

S3-Leitlinie

Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse) – Leitlinienreport

AWMF-Register-Nr.: 013-103

ICD-10 Code: L51.1, L51.20, L51.21

Schlagworte: Leitlinie, Diagnostik, Therapie, epidermale Nekrolyse, Stevens-Johnson-Syndrom, toxisch epidermale Nekrolyse, Lyell-Syndrom, Arzneimittelreaktion

Heuer R*, Paulmann M* et al., S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse) – Teil 1: Diagnostik, initiales Management und immunmodulierende Systemtherapie (2024) J Dtsch Dermatol Ges (in print)

Paulmann M*, Heuer R* et al., S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse) – Teil 2: Supportive Therapie von EN im akuten und postakuten Stadium (2024) J Dtsch Dermatol Ges (in print)

Stand: 16/09/2024 (Version 1.1)

Gültig bis: 31/12/2027

Leitlinienkoordination:

Dr. Maren Paulmann, Prof. Dr. Mockenhaupt (inhaltliche Koordination)
Ruben Heuer, MA, Prof. Dr. Alexander Nast (methodische Koordination)

Das dieser Veröffentlichung zugrundeliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21002 gefördert.

Inhalt

Inhalt	2
Tabellenverzeichnis	2
Abkürzungen	3
1. Informationen zu dieser Leitlinie und dem vorliegenden Leitlinienreport	4
2. Bedarf, Adressaten und Ziele der Leitlinie	7
3. Auswahl der Schlüsselfragen und relevanten Endpunkte.....	8
4. Inhaltliche Gliederung der Leitlinie und Einteilung von Arbeitsgruppen	9
5. Evidenzaufbereitung	11
6. Generierung von Empfehlungen/Konsensuskonferenzen	19
7. Empfehlungsstärken und Wortwahl	19
8. Begutachtung der Leitlinie.....	20
9. Pilotierung, Evaluierung und Implementierung	21
10. Interessenkonflikterklärungen.....	55
11. Referenzen.....	62

Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Mitglieder der Expert*innenkommission und Methodengruppe.	5
Tabelle 2: Wichtige patient*innenrelevante Endpunkte	9
Tabelle 3: Gliederung der Leitlinie und Einteilung von Arbeitsgruppen	10
Tabelle 4: PICO-Frage immunmodulierende/immunsuppressive systemische Therapie	14
Tabelle 5: PICO-Frage topische Therapie/plastisch-chirurgische Intervention der Haut (Debridement, Salben und Wundverbände).....	15
Tabelle 6: PICO-Frage topische Therapie/plastisch-chirurgische Intervention der Haut (Hautersatz).	15
Tabelle 7: PICO-Frage: lokale Therapie der Augen (Akutphase)	16
Tabelle 8: PICO-Frage lokale Therapie der Augen (Postakutphase).....	16
Tabelle 9: PICO-Frage Bougierung der Vagina	16
Tabelle 10: PICO-Frage psychotherapeutische Behandlung/Mitbehandlung.....	17
Tabelle 11: Empfehlungsstärken – Wortwahl und Interpretation (modifiziert nach Kaminski- Hartenthaler et al. (24)).	19
Tabelle 12: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.....	55

Abkürzungen

AGREE II	<i>Appraisal of guidelines for research and evaluation II</i>
AMSTAR 2	<i>A measurement tool to assess systematic reviews</i>
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften
EN	Epidermale Nekrolyse
GRADE	<i>Grading of recommendations, assessment, development, and evaluations</i>
HLA	Humanes Leukozyten-Antigen
PICO	Patient*in/Population, Intervention, Vergleichsgruppe, Endpunkt (<i>patient/population, intervention, comparison, outcome</i>)
NRSI	Nicht-randomisierte Interventionsstudie
RCT	Randomisierte kontrollierte Studie
SCORTEN	<i>Severity-of-illness score for toxic epidermal necrolysis</i>
SJS	Stevens-Johnson-Syndrom
TEN	Toxisch epidermale Nekrolyse
TNF- α	Tumornekrosefaktor- α

1. Informationen zu dieser Leitlinie und dem vorliegenden Leitlinienreport

Der hier vorliegende **Leitlinienreport** beinhaltet eine ausführliche Darstellung der **Methodik der Leitlinienerstellung**, des **Umgangs mit Interessenkonflikten** und der **Methodik der systematischen Evidenzaufbereitung**.

Die **Ergebnisse der Evidenzaufbearbeitung** finden sich im separat veröffentlichten **Evidenzbericht**. Die **klinisch und praktisch relevanten Inhalte der Leitlinie (Empfehlungen und Begründung für die Empfehlungen)** finden sich in der **Langfassung der Leitlinie**.

Alle genannten Leitliniendokumente sind auf den Seiten der Arbeitsgemeinschaft der wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) verfügbar:
<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/013-103.html>

Vorgeschlagene Zitierweise: Federführende und beteiligte Fachgesellschaften, S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse), Leitlinienreport 1.0, AWMF, AWMF-Registernummer 013-103, 2022

1.1. Initiierung und Vorsitz der Leitlinie

Das vorliegende Leitlinienprojekt wurde von Herrn Prof. Dr. Alexander Nast initiiert, federführende medizinische Fachgesellschaft ist die Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG).

Prof. Dr. Alexander Nast (Initiierung, Vorsitz)

Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité - Universitätsmedizin Berlin

Prof. Dr. Maja Mockenhaupt

Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh), Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Freiburg

Prof. Dr. Lars E. French

Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Klinikum der Universität München (KUM/LMU)

Prof. Dr. Björn Behr

Klinik für Plastische Chirurgie und Schwerbrandverletzte, BG Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum

Die methodische Koordination und Durchführung der Leitlinienentwicklung erfolgte durch das an der Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin angesiedelte Leitliniensekretariat (Ruben Heuer, MA; Prof. Dr. Alexander Nast) und dem Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen, Klinik für Dermatologie und Venerologie, Universitätsklinikum Freiburg (Dr. Maren Paulmann; Prof. Dr. Maja Mockenhaupt).

Ruben Heuer, MA

Prof. Dr. Alexander Nast

Division of Evidence-Based Medicine (dEBM)
Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie
Charité – Universitätsmedizin Berlin
Charitéplatz 1, 10117 Berlin
Tel.: +49 30 450 518313
Fax.: +49 30 450 518977
E-Mail: debm01@charite.de

Dr. Maren Paulmann

Prof. Dr. Maja Mockenhaupt

Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh)
Klinik für Dermatologie und Venerologie
Universitätsklinikum Freiburg

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
„Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

Hauptstr. 7 · 79104 Freiburg
 Telefon: +49 761 270-67230
 Telefax: +49 761 270-68340
 E-Mail: dzh@uniklinik-freiburg.de

Die gesamte methodische und klinische Koordination der Leitlinienentwicklung erfolgte am Leitliniensekretariat (dEBM) und dem Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh). Dies umfasste unter anderem die finale Erstellung und Zusammenstellung der Leitliniendokumente, die Unterstützung der Arbeitsgruppen bei der Erstellung und redaktionelle Überarbeitung von Entwürfen für Empfehlungen und Hintergrundtexte, die Erstellung des **Evidenzberichts** (unter anderem systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur, Erstellung von Evidenztabellen, narrative Zusammenfassungen) und die Durchführung des internen und externen Begutachtungsprozesses.

1.2. Leitlinienkommission

Mitglieder der Leitlinienkommission wurden von den an der Leitlinienentwicklung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen benannt. Die folgende tabellarische Übersicht (Tabelle 1) zeigt die beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen sowie die jeweils zu ihrer Vertretung mandatierten Personen.

Tabelle 1: Mitglieder der Expert*innenkommission und Methodengruppe.

Vertretung (Name)	Institut und Ort	Fachgesellschaft
Expert*innenkommission		
Prof. Dr. Thorsten Annecke*	Klinik für Anästhesiologie und operative Intensivmedizin, Klinikum Köln-Merheim	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGA)
Prof. Dr. Björn Behr*	Universitätsklinik Plastische Chirurgie und Handchirurgie, Schwerbrandverletzenzentrum, Sarkomzentrum, BG Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)
PD Dr. Dr. Katharina Boch (stellv.)*	Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
PD Dr. Anja M. Boos*	Klinik für Plastische Chirurgie, Hand- und Verbrennungschirurgie, Uniklinik RWTH Aachen	Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV)
Prof. Dr. Knut Brockow (stellv.)*	Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie am Biederstein, Technische Universität München	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
Prof. Dr. Lars E. French*	Klinik und Poliklinik für Dermatologie und Allergologie, Ludwig-Maximilians-Universität München	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
PD Dr. Jochen Gille*	Klinik für Anästhesiologie, Intensiv- und Schmerztherapie, Klinikum St. Georg Leipzig	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGA)
Verena Gundlach*	Herzzentrum Niederrhein – Klinik für Herzchirurgie und herznahe Gefäßchirurgie, Helios Klinikum Krefeld	Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP)
Dr. Bernd Hartmann (stellv.)*	Zentrum für Schwerbrandverletzte mit Plastischer Chirurgie, BG Klinikum Unfallkrankenhaus Berlin	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)
Prof. Dr. Peter Höger*	Abt. Pädiatrische Dermatologie/Allergologie, Kath. Kinderkrankenhaus Wilhelmstift Hamburg	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)
Prof. Dr. Silke C. Hofmann*	Zentrum für Dermatologie, Allergologie und Dermatochirurgie, Helios Universitätsklinikum Wuppertal, Universität Witten/Herdecke	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Dr. Tobias Klein (stellv.)*	Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie und Kinderurologie, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kliniken der Stadt Köln	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)
Prof. Dr. Marcus Lehnhardt*	Universitätsklinik Plastische Chirurgie und Handchirurgie, Schwerbrandverletzenzentrum, Sarkomzentrum, BG Universitätsklinikum Bergmannsheil Bochum	Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV)
Dr. Yvonne Liß (stellv.)*	Praxis Dr. Jana Filser, Mannheim	-
Prof. Dr. Philip Maier*	Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
Prof. Dr. Dr. Philipp Mandel*	Klinik für Urologie, Universitätsklinikum Frankfurt	Deutsche Gesellschaft für Urologie (DGU)
Dr. Nicos Marathovouniotis*	Klinik für Kinder- und Jugendchirurgie und Kinderurologie, Kinderkrankenhaus Amsterdamer Straße, Kliniken der Stadt Köln	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)
Prof. Dr. Hans Mittelviehhaus (stellv.)*	Klinik für Augenheilkunde, Universitätsklinikum Freiburg	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
Prof. Dr. Maja Mockenhaupt*	Klinik für Dermatologie und Venerologie, Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh), Universitätsklinikum Freiburg	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Prof. Dr. Uwe Pleyer*	Klinik für Augenheilkunde, Charité - Universitätsmedizin Berlin; Berlin Institute of Health at Charité – Universitätsmedizin Berlin	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)
Prof. Dr. Katharina Rall*	Department für Frauengesundheit, Universitätsklinikum Tübingen, Tübingen	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)
Prof. Dr. Siegbert Rieg*	Klinik für Innere Medizin II – Gastroenterologie, Hepatologie, Endokrinologie und Infektiologie, Universitätsklinikum Freiburg	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)
Prof. Dr. Heike Rittner*	Universitätsklinikum Würzburg, Klinik und Poliklinik für Anästhesiologie, Intensivmedizin, Notfallmedizin und Schmerztherapie, Zentrum für interdisziplinäre Schmerzmedizin, Würzburg.	Deutsche Schmerzgesellschaft e.V.

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
„Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

Dr. Frank Sander*	Zentrum für Schwerbrandverletzte mit Plastischer Chirurgie, BG Klinikum Unfallkrankenhaus Berlin	Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC)
Stefan Schnitzler (stellv.)*	Klinik für Operative Intensivmedizin und Intermediate Care, Uniklinik RWTH Aachen	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin e.V. (DGAI)
Dr. Christina Schut*	Institut für Medizinische Psychologie, Justus-Liebig-Universität Gießen	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Dr. Annette Stolle*	Forschungsbereich, BG Klinik Ludwigshafen	Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT)
Dr. Artem Vorobyev*	Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Universitätsklinikum Schleswig-Holstein Campus Lübeck	Berufsverband der deutschen Dermatologen (BVDD)
Prof. Dr. Bettina Wedi*	Klinik für Dermatologie, Allergologie und Venerologie, Medizinische Hochschule Hannover	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI)
Prof. Dr. Johannes Weiss (stellv.)*	Universitätsklinik für Dermatologie und Allergologie, Universitätsklinikum Ulm	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Prof. Dr. Mirjana Ziemer*	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Universitätsklinikum Leipzig	Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG)
Patient*innenvertretung		
Finnja Marlok*	-	
Maximilian Zepp*	-	
Methodiker*innen		
Prof. Dr. Alexander Nast (methodischer Koordinator)	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Charité – Universitätsmedizin Berlin	-
Ruben Heuer (methodische Begleitung)	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Charité – Universitätsmedizin Berlin	-
Dr. Maren Paulmann (methodische Begleitung)	Klinik für Dermatologie und Venerologie, Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh), Universitätsklinikum Freiburg	-
Dr. Maria Kinberger	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Division of Evidence-Based Medicine (dEBM), Charité – Universitätsmedizin Berlin	-
Dr. Marie Pradeau (methodische Begleitung)	Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité – Universitätsmedizin Berlin	-
<i>* stimmberechtigt</i>		

Die von der Deutschen Gesellschaft für Physikalische und Rehabilitative Medizin (DGPRM) mandatierte Person beteiligte sich nicht an der Leitlinienentwicklung. Zusätzlich wurden auch die Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM), die Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH), die deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM), die Deutsche Gesellschaft für Immunologie (DGfI), die Deutsche Gesellschaft für Hygiene und Mikrobiologie e.V. (DGHM) und die Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. (DGHNO-KHC) um ihre Beteiligung gebeten. Die angefragten Fachgesellschaften lehnten eine Teilnahme jedoch ab.

1.3. Beteiligung von Interessengruppen

Im Rahmen der Stellung des Förderantrags wurden die zu beteiligenden Fachgesellschaften seitens der Steuergruppe mit dem Ziel einer Abdeckung sämtlicher versorgungsrelevanter Fachgruppen ausgewählt. Die ärztlichen und nicht-ärztlichen Vertreter wurden im Anschluss durch die ausgewählten Fachgesellschaften nominiert.

Eine Beteiligung bestehender Patient*innenorganisationen wurde angestrebt. Da jedoch keine entsprechende Organisation für EN identifiziert werden konnte, wurden Betroffene und deren Angehörige in teilstrukturierten Interviews und einer Fokusgruppendifkussion systematisch hinsichtlich ihrer Erfahrungen im Rahmen der medizinischen Versorgung befragt. Die mithilfe einer qualitativen Analyseverfahren ausgewerteten Daten, deren separate Publikation in einem Fachjournal geplant ist, flossen direkt in thematisch relevante Kapitel der Leitlinie ein. Zusätzlich konnten aus der Gruppe der Befragten 2 Patientenvertreter*innen gewonnen und aktiv über den gesamten Entstehungszeitraum an der Erstellung der Leitlinie beteiligt werden.

1.4. Finanzierung

Das Leitliniengremium arbeitete ehrenamtlich. Die Entwicklung der Leitlinie wurde vom Innovationsausschuss beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF21002 finanziert. Es erfolgte keine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

1.5. Umgang mit Interessenkonflikten

Interessenkonflikte von allen an der Leitlinienentwicklung Beteiligten wurden über ein Online-Portal/AWMF-Formular erhoben. Eine Evaluation der Interessen hinsichtlich des Vorliegens von Interessenkonflikten erfolgte durch Prof. Dr. Alexander Nast nach den Vorgaben der AWMF. Prof. Dr. Nast und Ruben Heuer, MA wurde durch den stellvertretenden Leiter

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
„Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

der Kommission für Qualitätssicherung der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft Prof. Dr. Tobias Weberschock bewertet. Eine vollständige Darstellung der Interessenkonflikte mit Themenbezug zur Leitlinie und der Bewertungen findet sich im Anhang.

Folgende Kriterien wurden zur Bewertung herangezogen:

- **Kein:** Keine Interessen, die als Interessenkonflikt bewertet wurden, d.h. es liegen keinerlei Sachverhalte vor oder diese haben keinen thematischen Bezug zur Leitlinie à Konsequenz: keine Einschränkungen
- **Gering:** Persönliche Honorare (Advisory-Tätigkeit oder Vortragshonorare) ≤ 1.500 €/Jahr (im Durchschnitt), Drittmittel für die Klinik/Institution unabhängig von der Höhe von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie à Konsequenz: kein federführendes Verfassen betreffender Kapitel
- **Moderat:** Persönliche Honorare (Advisory-Tätigkeit oder Vortragshonorare) ≤ 15.000 €/Jahr (im Durchschnitt) von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie, Persönliche Honorare > 1500 €/Jahr (im Durchschnitt) von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie à Konsequenz: Enthaltung bei betreffenden Abstimmungen, kein federführendes Verfassen betreffender Kapitel
- **Hoch:** Persönliche Honorare (Advisory-Tätigkeit oder Vortragshonorare) > 15.000 €/Jahr (im Durchschnitt) von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie, Eigentümerinteressen unabhängig von der Höhe von Firmen mit Themenbezug zur Leitlinie à Konsequenz: Ausschluss von Beratungen

1.6. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Diese Leitlinie hat eine Gültigkeit bis 31.12.2027. Bei dringendem Änderungsbedarf aufgrund relevanter neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse werden diese gegebenenfalls gesondert publiziert. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat (E-Mail: debm01@charite.de) adressiert werden. Über die Notwendigkeit der Neubearbeitung der einzelnen Abschnitte im Rahmen eines Updates der Literatur entscheidet die Expert*innengruppe.

1.7. Verwertungsrechte

Die Verwertungsrechte der Leitlinie liegen bei der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG).

2. Bedarf, Adressaten und Ziele der Leitlinie

2.1. Bedarf

Stevens-Johnson-Syndrom (SJS) und toxisch epidermale Nekrolyse (TEN) sind akute, schwere Überempfindlichkeitsreaktionen, bei denen es zur Ablösung der Haut bzw. der Schleimhäute kommt. Sie entsprechen einer Krankheitsentität von verschieden schwerer Ausprägung aber gleicher Ätiologie und Pathogenese, die als epidermale Nekrolyse (EN) bezeichnet wird. Bei SJS sind bis zu 10 % der Körperoberfläche von Blasenbildung und Hautablösung betroffen, bei TEN über 30 %. Bei 10-30 % abgelöster Haut wird von SJS/TEN-Übergangsform gesprochen. Die Leitlinie behandelt alle drei Schweregrade, zusammenfassend hier als EN bezeichnet (1). In Deutschland wurde die Inzidenz von EN von 1 Fall pro 1 Million Einwohner kürzlich bestätigt (2). EN kann in allen Altersgruppen auftreten, wobei die Inzidenz in höherem Alter auf Grund der Häufigkeit von Medikamenteneinnahmen ansteigt. Die Angaben zur Letalität in Deutschland liegen bei 13 % für SJS, bei 42 % für die Übergangsform und bei 49 % für TEN (2). Bei den Überlebenden kommt es oftmals zu Folgeschäden (zum Beispiel der Sehfunktion, der Sexualfunktion, der Psyche) mit mitunter massiver Einschränkung der Lebensqualität (3-10).

Mit dem Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen (dZh) unter der Leitung von Frau Prof. Dr. Maja Mockenhaupt existiert in Deutschland ein Kompetenzzentrum für schwere Hautreaktionen, in dem klinische Krankheitsverläufe in Form eines Registers erfasst werden, aber auch direkte fallbezogene Beratung bei Verdacht auf EN hinsichtlich Diagnostik und Therapie erfolgt. Der niedrigen Inzidenz von EN steht eine hohe Anzahl von Verdachtsfällen bei Patient*innen mit Blasenbildung gegenüber, welche sich in der hohen Anzahl der Beratungsanfragen (Stand 12/2020: 514/Jahr) an das dZh widerspiegeln. In den Registerdaten des dZh zeigt sich eine ausgeprägte Heterogenität in der Versorgung. In einigen Zentren werden zunehmend immunomodulatorische Systemtherapien eingesetzt, in anderen dagegen wird rein supportiv behandelt. Auch in Hinblick auf die Lokaltherapie gibt es große Unterschiede, die nicht nur durch die etablierten Behandlungsroutinen der behandelnden Abteilungen (Dermatologie, internistische Intensivmedizin, verbrennungschirurgische Intensivmedizin, Pädiatrie) erklärt werden können. Beim vor allem in der Verbrennungschirurgie durchgeführten Wunddebridement und der nachfolgenden Wundversorgung zeigen sich zwischen verschiedenen Zentren wesentliche Unterschiede in der Häufigkeit und Durchführung dieser Maßnahme. Zudem finden sich Mängel in Hinblick auf die rechtzeitige Einbindung aller relevanten Fachdisziplinen (8). Bei Frauen unterbleibt oftmals die indizierte gynäkologische Untersuchung und spezifische Mitbehandlung. Ebenso findet die indizierte augenfachärztliche Untersuchung und psychologische Unterstützung der Patient*innen nicht immer regelrecht statt (11). Durch mangelnde Beachtung und Behandlung aller Manifestationsorte entstehen oftmals hohe Morbiditäten und Folgebehandlungskosten.

