

Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Schilddrüsenkarzinom

Version 1.0 – Juli 2025
AWMF-Registernummer: 031-056OL

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	5
1.2.	Herausgeber	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie.....	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie.....	5
1.5.	Kontakt	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	6
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	6
1.8.	Abkürzungsverzeichnis.....	6
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	7
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	7
4.	Fragestellungen und Gliederung	7
5.	Methodisches Vorgehen	7
5.1.	Leitlinienadaptation	7
5.2.	Systematische Recherchen	7
5.3.	Schema der Evidenzklassifikation.....	8
5.4.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	12
5.4.1.	Formulierung der Empfehlungen mit Hilfe von Empfehlungsgraden	12
5.4.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades	12
5.4.3.	Formale Konsensusfindung	13
6.	Ableitung der Qualitätsindikatoren	15
6.1.	Bestandsaufnahme.....	15
6.2.	Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)	
	15	
6.3.	1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung).....	15

6.4.	Bewertung	16
6.5.	2. Online-Sitzung	18
7.	Reviewverfahren und Verabschiedung	18
7.1.	Öffentliche Konsultationsphase	18
7.2.	Freigabe durch die beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen	58
8.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	58
9.	Verbreitung und Implementierung	59
10.	Tabellenverzeichnis	60
11.	Anlagen	61
11.1.	Interessenerklärungen und Ergebnisse der Bewertung von Interessenkonflikten	61
11.2.	Recherche nach internationalen Qualitätsindikatoren	92
11.3.	Evidenzbericht zur Empfehlung 7.11	99
11.3.1.	Schlüsselfrage	99
11.3.2.	Schlüsselfrage im PICO-Format	99
11.3.3.	Suchstrategie	99
11.3.4.	Ergebnis der Recherche	99
11.3.5.	Evidenztabellen	100
11.4.	Evidenzbericht zur Empfehlung 7.14	101
11.4.1.	Schlüsselfrage	101
11.4.2.	Suchstrategie	101
11.4.3.	Ergebnis der Recherche	101
11.4.4.	Evidenztabellen	102
11.5.	Evidenzbericht zur Empfehlung 7.16	103
11.5.1.	Schlüsselfrage	103
11.5.2.	Suchstrategie	103
11.5.3.	Ergebnis der Recherche	103
11.5.4.	Evidenztabellen	104
11.6.	Evidenzbericht zur Empfehlung 8.31	106
11.6.1.	Schlüsselfrage	106
11.6.2.	Schlüsselfrage im PICO-Format	106

11.6.3. Suchstrategie.....	106
11.6.4. Ergebnis der Recherche.....	106
11.6.5. Evidenztabelle 107	107
11.7. Evidenzbericht zur Empfehlung 8.32	109
11.7.1. Schlüsselfrage	109
11.7.2. Schlüsselfrage im PICO-Format	109
11.7.3. Suchstrategie.....	109
11.7.4. Ergebnis der Recherche.....	109
11.7.5. Evidenztabelle	110
11.8. Detaillierte Evidenztabelle.....	112
11.8.1. Zu Empfehlung 7.11	112
11.8.2. Zu Empfehlung 7.14	139
11.8.3. Zu Empfehlung 7.16	142
12. Literatur.....	146

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Leitlinienkoordinator, Steuergruppe und Leitliniensekretariat.

1.2. Herausgeber

Leitlinienprogramm Onkologie der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V. (AWMF), Deutschen Krebsgesellschaft e.V. (DKG) und Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH).

1.3. Federführende Fachgesellschaften der Leitlinie



Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) vertreten durch die Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie (CAEK)



Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie
Hormone und Stoffwechsel



Deutsche Gesellschaft für
Nuklearmedizin (DGN)

1.4. Finanzierung der Leitlinie

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert.

1.5. Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin

leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Schilddrüsenkarzinom, Version 1.0 , 2024, AWMF-Registernummer: 031-056OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/schilddruesenkarzinom>, (Zugriff am TT.MM.JJJJ)

1.7. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Langfassung vor. Eine Kurzfassung sowie eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie) werden noch erarbeitet. Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- AWMF (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/031-056OL>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/schilddruesenkarzinom>)
- Beteiligte Fachgesellschaften (DGN, DGAV, DGE)

1.8. Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
CAEK	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Endokrinologie in der DGAV
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- u. Viszeralchirurgie e. V. (vertreten durch die CAEK)
DGE	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V.
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Stiftung Deutsche Krebshilfe
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
G-I-N	Guidelines International Network
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
NGC	National Guideline Clearinghouse
OL	Leitlinienprogramm Onkologie

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

Die Ziele der S3-Leitlinie sowie die Adressaten sind in der Langversion der Leitlinie beschrieben. Weiterhin enthält die Langversion Angaben zur Gültigkeitsdauer und dem Aktualisierungsverfahren.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt. Alle beteiligten Personen und Organisationen, die an der Aktualisierung der Leitlinie beteiligt waren, sind in der Langversion aufgeführt.

4. Fragestellungen und Gliederung

Am 22. November 2018 fand das Kick-off-Meeting zur Leitlinienerstellung in Essen statt. In dieser Sitzung wurde die Gliederung der Leitlinie verabschiedet. Diese orientiert sich am Behandlungsverlauf der Erkrankung unter Berücksichtigung der unterschiedlichen Arten des Schilddrüsenkarzinoms.

Darüber hinaus wurde die zunächst jeweils angestrebte Aufarbeitung der Evidenzgrundlage (Evidenzrecherche, Leitlinienadaptation oder Expertenkonsens) der einzelnen Kapitel durch die anwesenden Personen verabschiedet. Diesbezüglich wurde entschieden, Evidenzrecherchen zu relevanten Fragen zu beauftragen, die von der Evidence-based Medicine | Cochrane Haematology (Prof. Dr. Nicole Skoetz) bearbeitet wurden (s. gesonderter Evidenzbericht).

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Leitlinienadaptation

entfällt; de novo

5.2. Systematische Recherchen

Für die nachfolgend genannten Fragestellungen (Schlüssel Fragen) wurde eine systematische Evidenzbasierung durch das Institut für Öffentliches Gesundheitswesen der Universität zu Köln (Prof. Dr. Nicole Skoetz) herbeigeführt.

1. Diagnostische Wertigkeit von TIRADS-Klassifikationen
2. Diagnostische Wertigkeit der kontrastmittelverstärkten Sonographie der Schilddrüse
3. Diagnostische Wertigkeit der Elastographie
4. Diagnostische Genauigkeit der MIBI-Szintigraphie
5. Thyreoidektomie oder Hemithyreoidektomie
6. Ausmaß der Lymphadenektomie
7. Komplikationen in Abhängigkeit von der operativen Fallzahl
8. Klinischer Wert des intraoperativen Neuromonitorings
9. Klinischer Wert der Radioiodtherapie in Abhängigkeit des Tumorstadiums
10. Radioiodtherapie des papillären Mikrokarzinoms
11. Radioiodtherapie in endogener oder exogener Stimulation
12. Radioiodtherapie mit unterschiedlichen Aktivitäten

13. Erfolgskontrolle nach Radioiodtherapie mit Bestimmung der basalen Tg-Serumkonzentration im Vergleich zur Radioioddiagnostik mit stimulierter Tg-Bestimmung bei TAK-negativen Patienten
14. PET-Radiotracer beim metastasierten medullären Schilddrüsenkarzinom

Die Literaturrecherchen wurden zwischen September 2019 und August 2021 durchgeführt – je nach Fragestellung ohne zeitliche Einschränkung (siehe separater Evidenzbericht. Es wurden zudem im Oktober 2022 Aktualisierungssuchen für die o. g. Fragen 5, 9 und 10 durchgeführt.

Basierend auf den PICO-Fragen wurden Suchstrategien entwickelt und die eingeschlossenen Studien in Evidenztabelle extrahiert. Die systematische Bewertung der eingeschlossenen Studien erfolgte anhand der Bewertungsinstrumente AMSTAR-2 für systematische Reviews, Cochrane Risk of Bias tool für RCTs und der Checkliste der Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN) basierend auf QUADAS-2 Tool für diagnostische Studien. Details zur systematischen Literaturrecherche sowie zur Auswahl und Bewertung der Literatur sind in einem gesonderten Evidenzbericht festgehalten. Dort sind auch die jeweiligen PICO-Formulierungen der einzelnen Schlüsselfragen, die jeweiligen Suchstrategien sowie die resultierenden Evidenztabelle dargestellt.

Zur Beantwortung von Fragestellungen hinsichtlich der systemischen medikamentösen Therapie wurden von Mitgliedern der Leitliniengruppe separate systematische Recherchen nach Studiendaten durchgeführt (siehe Anlagen des Leitlinienreports) sowie auf Daten aus der frühen Nutzenbewertung zurückgegriffen. Evidenztabelle wurden freundlicherweise zum Teil durch das OL-Office bereitgestellt.

Evidenztabelle zur systemischen medikamentösen Therapie finden sich im Anhang dieses Leitlinienreports.

5.3. Schema der Evidenzklassifikation

[z. B. Nach Oxford version 2009]

Die Evidenzklassifizierung zu Fragestellungen, die von der Evidence-based Medicine | Cochrane Haematology (Prof. Dr. Nicole Skoetz) bearbeitet wurden, erfolgte nach dem Schema des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2009 für Interventions- und prognostische Studien (siehe Tabelle 1). Für neun Empfehlungen wurde die endpunktbezogene Bewertung nach GRADE benutzt (siehe Tabelle 2). Details sind dem Evidenzbericht zu entnehmen.

Für medikamentöse Fragestellungen, die durch das OL-Office bearbeitet wurden, erfolgte eine Bewertung der Qualität der Evidenz nach der GRADE-Methodik.

Für medikamentöse Fragestellungen, die von der Leitliniengruppe evidenzbasiert aufgearbeitet wurden, erfolgte eine Einschätzung des Level of Evidence gemäß Oxford 2009 nach kritischer Beurteilung der Studienqualität.

Tabelle 1: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decision analyses
1a	SR (with homogeneity) of RCTs	SR (with homogeneity) inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR with 1b studies from different clinical centers	SR (with homogeneity) of prospective cohort studies	SR (with homogeneity) of Level 1 economic studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with > 80% follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good reference standards; or CDR tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; systematic review(s) of the evidence; and including multi-way sensitivity analyses
1c	All or none§	All or none case-series	Absolute SpPins and SnNouts” “	All or none case-series	Absolute better-value or worse-value analyses ” ” ” “
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of Level 2b and better studies	SR (with homogeneity) of Level >2 economic studies
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80% follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT;	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation,	Retrospective cohort study, or poor follow-up	Analysis based on clinically sensible costs or alternatives; limited review(s) of the evidence, or single studies; and including multi-way sensitivity analyses

Level	Therapy / Prevention, Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decision analyses
		Derivation of CDR or validated on split-sample only	or validated only on split-sample or databases		
2c	"Outcomes" Research; Ecological studies	"Outcomes" Research		Ecological studies	Audit or outcomes research
3a	SR (with homogeneity) of case-control studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study; or very limited population	Analysis based on limited alternatives or costs, poor quality estimates of data, but including sensitivity analyses incorporating clinically sensible variations
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards	Analysis with no sensitivity analysis
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or "first principles"

* By homogeneity we mean a systematic review that is free of worrisome variations (heterogeneity) in the directions and degrees of results between individual studies. Not all systematic reviews with statistically significant heterogeneity need be worrisome,

Level	Therapy / Prevention , Aetiology / Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis / symptom prevalence study	Economic and decision analyses
and not all worrisome heterogeneity need be statistically significant. As noted above, studies displaying worrisome heterogeneity should be tagged with a “-” at the end of their designated level. “ Clinical Decision Rule. (These are algorithms or scoring systems that lead to a prognostic estimation or a diagnostic category.) “_i See note above for advice on how to understand, rate and use trials or other studies with wide confidence intervals. § Met when all patients died before the Rx became available, but some now survive on it; or when some patients died before the Rx became available, but none now die on it. §§ By poor quality cohort study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both exposed and non-exposed individuals and/or failed to identify or appropriately control known confounders and/or failed to carry out a sufficiently long and complete follow-up of patients. By poor quality case-control study we mean one that failed to clearly define comparison groups and/or failed to measure exposures and outcomes in the same (preferably blinded), objective way in both cases and controls and/or failed to identify or appropriately control known confounders. §§§ Split-sample validation is achieved by collecting all the information in a single tranche, then artificially dividing this into “derivation” and “validation” samples. “ “ An “Absolute SpPin” is a diagnostic finding whose Specificity is so high that a Positive result rules-in the diagnosis. An “Absolute SnNout” is a diagnostic finding whose Sensitivity is so high that a Negative result rules-out the diagnosis. “_i Good, better, bad and worse refer to the comparisons between treatments in terms of their clinical risks and benefits. “ “ Good reference standards are independent of the test, and applied blindly or objectively to applied to all patients. Poor reference standards are haphazardly applied, but still independent of the test. Use of a non-independent reference standard (where the ‘test’ is included in the ‘reference’, or where the ‘testing’ affects the ‘reference’) implies a level 4 study. “ “ “ Better-value treatments are clearly as good but cheaper, or better at the same or reduced cost. Worse-value treatments are as good and more expensive, or worse and the equally or more expensive. ** Validating studies test the quality of a specific diagnostic test, based on prior evidence. An exploratory study collects information and trawls the data (e.g. using a regression analysis) to find which factors are ‘significant’. *** By poor quality prognostic cohort study we mean one in which sampling was biased in favour of patients who already had the target outcome, or the measurement of outcomes was accomplished in <80% of study patients, or outcomes were determined in an unblinded, non-objective way, or there was no correction for confounding factors. **** Good follow-up in a differential diagnosis study is >80%, with adequate time for alternative diagnoses to emerge (for example 1-6 months acute, 1 – 5 years chronic					

Tabelle 2: Schema der Evidenzbewertung nach GRADE

Symbol	Qualität der Evidenz	Beschreibung
⊕⊕⊕⊕	Hohe Qualität	Wir sind sehr sicher, dass der wahre Effekt nahe bei dem Effektschätzer liegt.
⊕⊕⊕⊖	Moderate Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist moderat: Es ist plausibel, dass der wahre Effekt in der Nähe des geschätzten Effekts liegt, jedoch bleibt ein nicht vernachlässigbares Risiko für signifikante Abweichungen bestehen.
⊕⊕⊖⊖	Geringe Qualität	Unser Vertrauen in den Effektschätzer ist begrenzt: Der wahre Effekt kann durchaus relevant verschieden vom Effektschätzer sein.
⊕⊖⊖⊖	Sehr geringe Qualität	Wir haben nur sehr wenig Vertrauen in den Effektschätzer: Der wahre Effekt ist wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer.

5.4. **Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung**

Die Methodik der Leitlinienentwicklung im Leitlinienprogramm Onkologie orientiert sich an den im AWMF-Regelwerk (Version 2.1 vom 05.09.2023) definierten Prozessen für S3-Leitlinien.

5.4.1. **Formulierung der Empfehlungen mit Hilfe von Empfehlungsgraden**

Hinsichtlich der Stärke der einzelnen Empfehlungen werden drei Empfehlungsgrade unterschieden, die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln:

Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	Starke Empfehlung	Soll
B	Empfehlung	Sollte
0	Empfehlung offen	Kann

5.4.2. **Festlegung des Empfehlungsgrades**

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe nachfolgende Abbildung), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohe Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

Zusätzlich wurden weitere Kriterien bei der Wahl des Empfehlungsgrades berücksichtigt. Diese folgenden berücksichtigten Kriterien konnten zu einem Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten führen:

- 1. **Konsistenz** der Studienergebnisse
Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.
- 2. **Klinische Relevanz** der Endpunkte und Effektstärken
Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.
- 3. **Nutzen-Risiko-Verhältnis**
Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.
- 4. **Ethische Verpflichtungen**
Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading:

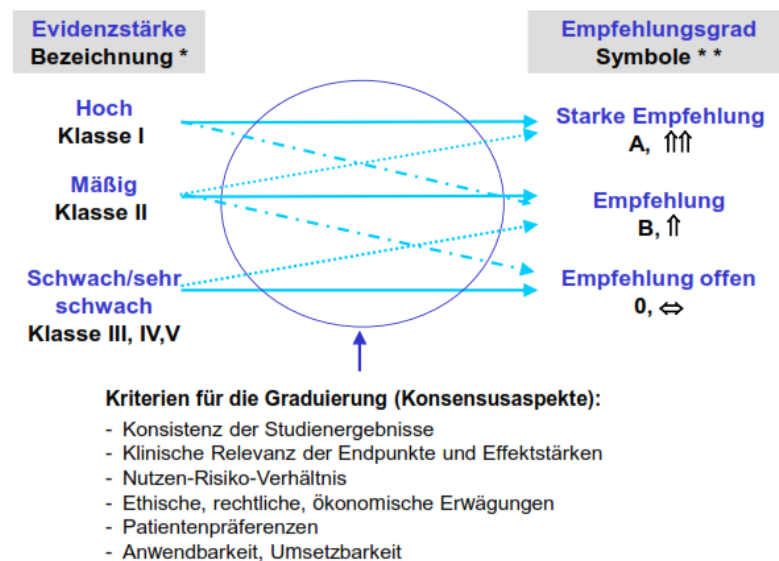
Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

5. **Patientenpräferenzen**

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.

6. **Anwendbarkeit**, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.



*: blau = Evidenzstärke nach GRADE bzgl. des gesamten ‚body of evidence‘, schwarz = Evidenzklassifikation bzgl. Einzelstudien, z.B. nach Oxford;

**: Empfehlungsgraduierung im Programm für Nationale Versorgungsleitlinien. Die Empfehlungen werden nach Möglichkeit analog formuliert: Starke Empfehlung: „soll“; (abgeschwächte) Empfehlung: „sollte“; Negativ-Empfehlungen werden entweder rein sprachlich ausgedrückt („nicht“ / „kann verzichtet werden“) bei gleichen Symbolen oder sprachlich mit zusätzlich nach unten gerichteten Pfeilen; Offene Empfehlungen drücken eine Handlungsoption in Unsicherheit aus („kann erwogen werden“ / „kann verzichtet werden“).

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [1]

5.4.3. Formale Konsensusfindung

Die strukturierte Konsensusfindung dient der Diskussion und Verabschiedung der Empfehlungen und somit der Beantwortung der klinisch relevanten Fragestellungen. Bei der vorliegenden Leitlinie erfolgte dies durch insgesamt acht strukturierte Konsensuskonferenz nach dem Typ der US-amerikanischen National Institutes of Health (NIH-Typ) mit vorgeschalteter Online-Vorabstimmung¹ über die Rückmeldeplattform des Leitlinienprogramms Onkologie. Hierzu wurden die

¹; Empfehlungen, die im Rahmen der Vorabstimmung mit einer Zustimmung von >95% und ohne inhaltlich relevante Kommentare abgestimmt wurden, galten als konsentiert wenn bei der Konsensuskonferenz keine Einwände geäußert wurden.

vorliegenden Empfehlungen unter neutraler Moderation und Einhaltung folgender Schritte abgestimmt:

- Präsentation der abzustimmenden Empfehlungen im Plenum durch die AG
- Gelegenheit zu Rückfragen und Einbringung von begründeten Änderungsanträgen
- Abstimmung der Empfehlungen und Änderungsanträge
- Bei Bedarf: Diskussion, Erarbeitung von Alternativvorschlägen und endgültige Abstimmung.

Die neutrale Moderation erfolgte durch Mitarbeiter der AWMF (Dr. Nothacker) bzw. des Office des Leitlinienprogrammes Onkologie (Dr. Follmann, Herr Langer, Herr Wenzel).

Die so beschlossenen Empfehlungen bzw. Statements werden in der Leitlinie in gesonderten Kästen unter Angabe des Empfehlungsgrades (s. o.) und der Konsensstärke (s. Tabelle 4) dargestellt.

Bei evidenzbasierten Empfehlungen bzw. Statements wird ferner die zugrundeliegende Evidenz und deren jeweilige Evidenzklasse angegeben.

Tabelle 4: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

Konsensstärke	Prozentuale Zustimmung
Starker Konsens	> 95% der Stimmberechtigten
Konsens	>75 – 95% der Stimmberechtigten
Mehrheitliche Zustimmung	50 – 75% der Stimmberechtigten
Keine mehrheitliche Zustimmung	<50% der Stimmberechtigten

6. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Für die Ableitung der Qualitätsindikatoren wurde die deutsche Krebsgesellschaft beauftragt. Der Arbeitsgruppe gehören an:

Andreas Bockisch, Kerstin Lorenz, Harald Rimmele, Matthias Schmidt, Matthias Schott, Monika Klinkhammer-Schalke, Monika Nothacker, Carolin Luh, Markus Follmann, Gregor Wenzel, Dr. Martin Utzig.

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [1].

Die Generierung der neuen Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

6.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte keine Einschränkung des Suchzeitraums. Es erfolgte eine Einschränkung auf die Sprachen Deutsch und Englisch.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken:
PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>
 - Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/ Qualitätsmessung/ Qualitätsindikatoren
- Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und sind mit den internationalen Qualitätsindikatoren in Kapitel 11.2 dargelegt.

6.2. Vorbereitung 1. Online-Sitzung (Erstellung einer Primärliste potentieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld der ersten Online-Sitzung (siehe 6.3) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 96) potentielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen Qualitätsindikatoren wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld der Online-Sitzung zugesandt.

6.3. 1. Online-Sitzung (Diskussion und primäre Sichtung)

Die 1. Sitzung der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe und Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems, der AWMF und des onkologischen Leitlinienprogramms (OL) bestand, fand am 20.10.2023 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern zunächst der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Im Anschluss wurde die unter 6.2 generierte Zusammenstellung aus den starken Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen Qualitätsindikatoren diskutiert und

entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen dabei zur Anwendung:

Tabelle 5: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

Nr.	1	2	3	4
Begründung	Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)	Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential	Fehlende Verständlichkeit u/o großer Erhebungsaufwand in Verhältnis zu Nutzen	Sonstiges (mit Freitexteingabe in Liste der Empfehlungen)

Auf Basis der starken Empfehlungen der Leitlinie wurden 16 potentielle QI definiert.

6.4. Bewertung

Die 16 potentiellen Qualitätsindikatoren wurden mit dem Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie durch die Mitglieder der AG QI bewertet, die auch an der 1. Online-Sitzung teilgenommen haben. Jeweils mit dem unten abgebildeten Bogen erhielten die Bewertenden seitens der Krebsregister und des Zertifizierungssystems der DKG für den Indikatorvorschlag die Informationen zur Datenverfügbarkeit. Angenommen wurden die Qualitätsindikatoren, bei denen mind. 75% der Teilnehmer die Kriterien 1,2,3 und 5 mit „Ja“ und das Kriterium 4 mit „Nein“ bewertet haben. Die Auswertung dieser Abstimmungen erfolgte durch einen Methodiker, der nicht am Qualitätsindikatoren-Entwicklungsprozess teilgenommen hatte.

Tabelle 6: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	
1.	Z		
	N		
Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 10/2023): [dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt] Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet: ja / nein Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG: ja / nein Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?			
		Nein	Ja
1. Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.			
2. Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.			
3. Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.			
4. Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?			
5. Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand			

Zusätzlich bestand die Möglichkeit, zu den im Folgenden genannten Kriterien Kommentare abzugeben:

	Kommentar
Risikoadjustierung Können spezifische Merkmale von Patienten z.B. Alter, Komorbidität oder Schweregrad der Erkrankung die Ausprägung des QI beeinflussen?	
Implementierungsbarrieren Gibt es Implementierungsbarrieren, die es zu beachten gilt?	

6.5. 2. Online-Sitzung

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 21.11.2023 eine zweite moderierte Online-Sitzung, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde das finale Set von 7 Qualitätsindikatoren konsentiert.

Die Primärliste der potentiellen Qualitätsindikatoren inklusive der Ausschlussgründe, die o.g. Zusammenstellung der internationalen Qualitätsindikatoren und die Ergebnisse der schriftlichen Bewertung sind auf Anfrage im Leitliniensekretariat oder Office des Leitlinienprogramms Onkologie erhältlich.

