis.com/experience/478220a2c454480e823b17327b2bfid4> [Accessed July 30, 2021].
- 3 Conforti C, Lallas A, Argenziano G et al. Impact of the COVID-19 pandemic on dermatology practice worldwide: results of a survey promoted by the International Dermoscopy Society. *Dermatol Pract Concept* 2021; 11: e202153.
- 4 Morais S, Antunes L, Rodrigues J et al. The impact of the COVID-19 pandemic on the short-term survival of patients with cancer in Northern Portugal. *Int J Cancer* 2021; 149: 287–96.
- 5 Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF). AWMF-S1-Leitlinie: Interdisziplinär abgestimmte Empfehlungen zum Personal- und Patientenschutz bei Durchführung planbarer Eingriffe zur Zeit der SARS-CoV-2-Pandemie. (AWMF-Registernummer 017–080, June 2020) AWMF, 2020. Available from: <https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/017-080.html> [Accessed July 30, 2021].
- 6 Degeling K, Baxter NN, Emery J et al. An inverse stage-shift model to estimate the excess mortality and health economic impact of delayed access to cancer services due to the COVID-19 pandemic. *Asia Pac J Clin Oncol* 2021; 17: 359–67.
- 7 Ottaviano M, Curvietto M, Rescigno P et al. Impact of COVID-19 outbreak on cancer immunotherapy in Italy: a survey of young oncologists. *J Immunother Cancer* 2020; 8: e001154.
- 8 Pala L, Conforti F, Saponara M et al. Data of Italian Cancer Centers from two regions with high incidence of SARS CoV-2 infection provide evidence for the successful management of patients with locally advanced and metastatic melanoma treated with immunotherapy in the era of COVID-19. *Semin Oncol* 2020; 47: 302–4.
- 9 Arenbergerova M, Lallas A, Nagore E et al. Position statement of the EADV Melanoma Task Force on recommendations for the management of cutaneous melanoma patients during COVID-19. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2021; 35: e427–e8.
- 10 Mandala M, Lorigan P, De Luca M et al. SARS-CoV-2 infection and adverse events in patients with cancer receiving immune checkpoint inhibitors: an observational prospective study. *J Immunother Cancer* 2021; 9: e001694.
- 11 Valenti M, Pavia G, Gargiulo L et al. Impact of delay in follow-up due to COVID-19 pandemic on skin cancer progression: a real-life experience from an Italian hub hospital. *Int J Dermatol* 2021; 60: 860–3.
- 12 Berry W, Tan K, Haydon A et al. Reduced melanoma referrals during COVID-19 lockdown. *Aust J Gen Pract* 2021 Jan 22; 50. DOI: 10.31128/AJGP-COVID-45.
- 13 Javor S, Sola S, Chioldi S et al. COVID-19-related consequences on melanoma diagnoses from a local Italian registry in Genoa, Italy. *Int J Dermatol* 2021; 60: e336–e7.
- 14 Ricci F, Fania L, Paradisi et al. Delayed melanoma diagnosis in the COVID-19 era: increased breslow thickness in primary melanomas seen after the COVID-19 lockdown. *J Eur Acad Dermatol Venereol* 2020; 34: e778–e9.
- 15 Villani A, Fabbrocini G, Scalvenzi M. The reduction in the detection of melanoma during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic in a melanoma center of South Italy. *J Dermatolog Treat* 2020 [Epub ahead of print].
- 16 Ferrara G, De Vincentiis L, Ambrosini-Spaltro A et al. Cancer Diagnostic Delay in Northern and Central Italy During the 2020 Lockdown Due to the Coronavirus Disease 2019 Pandemic. *Am J Clin Pathol* 2021; 155: 64–8.
- 17 Venables ZC, Ahmed S, Bleiker TO et al. The impact of the COVID-19 pandemic on skin cancer incidence and treatment in England, 2020. *Br J Dermatol* 2021; 185: 460–2.