Trotz der Schwere der Erkrankung mit hohem Sterberisiko steht in Deutschland keine Leitlinie für EN zur Verfügung. Viele Behandler sehen sich mit der Frage konfrontiert, wie die Evidenzlage und der Stellenwert neuer Therapieoptionen (zum Beispiel TNF- α Antagonisten) bezogen auf EN ist und wo Impulse für die klinische Forschung bei einer so seltenen, aber extrem schweren Krankheit gesetzt werden sollen (12). Insbesondere die Vielzahl der zu beteiligenden Fachgesellschaften, das Bestehen unterschiedlicher „Schulen“ und die Seltenheit der Erkrankung sind wesentliche Barrieren für die Erstellung einer Leitlinie und stellen eine Besonderheit dieses Krankheitsbildes dar. Mit Hilfe der Förderung durch den Innovationsfonds soll diesem nun mit strukturierter Aufbereitung der Evidenz unter Verwendung der GRADE Methodik und der transparenten Darstellung der Entscheidungsfindung in Form von „Evidence-to-Decision Frameworks“ und der Konsentierung im formalen Konsensusverfahren im Rahmen einer S3-Leitlinie begegnet werden.

2.2. Adressaten

Die Leitlinie richtet sich an Dermatologen, Intensiv- und Verbrennungsmediziner, Kinder- und Jugendmediziner, Ophthalmologen, Gynäkologen, Urologen, Schmerzmediziner, Psychotherapeuten, Pflegepersonal sowie alle an der Versorgung von EN beteiligten ärztlichen und nicht-ärztlichen Fachgruppen. Darüber hinaus sollen Betroffene und deren Angehörige Informationen zur medizinischen Versorgung der Erkrankung in der Akut- und Postakutphase erhalten.

2.3. Ziele

Zur Erreichung des übergeordneten Ziels der Verbesserung des Managements von EN-Patient*innen zum Zeitpunkt der Diagnosestellung, Akut- und Postakutphase wurden folgende Teilziele definiert:

- Verbesserung der diagnostischen Genauigkeit bei klinischem Verdacht auf EN unter Berücksichtigung von Differentialdiagnosen und gegebenenfalls Vermeidung des Auftretens der Erkrankung
- Klärung von Verlegungskriterien sowie Festlegung der zu beteiligenden Fachgruppen
- Verbesserung des Managements in Akut- und Postakutphase unter Einbeziehung immunmodulatorischer/immunsuppressiver Therapien sowie lokaler Therapien der beteiligten Organsysteme
- Entwicklung von Qualitätsindikatoren und Implementierungsmaßnahmen

3. Auswahl der Schlüsselfragen und relevanten Endpunkte

Die zu beantwortenden Leitlinienfragen wurden von den methodischen Koordinatoren der Leitlinie vorbereitend erarbeitet. Zur Identifikation besonders relevanter Fragestellungen für die Patient*innenversorgung erfolgte in diesem Zusammenhang eine systematische Auswertung der Beratungsanfragen an das Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen für das Zeitfenster 2017-2021. Hieraus gingen sowohl evidenzbasiert- als auch konsensbasiert zu beantwortende Fragen hervor. Die erstellten Entwürfe dienten der Leitlinienkommission als Grundlage für die Anpassung und Konsentierung der Leitlinienfragen im Rahmen der Auftaktkonferenz am 05.09.2022. Ein möglichst hoher Anteil evidenzbasierter Fragen wurde angestrebt. Da für bestimmte, bislang unzureichend wissenschaftlich untersuchte Fragestellungen angenommen wurde, dass eine systematische Evidenzaufbereitung absehbar zu keinem zufriedenstellenden Ergebnis kommen würde, beschloss die Leitlinienkommission die Beantwortung einiger Fragen im Expert*innenkonsens. Zu Beginn der Auftaktkonferenz wurde den Teilnehmenden ein ausführlicher Überblick über die Methodik und Bedeutung der einzelnen Schritte der Leitlinienentwicklung gegeben. Der folgende Abschnitt beschreibt die in der Auftaktkonferenz im Konsensverfahren festgelegten Leitlinienfragen sowie die Erfassung der patient*innenrelevanten Endpunkte (Moderation: Prof. Dr. Alexander Nast).

3.1. Schlüsselfragen

3.2. Evidenzbasierte Fragen:

- Welche immunmodulierende/immunsuppressive Systemtherapie wird im akuten Stadium empfohlen?
- Welche topische Therapie/plastisch-chirurgische Intervention der Haut wird empfohlen?
- Welche lokale Therapie/Intervention der Augen wird empfohlen?
- Wird eine Bougierung der Vagina in jedem Fall empfohlen?
- Wie soll die Analgesie erfolgen? (Leitlinienadaptierung S3-Leitlinie)
- Wann und in welcher Form wird eine psychotherapeutische Behandlung/Mitbehandlung während der Akutphase/Postakutphase empfohlen?
- Wird eine prophylaktische Therapie mit einem Antibiotikum empfohlen?
- Wie soll die Volumenersatztherapie erfolgen? (Leitlinienadaptierung S3-Leitlinie)
- Welche Maßnahmen werden zur Thermoregulation/Vermeidung einer Hypothermie empfohlen (Leitlinienadaptierung S3-Leitlinie)?

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
„Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

- Welche weiteren Maßnahmen/andere Medikamente (zum Beispiel Antikoagulation) werden empfohlen (Leitlinienadaptierung S3-Leitlinie)?

3.3. Konsensusbasierte Fragen:

- Wann muss ich an die Diagnose EN denken und wie grenze ich sie gegenüber anderen Erkrankungen ab?
- Welche Fachrichtungen sollen zur Mitbeurteilung bei Patient*innen mit (Verdacht auf) EN eingebunden werden?
- Wie soll das auslösende Agens identifiziert werden (Zusammenstellung vorhandener Informationen zu Auslösern und zeitlichen Verläufen, methodische Qualität der identifizierten Tools)?
- Welche Tools zur Prognoseabschätzung/Entscheidungsfindung bezüglich der Verlegung werden empfohlen?
- Welche Kriterien zur Prognoseabschätzung/Entscheidungsfindung bezüglich der Verlegung werden empfohlen?
- Wie soll das Wundmanagement erfolgen/welche Wundauflagen sollen genutzt werden?
- Welche Therapie der Mundschleimhaut/anderer Schleimhäute wird empfohlen?
- Welche Inhalte sollen im Informationsmaterial für Patient*innen abgedeckt werden?
- Wird eine Rehabilitationsmaßnahme empfohlen?
- Welche Qualitätsindikatoren sollen eingesetzt/Implementierungsmaßnahmen durchgeführt werden?

3.4. Endpunkte

Um bei der Erstellung der Leitlinienempfehlungen patient*innenrelevante Endpunkte zu berücksichtigen, wurde innerhalb der Leitlinienkommission eine Online-Abstimmung zur Priorisierung der Endpunkte durchgeführt. Die Auswahl der zu gewichtenden Endpunkte wurde aus der britischen EN-Leitlinie übernommen (13). Zusätzlich wurden einzelne Endpunkte unter Rücksprache mit relevanten Expert*innen weiter ausdifferenziert (Auftreten von Folgeschäden der Augen und anderen Organsystemen). Im Sinne der Empfehlungen der Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation (GRADE)-Methodik (14) wurde den 13 vorausgewählten Endpunkten jeweils ein Punktwert von 1-9 zugednet, bei dem 1 der geringsten und 9 der höchsten Wichtigkeit entsprach. Die endgültige Bewertung der einzelnen Endpunkte ergab sich aus dem Median der Abstimmungsergebnisse und ist in Tabelle 2 dargestellt:

Tabelle 2: Wichtige patient*innenrelevante Endpunkte

Endpunkt	Median	Wichtigkeit
Überleben/(krankheitsspezifische) Letalität	9	Kritisch
Auftreten schwerwiegender Komplikationen	9	Kritisch
Auftreten chronischer Schmerzen	6	Wichtig
Lebensqualität/psychosoziales Wohlbefinden	7	Kritisch
Psychische Gesundheit	6	Wichtig
Zeit bis zur Rückkehr zur Schule/Arbeit	5	Wichtig
Dauer des Krankenhausaufenthalts	4	Wichtig
Reepithelisierungszeit (Zeit bis zur Abheilung der Hautläsionen)	5	Wichtig
Tage mit Beatmung/Beatmungspflichtigkeit	6	Wichtig
Auftreten von Folgeschäden der Augen, Gruppe 1 (Erblindung, Einschränkung der Lesefähigkeit, Hornhautperforationen/- ulzerationen/epitheliale Defekte, Limbusstammzellinsuffizienz, chronische Augentrockenheit)	8	Kritisch
Auftreten von Folgeschäden der Augen, Gruppe 2 (Entropium/Ektropium, Trichiasis, Symblepharon)	7	Kritisch
Auftreten von Folgeschäden anderer Organsysteme, Gruppe 1 (der Verdauungsorgane: Ulzerationen, Perforationen, Strikturen; des Urogenitalsystems: urethrale Strikturen, Vaginalstenose; des respiratorischen Systems: akutes Atemnotsyndrom (ARDS), Bronchiolitis, Bronchiektasen, chronisch obstruktive pulmonale Dysfunktion (COPD))	7	Kritisch
Auftreten von Folgeschäden anderer Organsysteme, Gruppe 2 (der Haut: Vernarbung, Nagelverlust, postinflammatorische Hypo- und/oder Hyperpigmentierung; des Urogenitalsystems: Phimosen)	6	Wichtig

* Farbige Zeilen entsprechen Endpunkten von kritischer Relevanz für Patient*innen

4. Inhaltliche Gliederung der Leitlinie und Einteilung von Arbeitsgruppen

Im Rahmen der Auftaktkonferenz wurde die inhaltliche Gliederung der Langfassung der Leitlinie besprochen und entsprechend der thematischen Abschnitte Arbeitsgruppen gebildet. Die Arbeitsgruppen waren für die konsensbasierten Abschnitte der Leitlinie, für die Erstellung von Entwürfen für Empfehlungen und die Hintergrundtexte verantwortlich. Hierfür

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale
 Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

erhielten die Arbeitsgruppen von der methodischen Leitlinienkoordination themenrelevante Studien, systematische Reviews und Leitlinien, die während der orientierenden Recherchen durch die Koordinatoren der Leitlinie identifiziert wurden. Für die Zusammensetzung der Arbeitsgruppen wurden die individuelle Expertise, individuelle Präferenzen und Interessenkonflikte berücksichtigt. Tabelle 3 gibt einen Überblick über die Gliederung der Leitlinie und die Einteilung der Arbeitsgruppen.

Tabelle 3: Gliederung der Leitlinie und Einteilung von Arbeitsgruppen

Abschnitte der Langfassung der Leitlinie	Autor*innen, Arbeitsgruppe (Leitung fettgedruckt)
• Klinische Einleitung ○ Klassifikation ○ Pathophysiologie	French , Boch, Heuer, Paulmann
Prävention (HLA-Diagnostik)	Pradeau , Paulmann
• Diagnostik und initiales Management ○ Basisdiagnostik bei Verdacht auf EN ○ Differentialdiagnosen	Ziemer , Mockenhaupt, Vorobyev, Paulmann, Pleyer
○ Identifikation/Eingrenzung des Auslösers	Boch , Mockenhaupt, Heuer, Paulmann
○ Einbindung der verschiedenen Fachrichtungen	Behr, Hofmann , Maier, Rall, Schut, Stolle, Marathovouniotis/Klein, Rittner, Gille, Marlok, Zepp, Boos, Pleyer, Mittelviefhaus, Höger, Mandel
○ Krankheitsschwere/Prognose ▪ Beurteilung der betroffenen Körperoberfläche ▪ Prognoseabschätzung ▪ Kriterien für die Verlegung in ein Brandverletzenzentrum/auf eine Intensivstation ▪ Erweiterte Diagnostik/Verlaufsdiagnostik	Sander, Hartmann , Marathovouniotis/Klein, Paulmann
○ Kommunikation mit den Patient*innen	Heuer , Schut, Stolle, Marlok, Zepp, Gundlach
• Management von EN im akuten Stadium ○ Supportive Therapie (einschließlich organspezifischer Diagnostik) ▪ Haut	Behr, Hofmann , Marathovounitis, Klein, Lehnhardt, Boos, Sander, Rittner, Mockenhaupt, Boch, Ziemer, Vorobyev, Gundlach, Weiss, Hartmann, Höger, French
▪ Lippen und Mundschleimhaut	Mockenhaupt , Gundlach
▪ Augen	Pleyer , Maier, Mittelviefhaus, Gundlach (beratend)
▪ Genitalschleimhaut	Mandel, Rall , Gundlach (beratend)
▪ Respirationstrakt	Schnitzler , Gille, Gundlach
▪ Weitere Schleimhäute	Paulmann , Heuer
▪ Lagerung und Thermoregulation	Boos , Schnitzler, Gundlach
▪ Analgesie	Annecke, Rittner , Gille
▪ Antiinfektiöse Therapie	Rieg , Annecke, Boch, Vorobyev, Höger, Boos, Hofmann, Ziemer, Weiss
▪ Ernährung	Gille , Annecke, Marathovounitis/Klein (beratend), Höger
▪ Volumenersatztherapie	Lehnhardt, Schnitzler , Gille, Annecke, Gundlach (beratend)
▪ Weitere unterstützende intensivmedizinische Maßnahmen	Annecke, Schnitzler , Gundlach
○ Systemische Therapie ▪ Indikation für eine systemische Therapie ▪ Monotherapie mit Kortikosteroiden ▪ Monotherapie mit intravenösen Immunglobulinen (IVIG) ▪ Monotherapie mit Ciclosporin A ▪ Monotherapie mit Etanercept ▪ Therapie mit Thalidomid ▪ Kombinationstherapien ▪ Systemische Therapie bei Patient*innen < 18 Jahren ▪ Systemische Therapie bei Schwangerschaft und Stillzeit	Mockenhaupt , Vorobyev, Rittner, Lehnhardt, Boos, Sander, Annecke, Schnitzler, Rieg, Hartmann, Höger, French, Behr

▪ Dosierungen und Dauer von systemischen Therapien	
○ Psychotherapeutische Behandlung in der Akutphase	Schut, Stolle , Marlok, Zepp, Gundlach
• Management im postakuten Stadium ○ Patient*inneninformation	Heuer , Marlok, Zepp, Paulmann, Gundlach (beratend)
○ Allergietestung und Allergiepass	Mockenhaupt , Paulmann
○ Rehabilitation	Paulmann , Stolle, Heuer, Marlok, Zepp, Pleyer
○ Weiterführende ambulante Versorgung ▪ Haut	Mockenhaupt , Boos
▪ Lippen und Mund	Paulmann , Mockenhaupt
▪ Augen	Pleyer , Mittelviehhaus , Maier
▪ Genital	Mandel , Rall
▪ Psychotherapeutische Behandlung	Schut, Stolle , Marlok, Zepp, Ziegenthaler
• Qualitätsindikatoren/Implementierung	Heuer, Paulmann, Mockenhaupt, Ziemer, Gille, Sander, Pleyer, Marlok, Pradeau, Rittner

5. Evidenzaufbereitung

In Vorbereitung der Auftaktkonferenz wurde zunächst eine orientierende Recherche nach vorliegenden Leitlinien und systematischen Reviews durchgeführt. Im Anschluss erfolgte eine systematische Recherche sowie eine Bewertung der Leitlinien mittels AGREE II und der systematischen Reviews mittels AMSTAR 2 durch die Koordinatoren der Leitlinie (Heuer, Paulmann) (15, 16). Da die von der Leitlinienkommission festgelegten evidenzbasierten Fragen in den bestehenden Leitlinien und systematischen Reviews nur unzureichend abgebildet waren oder diese ein hohes Risiko für systematische Verzerrungen aufwiesen, wurde eine eigenständige de-novo Evidenzaufbereitung durchgeführt, deren methodisches Vorgehen im Folgenden beschrieben wird. Als methodische Basis diente dabei die Online-Version des Cochrane-Handbuchs (17).

5.1. Literaturrecherche

Die Recherche nach vorliegenden Leitlinien und systematischen Reviews erfolgte am 11., 12. und 16.11.2020 orientierend in Pubmed und systematisch in MEDLINE und Embase am 07.07.2022. Am 22.09.2022 wurde in den Datenbanken MEDLINE und Embase eine Suche nach Primärstudien durchgeführt, die am 03.05.2023 durch eine erneute Suche aktualisiert wurde. Aufgrund der Seltenheit der Erkrankung und der daraus resultierenden eingeschränkten Datenlage/Anzahl an Datenbankeinträgen wurden sämtliche evidenzbasierten Fragen in einer Suchstrategie zusammengeführt. Zusätzlich wurde auf Grundlage der Suchstrategie eines bestehenden systematischen Reviews für den Themenbereich psychotherapeutische Behandlung/Mitbehandlung (akut und postakut) am 13.01.2023 eine Suche in MEDLINE und Embase durchgeführt, in der jedoch keine relevanten Studien identifiziert werden konnten.

Für sämtliche PICOs wurde eine einzelne Suchstrategie unter Anpassung der Suchstrategie eines bestehenden systematischen Reviews für den Themenbereich immunmodulierender Systemtherapien entwickelt (18). Einige Suchbegriffe wurden in Anlehnung an ein weiteres systematisches Review modifiziert, um sicherzustellen, dass alle relevanten Studien und Therapieformen identifiziert werden (19). Eine detaillierte Suchstrategie für die verwendeten Datenbanken findet sich im separat veröffentlichten **Evidenzbericht**. Zur Überprüfung der Sensitivität unserer Suchstrategie verglichen wir die von uns gefundenen Einträge mit den ein- und ausgeschlossenen Studien in vorhergehenden systematischen Reviews sowie denen der britischen pädiatrischen EN-Leitlinie (18-20).

5.2. Studienauswahl

Die Auswahl der in den systematischen Reviews einzuschließenden Studien erfolgte auf Grundlage vorformulierter PICO-Fragen (siehe Tabellen 4-10), die im Rahmen der Auftaktkonferenz seitens der Fachexpert*innen formuliert und anschließend konsentiert wurden. Für sämtliche systematischen Reviews wurden folgende Einschlusskriterien festgelegt:

- Studientypen: Randomisierte kontrollierte Studien (RCT), nicht-randomisierte Interventionsstudien (NRSI)
- mindestens 5 Patient*innen pro Interventionsarm
- ausschließlich Studien mit Vergleichsgruppe (kontrollierte Studien)

Als Ausschlusskriterien galten:

- Studien ohne Peer-Review (etwa Konferenzabstracts)
- Unzureichend beschriebene Diagnose/Fälle von EN-Differentialdiagnosen in Stichprobe eingeschlossen

Zusätzliche Ausschlusskriterien ergaben sich im Zuge der Pilotierung der Datenextraktionstabelle. So wurden wiederholt ausgeprägte Unterschiede, unter anderem hinsichtlich der demographischen Zusammensetzung der verglichenen

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
„Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale
Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

Interventionsgruppen, festgestellt. Da hiervon auch prognostische Patient*innencharakteristika betroffen waren (mittleres Alter, mittlere betroffene Körperoberfläche, mittlere erwartete Letalität laut SCORTEN), d.h. bereits vor Therapieeinleitung Unterschiede in den beobachteten Endpunkten erwartbar waren, entschied sich die Methodikerguppe (Heuer, Paulmann), Studien mit klinisch signifikanten Zwischengruppenunterschieden von der weiteren Berücksichtigung auszuschließen. Hierfür wurden folgende Schwellenwerte festgelegt: Unterschied mittleres Alter > 15 Jahre, Unterschied mittlere betroffene Körperoberfläche > 15 % und Unterschied mittlere erwartete Letalität laut SCORTEN > 30 %. Für den finalen Ausschluss war zusätzlich statistische Signifikanz ($p < 0,05$) des Zwischengruppenunterschieds im Rahmen angemessener Hypothesentests (parametrische Tests für aggregierte Effektschätzer, nicht-parametrische Tests für Patient*innendaten) erforderlich.