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

7.1. Öffentliche Konsultationsphase

Die Leitlinie, der Leitlinien- sowie der Evidenzreport wurden nach ihrer Fertigstellung von Vertretern der AWMF sowie des OL-Office begutachtet. Nach positivem Abschluss dieser Begutachtung konnte die Leitlinie im Rahmen einer sechswöchigen, öffentlichen Konsultationsphase – vom 24. Februar 2025 bis zum 6. April 2025 – kommentiert werden. Hierzu wurde eine Konsultationsfassung der Leitlinie sowie der o. g. Reporte auf den Webseiten des Leitlinienprogramms Onkologie sowie der AWMF bereitgestellt; ebenso wie ein offizieller Kommentierungsbogens des Leitlinienprogramms Onkologie.

Die fristgerecht beim Leitliniensekretariat eingegangenen Kommentare wurden von diesem gesammelt, hinsichtlich ihrer inhaltlichen Relevanz klassifiziert und in einer gemeinsamen Onlinekonferenz von der Steuergruppe, dem Leitlinienkoordinator und dem Leitliniensekretariat geprüft und der Umgang mit den Kommentaren abgestimmt:

- Redaktionelle Änderungen – wie sprachliche Fehler, fehlerhafte Personennamen und akademische Titel sowie fehlerhafte Verweise – wurden durch das Leitliniensekretariat vorgenommen.
- Verbesserungsvorschläge zum Hintergrundtext wurden übernommen, sofern sie dessen Inhalt nicht verfremden, sondern verständlicher machen oder sinnvoll ergänzen.
- Vorschläge, welche eine Änderung des Inhalts der von der Leitliniengruppe konsentierten Empfehlungen zur Folge hätten, werden bei der nächsten Aktualisierung der Leitlinie zur Prüfung vorgelegt.

Den Inhalt betreffende Kommentare sowie deren Bewertung durch die Steuergruppe können der folgenden Tabelle entnommen werden. Kommentare, die nicht unter Verwendung des offiziellen Kommentierungsbogens des Leitlinienprogramms eingereicht worden sind, wurden dabei

Nicht gelistet werden dort Kommentare, welche lediglich redaktionelle Änderungen nach sich zogen.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
2.1.2 / 19		Hals-, Nasen, Ohrenheilkunde	HNO Chirurgen sind in <i>vielen</i> Kliniken in Deutschland operativ bei Malignomen der Schilddrüse tätig und sollten in der Leitlinie auch adressiert werden.	Übernommen
2.2.2 / 20	Auflistung Qualitätssicherungseinrichtungen	Ergänzen: Ärztliche Stellen nach §128 Strahlenschutzverordnung	§128 StrlSchV: Zur Sicherung der Qualität bei der Anwendung ionisierender Strahlung oder radioaktiver Stoffe am Menschen bestimmt die zuständige Behörde für ihren Zuständigkeitsbereich ärztliche und zahnärztliche Stellen.	Übernommen
3.1 / 28, 3.5 / 44		Diskussion ! Epidemiologie und Prävalenz von Schilddrüsenknoten und Schilddrüsenkarzinom	Bei einer Prävalenz von 12% von Schilddrüsenknoten >1cm in der deutschen Bevölkerung impliziert [2] die Leitlinie, dass wir bei jedem Knoten > 1cm eine Szintigrafie durchführen ?! Also ca. bei 5~ Millionen Einwohnern ? Auch wenn andere Leitlinien der ATA etc. dies befürworetn finde ich dieses Vorgehen nicht sinnvoll..... Lit [2]: Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees	Keine konkrete Änderung vorgeschlagen, Begründung sachlich nicht korrekt; die Empfehlung bezieht sich explizit auf „geplante Dignitätsabklärung“. Ggf. Diskussion bei Aktualisierung
3.1.1 / 28	Die Prävalenz von Schilddrüsenknoten in Deutschland ist hoch. In verschieden breit angelegten	Die Prävalenz von Schilddrüsenknoten in Deutschland ist hoch. In verschieden breit angelegten	Aktuelle systematische Arbeit ergänzen: 2b) Khattak, R, Ittermann T, Nauck M, Below H, Völzke H:	Übernommen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
	Studien aus den Jahren 2000 bis 2006 werden Prävalenzen abhängig von Region, Alter und Geschlecht zwischen 12,5% (für jüngere Männer) bis 80% (für ältere Frauen angegeben (1), (2). Neuere Daten zur Prävalenz von Schilddrüsenknoten sind zurzeit nicht publiziert.	Studien aus den Jahren 2000 bis 2006 werden Prävalenzen abhängig von Region, Alter und Geschlecht zwischen 12,5% (für jüngere Männer) bis 80% (für ältere Frauen angegeben (1), (2). Die jüngste hierzu publizierte Populationsstudie aus Nord-Ost Deutschland (2b) stellt einen systematischen Vergleich der Prävalenzen von Strumen bzw. Schilddrüsenknoten und der Jodversorgung zwischen den Zeiträumen 1997-2001 und 2008-2012 an. Die Jodversorgung verschlechterte sich über die Zeit mit Werten unterhalb des von der WHO als ausreichend betrachteten Werts 1) von 31% auf 36% bei Männern und von 46% auf 54% bei Frauen. Dabei nahm die Strumahäufigkeit bei Männern (Schilddrüsenvolumen > 25 ml) von 37% auf 27% signifikant ab, während sie bei Frauen (Volumen >18 ml) mit 34% bzw. 33% gleich blieb. Auffällig war die Zunahme der Häufigkeit von sonographisch nachweisbaren Knoten > 10mm Durchmesser bei Männern von 15% auf 24% und Frauen von 23% auf 38% (beides signifikant). ¹⁾ 100 ug/g Kreatinin	Monitoring the prevalence of thyroid disorders in the adult population of Northeast Germany. Population Health Metrics (2016) 14:39. DOI 10.1186/s12963-016-0111-3	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
3.2.1 / 31	In der Gruppe der nicht-syndromalen familiären NMTC-Fälle...		Es wird nicht erwähnt, wann/bei wem wir die Diagnose eines nicht syndromalen FNMTc stellen. Initial war die Definition „wenn 2 oder mehr Angehörige ersten Grades betroffen sind; ohne andere prädisponierende Ursachen für ein Schilddrüsenkarzinom“. Im Verlauf hat sich die Definition auf „wenn 3 oder mehr Angehörige ersten Grades betroffen sind“ geändert. Zitiere: “Thus, to exclude sporadic disease -and thereby avoid over-diagnosis clinically insignificant TC that exist in the general population- non-syndromic FNMTc should be defined with the presence of three or more first-degree relatives. “ (Siehe S. 805 Shifrin et al. Endocrine Surgery Comprehensive Board Exam Guide. Ed. 2021) “The accepted definition of FNMTc is the occurrence of the disease in two or more first-degree relatives of the patient [12]. ... However, this definition has been discussed since the presence of	Keine konkrete Änderung vorgeschlagen Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			only two affected members in kindreds may represent a fortuitous association of the disease, as suggested by Charkes [15], who applied an exact probability measure to a series of first-degree family members with FNMTC. According to his mathematical simulation, 62–69% of 2-hit families are sporadic occurrences and thus, only families with 3 or more affected first-degree relatives should be considered for clinical and genetic investigations of FNMTC.” (Siehe: Capezzone M. et al. Familial non medullary thyroid cancer: a critical review. J Endocrinol Invest. 2021; 44:943–950.)	
3.2.1 / 31	In der Gruppe der nicht-syndromalen familiären NMTC-Fälle...		Was empfehlen wir bei Patienten die 3 oder mehr Angehörige ersten Grades mit einem NMTC haben? „To summarize, these findings suggest that a reasonable approach is to screen for FNMTC with annual USs in patients age 18 years or older (or the youngest age of a TC diagnosis within the family)...” (Siehe S. 805 Shifrin et al. Endocrine Surgery	Keine konkrete Änderung vorgeschlagen Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Comprehensive Board Exam Guide. Ed. 2021)	
3.5 / 44	Empfehlung 3.13 Im Rahmen einer geplanten Dignitätseinschätzung von Schilddrüsenknoten ≥ 1 cm, soll bei Erwachsenen – unabhängig vom TSH-Wert – eine Schilddrüsenszintigraphie erfolgen.	Vielleicht kann man es folgendermaßen formulieren, sodass man bestimmte „Behandlungskorridore“ offen lässt: Eine Schilddrüsenszintigraphie sollte bei Schilddrüsenknoten > 1 cm und einem TSH-Wert unter dem Normbereich oder im unteren Normbereich erfolgen. Eine Schilddrüsenszintigraphie kann bei Jodmangel und normalem TSH (wenn das Ergebnis einen Einfluss auf das weitere Vorgehen haben könnte) oder ergänzend zur Sonographie zur Operationsplanung in besonderen Fällen erwogen werden, wie z. B. vor Rezidiveingriffen oder bei V. a. retrosternale/ektope Schilddrüsenanteile.	Mit dem Wort „soll“ in diesem Satz muss man vorsichtig sein und die „soll“ Empfehlung begrenzen. Das Wort „Dignitätseinschätzung“ im Zusammenhang mit der Szintigraphie finde ich auch inadäquat, da die Szintigraphie lediglich eine „Funktionseinschätzung“ ist. Nur etwa 5% aller Schilddrüsenknoten sind „hyperfunktionelle“ Knoten, bei denen man aussagen könnte, dass ein Malignom unwahrscheinlich ist (96–99 % negativer prädiktiver Wert für Malignität). Etwa 85% der Knoten sind jedoch szintigraphisch „hypofunktionell“, bei diesen Patienten bringt uns die Szintigraphie bzgl. einer „Dignitätseinschätzung“ nicht weiter (80-90% sind benigne). Bei diesen Patienten ist die weitere Dignitätseinschätzung durch den Ultraschallbefund und ggf. FNP zu etablieren. Also hätten wir tatsächlich viele unnötige Szintigraphien durchgeführt, nur mit der Gerechtfertigung, dass Deutschland ein „Jodmangelgebiet“ ist. Man sollte unnötige Szintigraphien	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlungen Die Empfehlung bezieht sich auf exklusiv auf die Dignitätsabklärung, der Änderungsvorschlag auf allgemeine Schilddrüsenoperationen.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			vermeiden, vor allem wenn sie keine direkte Konsequenz haben. Ein Jodmangel kann man „eigentlich“ mit einer Urinprobe (Selbst-Tests für zuhause kosten z.B. zwischen 31 und 55 Euro) ausschließen. Innerhalb Deutschlands gibt es auch eine Variabilität bzgl. des Jodmangels. Letzte Woche habe ich einen Patienten operiert, der eine große Struma mit einem im MRT sichtbaren größeren retrosternalen Anteil sowie Trachealverlagerung und Trachealeinengung hatte sowie einem fast 4 cm EU-TIRADS 5 Knoten. FNP Bethesda I. Euthyreote Stoffwechsellage. Gute Compliance und übliches operatives Risiko. Der Patient wurde mit dem o.g. Befund jedoch zur Schilddrüsenszintigraphie mit Tc99 und dann zur MIBI-Szintigraphie geschickt. Für die letzte musste er einige Monate auf das Termin warten. Er wurde dann erst zu uns zur operativen Sanierung geschickt als ein „Mismatch positiver“ Befund kam. Aus meiner Sicht eine unnötige Verzögerung vor allem bei einem Patienten, bei dem man die Indikation zur OP auch ohne die zwei Szintigraphien gestellt hätte.	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Histologisch zeigte sich ein 3,7 cm follikuläres Schilddrüsenkarzinom (gekapselt angioinvasiv). Die ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management 2023 (Durante et al.) empfehlen: "Thyroid scintigraphy should be performed when serum TSH is suppressed or at the lower normal limits. Of note, in areas of current or previous iodine deficiency, hyperfunctioning nodules may also be seen in individuals with normal TSH, meriting the use of thyroid scintigraphy." Die Deutschen Leitlinien zur operativen Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen empfehlen die Szintigraphie in folgenden Fällen: „Ergänzend zur Sonographie kann zur Operationsplanung die Szintigraphie in besonderen Fällen erwogen werden, z. B: a. vor Rezidiveingriffen b. bei erniedrigtem TSH c. bei V. a. retrosternale/ektope Schilddrüsenanteile.“	
3.5 / 44	Im Rahmen einer geplanten Dignitätseinschätzung von Schilddrüsenknoten ≥ 1 cm, soll bei Erwachsenen – unabhängig vom TSH-Wert – eine	Im Rahmen einer Dignitätseinschätzung von Schilddrüsenknoten ≥ 1 cm, soll bei Erwachsenen eine Schilddrüsenszintigraphie nur	Insbesondere bei sonographisch rein zystischen oder spongiformen Knoten, ist eine Szintigrafie häufig hypofunktionell im entsprechenden Areal, ohne	Keine Änderung bzw. Ergänzung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
	Schilddrüsenszintigraphie erfolgen.	dann erfolgen, wenn das Ergebnis für das weitere Procedere relevant ist. Es sollte eine individuelle Abwägung getroffen werden. Dies ist unabhängig vom TSH-Wert..	dass dies eine Therapierelevanz hat.	Der Vorschlag entspricht im Wesentlichen dem Sinn der konsentierten Empfehlungen
3.6.5 / 48	In Bezug auf eine präop. Calcitoninbestimmung wird auf das Kapitel MTC verwiesen.	1-2 Sätze zur Ctn-Bestimmung auf S. 48 wären hilfreich.	Nicht jeder, der präop. eine Bestimmung der Tu-Marker plant, möchte das gesamte MTC-Kapitel lesen.	Keine Änderung bzw. Ergänzung, da keine konkrete Änderung vorgeschlagen
3.7 / 49	Empfehlungen 3.19-3.22 erläutern nur, wann nicht punktiert werden soll.	Positive Empfehlung zur FNP aufnehmen (s.Text) Bei klinisch und/oder sonographisch auffälligen Knoten mit einer Größe > 1cm sollte nach szintigraphischem Ausschluss einer fokalen Autonomie eine Feinnadelpunktion erfolgen.	Hier sollte eine klare Aussage getroffen werden!	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlungen In 3.19 findet sich die Positivempfehlung Ggf. Diskussion bei Aktualisierung
3.7 / 49	3.19 Eine Feinnadelpunktion von Schilddrüsenknoten (≥ 1 cm) soll nur nach adäquater Vorselektion bei suspekt eingestuften Knoten erfolgen, und wenn der Punktionsbefund Eingang in die Planung der weiteren Vorgehensweise findet.	3.19 Eine sonographisch gesteuerte Punktion von Schilddrüsenknoten (≥ 1 cm) soll nur nach adäquater Vorselektion bei suspekt eingestuften Knoten erfolgen, und wenn der Punktionsbefund Eingang in die Planung der weiteren Vorgehensweise findet. Bei vergleichbarem Punktionsrisiko sollte eine individuelle Abwägung zwischen	Feinnadelpunktionen und Core-needle-Punktionen von Schilddrüsenknoten zeigen ein vergleichbares Punktionsrisiko. Der Vorteil von Core-needle-Biopsien liegt in der Möglichkeit anaplastische Schilddrüsenkarzinome, Lymphome oder in Einzelfällen auch follikuläre Karzinome diagnostizieren zu können, sowie	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlungen Die Empfehlung ist mit starkem Konsens verabschiedet worden und entspricht dem üblichen Vorgehen. Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
		Einer Feinnadelpunktion und einer Core-needle-Biopsie erfolgen.	in der grundsätzlich größeren Materialausbeute. Core-needle-Biopsien erfordern eine entsprechende Expertise. Dieser Sachverhalt sollte in die Auswahl des Punktionsverfahrens einfließen. Kommentar: In der aktuell vorliegenden Leitlinienversion werden zu diesem Thema als Literatur lediglich Arbeiten bis 2016 bzw. 2017 zitiert. Zum Thema der Feinnadel- / vs. Core-needle-Biopsie besteht jedoch eine umfassende aktuellere Literatur (Originalarbeiten und Reviews).	
3.8.1 / 54 f.			Der Abschnitt über die MIBI Szintigraphie wird dem doch größeren Stellenwert der Untersuchung eher nicht gerecht. Es ist u.a. eine gute diagnostische Option bei unklarem Ergebnis nach Feinnadelpunktion. Dies ist ja auch in der Leitlinie hier aufgeführt. Es fehlt aus meiner Sicht eine Empfehlung für Patienten mit MIBI positivem Knoten (als mismatch Befund). Soll bei diesen dann doch eine Feinnadelpunktion erwogen	Keine konkrete Änderung vorgeschlagen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			werden oder ggf. eine Operation. Hier besteht keine eindeutige Datenlage - aber eine etwas konkrete Empfehlung wäre wünschenswert und auch hilfreich im klinischen Alltag. Schenke SA, Campenni A, Tuncel M, Bottoni G, Sager S, Bogovic Crncic T, Rozic D, Görges R, Özcan PP, Groener D, Hautzel H, Klett R, Kreissl MC, Giovanella L. Diagnostic Performance of 99mTc-Methoxy-Isobuty-Isonitrile (MIBI) for Risk Stratification of Hypofunctioning Thyroid Nodules: A European Multicenter Study. <i>Diagnostics</i> (Basel). 2022 May 31;12(6):1358. doi: 10.3390/diagnostics12061358. PMID: 35741167; PMCID: PMC9221758.	
3.9 / 62	Vor jeder Schilddrüsenoperation sollen eine laryngoskopische Kontrolle der respiratorischen Beweglichkeit der Stimmlippen erfolgen und subjektive Stimm-, Atem- und Schluckbeschwerden erfasst werden.	Vor jeder Schilddrüsenoperation soll eine laryngoskopische oder <i>sonographische</i> Kontrolle der respiratorischen Beweglichkeit der Stimmlippen erfolgen, und subjektive Stimm-, Atem- und Schluckbeschwerden sollen erfasst werden.	Mehrere Studien der letzten Jahre – darunter auch eigene Arbeiten – zeigen, dass die transkutane Kehlkopfsonografie eine zuverlässige Beurteilung der Stimmbandbeweglichkeit erlaubt, sowohl bei präoperativen Routineuntersuchungen als auch im postoperativen Follow-up nach Schilddrüsen- und Nebenschilddrüseneingriffen. Vorteile sind wegen der fehlenden Invasivität die gute	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Die Empfehlung wurde mit starkem Konsens angenommen und entspricht dem üblichen Vorgehen Gegebenenfalls Diskussion bei der Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Patientenakzeptanz, die Wiederholbarkeit und die Möglichkeit, die Untersuchung durch den behandelnden Chirurgen selbst durchzuführen. Zwar ist die Technik bei bestimmten anatomischen Voraussetzungen (z. B. bei männlichen Patienten mit großem Schilddknorpel und älteren Patienten mit Kehlkopfkalzifikationen) eingeschränkt, dennoch sprechen viele Studie für einen ersetzenden Einsatz bei den meisten Patienten. Wir möchten daher anregen, die Option der transkutanen Kehlkopfsonografie zumindest im Sinne eines alternativen diagnostischen Verfahrens in die Leitlinie aufzunehmen oder zumindest im Rahmen einer zukünftigen Überarbeitung zu diskutieren. Gern verweisen wir anbei auf eine Auswahl relevanter Literatur (siehe unten), die die klinische Machbarkeit und diagnostische Aussagekraft dieses Verfahrens belegt. Bibliographie: Knyazeva P, Makarin V, Seeliger B, Chernikov R, Sleptsov I, Semenov A, Walz MK, Alesina	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			PF. Transcutaneous laryngeal ultrasonography (TLUS) as an alternative to direct flexible laryngoscopy (DFL) in the perioperative evaluation of the vocal cord mobility in thyroid surgery. <i>Langenbecks Arch Surg.</i> 2018 Dec;403(8):1015-1020. doi: 10.1007/s00423-018-1734-6. Epub 2018 Nov 28. PMID: 30488290. Cheng, S., Lee, J., Liu, T., Lee, K., & Liu, C. (2012). Preoperative ultrasonography assessment of vocal cord movement during thyroid and parathyroid surgery. <i>World Journal of Surgery</i>, 36(10), 2509-2515. https://doi.org/10.1007/s00268-012-1674-1 Gadalla, A., Othman, K., Hamela, M., & Bohy, A. (2022). Value of laryngeal ultrasound in comparison with flexible laryngoscope in diagnosis of various laryngeal masses: a cross-sectional study. <i>Egyptian Journal of Radiology and Nuclear Medicine</i>, 53(1). https://doi.org/10.1186/s43055-022-00904-y Hu, Q., Zhu, S., Luo, F., Gao, Y., & Xi-yue, Y. (2010). High-frequency sonographic measurements of true and false	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			vocal cords. Journal of Ultrasound in Medicine, 29(7), 1023-1030. https://doi.org/10.7863/jum.2010.29.7.1023 Knyazeva, P., Walz, M., & Alesina, P. (2021). A simple tool to improve visualization of the vocal cords on translaryngeal ultrasound in male patients. World Journal of Surgery, 45(5), 1442-1445. https://doi.org/10.1007/s00268-020-05946-9 Sadacharan, D., Ferdinand, J., Rakeshchandru, K., & Sundarram, T. (2018). The utility of surgeon performed transcutaneous laryngeal ultrasound for the assessment of vocal cords in post-thyroidectomy patients. International Surgery Journal, 5(11), 3505. https://doi.org/10.18203/2349-2902.isj20184615 Rossi L, Papini P, De Palma A, Fregoli L, Becucci C, Ambrosini CE, Morganti R, Materazzi G. Surgeon-performed transcutaneous laryngeal ultrasound for vocal cord assessment after total thyroidectomy: a prospective study : Original article. Langenbecks Arch Surg. 2024 Jun 11;409(1):183. doi:	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			10.1007/s00423-024-03362-4. PMID: 38861184; PMCID: PMC11166737. Wong KP, Au KP, Lam S, Lang BH (2017) Lessons Learned After 1000 Cases of Transcutaneous Laryngeal Ultrasound (TLUSG) with Laryngoscopic Validation: Is There a Role of TLUSG in Patients Indicated for Laryngoscopic Examination Before Thyroidectomy? Thyroid. ;27(1):88–94	
u.a. S. 67		In der Leitlinie ist die Bezeichnung für das PTC pT1a nicht einheitlich gewählt (mal pTC pT1a, mal pT1a (PTMC) oder nur PTMC). Zu überlegen wäre, ob die Bezeichnung Mikrokarzinom gemäß der Aktuellen 5. WHO Klassifikation nicht komplett umgewandelt wird in pT1a.	Das papilläre Schilddrüsenmikrokarzinom (PTMC) wird in der 5. Auflage der WHO- Klassifikation nicht weiter als Subtyp geführt werden, da es sich nicht um einen histomorphologischen Subtyp handelt und nur noch als PTC mit entsprechender Größenangabe (entspricht TNM-Stadium pT1a) benannt.	Anderung: Das papilläre Schilddrüsenmikrokarzinom (PTMC) wird in der 5. Auflage der WHO-Klassifikation nicht weiter als Subtyp geführt, da es sich nicht um einen histomorphologischen Subtyp handelt und nur noch als PTC mit entsprechender Größenangabe (entspricht TNM-Stadium pT1a) benannt. In dieser Leitlinie wird der Begriff PTMC noch verwendet, da er in der klinischen Alltag derzeit noch weit verbreitet ist,
4.1 / 72	pT-Primärtumor:	ATC streichen	ATC ist meines Wissens immer T4.	Übernommen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
	Umfasst PTC, FTC, PDTC, DHGTC, OTC, ATC, MTC		„Das American Joint Committee on Cancer (AJCC) definiert dabei alle ATC gemäß TNM-Klassifikation aufgrund ihrer Entdifferenzierung als Stadium-IV-Karzinome. Dabei beinhaltet das Stadium IVA (T4a) alle auf die Schilddrüse beschränkten Karzinome, die somit prinzipiell resektabel sind.“ https://www.springermedizin.de/medpedia/detail/viszeral-und-allgemeinchirurgie/anaplastisches-und-schlecht-differenziertes-schilddruesenkarzinom?epediaDOI=10.1007%2F978-3-662-61724-3_15	
4.3.2 / 83	Empfehlung 4.12 Bei präoperativem Verdacht auf einen malignen Schilddrüsenknoten soll ein intraoperativer Gefrierschnitt zur Dignitätsklärung durchgeführt werden, ausgenommen des Vorliegens eines Befundes der Kategorie V (5-stufiges Befundsystem: entsprechend Malignität) einer vorangegangenen FNP.	Bei prä- bzw. intraoperativem Verdacht auf einen malignen Schilddrüsenknoten soll ein intraoperativer Gefrierschnitt zur Dignitätsklärung durchgeführt werden, ausgenommen des Vorliegens eines Befundes der Kategorie V (5-stufiges Befundsystem: entsprechend Malignität) einer vorangegangenen FNP mit einer eindeutigen Größe >1cm.	Die Aussagekraft des intraoperativen Schnellschnittes kann unter Berücksichtigung intraoperativer Faktoren (palpatorischer Befund, Elastizität, Verkalkungen) erhöht werden. Bei Z.n. FNP mit Sicherung eines zytologischen Befunds Kategorie 5 ist die Sensitivität sehr hoch. Trotzdem kann der Schnellschnitt dann v.a. die Tumorgöße exakter bestimmen, so dass davon abhängig die Indikation zu einer Komplettierungsthyreoidektomie adäquater gestellt werden kann. Staubitz JI, Elmrich I, Musholt PB, Cámara RJA, Watzka F, Dralle	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Die Empfehlung 4.32 wurde mit starkem Konsens angenommen, Die Größeneinschränkung ist in der zitierten Literatur nicht zu entnehmen.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			H, Sekulla C, Lorenz K, Musholt TJ; Prospective Evaluation Study Thyroid Surgery (PETS) 2 study group. Targeted use of intraoperative frozen-section analysis lowers the frequency of completion thyroidectomy. BJS Open. 2021 Mar 5;5(2):zraa058. doi: 10.1093/bjsopen/zraa058. PMID: 33851986; PMCID: PMC8045471.	
4.4.2.5 / 95	Im Fall eines MTC ist eine primäre humangenetische Analyse des RET-Gens anzustreben, da ca. 25 % der medullären Schilddrüsenkarzinome hereditären Ursprungs mit vorliegender RET-Punktmutation sind. Bei negativem RET-Mutationsstatus bzw. bei nicht zeitnah zu erhaltener humangenetischer Analyse kann die RET-Punktmutation am Paraffinmaterial des Tumors zur Abklärung einer Therapieoption mit einem RET-Inhibitor analysiert werden.	Im Fall eines MTC kann ein genetisches Tumorsyndrom vorliegen. Eine genetische Beratung und Diagnostik sind anzustreben. Ca. 25 % der Patienten mit medullärem Schilddrüsenkarzinom weisen eine aktivierende pathogene Keimbahnvariante im RET-Gen auf. Bei negativem RET-Mutationsstatus kann die RET-Punktmutation am Paraffinmaterial des Tumors zur Abklärung einer Therapieoption mit einem RET-Inhibitor analysiert werden.	- Der Begriff Mutation findet keine Anwendung mehr. - Der Halbsatz „bei nicht zeitnah zu erhaltener humangenetischer Analyse“ sollte gestrichen werden. Welche Evidenz hat diese Aussage?	Übernommen
5.2.1 / 100		Folgenden Vorschlag zur Beschreibung der entfernten Lymphknoten in Anlehnung an die Robbins Klassifikation fand ich	Eine Anlehnung an die internationale Klassifikation nach Robbins würde z.B. bei der Teilnahme an	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
		sehr gut (zitieren aus „Shifrin et al. Endocrine Surgery Comprehensive Board Exam Guide. Kapitel Nr. 11; S. 263. Neck Dissection: Indications, Extension, Operative Technique - durch M. Rafaelli und Amy Y. Chen): <i>„In order to further reduce the possibility of confusion, misinterpretation, and redundancy of terms with respect to neck dissection, more recently an international group of experts has proposed a further revision of the classification of the neck dissections. Three main aspects are needed to categorize the extent of the dissection: (1) the abbreviations “ND” should be used to represent the term neck dissection and applied as the first component of the description. A prefix should be included to denote the side of the neck upon which the dissection has been performed using the abbreviation L for left and R for right. If bilateral, both sides must be classified independently; (2) the second component of the description should be the neck levels and/or sublevels removed, designated with Roman numbers, in ascending order. For levels in</i>	Deutschland-übergreifenden Studien / Publikationen von Vorteil sein und Konfusionen vermeiden. Wie würde man nach Dralles Klassifikation im OP-Bericht eine laterale LK-Dissektion beschreiben die nur die Lymphknoten Level II-IV beinhaltet? Das zervikolaterale Kompartiment nach Dralle (K2 rechts oder K3 links) streckt sich ja bis zum M. trapezius und würde also auch das Level V nach Robbins beinhalten, was ja nicht immer mitreseziert werden muss. Wenn man das Level V reseziert kann es auch evtl. nur das VA oder das VB sein, genauso wie beim Level II bei dem manchmal nur das IIA reseziert wird.	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
		<i>which subdivision is applicable (such as I, II, V), the level is stated without a subdivision to indicate that the entire level (both a and b) was removed. If a sublevel is named, it means that the remaining sublevel was preserved; (3) the third component of the description should be the non-lymphatic structures removed, each identified using specified acronyms (symbols), all of which have been universally accepted. For example, a left RND could be indicated as "L ND (I–V SCM, IJV, CN XI)" [51]. Subclassification into therapeutic and elective or prophylactic neck dissection refers to the indication for surgery but does not specify the extent of the dissection."</i>		
5.3 / 102	Bei V.a. ein SD-Ca sollte präoperativ eine Vorstellung im Tu-Board erfolgen.	Dies ist nicht erforderlich, da es für papilläre SD-Ca weder eine andere Therapie als die OP gibt noch eine neoadjuvante Therapiemöglichkeit besteht. Postoperative Vorstellung ist mehr als ausreichend. Zudem ist die Diagnose in vielen Fällen präop. noch nicht gesichert.	Es besteht hierfür auch keine Evidenz in der Literatur oder eine Empfehlung in anderen internationalen Leitlinien. Die hier zitierten 4 Arbeiten beziehen sich auf eine Besprechung von Mutationsanalysen oder allgemein darauf, wie wichtig Tumorboards sind. Nichts davon bezieht sich auf PTCs.	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Die Vorstellung im Tumorbord darf als obligat angesehen werden.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Sinnvoll ist diese Vorstellung nur für ATCs nach erfolgter Stanzbiopsie + Zytologie.	
5.3 / 102	Empfehlung 5.1 Bei klinischem Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom sollte der Fall in einem interdisziplinären Tumorboard vorgestellt und das Procedere individuell beraten und empfohlen werden.	Bei klinischem Verdacht auf ein fortgeschrittenes differenziertes oder ein anaplastisches Schilddrüsenkarzinom sollte der Fall in einem interdisziplinären Tumorboard vorgestellt und das Procedere individuell beraten und empfohlen werden.	Der Malignitätsverdacht stellt nach wie vor eine häufige Indikationsstellung aller Schilddrüsenoperation dar. Dabei hätte in den meisten Fällen die Vorstellung in einem Tumorboard keine therapeutische Konsequenz, da erst das endgültige histologische Ergebnis entscheidend ist. Hier macht die Vorstellung postoperativ bei Diagnosesicherung eines Karzinome Sinn zur Evaluation einer Radioiodtherapie.	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Die Vorstellung im Tumorboard darf als obligat angesehen werden
5.3.1.2 / 104 Auch S.114	Empfehlung 5.4 Beim cN1-PTC sollte unabhängig von der Größe des Primärtumors und gefrierschnittbasiert in Verbindung mit der totalen Thyreoidektomie eine zentrale Kompartimentresektion (Level VI) durchgeführt werden.	- Ist es nicht sinnvoll auch das Level VII in die zentro-zervikale LK-Dissektion miteinzuschließen? - Wann ist nur eine einseitige zentro-zervikale LK-Dissektion indiziert, oder sollte immer beide Seiten disseziert werden?		Keine Änderung/Ergänzung der konsentierten Empfehlung Keine konkrete Änderung vorgeschlagen
5.3.1.1 / 103	Für PTC pT1b – pT4 wird im Text eine Hemithyreoidektomie empfohlen, wenn keine Angioinvasion, LK-Metastasen oder Kapselinfiltration vorliegen.	Ersatzlos streichen.	Alle diese Parameter erhält ein Chirurg im postop. histopathologischen Befund, die Entscheidung über das Ausmaß der OP muss jedoch intraop. getroffen werden.	Keine Änderung/Ergänzung der konsentierten Empfehlung Es handelt sich um eine Konsentierte Empfehlung, die sich nur auf das pT1a bezieht.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
				Ggf. Diskussion bei Aktualisierung
5.3.1.1 / 103	Empfehlung 5.3 In begründeten Fällen kann beim PTC die Hemithyreoidektomie eine Therapiestrategie darstellen, insofern keine Risikofaktoren wie Angioinvasion, Lymphknotenmetastasen, Kapselinfiltration, familiäre Prädisposition oder vorausgegangene Bestrahlung vorliegen.	In begründeten Fällen kann beim PTC die Hemithyreoidektomie eine Therapiestrategie darstellen, insofern keine Risikofaktoren wie Angioinvasion, Lymphknotenmetastasen, Kapselinfiltration, familiäre Prädisposition oder vorausgegangene Bestrahlung vorliegen.	Wie in dem Hinweis richtig formuliert geht es dabei in Anlehnung an die u.a. ATA und ESMO Guidelines um die pT1b/ pT2 Tumoren (1-4 cm) um die Tumoren mit einer Größe von 1-4 cm. Sollte dies nicht auch entsprechend hier konkret in der Empfehlung ergänzt werden?	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung
5.3.1.2 / 104	„Bei klinisch erkennbaren LK-Metastasen ... sollte ... eine zentrale Kompartimentresektion durchgeführt werden,...“ Weiter unten steht im Text: „Es sollte eine Bestätigung im Gefrierschnitt erfolgen.“	1. „Bei V.a. LK-Metastasen...“ – LK-Metastasen sind klinisch nur bedingt zu erkennen, zumal bei ca. 30% der PTCs eine zusätzliche Hashimoto-Thyreoiditis besteht. 2. Warum sollen bereits entfernte LK im Gefrierschnitt bestätigt werden?		Keine Änderung/Ergänzung der konsentierten Empfehlung und des Hintergrundtextes Kein Änderungsvorschlag Ggf. Diskussion bei Aktualisierung
5.3.1.2 / 105	Empfehlung 5.5 Zur Vermeidung eines dem geringen onkologischen Risiko gegebenenfalls nicht angemessenen operativen Risikos sollte eine prophylaktische Kompartimentresektion beim cN0-	• Bedeutet das, dass auch bei T4-PTC ohne klinischen Hinweis auf LK-Metastasen keine prophylaktische zentrale zervikale Lymphknotendissektion durchgeführt werden soll?		Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Es handelt sich um eine Konsentierte Empfehlung, die sich nur auf das pT1a bezieht.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
	PTC > 1 cm nur begründet und bei entsprechender operativer Expertise erfolgen.			
5.3.1.3 / 106	Empfehlung 5.7 Bei Lokalisation des PTC-Primärtumors im oberen Pol oder PTC mit ausgedehntem zentralem Lymphknotenbefall sowie bei klinischem Verdacht oder histologischem Nachweis von lateralen Lymphknotenmetastasen sollte eine primäre laterale Kompartmentresektion der tumortragenden Seite, bei ausgedehntem zentralem Lymphknotenbefall ggf. auch der kontralateralen Seite durchgeführt werden. Und gleichzeitig Bei fehlendem Hinweis auf laterale Lymphknotenmetastasen soll auf eine routinemäßige prophylaktische laterale Kompartmentresektion verzichtet werden.	- Gibt es da bei den Definitionen von Indikationen zur lateralen zervikalen LK-Dissektionen keinen Widerspruch? - Wäre es vielleicht möglich die Indikationen zur lateralen LK-Dissektion genauer zu formulieren? - Wann ist nicht das ganze Kompartment K2 und/oder K3, sondern eine selektive laterale LK-Dissektion (z.B. nur Level III und IV) indiziert, bzw. möglich?		Keine konkrete Änderung vorgeschlagen
5.3.2.4 / 114	Beim cN1-PTMC sollte in Verbindung mit der totalen Thyreoidektomie eine bilaterale zentrale Kompartmentresektion (Level VI) durchgeführt werden.	- Ist es nicht sinnvoll auch das Level VII in die zentro-zervikale LK-Dissektion miteinzuschließen? - Wann ist nur eine einseitige zentro-zervikale LK-Dissektion indiziert, oder		Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Kein hinreichend konkreter Änderungsvorschlag