- 18 Wang R, Helf C, Tizek L et al. The Impact and Consequences of SARS-CoV-2 Pandemic on a Single University Dermatology Outpatient Clinic in Germany. *Int J Environ Res Public Health* 2020; 17: 6182.
- 19 Asai Y, Nguyen P, Hanna TP. Impact of the COVID-19 pandemic on skin cancer diagnosis: A population-based study. *PLoS One* 2021; 16: e0248492.
- 20 Gomolin T, Cline A, Handler MZ. The danger of neglecting melanoma during the COVID-19 pandemic. *J Dermatolog Treat* 2020; 31: 444–5.
- 21 Teuscher M, Diehl K, Schaarschmidt M-L et al. Effects of the COVID-19 pandemic on care of melanoma patients in Berlin, Germany: the Mela-COVID survey. *Eur J Dermatol* 2021; 31: 521–9.
- 22 Tejera-Vaquero A, Cañueto J, Toll A et al. Estimated Effect of COVID-19 Lockdown on Skin Tumor Size and Survival: An Exponential Growth Model. *Actas Dermosifiliogr* 2020; 111: 629–38.
- 23 Nguyen NP, Vinh-Hung V, Baumert B et al. Older cancer patients during the COVID-19 epidemic: practice proposal of the international geriatric radiotherapy group. *Cancers (Basel)* 2020; 12: 1287.
- 24 Nahm SH, Rembielak A, Peach H, Lorigan PC. Consensus guidelines for the management of melanoma during the COVID-19 pandemic: surgery, systemic anti-cancer therapy, radiotherapy and follow-up. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2021; 33: e54–e7.
- 25 Pala L, Conforti F, Cocorocchio E et al. Course of Sars-CoV2 infection in patients with cancer treated with anti-PD-1: a case presentation and review of the literature. *Cancer Invest* 2021; 39: 9–14.
- 26 Quaglino P, Fava P, Brizio M et al. Anti-BRAF/anti-MEK targeted therapies for metastatic melanoma patients during the COVID-19 outbreak: experience from an Italian skin cancer unit. *Future Oncol* 2021; 17: 759–61.
- 27 Moritz RKC, Gutzmer R, Zimmer L et al. SARS-CoV-2 infections in melanoma patients treated with PD-1 inhibitors: A survey of the German ADOREG melanoma registry. *Eur J Cancer* 2021; 144: 382–5.
- 28 Bertuzzi AF, Marrari A, Gennaro N et al. Low incidence of SARS-CoV-2 in patients with solid tumours on active treatment: an observational study at a tertiary cancer centre in Lombardy, Italy. *Cancers* 2020; 12: 2352.
- 29 Lee LY, Cazier JB, Angelis V et al. COVID-19 mortality in patients with cancer on chemotherapy or other anticancer treatments: a prospective cohort study. *Lancet* 2020; 395: 1919–26.
- 30 Trapani D, Marra A, Curigliano G. The experience on coronavirus disease 2019 and cancer from an oncology hub institution in Milan, Lombardy Region. *Eur J Cancer* 2020; 132: 199–206.
- 31 Filoni A, Del Fiore P, Cappellesso R et al. Management of melanoma patients during COVID-19 pandemic in an Italian skin unit. *Dermatol Ther* 2021; 34: e14908.
- 32 Chang MS, Leachman SA, Berry EG et al. Changes in melanoma care practices during the COVID-19 pandemic: a multi-institutional cross-sectional survey. *Dermatol Online J* 2021; 27: 13030/qt45c3k9ro.
- 33 Hüning S, Beiteke U, Dücker P et al. Corona-Pandemie, ein Risikofaktor für die zeitnahe Versorgung von Hautkrebspatienten? *Forum* 2021; 36: 71–3.
- 34 Gebbia V, Piazza D, Valerio MR et al. Patients with cancer and COVID-19: a WhatsApp messenger-based survey of patients' queries, needs, fears, and actions taken. *JCO Glob Oncol* 2020; 6: 722–9.
- 35 Polack FP, Thomas SJ, Kitchin N et al. Safety and efficacy of the BNT162b2 mRNA Covid-19 vaccine. *N Engl J Med* 2020; 383: 2603–15.
- 36 Baden LR, El Sahly HM, Essink B et al. Efficacy and safety of the mRNA-1273 SARS-CoV-2 Vaccine. *N Engl J Med* 2021; 384: 403–16.
- 37 Voysey M, Clemens SAC, Madhi SA et al. Safety and efficacy of the ChAdOx1 nCoV-19 vaccine (AZD1222) against SARS-CoV-2: an interim analysis of four randomised controlled trials in Brazil, South Africa, and the UK. *Lancet* 2021; 397: 99–111.
- 38 Brodziak A, Sigorski D, Osmola M et al. Attitudes of patients with cancer towards vaccinations – results of online survey with special focus on the vaccination against COVID-19. *Vaccines* 2021; 9: 411.
- 39 Barrière J, Gal J, Hoch B et al. Acceptance of SARS-CoV-2 vaccination among French patients with cancer: a cross-sectional survey. *Ann Oncol* 2021; 32: 673–4.
- 40 Bundesministerium für Gesundheit. Verordnung zum Anspruch auf Schutzimpfung gegen das Coronavirus SARS-CoV-2 (Coronavirus-Impfverordnung – CoronaimpfV) Vom 10. März 2021. (BAnz AT 11.03.2021 V1, Mar 2021). Available from: <https://www.bundesgesundheitsministerium.de/service/gesetze-und-verordnungen.html> [Accessed July 30, 2021].