Im Rahmen des Screenings wurden verschiedene Studien identifiziert, in denen Therapien untersucht wurden, die für die deutsche Versorgungspraxis derzeit eine untergeordnete Rolle spielen (Plasmapherese sowie kombinierte Systemtherapien mit mehr als zwei verabreichten Medikamenten). Die Berücksichtigung dieser Therapien wurde innerhalb der zweiten Konsensuskonferenz zur Abstimmung gebracht, wobei sich das Leitliniengremium aus Gründen mangelnder Relevanz gegen die Berücksichtigung entschied.

Eine schematische Darstellung des Screening-Prozesses im Sinne der PRISMA Vorgaben (21) findet sich in Abbildung 1.

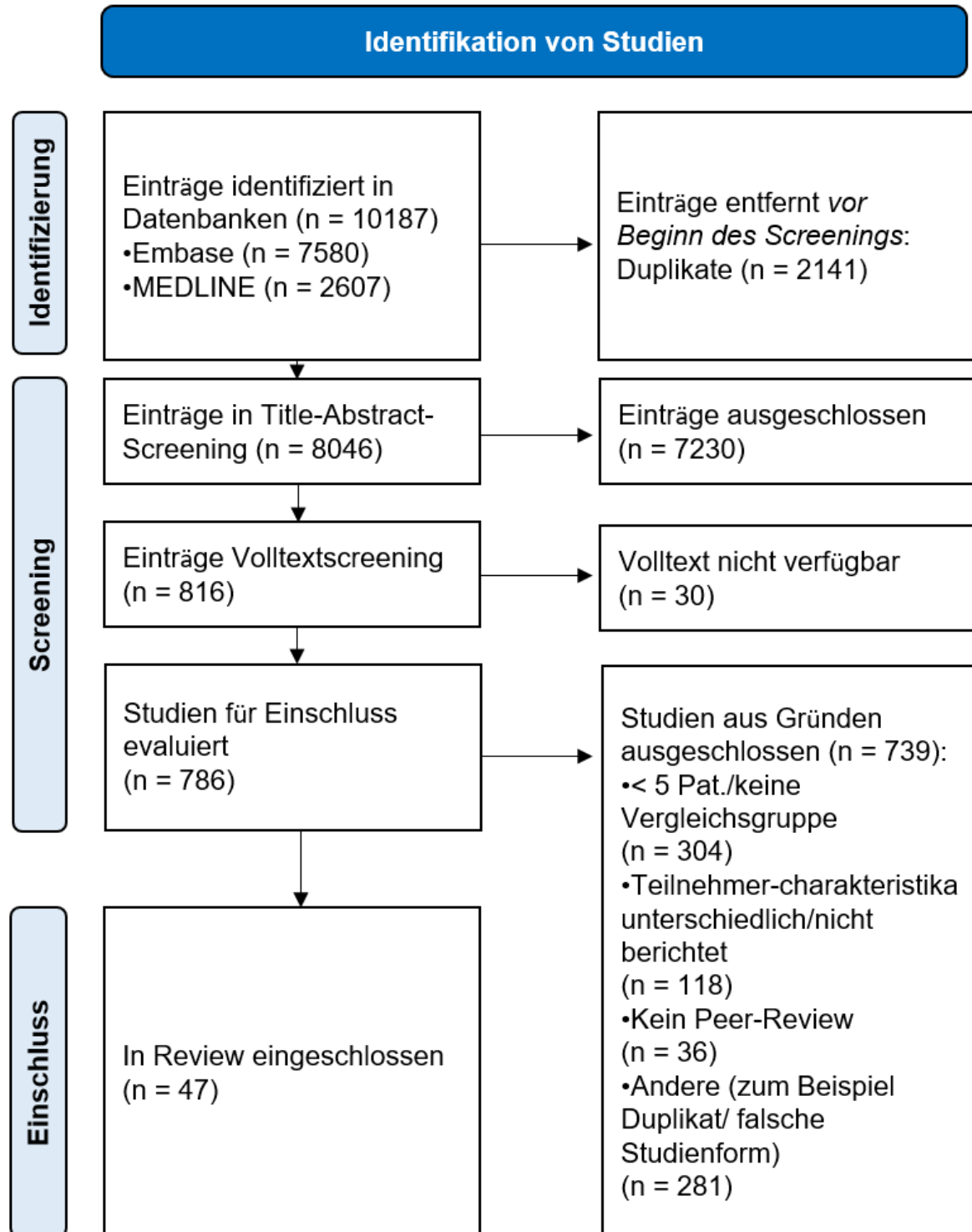


Abbildung 1: PRISMA-Flowchart

5.3. Evidenzbasierte Fragestellungen

Tabelle 4: PICO-Frage immunmodulierende/immunsuppressive systemische Therapie

Population und Subpopulation	Intervention	Kontrollintervention bzw. Goldstandard	Outcome
Patient*innen mit EN und Progress (Exanthem) in den letzten 24h	- Glukokortikoid - Ciclosporin A - IVIG - Etanercept - Andere	- Supportive Therapie - Andere der genannten Interventionen	Letalität, Morbidität, Reepithelisierungszeit, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Folgeschäden, Lebensqualität
gegebenenfalls Patient*innen < 18 Jahre mit EN und Progress (Exanthem) in den letzten 24h			
gegebenenfalls Schwangere mit EN und Progress (Exanthem) in den letzten 24h			
Patient*innen mit EN (Postakutphase)			

Anmerkungen:

- Falls in der Literatur verfügbar, zusätzlich Stratifizierung nach Geschlecht, Alter, Grunderkrankung/Komorbidität: Niereninsuffizienz, Sepsis, onkologischen Grunderkrankungen, Manifestationsform, Dauer der Therapie

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale
 Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

Tabelle 5: PICO-Frage topische Therapie/plastisch-chirurgische Intervention der Haut (Debridement, Salben und Wundverbände)

Population und Subpopulation	Intervention	Kontrollintervention bzw. Goldstandard	Outcome
Patient*innen mit EN	Debridement (Bürstendebridement/ Blasendachabtragung)	Belassen der Blasen	Reepithelisierungszeit, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Folgeschäden
	Antiseptika plus steroidhaltige Salben	Antiseptika allein	
	silberhaltige Wundverbände	Wundverbände ohne Silber	

Anmerkungen:

- Falls in der Literatur verfügbar, zusätzlich Stratifizierung nach Alter, Zeitpunkt akut/Abheilung, Ausdehnung/Tiefe, Lokalisation
- Eine Adaptierung der Leitlinie „Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen“ (DGV) wurde erwogen

Tabelle 6: PICO-Frage topische Therapie/plastisch-chirurgische Intervention der Haut (Hautersatz)

Population und Subpopulation	Intervention	Kontrollintervention bzw. Goldstandard	Outcome
Patient*innen mit EN	Biosynthetischer Hautersatz Suprathel, Epicite, (Biobrane)	-	Reepithelisierungszeit, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Folgeschäden
	Biologischer Hautersatz Amnionmembran, Allograft, Xenograft		

Anmerkungen:

- Falls in der Literatur verfügbar, zusätzlich Stratifizierung nach Alter, Zeitpunkt akut/Abheilung, Ausdehnung/Tiefe, Lokalisation
- Eine Adaptierung der Leitlinien „Diagnostik und Therapie des Pemphigus vulgaris/foliaceus und des bullösen Pemphigoids“ und „Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen“ (DGV) wurde erwogen.

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale
 Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

Tabelle 7: PICO-Frage: lokale Therapie der Augen (Akutphase)

Population und Subpopulation	Intervention	Kontrollintervention bzw. Goldstandard	Outcome
Patient*innen mit EN in Akutphase	Tränenersatztropfen ohne Konservierungsmittel plus Prednisolon-Augentropfen oder CiclosporinA-Augentropfen	Tränenersatztropfen	Morbidität, Folgeschäden, Lebensqualität
	Antibiotika-haltige Augentropfen	keine	
	Illig-Schalen und/oder Amnionmembrantransplantation	Standard	
	Acetylcystein-Gel oder autologe Serumentropfen	Tränenersatztropfen mit Steroid oder CsA	

Anmerkungen:

- Falls in der Literatur verfügbar, zusätzlich Stratifizierung nach Zeitpunkt akut/Abheilung, Hornhautepitheldefekten, Bindehautablagerungen/Membranen
- Eine ursprünglich geplante Adaptierung der Leitlinie „Okuläre Graft-versus-Host Erkrankung“ (BVA/DOH) wurde seitens der Fachexperten als dem Gegenstand nicht angemessen beurteilt und wurde entsprechend verworfen.

Tabelle 8: PICO-Frage lokale Therapie der Augen (Postakutphase)

Population und Subpopulation	Intervention	Kontrollintervention bzw. Goldstandard	Outcome
Patient*innen mit EN und Folgeschäden an den Augen (Postakutphase)	chirurgische Maßnahmen (Eingriffe an den Augenlidern, Keratoplastik, Keratoprothese)	-	Morbidität, Folgeschäden, Lebensqualität
	All-trans-Retinolsäure Augentropfen	Tränenersatztropfen	

Anmerkungen:

- Falls in der Literatur verfügbar, zusätzlich Stratifizierung nach Zeitpunkt akut/Abheilung, Hornhautepitheldefekten, Bindehautablagerungen/Membranen

Tabelle 9: PICO-Frage Bougierung der Vagina

Population und Subpopulation	Intervention	Kontrollintervention bzw. Goldstandard	Outcome
------------------------------	--------------	--	---------

Weibliche Patientinnen mit EN und erosiver Beteiligung der Genitalschleimhaut (Ausprägung/Indikation)	Bougierung Vagina	-	Morbidität, Folgeschäden, Lebensqualität
---	-------------------	---	--

Anmerkungen:

- Falls in der Literatur verfügbar, zusätzlich Stratifizierung nach Alter, Ausprägung

Tabelle 10: PICO-Frage psychotherapeutische Behandlung/Mitbehandlung

Population und Subpopulation	Intervention	Kontrollintervention bzw. Goldstandard	Outcome
Patient*innen mit EN (Akutphase)	psychotherapeutische Behandlung/Mitbehandlung	-	Folgeschäden, Lebensqualität
Patient*innen mit EN (Postakutphase)			

Anmerkungen:

- Eine Adaptierung der Leitlinie „Posttraumatische Belastungsstörung“ (DeGPT) wurde erwogen.

5.4. Konsensbasierte Fragestellungen

Für die vom Leitliniengremium als konsensbasiert zu beantwortenden beschlossenen Fragestellungen erfolgte keine systematische Evidenzsicherung. Den Autor*innen wurden jedoch seitens der Leitlinienkoordinatoren identifizierte Studien und Übersichtsartikel zur Verfügung gestellt. Hierzu wurden Artikel gesammelt, die im Rahmen der systematischen Literatursuche gefunden wurden, auch wenn diese die Einschlusskriterien der systematischen Reviews nicht erfüllten. Zusätzlich wurden Studien vom Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen bereitgestellt, die im Zusammenhang mit der Erstellung eigener wissenschaftlichen Publikationen archiviert wurden.

5.5. Datengewinnung

Die Datenextraktion erfolgte unabhängig voneinander durch zwei Koordinatoren der Leitlinie (Heuer, Paulmann) unter Verwendung einer standardisierten Excel-Tabelle. Bei Auftreten von Unstimmigkeiten wurden diese durch Diskussion geklärt.

Unter Berücksichtigung aller innerhalb durch die Leitlinienkommission als wichtig (Punktwert von 4-6) oder kritisch (Punktwert von 7-9) bewerteten Endpunkte wurden folgende Daten extrahiert:

- Studieninformationen: Jahr, Studienperiode, Titel, Autor(*innen), Studiendesign, Land, Studiensetting, Interventionen, Teilnehmermerkmale (Ein- und Ausschlusskriterien, Anzahl der eingeschlossenen Teilnehmer*innen, Alter, Geschlecht, Schweregrad, Dauer der Erkrankung vor Erhalt der Intervention, Komorbidität)
- Ergebnisse: Anzahl der randomisierten und analysierten Teilnehmer*innen, Abbrüche, Abweichungen vom Protokoll, Zeit bis Follow-up, Überleben/(krankheitsspezifische) Letalität, Auftreten schwerwiegender Komplikationen, Auftreten chronischer Schmerzen, Lebensqualität/psychosoziales Wohlbefinden, Psychische Gesundheit, Zeit bis zur Rückkehr in die Schule/zur Arbeit, Dauer des Krankenhausaufenthalts, Reepithelisierungszeit (Zeit bis zur Abheilung der Hautläsionen), Tage mit Beatmung/Beatmungspflichtigkeit, Auftreten von Folgeschäden der Augen - Gruppe 1 (Erblindung, Einschränkung der Lesefähigkeit, Hornhautperforationen/-ulcerationen/epitheliale Defekte, Limbusstammzellinsuffizienz, chronische Augentrockenheit), Auftreten von Folgeschäden der Augen - Gruppe 2 (Entropium/Ektropium, Trichiasis, Symblepharon), Auftreten von Folgeschäden anderer Organsysteme - Gruppe 1 (Verdauungsorgane: Ulzerationen, Perforationen, Strikturen des Urogenitalsystems: urethrale Strikturen, Vaginalstenose des respiratorischen Systems: ARDS, Bronchiolitis, Bronchiektasen, COPD), Auftreten von Folgeschäden

anderer Organsysteme - Gruppe 2 (der Haut: Vernarbung, Nagelverlust, postinflammatorische Hypo- und/oder Hyperpigmentierung des Urogenitalsystems: Phimosen)

- Bewertung des Verzerrungsrisikos

5.6. Bias-Risiko

Für die Bewertung des Verzerrungsrisikos wurden das Risk of Bias Tool 2.0 für randomisierte, kontrollierte Studien (22) und das ROBINS-I Tool für nicht-randomisierte Interventionsstudien verwendet (23). Eine Auflistung der Ergebnisse der Bewertung findet sich im separat veröffentlichten **Evidenzbericht**.

5.7. Charakteristika eingeschlossener Studien

Eine Auflistung der Charakteristika in die systematischen Reviews eingeschlossener Studien findet sich im separat veröffentlichten **Evidenzbericht**.

5.8. Ausgeschlossene Studien (Volltext-Screening)

Eine Auflistung der im Rahmen des Volltextscreenings der systematischen Reviews ausgeschlossener Studien findet sich im separat veröffentlichten **Evidenzbericht**.

5.9. Synthese der Ergebnisse

Wenn möglich, wurden Meta-Analysen der Daten durchgeführt, um einen gepoolten Effektschätzer zu berechnen. Der Berechnung wurden apriori Random-Effects-Modelle zugrunde gelegt, da auf Grundlage der hohen methodischen Heterogenität und unterschiedlichen Versorgungspraxen (beispielsweise hinsichtlich supportiver Therapie) von unterschiedlichen realen Effekten ausgegangen wurde. Zur Berechnung der Zwischen-Studien-Varianz τ^2 wurde die Restricted Maximum Likelihood-Methode angewendet. Im Falle erheblicher statistischer Heterogenität ($I^2 \geq 70$) wurden keine gepoolten Effektschätzer berechnet und die Gründe für die Heterogenität diskutiert. Die Berechnung gepoolter Effektschätzer erfolgte auf Grundlage von auf Studienebene aggregierter Daten. Wenn ausschließlich Daten auf Patient*innenebene verfügbar waren, wurden diese von uns aggregiert und im weiteren Verlauf die berechneten Effektschätzer verwendet. Dichotome Endpunkte wurden als relatives Risiko und kontinuierliche Endpunkte mit Hilfe von Mittelwertunterschieden (Mean Differences) jeweils einer Skala pro Endpunkt unter Angabe von 95 %-Konfidenzintervallen berichtet. Entsprechend war keine Datentransformation (etwa Standardisierung der Mittelwertunterschiede) notwendig.

Zur Validierung der Robustheit der gepoolten Effektschätzer wurden verschiedene Sensitivitätsanalysen durchgeführt. Hierbei wurden die gepoolten Effektschätzer unter Anpassung folgende Parameter geprüft: Cut-off für klinische Signifikanz der Baseline-Zwischengruppenunterschiede (α -Wert), Ausschluss von Studien mit hohem Risk of Bias, Ausschluss von Studien ohne Todesfällen in einem der Interventionsarme, Methode zur Berechnung des τ^2 -Schätzers.

Zur Abschätzung des Publikationsbias wurden Funnel Plots erstellt und visuell bezüglich vorhandener Asymmetrie und numerisch mittels statistische Hypothesentests (Egger's Test) ausgewertet.

Um eine transparente Ableitung von Empfehlungen aus der aufbereiteten Evidenz zu ermöglichen, wurden durch die Koordinatoren der Leitlinie (Heuer, Paulmann) Summary of findings-Tabellen und modifizierte Evidence-to-Decision Frameworks im Sinne der GRADE-Methode erstellt (14, 24). Zu diesem Zweck erfolgte eine Bewertung des Vertrauens in den Effektschätzer für jeden Endpunkt mit vorliegenden Daten unter Berücksichtigung von Risk of Bias, Präzision, Konsistenz, Direktheit und Publikationsbias.

5.10. Ergebnisse der Evidenzaufarbeitung

Die Ergebnisse der Evidenzaufbereitung finden sich im separat veröffentlichten **Evidenzbericht**.

5.11. Methodik der Befragungen von Patient*innen und Angehörigen

Mit dem Ziel der Erschließung bislang unbekannter oder unterrepräsentierter Bedürfnisse von Patient*innen wurde eine systematische Befragung mit 14 Teilnehmenden durchgeführt und mit qualitativen Analysemethoden ausgewertet. Hierzu wurde ein Datenschutzkonzept erstellt und die Zustimmung der Ethikkommission der Charité – Universitätsmedizin Berlin eingeholt. Die Befragung erfolgte auf ausdrückliche schriftliche Zustimmung der Teilnehmenden.

Im Sinne der Grounded-Theory-Methode erfolgte die Teilnehmerge Gewinnung selektiv auf der Grundlage entstehender Erkenntnisinteressen. Die Datenerhebung und Auswertung des generierten Textmaterials fanden parallel statt, so dass gewonnene Erkenntnisse in die Befragung weiterer Teilnehmenden berücksichtigt werden konnten.

Die Datenerhebung wurde von einem Leitlinienkoordinator (Heuer) durchgeführt und erfolgte mittels teilstrukturierter, leitfadengestützter Interviews. Es wurden sowohl Betroffene als auch deren Angehörige eingeschlossen. Im Interviewleitfaden gelistete Fragen dienten zur Anregung unabhängiger Erfahrungsberichte und Stellungnahmen und bilden das Erkenntnisinteresse des Forschungsteams vor Studienbeginn ab. Da sich im Verlauf der Befragung neue Themenschwerpunkte und Forschungsfragen ergaben, die durch die jeweiligen Interviews angestoßen wurden, erfolgten im weiteren Verlauf Anpassungen des Leitfadens.

Die Gesprächsinhalte wurden von einem Leitlinienkoordinator (Heuer) transkribiert und im Sinne der Grounded-Theory-Methode unter Benutzung einer geeigneten Software für qualitative Inhaltsanalysen kodiert. Abschließend wurden die identifizierten Codes thematisch zusammengefasst und in Form graphischer Schemata und Tabellen berichtet. Die Ergebnisse der Befragung finden sich im separat veröffentlichten **Evidenzbericht**.