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
		solle immer beide Seiten disseziert werden?		
5.3.3 / 115		Aktuelle Literatur einfügen, z.B. Weber T et al: BJS 2023 Nov9; 110(2):1808-1814	Teils sehr alte Publikationen (z.B. Nr. 459) mit Ergebnissen, die bis 1940 zurückreichen	Keine Änderung bzw. Ergänzung Die vorgeschlagene Literatur würde zu keiner Änderung der Aussage führen zu keiner Änderung
5.4.3 / 118	Aufgrund der regelhaft nachgewiesenen Angioinvasion sollte grundsätzlich, d. h. gerade auch bei primärer Fernmetastasierung eine totale Thyreoidektomie mit postoperativer Radioioddiagnostik und -therapie durchgeführt werden.	Aufgrund der regelhaft nachgewiesenen Angioinvasion sollte grundsätzlich, d. h. gerade auch bei primärer Fernmetastasierung eine totale Thyreoidektomie mit postoperativer RIT und dabei durchgeführter Radioioddiagnostik erfolgen	Der Entwurfstext könnte so missverstanden werden, dass zunächst eine Radioioddiagnostik und erst danach eine RIT erfolgen soll.	Mit leichter Änderung übernommen.
5.5 / 119	Empfehlung zur routinemäßigen prophylaktischen Lymphadenektomie bei prä- oder intraoperativer Diagnose		Die Literatur ist teilweise etwas älter (2003-2010). Es gibt ein paar neueren Arbeiten, in denen die Rate an Lymphknotenmetastasen bei onkozytären Karzinomen deutlich niedriger ist als in manchen Studien angegeben (bei denen die Tumore anaplastische Foci	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Kein konkreter Änderungsvorschlag Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			enthielten, wie z.B. Lopez-Penabad L, Chiu AC, Hoff AO, Schultz P, Gaztambide S, Ordoñez NG, et al. Prognostic Factors in Patients With Hürthle Cell Neoplasms of the Thyroid. Cancer (2003) 97(5):1186– 94. doi: 10.1002/cncr.11176). 5.3%, 9%, 3% in diesen Arbeiten: - Goffredo P, Roman SA, Sosa JA. Hurthle Cell Carcinoma: A Population-Level Analysis of 3311 Patients. Cancer (2013) 119(3):504–11. doi: 10.1002/cncr.27770 [DOI] [PubMed] [Google Scholar] - Coca-Pelaz A, Rodrigo JP, Shah JP, Sanabria A, Al Ghuzlan A, Silver CE, et al. Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid Gland: Systematic Review and Meta- Analysis. Adv Ther (2021) 38(10):5144–64. doi: 10.1007/s12325-021-01876-7 [DOI] [PubMed] [Google Scholar]	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Zhang K, Wang X, Wei T, Li Z, Zhu J, Chen YW. Radioactive iodine therapy improves overall survival outcome in oncocytic carcinoma of the thyroid by reducing death risks from noncancer causes: A competing risk analysis of 4641 patients. Head Neck. 2024 Oct;46(10):2550-2568. doi: 10.1002/hed.27758. Epub 2024 Apr 4. PMID: 38572629. In manchen Ländern wird die prophylaktische Lymphadenektomie für onkozytären Karzinomen nicht empfohlen (Baud G, Chereau N, De Ponthaud C, Santucci N, Sebag F, Goudet P. Scope of prophylactic lymph node dissection in the surgical treatment of differentiated thyroid cancer. Recommendations of the AFCE (Association francophone de chirurgie endocrinienne) with the SFE (Société française d'endocrinologie) and the SFMN (Société française de médecine	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			nucléaire). J Visc Surg. 2023 Jun;160(3S):S84-S87. doi: 10.1016/j.jviscsurg.2023.04.003. Epub 2023 Apr 29. PMID: 3712747) Zudem handelt es sich meistens bei den Rezidiven der onkozytären Karzinomen nicht um Lymphknoten- sondern um Weichgewebismetastasen (Bishop JA, Wu G, Tufano RP, Westra WH. Histological Patterns of Locoregional Recurrence in Hürthle Cell Carcinoma of the Thyroid Gland. Thyroid (2012) 22(7):690–4. doi: 10.1089/thy.2011.0407) und diese treten meistens bei V1 Patienten auf.	
5.8.4 / 151	Sofern die Diagnostik mit ¹³¹ I durchgeführt wird, dürfen zur Vermeidung von Interferenzen in der nachfolgenden Therapie nur geringe Aktivitäten ≤ 5 MBq ¹³¹ I eingesetzt werden.		Die Festlegung, dass für eine Diagnostik mit I-131 die Aktivität ≤ 5 MBq sein muss, ist nicht konsistent zu 5.8.5 1. Absatz Satz 2, dass Stunning nach 25-50 MBq I-124 nicht zu erwarten ist. Der Dosiskoeffizient des I-124 beträgt mehr als 60% des Dosiskoeffizienten des I-131. Laut EANM-Leitlinie zur Blutdosimetrie (DOI 10.1007/s00259-008-0761-x) wurde ein Stunning bei Dosen unter 5 Gy bisher nicht nachgewiesen, weshalb die Aktivität auf 10-15 MBq I-131 begrenzt werden sollte.	Wie folgt geändert: Sofern die Diagnostik mit ¹³¹I durchgeführt wird, dürfen zur Vermeidung von Interferenzen in der nachfolgenden Therapie nurmöglichst geringe Aktivitäten ≤ 15 MBq ¹³¹I eingesetzt werden.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
5.8.5 / 152	Eine valide Dosimetrie ist nur unter Einsatz der [¹²⁴ I]-PET/CT möglich.	Für eine valide Dosimetrie ist der Einsatz der [¹²⁴ I]-PET/CT als überlegenes Verfahren anzusehen.	Die Aussage, eine valide Dosimetrie sei nur mit I-124 möglich, trifft nicht zu. Die Kinetik in speicherndem Gewebe, das szintigraphisch erkennbar ist, kann auch mit I-131 erfasst werden, was bei durch andere Bildgebung bekannter Masse eine valide Dosimetrie ermöglicht. Besser siehe Vorschlag. Ggf. auch auf 6.10.2 für weitere Informationen verweisen.	Übernommen
5.8.6.8 / 159		Nach erstem Absatz ergänzen: Bei einer endogenen Stimulation ist die Wirksamkeit der ablativen Radioiodtherapie und der Radioiodtherapie von Metastasen vom TSH-Spiegel abhängig; günstig ist ein TSH > 30 mU/l. Dieser TSH-Spiegel ist in der Regel 2 – 3 Wochen nach Thyreoidektomie oder 4 – 5 Wochen nach Absetzen einer Levothyroxin (T4)-Medikation erreicht. Um die Zeitspanne der Hormonkarenz zu verkürzen, kann nach Absetzen einer Levothyroxin-Medikation eine überbrückende 1- bis 2-wöchige Triiodthyronin (T3)-Medikation bis 2 Wochen vor der Radioiodtherapie erfolgen, wenngleich eine Verbesserung der Lebensqualität durch eine überbrückende Triiodthyronin-	Insbesondere für die Patientenleitlinie fehlt eine Ausführung zur exogenen Stimulation. Folgender Text aus der S1-Leitlinie bietet sich an. Erster Satz umgestellt aus: Zitat aus https://register.awmf.org/assets/guidelines/031-002l_S1_Radioiodtherapie_differe_nziertes_Schilddruesenkarziom_2015-10-abgelaufen.pdf	Übernommen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
		Gabe nicht bewiesen ist [Düren et al. 2010].		
5.8.6.8 /	Keine der eingeschlossenen Studien untersuchte sekundäre Malignitäten oder wirtschaftliche Aspekte.	Streichen.	Es gibt mehrere Studien zu Ökonomischen Aspekten: https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=rhtsh+radioiodine+cost&sort=date Ein spanische Studie kommt zu einem ökonomischen Vorteil, eine koreanische zu anderen.	Übernommen.
5.8.6.8 /		Zweiten Absatz am Ende ergänzen: In einer retrospektiven Studie konnten von Gomes-Lima et al. gezeigt werden, dass bei der Vorbereitung mit endogener und exogener TSH-Stimulation auch bei high-risk Patienten kein Unterschied beim PFS oder OS festzustellen ist.	Gomes-Lima CJ, Chittimoju S, Wehbeh L, Dia S, Pagadala P, Al-Jundi M, Jhawar S, Tefera E, Mete M, Klubo-Gwiedzinska J, Van Nostrand D, Jonklaas J, Wartofsky L, Burman KD. Metastatic Differentiated Thyroid Cancer Survival Is Unaffected by Mode of Preparation for ¹³¹ I Administration. J Endocr Soc. 2022 Mar 2;6(5):bvac032. doi: 10.1210/jeendo/bvac032. PMID: 35356009; PMCID: PMC8962448. Es gibt noch mehr Studien und Übersichtsarbeiten. https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/?term=rhtsh+radioiodine+metastati&sort=date Auch wenn es keine Zulassung gibt, wird im Text zusehr auf die Ablation abgestellt.	Übernommen.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
6.3 / 180	„Die folgende Tabelle beschreibt die Bewertung des Therapieansprechens, was in der Regel 6 – 12 Monate nach der Initialtherapie erfolgt“	Der Satz sollte auf Grund der Begründung entfallen oder es sollte eine Tabelle zur Bewertung des Therapieansprechens (Opertion) OHNE Radioiodtherapie ergänzt werden.	Dieser Satz ist nicht kongruent zur Tabellenüberschrift 19, in der das Therapieansprechen nach einer Radioiodtherapie beschrieben wird. Ferner ist die Kapitelüberschrift 6.3 auch nicht allein auf die Radioiodtherapie fokussiert. Die Nennung einer Regelzeit von 6-12 Monaten ist gegenläufig zu den 24 Monaten in der Tabellenüberschrift 19.	Übernommen: der Satz wurde gestrichen
6.3 / 180 f.	Tabelle 19 Inhaltszeile 2 und 3: „In der Bildgebung ist nichts Krankhaftes zu sehen“	Text jeweils ersetzen mit: „In der Nachsorgebildgebung besteht kein Hinweis auf einen lokalen Tumor oder eine Metastasierung des Schilddrüsenkarzinoms“	Diese Formulierung ist ungünstig gewählt. Daneben ist nicht klar definiert in welcher Bildgebung (Sonographie, CT, MRT, PET, Szintigraphie) „nichts Krankhaftes“ zu sehen ist. In Zeile 1 (Exzellentes Ansprechen...) wird ausdrücklich erwähnt, dass kein Tumor zu sehen ist, dies sollte auch für „gutes/akzeptables Ansprechen“ (hier bitte den Schreibfehler in „akzeptables“ korrigieren) und „biochemisch unvollständiges Ansprechen“ gelten. In die Formulierung sollte Schilddrüsenkarzinom aufgenommen werden, da auch andere Karzinome in der Nachsorgebildgebung detektiert werden können.	Übernommen
6.6 / 190	Bei erhöhten TAK soll ein negatives Tg als diagnostisch	Bei erhöhten TAK kann die Validität des Tg-Wertes nicht	s. nächste Zeile	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
	nicht verwertbar betrachtet werden	garantiert werden, daher darf in diesem Fall (insbes. bei Bestimmung mittels IRMA) ein negatives Tg nicht als Beweis einer Tumorfreiheit gewertet werden.		Aber differenziertere Darstellung im Hintergrundtext (s. nächste Zeile)
6.6 / 190 f.	Der Tg-Nachweis im Serum wird durch anti-Tg-Antikörper gestört. Daher müssen diese parallel zur Tg-Bestimmung ebenfalls bestimmt werden. Bei erhöhten TAK ist das Ergebnis der Tg Bestimmung nicht mehr valide.	Der Tg-Nachweis im Serum kann durch anti-Tg-Antikörper gestört werden. Daher müssen diese parallel zur Tg-Bestimmung ebenfalls bestimmt werden. Bei nachweisbaren TAK kann die Validität der Tg-Bestimmung (im Hinblick auf die Widerspiegelung der Tumorlast) nicht garantiert werden.	Tak können, müssen allerdings nicht zwingend in vitro mit den Assay-Antikörpern bei der Tg-Messung interferieren. Die Höhe der TAK-Spiegel ist hierfür übrigens weniger prädiktiv, als die TAK-Affinität zu den relevanten Epitopen auf dem Tg-Molekül. Deshalb sollte im Text (einschl. Empfehlungskästchen 6.7) auch nicht stehen „Bei erhöhten TAK...“, sondern „Bei nachweisbaren TAK...“, und im Begleittext dezidiert darauf hingewiesen werden, dass hierbei nicht die Referenzbereiche Schilddrüsengesunder zu unterlegen sind. Assay-Hersteller bemühen sich seit langer Zeit, Interferenz-freie Epitope des Tg-Moleküls zu identifizieren und gegen diese monoklonale Assay-Antikörper zu erzeugen. Allerdings kann eine In-vitro-Interferenz-Freiheit mit TAK derzeit (und mutmaßlich auch in Zukunft) bei IMAs nicht garantiert werden. Zur Differenzierung zwischen in vitro interferierenden	Übernommen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			und nicht-interferierenden TAK wurde verschiedene Verfahren vorgeschlagen (z.B. Mini- oder Low-dose Recovery-Test, vergleichende Messung mit IRMA und kompetit. RIA, massenspektrometrische Tg-Bestimmung, Messung von MicroRNA, ...) und kontrovers diskutiert. Erniedrigte Tg-Serumkonzentrationen von zirkulierendem Tg infolge einer erhöhten Clearancerate zirkulierender Tg-TAK-Komplexe in vivo können durch alle vorgenannten Verfahren allerdings nicht ausgeschlossen werden. Trotzdem wird bei auch bei TAK-positiven Patienten die hochsensitive serielle Messung von Tg (inkl. TSH) und TAK im Verlauf als sinnvolles Instrument für die Tumornachsorge erachtet. Die aktuellen Empfehlungen einer internationalen Tg-Konsensus-Gruppe (Giovannella et al., Eur J Endocrinol. 2023) lauten wie folgt (diese Formulierungen finde ich glücklicher als die im Leitlinienentwurf): 44. TgAb-positive patients with a detectable, ie, above the LOQ, unstimulated highly-sensitive thyroglobulin are at increased risk of structural recurrence and require additional diagnostic	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			procedures and careful follow-up. Grade B** 45. TgAb-positive patients with an undetectable, ie, below the LOQ unstimulated highly-sensitive thyroglobulin are at lower risk of structural recurrence and may be primarily monitored by serial assessment of highly-sensitive thyroglobulin and TgAb. Grade B** 46. TgAb concentrations do not precisely correlate with the tumour load. Changes in serum TgAb concentrations can be used as an imprecise surrogate marker of residual or progressive benign or malignant thyroid tissue, provided they are longitudinally measured using the same assay. Grade B	
6.6 / 191	...und haben eine untere funktionelle Nachweisgrenze von 0,1 bis 0,2 ng/ml, teilweise auch schon eine noch niedrige Nachweisgrenze....	...und haben ein LoQ (Limit of Quantification) von 0,1 bis 0,2 ng/ml, teilweise auch schon noch niedriger.	Statt „Nachweisgrenze“ oder „funktionale Sensitivität“ sollte heute besser – entsprechend d. CLSI Guidelines - der Begriff LoQ benutzt werden (Giovannella et al., Eur J Endocrinol. 2023)	Übernommen
6.9.2 / 196	Bei immunometrischen Assays führen TAK zu falsch niedrigen Tg-Werten.	Bei immunometrischen Assays können TAK zu falsch niedrigen Tg-Werten führen.	Das ist – wie schon oben ausgeführt – häufig, aber nicht zwingend so	Übernommen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
6.15 / 207	Nach jeder Schilddrüsenoperation sollen eine laryngoskopische ggf. Kontrolle der respiratorischen Beweglichkeit der Stimmlippen erfolgen und subjektive Stimm-, Atem- und Schluckbeschwerden erfasst werden.	Nach jeder Schilddrüsenoperation sollen eine laryngoskopische oder <i>sonografische</i> Kontrolle der respiratorischen Beweglichkeit der Stimmlippen erfolgen und subjektive Stimm-, Atem- und Schluckbeschwerden erfasst werden.	Siehe Anmerkung oben zu 3.9 / 62	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Abgebildet ist das verbreitete Vorgehen
	Bei anhaltender Stimmstörung oder Dyspnoe sollte die Indikation zur phonochirurgischen Therapie geprüft werden.[...]	Bei intraoperativem Nachweis einer Nervenfunktionsstörung bzw. postoperativ anhaltender Stimmstörung oder Dyspnoe sollte die Indikation zur phonochirurgischen Therapie geprüft werden.		
6.15 / 208	Frühe Recurrensparesen nach Schilddrüsenoperationen finden sich gemäß zwei Reviews bei 5-8% bzw. 0,8-10,5%, permanente Paresen in 0,3-3% bzw. 0-1,5% [914], [915]. Verglichen mit einer Hypothyreose nach totaler Thyreoidektomie führt die exogene Stimulation für die Radiojodtherapie zu einer besseren Stimmqualität [916].	Frühe Recurrensparesen nach Schilddrüsenoperationen finden sich gemäß zwei Reviews bei 5-8% bzw. 0,8-10,5%, permanente Paresen in 0,3-3% bzw. 0-1,5% [914], [915].	Die Literaturquelle [916] verweist auf eine Studie von Hong et al. (J Voice. 2021). In dieser Studie wurden die stimmlichen Veränderungen bei Patienten vor und nach einer thyreoablativen Therapie verglichen zwischen einem Kollektiv mit endogener TSH- und mit exogener rhTSH-Stimulation. Patienten mit Recurrensparesen wurden hierbei ausdrücklich ausgeschlossen. Im Focus standen die transienten stimmlichen Veränderungen, die durch die Hypothyreose im Rahmen der endogenen TSH-Stimulation induziert wurden. Die Untersuchungen erfolgten 1.) 2-3 Monate postoperativ unter L-	Übernommen