## Online Supplementary Material

**Online Supplementary Figure S1** Flow diagram on patient recruitment for the Mela-COVID and the Mela-COVID Follow-up study.



<sup>a</sup> The subgroup that was not contacted again in 2021 comprised 16 patients who had died, 9 patients whose current address was not available and 3 patients who did not wish to be contacted again.

<sup>b</sup> Including 16 patients who had died.

<sup>c</sup> Including 21 patients who had died.

**Online Supplementary Table S1** Characteristics of responders compared to non-responders

in the Mela-COVID Follow-up study.

Characteristic	All patients	Responders	Non-responders	p <sup>c</sup>
	n=1013 <sup>a</sup> n (%)	n=366 <sup>a</sup> n (%)	n= 626 <sup>a,b</sup> n (%)	
<b>Sex</b>				
Female	480 (47.4)	<b>155 (42.3)</b>	<b>317 (50.6)</b>	<b>0.012</b>
Male	533 (52.6)	<b>211 (57.7)</b>	<b>309 (49.4)</b>	
<b>Age, years</b>				
Mean (SD)	67.4 (15.6)	<b>69.2 (12.9)</b>	<b>65.9 (16.8)</b>	<b>0.023</b>
Median (IQR, range)	70.0 (24, 22-100)	71.0 (18, 25-96)	68.0 (27, 22-100)	
<b>AJCC 2017 stage</b>				
I	512 (50.5)	183 (50.0)	325 (51.9)	0.082
II	209 (20.6)	66 (18.0)	137 (21.9)	
III	167 (16.5)	62 (16.9)	101 (16.1)	
IV	125 (12.3)	55 (15.0)	63 (10.1)	
<b>Disease duration</b>				
Mean (SD)	34.1 (41.3)	39.1 (52.6)	30.9 (31.8)	0.110
Median (IQR, range)	24.0 (27-482)	25.0 (32, 0-482)	24.0 (24, 2-315)	
<b>Melanoma manifestation during pandemic</b>				
No	617 (60.9)	222 (60.7)	386 (61.7)	0.754
Yes	396 (39.1)	144 (39.3)	240 (38.3)	
<b>Treatment during pandemic<sup>d</sup></b>				
No	576 (56.9)	<b>189 (51.6)</b>	<b>376 (60.1)</b>	<b>0.010</b>
Yes	437 (43.1)	<b>177 (48.4)</b>	<b>250 (39.9)</b>	
<b>Surgery</b>				
No	673 (66.4)	240 (65.6)	420 (67.1)	0.625
Yes	340 (33.6)	126 (34.4)	206 (32.9)	
<b>Radiotherapy</b>				
No	986 (97.3)	353 (96.4)	612 (97.8)	0.219
Yes	27 (2.7)	13 (3.6)	14 (2.2)	
<b>Systemic treatment<sup>e</sup></b>				
No	840 (83.0)	<b>286 (78.4)</b>	<b>538 (85.9)</b>	<b>0.002</b>
Yes	172 (17.0)	<b>79 (21.6)</b>	<b>88 (14.1)</b>	

