Ergebnisbericht (gemäß Nr. 14.1 ANBest-IF)

Konsortialführung:	Technische Universität Dresden
Förderkennzeichen:	01VSF22009
Akronym:	LeiSE
Projekttitel:	Neuentwicklung der S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen. Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie in der hausärztlichen Versorgung“
Autorinnen und Autoren:	Dr. Karen Voigt, Dr. Jeannine Schübel, Sandy Scheibe, Willy Gräfe
Förderzeitraum:	1. Oktober 2022 bis 30. Juni 2025
Ansprechpartner:	Dr. Karen Voigt, karen.voigt@ukdd.de

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt LeiSE wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF22009 gefördert.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Zusammenfassung

Hintergrund: Die Prävalenz von Schilddrüsenknoten (SDK) in der deutschen Bevölkerung ist hoch und steigt mit zunehmendem Alter. Die diagnostische Herausforderung besteht darin, behandlungsbedürftige Befunde zu identifizieren, insbesondere Schilddrüsenmalignome und Schilddrüsenautonomien. Die Mehrheit der SDK ist asymptomatisch und klinisch unbedenklich. Viele Befunde werden im Rahmen eines nicht empfohlenen „grauen Screenings" oder zufällig bei bildgebenden Untersuchungen (Sonographie der Halsgefäße, MRT/ CT des Thorax) als Inzidentalome entdeckt. Durch die verbesserte Technik steigt die Detektionsrate in unterschiedlichen Fachdisziplinen (Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Endokrinologie, Radiologie, HNO), was zu mehr hausärztlichen Beratungsbedarfen zu Therapie und/oder weiterführender Diagnostik führt. Eine gültige Leitlinie für den deutschsprachigen Raum fehlte bislang.

Methodik: Die S3-Leitlinie wurde auf Basis systematischer Literaturrecherchen in Medline und der Cochrane Library sowie in nationalen und internationalen Leitliniendatenbanken (u. a. GIN, AWMF, NICE) entwickelt. Die methodische Qualität der Studien wurde mit Checklisten des Critical Appraisal Skills Programme (CASP), Leitlinien wurden mit Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation (AGREE II) bewertet. Auf dieser Grundlage wurden Empfehlungen und Statements formuliert und in einem strukturierten Konsensverfahren mit mandatierten Fachgesellschaften und einer Patientenvertretung abgestimmt. Neben einer Lang- und Kurzfassung entstand eine laienverständliche Patienteninformation. Alle Leitlinienmaterialien wurden in einem Praxistest auf Verständlichkeit und Anwendbarkeit geprüft und optimiert. Zusätzlich erfolgten ein Abgleich der Empfehlungen mit dem Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin sowie eine Extraktion prüfungsrelevanter Empfehlungen.

Ergebnisse: Es wurde die S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung" mit evidenz- und konsensbasierten Empfehlungen und Statements zzgl. typischer Leitliniendokumente (Langfassung, Kurzfassung, Leitlinienreport, Patienteninformation) entwickelt. Geeignete Qualitätsindikatoren konnten weder in der Literatur identifiziert noch aus den Leitlinienempfehlungen abgeleitet werden. Insgesamt wurden 25 für das Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) relevante Empfehlungen extrahiert.

Diskussion: Die Leitlinie basiert auf systematischen Recherchen und kritischer Evidenzbewertung. Gemeinsam mit versorgungsrelevanten Fachgesellschaften und der Patientenvertretung wurden Schlüsselfragen und 20 evidenzbasierte und 11 konsensbasierte Empfehlungen entwickelt. Bei unzureichender Evidenz, insbesondere aufgrund fehlender Primärversorgungsstudien, wurde ein konsensbasiertes Vorgehen gewählt. Eine hohe Zustimmung zeigt sich im breiten Konsens (100 % Zustimmung bei 25 von 30 Empfehlungen); lediglich bei einer Monitoring-Empfehlung bestand ein gemäß AWMF-Regelwerk dokumentierter Dissens. Die Leitlinie bietet Orientierung und Sicherheit für Ärzt:innen und Patient:innen und wurde im Praxistest als verständlich und praktikabel bewertet. Ein zentrales Anliegen ist die Vermeidung von Überdiagnostik: Bei asymptomatischen Patient:innen wird von Screening mittels Sonographie oder Palpation abgeraten. Diagnostik ist auf symptomatische Befunde beschränkt. Insgesamt trägt die Leitlinie wesentlich zu einer evidenzbasierten, rationalen und ressourcenschonenden Versorgung bei.