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Thyroxinsubstitution, 2.) unmittelbar vor RIT (in Hypothyreose oder unter rhTSH) sowie 3.) 2-3 Wochen nach RIT unter wieder aufgenommenener L-Thyroxinsubstitution. Längerfristige Effekte wurde in der Studie zudem überhaupt nicht verglichen. In dem Leitlinien-Absatz geht es aber zunächst um Recurrensparesen. Daher sollte der rot markierte 2. Satz des Absatzes nebst Literaturquelle komplett gestrichen werden, da er an dieser Stelle (ohne weitere Ausführungen) den Eindruck entstehen lässt, dass das Outcome postoperativer Recurrensparesen unter endogener TSH-Stimulation schlechter ist als unter exogener rhTSH-Stimulation. Alternativ müsste der oben erwähnte Tatbestand genau dargestellt werden.	
7.1.1 / 212	„Sollten LK-Metastasen nicht durch RJT erfolgreich behandelbar sein, so kommen eine Operation oder eine externe Bestrahlung in Betracht“ – ohne Angabe eines Literaturzitats	Bestrahlung streichen. Dieser Satz stellt eine Gleichwertigkeit zwischen OP und Radiatio dar, die nicht besteht.	Die allenfalls mäßigen Erfolge der Radiatio zeigt z.B. diese prospektiv-randomisierte Studie aus Münster: Biermann et al., Nuklearmedizin 2009;48(3):89-98	Keine Änderung Die Empfehlung ist inhaltlich richtig. Sie ist iterativ und enthält keine Wichtung der Methoden. Sie bezieht sich auf progrediente Metastasierung. Die Arbeit von Biermann et al. untersuchte die adjuvante Lokalbestrahlung.

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
8.1.2.1 / 235, 237	Ab einem Grenzwert des Calcitonins von > 30 pg/ml für Frauen und > 60 pg/ml für Männer soll bei V.a. ein MTC eine Thyreoidektomie erfolgen.	Neuere Literatur von Weber et al. mit >29.500 untersuchten Ctn-Werten und Angabe einer Tabelle mit einer Korrelation der Ctn-Werte mit der Diagnose eines MTC (EJE 2022;186:223-231).	Dieser Grenzwert ist durch keine Literaturstelle tatsächlich belegt. Die Arbeit von Mian et al (JCEM 2014 May;99(5):1656-1664) schlägt nach Untersuchung der Ctn-Werte von nur 91 Pat. einen Cut-off-Wert für Frauen von >26 pg/ml und Männer > 68 pg/ml vor. Eine weitere Arbeit derselben AG fügt diesem Kollektiv weitere 54 Pat. hinzu und kommt dann auf Cut-off-Werte für Frauen von > 30 pg/ml und Männer > 34 pg/ml (Fugazzola, J Endocrinol Invest 2021 Mar;44(3):587-597). Auch die Serie von Allelein (Lit.-Verzeichnis Nr. 1076) umfasst nur 114 Pat. Bei einem Cut-off für >35 pg/ml, hätte man in dieser Serie 13% MTCs nicht diagnostiziert. Die Cochrane-Analyse (Nr. 1071) weist ebenfalls Defizite auf, die dargestellt werden müssen: In 15 von 16 zitierten Studien erfolgte keine OP und auch kein follow-up aller Pat, sodass ohne histopatholog. Untersuchung auch nicht gefolgert werden kann, dass kein MTC besteht.	Keine Änderung bzw. Ergänzung der konsentierten Empfehlung Die angegebenen Werte müssen im Kontext mit der Diagnose des „Mikrokarzinoms“ (pT1a) gesehen werden und die Empfehlung bezieht sich dann auf das operative Vorgehen. Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
8.3.4 / 252	Hintergrund 8.20 „ggf. DOPA-PET/CT, [¹⁸ F]FDG-PET/CT oder SSTR-PET in Frage“	Ändern in: „ggf. DOPA-PET/CT, [¹⁸ F]FDG-PET/CT, SSTR-PET/CT oder Minigastrin-Analoga in Frage.	Minigastrin-Analoga weisen im Vergleich zur DOPA PET eine ebenfalls sehr gute Tumor zu Hintergrund Ratio auf und sollten Erwähnung finden. Hierzu folgende Literatur ggf. zu zitieren: 3. Viering O, Rinscheid A, Holzleitner N, Dierks A, Kircher M, Wienand G, Patt M, Wester HJ, Bundschuh RA, Günther T, Lapa C, Pfob CH. Biodistribution and Radiation Dosimetry for 68 Ga-DOTA-CCK-66, a Novel CCK 2 R-Targeting Compound for Imaging of Medullary Thyroid Cancer. Clin Nucl Med. 2024 Dec 1;49(12):1091-1097. 4. von Guggenberg E, di Santo G, Uprimny C, Bayerschmidt S, Warwitz B, Hörmann AA, Zavvar TS, Rangger C, Decristoforo C, Sviridenko A, Nilica B, Santo G, Virgolini IJ. Safety, Biodistribution, and Radiation Dosimetry of the 68Ga-Labeled Minigastrin Analog DOTA-MGS5 in Patients with Advanced Medullary	Keine Änderung bzw. Ergänzung, da Minigastrin-Analoga nicht hinreichend etabliert sind Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Thyroid Cancer and Other Neuroendocrine Tumors. J Nucl Med. 2025 Feb 3;66(2):257-263.	
8.3.4.3 / 254 f.	Siehe Empfehlungen 8.24 und 8.25		Minigastrin-Analoga weisen im Vergleich zur DOPA PET eine ebenfalls sehr gute Tumor zu Hintergrund Ratio auf und sollten Erwähnung finden. Hierzu folgende Literatur ggf. zu zitieren: 5. Vierung O, Rinscheid A, Holzleitner N, Dierks A, Kircher M, Wienand G, Patt M, Wester HJ, Bundschuh RA, Günther T, Lapa C, Pfob CH. Biodistribution and Radiation Dosimetry for 68 Ga-DOTA-CCK-66, a Novel CCK 2 R-Targeting Compound for Imaging of Medullary Thyroid Cancer. Clin Nucl Med. 2024 Dec 1;49(12):1091-1097. 6. von Guggenberg E, di Santo G, Uprimny C, Bayerschmidt S, Warwitz B, Hörmann AA, Zavvar TS, Rangger C, Decristoforo C, Sviridenko A, Nilica B, Santo G, Virgolini IJ.	Keine Änderung bzw. Ergänzung, da Minigastrin-Analoga nicht hinreichend etabliert sind Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Safety, Biodistribution, and Radiation Dosimetry of the ⁶⁸ Ga-Labeled Minigastrin Analog DOTA-MGS5 in Patients with Advanced Medullary Thyroid Cancer and Other Neuroendocrine Tumors. J Nucl Med. 2025 Feb 3;66(2):257-263.	
8.3.4.3 / 255	Empfehlung 8.25 Sofern eine Radionuklidtherapie in Betracht gezogen wird, soll die Erfolgsaussicht einer [¹³¹ I]-mIBG-Therapie mittels [¹²³ I]-mIBG SPECT bzw. SPECT/CT bzw. die Erfolgsaussicht einer Radio-DOTA-SSTR-Therapie mit DOTA-SSTR-PET/CT evaluiert werden.	Sofern eine Radionuklidtherapie in Betracht gezogen wird, soll die Erfolgsaussicht einer [¹³¹ I]-mIBG-Therapie mittels [¹²³ I]-mIBG SPECT bzw. SPECT/CT, die Erfolgsaussicht einer Radio-DOTA-SSTR-Therapie mit DOTA-SSTR-PET/CT oder SSTR SPECT/CT bzw. die Erfolgsaussicht einer Radionuklid-Minigastrin-Analagon-Therapie mittels geeigneter PET evaluiert werden.	Minigastrin-Analoga werden bereits zur Diagnostik und Therapie des medullären Schilddrüsenkarzinoms eingesetzt. 7. Grzmil M, Imobersteg S, Blanc A, Frank S, Schibli R, Béhé MP. Therapeutic Response of CCKBR-Positive Tumors to Combinatory Treatment with Everolimus and the Radiolabeled Minigastrin Analogue [¹⁷⁷ Lu]Lu-PP-F11N. Pharmaceuticals. 2021 Dec 15;13(12):2156. 8. Zavvar TS, Hörmann AA, Konijnenberg M, Kraihammer M, Mair C, Kronthaler A, Joosten L, Laverman P, Gruber L, di Santo G, Decristoforo C,	Keine Änderung bzw. Ergänzung, da Minigastrin-Analoga nicht hinreichend etabliert sind Ggf. Diskussion bei Aktualisierung

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			Virgolini I, von Guggenberg E. Radiopharmaceutical formulation and preliminary clinical dosimetry of [177Lu]Lu-DOTA-MGS5 for application in peptide receptor radionuclide therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025 9. Rottenburger C, Nicolas GP, McDougall L, Kaul F, Cachovan M, Vija AH, Schibli R, Geistlich S, Schumann A, Rau T, Glatz K, Behe M, Christ ER, Wild D. Cholecystokinin 2 Receptor Agonist 177Lu-PP-F11N for Radionuclide Therapy of Medullary Thyroid Carcinoma: Results of the Lumed Phase 0a Study. J Nucl Med. 2020 Apr;61(4):520-526. 10. Holzleitner N, Vilangattil M, Swaidan A, Garcia-Prada CD, Taddio MF, Jeanjean P, Mona CE, Lapa C, Casini A, Günther T, Carlucci G. Preclinical evaluation of 225Ac-labeled minigastrin	

Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Entscheidung der Steuergruppe
			analog DOTA-CCK-66 for Targeted Alpha Therapy. Eur J Nucl Med Mol Imaging. 2025 Jan;52(2):458-468. 11. Hörmann AA, Klingler M, Rezaeianpour M, Hörmann N, Gust R, Shahhosseini S, Guggenberg EV. Initial In Vitro and In Vivo Evaluation of a Novel CCK2R Targeting Peptide Analog Labeled with Lutetium-177. Molecules. 2020 Oct 8;25(19):4585.	

7.2. Freigabe durch die beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen

Parallel zur sechswöchigen öffentlichen Konsultationsphase wurden die beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen um Zustimmung bzw. Stellungnahme zu dieser Fassung gebeten – und auch auf die oben dargestellte öffentliche Konsultationsphase hingewiesen.

Im Ergebnis stimmten 22 von 24 Fachgesellschaften/Organisationen der Leitlinie zu; 2 Fachgesellschaften/Organisationen haben keine Rückmeldung gesendet.

8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Diese Leitlinie wurde von der Deutschen Krebshilfe im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie gefördert. Diese Förderung wurden insbesondere für Personalkosten (Leitliniensekretariat, Evidenzrecherchen) und die Konsensuskonferenzen eingesetzt. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten während des Leitlinienprozesses eine Erklärung zu eventuell bestehenden Interessen über das AWMF-Portal „Interessenerklärung Online“ vor.

Teilnehmende, die keine Erklärung abgaben, wurden von den Konsentierungsprozessen ausgeschlossen. Die abgegebenen Interessenerklärungen wurden vom Leitlinienkoordinator und der Steuergruppe auf das Vorliegen thematisch relevanter Interessenkonflikte geprüft und diese, wie nachfolgend dargestellt, bewertet; die Interessenerklärungen des Leitlinienkoordinators und der Steuergruppe wurden wiederum von Mitgliedern der Leitliniengruppe und den beauftragten Methodikern bewertet.

Ein Interessenkonflikt setzt zunächst einen thematischen Bezug zur Leitlinie voraus. Ist dieser gegeben, erfolgte die Einstufung des Interessenkonfliktes sowie der entsprechenden Konsequenz gemäß nachfolgend dargestellter Empfehlung der AWMF-Kommission Leitlinien:

Tabelle 7: Bewertung von Interessenkonflikten

Ausprägung Interessenkonflikt	Umstände für diese Kategorie	Konsequenz
Kein	–	–
Gering	Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie	Limitierung von Leitungsfunktion (Koordination/AG-Leitung)
Moderat	Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board/Wiss. Beirat/als Gutachter Managementverantwortung industriefinanzierte Studie Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Abstimmung für die thematisch relevanten Empfehlungen oder Doppelabstimmung
Hoch	Eigentumsinteresse Arbeitsverhältnis bei der Industrie Hoher Aktienbesitz einzelner Firmen	Keine Teilnahme an Beratungen und keine Abstimmung

Das Thema Interessenkonflikte wurde in der Leitliniengruppe besprochen und zudem in allen Konsensuskonferenzen thematisiert. Die betroffenen Mitglieder der Leitliniengruppe haben sich bei den Abstimmungen enthalten, bei denen sie einen entsprechenden Interessenkonflikt haben. Enthaltungen wurden im Protokoll dokumentiert.

Die offengelegten Interessen, deren Bewertung sowie ggf. resultierende Konsequenzen sind im Kapitel 11 Lindner.1 „**Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen**“ dieses Leitlinienreports aufgeführt.

9. Verbreitung und Implementierung

Folgende Maßnahmen sollen zur Verbreitung und Implementierung der Leilinie in der Praxis ergriffen werden:

- Erstellung spezifischer Leitlinienfassungen
 - Kurzfassung
 - Patientenleitlinie
- Pressemitteilung des OL und/oder des Leitliniensekretariats (u. a. über den Informationsdienst Wissenschaft e. V. (idw) und das Deutsche Ärzteblatt)
- Vorstellung der Leitlinie durch

- Artikel in Journalen bzw. Newslettern
 - Vorträgen im Rahmen wissenschaftlicher Kongresse bzw. Fortbildungsveranstaltungen
- der beteiligten (federführenden) Fachgesellschaften
- Umsetzung im Rahmen des Qualitätsmanagements, insbesondere im Rahmen des Zertifizierungssystem der Deutschen Krebsgesellschaft

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)..... 9

Tabelle 2: Schema der Evidenzbewertung nach GRADE 11

Tabelle 3: Schema der Empfehlungsgraduierung 12

Tabelle 4: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke 14

Tabelle 5: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen
Qualitätsindikatoren 16

Tabelle 6: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie 17

Tabelle 7: Bewertung von Interessenkonflikten..... 59

11. Anlagen

11.1. Interessenerklärungen und Ergebnisse der Bewertung von Interessenkonflikten

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Ahmadzadehfar, Hojjat	SIRTex	Beyer	SIRTex	Nein	NOVARTIS	Nein	Mitglied: Mandatsträger der DGN für S3-Leitlinie Prostatakarzinom, Wissenschaftliche Tätigkeit: Radionuklidtherapie, PRRT, Radioligandentherapie, Klinische Tätigkeit: Theranostik	Keine
Prof. Dr. Amthauer, Holger	Nein	Pfizer	Pfizer, Sirtex, GE, Eisai, Norgine; Novartis	Eisai	Pfizer	nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, Berlin Brandenburgische Gesellschaft für Nuklearmedizin, Gesellschaft für Nuklearmedizin Sachsen, ENETS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hybridbildgebung mit SPECT/- und PET/CT, Radioligandentherapie bei NEN und Prostata-CA, Klinische Tätigkeit: nuklearmed. Diagnostik und Therapie, Gesamtgebiet, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	Keine
Dr. Auber, Bernd	AstraZeneca GmbH, Fortbildung in der GHE e. V. , AstraZeneca GmbH,	AstraZeneca GmbH, PTC Therapeutics, AstraZeneca GmbH	AstraZeneca GmbH, AstraZeneca GmbH	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Gesellschaft für Humangenetik Bundesverband deutscher Humangenetiker, Wissenschaftliche Tätigkeit: European Society Human Genetics	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	AstraZeneca GmbH, Asklepios Medical School GmbH							
Prof. Dr. Bartenstein, Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	Siemens healthineers	Nein	Mitglied: Wissenschaftlicher Beirat der Bundesärztekammer, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nuklearmedizinische Therapie und Diagnostik, Klinische Tätigkeit: Nuklearmedizinische Therapie und Diagnostik, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leiter der Munich Medical Research School und Vorsitzender des Promotionsausschusses der LMU Medizin	Keine
Prof. Dr. Bockisch, Andreas	nein	nein	Sanofi (Henning), DGN, Diasorin	ja rein wissenschaftlich ohne Honorar und ohne Kooperation mit einer Institution oder Firma	derzeit ohne eigene Aktivitäten	nein	Mitglied: Delegierter der ABO der Krebsgesellschaft bei Onkoziert, Mitglied: Experte bei einer Unter-Arbeitsgruppe der Strahlenschutzkommission, Mitglied: Gelegentlich Gutachter der Ärztlichen Stellen angesiedelt bei der Ärztekammer Nordrhein, Wissenschaftliche Tätigkeit: Im wesentlichen Pensionär Beteiligung an Forschungsprojekten, Klinische Tätigkeit: Im wesentlichen Pensionär, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	Gering: keine alleinige Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Bojunga, Jörg	MSD	Shire	Novartis	BMS	Boehringer	IPSEN, Novo, Sanofi	Mitglied: Vorstand DGFF, Präsident DGAE, Wissenschaftliche Tätigkeit: - Schilddrüse - NASH - Endoskopie - Sonographie, Klinische Tätigkeit: Schwerpunktleiter Endokrinologie, DEGUM III Kursleiter, internistische Intensivmedizin, Endoskopie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Akademie Landesärztekammer Hessen	Moderat: Stimmenthaltung bei Therapie des Hypoparathyreoidisms
Prof. Dr. Brunner, Thomas	Nein	Nein	AstraZeneca Merck	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGRO AG, Radiochirurgie und Stereotaxie oh, stellvertretender Vorstand	Keine
Prof. Dr. Dr. Bundschuh, Ralph A.	Mitglied mit Nationalen Advisory Board Schilddrüse EISAI GmbH	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Moderat: Stimmenthaltung bei TKI
Prof. Dr. Burchert, Wolfgang	Nein	Mitglied Strahlenschutzkommission BMU, Ärztliche Stelle Ärztekammer Westfalen-Lippe, NAR-DIN/A3, DGN/AA Strahlenschutz, DGN/GAPTN, RUB/Fakultätsrat Medizin, RUB/Wissenschaftlic	Siemens Healthcare	Burchert W, Hugenberg V.	Philips, Life Molecular Imaging (Piramal)	keine	Mitglied: Ruhr-Universität Bochum Mitglied des Fakultätsrates der Medizinischen Fakultät, Mitglied: Ruhr-Universität Bochum Mitglied des Forschungsbeirates (FoRUM) der Medizinischen Fakultät, Mitglied: Ruhr-Universität Bochum Vorsitzender der Wissenschaftlichen Ethikkommission OWL, Mitglied: Bundesministerium für Umwelt,	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		he Ethikkommission					Naturschutz und nukleare Sicherheit - im Rahmen der Strahlenschutzkommission Mitarbeit in verschiedenen Arbeitsausschüssen, Mitglied: Normenausschuss Radiologie (NAR-DIN) Mitarbeit in AA3 - Nuklearmedizin Obmann, Mitglied: Ärztekammer Westfalen-Lippe Stellv. Vorsitzender der Ärztlichen Stelle Nuklearmedizin, Mitglied: DGN (Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.) Mitarbeit in den Ausschüssen: - AA Strahlenschutz - GPTN - Gemeinsamer Arbeitskreis Physik und Technik in der Nuklearmedizin - klin. QM, PET, Therapie, Mitglied: Mitglied Fachgesellschaften: - EANM - SNM - ASNC - DRG - ESR - RSNA - DGK, Wissenschaftliche Tätigkeit: Positronen-Emissions-Tomographie - Herz bildgebung, Klinische Tätigkeit: Schilddrüsendiagnostik- und -behandlung, Klinische Tätigkeit: Kardiale Bildgebung mit	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							SPECT, PET/CT, MRT und CT, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fachfortbildungen im Rahmen der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V., Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Klinische Konferenzen im HDZ NRW, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Universitäre Lehre, Persönliche Beziehung: Arbeitgeber ist eine Universitätsklinik	
Büttner, Matthias	Nein	Takeda	Lilly, Takeda	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der EORTC Quality of Life Group; Forschung und Entwicklung von Fragebögen zur Messung von Lebensqualität von Krebspatienten, Mitglied: wissenschaftliche/statistische Unterstützung des "Bundesverband Schilddrüsenkrebs - Leben Ohne Schilddrüse e.V.", Wissenschaftliche Tätigkeit: Lebensqualität von Krebspatienten, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hypoparathyreoidismus: Versorgung und Lebensqualität	Moderat: Stimmenthaltung bei Therapie des Hypoparathyreoidismus
Prof. Dr. Cordes, Michael	Merck, Sanofi	Schilddrüsenliga Deutschland	ARGE Nürnberg, Strahlenschutz Dr. E. Guni, VIA Institut. Schilddrüsenfo	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Präsident Wissenschaftlicher Beirat Schilddrüsenliga Deutschland e.V., Klinische Tätigkeit: Krankenversorgung mit Schwerpunkt	Moderat: Stimmenthaltung bei Schilddrüsenhormonsubstitution