<sup>a</sup> The total number of participants in each group was set to 100%.

<sup>b</sup> The group of non-responders that was compared to responders only comprised living patients with current follow-up data. Patients who had died (n=21) were excluded. Therefore, the numbers of responders (n=366) and non-responders (n=621) do not sum up to 1013.

<sup>c</sup> Differences between responders and non-responders were tested for significance with Chi-square test for binary and categorical variables and with Mann-Whitney-U test for linear variables.

<sup>d</sup> Melanoma therapies received between 01 Mar 2020 and study participation (01 Mar-30 Apr 2021).

<sup>e</sup> Missing data: systemic treatment n=1.

Significant findings are highlighted in bold.

AJCC: American Joint Committee on Cancer, IQR: interquartile range, n: number, SD: standard deviation.

**Online Supplementary Table S2** Comorbidities of the whole cohort and subgroups that did

and did not postpone/miss appointments.

Comorbidity	Whole cohort	Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n=366 <sup>a</sup> n (%)	Yes, n=38 <sup>a</sup> n (%)	No, n=328 <sup>a,b</sup> n (%)	
Arterial hypertension	234 (63.9)	27 (71.1)	207 (63.1)	0.334
Other cardiovascular diseases	111 (30.3)	14 (36.8)	97 (29.6)	0.356
Pulmonary diseases	53 (14.5)	5 (13.2)	48 (14.6)	0.807
Hepatic diseases	23 (6.3)	2 (5.3)	21 (6.4)	0.784
Diabetes mellitus	67 (18.3)	5 (13.2)	62 (18.9)	0.386
Arthropathy	127 (34.7)	8 (21.1)	119 (36.6)	0.062
Thyroid gland diseases	95 (26.0)	11 (28.9)	84 (25.6)	0.657
Autoimmune diseases	19 (5.2)	1 (2.6)	18 (5.5)	0.452
Allergies	97 (26.5)	9 (23.7)	88 (26.8)	0.678
Depression	29 (7.9)	3 (7.9)	26 (7.9)	0.994
Anxiety disorder	22 (6.0)	3 (7.9)	19 (5.8)	0.606
Other mental illnesses	4 (1.1)	0 (0.0)	4 (1.2)	0.494
Dyslipidemia	122 (33.3)	12 (31.6)	110 (33.5)	0.809
Renal diseases	47 (12.8)	7 (18.4)	40 (12.2)	0.277
Urologic diseases	61 (16.7)	6 (15.8)	55 (16.8)	0.878
Gastrointestinal diseases	54 (14.8)	8 (21.1)	46 (14.0)	0.247
Ophthalmologic diseases	71 (19.4)	10 (26.3)	61 (18.6)	0.255
Immunosuppression	8 (2.2)	1 (2.6)	7 (2.1)	0.843
Oncological diseases	114 (31.1)	10 (26.3)	104 (31.8)	0.490
≥2 MM or additional MM in situ	27 (7.4)	2 (5.3)	25 (7.6)	0.598
Other skin cancer <sup>d</sup>	67 (18.3)	5 (13.2)	62 (19.0)	0.639
Other kind of cancer <sup>d</sup>	58 (15.8)	5 (13.2)	53 (16.2)	0.632
Other comorbidities	52 (14.2)	6 (15.8)	46 (14.0)	0.768

<sup>a</sup> The total number of participants in each group was set to 100%.

<sup>b</sup> The subgroup of participants without changes in appointments contained n=7 participants who did not have any melanoma-related appointments during the pandemic.