6. Generierung von Empfehlungen/Konsensuskonferenzen

Die Vorschläge der Empfehlungen und Kernaussagen wurden im Rahmen von drei Konsensuskonferenzen am 26.07., 06.09 und 17.10.2023 im Sinne des nominalen Gruppenprozesses konsentiert. Bereits vorab wurden in einer Online-Vorabstimmung für die Empfehlungen abgestimmt. Dieses Vorgehen diente der vorbereitenden Auseinandersetzung mit den Inhalten der Empfehlungen und der Offenlegung von Dissens hinsichtlich spezifischer Empfehlungen und somit vermehrtem Diskussionsbedarf. Darüber hinaus wurden hierbei bereits alternative Formulierungen und/oder Empfehlungsstärken gesammelt. Der strukturierte Konsensfindungsprozess wurde durch Prof. Dr. Alexander Nast moderiert und von Ruben Heuer, MA technisch und protokollarisch begleitet. Beide Personen hatten dabei lediglich die methodische Koordination inne, sodass keine inhaltliche Beeinflussung durch die Moderation erfolgte. Nach Präsentation der zu konsentierenden Empfehlungen wurde von den Gruppenmitgliedern die aus den Arbeitsgruppen stammenden Entwürfe unter Beachtung der aufbereiteten Evidenz und den darin abgebildeten Abwägungen hinsichtlich Nutzen und Schaden sowie zu erwartenden Kosten diskutiert. Auch Aspekte der Umsetzbarkeit wurden innerhalb der Diskussion berücksichtigt. Abweichende Vorschläge wurden notiert. Es folgten die Schritte Diskussion, falls nötig eine Vorherabstimmung mit anschließender weiterer Debatte sowie darauffolgend die endgültige Abstimmung. Jedes Mitglied der Expertengruppe hatte jeweils eine Stimme. Bei Abstimmung der Therapieempfehlungen wurden den Experten, die moderate Interessenskonflikte erklärt hatten, das Stimmrecht entzogen. Es wurde generell ein starker Konsens (> 95 % Zustimmung) angestrebt. Wenn dieser auch nach Diskussion nicht erreicht werden konnte, erfolgte eine Verabschiedung mit Konsens (> 75 % Zustimmung). 61 Empfehlungen konnten mit „starkem Konsens“ verabschiedet werden, 7 Empfehlungen mit „Konsens“. Die entsprechenden Konsensstärken wurden dokumentiert. Insgesamt wurden 68 Empfehlungen generiert. Diese beinhalteten 13 Evidenz-, 50 Konsensbasierte (hiervon 13 mit erfolgter Literaturrecherche ohne identifizierte Evidenz) sowie 5 Statements; 5 der Empfehlungen wurden von bestehenden Leitlinien adaptiert/adoptiert.

Vor dem Hintergrund methodischer Einschränkungen im Rahmen der wissenschaftlichen Untersuchung seltener Erkrankungen konnte ein angestrebter Anteil $\geq 50\%$ evidenzbasierter Empfehlungen aufgrund fehlender Studienergebnisse nicht eingehalten werden.

7. Empfehlungsstärken und Wortwahl

Eine Darstellung der Wortwahl und Hinweise zur Interpretation der Empfehlungsstärken ist in Tabelle 11 dargestellt.

Tabelle 11: Empfehlungsstärken – Wortwahl und Interpretation (modifiziert nach Kaminski-Hartenthaler et al. (24)).

Empfehlungsstärke	Wortwahl	Interpretation
<u>Starke</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	„... soll ...“	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen diese Entscheidung treffen würden. Kliniker*innen müssen sich weniger Zeit für den Prozess der Entscheidungsfindung mit den Patient*innen nehmen. In den meisten klinischen Situationen kann die Empfehlung als allgemeine Vorgehensweise übernommen werden.
<u>Schwache</u> Empfehlung <u>für</u> eine Vorgehensweise	“... sollte ...“	Wir sind der Auffassung, dass die meisten informierten Menschen, ein substanzieller Anteil jedoch nicht, diese Entscheidung treffen würden. Kliniker*innen und andere Anbieter von Gesundheitsleistungen müssen mehr Zeit aufwenden, um sicherzustellen, dass die Wahl des Verfahrens mitsamt den möglicherweise verbundenen Konsequenzen die Werte und Präferenzen individueller Patient*innen widerspiegelt. Entscheidungsprozesse im Gesundheitssystem erfordern eine tiefgehende Diskussion und die Einbeziehung vieler Stakeholder.

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale
 Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

Keine Empfehlung bezüglich einer Vorgehensweise	„... kann ...“	Zur Zeit kann eine Empfehlung für oder gegen eine bestimmte Vorgehensweise aufgrund bestimmter Gegebenheiten nicht getroffen werden (zum Beispiel keine verfügbare Evidenz, unklares oder ungünstiges Nutzen-/Risiko-Verhältnis, etc.)
Schwache Empfehlung gegen eine Vorgehensweise	“... sollte nicht ...“	Wir sind der Auffassung, dass die meisten informierten Menschen diese Entscheidung treffen würden.
Starke Empfehlung gegen eine Vorgehensweise	“... soll nicht ...“	Wir sind der Auffassung, dass alle oder fast alle informierten Menschen diese Entscheidung treffen würden.

8. Begutachtung der Leitlinie

Vor Veröffentlichung der Konsultationsfassung wurde die Leitlinie zunächst einem internen Begutachtungsprozess unterzogen. Die innerhalb der Expert*innen- und Methodengruppe durchgeführte Begutachtung erfolgte nach der Konsensuskonferenz und beinhaltete die Prüfung der finalisierten Empfehlungen und des gesamten Leitliniendokuments.

Nach Erstellung der finalisierten Konsultationsfassung erfolgte die externe Begutachtung der Leitlinie (17.11.2023 – 17.12.2023). Hierzu wurden die Leitliniendokumente allen beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und Interessengruppen zur Kommentierung zur Verfügung gestellt (Konsultation durch Peers).

Während der externen Begutachtung aufkommende Kommentare zur Leitlinie wurden durch die Koordinatoren individuell gesichtet und der Umgang mit den jeweiligen Kommentaren diskutiert. Aus diesem Prozess resultierende Vorschläge wurden als tabellarische Übersicht mitsamt einer entsprechend überarbeiteten Fassung des Leitlinientextes mit markierten Änderungen und Korrekturen per E-Mail allen Mitgliedern der Leitlinienkommission zugänglich gemacht. Innerhalb einer Frist konnten die Mitglieder der Leitlinienkommission Einwände gegenüber den Vorschlägen zum Umgang mit den Kommentaren äußern. Es erfolgte eine Verabschiedung der finalen Version durch die Vorstände aller beteiligten Fachgesellschaften.

Kommentare aus der Begutachtungsphase und die jeweiligen Veränderungen des Leitliniendokuments sind in folgender Tabelle aufgeführt:

#	Fachgesellschaft / Organisation	Dokument	Anpassungsvorschlag und Antwort/Anpassung
1	a Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), 2+2-Kommission	Leitliniendokument	1) Genderaspekte: Ich denke, ein initialer Hinweis am Beginn der Leitlinie in der Art oder ähnlich: „Zur besseren Lesbarkeit wird in dieser Leitlinie das generische Maskulinum verwendet. Die in dieser Leitlinie verwendeten Personenbezeichnungen beziehen sich – sofern nicht anders kenntlich gemacht – auf alle Geschlechter“... wäre angemessen und völlig ausreichend und würde die Lesbarkeit des Dokumentes erhöhen. Zumal dann auch die vielen kleinen Gender-Ungenauigkeiten im Dokument irrelevant würden... Antwort/Anpassung: Das Gendersternche wurde gewählt, um eine alle Geschlechter über ein binäres Geschlechterverständnis hinaus miteinzubeziehen um die Leitlinie so inklusiv wie möglich zu halten. Durch Markierung mit dem Gendersternchen sollen zudem diskriminierende Sprachkonventionen graphisch sichtbargemacht und überschrieben werden. Ein einmaliger Hinweis darauf, dass unter Beibehaltung bestehender Sprachkonventionen bereits alle Geschlechter angesprochen werden, erscheint zur Erreichung dieser Ziele unzureichend. 2) S. 5 und 6: Tabellen- und Abbildungsverzeichnisverzeichnis: Hier stehen hinter den meisten Aufzählungen am Ende Satzzeichen, Punkte. Diese sollten an dieser Stelle entfernt werden. Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 3) S.9: „schießscheibenartige Einzeleffloreszenzen (atypische Kokarden)“: was ist unter atypischen Kokarden zu verstehen? Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Charakteristisch für das Krankheitsbild ist ein ausgedehntes Exanthem aus Makulae und/oder schießscheibenartigen Einzeleffloreszenzen ohne trizonalen Aufbau (atypische Kokarden), Blasen und Erosionen der Epidermis und der Schleimhautepithelien." 4) Werden beide Begriffe synonym gebraucht oder treten neben schießscheibenartigen Einzeleffloreszenzen auch atypische Kokarden auf? Antwort/Anpassung: Siehe 3) 5) S.10. „Hanchinesischen“...- Wort bitte kleinschreiben, analog „südostasiatischen“... (siehe Schreibweise Springer-Verlag, Die han-chinesische Ethnonationalisierung Chinas (Tibets, Sinkiangs) SpringerLink) Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt.

			6) S. 11: „zielscheibenförmiges Bild...“: synonym zu schießscheibenförmig? Kokarden? Atypische Kokarden? Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 7) S. 14: „...einschließlich C-reaktivem Protein (CRP))... ist bereits als Abkürzung weiter vorne verwendet- muss an sich an dieser Stelle nicht nochmal erläutert werden. Antwort/Anpassung: Die Abkürzung tritt vor der genannten Stelle ausschließlich innerhalb einer Empfehlungsbox auf. In dieser wurde auf die Erläuterung aus editorischen Gründen verzichtet. 8) S. 14: Kapitel Histologie: Ich vermisse hier Hinweise auf die Bearbeitung der entsprechenden Proben im Labor: die Proben sollten dringend als Eilfälle/ cito markiert werden und auch eilig in das entsprechende histopathologische Labor übergeben/ transportiert werden. Abhängig vom Labor (pathologisch vs. dermatopathologisch) muss für die zuständigen Laboranten sowie Fachärzte erkennbar sein, was die klinische Fragestellung ist und das Eile auch in der Befundung gegeben ist. Antwort/Anpassung: Ergänzungen vorgenommen: "In der Logistik des Probenversands und der Bearbeitung ist zu berücksichtigen, dass die Hautprobe als dringender sogenannter Eilt- oder cito-Fall markiert und eilig in das entsprechende histopathologische Labor übergeben / transportiert wird. Für das technische und ärztliche Personal des zuständigen dermatopathologischen oder pathologischen Labors muss erkennbar sein, was die klinische Fragestellung ist und dass Eile in der Befundung gegeben ist."; "Die Hautprobe sollte als dringender sogenannter Eilt- oder cito-Fall markiert werden und eilig in das entsprechende Labor transportiert werden. Für Personal des zuständigen Labors muss die dringende klinische Fragestellung erkennbar sein." 9) Gibt es Empfehlungen, welche Färbungen neben der Hämatoxylin-Eosin (HE-Färbung) sonst noch durchgeführt werden sollen? Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Es gibt keine Empfehlungen zu histochemischen oder immunhistochemischen Zusatzfärbungen. Diese ergeben sich ggf. aus differentialdiagnostischen Erwägungen. Bei entzündlichen Dermatosen bietet sich die Mitführung einer PAS-Färbung an." 10) Welche klinischen Angaben auf dem histologischen Einsendeschein werden empfohlen (in realitas steht da ja meist entweder nichts oder „V.a. Haut“ oder ähnliches...) Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Für das technische und ärztliche Personal des zuständigen dermatopathologischen oder pathologischen Labors muss erkennbar sein, was die klinische Fragestellung ist und dass Eile in der Befundung gegeben ist."
--	--	--	--

			11) S.17, Tabelle 3.1: Bei EEM artigem Arzneimittalexanthem: Spalte histologische Merkmale: „... einzelnen...“ bitte korrigieren zu einzelnen, da fehlt ein „n) Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 12) dito: bei SSSS, Spalte Sicherung der Diagnose: „Lysotopie“ bitte korrigieren zu „Lysotypie“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 13) S.18, Tabelle 3.1: bei paraneopl. Pemphigus, Spalte Sicherung der Diagnose: das 3. Aufzählungszeichen scheint mir falsch; dieser Satzteil gehört doch noch zum Unterpunkt DIF, oder? Antwort/Anpassung: Anpassung abgelehnt; Ergänzung vorgenommen: "indirekte IF, ELISA: Nachweis von Serumantikörpern" 14) dito: Pemphigus vulgaris – Spalte Sicherung der Diagnose: Dsg 3 und 1: diese Abkürzungen fehlen im Abkürzungsverzeichnis Antwort/Anpassung: Anpassung vorgenommen: "indirekte IF, ELISA: Nachweis von Serumantikörpern" 15) S.20, Tabelle 3.1: „Druckblasen nach Koma“: treten ja nicht immer nach Koma auf, sondern bereits auch schon während des Komas. Bitte korrekt benennen, Vorschlag: „Koma-Blasen“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 16) S. 28, Tabelle 3.2: hier ist ein „)“ zu viel im oberen Drittel der Tabelle „ ...) einschließlich rezeptfreier... Antwort/Anpassung: Anpassung vorgenommen: "indirekte IF, ELISA: Nachweis von Serumantikörpern" 17) S.30, ganz unten: neue Kapitelüberschrift 3.4 sollte auf die nächste Seite geschoben werden... Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 18) S.31: Konsensbox: Es werden die Fachrichtungen aufgezählt, die im Verlauf abh. von der Klinik mitbehandeln sollen: HNO, Infektiologie etc pp.; Hier fehlt meiner Meinung nach die Dermatologie; sofern der Patient nicht dermatologisch stationär behandelt wird, muss auch die Dermatologie interdisziplinär beteiligt werden.
--	--	--	---

			Antwort/Anpassung: Die Einbindung von Dermatologen wird bereits in Empfehlungszeile 1 abgehandelt. 19) Wie wird der „Cut off“ von 4/10 NRS Schmerzskala begründet, ab dem ein schmerztherapeutisches Konsil erfolgen „soll“. Warum nicht früher schon „soll“ sondern nur „kann“? Antwort/Anpassung: Begründende Literaturstellen in Kapitel Analgesie ergänzt: - 1. Federführende und beteiligte Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Behandlung akuter perioperativer und posttraumatischer Schmerzen AWMF. 2021; AWMF-Registernummer: 001-025. - Dittmann D, Meissner W. Schmerzerfassung, Schmerzdokumentation, Qualitätsprüfung. In: Freys SM, Pogatzki-Zahn E: Akutschmerztherapie in der operativen Medizin: Walter de Gruyter GmbH & Co KG, 2021. - Maier C, Nestler N, Richter H, Hardinghaus W, Pogatzki-Zahn E, Zenz M, Osterbrink J. The quality of pain management in German hospitals. Dtsch Arztebl Int. 2010; 107: 607-14. 20) Schmerzkonsil „auf Patientenwunsch“? Weiß ein Patient, dass für Schmerzen „besondere“ Ärzte, eine spezifische Fachgruppe existiert, so dass sie danach fragen können oder ein Schmerzkonsil verlangen können? Ist das realistisch? Trauen sich Patienten nach anderen Ärzten zu fragen als die vorhandenen behandelnden Ärzte? Antwort/Anpassung: Die genannte Textstelle bezieht sich auf ein schmerzmedizinisches Konsil nach explizitem Angebot durch die behandelnden Ärzt*innen. Dieses wird in Empfehlungsbox 3.4 thematisiert. 21) Die Erhebung einer mehrfach tgl. Schmerzskala ist immanent wichtig, wird hier im Leitliniendokument gar nicht erwähnt; je früher, desto besser auch hier spezialisierte Mitwirkung der Schmerztherapeuten, um Chronifizierung zu vermeiden; insbesondere auch bei pharmakologischen individuellen Fragestellungen, sofern ein Analgetikum möglicher Auslöser ist. Antwort/Anpassung: Anpassung vorgenommen: "mehrfach täglich" 22) S.35, Tab. 3.3: „Geschlecht“: keine Quelle angegeben. Wurden keine signifikanten Geschlechtsunterschiede erfasst oder existieren diese Untersuchungen erst gar nicht? Es ist schwer vorstellbar, dass Survival Studien das Geschlecht nicht erfasst haben sollen, um dann ggf. rauszukriegen, dass keine Prognoseunterschiede existieren. Antwort/Anpassung: Literaturstelle ergänzt 23) „metabolische Parameter“: hier fehlt die Quelle für die Angabe dass genannte metabolische Parameter den Krankheitsverlauf aggravieren können.
--	--	--	---

			Antwort/Anpassung: Die Tatsache, dass physiologische Entgleisungen den Krankheitsverlauf negativ beeinflussen ist nicht EN-spezifisch und dürfte allgemein akzeptiert sein. 24) S.38: Box 3.5.4: Fotodoku: nicht „am besten im Rahmen der Verbandswechsel“, sondern ausschließlich nur im Rahmen von Verbandswechseln. Sonst kommt die Person mit Kamera irgendwann und alle Verbände müssen wieder aufgemacht werden. Das muss unter allen Bedingungen vermieden werden. Antwort/Anpassung: Streichung vorgenommen: "im Rahmen der Verbandswechsel" statt "am besten im Rahmen der Verbandswechsel". 25) Gibt es Empfehlungen zur standardisierten Fotodokumentation analog zu der im Rahmen der Wundversorgung? Es soll vermieden werden, dass Bilder entstehen, die nicht vergleichbar sind und die Verlaufsdiagnostik erschweren. Dies bitte noch diskutieren/ zitieren. Antwort/Anpassung: Anpassung vorgenommen: "Um die Vergleichbarkeit der Fotodokumentation (etwa zur wissenschaftlichen Auswertung gesammelter Daten verschiedener Institutionen) zu gewährleisten, empfiehlt sich ein standardisiertes Vorgehen, zum Beispiel im Sinne von [101]."; vorgeschlagene Quelle referenziert. 26) Vielfache Verwendung von Markennamen, sollte vermieden werden: siehe u.a. hier: S. 56,: Suprathel® Antwort/Anpassung: Da in der referenzierten Studie ausschließlich mit Suprathel® behandelt wurde, bezieht sich die Leitlinie explizit auf das untersuchte Produkt. Aussagen über die gesamte Gruppe der synthetischen Hautersatzprodukte könnten somit irreführend sein. 27) S. 66 Biobrane® Antwort/Anpassung: Sachverhalt analog zu 26) 28) S. 59: Aquacel® Antwort/Anpassung: Sachverhalt analog zu 26) 29) S.67: ProKera® Antwort/Anpassung: Sachverhalt analog zu 26)
--	--	--	---

				30) S. 69: Mepithel® und Adaptic® Antwort/Anpassung: Streichung der genannten Produkte vorgenommen. 31) S.88: Tabelle 5.1 hier wird ein Fehler gefunden- Verweisquelle konnte nicht gefunden werden. Antwort/Anpassung: Anpassung des Verweises vorgenommen. 32) S.92: leere Seite, bitte korrigieren. Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen.
--	--	--	--	---

2	b	Leitliniendokument	1) 1.2 Pathophysiologie, 4. Absatz, 1. Satz, 2. Zeile „wirdet“ Antwort/Anpassung: Textstelle korrigiert. 2) Seite 41, 4.4 EK und 4.5 EK-Statement: wofür steht das * vor Haut und Progress? Antwort/Anpassung: Das Sternchen wurde in der folgenden Konsensus-Statement Box erklärt. Nach erfolgter Anpassung wird nun direkt auf die erklärende Box hingewiesen. 3) Seite 69, Maßnahmen bei Beteiligung der Genitale (Reinigung und Pflege), 4. Absatz: auf die beispielhafte Erwähnung von Produktnamen sollte im Sinne der Neutralität verzichtet werden. Antwort/Anpassung: Streichung der genannten Produkte vorgenommen. 4) Seite 74, 1. Absatz, Zeile 3, „Metalline“. Auch hier sollte wie an anderen Stellen zu Gunsten der Neutralität auf die Angabe von Präparate Namen verzichtet werden, insbesondere wenn es vergleichbare andere Produkte gibt. Antwort/Anpassung: Streichung der genannten Produkte vorgenommen. 5) Seite 87, 5.4.2, 1. Absatz, 3. Satz, letztes Wort streichen (haben) Antwort/Anpassung: Textstelle korrigiert. 6) Seite 88, Tabelle 5.1, Verweisfehler Antwort/Anpassung: Anpassung des Verweises vorgenommen. Genderaspekte: 7) Seite 31, letzte Zeile „Physiotherapeuten“ (*innen) Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 8) Seite 44, Zusammenfassung der Evidenz: Patientendaten (*innen) , jedenfalls, wenn an anderer Stelle von „Patient*innenzustand“, „ patient*innenspezifisch“ oder „patient*innenkontrolliert“ die Rede ist.
---	---	--------------------	--

			Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 9) Seite 46, 1. Zeile dito Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 10) Seite 47, vorletzte Zeile dito Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 11) Seite 58, Zusammenfassung der Evidenz, dito Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 12) Seite 68, Verlaufskontrolle: „Augenarzt“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 13) Seite 72, 4.2.5, 2. Absatz, „Patient“, im weiteren Verlauf mehrfach dito, einmal auch „ Patientengruppe“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 14) Seite 76, letzter Absatz: „Patientendaten“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 15) Seite 78, 4.2.10, 3. Absatz „EN-Patienten“ und „Intensivpatienten“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 16) Seite 79, Mitte, „Intensivpatienten“
--	--	--	--

			Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 16) Seite 79, etwas weiter „Patienten“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 17) Seite 81, Mitte, „Patienten“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 18) Seite 84, 5.2, 1. Absatz „Patient*innen“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 19) Seite 84, 5.2, 12 Absatz „Probanden“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 20) Information für Patient*innen, Seite 2, Spalte 2, „fragen Sie hierzu Ihren Dermatologen.“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen.
--	--	--	--

			Leitlinienreport 1) Seite 5, 1.2 Leitlinienkommission, 1. Absatz, Verweisfehler Antwort/Anpassung: Anpassung des Verweises vorgenommen. 2) Seite 37, Interessenkonflikte, Prof. Wedi, „Beauftrage“, (t fehlt) Antwort/Anpassung: Textstelle korrigiert. Genderaspekte: 3) 2.2, Adressaten: alle Genannten Fachgruppen sind nicht geschlechtsneutral benannt. Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 4) Seite 20, Tabelle 9; „weibliche Patientinnen“ (entweder, oder) Antwort/Anpassung: Anpassung "Patient*innen mit weiblichen Geschlechtsorganen" vorgenommen. 5) Seite 20, 5.5 „Koordinatoren“ (Dr. Paulmann ist weiblich) Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 6) Seite 22, 5.11, „Teilnehmergewinnung“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 7) Seite 23, 6. Generierung von Empfehlungen, unteres Drittel, Experten“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 8) Seite 24, 8. Beurteilung der Leitlinie, 3. Absatz, „Koordinatoren“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen.
--	--	--	--

				9) Seite 37, Interessenkonflikte, Prof. Wedi, „Beauftragte“, (t fehlt) Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen.
--	--	--	--	--

3	c	Leitliniendokument	1) Seite 14, Zeile 8: ... infektiologische Abklärung (beispielsweise (Para-)Influenza- Adenovirus, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydothila pneumoniae)... Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 2) Seite 33, Checkliste, Zeile 21: Silikondistanzgitter Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 3) Seite 58, Zeile 13: ...konventionellen... Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 4) Seite 68, Absatz „Verlaufskontrollen“: Hier wurde der Augenarzt nicht geschlechterneutral angeführt. Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen. 5) Seite 78 4.2.10: Grundsätzlich wird daher auf die bestehenden S2k-Leitlinie „Klinische... Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne vorgenommen.
---	---	--------------------	--

4	Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI)	Leitliniendokument	1) Ich halte den Teil Systemtherapie im Kapitel 4.1 für nicht anwenderfreundlich. Es gibt hier drei Empfehlungsgrade „kann erwogen werden“ (für die Substanzgruppen CS, CyA, Etanercept), „kann nicht beurteilt werden“ und „soll nicht erfolgen“. Soll man sich nun als Anwender aus der Gruppe „kann erwogen werden“ (die anderen, insbes IVIG, scheiden ja praktisch aus, wenn man die Wirksamkeit nicht beurteilen kann) random etwas raussuchen, wenn man Systemtherapieren will, sofern keine KI gegen eine der Substanzen bestehen? Sind die drei „kann erwogen werden“ Monotherapien von der (schwachen) Evidenz hinsichtlich ihrer Wirksamkeit derzeit auch aus Expertensicht als gleichwertig anzusehen? Falls ja, bitte so schreiben und nicht nur auf lange Hintergrundtexte verweisen. Oder noch besser: Aus Expertensicht wichten, denn das erwartet ein Anwender von einer guten Leitlinie. Antwort/Anpassung: Für einzelne Wirkstoffe mit dem Empfehlungsgrad "kann erwogen werden" konnte im Rahmen der Konsensuskonferenz keine Expert*innenpräferenz ermittelt werden. Die vorgeschlagene Wichtung ist dementsprechend nicht möglich. 2) Der ganz zentrale Teil der LL sollte also anwenderfreundlicher und praxisnah formuliert werden – als LL und nicht als Review. Antwort/Anpassung: Der Aufbau des Kapitels im Sinne einer ausführlichen Darstellung der Evidenz auf Basis eigens durchgeführter systematischer Reviews bildet den S3-Status der Leitlinie ab. 2) Und ich fände es besser, wenn die Monotherapeutika auch entsprechend in der Reihenfolge des Empfehlungsgrades gruppiert werden, d.h. CS, CyA und Eterncept zuerst und dann der Rest. Antwort/Anpassung: Siehe 1) 3) Und zu den Schwangerschaften: Es fehlt der Hinweis, dass CyA und allenfalls CS gegeben werden können , aber Etanercept besser nicht (siehe Fachinfos!) Antwort/Anpassung: Da grundsätzlich kein eindeutiger Wirknachweis für die infragesehenden Systemtherapien vorliegt, hatte sich die Leitlinienkommission dafür entschieden, die entsprechende Indikation grundsätzlich besonders zurückhaltend zu stellen (siehe Empfehlungsbox 4.15). Da eine ausführliche Diskussion der jeweiligen Kontraindikationen den umfänglichen Rahmen der Leitlinie sprengen würde, wird an dieser Stelle auf die externe Datenbank embryotox verwiesen.
---	--	--------------------	--

5	-	Leitliniendokument	1) Meine Frage ist noch, wie der Empfehlungsgrad jeweils gemeint ist, A, B und O ist eigentlich klar, aber EK?? Gibt es diese Erklärung in der Leitlinie? Wahrscheinlich ist das so allgemein bekannt, dass man das nicht erklären muss..? Antwort/Anpassung: Kategorie EK in Tabelle zu Empfehlungsstärken ergänzt.
6	Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI)	Leitliniendokument	1) Bei den Empfehlungen zur systemischen Antibiotikatherapie (Empfehlung 4.42 Seite 76 und 4.45 S. 78), Erregersuche (Empfehlung 4.44 S. 77) wäre ein direkter Hinweis auf die Sepsis-Guidelines wünschenswert – analog dem Verweis auf die Leitlinie Ernährung in Empfehlung 4.46, Seite 78. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Ergänzend kann die S3-Leitlinie „Sepsis – Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge“ hinzugezogen werden [120] ." [120] Brunkhorst F, Weigand M, Pletz M. S3-Leitlinie Sepsis–Prävention, Diagnose, Therapie und Nachsorge. AWMF. 2018; AWMF-Registernummer: 079–001. 2) Die Empfehlung 4.48 (Seite 80) ist ungenau gefasst – wie wird hier „häodynamische Instabilität“ definiert? Wenn eine Empfehlung zu ZVK-Anlage und erweitertem häodynamischen Monitoring gemacht wird, sollte genauer definiert werden, was wann indiziert ist – oder auf eine entsprechende andere Leitlinie verwiesen werden. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Bei häodynamischer Instabilität die nach Einschätzung der Behandler eine differenzierte Volumen-, Vasopressoren- oder Inotropikatherapie erfordert und/ oder > 30 % der betroffenen Körperoberfläche betrifft, sollte die Anlage eines zentralvenösen Katheters zur Medikamentenapplikation , einer arteriellen Kanüle zur kontinuierlichen Blutdruckmessung und von Systemen zum erweiterten häodynamischen Monitoring erfolgen." "Die klinische Beurteilung des Volumenstatus (zum Beispiel Rekapillarisierungszeit, Passive Leg Raise Test, Hautturgor sowie Beurteilung der Schleimhäute) soll zur Steuerung der Volumentherapie im Kontext der apparativen Untersuchungen und unter Beachtung der methodeneigenen Limitationen durchgeführt werden." 3) Bei Empfehlung 4.49 (Seite 89) sollte Stellung zum passive leg raise Test bezogen werden. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Die klinische Beurteilung des Volumenstatus (zum Beispiel Rekapillarisierungszeit, Passive Leg Raise Test, Hautturgor sowie Beurteilung der Schleimhäute) soll zur Steuerung der Volumentherapie im Kontext der apparativen Untersuchungen durchgeführt werden."

7	-	Leitliniendokument	Seite 3 Inhaltsverzeichnis Ab 3.5 „Krankheitsschwere und Prognose“ stimmen die Seitenangaben nicht mehr. Dies ist wohl durch eine große Tabelle entstanden. 4.2.3 Augen findet sich deshalb auf den Seiten 62 bis 68 Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. l12 Seite 63 Nr. 4.22 EK Zeile 2: soll durch sollen ersetzen Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. Nr. 4.23 EK-Statement Zeile 3: Der Begriff „Due-Cap“ als wissenswerte, preiswertere Alternative zum Uhrglasverband, der mindestens täglich gewechselt werden muss und durch die vorgegebene Pflasterfixation die Haut mehr belastet, ist leider nicht allgemein bekannt. Der Begriff wird auch in Google erst unter Eingabe von Eye Dew-Cap mit geringer Präferenz an 8. Stelle und für uns überraschend unter Fazialisparese (in einem alten offensichtlich wiederholt aufgerufenen Skript unserer Augenklinik Freiburg) angegeben. Hier müsste ein Literaturhinweis von Lars Frisén MD PhD, einem schwedischen Neuroophthalmologen helfen. Leider habe ich keine Literaturstelle finden können und kann nur die Bezugsquelle angeben. Die aktuell lautet: VISUMETRICS AB Vasaplatsen 8A SE-411 34 Göteborg Sweden (angeben, ob für rechtes oder linkes Auge !) wiederverwertbar 3,75 € + Zoll + Versand http://www.info@visumetrics.com Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Bei Patient*innen, die sediert oder ohne Bewusstsein sind, ist darauf zu achten, eine Hornhautexposition zu vermeiden (CAVE: inkompletter Lidschluss; Uhrglasverband, nicht-haftende Silikon-Augenklappe)." Eine entsprechende Literaturstelle konnte von uns ebenfalls nicht identifiziert werden. Um eine seitens des AWMF-Regelwerks unerwünschte Produktempfehlung zu vermeiden wurde der Begriff "Dew-Cap" durch "nicht-klebende Silikon-Augenklappe" ersetzt." Nr. 4.24 Zeile 6: Hier ist mir aufgefallen das das Wort „penibel“ vielleicht besserwisserisch anmutet, da es nach dem Duden für „gewissenhaft, peinlich, genau, kleinlich“ steht, früher gar für „anstrengend, beschwerlich, peinlich“. Aus genanntem Grund würde ich das eher wissenschaftlich nüchterne Wort „genau“ sogar dem Wort „gewissenhaft“ vorziehen. Doch bestehe ich keinesfalls auf Änderung.
---	---	--------------------	---

			Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. S. 64 Nr. 4.25 Zur besseren Lesbarkeit schlage ich noch folgende sprachliche Änderungen vor: Zeile 3: der Augenoberfläche und Infektanfälligkeit führen kann. Zeile 8: augenärztlichen Kontrollen gegeben werden (CAVE: Augendruckanstieg). Zeile 9: Spätkomplikation der EN, Antwort/Anpassung: Anpassungen im oben genannten Sinne erfolgt. Seite 66 Nr. 4.30 Zur besseren Lesbarkeit schlage ich noch folgende sprachliche Änderung vor: Zeile 2: soll eine Amnionmembran-ummantelte Illigschale eingesetzt werden oder eine Amnionmembranaufgabe erfolgen. Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. S. 68 Absatz 4 Verlaufskontrollen Zur besseren Lesbarkeit schlage ich noch folgende sprachliche Änderung vor: Zeile 1: Entweder: „Über die Frequenz muss individuell entschieden werden.“ Oder alternativ: „Die Frequenz muss individuell festgelegt werden.“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. II Inhaltliche Änderung: Leitliniendokument S. 68 Absatz 4 Verlaufskontrollen Hier ist mir eine Diskrepanz zu unserer Aussage auf Seite 63 Nr. 4.23 ff Absatz 1 Zeile 2 aufgefallen. Zeile 2: Zur Harmonisierung schlage ich folgende Änderung vor: in der ersten Woche in der Regel alle 48 Stunden durch eine Ich halte dies auch für praktikabler und der Realität entsprechend. Antwort/Anpassung:
--	--	--	--

				Ergänzung vorgenommen: "Grundsätzlich sollen alle Patient*innen in der ersten Woche mindestens alle 48 Stunden durch eine ophthalmologisch geschulte Pflegekraft oder einen Augenarzt/eine Augenärztin kontrolliert werden, da Befunde schnell und ohne Vorankündigung sowie unabhängig vom Hautbefund voranschreiten können"
--	--	--	--	--

			Leitlinienreport	1) Seite 19 Tabelle 7 Spalte2 Zeile 4: Hier fehlt eine Leerstelle: Ciclosporin A-Augentropfen Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt.
--	--	--	------------------	--

8	-	Leitliniendokument	1) Zu den Empfehlungen bzgl. der lokalen Therapie (Verweis auf 4.1.1 hat mich verwirrt) darf ich Ihnen unser derzeitiges Konzept schildern, mit dem wir gute Erfahrungen gemacht haben: Im Aufnahmebad werden die PatientInnen unter anästhesiologischer Begleitung in Narkose oder Analgosedierung mit Wasser und antiseptischer Seife vorsichtig am gesamten Körper gewaschen bzw. abgeduscht. Wir achten dabei darauf, dass die Hautreinigung ohne Druck geschieht, um eine zusätzliche Ablösung in den Randbereichen der frischen Blasen zu vermeiden. Lose Haut wird entfernt, indem sie an den Übergängen zu noch haftenden Hautarealen z.B. mit einer Schere scharf abgetrennt wird. Bei Zug am Blasendach im Randbereich kann eine iatrogene Vergrößerung der Wunden entstehen, die es zu vermeiden gilt. Nach Beendigung der Hautreinigung und Abspülen der Seifenlösung mit klarem, gefiltertem Wasser werden die Wundflächen mittels mit 0,4% Polihexanidlösung gut getränkten feuchten Mullverbänden (Wir verwenden großen mehrlagigen Waschmull) bedeckt und diese locker (!) fixiert. Scherkräfte sind hier zu vermeiden, um eine keine fortschreitende mechanische Lösung zu verursachen. Mit den großflächigen feuchten Verbänden ist ein Temperaturmanagement dringend erforderlich. Tägliche Verbandswechsel unter sterilen Kautelen führen wir so lange durch, bis keine neue Blasen mehr entstehen. Die Schleimhäute werden täglich mituntersucht. Dann kann der Wechsel zu einem Fettgazeverband, evtl. mit Polyhexanidzusatz (max. 30% der KOF) mit trockenem Schutzverband erfolgen und die Frequenz der Verbandswechsel abnehmen. Der Text ist natürlich viel zu lang. Als Quintessenz wären mir folgende Punkte wichtig: a) - Aufnahmedusche unter Analgosedierung oder Narkose Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Durchführung in der Regel im Rahmen der Aufnahmedusche und/oder des regulären Verbandswechsels unter Sicherstellung einer adäquaten Analgesie/Analgosedierung oder Narkose " b) - sehr vorsichtige Wundreinigung unter Vermeidung von Scherkräften, nur lose Haut entfernen, Zug an Wundrändern vermeiden Antwort/Anpassung: Inhaltlich zum Teil bereits im Hintergrundtext abgeckt: "Dabei gilt es, Scherkräfte zu vermeiden, insbesondere bei Tätigkeiten an Patient*innen (zum Beispiel Verbandswechsel oder Lagerung), die im besten Fall durch spezialisierte Pflegende, wie sie in Hautkliniken und auf Verbrennungsstationen arbeiten, durchgeführt werden sollten " Ergänzung vorgenommen: "Chirurgische Verfahren beinhalten die komplette Abtragung (Debridement) der abgelösten oder blasig veränderten Haut zum Beispiel oberflächlich mit feuchten Kompressen (Zug an den Wundrändern vermeiden) und anschließender Deckung durch überwiegend synthetische Epidermisersatzmaterialien." c) - Wunddusche und Verbandswechsel unter sterilen Kautelen und Analgosedierung Antwort/Anpassung: Ergänzung bereits in a) enthalten d) - bei Feuchtverbänden kontinuierliches Temperaturmonitoring
---	---	--------------------	--

				Antwort/Anpassung: Temperaturmonitoring im eigenständigen Kapitel Lagerung und Thermoregulation ausgeführt e) - Verband allenfalls locker fixieren, ggf. nur auflegen, um Scherkräfte zu vermeiden Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Die zur Wundabdeckung verwendeten Verbände sollen locker fixiert werden, um Scherkräfte zu vermeiden." f) - Mitbeurteilung der Schleimhäute Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Die Krankheitsaktivität und -dynamik der Haut-/Schleimhautveränderungen sollte in der Akutphase 1x/Tag (oder entsprechend der Frequenz der Verbandswechsel) erfasst und fotodokumentiert werden." 2) Bzgl. der Indikation zur Verlegung ins BVZ würde ich noch empfehlen, bereits vor Verlegung ein Therapieziel mit PatientInnen (und Angehörigen) zu besprechen. Eine primär palliative Behandlung ist auch in einer dermatologischen Klinik bei angemessener Analgesie möglich. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Eine entsprechende Verlegung von einer Intensivstation in ein Verbrennungszentrum ist im Hinblick auf den Gesamtzustand des Patienten/der Patientin (Verlegungsfähigkeit) und des gemeinsam festgelegten Therapieziels abzuwägen."
--	--	--	--	--

9	-	Leitliniendokument	1) Seite 9: Abschnitt 1.2 Pathophysiologie - „wird“ statt „wirdet“ Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 2) NK-Zellen: „NK“ wird weder im Abkürzungsverzeichnis noch in Zusammenhang des Textes durch Nennung der vollständigen Bezeichnung „Natürliche Killerzellen“ erwähnt. Antwort/Anpassung: Ergänzung im Abkürzungsverzeichnis vorgenommen. 3) Seite 28: Abschnitt 3.3 Identifikation/Eingrenzung des auslösenden Agens Im unterlegten Kasten der Zusammenfassung „Hinweise zur Identifikation/ Eingrenzung des auslösenden Agens“: - bei dem Text „(Abbildung 12.1“ muss das abschließende Zeichen „)“ ergänzt werden. Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 4) im Abschnitt „) einschließlich rezeptfreier und komplementärmedizinischer Therapien, gegebenenfalls unter Nutzung mehrerer Quellen (Patient*in und/oder Angehörige, betreuende Ärzt*innen, eventuell Apotheken)“ muss das anfängliche Zeichen „)“ gestrichen werden. Antwort/Anpassung: Anpassung im oben genannten Sinne erfolgt. 5) ad 2) Beteiligung der Zahnmedizin in der Akutphase der Behandlung: Seite 31: Abschnitt 3.4; Einbindung der verschiedenen Fachrichtungen: „Bei EN ist abhängig von weiteren betroffenen Schleimhäuten oder Verdacht auf Organdysfunktionen eine multidisziplinäre Betreuung essentiell. Hierbei sind unter Berücksichtigung der Klinik Kolleg*innen der plastischen Chirurgie/Kinderchirurgie x1 (mit angeschlossenen Schwerbrandverletztencentrum), Anästhesie/Intensivmedizin, Urologie, Zahnmedizin x2, Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Pneumologie, Nephrologie, Infektiologie, Gastroenterologie oder Ernährungsmedizin innerhalb der ersten Behandlungstage hinzuzuziehen. Bei Kindern und Jugendlichen sollten Pädiater*innen mit entsprechendem Schwerpunkt hinzugezogen werden.“ a) x1: hier ist meines Erachtens unbedingt die ebenfalls beteiligte Fachgruppe der Unfallchirurgen aufzuführen, da 2 der 19 Zentren für Schwerbrandverletzten in Deutschland durch Kliniken für Unfallchirurgie geleitet werden (Marienhospital Stuttgart und Dortmund). Antwort/Anpassung:
---	---	--------------------	---