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			rum mit Sanofi				Schilddrüsenkarzinome	
Dr. Dauelsberg, Timm	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DKG, AG onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin DGHO, AK onkologische Rehabilitation, Wissenschaftliche Tätigkeit: onkologische Rehabilitation, Klinische Tätigkeit: onkologische Rehabilitation	Keine
Prof. Dr. Deckert, Markus	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin , Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie , Mitglied: European Society of Medical Oncology, Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische und palliativmedizinische Versorgungsforschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Detektion / Beschreibung neuer Biomarker für Prognose und Prädiktion onkologischer Erkrankungen, Klinische Tätigkeit: Lymphome, solide Tumoren, Kopf-Hals-Karzinome, CoVID-19, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Medizinische Hochschule Brandenburg - Professor, Dekan	Keine
PD Dr. Denzer, Christian	Nein	Merck Healthcare Germany GmbH	Novo Nordisk Health Care AG	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dietlein, Markus							für Nuklearmedizin European Association of Nuclear Medicine, Wissenschaftliche Tätigkeit: PET beim Hodgkin Lymphom, PET beim Prostatakarzinom, Klinische Tätigkeit: Thyreologie, PET/CT, Nuklearmedizin allg.	
Prof. Dr. Dotzenrath, Cornelia	nein	nein	Nein	Nein	Nein	Fresenius Aktien	Mitglied: DGAV CAEK stellvertr. Vorsitzende ESES DGE BDC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Endokrine Chirurgie HPT Schilddrüse , Klinische Tätigkeit: Schilddrüsen- und Nebenschilddrüsenchirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Themenauswahl Jahreskongresse DGAV, CAEK 2x /Jahr eigene Fortbildungsveranstaltung in Wuppertal, Persönliche Beziehung: nein	Keine
Dr. Eberhardt, Wilfried	Astra Zeneca, Roche	Astra Zeneca, Roche , Bristol Myers Squibb, MSD/Merck, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Takeda, Jansen-Cilag , Abbvie, Bayer Health, Eli Lilly	Amgen, Astra Zeneca, Roche, BMS, MSD/Merck, Pfizer, Boehringer Ingelheim, Eli Lilly	keine	Eli Lilly, BMS, Astra Zeneca	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie, Mitglied: European Society for Medical Oncology, Mitglied: American Society for Medical Oncology, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie AIO in der DKG, Mitglied: International	Hoch: Ausschluss von Beratung und Abstimmung über Thyrosinkinasehemmer

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Association for the Study of Lung Cancer , Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkrebstherapie, Klinische Tätigkeit: Lungenkrebstherapie, Konsiliarier, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Habilitierter Hochschullehrer Medizinische Fakultät der Universität Duisburg Essen (Priv.-Doz.), Persönliche Beziehung: Keine	
Dr. med. Eilsberger, Friederike	Sanofi Schilddrüsenw oche	Novartis	Lilly	Sanofi	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, Mitglied: Europäische Gesellschaft für Nuklearmedizin, Mitglied: Europäische Schilddrüsengesellschaft - Board member Cancer Group, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Schilddrüsenkarzinom	Keine
Dipl.-Med. Faber, Gerhard	Deutsche Rentenversiche rung	Nein	Pfizer Roche BMS APOGEPHA Onkopedia	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied Vorstand Sachsen-Anhaltische Krebsgesellschaft Vorsitzender Vorstand Arbeitskreis onkologische Reha der DGHO Frank Mitglied BDI, DDG, DGRW, Klinische Tätigkeit: Chefarzt Abteilung Onkologie einer Reha-Klinik	Keine
Prof. Dr. Fassnacht, Martin	HRA Pharma , Bayer Pharma,	Nein	Boehringer, MedUpdate	Nein	Enterome Pharma, Corcept Therapeutics	Nein	Mitglied: Präsident des European Network for the Study of Adrenal Tumors (seit Juli 2021 nur noch	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Lundbeck				, BMBF, Universität Basel / Schweizer Nationalfonds, Novartis, Lilly		reguläres ExCo Mitglied), Mitglied: ExCo Mitglied der European Society of Endocrinology, Mitglied: Leitlinienbeauftragter und kooptiertes Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Endokrine Tumoren , Wissenschaftliche Tätigkeit: Adipositas, Klinische Tätigkeit: Endokrine Tumoren , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Leitungsteam des Endokrino-Updates	
Prof. Dr. Feldkamp, Joachim	Infoline Schilddrüse Forum Schilddrüse Sanofi Aventis GmbH	Advisory board Boehringer Ingelheim	Sanofi Aventis Merck KG Uniklinik Düsseldorf Eisai Boehringer Ingelheim	Forum Sanitas	Nein	Nein	Mitglied: Sprecher der Akademie für Fort- und Weiterbildung der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie , Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsenerkrankungen, Klinische Tätigkeit: Schilddrüsenerkrankungen einschließlich Pat. mit Schilddrüsenkrebs	Moderat: Stimmenthaltung bei medikamentöser Therapie
Dr. Follmann, Markus	Reviewer diverser Journals Gutachter für den G-BA bis 12.2022	nein	Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF	nein	nein	nein	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, GRADE, Guidelines International Network, Wissenschaftliche Tätigkeit: Methodik EbM und Leitlinien, LL-basierte Qualitätsindikatoren; QS Zyklus in der Onkologie, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeit, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent bei	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Leitlinienmethodik WS des OL und AWMF Leitlinienberaterseminaren, Persönliche Beziehung: nein	
Prof. Dr. Frank-Raue, Karin	Nein	Nein	Sanofi	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. med. Franzius, Christiane	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bremer Krebsgesellschaft Vorstandsmitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: DGN Mitglied, Klinische Tätigkeit: EANM Mitglied	Keine
Prof. Dr. Freesmeyer, Martin	Nein	Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, Vorsitzender des Ausschusses Leistungserfassung und Vergütung, Wissenschaftliche Tätigkeit: 1. Entwicklung eines neuen präklinischen in-vivo-Modells mit embryonierten Eiern großer Laufvögel (in-ovo) 2. lokaltherapeutische Verfahren Radioembolisation 3. Bench to bedside: Entwicklung neuer PET-Tracer zur Leber-, Milz- und Liquorraumbildgebung (1 Patent) 4. nuklearmedizinisch-sonographische Fusions- bzw. Hybridbildgebung (2 Patente) und 3D-Sonographie in der	Gering: keine alleinige Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							☐ Onkologie ☐ Thyreologie / Thyreoonkologie 5. 124Iod-PET/CT bei Schilddrüsenerkrankungen für ☐ Diagnostik / Thyreoonkologie ☐ Quantifizierung: Dosimetrie und Volumetrie ☐ Volumetrie 6. Etablierung fröhndynamischer PET-Protokolle bei ☐ Tumorerkrankungen der Leber und des Skelettes ☐ Gefäßdarstellungen , Klinische Tätigkeit: Direktor der Klinik für Nuklearmedizin u.a. nuklearmedizinische Diagnostik und Radionuklidtherapien (Radiojod, Radiorezeptor, Radioligandentherapie, Radioembolisation)	
Prof. Dr. Fuchs, Michael	Hochschule für Musik und Theater Leipzig, Oper Leipzig	Fachkundiger Beirat des Bundesverbandes Kehlkopferoperierter	Sächsische Landesärztekammer	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie, Mitglied: Mitglied Fachkundiger Beirat des Bundesverbandes der Kehlkopferoperierten, Mitglied: Ansprechpartner / Berater des Landesverbandes Sachsen der Kehlkopferoperierten, Wissenschaftliche Tätigkeit: Wissenschaftliche Publikationen	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							zu Kopf-Hals-Tumoren, Schwerpunkt Funktionalität (Stimme, Sprechen, Schlucken), Klinische Tätigkeit: Klinische Betreuung von Patient*innen mit Kopf-Hals-Tumoren, Schwerpunkt Funktionalität (Stimme, Sprechen, Schlucken), Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitorganisator von onkologischen Fortbildungen zu Kopf-Hals-Tumoren, Schwerpunkt Funktionalität (Stimme, Sprechen, Schlucken)	
Prof. Dr. Führer-Sakel, Dagmar	DFG	Roche, Lilly, Ipsen	MedUpdate, Sanofi	ETA, ATA, EANM, SNMI, DGE, DGN, CAEK	DFG	-	Mitglied: Sprecherin Sektion Schilddrüse der DGE; Sprecherin/wiss. Beirat, Thyroid Cancer Group der ETA; Repräsentantin ETA in Thyroid Cancer Consensus Meeting mit EANM ATA, ETA, SNMI 2018 und 2019; stellv. Stimmberechtigte der DGE für Onkoert; Vertreterin HCP Essen in Rare Disease Networks (ENDO-ERN und EURACAN) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsentumoren/-Krebs; Schilddrüsenhormonwirkung; endokrine Onkologie; Transplantationsendokrinologie/ Diabetologie; seltene Erkrankungen , Klinische Tätigkeit: Ordinaria	Moderat: Stimmhaltung bei Abstimmung über TKI

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Innere Medizin/Endokrinologie und klin. Chemie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: im Rahmen der o.g. Gremien und der Klinik, Persönliche Beziehung: -	
Goldkuhle, Marius	-	-	-	Keine Veröffentlichungen im Bezug zum Schilddrüsenkarzinom oder dessen Behandlung	Keine Forschungsvorhaben im Bezug zum Schilddrüsenkarzinom oder dessen Behandlung	-	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenz-basierte Medizin e.V., Wissenschaftliche Tätigkeit: -, Klinische Tätigkeit: -, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: -, Persönliche Beziehung: -	Keine
Prof. Dr. Grußendorf, Martin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Malignität von Schilddrüsenknoten	Keine
Prof. Dr. Görges, Rainer	Nein	Bundesverband Schilddrüsenkrebs - Ohne Schilddrüse leben e.V., Fachjournal "Der Nuklearmediziner" des Berufsverbandes Deutscher Nuklearmediziner	Fa. DiaSorin Deutschland GmbH	diverse, u.a. Thieme-Verlag (Buch "Bildgebung in der Chirurgie", Kapitel Nebenschilddrüse und Schilddrüse)	Fa. DiaSorin Deutschland GmbH	Nein	Mitglied: Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner (BDN), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN), Mitglied: Rheinisch-Westfälische Gesellschaft für Nuklearmedizin (RWGN), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), Mitglied: Sektion Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Mitglied: Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie, Mitglied: Schilddrüsenetze Ruhrgebiet u. Rhein-Ruhr, Wissenschaftliche Tätigkeit: Bildgebende Diagnostik	Gering: keine alleinige Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							bei Schilddrüsenknoten, Dignitätsabklärung von Schilddrüsenknoten, schilddrüsenpezifische Tumormarker, Klinische Tätigkeit: Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenerkrankungen als Nuklearmediziner, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Nein, Persönliche Beziehung: Nein	
Dr. Hänscheid, Heribert	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft DGN, Wissenschaftliche Tätigkeit: Dosimetrie in der Nuklearmedizin, Klinische Tätigkeit: Medizinphysiker in der Nuklearmedizin	Keine
PD Dr. Hautzel, Hubertus	Urenco, Gronau	Nein	Sanofi Aventis Deutschland, Rheumaakademie, Akademie für Krisenmanagement, Notfallplanung und Zivilschutz, Urenco, Gronau	Nein	PARI Gmbh Starnberg	Nein	Mitglied: Rheinisch-Westfälische Gesellschaft für Nuklearmedizin / Schriftführer des Vorstands, Wissenschaftliche Tätigkeit: Neurowissenschaften, Onkologie, Schilddrnsheilkunde - Diagnostik Therapie, Klinische Tätigkeit: Onkologie Diagnostik, funktionelle Bildgebung Lunge, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Spezialkurs Offene radioaktive Stoffe in der Nuklearmedizin / Kursstääte für Strahlenschutz, FH Aachen	Keine
Prof. Dr. Holzer, Katharina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitarbeit Leitlinie Hyperparathyreoidismus	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Dr. Jentzen, Walter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Priv.-Doz. Dr. Karger, Stefan	Sanofi	Sektion Schilddrüse der DGE	Sanofi, Amgen, Shire, UCB, BDI, Forum für Medizinische Fortbildung, Berufsverband Orthopädie u. Unfallchirurgie	Nein	keine	keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM), Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie (DGE), Mitglied im Bereich der Sektion Schilddrüse der DGE, Bund der Osteologen Sachsen, Regionaler Expertenkreis Osteoporose (REKO), Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsenheilkunde und Osteologie, Klinische Tätigkeit: Facharzt für Innere Medizin und Endokrinologie und Diabetologie mit Schwerpunkt Schilddrüsenheilkunde und Osteologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Luisenthaler Gespräche der DGE, Sektionstagung Schilddrüse der DGE, Leipziger Schilddrüsenabend, Leipziger Osteoporoseabend, Persönliche Beziehung: nein	Moderat: Stimmenthaltung bei Abstimmung über TKI
Prof. Dr. Keilmann, Annerose	Nein	Wissenschaftlicher Beirat des Deutschen Bunds der Logopäden, Wissenschaftlicher Beirat der KIND-Stiftung	Nein	Nein	Gohrbandt AE, Aschoff A, Gohrbandt B, Lang H, Musholt TJ.	Nein	Mitglied: Mitglied des erweiterten Vorstands der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Therapie von Stimm- und Schluckstörungen unterschiedlicher Ätiogenese,	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Therapie von Stimm- und Schluckstörungen unterschiedlicher Ätiogenese	
Prof. Dr. Kreißl, Michael	Nein	Eisai GmbH, Ipsen, Exelixis, Novartis, Onkowissen.de, Bayer Healthcare, Openhealth, Lilly	AAA; Novartis, Sanofi-Aventis, GE, Lilly, Pfizer, Liam GmbH, Takeda, Ipsen, Merck	Sanofi	Sanofi, MSD, Pharmatropix, ITM, Exelixis, Bayer Healthcare	Nein	Mitglied: DGN (Vorsitz Ausschuss Schilddrüse) Dt. Ges. f. Nuklearmedizin, Mitglied: DGE (Sprecher Sektion Schilddrüse) Dt. Ges. f. Endokrinologie, Mitglied: EANM European Association of Nuclear Medicine, seit 2 Jahren auch Member Thyroid committee, Mitglied: SNMMI Society of Nuclear Medicine and Molecular imaging, Mitglied: IRIST (Sekretär) International Research Group on Immuno-Scintigraphy and Therapy, Mitglied: GNM (Regionaler Vorstand Sachsen-Anhalt) Gesellschaft für Nuklearmedizin Sachsen, Mitglied: BGN Bayerischer Gesellschaft für Nuklearmedizin, Mitglied: Berater für den Bundesverband Schilddrüsenkrebs (Ohne Schilddrüse leben e.V.) mit Schwerpunkt fortgeschrittenes Schilddrüsenkarzinom, Mitglied: BDN - Mitglied, Mitglied: ETA European Thyroid Association - Mitglied, Mitglied: Österreichische Schilddrüsengesellschaft -	Hoch: Ausschluss von Beratung und Abstimmung über TKI

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Mitglied	
Prof. Dr. Dr. Kroiß, Matthias	Loxo Oncology, now Loxo at Lilly, Lilly, Ipsen, Ipsen, Ipsen, Lilly, Lilly, Stiftung Forschung hilft, HEXAL	Lilly, Bayer, Bayer, Eisai, Eisai, Lilly	Lilly, Lilly, Ipsen, MSD, MSD, Lilly	Nein	Nein	Nein	Nein	Hoch: Ausschluss von Beratung und Abstimmung über TKI
Dipl.-Soz.-Wiss. Langer, Thomas	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Netzwerk evidenzbasierte Medizin (EbM-Netzwerk)	Keine
Prof. Dr. Lauenstein, Thomas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Priv.-Doz. Dr. Leidig-Bruckner, Gudrun	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Wertigkeit molekulargenet. Diagnostik (BRAF-Mutationen und andere) aus Feinnadelpunktionen der SD- klinische Beobachtungsstudie Mibi-Schilddrüsenszintigraphie zur weiteren Beurteilung der Knotendignität , Klinische Tätigkeit: Ambulante Abklärung von Schilddrüsenerkrankungen, u.a. SD-Knoten, Therapieplanung und Verlaufskontrolle Diagnose, Therapieplanung und Nachsorge von Pat. mit schilddrüsencarcinomen	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Lorenz, Kerstin	keine	Medtronic International	keine	keine	keine	keine	Mitglied: CAEK (Vorsitzende), ESES (Mitglied), DGE (Mitglied), Sektion Schilddrüse (Mitglied), DGAV (Präsidiumsmitglied), DGCH (Mitglied), BDC (Mitglied), ATA (Mitglied)	Keine
Prof. Dr. Luster, Markus	Merck-Serono, Eisai	Sanofi Genzyme	Bayer	Norgine, Shire	Nein	Nein	Mitglied: Ohne Schilddrüse leben e.V., EANM, DGE, Forum Schilddrüse, Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e.V.	Moderat: Stimmenthaltung bei schilddrüsenpezifischer Medikation
Prof. Dr. Meissner, Markus	Nein	BMS, Sanofi	BMS	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DKG, DDG, DGP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Melanomtherapie, Hautchirurgie, kutane Lymphome, Klinische Tätigkeit: Leiter eines universitären Hautkrebszentrums, Leiter einer universitären Dermatochirurgie, Persönliche Beziehung: Boehringer Ingelheim	Keine
Dr. Muchalla, Philipp	Nein	EISAI GmbH Lyoner Str. 36 60528 Frankfurt am Main	EndoScience Endokrinologie Service GmbH Hopfengarten weg 19 90518 Altdorf, Nationale Gesundheits- AKADAMIE NGA GmbH Claire- Waldorff-Str. 3 10117 Berlin	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e.V. - Mitglied, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. - Mitglied, Mitglied: Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Endokrinologie Diabetologie e.V. - Mitglied, Mitglied: Marburger Bund e.V. - Mitglied, Mitglied: Selbsthilfegruppe C-Zell-Karzinom e.V. - Ärztlicher Berater im Vorstand, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Angewandte	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Endokrinologie e.V. - Mitglied	
Prof. Dr. Musholt, Thomas	Atheneum	None	Pathology Limburg and Novartis, NEN Summer School Endocrinology University Mainz and Ipsen, Chir Kollog Niels-Stensen-Klinik, DGIM, Deutsche Gesellschaft Pathologie, Nürnberger Schilddrüsensymposium sponsored by Sanofi, CAEK Symposium Hypoparathyroidismus sponsored by Takeda, Beraterworkshop NSD sponsored by Takeda	None	None	None	Mitglied: DGAV/CAEK, Mitglied: ESES, Mitglied: BDC, Mitglied: DGC, Mitglied: Eurocrine, Mitglied: AAES, Mitglied: IAES, Mitglied: DGE/Section Thyroid, Mitglied: Ohne Schilddrüse leben, Mitglied: ETA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Molecular genetics of thyroid cancer, Wissenschaftliche Tätigkeit: Intraoperative neuromonitoring in thyroid surgery, Wissenschaftliche Tätigkeit: Complications of thyroid surgery, Klinische Tätigkeit: Professor of Endocrine Surgery, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: None, Persönliche Beziehung: None. Spouse is non-authorized employee of Sanofi	Moderat: Stimmenthaltung bei Therapie des Hypoparathyreoidismus
Prof. Dr. Nagarajah, James	Novartis AG	CURIUM	Bayer AG	Nein	Novartis/AAA, ABX	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, Mitglied: European Association for Nuclear Medicine, Mitglied: European Association of Urology	Hoch: Ausschluss von Beratungen bezüglich TKI

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Nestle, Ursula	Nein	Astra Zeneca, MSD	Astra Zeneca	Astra Zeneca, MSD	Deutsche Krebshilfe	Nein	Mitglied: DEGRO, ARO, ESTRO als Strahlentherapeutin Sprecherin der ARO (Arbeitsgemeinschaft radiologische Onkologie in der dt. Krebsgesellschaft), Wissenschaftliche Tätigkeit: Lungenkrebs, Hochpräzisionsbestrahlung, Kombination Nuklearmedizin und Strahlentherapie, Klinische Tätigkeit: gesamte Radioonkologie, früher auch Nuklearmedizin	Keine
Prof. Dr. Niederle, Bruno	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Nothacker, Monika	no positions with payment	-Advisory Board Member of Health Care Research Project INDiQ (measuring indication quality) Honoraria as described - Member of Steering Group National Cancer Plan no payment , IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein	German Cancer Aid , Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0 , G-BA Innovationfund	no	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - German Cancer Society (member until 12/2020) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member), Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							developers in Germany , Persönliche Beziehung: no	
Prof. Dr. med. Palmedo, Holger	Bayer	Bayer	Nein	Bayer	Bayer	Nein	Mitglied: Vorstand der DGN, Vorstand Kompetenznetz Schilddrüse Bonn-Rhein-Sieg, wissenschaftl. Beirat BPS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Radionuklidtherapie- und Diagnostik bei Knochenmetastasen, Klinische Tätigkeit: s.o. + PET-CT, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Schilddrüsenfortbildung	Keine
Univ.-Prof. Dr. Persigehl, Thorsten	DFG, BMBF/NUM, Sino-German Foundation/ DFG, Bayer , Roche, MSD, EU EFRE, Deutsche Krebshilfe	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft, Vorstand AG Onkologische Bildgebung	Keine
Piechotta, Vanessa	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Raue, Friedhelm	Nein	Nein	Firma Lilly	Nein	Nein	Nein	Nein	Gering: keine alleinige Leitungsfunktion
Prof. Rayes, Nada	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Dr. Redlich, Antje	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Reiners, Christoph	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Fachverband Strahlenschutz, Sekretär des Arbeitskreises Medizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: strahleninduziertes Schilddrüsenkarzinom, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	Keine
Rimmele, Harald	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Ruf, Juri	Nein	Nein	Fa. Janssen, AGNU - Arbeitsgemeinschaft niedergelassener Urologen e. V.	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin - einfaches Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Nuklearmedizinische Therapie neuroendokriner Tumoren (PRRT) und des Prostatakarzinoms (PSMA-RLT), Klinische Tätigkeit: Nuklearmedizinische Therapie neuroendokriner Tumoren (PRRT) und des Prostatakarzinoms (PSMA-RLT) Hybridbildgebung neuroendokriner Tumoren	Keine
Dr. Schabram, Jochen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Zertifizierungs- Auditor für die Fachgesellschaft DGAV / CAEK, Klinische Tätigkeit: klinische Tätigkeit im Gebiet der Endokrinen Chirurgie	Keine
PD Dr. med. Schenke,	Nein	Nein	Sanofi Deutschland	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGN, AG Schilddrüse MGN	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Simone Agnes							EANM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zur Schilddrüsendiagnostik (insbesondere TIRADS, Elastographie, MIBI-Szintigraphie)	
Prof. Dr. Scheuba, Christian	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: ESES Recorder Surgents from Vienna Präsident	Keine
Prof. Dr. Schmid, Kurt Werner	Keine	Keine	IAP	Wissenschaftliche Artikel	Keine	Keine	Mitglied: Mitglied der DGP Mitglied er IAP Berufsverband Deutscher Pathologen e. V., Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekularpathologie, endokrine Pathologie, Klinische Tätigkeit: Klinischer Pathologe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: International Academy of Pathology (IAP), Deutsche Sektion, Persönliche Beziehung: Keine	Keine
Prof. Dr. Schmidt, Matthias	Keine dauerhaften Beraterverträge mit einer Firma	Novartis (keine dauerhafte Tätigkeit, Einzelverträge zu Advisory Board Meetings)	Sanofi, Linie Henning Berlin (Einmaliger Vortrag + Hotelübernachtung und Reisekostenerstattung für Schilddrüse 2022 in Mannheim), 1	Keine bezahlten Autorentätigkeiten für eine Firma. Herausgeber des Lehrbuches Nuklearmedizin □	Keine seit 1.1.2020 bis 9.1.2023	Keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin, European Association of Nuclear Medicine, Rheinisch-Westfälische Gesellschaft für Nuklearmedizin, European Neuroendocrine Tumor Society, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Benigne und maligne SD-Erkrankungen, Radionuklidtherapien, Klinische	Moderat: Stimmenthaltung bei Thyrotropin alpha