<sup>c</sup> Differences between the subgroups that did or did not postpone/miss appointments were tested for significance with Chi-square test for binary and categorical variables and with Mann-Whitney-U tests for linear variables.

<sup>d</sup> Missing data: other skin cancer n=1, other kind of cancer n=1.

MM: malignant melanoma.

**Online Supplementary Table S3** Sociodemographic and disease characteristics of the subcohort that participated both in the Mela-COVID and in the Mela-COVID Follow-up study and their impact on appointment changes.

Characteristic	Subcohort	Postponed/missed appointments		
	n=216 <sup>a</sup> n (%)	Yes, n=45 <sup>a,b</sup> n (%)	No, n=171 <sup>a</sup> n (%)	p <sup>c</sup>
<b>Sex</b>				
Female	90 (41.7)	17 (37.8)	73 (42.7)	0.552
Male	126 (58.3)	28 (62.2)	98 (57.3)	
<b>Age, years</b>				
Mean (SD)	70.29 (11.8)	72.1 (10.4)	69.8 (12.2)	0.338
Median (IQR, range)	72.0 (15, 29-96)	72.0 (12.5, 52-91)	72.0 (17, 29-96)	
<b>Partnership</b>				
Single <sup>d</sup>	59 (27.3)	12 (26.7)	47 (27.5)	0.913
Partner <sup>e</sup>	157 (72.7)	33 (73.3)	124 (72.5)	
<b>School degree<sup>f</sup></b>				
Low/intermediate	100 (46.5)	15 (34.9)	85 (51.2)	0.056
High <sup>g</sup>	109 (50.7)	28 (65.1)	81 (48.8)	
<b>Employment</b>				
Not working	167 (77.3)	37 (82.2)	130 (76.0)	0.377
Working	49 (22.7)	8 (17.8)	41 (24.0)	
<b>AJCC 2017 stage</b>				
I	112 (51.9)	25 (55.6)	87 (50.9)	0.776
II	33 (15.3)	8 (17.8)	25 (14.6)	
III	32 (14.8)	5 (11.1)	27 (15.8)	
IV	39 (18.1)	7 (15.6)	32 (18.7)	
<b>Disease duration</b>				
Mean (SD)	42.65 (47.2)	44.0 (40.5)	42.3 (48.9)	0.358
Median (IQR, range)	31.0 (29, 9-482)	34.0 (26, 10-215)	31.0 (29, 9-482)	
≤12 months	11 (5.1)	1 (2.2)	10 (5.8)	
>1-3 years	126 (58.3)	27 (60.0)	99 (57.9)	
>3-5 years	48 (22.2)	10 (22.2)	38 (22.2)	
>5 years	31 (14.4)	7 (15.6)	24 (14.0)	
<b>Current tumor burden</b>				
No	191 (88.4)	40 (88.9)	151 (88.3)	0.913
Yes	25 (11.6)	5 (11.1)	20 (11.7)	

Primary melanoma	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Regional LN metastases	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Satellite or in transit metastases	1 (4.0)	0 (0.0)	1 (5.0)	
Distant metastases	24 (96.0)	5 (100.0)	19 (95.0)	
<b>Melanoma manifestation during pandemic</b>				
No (Remission)	166 (76.9)	38 (84.4)	128 (74.9)	0.196
Yes	50 (23.2)	7 (15.5)	43 (25.1)	
Curative treatment	19 (38.0)	1 (14.3)	18 (41.9)	
Tumor burden	31 (62.0)	6 (85.7)	25 (58.1)	
<b>Comorbidities</b>				
No	13 (6.0)	3 (6.7)	10 (5.8)	0.837
Yes	203 (94.0)	42 (93.3)	161 (94.2)	
<5	142 (65.7)	32 (71.1)	110 (64.3)	0.394
≥5	74 (34.3)	13 (28.9)	61 (35.7)	

<sup>a</sup> The total number of participants in each group was set to 100%.