			Ergänzung vorgenommen (angegebene Textstelle sowie Tabelle 12.2). „Kolleg*innen der plastischen Chirurgie/Unfallchirurgie/Kinderchirurgie“; „Plastische Chirurgie/Unfallchirurgie/Kinderchirurgie“ b) - x2: aus dem vorangegangenen Text ist nicht ersichtlich, warum die Zahnmedizin innerhalb der ersten Behandlungstage hinzugezogen werden sollen. Eine empfohlene Beteiligung der Zahnmedizin wird erst im Abschnitt 5.4 „Weiterführende ambulante Versorgung“ unter 5.4.2 „Lippen und Mund“ ersichtlich, in dem eine spätere zahnmedizinische Vorstellung. In der Akutphase ist daher die Beteiligung und damit die Nennung der Zahnmedizin meines Erachtens nicht notwendig. In der Auflistung der konsensbasierten Empfehlung Nr. 3.4 wird die Beteiligung der Zahnmedizin in der Akutphase nicht erwähnt. Ebenso findet die Zahnmedizin in der Tabelle 12.2: „Zeitpunkt und Mindesthäufigkeit der Konsile durch die eingebundenen Fachrichtungen“ keine Berücksichtigung. Antwort/Anpassung: Zahnmedizin gelöscht. Anpassung zur Harmonisierung von vorhergehender Empfehlungsbox und Hintergrundtext vorgenommen: „Hierbei sind unter Berücksichtigung der Klinik und des Schweregrades Kolleg*innen der plastischen Chirurgie/Unfallchirurgie/Kinderchirurgie (mit angeschlossenem Schwerbrandverletzentrum) und, Anästhesie/Intensivmedizin hinzuzuziehen.“ 6) ad 3) Abschnitt 3.4 „Einbindung der verschiedenen Fachrichtungen“: Seite 33: Checkliste initial einzuleitender Maßnahmen (nach Diagnosestellung): Unter „Lokalmaßnahmen der Haut (Kapitel 4.1.1) wird bei großflächiger Hautablösung: gegebenenfalls ein vorsichtiges Abtragen empfohlen. Hier sollte meines Erachtens unbedingt die „% KOF“ ergänzt werden, die hier als großflächige Hautablösung gemeint ist. Analog zu den unter 3.5.3 aufgeführten „Kriterien für die Verlegung in ein Brandverletzentrum/auf eine Intensivstation“ sollte eine hier eine Fläche von 15 % KOF - Beteiligung eingefügt werden. Antwort/Anpassung: Eine mögliche Definition bzw. ein Schwellenwert hinsichtlich betroffener Körperoberfläche wurde im Rahmen der Konsensuskonferenz diskutiert. Die Leitlinienkommission entschied sich gegen eine solche Festlegung, da die betroffene Körperoberfläche allein keine hinreichende Bedingung für eine Indikation zur Abtragung darstellt. Eine lokal konfluierende Hautablösung, beispielsweise 13% des Rückens, würde vermutlich eine Abtragung nahelegen, während eine über den Körper verteilte Hautablösung von 20% dies nicht unbedingt erforderlich machen würde. 7) „Aufgrund der ausgedehnten Hautablösungen, die mit einer immunologischen Barrierestörung, Dysfunktion der Thermoregulation und großen Flüssigkeitsverlusten bis hin zur hämodynamischen Instabilität einhergehen“, sollte analog zu den unter 3.5.3 aufgeführten „Kriterien für die Verlegung in ein Brandverletzentrum/auf eine Intensivstation“ hier eine Fläche von 15 % KOF - Beteiligung genannt werden und die Verlegung „ab einer betroffenen Körperoberfläche von 15 % bei Erwachsenen und 10 % bei Kindern in ein Brandverletzentrum erfolgen“, da die „Indikation zu einem standardisierten und hygienekonformen Verbandsmanagement in Verbindung mit der Möglichkeit intensivmedizinischer Überwachung und Behandlung besteht“ und „diese in regionalen Brandverletzentren (BVZ) durchgeführt werden.“ Darüber hinaus wird unter 3.5.3 „Kriterien für die Verlegung in ein Brandverletzentrum/auf eine Intensivstation“ aufgeführt,
--	--	--	--

			dass „bei großflächiger Hautbeteiligung in der Regel in den Verbrennungszentren bessere Versorgungsmöglichkeiten der Haut bestehen. Eine entsprechende Verlegung von einer Intensivstation in ein Verbrennungszentrum ist im Hinblick auf den Gesamtzustand des Patienten/der Patientin (Verlegungsfähigkeit) abzuwägen.“ Antwort/Anpassung: Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurden die Verlegungskriterien für Erwachsene ausführlich diskutiert. Die Entscheidung zur Verlegung ab 15% entspricht dem aktuellen Bearbeitungsstand des laufenden Updates der S2k-Leitlinie Register-Nr.: 044-001 Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen. Die Leitlinienkommission entschied sich hinsichtlich der Empfehlungsstärke aus verschiedenen Gründen zu einer Differenzierung (kann erwogen werden beim Erwachsenen vs. soll erfolgen bei Kindern). Zum einen ist häufig die Möglichkeit einer konsiliarischen Betreuung auf einer dermatologischen Station unter Umständen besser zu gewährleisten als in einem BVZ, zum anderen gehen mit der Verlegung möglicherweise belastende Faktoren, wie etwa eine größere räumliche Distanz zu Angehörigen einher, die eine uneingeschränkte Empfehlung zur Verlegung nicht erlauben. 8) - Vor der Transferierung in ein Brandverletztzentrum sollte jedoch kein Abtragen der Hautablösungen erfolgen. Dies sollte erst im Brandverletztzentrum unter den entsprechenden Möglichkeiten der sterilen Erstversorgung in auf Körpertemperatur temperierten Erstversorgungsräumen stattfinden, um ein Auskühlen der Patient*innen zu vermeiden und bei Durchführung der Maßnahme eine Schmerzfreiheit unter Analgosedierung zu gewährleisten. Antwort/Anpassung: Die vorgeschlagene Anpassung würde implizieren, dass eine Abtragung auf der dermatologischen Station grundsätzlich nicht durchgeführt werden sollte. Sollte jedoch trotz großflächiger Hautablösung keine Verlegung stattfinden, könnte eine Abtragung notwendig werden und müsste entsprechend auch vor Ort erfolgen. 9) ad 4) Abschnitt 3.5 „Krankheitsschwere und Prognose“: Seite 34; 3.5.1 Beurteilung der betroffenen Körperoberfläche: Die Ermittlung der Ausdehnung der betroffenen Körperoberfläche in Abhängigkeit vom Lebensalter des Patienten kann bei Kindern sowohl mit der in der Tabelle 12.3 aufgeführten Lund-Browder-Tabelle, als auch mit der „pädiatrischen Neuner-Regel“ nach Wallace erfolgen. Gegebenenfalls könnte hier auch die Möglichkeit einer genaueren Abschätzung der betroffenen Körperoberfläche bei Kindern erfolgen. Bei Kindern unter 9 Jahren kann für jedes volle Lebensjahr 1 % KOF von der initial aufgeführten Körperoberfläche des Kopfes von 18 % KOF abgezogen und jeweils hälftig der initial aufgeführten Körperoberfläche der Beine von jeweils 14 % KOF addiert werden. Antwort/Anpassung: Die Hinweise auf die Lund-Browder-Tabelle / Handflächenregel bei Kindern <9 Jahren erscheint aus unserer Sicht ausreichend. 10) Seite 35; 3.5.2 Prognoseabschätzung: „Die Prognose von Patient*innen mit ausgedehnter Hautablösung hängt neben dem Ausmaß der betroffenen Körperoberfläche wesentlich vom Alter und den bereits bestehenden Krankheiten ab. Die Letalität ist mit 13 % bei SJS, 43 % bei SJS/TEN-Übergangsform und 49 % bei TEN sehr hoch, bei Kindern jedoch deutlich niedriger als bei Erwachsenen (90).“
--	--	--	--

			Bei den genannten Prozentzahlen der zu erwartenden Letalität handelt es sich um das Kollektiv aller Patienten, sowohl Kinder als auch Erwachsene. Es wird aufgeführt, dass die Letalität bei Kindern deutlich niedriger sei. Sollten hier entsprechende Zahlen vorliegen, wäre es meines Erachtens wünschenswert, für Kinder und Erwachsene auch die jeweilige altersspezifische Letalität aufzuführen. Antwort/Anpassung: Anpassung vorgenommen: "Die Prognose von Patient*innen mit ausgedehnter Hautablösung hängt neben dem Ausmaß der betroffenen Körperoberfläche wesentlich vom Alter und den bereits bestehenden Krankheiten ab. Die Letalität ist mit 13 % bei SJS, 43 % bei SJS/TEN-Übergangsform und 49 % bei TEN sehr hoch, bei Kindern jedoch deutlich niedriger als bei Erwachsenen (5.5 % bei 0-18 Jahren und 29,8 % bei >18 Jahren aggregiert für sämtliche Schweregrade) [89]." 11) Seite 36; 3.5.3 Kriterien für die Verlegung in ein Brandverletzzentrum/auf eine Intensivstation: In der konsensbasierten Empfehlung/Statement Nr. 3.6 wird allgemein aufgeführt „> 30 % Verlegung in ein Brandverletzzentrum soll erfolgen“. Auch wenn durch die vorangehenden Nennungen pädiatrischer Patient*innen und pädiatrischer Intensivstation impliziert wird, dass hier Erwachsene gemeint sein müssen, sollte dies explizit aufgeführt werden. Antwort/Anpassung: Die betreffende Population wird bereits explizit in der ersten Empfehlungszeile genannt: „Empfehlung zur Verlegung bei erwachsenen Patient*innen mit EN“ 12) Die hier genannte Körperoberfläche von > 30 % widerspricht der ansonsten im Text aufgeführten Körperoberfläche von 15 %. Die für Kinder aufgeführte Körperoberfläche von ≥ 10 %, bei der eine Verlegung auf eine pädiatrische Intensivstation oder in ein Brandverletzzentrum erfolgen soll, entspricht den Empfehlungen der AWMF S2k-Leitlinie Register-Nr.: 006-128: Behandlung thermischer Verletzungen im Kindesalter (Verbrennungen, Verbrühungen). Eine Körperoberfläche von 15 % bei Erwachsenen würde der AWMF S2k-Leitlinie Register-Nr.: 044-001 Behandlung thermischer Verletzungen des Erwachsenen, bei der eine Verlegung in ein Brandverletzzentrum erfolgen soll, würde der dort aufgeführten Körperoberfläche von 10 % deutlich näherkommen. Dies erscheint meines Erachtens notwendig, da unter dem selben Abschnitt 3.5.3 ausgeführt wird: „Ausgedehnte Hautablösungen gehen mit einer immunologischen Barrierestörung, Dysfunktion der Thermoregulation und großen Flüssigkeitsverlusten bis hin zur hämodynamischen Instabilität einher. Ab einer betroffenen Körperoberfläche von 15 % bei Erwachsenen und 10 % bei Kindern besteht die Indikation zu einem standardisierten und hygienekonformen Verbandsmanagement in Verbindung mit der Möglichkeit intensivmedizinischer Überwachung und Behandlung. Diese werden in regionalen Brandverletzzentren (BVZ) durchgeführt (vergleiche „Zentrumsindikationen“ für Schwerbrandverletzte in AWMF-Leitlinien zur Verbrennung) (88, 89).“ Die ausgedehnten Hautablösungen gehen mit einem erhöhten Risiko des Eindringens von Bakterien einher mit erhöhtem Risiko systemischer Folgen bei bestehender immunologischer Barrierestörung. In Brandverletzzentren kann durch die entsprechende sterile Behandlung in den vorgehaltenen Sterileinheiten das Risiko vermindert werden. Zusätzlich kann dort durch die baulich vorhandenen Möglichkeiten der Erhöhung von Raumtemperatur und Luftfeuchtigkeit einer Dysfunktion der Thermoregulation und großen Flüssigkeitsverlusten besser entgegengewirkt werden. Darüber hinaus wird unter 3.5.3 „Kriterien für die Verlegung in ein Brandverletzzentrum/auf eine Intensivstation“ weiter aufgeführt, dass „bei großflächiger Hautbeteiligung in der Regel in den Verbrennungszentren bessere Versorgungsmöglichkeiten der Haut bestehen. Eine entsprechende Verlegung von einer Intensivstation in ein Verbrennungszentrum ist im Hinblick auf den
--	--	--	---

			Gesamtzustand des Patienten/der Patientin (Verlegungsfähigkeit) abzuwägen.“ Antwort/Anpassung: Siehe Antwort zu 7) 13) Ad 5) Abschnitt 4.2 „Supportive Therapie (einschließlich organspezifischer Diagnostik)“ Seiten 55; 4.2.1 „Haut“: „Bei einer Besiedlung mit gram-negativen Erregern sind hingegen Iod oder Kaliumpermanganat besser zur Wunddesinfektion geeignet, gefolgt von einer längeren „Trocknungsphase“ vor Anlage eines frischen Verbandes.“ Meines Erachtens ist die Behandlung mit Externa zum Abtrocknen von Wundoberflächen kritisch zu betrachten, da dies Schmerzen verursachen und den Heilungsprozess verlangsamen kann. Dies steht der heute üblichen und empfohlenen feuchten Wundbehandlung gegenüber, die ein ideales Wundheilungsmilieu schaffen soll. Antwort/Anpassung: Die genannte Formulierung bezieht sich ausschließlich auf bakterielle Kolonisierung mit gram-negativen Bakterien. Siehe: Vogel M, Abeck D. 25 Infektionen durch gramnegative Bakterien. 2010 2014/04/08. In: Infektionskrankheiten der Haut [Internet]. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG. 3. vollständig überarbeitete Auflage. Available from: http://www.thieme-connect.de/products/ebooks/lookinside/10.1055/b-0034-21113.) 14) Seite 57; Wundversorgung mit biologischem oder (bio)synthetischen Hautersatzmaterialien In der Zusammenstellung der Evidenz- und konsensbasierte Empfehlung Nr. 4.19. wird mit dem Empfehlungsgrad 0 aufgeführt: „Eine Versorgung mit biologischen oder (bio)synthetischen Wundauflagen im Anschluss an ein Wunddebridement kann zur Behandlung von EN erwogen werden.“ Im Kontext ist anzunehmen, dass es sich hier wohl um die Anwendung bei Erwachsenen handeln muss, da darunter mit dem Empfehlungsgrad B ausgeführt wird: „Bei Kindern und Jugendlichen sollte eine Versorgung mit biologischen oder (bio)synthetischen Wundauflagen im Anschluss an ein Wunddebridement zur Behandlung von EN erwogen werden.“ Es ist daher für mich die Frage, inwieweit bei dem Abschnitt mit Empfehlungsgrad 0, die wohl betroffene Altersgruppe der Erwachsenen explizit benannt werden sollte. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: „Bei Erwachsenen kann eine Versorgung mit biologischen oder (bio)synthetischen Wundauflagen im Anschluss an ein Wunddebridement zur Behandlung von EN erwogen werden.“ 15) Auch wenn es für die Anwendung biologischer oder (bio)synthetischer Hautersatzmaterialien bei EN bei Erwachsenen keine entsprechende Literatur zu geben scheint, erhebt sich für mich die Frage, warum dies bei Kindern und Jugendlichen erwogen werden sollte, bei Erwachsenen jedoch nicht. Darüber hinaus ist für mich die Anwendung biologischer Hautersatzmaterialien, insbesondere bei Kindern kritisch zu hinterfragen. Nach heutigem Stand sind hier zwar keinerlei biologisch übertragbaren Krankheitserreger nachweisbar. Es ist jedoch nicht auszuschließen, dass zukünftig solche Krankheitserreger dennoch nachweisbar sein könnten. Daher würde ich in diesem Fall eher rein synthetische Hautersatzmaterialien präferieren.
--	--	--	--

			Antwort/Anpassung: Bei der Empfehlung von (bio)synthetische Hautersatzmaterialien bei Kindern wurde die erwartbaren Auswirkungen des Verbandsmaterials auf die Schmerzsituation besonders berücksichtigt (u.a. reduzierte Frequenz der Verbandswechsel bei (bio)synthetischem Hautersatz). Hier fand sich auch (indirekte) Evidenz für eine Überlegenheit von porzinem Ersatzmaterial (keine Evidenz für rein synthetische Materialien vorliegend). Da durch deren Einsatz jedoch deutliche Mehrkosten entstehen, entschied sich die Leitlinienkommission für eine Beschränkung auf Kinder und Jugendliche. 16) Ad 6) Abschnitt 5.4 „Weiterführende ambulante Versorgung“: Seite 86; 5.4.1. Haut: In dem Abschnitt „Kommt es in der Akutphase zu einer Störung der Reepithelisierung (Wundinfektion, Ödembildung in der Dermis beispielsweise bei längerer Intubation) oder zu einem zu aggressiven chirurgischen Wunddebridement, können sich Narben bilden. In diesem Fall soll zur Prävention und Verringerung einer Narbenbildung frühzeitig eine dermatologische Vorstellung erfolgen, um ein Behandlungskonzept in Abhängigkeit von Heilungszustand, Narbentyp und betroffener Körperoberfläche zu erarbeiten (zum Beispiel Silikongel/Silkonauflagen, Kompressionskleidung, Microneedling, fraktionierter Laser oder vergleichbare Methoden).“ fehlt meines Erachtens die ebenfalls mögliche Vorstellung in einer Nachsorgesprechstunde eines Brandverletztencentrums. Diese sollte wie folgt eingefügt werden: „In diesem Fall soll zur Prävention und Verringerung einer Narbenbildung frühzeitig eine dermatologische oder Vorstellung in einer Nachsorgesprechstunde eines Brandverletztencentrums erfolgen. Eine entsprechende Nachsorge der in einem BVZ behandelten EN-Patienten zur Prävention und Verringerung einer Narbenbildung ist analog zu Brandverletzten in den BVZ möglich. Die aufgeführten Verfahren „Silikongel/Silkonauflagen, Kompressionskleidung, Microneedling, fraktionierter Laser oder vergleichbare Methoden“ werden in den BVZ ebenfalls angeboten und durchgeführt. Der Hinweis auf die Möglichkeit der Nachsorge in einem BVZ ist daher meines Erachtens sinnvoll.“ Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: „In diesem Fall soll zur Prävention und Verringerung einer Narbenbildung frühzeitig eine Vorstellung in einer dermatologischen Einrichtung oder in einer Nachsorgesprechstunde eines Brandverletztencentrums erfolgen, um ein Behandlungskonzept in Abhängigkeit von Heilungszustand, Narbentyp und betroffener Körperoberfläche zu erarbeiten (zum Beispiel Silikongel/Silkonauflagen, Kompressionskleidung, Microneedling, fraktionierter Laser oder vergleichbare Methoden) [87, 88, 228, 261].“
10	Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI)	-	-

11	Deutsche Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT)	-	-
12	Deutsche Gesellschaft für Gynäkologie und Geburtshilfe (DGGG)	-	-
13	Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG)	-	-
14	Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ)	-	-
15	Deutsche Gesellschaft für Plastische, Rekonstruktive und Ästhetische Chirurgie (DGPRÄC)	-	-