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			x Advanced Accelerator Application Fallvorstellung Industriesymposium zur PRRT am 15.4.2021, 1 x Advisory Board Meeting der Firma Bayer zur Therapie von Tumoren mi NTRK-Genfusion am 29.4.2021, 1 x Advisory Board Meeting der Firma Pfizer zur ATTR-Amyloidose	Basiswissen und klinische Anwendung. 8. Auflage			Tätigkeit: Gesamtgebiet Diagnostik und Therapie in der Nuklearmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Hamburger Nuklearmedizin-Tage (Referent seit 2005 und wissenschaftlicher Leiter seit 2013) Hamburger Nuklearmedizin-Tage wurden für 2020 + 2021 + 2022 wegen der Corona-Situation abgesagt. , Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Vorsitz des Arbeitsausschusses Leitlinien, Mitglied der DGN-Ausschüsse Schilddrüse, Fort- und Weiterbildung und Ethik Steuergruppen Mitglied bei der S3-LL Schilddrüsenkarzinom, Persönliche Beziehung: Keine persönlichen Beziehungen	
Prof. Dr. Schott, Matthias	Nein	versch. Firmen:EISAI, Roche, Novartis	versch. Firmen:EISAI, Ipsen, Siemens	Nein	Ipsen	Nein	Mitglied: DGE, DGIM, BDI, ETA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsenforschung (SD-Ca, autoimmune SD-Erkrankungen), Klinische Tätigkeit: Endokrinologie	Moderat: Stimmenthaltung bei TKI
Priv.-Doz. Dr. med. habil. Seifert, Philipp	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorstandsmitglied der Gesellschaft für Nuklearmedizin Mitteldeutschlands e.V.	Keine
PD Dr. Siebolts, Udo	Nein	MSD, BMS, Roche, Merck, Lilly, Astra Zeneca	MSD, Böhringer Ingelheim,	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Sprecher AG Molekularpathologie der DGP, Wissenschaftliche Tätigkeit:	Gering: einziger Pathologe in Leitliniengruppe, jedoch

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			BMS, AstraZeneca, Roche, Lilly, Merck, Novartis, Art Temp Communications				Schilddrüse MolPath und histologische Marker, Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekularpathologie, Klinische Tätigkeit: Schilddrüsenpathologie, Klinische Tätigkeit: Molekularpathologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: IAP (internationale Akademie Pathologie) Fortbildungen MolPath	ohne alleinige Autorenschaft
Prof. Dr. Simon, Dietmar	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. med. Skoetz, Nicole	Cochrane, Editorial Board	Scientific Committee Cochrane	Nein	Nein	BMBF, Deutsche Krebshilfe, WHO, Cochrane, DFG, IQWiG	Nein	Mitglied: EbM Netzwerk, Vorstand DGHO, Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: Systematic Reviews, Cochrane Reviews, GRADE Methodik	Keine
Prof. Dr. Spitzweg, Christine	Nein, Nein, Nein, Nein	Bayer, Lilly, Eisai, Roche	Ipsen, Sanofi	Nein	Lilly	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft in Fachgesellschaften The European Neuroendocrine Tumor Society The American Thyroid Association The European Thyroid Association The German Thyroid Association The Endocrine Society The German Endocrine Society The German Society of Internal Medicine German Diabetes Association Mayo Alumni Association German Society of Gene Therapy German Cancer Society	Hoch: Stimmenthaltung bei Abstimmung über TKI

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							European Society of Endocrinology International Thyroid Oncology Group Board of Directors der International Thyroid Oncology Group , Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsenkarzinome, Klinische Tätigkeit: Schilddrüsenkarzinome neuroendokrine Tumoren endokrine Onkologie Endokrinologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Programm-Komitee der DGIM Tagung Program Chair American Thyroid Association 2021 Program Chair der International Thyroid Oncology Group 2023	
Dr. Tiedje, Vera	Nein	Nein	Nein	Nein	Deutsche Forschungsgesellschaft, Center for Experimental Immuno-oncology, MSKCC	Nein	Nein	Keine
Priv.-Doz. Dr. Todica, Andrei	SIRTEX	Nein	SIRTEX, Pfizer	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied des Ausschusses Schilddrüse der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin, Mitglied: Mitglied des Ausschusses Positronen-Emissions-Tomographie der Deutschen Gesellschaft für Nuklearmedizin,	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Wissenschaftliche Tätigkeit: Wissenschaftlicher Schwerpunkt im Bereich Schilddrüsenkarzinom, Klinische Tätigkeit: Leitung der Nuklearmedizinischen Therapiestation an der Universität München	
Dr. Veit, Franziska	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. med. Vordermark, Dirk	Nein	Fa. Boehringer , Fa. Bristol Myers Squibb , Fa. Chugai , Fa. Merck, Fa. Roche	Fa. Roche, Fa. Astra Zeneca, Fa. Merck, Fa. Lilly, Fa. Ferring, Fa. Takeda	Nein	Fa. Merck, Fa. Pfizer, Fa. Astra Zeneca	Nein	Mitglied: Aktuelle Funktionen Mandatsträger der DEGRO/ARO in Leitliniengruppen (DKG / AWMF): - Malignes Melanom (S3) - Zervixkarzinom (S3) - Endometriumkarzinom (S3) - Psychoonkologie (S3) - Dermatoonkologie (mehrere S2 / S3) - Uterussarkom (S2) Vertreter der DEGRO/ARO in Zertifizierungskommissionen für Organzentren der Deutschen Krebsgesellschaft (Gyn. Krebszentren, Hauttumorzentren, Lungenkrebszentren) Mitglied der Studienkommission "Hodgkin-Lymphom" der GPOH (Leiter der Referenzstrahlentherapie)	Moderat: Stimmenthaltung bei Strahlentherapie

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Vorsitzender der Fach- und Prüfungskommission Strahlentherapie der Landesärztekammer Sachsen-Anhalt Vorsitzender der Ärztlichen Stelle nach §83 Strahlenschutzverordnung (Strahlentherapie) der Ärztekammer Sachsen-Anhalt Stellv. Vorsitzender der Sachsen-Anhaltischen Krebsgesellschaft Mitglied des Aufsichtsrats des Universitätsklinikums Regensburg Aktuelle Mitgliedschaften in Fachgesellschaften: Fellow der European Society of Therapeutic Radiology and Oncology (ESTRO) Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO) Deutsche Krebsgesellschaft (DKG) Berufsverband der Deutschen Strahlentherapeuten (BVDST) Arbeitsgemeinschaft Radioonkologie (ARO) der DKG	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Organkommission Uterus der Arbeitsgemeinschaft Gynäkologie (AGO) der DKG Neuroonkologische Arbeitsgemeinschaft (NOA) der DKG Pneumologisch-Onkologische Arbeitsgemeinschaft (POA) der DKG Gesellschaft für Pädiatrische Onkologie und Hämatologie (GPOH) Arbeitsgemeinschaft Pädiatrische Radioonkologie (APRO) der GPOH , Wissenschaftliche Tätigkeit: Klinische Strahlentherapie und experimentelle Strahlenbiologie sämtlicher malignen Tumore , Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie maligner Tumore	
Dr. Wächter, Sabine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
Prof. Dr. Weber, Theresia	Gutachtertätigkeit ausschließlich für Schlichtungsstellen und Gerichte	Teilnahme Advisory Board der Firma Shire	Vortrag über intraop. PTH-Messung, LMU München , Vortrag über OP-Indikation pHPT, Bund	Keine	Keine	Keine	Mitglied: Schriftführerin Chirurgische Arbeitsgemeinschaft für Endokrinologie (CAEK), Wissenschaftliche Tätigkeit: Primärer Hyperparathyreoidismus, Schilddrüsenkarzinome, Klinische Tätigkeit: Schilddrüsen- und	Keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Deutscher Internisten, Vortrag über Strategien zur Vermeidung des postoperativen Hypoparathyreoidismus, Universität Innsbruck , Vortrag über chirurgische Therapie des papillären und medullären Schilddrüsenkarzinoms, Sanofi-Aventis, Vortrag: Verlauf nach Operation benigner Schilddrüsenerkrankungen: Wann und wie radikal sollte eine benigne Schilddrüsenerkrankung operiert werden? Schilddrüsen Update 2022, Berlin, Sanofi-Aventis				Nebenschilddrüsenchirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungsvorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*inneninteressen (Patent, Urheber*innenrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Wenzel, Gregor	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine
PD Dr. Zimny, Michael	Nein	Nein	Berufsverband Deutscher Nuklearmediziner e.V.	Nein	Nein	Aktienbesitz Bayer Ag	Mitglied: Berufsverband Deutscher Nuklearmedizin e.V. Landesvorsitzender Hessen, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin Vorsitzender AG in-vitro Diagnostik Mitglied Ausschuss Schilddrüse, Mitglied: Kassenärztliche Vereinigung Hessen Mitglied Qualitätskommission Nuklearmedizin , Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsendiagnostik, Sonographie, Szintigraphie, Klinische Tätigkeit: Schilddrüsendiagnostik und -Therapie, Radioiodtherapie konventionelle Nuklearmedizin Radioimmunologisches Labor	Keine

11.2. Recherche nach internationalen Qualitätsindikatoren

11.2.1.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde von Katharina Klein zwischen dem 29.09.2023 und 08.10.2023 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Patientinnen und Patienten mit Schilddrüsenkarzinom

thyroid* OR thyreoid*

AND (cancer* OR carcinom* OR tumor* OR tumour* OR neoplas* OR malign* OR adenocarcinom*)

Intervention:

Qualitätsindikator (QI); Qualitätsindikatoren

Quality Indicator*

"quality indicator" OR "quality indicators" OR "performance indicator" OR "performance indicators" OR "quality measure" OR "quality measures" OR "indicator of quality" OR "indicators of quality" OR "performance measure" OR "performance measures"

Bei der Suche erfolgte keine Einschränkung des Suchzeitraums.

Sprachrestriktionen: englisch, deutsch

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

12. Literaturdatenbanken: PubMed: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/advanced>

- Webseiten internationaler Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle. Sie wurden entsprechend modifiziert und unter Punkt 2: Recherchestrategien dargelegt.

11.2.1.2. Recherchestrategien

11.2.1.2.1. Pubmed

Recherche erfolgte am: 03.10.2023

Suche	Suchbegriffe	Treffer
#1	Neoplasms[MeSH] OR neoplasm*[tiab] OR carcinom*[tiab] OR adenocarcinom*[tiab] OR adeno-carcinom*[tiab] OR adenom*[tiab] OR malignan*[tiab] OR cancer[tiab] OR tumor[tiab] OR tumour[tiab]	5.052,876
#2	Thyroid*[tiab] OR thyreoid*	226,602
#3	#1 AND #2	95,777
#4	thyroid neoplasms[MeSH] OR (thyroid cancer[MeSH] OR thyroid diseases[MeSH] OR (thyroid cancer*[tiab] OR Thyroid carcinoma*[tiab] OR PCTC*[tiab] OR ATC*[tiab] OR MTC*[tiab])	182,373
#5	#3 OR #4	202,676
#6	"quality indicators, health care"[MesH]	24,982
#7	"quality indicator"[tiab] OR "quality indicators"[tiab] OR "performance indicator"[tiab] OR "performance indicators"[tiab] OR "quality measure"[tiab] OR "quality measures"[tiab] OR "indicator of quality"[tiab] OR "indicators of quality"[tiab] OR "performance measure"[tiab] OR "performance measures"	34,473
#8	#6 OR #7	53,303
#9	#5 AND #8	111
#10	#9 Filters: English, German	111
#11	#9 NOT "The Cochrane database of systematic reviews" [Journal]	111

Anzahl der Treffer insgesamt (PubMed): 111

11.2.1.2.2. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Recherche erfolgte vom 07.10 bis 08.10.2023

Institution	Quelle	Treffer
CMS (Centers for Medicare & Medicaid Services)	https://www.cms.gov/medicare/quality/measures/core-measures	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	QOPI (Quality Oncology Practice Initiative) https://practice.asco.org/ https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/quality-oncology-practice-initiative/qopi-related-measures https://practice.asco.org/quality-improvement/quality-programs/qopi-reporting-registry	0
ISD (Scotland Health Indicators)	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer http://www.healthcareimprovementscotland.org/our_work/cancer_care_improvement/cancer_qpis/quality_performance_indicators.aspx https://www.isdscotland.org/Health-Topics/Quality-Indicators/Cancer-QPI	0
NHS (National Health Services)	Indicators for Quality Improvement https://digital.nhs.uk/ https://digital.nhs.uk/data-and-information https://www.nice.org.uk/standards-and-indicators/index/All/Cancer	0
NQF (National Quality Forum)	Performance Measures http://www.qualityforum.org/QPS http://www.qualityforum.org/Home.aspx	0
KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)	https://kce.fgov.be https://kce.fgov.be/en/all-reports	0
OECD (Organization for Economic Co-Operation and Development)	Health Care Quality Indicators – Cancer Care https://stats.oecd.org/Index.aspx?QueryId=51882	0
ACHS (Australian Council on Healthcare Standards)	https://www.achs.org.au/ Clinical Indicator Program (CIP) https://www.achs.org.au/our-services/pos/cip https://www.safetyandquality.gov.au/standards/clinical-care-standards/colonoscopy-clinical-care-standard	0

Institution	Quelle	Treffer
ANQ (Nationaler Verein Qualitätsentwicklung in Spitälern und Kliniken)	https://www.anq.ch/de/	0
Europäische Kommission	ECHI – Europäische Gesundheitsindikatoren https://health.ec.europa.eu/indicators-and-data/european-core-health-indicators-echi_de	0
NCQA (National Committee for Quality Assurance)	HEDIS – Measures https://www.ncqa.org/hedis/measures/	0

11.2.1.3. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: **kein oder kein themenspezifischer QI** (kein QI oder QI anderer Entität oder unspezifischer QI)

A2: **Publikationsart** (z.B.: Letter, Editorial, nur Abstract)

A3: **Doppelpublikation**

A4: **Volltext nicht verfügbar**

11.2.1.3.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung: 16

Treffer nach Volltextsichtung: **6 Publikationen / 21 QIs** [1] [2] [3] [4] [5] [6]

Brandler et al. 2016 [1]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI: Rate of “atypia of undetermined significance” in FNA	ja	Nein

Schneider et al. 2013 [2]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI: Ratio des prozentualen Uptakes zur verabreichten Radioioddosis	ja	nein

Karnchanasorn et al. 2017 [3]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Quality measures: Documentation of family history of thyroid cancer	ja	nein
Documentation of childhood radiation exposure	ja	nein
Documentation of neck symptoms including dysphonia, dysphagia, dyspnea	ja	nein
Presence of TSH values prior to ultrasound guided fine needle aspiration (UGFNA)	ja	nein
Presence of thyroid ultrasound prior to UGFNA	ja	nein
Ultrasound description: consistency (presence of solid, cystic, or mixed nodules) echogenicity presence or absence of microcalcification margin of nodules cervical lymphadenopathy evidence of growth	ja	vgl. Empfehlung 3.3 (EK, starker Konsens): "sollte mittels TIRADS erfolgen"

Lui & Wiseman 2016 [4]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI: Remnant thyroid tissue uptake of RAI (Radioactive iodine)	ja	nein vgl. Schneider et al. 2013 [2]; Mak et al. 2022 [5]
QI: Metastatic lymph node ratio	ja	ja vgl. Empfehlung 4.4 (EK, starker Konsens) = potentieller QI 14 vgl. Empfehlung 4.23 (EK, starker Konsens) = potentieller QI 22 vgl. Mak et al. 2022 [5]
QI: Postoperative thyroglobulin level	ja	nein Mak et al. 2022 [5]

Mak et al. 2022 [5]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI: Postoperative serum thyroglobulin level	ja	nein Lui & Wiseman 2016 [4]
QI: Metastatic lymph node ratio	ja	ja vgl. Empfehlung 4.4 (EK, starker Konsens) = potentieller QI 14 vgl. Empfehlung 4.23 (EK, starker Konsens) = potentieller QI 22 vgl. Lui & Wiseman [4]
QI: 24-h RAIU (remnant radioactive iodine uptake)	ja	nein vgl. Schneider et al. 2013 [2]; Lui & Wiseman 2016 [4]

Megwalu et al. 2020 [6]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
QI: Thyroid cancer volume per year	ja	nein vgl. Empfehlung 5.29 (EG B)
QI: Percentage of patients with high-risk tumors (tumor >4cm, T4 disease, nodal disease, or distant metastasis) treated with total/near-total thyroidectomy	ja	nein vgl. Erläuterungen, Kap. 5.3.1.1 (Empfehlungen zum Resektionsausmaß i.d.R. EG B)
QI: Percentage of ATA (American Thyroid Association) high-risk patients treated with RAI (radioactive iodine)	ja	nein vgl. Erläuterungen, Kap. 5.8.2 (S. 109)
QI: Percentage of patients with lymph node metastasis treated with neck dissection	ja	nein
QI: National Comprehensive Cancer Network certification status	ja	nein
QI: National Cancer Institute-designated cancer center	ja	nein
QI: American College of Surgeons certification	ja	nein

11.2.1.3.2. Internationale Qualitätsindikatoren

Recherchedatum: 07.10 bis 08.10.2023

Bei der Recherche nach internationalen Qualitätsindikatoren konnten keine Ergebnisse gefunden werden.

11.3. Evidenzbericht zur Empfehlung 7.11

11.3.1. Schlüsselfrage

Wirksamkeit einer systemischen medikamentösen Therapie für die Behandlung des metastasierten radioiodrefraktären DTC/PDTC mit Thyrosinkinaseinhibitoren

11.3.2. Schlüsselfrage im PICO-Format

Patient	Patienten mit radioiodrefraktärem metastasiertem DTC
Intervention	Systemische medikamentöse Therapie mit den zugelassenen Tyrosin-Kinase-Inhibitoren Sorafenib oder Lenvatinib oder Cabozantinib
Comparison	Placebo
Outcome	Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben, Ansprechen

11.3.3. Suchstrategie

11.3.3.1. PubMed

#	Searches
1	Sorafenib OR Lenvatinib OR Cabozantinib) AND metastatic AND Thyroid AND Cancer AND "systematic review"

11.3.4. Ergebnis der Recherche

Fundstellen	16, davon 11 Systemic Reviews
davon eingeschlossen	In allen Reviews wurden dieselben RCTs benannt. Sorafenib: DECISION (Brose) Lenvatinib: SELECT Cabozantinib: COSMIC Diese wurden einzeln bewertet.

11.3.5. Evidenztabellen

11.3.5.1. Einzelstudien

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen/ Evidenzklasse
DECISION Brose 2014 [1007]	Patients with Stage 3-4 and ECOG 0-2 Thyroid Neoplasms	Sorafenib	Placebo	OS PFS	HR 0.8 [0.54; 1.19]; p=0.14 HR 0.59 [0.45; 0.76]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 quadruple-blind study
SELECT Schlumberger 2015 [1008]	261 Patients with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Thyroid Cancer	Lenvatinib	Placebo	OS PFS	HR 0.62 [0.4; 1]; p=0.0510 HR 0.21 [0.14; 0.31]; p<0.001	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 triple-blind study
COSMIC-311 Brose 2022 [1009]	170 Patients Stage 2-4 and ECOG 0-1	Carbozantinib	Placebo	OS PFS	HR 0.76 [0.45; 1.31] n.s. HR 0.22 [0.15; 0.32]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 triple- blind study

11.4. Evidenzbericht zur Empfehlung 7.14

11.4.1. Schlüsselfrage

Wirksamkeit einer systemischen medikamentösen Therapie für die Behandlung des metastasierten radioiodrefraktären TRK-Fusion positiven DTC/PDTC mit TRK Inhibitor

11.4.1.1. Schlüsselfrage im PICO-Format

Patient	Patienten mit radioiodrefraktärem TRK-fusion positivem metastasiertem DTC
Intervention	Systemische medikamentöse Therapie mit dem TRK-Inhibitor Larotrectinib
Comparison	Placebo
Outcome	Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben, Ansprechen

11.4.2. Suchstrategie

11.4.2.1. PubMed

#	Searches
1	Larotrectinib AND thyroid cancer AND metastatic

11.4.3. Ergebnis der Recherche

Fundstellen	19 davon ausgeschlossen 18, da nicht DTC oder PDTC oder falsche Fragestellung
davon eingeschlossen	1

11.4.4. Evidenztabellen

11.4.4.1.1. Einzelstudien

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen/ Evidenzklasse
Waguespack 2022 [1025]	29 Patients with Solid Tumors Harboring NTRK Fusion	Larotrectinib		OS PFS	8,8 Monate [2.6] 2,2 Monate [0.9]	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ Nonralarandomized, Parallel Assignment, Phase 1/ 2 Open Label study

11.5. Evidenzbericht zur Empfehlung 7.16

11.5.1. Schlüsselfrage

Wirksamkeit einer systemischen medikamentösen Therapie für die Behandlung des metastasierten radioiodrefraktären BRAF-mutierten DTC/PDTC mit selektivem BRAF-Inhibitor

11.5.1.1. Schlüsselfrage im PICO-Format

Patient	Patienten mit radioiodrefraktärem BRAF mutiertem metastasiertem DTC
Intervention	Systemische medikamentöse Therapie r Dabrafenib + Trametinib
Comparison	Dabrafenib
Outcome	Ansprechen

11.5.2. Suchstrategie

11.5.2.1. PubMed

#	Searches
1	Dabrafenib AND differentiated AND Thyroid AND Cancer and iodine refractory

11.5.3. Ergebnis der Recherche

Fundstellen	17 davon ausgeschlossen 16, da keine (Studie oder Systematic Review) oder falsche Fragestellung
davon eingeschlossen	1

11.5.4. Evidenztabellen

11.5.4.1. Einzelstudien

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen/ Evidenzklasse
Busaidy, N et al [1030]	53 Patients with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Follicular Thyroid Cancer	Dabrafenib + Trametinib	Dabrafenib	ORR OS PFS	48% OR 0,88 [0,48 – 1,56; CI 95%] 37.9 [23.4;] Vs 47.5 [27.9; 57.8] 10.7 [3.8; 34.7] Vs 15.1 [12.3; 37.3]	⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ ⊕⊕⊕⊕ Randomized, Crossover Assignment, Phase 2 Open Label study

11.5.4.1.1.