<sup>b</sup> The number of patients who postponed/missed appointments in the subcohort that participated in both studies exceeds the number of patients who postponed/missed appointments in the whole cohort (Tables 1-3) by n=7 because some patients had forgotten alterations in appointments during the first wave when answering the Mela-COVID Follow-up survey and others were no longer subject to follow-up appointments at the time of completing the Mela-COVID Follow-up study. N=3 patients missed appointments both during the first wave and thereafter, n=29 patients only during the first wave and n=19 patients only thereafter.

<sup>c</sup> Differences between the subgroups with and without alterations in appointments were tested for significance with Chi-square test for binary and categorical variables and with Mann-Whitney-U test for linear variables.

<sup>d</sup> Single, divorced or widowed.

<sup>e</sup> In a partnership or married.

<sup>f</sup> Missing data: n=7.

<sup>g</sup> A-levels (“Abitur” or “Fachabitur”).

AJCC: American Joint Committee on Cancer, IQR: Interquartile range, LN: lymph node, n: number, SD: standard deviation.

**Online Supplementary Table S4** Treatment characteristics of patients who participated both in the Mela-COVID and in the Mela-COVID Follow-up study and their impact on appointment changes.

Characteristic	Whole cohort	Postponed/missed appointments		p <sup>c</sup>
	n=216 <sup>a</sup> n (%)	Yes, n= 45 <sup>a,b</sup> n (%)	No, n=171 <sup>a</sup> n (%)	
<b>Treatment during pandemic<sup>d</sup></b>				
No	145 (67.1)	<b>38 (84.4)</b>	<b>107 (62.6)</b>	<b>0.005</b>
Yes	71 (32.9)	<b>7 (15.6)</b>	<b>64 (37.4)</b>	
<b>Kind of treatment</b>				
<b>Surgery</b>				
No	180 (83.3)	<b>42 (93.3)</b>	<b>138 (80.7)</b>	<b>0.043</b>
Yes	36 (16.7)	<b>3 (6.7)</b>	<b>33 (19.3)</b>	
<b>Primary melanoma</b>				
No	15 (6.9)	2 (4.4)	13 (7.6)	
Yes	21 (9.7)	1 (2.2)	20 (11.7)	
<b>SLNB</b>				
No	26 (12.0)	2 (4.4)	24 (14.0)	
Yes	10 (4.6)	1 (2.2)	9 (5.3)	
<b>CLND</b>				
No	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
Yes	0 (0.0)	0 (0.0)	0 (0.0)	
<b>Surgery of other metastases</b>				
No	21 (9.7)	1 (2.2)	20 (11.7)	
Yes	15 (6.9)	2 (4.4)	13 (7.6)	
<b>Radiotherapy</b>				
No	208 (96.3)	1 (2.2)	164 (95.9)	0.554
Yes	8 (3.7)	44 (97.8)	7 (4.1)	
<b>Systemic treatment<sup>e</sup></b>				
No	166 (76.9)	39 (86.7)	127 (74.4)	0.089
Yes	49 (22.8)	6 (13.3)	43 (25.3)	
<b>ICI</b>				
No	8 (3.7)	2 (4.4)	6 (3.5)	
Yes	41 (18.9)	4 (8.9)	37 (21.6)	
<b>BRAF/MEK inhibitors</b>				
No	38 (17.6)	3 (6.7)	35 (20.5)	
Yes	11 (5.1)	3 (6.7)	8 (4.7)	
<b>Chemotherapy</b>				

No	48 (22.2)	6 (13.3)	42 (24.6)	
Yes	1 (0.5)	0 (0.0)	1 (0.6)	
<b>Treatment intention<sup>e,f</sup></b>				
Total	71 (100.0)	7 (100.0)	64 (100.0)	
Curative	39 (54.9)	2 (28.6)	37 (57.8)	0.140
Palliative	32 (45.1)	5 (71.4)	27 (42.2)	
<b>Response to treatment<sup>e,f</sup></b>				
Total	71 (100.0)	18 (100.0)	53 (100.0)	
CR	43 (60.1)	13 (72.2)	30 (56.6)	0.064
PR	4 (5.6)	0 (0.0)	4 (7.5)	
SD	12 (16.9)	1 (5.5)	11 (20.1)	
PD	5 (7.0)	3 (16.7)	2 (3.8)	
Not yet known	7 (9.9)	1 (5.5)	6 (11.3)	

<sup>a</sup> The total number of participants in each group was set to 100%.