16	Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH)	Leitliniendokument 1) Die LL ist sehr auf Erwachsene ausgerichtet. Anfangs wird zwar noch auf die Besonderheiten im Kindesalter eingegangen, später gerät dies leider etwas aus dem Blick. Deshalb sollten ein paar Kinder betreffende Aspekte zur Abgrenzung nachgeschärft werden. Die Behandlung bei großflächigen „Defekten“ sollte in Zentren für schwerbrandverletzte Kinder oder spez. Kliniken erfolgen. Es sollte sich an der Zentrumsindikation an der LL für Verbrennungen orientiert werden, mindestens aber bei > 20 % liegen (es handelt sich ja in der Regel um oberflächliche (analog 2a) Läsionen). So ist z. B. unverständlich, weswegen erst ab einer Ausdehnung von 30 % ein Verbrennungszentrum eindeutig für Kinder empfohlen wird, NICHT aber bei 10-30 %; da sollte eine Kinderintensivstation reichen. Hier wird dafür plädiert, dass auch > 10 % die Empfehlung für ein Verbrennungszentrum ausgesprochen wird. TEN ist selten, gerade im Kindesalter, aber > 10 % KOF ist so schwerwiegend, dass es im weiteren Wachstum bei unzureichender Behandlung schon zu erheblichen Problemen kommen kann (schlechte Narbenbildung, Keloid, Stränge). Antwort/Anpassung: Im Rahmen der Konsensuskonferenz wurden die Verlegungskriterien für Kinder ausführlich diskutiert. Die Leitlinienkommission entschied sich hinsichtlich der Empfehlungsstärke aus verschiedenen Gründen zu einer Differenzierung (kann erwogen werden beim Erwachsenen vs. soll erfolgen bei Kindern). Zum einen ist häufig die Möglichkeit einer konsiliarischen Betreuung auf einer pädiatrischen Intensivstation unter Umständen besser zu gewährleisten als in einem BVZ, zum anderen gehen mit der Verlegung möglicherweise belastende Faktoren, wie etwa eine größere räumliche Distanz zu Angehörigen einher, die eine uneingeschränkte Empfehlung zur Verlegung nicht erlauben. 2) Bei der i.v. Volumentherapie wird nicht auf die Besonderheiten im Kindesalter eingegangen. Gerade im Säuglingsalter sind andere Lösungen als bei Erwachsenen anzuwenden. Das muss unbedingt erwähnt werden. Bezüglich der Infusionstherapie kann (sollte?) hier die Empfehlung der Verbrennungsleitlinie hinzugezogen werden. Diese sind kinderspezifisch und die meisten verwenden diese Regime (häufiger mit rascher Möglichkeit zur Deeskalation und Reduktion der Menge – das sollte mit einem Satz auch erwähnt werden). Antwort/Anpassung: Verweis auf pädiatrische Leitlinien ergänzt: "Ergänzend kann können die S2k-Leitlinien zur „Behandlung von thermischen Verletzungen bei Erwachsenen“, „Behandlung thermischer Verletzungen im Kindesalter“ und „Intravenöse Infusionstherapie bei akut kranken Kindern jenseits der Neugeborenenperiode" hinzugezogen werden [87, 88, 243]."; "Hierbei können Vollelektrolytlösungen mit Azetat oder Malat statt Laktat zum Einsatz kommen, wobei die S2k-Leitlinie „Thermische Verletzungen im Kindesalter“ in den ersten 24 Stunden ausschließlich Ringer-Azetat zur Volumensubstitution empfiehlt [88, 242]." 3) Weiterhin ist beim Kindesalter über Verbandsempfehlung aufgefallen. Hier wird vor Silber „gewarnt“. Das ist etwas zu pauschal. Z. B. silberhaltige Polyurethan-Auflagen (wie etwa MepilexAg) werden (zu Recht) häufig genutzt und dort gibt es keine „Silberaufnahme“ wie z. B. bei Acticoat oder Silbersulfadiazin. Hier sollte unterschieden. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Gegen eine Versorgung mit Silber-haltigen Produkten spricht zusätzlich eine erhöhte Absorptionsgefahr bei großflächiger Anwendung, deren klinische Bedeutung ebenfalls nicht abschließend geklärt ist [179]."
----	---	--

				Ausnahmen stellen hier allenfalls silberhaltige Polyurethanauflagen dar [180, 181]."; "In folgenden ausgewählten klinischen Behandlungssituationen sollen Silber-haltige Produkte nicht oder nur in besonders begründeten Fällen eingesetzt werden (CAVE: Monitoring des Serum-Ag-Spiegels erforderlich): a. Keine Anwendung bei bekannter Unverträglichkeit gegenüber Silber oder Sulfonamid-haltigen Substanzen (Silbersulfadiazin) b. Keine Anwendung von Silbersulfadiazin bei Verdacht auf Sulfamethoxazol oder Sulfasalazin als Auslöser von EN c. In Schwangerschaft und Stillzeit d. Bei Kindern und Jugendlichen e. Bei großflächiger epithelialer Ablösung"
--	--	--	--	---

17	-	Leitliniendokument 1) Histologie: Die histopathologische Diagnosestellung ist meiner Erfahrung nach herausfordernd. Wir haben in der Vergangenheit durchaus unterschiedliche Ergebnisse aus verschiedenen Instituten bei der gleichen Patient*in erhalten. Die direkte IF wird in vielen pathologischen Instituten nicht angeboten, woraus sich für die Kliniker*innen ein erheblicher organisatorischer Aufwand ergibt, Wäre es nicht grundsätzlich empfehlenswert spezialisierte Anlaufstellen (z.B. Leipzig) zu bevorzugen und entsprechend zu benennen? Antwort/Anpassung: Anpassung abgelehnt. 2a) Diagnostische Abstriche: Der mikrobiologische Nachweis von Erregern liefert noch nicht die diagnostische Unterscheidung zwischen Kolonisierung und Infektion. Eine Gewebeprobe mit ggf. spezieller Färbung ist hier aussagekräftiger. Entscheidend ist der klinische Befund. Antwort/Anpassung: Eränzung vorgenommen: "Zum Ausschluss von Wundkolonisierung und/oder -infektionen sollen initial diagnostische Abstriche betroffener Areale verschiedener Lokalisationen zur Kultur auf Bakterien und Pilze erfolgen (siehe Kapitel 4.2.9), wobei diese immer in Zusammenschau mit dem klinischen Befund berücksichtigt werden sollte. Zur weiteren Unterscheidung kann gegebenenfalls eine Gewebeentnahme mit entsprechender Färbung durchgeführt werden." 2b) Zielgerichtete infektiologische Abklärung: Die genannten Erreger würden mir, insbesondere bei stationären Patient*innen nicht primär als Auslöser einer Wundinfektion oder Pneumoniet in den Sinn kommen. Oder ist die atypische Pneumonie, die durch diese Erreger verursacht werden kann, ein bekannter Auslöser der EN? Dann würde ich dies im Text klarer formulieren. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Eine Erhöhung der Entzündungsparameter (einschließlich C-reaktivem Protein (CRP)) ist oftmals im Rahmen von EN zu beobachten, jedoch innerhalb einer Woche rückläufig. Initial sollte bei erhöhtem CRP, entsprechender Anamnese sowie klinischen Zeichen einer Infektion eine zielgerichtete Abklärung einer infektbasierten Genese (beispielsweise (Para-)Influenza, Adenovirus, Mycoplasma pneumoniae, Chlamydomphila pneumoniae) erfolgen." 3) Entnahme Probebiopsie: Hier wäre eine Schemazeichnung sehr Anwender-freundlich Antwort/Anpassung: Eine Neuerstellung des vorgeschlagenen Schemas ist leider nicht mehr im vorgegebenen Zeitplan durchführbar, kann aber gerne beim nächsten Update der Leitlinie berücksichtigt werden. 4a) Einbindung der verschiedenen Fachrichtungen: Was so offensichtlich notwendig erscheint ist in der Praxis oft nur schwer umzusetzen. In unserer Klinik ist es kaum möglich eine bettseitige dermatologische Konsiliaruntersuchung zu bekommen. Wir helfen uns mit Fotodokumentationen, die wir nach Freiburg zu Frau Prof. Mockenhaupt senden. Ganz wesentlich scheint mir aber auch die konsiliarische Einbindung der Fachdisziplin, die ggf. für das Grundleiden zuständig ist! Dies hat bei uns in der Vergangenheit, z.B. bei hämatoonkologischen Patienten, als sehr aufwendig gezeigt.
----	---	---

			Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Bei der Einbindung zu berücksichtigen ist ebenfalls die Grunderkrankung der Patient*innen. So erfordern beispielsweise onkologische Erkrankungen häufig eine Weiterbehandlung der Symptome auch in der Zeit akuten Phase von EN. Insbesondere für psychiatrisch vorerkrankte Patient*innen, deren Erkrankung durch entsprechende Medikation ausgelöst wurde, ist eine frühzeitige psychiatrische Mitbeurteilung essentiell. " 4b) Bei der Auswahl eines Verbrennungszentrums zur intensivmedizinischen Versorgung ist das Vorhandensein der entsprechenden Disziplin auch zu berücksichtigen. Antwort/Anpassung: Bereits im Kapitel zu Verlegungskriterien abgedeckt: "Falls die Verlegung aus Gründen der ausgedehnten Wundversorgung erfolgt, ist immer auch die Grunderkrankung der Patient*innen sowie deren Immunstatus gegenüber der geforderten Wundversorgung in einem BVZ abzuwägen und im Vorfeld abzusprechen. In solchen Fällen sind Verlegungen in BVZs mit Anbindung an oder möglicherweise direkt in entsprechende Fachkliniken vorzuziehen (zum Beispiel immunsupprimierte Patient*innen)." 5) Infektionen: Die aktuelle Sepsis Definition (Sepsis-3) wird bestimmt durch das Vorliegen eines Organversagens (SOFA-Score). Dieses sollte dann auch gemonitort werden. Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Bei der Einbindung zu berücksichtigen ist ebenfalls die Grunderkrankung der Patient*innen. So erfordern beispielsweise onkologische Erkrankungen häufig eine Weiterbehandlung der Symptome auch in der Zeit akuten Phase von EN. Insbesondere für psychiatrisch vorerkrankte Patient*innen, deren Erkrankung durch entsprechende Medikation ausgelöst wurde, ist eine frühzeitige psychiatrische Mitbeurteilung essentiell."; Eine Erhebung des SOFA-Scores wird ebenfalls in Hinweisbox 3.5.4 behandelt: "Bei der Einbindung zu berücksichtigen ist ebenfalls die Grunderkrankung der Patient*innen. So erfordern beispielsweise onkologische Erkrankungen häufig eine Weiterbehandlung der Symptome auch in der Zeit akuten Phase von EN. Insbesondere für psychiatrisch vorerkrankte Patient*innen, deren Erkrankung durch entsprechende Medikation ausgelöst wurde, ist eine frühzeitige psychiatrische Mitbeurteilung essentiell." 6) Volumenersatztherapie: In der Volumen-Therapie des akuten Verbrennungsschocks wird eine permissive Hypovolämie angestrebt. Sobald das tatsächliche Verbrennungsausmaß (VKO und Tiefe) wird eine formelbasierte, kontinuierliche Infusionstherapie begonnen und im weiteren Verlauf angepasst. Hierzu werden laborchemische Parameter (u.a. BE, Laktat), klinische Parameter (z.B. Diurese) und weitere invasive (z.B. PICCO) oder nichtinvasive (z.B. zielgerichtete Sonographie) diagnostische Maßnahmen eingesetzt. Die initiale formelbasierte kontinuierliche Infusionstherapie hilft eher Überinfusionen zu vermeiden, als sie zu verursachen. Hier wäre eine modifizierte Formel denkbar. Entscheidend bleibt die regelmäßige individuelle Adaptation der Volumentherapie. Antwort/Anpassung: Die Berechnung der Substitutionsmenge wurde innerhalb der Konsensuskonferenz diskutiert, wobei sich die Leitlinienkommission gegen eine (adaptierte) Formelbasierung entschied. Daten zur Substitution lagen uns anhand der Publikation von Shiga et al. (2010) vor, welche innerhalb der von ihnen untersuchten Kohorte einen gegenüber der formelbasierten Menge deutlich
--	--	--	--

			geringeren Volumenbedarf feststellten (ca. 1/2 Parkland-Formel). Eine spezifische Adaptierung gängiger Formeln wurde nach unserem Kenntnisstand nicht hinreichend wissenschaftlich validiert. Siehe: Shiga S, Cartotto R. What are the fluid requirements in toxic epidermal necrolysis? J Burn Care Res. 2010; 31: 100-4. 7) Ernährung: Kalorienbedarf: In der vorliegenden Leitlinie wird wiederholt auf die Parallelen zum Verbrennungstrauma hingewiesen. Auch wenn Hypermetabolismus und Katabolie nicht so ausgeprägt wie beim Verbrennungstrauma ist doch bei großflächigen Hautablösungen mit einem erhöhten Kalorienbedarf (z.B. verursacht durch evaporative Wärmeverluste) zu rechnen. Ist es daher ausreichend nur auf die Leitlinie für klinische Ernährung in der Intensivmedizin zu verweisen, oder sollten auch die verbrennungsspezifischen Leitlinien oder Empfehlungen Berücksichtigung finden? Spurenelemente: Spurenelemente wie Zink gelten in der Verbrennungsmedizin als wesentlich für die Wundheilung und werden ggf. substituiert. Ist dies nicht dann auch auf die Abheilung der EN Hautveränderungen zu erwarten? Antwort/Anpassung: Ergänzung vorgenommen: "Die Ernährung sollte das Kalorien- und Protein-/Aminosäureziel in der Akutphase und die individuelle metabolische Toleranz berücksichtigen (228). Bei EN-Patienten wurde angenommen, dass es ähnlich wie bei Brandverletzten zur Ausbildung eines Hypermetabolismus kommt. Daraus wurde ein erhöhter Kalorien- und Proteinbedarf abgeleitet, wenn auch nicht in gleichem Maße wie für Brandverletzte. Diese Annahme stützt sich lediglich auf Fallberichte (230, 231). Somit ist unklar, in welchem Ausmaß die metabolischen Veränderungen tatsächlich wirksam sind. Die Kalorienzufuhr und die Zusammensetzung der Makronährstoffe folgen daher den Empfehlungen für allgemeine Intensivpatienten (228). Ergänzend kann insbesondere bezüglich der Mikronutrition die S2k-Leitlinie zur Behandlung von thermischen Verletzungen bei Erwachsenen hinzugezogen werden (88). Kinder und Jugendliche mit EN weisen im Vergleich zu Brandverletzten im gleichen Alter und Körperoberfläche einen um ca. 25 % niedrigeren Energiebedarf auf (232)."
--	--	--	---

9. Pilotierung, Evaluierung und Implementierung

Besonders im Bereich seltener und unterrepräsentierter Erkrankungen sind möglichst breite Disseminierungsmaßnahmen zur Erhöhung der Sichtbarkeit von Leitlinien erforderlich, um die Umsetzung der enthaltenen Empfehlungen in der medizinischen Versorgung anzubahnen. Entsprechend ist eine Zugriffsmöglichkeit auf dem Internetportal der AWMF geplant. Weitere Implementierungsmaßnahmen erfolgen über das Implementierungsprogramm der DDG und über Aktivitäten der Mitglieder der Leitliniengruppe selbst. Die Präsentation der Leitlinie auf einschlägigen Kongressen sowie die Publikation in einem Fachjournal sollen ebenfalls zur Sichtbarmachung der Leitlinie beitragen.

Einen zusätzlichen Beitrag zur Förderung der Implementierung der ausgearbeiteten Empfehlungen stellen systematisch entwickelte leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren dar. Auch im Rahmen der vorliegenden Leitlinie wurden mithilfe einer aus der Leitlinienkommission gebildeten Arbeitsgruppe (Gille, Marathovouniotis, Marlok, Mockenhaupt, Pleyer, Rittner, Sander, Ziemer) in einem formalisierten Konsensusverfahren Qualitätsindikatoren auf Basis der Leitlinienempfehlungen erstellt. Dieser Prozess erfolgte in Anlehnung an die Methode der Nationalen VersorgungsLeitlinien (25). Hierzu wurden zunächst durch die Methodikerguppe (Paulmann, Heuer) systematische Literaturrecherchen durchgeführt, um bereits bestehende themengleiche Qualitätsindikatoren zu sammeln und der Arbeitsgruppe zur Verfügung zu stellen. Darüber hinaus wurden aus den Leitlinienempfehlungen mögliche Qualitätsindikatoren abgeleitet. Aus den zirkulierten vorläufigen Indikatoren wurden innerhalb der Arbeitsgruppe Anpassungsvorschläge gesammelt und eine Vorauswahl von Indikatoren getroffen, die zur Qualitätsmessung der leitlinienbasierten krankheitsspezifischen Versorgung als geeignet eingeschätzt wurden. In einem nächsten Schritt wurden die vorläufigen Indikatoren formell hinsichtlich der Kriterien Bedeutung für das Versorgungssystem, Klarheit der Definitionen, Beeinflussbarkeit der Indikatoreausprägung, Risiko für Fehlsteuerung und Evidenz- und Konsensbasierung des Indikators bewertet. Schließlich erfolgte eine systematische Konsensfindung mittels nominalem Gruppenprozess im Rahmen einer durch ein Mitglied der Methodikerguppe (Heuer) moderierten Abschlusskonferenz. Als Annahmekriterium galt eine Zustimmung $\geq 75\%$ für jedes genannte Kriterium durch die Arbeitsgruppe.

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

10. Interessenerklärungen

Tabelle 12: Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten.

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innensch aft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Annecke, Thorsten	Landgericht Trier	Keine	FomF Deutschland, medizinische Fortbildungen, Anästhesiologie- Forschung und Fortbildung e.V., CSL Behring	Elsevier-Verlag	Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (Zentrales Innovationsprogramm Mittelstand, ZIM), Bundesministerium für Wirtschaft und Energie (ZIM-Förderung), Anästhesiologie- Forschung und Fortbildung e.V., Corpuls Deutschland, CytoSorbents	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAI), Mitglied: Berufsverband Deutscher Anästhesisten (BDA), Mitglied: Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin (DIVI), Mitglied: European Society of Anesthesiology, Mitglied: European Society of Intensive Care Medicine, Mitglied: International Association of Trauma and Surgical Intensive Care, Wissenschaftliche Tätigkeit: Themenkomplex Schock, Intensivmedizin, Ischämie/Reperfusion, Klinische Tätigkeit: Klinische Anästhesiologie und Intensivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Behr, Björn	Nein	Nein	Uni Essen 1x/Jahr Mikrochirurgiekurs	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mandatsträger S3-Leitlinie Hypospadie (abgeschlossen)	kein Thema (keine), keine
PD Dr. Dr. Boch, Katharina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
PD Dr. Boos, Anja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Brockow, Knut	Phadia (ThermoFisher), Astra Zeneca, Biomarin	Blueprint	Vortrag Qualitätszirkel Allergologen Augsburg, Novartis, Synlab Allergiediagnostik, Phadia Austria, Bencard	Nein	Novartis, Allakos, LEO Pharma, Blueprint	Nein	Mitglied: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Mitglied (wissenschaftlicher Beirat): Deutscher Allergie- und Asthmabund (DAAAB), Mitglied (Vorstand): Arbeitsgemeinschaft Anaphylaxie (AGATE), Wissenschaftliche Tätigkeit: Allergologie, Klinische Tätigkeit: Allergologie, Dermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	kein Thema (keine), keine
Dittmann, Martin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. French, Lars	Galderma, Janssen, LEO Pharma, Eli Lilly, Almirall, Union Therapeutics, Regeneron, Novartis, Amgen, Abbvie, UCB, Biotest, AC-Immune and InflaRx.	Nein	Nein	Nein	LEO Pharma	Nein	Mitglied: International League of Dermatological Societies (ILDS), Wissenschaftliche Tätigkeit: Research on adverse cutaneous drug reactions including SJS/TEN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Founding member of the International Registry for Toxic Epidermal Necrolysis (www.irten.org)	Systemtherapie (gering), Keine Leitungsfunktion

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
PD Dr. Gille, Jochen	Nein	Nein	CLS Behring, Hattersheim	Nein	Nein	Nein	Mitglied (Beirat für Intensivmedizin): Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV), Wissenschaftliche Tätigkeit: Intensivtherapie bei Brandverletzten (Schwerpunkt: Infektion, Schocktherapie), Klinische Tätigkeit: Intensivtherapie bei Brandverletzten, Klinische Tätigkeit: Transplantationsbeauftragter des Klinikums	Systemtherapie (gering), Keine Leitungsfunktionen
Gundlach, Verena	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pflegewissenschaft (DGP), Klinische Tätigkeit: Intensivpflege Herzchirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Erarbeitung des schulinternen Curriculums im Rahmen der Generalistik	kein Thema (keine), keine
Dr. Hartmann, Bernd	DIZG	Nein	Juzo	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft der Plastischen, Rekonstruktiven und Ästhetischen Chirurgen (DGPRÄC), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Verbrennungsmedizin (DGV), Wissenschaftliche Tätigkeit: Wundbehandlung, Verbrennungsmedizin, Narbenbehandlung Hautkulturtechnik, Sprühtransplantation von Hautzellen, Klinische Tätigkeit: Behandlung schwerer Verbrennungen, Leitung Brandverletzentzentrum Rekonstruktive Chirurgie	Therapie Haut (akut, ambulant) (moderat), Keine Leitungsfunktion; Stimmenthaltung (Therapie Haut)
Heuer, Ruben	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied (Gründungsmitglied): Arbeitsgemeinschaft Nachhaltigkeit in der Dermatologie, Mitglied: Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, wissenschaftliche Tätigkeit: Division of Evidence-Based Medicine, Klinik für Dermatologie, Venerologie und Allergologie, Charité- Universitätsmedizin Berlin, Schwerpunkt Patient*innenrepräsentation, erkenntnistheoretische / metaphysische Modelle der klinischen Medizin, quantitative und qualitative sozialwissenschaftliche Methoden, Planetary Health	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Hofmann, Silke	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied (Präsidiumsmitglied): Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Mitglied (beratend): AG Nachhaltigkeit in der Dermatologie (AGN) der DDG, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), Mitglied: Arbeitsgruppe „Autoimmunbullöse Dermatosen“ im Rahmen der ADF, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DCAKI), Mitglied: Ärzteverband deutscher Allergologen (AEDA), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Berufsdermatologie (ABD), Mitglied: Dermatologische Wissenschafts- und Fortbildungsakademie Nordrhein-Westfalen	kein Thema (keine), keine