11.5.4.2. Systematische Übersichten/Meta-Analysen

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen / Evidenzklasse (SIGN/ CEBM Oxford)	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen

11.6. Evidenzbericht zur Empfehlung 8.31

11.6.1. Schlüsselfrage

Wirksamkeit von Cabozantinib oder Vandetanib für die Behandlung des metastasierten Medullären Schilddrüsenkarzinoms

11.6.2. Schlüsselfrage im PICO-Format

Patient	Patienten mit metastasiertem MTC
Intervention	Systemische medikamentöse Therapie
Comparison	Placebo
Outcome	Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben

11.6.3. Suchstrategie

11.6.3.1. PubMed

#	Searches
1	Cabozantinib and vandetanib AND "systematic review"

11.6.4. Ergebnis der Recherche

Fundstellen	11
davon eingeschlossen	2 von Tappenden et al. 2019 [1140] zitierte Phase-III-Studien

11.6.5. Evidenztabellen

11.6.5.1. Einzelstudien

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen/ Evidenzklasse
Tappenden [1140]	Patienten mit metastasiertem MTC	Systemische Therapie mit Vandetanib und Cabozantinib			Analysiert wurden die beiden Publikationen Wells [1142] Elisei [1143]	
Wells [1141]	Patienten (n=331) mit metastasiertem MTC	Systemische Therapie mit Vandetanib	Placebo	Progressions- freies Überleben Gesamtüber- leben	Ergebnisse zum Datenschnitt Juli 2009, bei medianen Follow-up von 24 Monaten: Medianes progressionsfreies Überleben Verum 30,5 Monate im Vergleich zu Placebo 11,2 Monate HR für PFS 0,46 (95%CI: 0,31-0,69) Die Daten für das Gesamtüberleben konnten noch nicht ausgewertet werden, da bei die Sterberate in beiden Armen deutlich unter 50% lag Ansprechrate nach RECIST 45% Nebenwirkungen waren häufig	Oxford (2009) 1b Phase III Studie Risk of Bias moderat Cross over erlaubt
Elisei [1142]	Patienten (n=330) mit metastasiertem MTC und radiologisch dokumentiertem Progress	Systemische Therapie mit Cabozantinib	Placebo	Progressions- freies Überleben Gesamtüberle- ben	Ergebnisse zum Datenschnitt Juni 2011, bei medianen Follow-up von 14 Monaten Medianes progressionsfreies Überleben Verum: 11,2 Monate im Vergleich zu Placebo 4,0 Monate PFS: HR 0,28 (95%CI: 0,19-0,40) Gesamtüberleben: HR, 0,98; 95% CI, 0,63 to 1,52 Responserate Verum 28 % bei Placebo 0%	Oxford (2009) 1b Phase III Studie Cross over erlaubt Risk of Bias gering

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen/ Evidenzklasse
-------------------------	------------------------	--------------	-----------	--------------------------	-----------------	--

Nebenwirkungen führten bei 79% der Patienten in der Verum und 65% in der Placebogruppe zur Dosisreduktion, bei 16 % bzw. 8% zum Behandlungsabbruch

11.7. Evidenzbericht zur Empfehlung 8.32

11.7.1. Schlüsselfrage

Wirksamkeit einer systemischen medikamentösen Therapie für die Behandlung des metastasierten Medullären Schilddrüsenkarzinoms mit RET-Mutation oder RET-Alteration

11.7.2. Schlüsselfrage im PICO-Format

Patient	Patienten mit metastasiertem MTC
Intervention	Systemische medikamentöse Therapie
Comparison	Placebo
Outcome	Progressionsfreies Überleben, Gesamtüberleben, Ansprechen

11.7.3. Suchstrategie

11.7.3.1. PubMed

#	Searches
1	(„RET-Inhibitor“ OR RET-Altered) AND „medullary thyroid cancer“)

11.7.4. Ergebnis der Recherche

Fundstellen	11
davon eingeschlossen	3; 2 Phase I/II – eine Phase III Studie

11.7.5. Evidenztabellen

11.7.5.1. Einzelstudien

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen/ Evidenzklasse
Hadoux [1149] Studie LIBRETTO-531	Patienten (n=291) mit progredientem, metastasierten RET positivem MTC (ohne Vorbehandlung mit Tyrosinkinase-Inhibitor)	Systemische Therapie mit Selpercatinib	Vandetanib oder Cabocantin ib	Primärer End- punktpunkt: progressionsfr eies Überleben	Ergebnisse bei medianen Follow-up von 12 Monaten: Medianes progressionsfreies Überleben Verum: nicht erreicht; Kontrollgruppe 16,8 Monate PFS: HR 0.28 (95% CI, 0.16; 0.48) Gesamtüberleben: HR 0,37 (95% CI 0,15- 0,95) Gesamtansprechen: Verum: 69,4% (95%CI: 62,4% – 75,8%) Kontrolle: 38,8% (95%CI: 29,1%-49,2%)	Oxford (2009) 1b Phase III Studie Risk of Bias: gering
Wirth [1022] Studie LIBRETTO-001	Patienten (n=143) mit metastasiertem RET positivem MTC	Systemische Therapie mit Selpercatinib	Best supportive care	Primärer End- punktpunkt: Ansprechen Sekundärer Endpunkt: progressionsfr eies Überleben Gesamtüberle ben	Bei Vorbehandlung mit Vandetanib oder Cabocantinib (n=55) Responserate 69% (95%CI: 55%-81%), Einjahres-PFS 82% (95%CI: 69%-90%) ohne TKI Vorbehandlung (n=88: 73% (95%CI: 62-82%) 1--Jahres prgressionsfreies Überleben: 92% (95%CI: 82-97%)	Oxford (2009) 4 Phase I/II Studie
Subbiah [1148] Studie ARROW	Patienten (n=122) mit fortgeschrittenem MTC, RET-Mutation positiv oder RET-Fusion positiv	Systemische Therapie mit Pralsetinib	Best supportive care	Ansprechen	Ansprechen: bei Patienten ohne Vorbehandlung: 71% (95% CI: 48-89) bei Patienten mit RET Mutation ohne Vorbehandlung mit TKI	Oxford (2009) 4 Phase I/II Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen/ Evidenzklasse
-------------------------	------------------------	--------------	-----------	--------------------------	-----------------	--

60% (95%CI: 46%-73%)
Bei Patienten mit Vorbehandlung mit
Vandetanib oder Cabocantinib
Ansprechen 89% (95% CI: 52%-100%)

11.8. Detaillierte Evidenztabellen

11.8.1. Zu Empfehlung 7.11

11.8.1.1. DECISION – Brose 2014 [1007]

A Double-Blind Randomized Phase III Study Evaluating the Efficacy and Safety of Sorafenib Compared to Placebo in Locally Advanced/Metastatic RAI-Refractory Differentiated Thyroid Cancer (NCT00984282)					
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
DECISION 14295, 2009-012007-25	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 quadruple-blind study	Patients with Stage 3-4 and ECOG 0-2 Thyroid Neoplasms	Sorafenib (Nexavar, BAY43-9006) (N=207) ¹	Placebo (N=210) ²	1. Primary: Progression-free Survival 2. Secondary: Overall Survival 3. Secondary: Time to Progression 4. Secondary: Disease Control Rate 5. Secondary: Response Rate 6. Secondary: Duration of Response
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊕⊖ ^a	We are moderately confident in the effect estimate: The true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different.			
a: keine hinreichende Ähnlichkeit der Populationen (<80% europäische Patienten)					

Outcome	Sorafenib (Nexavar, BAY43-9006) N=207	Placebo N=210	Effect Estimate		GRADE
---------	---------------------------------------	---------------	-----------------	--	-------

Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial.: [Brose, MS 2014. Sorafenib in radioactive iodine-refractory, locally advanced or metastatic differentiated thyroid cancer: a randomised, double-blind, phase 3 trial..; 384 \(9940\); 319-28](#)

Dichotomous Outcomes

OS - Time To Event	N=207		N=210		HR 0.8 [0.54; 1.19]; p=0.14		⊕⊕⊕⊖
PFS - Time To Event	N=207	10.8	N=210	5.8	HR 0.59 [0.45; 0.76]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊖ ^a
BRAF status							
mutation	N=34	20.5 [NR; NR]	N=43	9.4 [NR; NR]	HR 0.46 [0.24; 0.9]; p=0.02		
wild-type	N=92	8.9 [NR; NR]	N=87	3.8 [NR; NR]	HR 0.55 [0.38; 0.79]; p<0.001		
RAS status							
mutation	N=24	5.5 [NR; NR]	N=26	3.4 [NR; NR]	HR 0.49 [0.24; 1]; p=0.045		
wild-type	N=102	10.8 [NR; NR]	N=104	5.7 [NR; NR]	HR 0.6 [0.42; 0.85]; p=0.004		
Thyroglobulin							
high baseline	N=106	7.3 [NR; NR]	N=96	3.7 [NR; NR]	HR 0.59 [0.42;]		

					0.83]; p=0.002		
low baseline	N=98	18.3 [NR; NR]	N=103	8.8 [NR; NR]	HR 0.55 [0.37; 0.82]; p=0.003		
DCR - Time To Event	N=196	106 (54.08%)	N=201	68 (33.83%)	OR 2.3 [1.536; 3.455]; p=0.0001		⊕⊕⊕⊕ ^b
DOR - Time To Event	N=196	10.2 [7.4; 16.6]	N=201				⊕⊕⊕⊕ ^{c,b}
ORR - TuDD	N=196	24 (12.24%)	N=201	1 (0.5%)	RR 24.61 [3.362; 180.181]; p=0.0016		⊕⊕⊕⊕ ^b
TTP - TTE	N=207	11.1 [9.3; 14.8]	N=210	5.7 [5.3; 7.8]	HR 0.56 [0.43; 0.72]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕
AE (Any)	N=207	204 (98.55%)	N=209	183 (87.56%)	RR 1.13 [1.067; 1.188]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
AE (Any) ¹	N=207	158 (76.33%)	N=209	20 (9.57%)	RR 7.98 [5.222; 12.184]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
AE (Any) ²	N=207	142 (68.6%)	N=209	32 (15.31%)	RR 4.48 [3.215; 6.244]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕

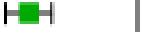
AE (Any)³	N=207	139 (67.15%)	N=209	16 (7.66%)	RR 8.77 [5.425; 14.181]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (Any)	N=207	39 (18.84%)	N=209	8 (3.83%)	RR 4.92 [2.358; 10.276]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
SAE (Any)	N=207	77 (37.2%)	N=209	55 (26.32%)	RR 1.41 [1.06; 1.885]; p=0.0184		⊕⊕⊕⊕
SAE (Any)⁴	N=207	9 (4.35%)	N=209	4 (1.91%)	RR 2.27 [0.711; 7.261]; p=0.1664		⊕⊕⊕⊕ ^d
SAE (Any)⁵	N=207	7 (3.38%)	N=209	6 (2.87%)	RR 1.18 [0.403; 3.446]; p=0.7649		⊕⊕⊕⊕ ^d
SAE (Any)⁶	N=207	6 (2.9%)	N=209	4 (1.91%)	RR 1.51 [0.434; 5.289]; p=0.5153		⊕⊕⊕⊕ ^d
*Database cutoff: not reported							
1: Hand-foot skin reaction; 2: Diarrhoea; 3: Alopecia; 4: Secondary malignancy; 5: Dyspnoea; 6: Pleural effusion							
a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); b: Potenzieller Reporting Bias - ohne Angabe von Gründen nur Subset der Gesamtpopulation analysiert (196/201 von 207/210); c: Keine Effektschätzer berichtet; d: zu geringe Anzahl von Ergebnisereignissen							
AE: Adverse Events; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; DCR: Disease Control Rate; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; SAE: Serious Adverse Events; TTE: Time To Event ; TTP: Time to Progression; TuDD: Time to Definitive Deterioration							

11.8.1.2. SELECT – Schlumberger 2015 [1008]

A Multicenter, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Phase 3 Trial of Lenvatinib (E7080) in 131I-Refractory Differentiated Thyroid Cancer (NCT01321554)					
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
SELECT E7080-G000-303, 2010-023783-41	Randomized, Parallel Assignment, Phase 3 triple-blind study	Patients with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Thyroid Cancer	1. Lenvatinib (Randomization Phase) (N=261) ¹ 2. Lenvatinib 24 mg (OOL Lenvatinib Treatment Period) (N=0) ² 3. Lenvatinib 20 mg (OOL Lenvatinib Treatment Period) (N=0) ³	Placebo (Randomization Phase) (N=131) ⁴	1. Primary: Progression Free Survival 2. Secondary: Overall Response Rate 3. Secondary: Overall Survival
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊕⊕	We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.			
1: Participants randomly assigned in a 2:1 ratio to receive blinded study drug (lenvatinib or matching placebo) until documentation of disease progression (confirmed by IIR), development of unacceptable toxicity, or withdrawal of consent.; 2: Participants will receive lenvatinib 24 mg, orally once daily until documentation of disease progression (confirmed by investigator's assessment), development of unacceptable toxicity, or withdrawal of consent. Placebo treated participants in the Randomization Phase who have progressive disease confirmed by IIR could request to receive lenvatinib treatment in the OOL Treatment Period.; 3: Participants will receive lenvatinib 20 mg, orally once daily until documentation of disease progression (confirmed by investigator's assessment), development of unacceptable toxicity, or withdrawal of consent. Placebo treated participants in the Randomization Phase who have progressive disease confirmed by IIR could request to receive lenvatinib treatment in the OOL Treatment Period.					

Outcome	Lenvatinib (Randomization Phase) N=261		Placebo (Randomization Phase) N=131		Effect Estimate		GRADE
Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer.: Schlumberger, M 2015. Lenvatinib versus placebo in radioiodine-refractory thyroid cancer.. : 372 (7); 621-30							
Dichotomous Outcomes							
OS - Time To Event	N=261	[22;]	N=131	[14.3;]	HR 0.62 [0.4; 1]; p=0.0510		⊕⊕⊕⊕
PFS - Time To Event	N=261	18.3 [15.1;]	N=131	3.6 [2.2; 3.7]	HR 0.21 [0.14; 0.31]; p<0.001		⊕⊕⊕⊕
Age							
>65 years	N=106		N=50		HR 0.27 [0.17; 0.43]		
≤65 years	N=155		N=81	[;]	HR 0.19 [0.13; 0.27]		
Baseline TSH (mUI/L)							
>0.5-2.0	N=25		N=10		HR 0.35 [0.09; 1.39]		
>2.0-5.5	N=10		N=1		NE [NE; NE]		
≤0.5	N=226		N=120		HR 0.2 [0.14; 0.27]		

Bone Metastasis						
No	N=157		N=83		HR 0.18 [0.12; 0.27]	
Yes	N=104		N=48		HR 0.26 [0.16; 0.42]	
BRAF Status						
Mutant	N=26		N=19		HR 0.17 [0.07; 0.41]	
Wild type	N=97		N=40		HR 0.15 [0.09; 0.24]	
Histology						
Follicular	N=53		N=22		HR 0.07 [0.03; 0.21]	
Hürthle cell	N=48		N=22		HR 0.22 [0.1; 0.51]	
Papillary	N=132		N=68		HR 0.3 [0.2; 0.44]	
Poorly differentiated	N=28		N=19		HR 0.21 [0.08; 0.56]	
Lung Metastasis						
No	N=35		N=7		HR 0.24 [0.08; 0.77]	

Yes	N=226		N=124		HR 0.21 [0.15; 0.29]		
Prior TKI							
1 treatment regimen	N=66	15.1 [8.8; NE]	N=27	3.6 [1.9; 3.7]	HR 0.22 [0.12; 0.41]; p<0.0001		
Naive	N=195	18.7 [16.4; NE]	N=104	3.6 [2.1; 5.3]	HR 0.2 [0.14; 0.27]; p<0.0001		
Race							
Asian	N=46		N=24		HR 0.29 [0.14; 0.61]		
Other	N=7		N=4		NE [NE; NE]		
White	N=208		N=103		HR 0.21 [0.15; 0.29]		
RAS Status							
Mutant	N=34		N=7		HR 0.12 [0.04; 0.36]		
Wild type	N=88		N=53		HR 0.2 [0.13; 0.32]		
Sex							

Female	N=136		N=56		HR 0.26 [0.16; 0.41]		
Male	N=125		N=75		HR 0.21 [0.14; 0.32]		
Stratification Region							
Europe	N=131		N=64		HR 0.24 [0.16; 0.35]		
North America	N=77		N=39		HR 0.15 [0.08; 0.26]		
Other	N=53		N=28		HR 0.25 [0.13; 0.48]		
Target tumor size at Baseline (mm)							
>92	N=61		N=37		HR 0.21 [0.11; 0.42]		
≤35	N=65		N=28		HR 0.14 [0.06; 0.33]		
36-60	N=72		N=32		HR 0.19 [0.1; 0.36]		
61-92	N=63		N=34		HR 0.24 [0.13; 0.43]		
Time from disease progression to randomization							

<3 months	N=215		N=100		HR 0.19 [0.14; 0.27]		
≥3 months	N=46		N=31		HR 0.35 [0.17; 0.74]		
DCR - Time To Event	N=261	229 (87.74%)	N=131	73 (55.73%)	OR 5.69 [3.429; 9.427]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
ORR - TuDD	N=261	169 (64.75%)	N=131	2 (1.53%)	RR 42.41 [10.689; 168.283]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
TTR - TTE	N=261	2.0 [1.9; 3.5]	N=131	5.6 [1.8; 9.4]			⊕⊕⊕⊕ ^b
AE-D (Any)	N=261	20 (7.66%)	N=131	6 (4.58%)	RR 1.67 [0.689; 4.065]; p=0.2559		⊕⊕⊕⊕
SAE (Any)	N=261	130 (49.81%)	N=131	30 (22.9%)	RR 2.17 [1.553; 3.047]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
TAE (Any)	N=261	254 (97.32%)	N=131	78 (59.54%)	RR 1.63 [1.417; 1.885]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
TAE (CTCAE ≥3)	N=261	198 (75.86%)	N=131	13 (9.92%)	RR 7.64 [4.543; 12.864]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
TAE (Any) ¹	N=261	177 (67.82%)	N=131	12 (9.16%)	RR 7.4 [4.29;		⊕⊕⊕⊕

					12.777]; p=0.0000		
TAE (Any) ²	N=261	155 (59.39%)	N=131	11 (8.4%)	RR 7.07 [3.982; 12.562]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
TAE (Any) ³	N=261	154 (59%)	N=131	36 (27.48%)	RR 2.15 [1.597; 2.887]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
TAE-D (Any)	N=261	6 (2.3%)	N=131	0 (0%)	RR 6.55 [0.372; 115.386]; p=0.1991		⊕⊕⊕⊕ ^c
TSAE (Any)	N=261	79 (30.27%)	N=131	8 (6.11%)	RR 4.96 [2.47; 9.944]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕

*Database cutoff: 14.11.2013

1: Hypertension; 2: Diarrhea; 3: Fatigue or asthenia

a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); b: Keine Effektschätzer berichtet; c: zu geringe Anzahl von Ergebnisereignissen

AE-D: Adverse Events Leading to Death; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DCR: Disease Control Rate; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; SAE: Serious Adverse Events; TAE: Treatment-related Adverse Events; TAE-D: Treatment-related Adverse Events Leading to Death; TSAE: Treatment-related Serious Adverse Events; TTE: Time To Event ; TTR: Time To Response; TuDD: Time to Definitive Deterioration

11.8.1.3. COSMIC-311 – Brose 2022 [1009]

A Phase 3, Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Study of Cabozantinib (XL184) in Subjects With Radioiodine-Refractory Differentiated Thyroid Cancer Who Have Progressed After Prior Vascular Endothelial Growth Factor Receptor (VEGFR) -Targeted Therapy (NCT03690388)					
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
COSMIC-311	Randomized, Parallel Assignment, triple-blind study	Patients Stage 2-4 and ECOG 0-1	1. ITT-Population Cabozantinib (N=125) ¹ 2. ORR-ITT-Population Cabozantinib (N=67) ² 3. Cabozantinib (N=170) ³		1. Primary: Progression Free Survival 2. Primary: Objective Response Rate
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊕⊕		We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect.		
1: Patients self-administered 60 mg of cabozantinib tablets orally once per day. They also received best supportive care (analgesia, antibiotics for infections, transfusions for anaemia, nutritional support, and psychological support with medication or counseling as appropriate).; 2: First 100 Patients randomly assigned, self-administered 60 mg of cabozantinib tablets orally once per day. They also received best supportive care (analgesia, antibiotics for infections, transfusions for anaemia, nutritional support, and psychological support with medication or counseling as appropriate).; 3: Patients self-administered 60 mg of cabozantinib tablets orally once per day. They also received best supportive care best supportive care, and adverse events (AEs) were managed with dose modification (dose reductions or interruptions) and supportive care.					

Outcome	ORR-ITT- Population Cabozantinib N=67	ORR-ITT- Population Placebo N=33	Effect Estimate		GRADE
Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. ORR-ITT- Population : Brose, MS 2021. Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.. ; 22 (8); 1126-1138					
Dichotomous Outcomes					
DOR - Time To Event	N=67	[4.1;]	N=33		⊕⊕⊕⊕ ^a
ORR - TuDD	N=67	10 (14.93%)	N=33	RR 10.5 [0.634; 173.892]; p=0.1006	⊕⊕⊕⊕
TTR - TTE	N=67	2.5 [1.8; 3.6]	N=33		⊕⊕⊕⊕ ^a
Outcome	ITT-Population Cabozantinib N=125	ITT-Population Placebo N=62	Effect Estimate		GRADE
Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. ITT- Population : Brose, MS 2021. Cabozantinib for radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer (COSMIC-311): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial.. ; 22 (8); 1126-1138					
Dichotomous Outcomes					
OS - Time To Event	N=125		N=62	HR 0.54 [0.27; 1.11]	⊕⊕⊕⊕
PFS - Time To Event	N=125	[5.7;]	N=62	1.9 [1.8; 3.6] HR 0.22 [0.13; 0.36]; p<0.0001	⊕⊕⊕⊕ ^b

Age							
<65	N=62	[5.5;]	N=32	3.5 [1.8; 7.2]	HR 0.31 [0.16; 0.6]		
≤65	N=63	[5.6;]	N=30	1.9 [1.6; 3.2]	HR 0.16 [0.08; 0.33]		
Bone metastasis							
No	N=63	[5.8;]	N=38	1.9 [1.8; 3.7]	HR 0.16 [0.08; 0.32]		
Yes	N=62	5.8 [4.4;]	N=24	1.8 [1.4; 5.6]	HR 0.32 [0.16; 0.64]		
ECOG status							
0	N=59	[7.4;]	N=30	2.0 [1.8; 5.5]	HR 0.21 [0.1; 0.43]		
1	N=66	5.8 [4.4;]	N=32	1.8 [1.6; 3.6]	HR 0.23 [0.12; 0.43]		
Follicular histology							
No	N=63	[4.4;]	N=34	1.8 [1.7; 1.9]	HR 0.24 [0.12; 0.45]		
Yes	N=62	[5.8;]	N=28	3.6 [1.8; 5.5]	HR 0.22 [0.11; 0.44]		
Liver metastasis							

No	N=98	[5.8;]	N=56	1.9 [1.8; 3.6]	HR 0.24 [0.14; 0.4]		
Yes	N=27	[3.8;]	N=6	1.9 [1.3; 5.6]	HR 0.24 [0.14; 0.42]		
Liver/lung metastasis							
No	N=29	[5.5;]	N=10	1.8 [0.7; 7.5]	HR 0.15 [0.05; 0.45]		
Yes	N=96	[5.6;]	N=52	1.9 [1.8; 3.6]	HR 0.32 [0.16; 0.64]		
Lung metastasis							
No	N=37	5.8 [5.4;]	N=13	1.8 [0.7; 5.6]	HR 0.19 [0.07; 0.47]		
Yes	N=88	[5.6;]	N=49	1.9 [1.8; 3.7]	HR 0.24 [0.14; 0.42]		
Papillary histology							
No	N=58	[5.8;]	N=27	3.5 [1.8; 5.4]	HR 0.22 [0.11; 0.45]		
Yes	N=67	[5.4;]	N=35	1.8 [1.7; 2]	HR 0.23 [0.12; 0.44]		
Prior lenvatinib							
No	N=46		N=23	2.5 [1.8; 7.5]	HR 0.11 [0.04; 0.35]		