<sup>b</sup> The number of patients who postponed/missed appointments in the subcohort that participated in both studies exceeds the number of patients who postponed/missed appointments in the whole cohort (Tables 1-3) by n=7 because some patients had forgotten alterations in appointments during the first wave when answering the Mela-COVID Follow-up survey and others were no longer subject to follow up appointments at the time of completing the Mela-COVID Follow-up study.

<sup>c</sup> Differences between the subgroups that did or did not postpone/missed appointments were tested for significance with Chi-square test.

<sup>d</sup> Melanoma therapies received between 01 Mar 2020 and study participation (01 Mar-30 Apr 2021).

<sup>e</sup> Missing data: systemic treatment n=1, response to current treatment n=3.

<sup>f</sup> Percentages refer to all patients who obtained treatment during the pandemic.

Significant findings are highlighted in bold.

AJCC: American Joint Committee on Cancer; CLND: complete lymph node dissection; CR: complete response; ICI: immune checkpoint inhibitors; n: number; PD: progressive disease; PR: partial response; SD: stable disease; SLNB: sentinel lymph node biopsy.

## Lebenslauf

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

Mein Lebenslauf wird aus datenschutzrechtlichen Gründen in der elektronischen Version meiner Arbeit nicht veröffentlicht.

## Publikationsliste

### Originalarbeit

Micek A, Diehl K, Teuscher M, Schaarschmidt ML, Sasama B, Ohletz J, Burbach G, Kiecker F, Hillen U, Harth W, Peitsch WK. Melanoma care during one year pandemic in Berlin: decreasing appointment cancellations despite increasing COVID-19 concern. J Dtsch Dermatol Ges. 2022; 20 (7): 962-978. doi: 10.1111/ddg.14799. Epub 2022 Jun 6 doi: 10.1111/ddg.14799.  
Journal Impact Factor (2020): 5,584

## Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denjenigen bedanken, die mich während der Anfertigung meiner Promotion unterstützt und motiviert haben.

In erster Linie möchte ich mich bei meiner Doktormutter Fr. Prof. Dr. med. Wiebke Ludwig-Peitsch bedanken, die mich in allen Phasen dieser Arbeit stets exzellent betreut und andauernd motiviert hat. Ihre ansteckende Begeisterung sowie präzise Arbeitsweise sind eine Inspiration für mich.

Außerdem danke ich meinem Zweitbetreuer Herrn Prof. Dr. med. Wolfgang Harth für die hervorragende Unterstützung und Begleitung meiner Promotion sowie die ausgezeichnete fachliche Zusammenarbeit und Supervision in der Klinik.

Ganz besonders bedanken möchte ich mich auch bei Frau PD Dr. phil. Katharina Diehl für die höchst konstruktive und fachkundige Zusammenarbeit bei den Datenanalysen.

Mein herzlicher Dank gilt auch allen Koautorinnen und Koautoren für die Unterstützung bei der Datenrecherche, für ihre hilfreichen Anregungen und für die ausgezeichnete kollegiale Zusammenarbeit.

Ich danke zudem allen Patient\*innen, die sich entschlossen haben, die Studie zu unterstützen, und die damit auch diese Arbeit ermöglicht haben.

Mein großer Dank gilt außerdem meinen Eltern Anna Micek und Wojciech Micek, die mir durch ihren bedingungslosen Rückhalt mein Studium sowie diese Promotion ermöglicht haben.

Im Besonderen möchte ich mich von ganzem Herzen bei meinem Partner Pawel Cebula für die Ermutigung, unerschöpfliche Unterstützung sowie Geduld während des gesamten Schreibprozesses bedanken.