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							(DWHF), Mitglied: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Mitglied: Israelisch-deutsche Dermatologische Gesellschaft, Klinische Tätigkeit: Autoimmundermatosen, Allergologie	
Prof. Dr. Höger, Peter	Nein	Sebapharma, Novartis, Golin	Infectopharm, Novartis	Nein	Lilly, Novartis, AbbVie	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ), Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Mitglied: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Mitglied: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EACCI), Mitglied: European Society of Paediatric Dermatology (ESPD), Mitglied: American Academy of Dermatology (AAD), Mitglied: Society of Pediatric Dermatology (SPD, US), Wissenschaftliche Tätigkeit: Pädiatrische Dermatologie, Klinische Tätigkeit: Pädiatrie und Pädiatrische Dermatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Update Pädiatrie	kein Thema (keine), keine
Dr. Kinberger, Maria	Unfallkasse Berlin, Polizei Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Dr. Klein, Tobias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Kinderchirurgie (DGKCH), Vertreter Fortbildungsforum - Management in der KCH, Wissenschaftliche Tätigkeit: Verbrennungsmedizin Das brandverletzte Kind (Notfall + Rettungsmedizin volume 22, pages 313-321 (2019)) Das brandverletzte Kind (pädiatrische praxis 96, 1-14 (2021)), Klinische Tätigkeit: S2k-Leitlinie Medikamentensicherheit bei Kindernotfällen (2021)	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Lehnhardt, Marcus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Nein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nein, Klinische Tätigkeit: Nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	kein Thema (keine), keine
Dr. Liß, Yvonne	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Maier, Philip	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Mitglied (Sprecher der Sektion für Gewebetransplantation und Biotechnologie): Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Mitglied: Berufsverband der Augenärzte (BVA), Mitglied (Vice president 2019 - 2021, President 2022 - 2025): European Eye Bank Association (EEBA), Wissenschaftliche Tätigkeit: Schwerpunkt vorderer Augenabschnitt (Hornhauttransplantation, Augenoberfläche, Iris, Linse), Klinische Tätigkeit: Schwerpunkt vorderer Augenabschnitt	kein Thema (keine), keine

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innensch aft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							(Hornhauttransplantation, Augenoberfläche, Iris, Linse), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	
Prof. Dr. Dr. Mandel, Philipp	Astellas, Janssen, AZ, MSD, Bayer, Orion, Amgen, Ipsen	Astellas, Janssen, AZ, MSD, Bayer, Orion, Amgen, Ipsen	Astellas, Janssen, AZ, MSD, Bayer, Orion, Amgen, Ipsen	Nein	Guardant Health	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Dr. Marathovouniotis, Nicos	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Marlok, Finnja	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Mittelviehhaus, Hans	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Mitglied: Berufsverband der Augenärzte (BVA), Mitglied: European Society of Ophthalmic Plastic and Reconstructive Surgery (ESOPRS), Wissenschaftliche Tätigkeit: Plastisch Rekonstruktive Ophthalmochirurgie, Klinische Tätigkeit: Plastisch Rekonstruktive Ophthalmochirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Berufsverband der Augenärzte (BVA), Fortbildungskurse Augenklinik Universitätsklinikum Freiburg, Persönliche Beziehung: Nein	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Mockenhaupt, Maja	Böhringer Ingelheim, Sanofi-Aventis, Biogen, Janssen	Pfizer, USA	DERFO-Facharztkurs, Galderma Symposium Stockholm und Galderma Symposium Kolding, SIMID Verona , RG- Fortbildungsveranstaltungen, Klinikum Mannheim und Klinikum Karlsruhe, Paul-Ehrlich-Institut (PEI)	Nein	Verträge zwischen Universitätsklinikum Freiburg und verschiedenen Firmen	Nein	Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und Klinische Immunologie (DGAKI), Mitglied: European Society for Dermatological Research (ESDR), Mitglied: International Society for Pharmaceutical Engineering (ISPE), Wissenschaftliche Tätigkeit: schwere Hautreaktionen wie Stevens-Johnson-Syndrom/Toxisch epidermale Nekrolyse SJS/TEN, Erythema exsudativum multiforme majus (EEMM), Akute generalisierte exanthematische Pustulose (AGEP), Drug reaction with eosinophilia and systemic symptoms (DRESS), Generalisiertes bullöses fixes Arzneiexanthem (GBFDE) und Differentialdiagnosen, Klinische Tätigkeit: Konservative Dermatologie im ambulanten und stationären Bereich, ambulante Operationen, Allergologie, Vertretung des ärztlichen Direktors, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Dermatologische Fortbildungsgesellschaft (DERFO)-Facharztkurs; Atrium-postmarketing Pharmakovigilanzkurs (Dansk Lægemiddel Information A/S); >> Beteiligung, aber nicht in leitender/federführender Position	Diagnostik (gering), Keine Leitungsfunktionen (Diagnostik); zur Wahrung der fachlichen Unabhängigkeit im Rahmen der inhaltlichen Koordination wurde Prof. Mockenhaupt ein Peer zur Seite gestellt (Paulmann)
Prof. Dr. Nast,	IQWiG	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Dermatologische	kein Thema (keine), keine

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Alexander							Gesellschaft (DUU) – Leitlinienbeauftragter, Mitglied: European Dermatology Forum (EDF), Mitglied: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinienentwicklung, Evidenzbasierte Medizin, Klinische Tätigkeit: Allgemeine Dermatologie, Narben	
Dr. Paulmann, Maren	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Epidemiologie, Ätiologie, Genetik und Therapie von schweren Hautreaktionen (SJS/TEN, GBFDE, EEMM, DRESS, ACEP)	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Pleyer, Uwe	Abbvie	Sprecher der Sektion: Uveitis/DOG, Vorstandsmitglied: Deutsche UVEITIS Arbeitsgemeinschaft DUAG e.V..	Nein	Nein	Nein	Patentanmeldung -EP19732357.9 -PCT/EP2019/066419	Mitglied (Sprecher Sektion): Uveitis/Deutsche Ophthalmologische Gesellschaft (DOG), Mitglied (Vorstand): Deutsche Uveitis Arbeitsgemeinschaft (DUAG), Mitglied (Gründungsmitglied): International Ocular Inflammation Society (IOIS), Mitglied: Association for Research in Vision and Ophthalmology (ARVO), European Association for Vision and Eye Research (EVER), Wissenschaftliche Tätigkeit: Uveitis, intraokulare Entzündungen; Infektiologie, Klinische Tätigkeit: Leiter der Sprechstunde: Tertiärzentrum für entzündliche Augenerkrankungen	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Rall, Katharina	Nein	Nein	Merck Serono	Nein	BMG, multizentrische Studie, Storz Medizinprodukte	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: AWMF- Registernummer 015/052 Leitlinienklasse S2k, Weibliche Genitale Fehlbildungen, 2020, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Optimierung der Diagnostik, Therapie und Versorgung bei weiblichen genitalen Fehlbildungen - Ursachen weiblicher genitaler Fehlbildungen, Klinische Tätigkeit: - Diagnostik und Therapie weiblicher genitale Fehlbildungen - Kinderschutz - Endokrinologie und Reproduktionsmedizin	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Rieg, Siegbert	Nein	Nein	Pfizer, Falk Foundation	MedUpdate GmbH	Nein	Nein	Mitglied (Beirat des Vorstands): Deutsche Gesellschaft für Infektiologie (DGI), Mitglied: European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases (ESCMID), Mitglied: Infectious Diseases Society of America (IDSA)/ESCMID-Panel zur Erstellung der Leitlinie 'S. aureus bacteremia', Wissenschaftliche Tätigkeit: Blutstrominfektionen, COVID-19, sexuell-übertragbare Infektionen, Infektionen bei Asplenie, Antibiotic Stewardship, Versorgungsforschung, Klinische Tätigkeit: Gesamtes Spektrum der klinischen Infektionsmedizin	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Rittner, Heike	Nein	Nein	Nein	Leitlinie Kreuzschmerz	Deutsche Forschungsgemeinschaft,	Nein	Mitglied: Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für	kein Thema (keine), keine

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
					Aiglix Studie Medikament chronische post Schmerzen		Anästhesiologie und Intensivmedizin (DGAAI), Mitglied: International Association for the Study of Pain (IASP)	
Dr. Sander, Frank	MediWound	Essity/BSN	Artcline	Nein	Nein	Nein	Nein	Therapie Haut (akut) (moderat), Keine Leitungsfunktionen (Therapie Haut); Stimmenthaltung (Therapie Haut)
Schnitzler, Stefan	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Keine	Mitglied: Keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Keine, Klinische Tätigkeit: Keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	kein Thema (keine), keine
Dr. Schut, Christina	für Mahana Therapeutics, USA	NA	UKM Münster , Psoriasis Selbsthilfe AG, Novartis	NA	UKGM	NA	Mitglied: European Society for Dermatology and Psychiatry (ESDAP), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Psychologie (DGPs), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Psychologie (DGMP), Mitglied (Vorstandsmitglied): AkPsychDerm der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (DDG), Wissenschaftliche Tätigkeit: Biopsychosoziale Moderatoren von akutem und chronischem Pruritus; Epidemiologie psychischer Erkrankungen bei Patient:innen mit dermatologischen Erkrankungen; Effekte psychologischer Interventionen auf Pruritus und psychologische Variablen bei Patient:innen mit dermatologischen Erkrankungen , Klinische Tätigkeit: nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	kein Thema (keine), keine
Dr. Stolle, Annette	Nein	Nein	Nein	Nein	Evaluation eines ICF orientierten Behandlungskonzept thermische Verletzungen, Moderne Optimierte Diagnostik periphere Nervenverletzungen	Nein	Mitglied: Deutsche Psychotherapeuten Vereinigung (DPTV), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Psychologie, Mitglied: Deutsche Schmerzgesellschaft (DGSS), Mitglied: Deutschsprachige Gesellschaft für Psychotraumatologie (DeGPT), Wissenschaftliche Tätigkeit: Chronische Schmerzen, Psychische Folgen schwerer Verletzungen, Klinische Tätigkeit: Traumafolgestörungen, chronische Schmerzen	kein Thema (keine), keine
Dr. Vorobyev, Artem	Nein	Nein	Nein	Nein	Uni Bonn	Nein	Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), Mitglied: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Wissenschaftliche Tätigkeit: Blasenbildende Autoimmundermatosen, Autoimmunität, Immunologie, Mikrobiom, Klinische Tätigkeit: Blasenbildende Autoimmundermatosen	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Wedi, Bettina	Nein	Novartis Pharma, ALK Scherax, Takeda, CSL Behring, Biocryst	Novartis Pharma, Takeda, Bencard, CSL Behring, Netzwerk entz. Dermatosen	Nein	Novartis, BfARM und Institut für Humangenetik Uni Bonn, Takeda, Sanofi Aventis GmbH	Nein	Mitglied (LL-Beauftragte, erweiterter Vorstand, Sektionssprecherin Dermatologie): Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Mitglied: Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Mitglied:	Systemtherapie (moderat), keine Leitungsfunktion (Systemtherapie), Stimmenthaltung (Systemtherapie)

Evidenz- und konsensbasierte (S3) Leitlinie
 „Diagnostik und Therapie der epidermalen Nekrolyse (Stevens-Johnson-Syndrom und toxisch epidermale Nekrolyse)“ (AWMF Reg.-Nr. 013-103) - Leitlinienreport

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungs- tätigkeit	Bezahlte Autor*innen- /oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen- interessen (Patent, Urheber*innen- recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Hannover e. V., DGAKI e.V., Ärztekammer Niedersachsen, Thermo Fisher Scientific, Uni Marburg, Marburger Allergiesymposium, Vortrag Deutscher Pneumologenkongress (digital), Vortrag Mindener Dermatologenabend, Vortrag Universitätshautklinik Dresden, ALK-Scherax Norddeutscher Allergie-Roundtable, Streamed UP Derma-Life, Allergiekolloquium Borstel, WebUp Experten-Forum Allergologie, Cogitando Fortbildungen				Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Forschung (ADF), Mitglied: European Academy of Allergy and Clinical Immunology (EAACI), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Angioödeme, Mitglied: Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Wissenschaftliche Tätigkeit: Urtikaria, Angioödem, HAE, Insektengiftallergie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, Placebo, allergische Rhinitis, in-vitro-Allergiediagnostik, allergische Entzündung, Eosinophile, Basophile, Klinische Tätigkeit: Urtikaria, Angioödem, HAE, Insektengiftallergie, Spezifische Immuntherapie, Arzneimittelüberempfindlichkeit, allergische Rhinitis, in-vitro-Allergiediagnostik, alle entzündlichen Hauterkrankungen (Neurodermitis, Psoriasis, Kollagenosen, bullöse Autoimmundermatosen etc.), Fototherapie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Organisation, wissenschaftliche Leitung, teils eigene Vorträge CAC-Zirkel 6x pro Jahr, Interdisziplinäres Allergiesymposium jährlich Programm Deutscher Allergiekongress (Programmkomitee, Sektion Dermatologie), Persönliche Beziehung: Nein	
Prof. Dr. Weiss, Johannes	Sozialgerichte, Landgerichte, Berufsgenossenschaften	Boehringer Ingelheim, LEO Pharma, AbbVie Deutschland	Novartis Pharma, Lilly Deutschland, Janssen-Cilag, ALK-Abello Arzneimittel, AbbVie Deutschland	Nein	Novartis Pharma	Nein	Mitglied (Gutachter im Verzeichnis): Deutsche Dermatologische Gesellschaft (DDG), Mitglied: Arbeitsgemeinschaft für Berufsdermatologie (ABD), Mitglied: European Academy of Dermatology and Venereology (EADV), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allergologie und klinische Immunologie (DGAKI), Wissenschaftliche Tätigkeit: Atopisches Ekzem, Kontaktallergie, Psoriasis, Klinische Tätigkeit: Entzündliche Dermatosen, Allergologie, Allg. Dermatologie	kein Thema (keine), keine
Zepp, Max	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	kein Thema (keine), keine
Prof. Dr. Ziemer, Mirjana	Nein	BMS, Sanofi, MSD, Sunpharma, Novartis	BMS, Sanofi, MSD, Sunpharma, Novartis, Takeda	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Dermatologischen Gesellschaft (DGG), Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Arbeitsgemeinschaft Dermatologische Onkologie (ADO), Arbeitsgemeinschaft für Dermatologische Histologie (ADH), Wissenschaftliche Tätigkeit: Dermatoonkologie, Dermatohistologie, Extrakorporale Photophorese und klinische Studieneinheit;	Systemtherapie (gering); Keine Leitungsfunktionen (Systemtherapie)

11. Referenzen

1. Bastuji-Garin S, Rzany B, Stern RS, Shear NH, Naldi L, Roujeau JC. Clinical classification of cases of toxic epidermal necrolysis, Stevens-Johnson syndrome, and erythema multiforme. *Arch Dermatol.* 1993;129(1):92-6.
2. Nägele D, Sekula P, Paulmann M, Mockenhaupt M. Incidence of Epidermal Necrolysis: Results of the German Registry. *J Invest Dermatol.* 2020;140(12):2525-7.
3. Meneux E, Paniel BJ, Pouget F, Revuz J, Roujeau JC, Wolkenstein P. Vulvovaginal sequelae in toxic epidermal necrolysis. *J Reprod Med.* 1997;42(3):153-6.
4. Kaser DJ, Reichman DE, Laufer MR. Prevention of vulvovaginal sequelae in stevens-johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis. *Rev Obstet Gynecol.* 2011;4(2):81-5.
5. Wang LL, Noe MH, Micheletti RG. Long-term sequelae from Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in a large retrospective cohort. *J Am Acad Dermatol.* 2021;84(3):784-6.
6. Magina S, Lisboa C, Leal V, Palmares J, Mesquita-Guimaraes J. Dermatological and ophthalmological sequels in toxic epidermal necrolysis. *Dermatology.* 2003;207(1):33-6.
7. Iyer G, Srinivasan B, Agarwal S, Pillai VS, Ahuja A. Treatment Modalities and Clinical Outcomes in Ocular Sequelae of Stevens-Johnson Syndrome Over 25 Years - A Paradigm Shift. *Cornea.* 2016;35(1):46-50.
8. Lee HY, Walsh SA, Creamer D. Long-term complications of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis (SJS/TEN): the spectrum of chronic problems in patients who survive an episode of SJS/TEN necessitates multidisciplinary follow-up. *Br J Dermatol.* 2017;177(4):924-35.
9. Ingen-Housz-Oro S, Alves A, Colin A, Ouedraogo R, Layese R, Canoui-Poitaine F, et al. Health-related quality of life and long-term sequelae in survivors of epidermal necrolysis: an observational study of 57 patients. *Br J Dermatol.* 2020;182(4):916-26.
10. Yang CW, Cho YT, Chen KL, Chen YC, Song HL, Chu CY. Long-term sequelae of stevens-johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis. *Acta Derm Venereol.* 2016;96(4):525-9.
11. Mockenhaupt M. Nicht publizierte Daten, Auswertung Dokumentationszentrum schwerer Hautreaktionen. 2020.
12. Wang CW, Yang LY, Chen CB, Ho HC, Hung SI, Yang CH, et al. Randomized, controlled trial of TNF-alpha antagonist in CTL-mediated severe cutaneous adverse reactions. *J Clin Invest.* 2018;128(3):985-96.
13. Creamer D, Walsh SA, Dziewulski P, Exton LS, Lee HY, Dart JKG, et al. UK guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in adults 2016. *J Plast Reconstr Aesthet Surg.* 2016;69(6):736-41.
14. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G, Oxman A. The GRADE handbook. Cochrane Collaboration London, UK; 2013.
15. Brouwers MC, Kho ME, Browman GP, Burgers JS, Cluzeau F, Feder G, et al. AGREE II: advancing guideline development, reporting and evaluation in health care. *CMAJ.* 2010;182(18):E839-E42.
16. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *bmj.* 2017;358.
17. Higgins JP, Green S. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. 2008.
18. Jacobsen A, Olabi B, Langley A, Beecker J, Mutter E, Shelley A, et al. Systemic interventions for treatment of Stevens-Johnson syndrome (SJS), toxic epidermal necrolysis (TEN), and SJS/TEN overlap syndrome. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022(3).
19. Zimmermann S, Sekula P, Venhoff M, Motschall E, Knaus J, Schumacher M, et al. Systemic immunomodulating therapies for Stevens-Johnson syndrome and toxic epidermal necrolysis: a systematic review and meta-analysis. *JAMA Dermatol.* 2017;153(6):514-22.

20. McPherson T, Exton LS, Biswas S, Creamer D, Dziewulski P, Newell L, et al. British Association of Dermatologists' guidelines for the management of Stevens-Johnson syndrome/toxic epidermal necrolysis in children and young people, 2018. Br J Dermatol. 2019;181(1):37-54.
21. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ. 2021;372:n71.
22. Sterne JAC, Savovic J, Page MJ, Elbers RG, Blencowe NS, Boutron I, et al. RoB 2: a revised tool for assessing risk of bias in randomised trials. BMJ. 2019;366:l4898.
23. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, Savovic J, Berkman ND, Viswanathan M, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. BMJ. 2016;355:i4919.
24. Kaminski-Hartenthaler A, Meerpohl JJ, Gartlehner G, Kien C, Langer G, Wipplinger J, et al. [GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes. 2014;108(7):413-20.
25. VersorgungsLeitlinien EQfN. Qualitätsindikatoren - Manual für Autoren. In: Zentralstelle der Deutschen Ärzteschaft zur Qualitätssicherung in der Medizin GGEdbud, Bundesvereinigung) K, editors. äzq Schriftenreihe2009.

Versionsnummer: 1.0

Erstveröffentlichung: 09/2024

Nächste Überprüfung geplant: 12/2027

Die AWMF erfasst und publiziert die Leitlinien der Fachgesellschaften mit größtmöglicher Sorgfalt - dennoch kann die AWMF für die Richtigkeit des Inhalts keine Verantwortung übernehmen. **Insbesondere bei Dosierungsangaben sind stets die Angaben der Hersteller zu beachten!**

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online