Yes	N=79	5.8 [5.4;]	N=39	1.9 [1.7; 3.6]	HR 0.26 [0.15; 0.44]		
Prior sorafenib							
No	N=48	5.5 [4.4; 7.4]	N=26	1.9 [1.6; 3.5]	HR 0.28 [0.15; 0.53]		
Yes	N=77		N=36	1.9 [1.8; 5.5]	HR 0.18 [0.09; 0.37]		
Prior sorafenib and lenvatinib							
No	N=94	[5.6;]	N=49	1.9 [1.8; 3.6]	HR 0.22 [0.13; 0.38]		
Yes	N=31	[3.6;]	N=13	1.9 [1; 5.6]	HR 0.25 [0.09; 0.65]		
Prior VEGFR-TKI							
1	N=91	[5.6;]	N=48	1.9 [1.8; 3.6]	HR 0.23 [0.13; 0.39]		
2	N=34	[3.8;]	N=14	1.9 [1; 3.8]	HR 0.24 [0.09; 0.59]		
Race							
Asian	N=20	[3.6;]	N=14	5.5 [1.8;]	HR 0.5 [0.16; 1.58]		
Black	N=1		N=2	1.6 [1.4; 1.8]			

Other	N=14	[1.8;]	N=5	1.9 [0.9; 3.5]	HR 0.06 [0.01; 0.53]		
White	N=90	[5.8;]	N=41	1.9 [1.7; 3.6]	HR 0.2 [0.11; 0.35]		
Regions							
Asia	N=16	[3.6;]	N=13	5.5 [1.6;]	HR 0.29 [0.06; 1.43]		
Europe	N=65	[5.5;]	N=32	1.9 [1.5; 3.5]	HR 0.2 [0.1; 0.39]		
North America	N=13	5.8 [3.6;]	N=9	1.7 [1; 1.9]	HR 0.05 [0.01; 0.38]		
Rest of the world	N=31	[3.9;]	N=8	2.9 [1.8; 5.6]	HR 0.21 [0.07; 0.62]		
Sex							
Female	N=68	[5.5;]	N=34	3.6 [1.8; 5.4]	HR 0.26 [0.14; 0.51]		
Male	N=57	[5.5;]	N=28	1.8 [1.3; 1.9]	HR 0.15 [0.07; 0.32]		
DOR - Time To Event	N=125	[4.1;]	N=62				⊕⊕⊕⊕ ^a
ORR - TuDD	N=125	11 (8.8%)	N=62	0 (0%)	RR 11.5 [0.689;]		⊕⊕⊕⊕ ^c

					192.025]; p=0.0891		
TTR - TTE	N=125	1.9 [1.8; 3.6]	N=62				⊕⊕⊕⊕ ^a
AE (Any)	N=125	117 (93.6%)	N=62	58 (93.55%)	RR 1 [0.924; 1.084]; p=0.9892		⊕⊕⊕⊕
AE (CTCAE ≥3)	N=125	80 (64%)	N=62	23 (37.1%)	RR 1.73 [1.216; 2.448]; p=0.0022		⊕⊕⊕⊕
AE (CTCAE ≥3)¹	N=125	13 (10.4%)	N=62	0 (0%)	RR 13.5 [0.816; 223.445]; p=0.0691		⊕⊕⊕⊕ ^c
AE (CTCAE ≥3)²	N=125	10 (8%)	N=62	2 (3.23%)	RR 2.48 [0.56; 10.975]; p=0.2314		⊕⊕⊕⊕
AE (CTCAE ≥3)³	N=125	10 (8%)	N=62	0 (0%)	RR 10.5 [0.625; 176.319]; p=0.1023		⊕⊕⊕⊕ ^c
AE-D (Any)	N=125	4 (3.2%)	N=62	3 (4.84%)	RR 0.66 [0.153; 2.864]; p=0.5803		⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (Any)	N=125	6 (4.8%)	N=62	0 (0%)	RR 6.5 [0.372; 113.562]; p=0.1997		⊕⊕⊕⊕ ^c

TAE (CTCAE ≥ 3)	N=125	20 (16%)	N=62	1 (1.61%)	RR 9.92 [1.363; 72.222]; p=0.0235		⊕⊕⊕⊕
TAE-Disc (Any)	N=125	5 (4%)	N=62	0 (0%)	RR 5.5 [0.309; 97.907]; p=0.2459		⊕⊕⊕⊕ ^c
Outcome	Cabozantinib N=170		Placebo N=88		Effect Estimate		GRADE
Cabozantinib for previously treated radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: Updated results from the phase 3 COSMIC-311 trial.: Brose, MS 2022. Cabozantinib for previously treated radioiodine-refractory differentiated thyroid cancer: Updated results from the phase 3 COSMIC-311 trial.. ; 128 (24); 4203-4212 ***							
Dichotomous Outcomes							
OS - Time To Event	N=170	19.4 [15.9; 19.4]	N=88		HR 0.76 [0.45; 1.31]		⊕⊕⊕⊕
PFS - Time To Event	N=170	11.0 [7.4; 13.8]	N=88	1.9 [1.9; 3.7]	HR 0.22 [0.15; 0.32]; p<0.0001		⊕⊕⊕⊕ ^b
Age							
>65 years	N=84	11.1 [5.9; 13.8]	N=44	3.6 [1.9; 5.4]	HR 0.27 [0.16; 0.45]		
≤65 years	N=86	11.0 [7.2; 16.6]	N=44	1.9 [1.8; 3.6]	HR 0.19 [0.12; 0.32]		

Bone Metastasis

No	N=85	11.0 [7.3; 16.6]	N=58	1.9 [1.9; 3.7]	HR 0.22 [0.13; 0.35]		
Yes	N=85	9.3 [5.8; NE]	N=30	1.9 [1.8; 4.3]	HR 0.24 [0.14; 0.41]		

ECOG status

0	N=74	11.2 [7.4; NE]	N=43	3.6 [1.9; 5.1]	HR 0.24 [0.14; 0.41]		
1	N=95	11.0 [5.8; 13.8]	N=45	1.9 [1.8; 3.6]	HR 0.2 [0.12; 0.33]		

Follicular histology

No	N=92	9.2 [5.4; 13.8]	N=53	1.9 [1.8; 3.7]	HR 0.28 [0.17; 0.45]		
Yes	N=78	11.2 [7.5; 16.6]	N=35	2.6 [1.8; 4.6]	HR 0.18 [0.1; 0.31]		

Important visceral metastasis

No	N=35	13.8 [5.5; NE]	N=15	2.8 [1.1; 7.5]	HR 0.18 [0.07; 0.44]		
----	------	-------------------	------	-------------------	----------------------------	---	--

Yes	N=135	9.3 [7.4; 13.8]	N=73	1.9 [1.9; 3.7]	HR 0.24 [0.16; 0.36]		
Liver metastasis							
No	N=135	11.2 [7.3; 16.6]	N=77	1.9 [1.9; 3.7]	HR 0.23 [0.16; 0.34]		
Yes	N=35	7.6 [5.6; 13.8]	N=11	1.9 [1.3; 3.7]	HR 0.14 [0.05; 0.35]		
Lung metastasis							
No	N=45	7.5 [5.5; NE]	N=21	1.9 [1.6; 4.6]	HR 0.17 [0.08; 0.37]		
Yes	N=125	11.0 [7.4; 16.6]	N=67	1.9 [1.9; 3.7]	HR 0.24 [0.16; 0.36]		
Papillary hisology							
No	N=74	9.2 [5.4; 13.8]	N=53	1.9 [1.8; 3.7]	HR 0.28 [0.17; 0.45]		
Yes	N=96	9.2 [5.6; 13.8]	N=54	1.9 [1.8; 3.7]	HR 0.27 [0.17; 0.43]		
Prior lenvatinib							

No	N=62	16.6 [11; NE]	N=33	3.2 [1.9; 5.5]	HR 0.12 [0.05; 0.25]		
Yes	N=108	5.8 [5.4; 9.3]	N=55	1.9 [1.8; 3.7]	HR 0.27 [0.18; 0.42]		
Prior sorafenib							
No	N=69	5.8 [5.1; 9.3]	N=34	1.9 [1.7; 3.7]	HR 0.28 [0.16; 0.48]		
Yes	N=101	13.8 [7.6; NE]	N=54	1.9 [1.9; 4.6]	HR 0.19 [0.12; 0.3]		
Prior sorafenib and lenvatinib							
No	N=130	11.0 [7.4; NE]	N=67	1.9 [1.9; 3.7]	HR 0.21 [0.14; 0.33]		
Yes	N=40	7.6 [3.7; 13.8]	N=21	1.9 [1.8; 3.8]	HR 0.28 [0.14; 0.56]		
Prior VEGFR-TKI							
1	N=126	11.0 [7.4; NE]	N=65	1.9 [1.9; 3.9]	HR 0.22 [0.14; 0.34]		
2	N=43	7.6 [3.8; 13.8]	N=23	1.9 [1.8; 3.8]	HR 0.26 [0.13; 0.51]		

Race						
Asia	N=29	13.8 [4.3; 13.8]	N=20	3.6 [1.8; 7.4]	HR 0.34 [0.16; 0.74]	
Black	N=2	1.7 [NE; NE]	N=2	1.6 [1.4; 1.8]	HR 1.41 [0.08; 23.57]	
Other	N=18	11.0 [5.5; NE]	N=7	1.8 [0.9; 3.5]	HR 0.07 [0.01; 0.35]	
White	N=121	9.3 [7.4; 16.6]	N=59	3.2 [1.9; 3.8]	HR 0.21 [0.14; 0.33]	
Region						
Asia	N=24	13.8 [4.3; 13.8]	N=19	4.5 [1.8; 7.4]	HR 0.32 [0.13; 0.75]	
Europe	N=82	9.2 [7.4; 16.6]	N=39	1.9 [1.8; 3.6]	HR 0.21 [0.13; 0.35]	
North America	N=15	5.4 [3.5; NE]	N=12	1.8 [1.4; 9.4]	HR 0.31 [0.11; 0.84]	
Rest of the world	N=49	NE [7.2; NE]	N=18	3.7 [1.9; 5.1]	HR 0.12 [0.05; 0.32]	
Sex						

Female	N=87	13.8 [7.2; 16.6]	N=49	3.6 [1.8; 5.4]	HR 0.26 [0.16; 0.43]		
Male	N=83	11.0 [5.9; 13.8]	N=39	1.9 [1.8; 3.2]	HR 0.18 [0.11; 0.31]		
DOR - Time To Event	N=170	10.2 [9.3;]	N=88				⊕⊕⊕⊖ ^a
ORR - TuDD	N=170	11 (6.47%)	N=88	0 (0%)	RR 11.97 [0.714; 200.804]; p=0.0844		⊕⊕⊕⊖ ^c
TTR - TTE	N=170	3.6 [1.7; 7.5]	N=88				⊕⊕⊕⊖ ^a
AE (CTCAE ≥3)³	N=170	15 (8.82%)	N=88	0 (0%)	RR 16.13 [0.977; 266.532]; p=0.0520		⊕⊕⊕⊖ ^c
AE (CTCAE ≥3)⁴	N=170	17 (10%)	N=88	0 (0%)	RR 18.22 [1.108; 299.406]; p=0.0422		⊕⊕⊕⊖ ^c
AE (CTCAE ≥3)²	N=170	20 (11.76%)	N=88	2 (2.27%)	RR 5.18 [1.238; 21.644]; p=0.0243		⊕⊕⊕⊕

AE (CTCAE ≥3)	N=170	105 (61.76%)	N=88	25 (28.41%)	RR 2.17 [1.529; 3.092]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
AE (Any)²	N=170	54 (31.76%)	N=88	3 (3.41%)	RR 9.32 [2.999; 28.953]; p=0.0001		⊕⊕⊕⊕
AE (Any)⁴	N=170	80 (47.06%)	N=88	1 (1.14%)	RR 41.41 [5.86; 292.63]; p=0.0002		⊕⊕⊕⊕
AE (Any)⁵	N=170	105 (61.76%)	N=88	3 (3.41%)	RR 18.12 [5.921; 55.44]; p=0.0000		⊕⊕⊕⊕
AE (Any)	N=170	166 (97.65%)	N=88	75 (85.23%)	RR 1.15 [1.047; 1.254]; p=0.0031		⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (Any)	N=170	15 (8.82%)	N=88	0 (0%)	RR 16.13 [0.977; 266.532]; p=0.0520		⊕⊕⊕⊕ ^c
SAE (Any)	N=170	66 (38.82%)	N=88	24 (27.27%)	RR 1.42 [0.964; 2.102]; p=0.0759		⊕⊕⊕⊕

SAE (Any)⁵	N=170	5 (2.94%)	N=88	0 (0%)	RR 5.73 [0.32; 102.373]; p=0.2356		⊕⊕⊕⊕ ^c
SAE (Any)⁶	N=170	5 (2.94%)	N=88	3 (3.41%)	RR 0.86 [0.211; 3.527]; p=0.8372		⊕⊕⊕⊕ ^c
SAE (Any)⁷	N=170	3 (1.76%)	N=88	1 (1.14%)	RR 1.55 [0.164; 14.712]; p=0.7012		⊕⊕⊕⊕ ^c
SAE (Any)⁸	N=170	3 (1.76%)	N=88	0 (0%)	RR 3.64 [0.19; 69.758]; p=0.3907		⊕⊕⊕⊕ ^c

*Database cutoff: 18.08.2020

**Database cutoff: 18.08.2020

***Database cutoff: 07.02.2021

1: Palmar-plantar erythrodysesthesia syndrome; 2: Hypertension; 3: Fatigue; 4: Palmar-Plantar erythrodysesthesia; 5: Diarrhea; 6: Pleural effusion; 7: Pneumonia; 8: Pulmonary embolism

a: Keine Effektschätzer berichtet; b: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); c: zu geringe Anzahl von Ergebnisereignissen

AE: Adverse Events; AE-D: Adverse Events Leading to Death; AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥3: Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥3; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; SAE: Serious Adverse Events; TAE: Treatment-related Adverse Events; TAE-Disc: Treatment-related Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; TTE: Time To Event ; TTR: Time To Response; TuDD: Time to Definitive Deterioration

11.8.2. Zu Empfehlung 7.14

11.8.2.1. Waguespack 2022 [1025]

A Phase 2 Basket Study of the Oral TRK Inhibitor Larotrectinib in Subjects With NTRK Fusion-positive Tumors (NCT02576431)					
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
NAVIGATE 20289, LOXO-TRK-15002, 2015-003582-28	Nonralarandomized, Parallel Assignment, Phase 2 Open Label study	Patients with Solid Tumors Harboring NTRK Fusion	1. Arm 1_NSCLC (N=0) ¹ 2. Arm 2_Thyroid (N=0) ² 3. Arm 3_Sarcoma (N=0) ³ 4. Arm 4_Colorectal (N=0) ⁴ 5. Arm 5_Salivary (N=0) ⁵ 6. Arm 6_Biliary (N=0) ⁶ 7. Arm 7_Primary CNS (N=0) ⁷ 8. Arm 8_Other tumors (N=0) ⁸ 9. Arm 9_Solid tumors without confirmed NTRK fusion (N=0) ⁹ 10. Arm 10- Prospective cohort (N=0) ¹⁰ 11. Arm 11_Bone health cohort (N=0) ¹¹ 12. TRK fusion-positive TC (N=29) ¹² For this analysis on thyroid cancer, only arm 12 was evaluated.		1. Primary: Objective response rate 2. Secondary: Duration of response 3. Secondary: Progression-free survival 4. Secondary: Overall survival 5. Secondary: Adverse events 6. Secondary: Serious adverse events 7. Secondary: Treatment-related adverse events
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊕⊕ ^{a,b,c,d}	We have very little confidence in the effect estimate: The true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.			
1: Patients with solid non-small cell lung cancer (NSCLC) harboring NTRK fusions (arm closed); 2: Patients with solid thyroid tumors harboring NTRK fusions (arm closed); 3: Patients with soft-tissue sarcoma harboring NTRK fusions (arm closed); 4: Patients with solid colorectal tumors harboring NTRK fusions (arm closed); 5: Patients with solid salivary tumors harboring NTRK fusions (arm closed); 6: Patients with solid biliary tumors harboring NTRK fusions (arm closed); 7: Patients with solid tumors in the primary central nervous system (CNS) harboring NTRK fusions (arm closed); 8: Patients with e.g. kidney cancer, squamous cell cancer of head or neck or ovarian solid tumors harboring NTRK fusions (arm closed); 9: Patients eligible for arms 1 to 8, but with documented NTRK fusion from a laboratory where CLIA or equivalent certification cannot be confirmed by the sponsor at the time of consent (arm closed); 10: Patients with melanoma, non secretory breast and colorectal cancer or other					

tumor types harboring NTRK fusions, except soft tissue sarcoma, salivary gland and thyroid cancer (closed); 11: Patients with all tumor types harboring NTRK fusions, not eligible for the main prospective cohort, including patients with non-measurable disease; 12: Patients with measurable, locally advanced, or metastatic TC harbouring an NTRK gene fusion who were treated with larotrectinib. Larotrectinib was administered at 100 mg twice daily in adults (or 100 mg/m² twice daily in paediatric patients).

a: Open Label Study;b: Studydesign - Phase 2;c: Non-randomized Study;d: single-arm analyses

Outcome		TRK fusion-positive TC N=29	GRADE
Efficacy and safety of larotrectinib in patients with TRK fusion-positive thyroid carcinoma.: Waguespack, SG 2022. Efficacy and safety of larotrectinib in patients with TRK fusion-positive thyroid carcinoma.. ; 186 (6); 631-643 *			
Dichotomous Outcomes			
OS - Time To Event ¹	N=29	8.8 [2.6;]	⊕⊕⊕⊕
PFS - Time To Event ²	N=29	2.2 [0.9;]	⊕⊕⊕⊕ ^a
ORR - TuDD	N=28	20 (71.43%)	⊕⊕⊕⊕ ^b
Tumore histology			
ATC	N=7	2 (28.5714%)	
PTC/FTC	N=22	19 (86.3636%)	
TTR - TTE	N=28	1.87 [1.64; 3.68]	⊕⊕⊕⊕
TAE (Any)	N=29	26 (89.66%)	⊕⊕⊕⊕ ^b
TirAE (CTCAE ≥3)	N=29	2 (6.9%)	⊕⊕⊕⊕ ^c
*Database cutoff: not reported			
1: over a median follow-up of 27.4 months; 2: after a median follow-up of 27.4 months			

a: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); b: Outcome reporting bias - included only a subset of the analysed data; c: zu geringe Anzahl von Ergebnisereignissen

Any: Any Grade; CTCAE ≥ 3 : Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥ 3 ; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TAE: Treatment-related Adverse Events; TirAE: Treatment-related immun-related Advers Events; TTE: Time To Event ; TTR: Time To Response; TuDD: Time to Definitive Deterioration

11.8.3. Zu Empfehlung 7.16

11.8.3.1. Busaidy, N et al[1030]

Single Agent Dabrafenib (BRAFi) vs. Combination Regimen Dabrafenib (BRAFi) and Trametinib (MEKi)(NCT01723202)					
Short Name	Design	Population	Intervention	Comparator	Outcomes
OSU-12064 OSU-12064, NCI-2012-01700, NCCNGSK20008	Randomized, Crossover Assignment, Phase 2 Open Label study	Patients with Stage 3-4 and ECOG 0-1 Follicular Thyroid Cancer	1. Arm A: Dabrafenib alone (GSK2118436) (N=26) ¹ 2. Arm B: Dabrafenib + Trametinib (GSK2118436 + GSK1120212) (N=27) ²		1. Primary: Objective response rate 2. Secondary: Progression-free survival 3. Secondary: Overall survival 4. Secondary: Adverse events
Levels of Evidence					
GRADE	⊕⊕⊖⊖ ^{a,b}	Our confidence in the effect estimate is limited: The true effect may be substantially different from the estimate of the effect.			
1: Patients receive dabrafenib orally 2 twice a day on days 1-28. Patients with disease progression may cross over to arm II.; 2: Patients receive dabrafenib orally twice a day and trametinib orally once a day on days 1-28.					
a: Open Label Study;b: Studydesign: Phase 2					

Outcome	Arm A: Dabrafenib alone (GSK2118436) N=26		Arm B: Dabrafenib + Trametinib (GSK2118436 + GSK1120212) N=27		Effect Estimate		GRADE
Dabrafenib Versus Dabrafenib + Trametinib in BRAF-Mutated Radioactive Iodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Busaidy, NL 2022. Dabrafenib Versus Dabrafenib + Trametinib in BRAF-Mutated Radioactive Iodine Refractory Differentiated Thyroid Cancer: Results of a Randomized, Phase 2, Open-Label Multicenter Trial.. ; 32 (10); 1184-1192*							
Dichotomous Outcomes							
OS - Time To Event	N=26	37.9 [23.4;]	N=27	47.5 [27.9; 57.8]	p=0.99		⊕⊕⊕⊕ ^a
PFS - Time To Event	N=26	10.7 [3.8; 34.7]	N=27	15.1 [12.3; 37.3]	p=0.65		⊕⊕⊕⊕ ^b
DOR - Time To Event	N=26	18.3 [5;]	N=27	17.0 [9.7; 44.5]	p=0.99		⊕⊕⊕⊕ ^a
ORR - TuDD	N=26	11 (42.31%)	N=27	13 (48.15%)	RR 0.88 [0.484; 1.594]; p=0.6704		⊕⊕⊕⊕
AE-Disc (Any)	N=26	5 (19.23%)	N=27	6 (22.22%)	RR 0.87 [0.301; 2.492]; p=0.7887		⊕⊕⊕⊕

TAE (CTCAE ≥3)	N=26	15 (57.69%)	N=27	13 (48.15%)	RR 1.2 [0.718; 1.998]; p=0.4883		⊕⊕⊕⊖
TAE (Any)¹	N=26	17 (65.38%)	N=27	9 (33.33%)	RR 1.96 [1.074; 3.582]; p=0.0284		⊕⊕⊖⊖
TAE (Any)²	N=26	13 (50%)	N=27	16 (59.26%)	RR 0.84 [0.514; 1.385]; p=0.5016		⊕⊕⊖⊖
TAE (Any)³	N=26	11 (42.31%)	N=27	14 (51.85%)	RR 0.82 [0.458; 1.454]; p=0.4900		⊕⊕⊖⊖
TAE (Any)⁴	N=26	11 (42.31%)	N=27	14 (51.85%)	RR 0.82 [0.458; 1.454]; p=0.4900		⊕⊕⊖⊖
TAE (Any)⁵	N=26	12 (46.15%)	N=27	5 (18.52%)	RR 2.49 [1.02; 6.091]; p=0.0452		⊕⊕⊖⊖
TAE (CTCAE ≥3)⁵	N=26	3 (11.54%)	N=27	1 (3.7%)	RR 3.12 [0.346; 28.066]; p=0.3110		⊕⊕⊖⊖ ^c

TAE (CTCAE ≥ 3)⁶	N=26	3 (11.54%)	N=27	0 (0%)	RR 7.26 [0.393; 134.019]; p=0.1827		⊕⊕⊕⊕ ^c
TAE (CTCAE ≥ 3)⁷	N=26	2 (7.69%)	N=27	3 (11.11%)	RR 0.69 [0.126; 3.813]; p=0.6727		⊕⊕⊕⊕ ^c
TirAE (Any)	N=26	26 (100%)	N=27	27 (100%)	RR 1 [0.93; 1.074]; p=0.9854		⊕⊕⊕⊕
TSAE (Any)	N=26	9 (34.62%)	N=27	21 (77.78%)	RR 0.45 [0.253; 0.783]; p=0.0050		⊕⊕⊕⊕

*Database cutoff: not reported

1: Skin and subcutaneous tissue disorders; 2: Fever; 3: Nausea; 4: Chills; 5: Hyperglycemia; 6: Anemia; 7: Hypophosphatemia

a: Keine Effektschätzer berichtet; b: Fehlende Einzelauswertung der Komponenten des zusammengesetzten Endpunktes (Progression); c: zu geringe Anzahl von Ereignissen

AE-Disc: Adverse Events Leading to Treatment Discontinuation; Any: Any Grade; CTCAE ≥ 3 : Common Terminology Criteria for Adverse Events, Grade ≥ 3 ; DOR: Duration Of Response; ORR: Objective Response Rate; OS: Overall Survival; PFS: Progression-Free Survival; TAE: Treatment-related Adverse Events; TirAE: Treatment-related immun-related Advers Events; TSAE: Treatment-related Serious Adverse Events; TuDD: Time to Definitive Deterioration

12. Literatur

Die Nummerierung der im Leitlinienreport genannten Literaturstellen entspricht dem Literaturverzeichnis der Langfassung der Leitlinie.