Schlagworte: Schilddrüsenknoten, Schilddrüse, Prävention, Diagnostik, Therapie, Allgemeinmedizin

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Inhaltsverzeichnis

I Abkürzungsverzeichnis 4

II Abbildungsverzeichnis 4

III Tabellenverzeichnis 4

1 Projektziele 5

2 Projektdurchführung 7

2.1 Projektbeteiligte 7

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts 8

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts 8

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen 10

3 Methodik 12

4 Projektergebnisse 13

4.1 Empfehlungen und Statements 14

4.2 Entwicklung von Qualitätsindikatoren 20

5 Diskussion der Projektergebnisse 21

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung 23

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen 24

IV Literaturverzeichnis 25

V Anlagen 25

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

I Abkürzungsverzeichnis

AGREE II	Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation II
AP	Arbeitspaket
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
CASP	Critical Appraisal Skills Programme
DEGAM	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin
IA	Innovationsausschuss
IMPP	Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen
G-BA	Gemeinsamer Bundesausschuss
GKV	Gesetzliche Krankenversicherung
LL	Leitlinie
QI	Qualitätsindikatoren
SDK	Schilddrüsenknoten

II Abbildungsverzeichnis

Keine Einträge

III Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Kurz- und langfristige Ziele der S3-Leitlinien „Schilddrüsenknoten (…)“ 6
Tabelle 2: Zusammensetzung der Leitliniengruppe 7

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

1 Projektziele

Bisher liegt keine gültige Leitlinie zur Prävention, Diagnostik oder Therapie von Schilddrüsenknoten (SDK) für den deutschsprachigen Raum vor. Die durch verbesserte Technik zunehmende Detektion von Schilddrüsenknoten durch Ärzt:innen unterschiedlicher Fachrichtungen führt zu vermehrten hausärztlichen Beratungsbedarfen, zu Therapie und/oder weiterführender Diagnostik.

Das Ziel dieses Vorhabens umfasste die Neuentwicklung der S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung“. Die Ziele der Leitlinie bestanden in der Formulierung von Empfehlungen zu präventiven, diagnostischen und therapeutischen Versorgungsfragen und zur Gestaltung der Versorgung an Schnittstellen mit anderen Fachbereichen. Die Empfehlungen sollten unter Beachtung des Patientenwohls und der Patientensicherheit entwickelt sein und einen Beitrag zum Abbau von Unter-, Fehl- und Überversorgung leisten.

Mit der Leitlinie sollten evidenzbasierte und interdisziplinär konsentierte Empfehlungen zu formuliert werden, die folgende übergeordnete Versorgungsfragen adressieren sollten.

Primär-/Sekundärprävention

1. Welche bevölkerungsbezogenen Maßnahmen zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten (SDK), insbesondere Ernährungsverhalten, gehören in die hausärztliche Beratung?
2. Kann ein generelles Bevölkerungsscreening auf SDK empfohlen werden?

Diagnostik/Monitoring

3. Was sind (keine) Indikationen für eine Diagnostik (Sonografie) zur Detektion von SDK bei Patient:innen in der Hausarztpraxis?
   a. Unter welchen Voraussetzungen bringt weiterführende Diagnostik bei Patient:innen mit detektierten SDK Vorteile hinsichtlich patientenbezogener Outcomes?
   b. Welche weiterführenden diagnostischen Verfahren sind bei Patient:innen mit detektierten SDK indiziert?
4. Sind regelmäßige Kontrollen bei Patient:innen mit SDK notwendig? Wann können Kontrollen beendet werden?
5. Gibt es unterschiedliche Vorgehensweisen bei Patient:innen mit Inzidentalomen vs. symptomatischen SDK? Welche Hinweise für abwendbar gefährliche Verläufe sind zu definieren?

Therapie

6. Welche Therapie ist bei Patient:innen mit SDK wann indiziert?
7. Welche Maßnahmen der Primärprävention von SDK gehören in die hausärztliche Beratung?

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Mit dem Abbau von Überversorgung, z.B. durch die Reduktion der Anzahl unnötiger Sonografien der Schilddrüse und unnötiger Levothyroxintherapien, zielte die Leitlinie auf die Verbesserung der Versorgungsqualität ab. Mit der Erstellung der Leitlinie wurden patienten-, hausarzt- und systemrelevante Ziele verfolgt (Vgl. Tabelle 1)

Tabelle 1: Kurz- und langfristige Ziele der S3-Leitlinien „Schilddrüsenknoten (…)".

	Kurzfristige Ziele	**Langfristige Ziele**
Patientenrelevant	• Empowerment durch Aufklärung und Entängstigung • Abbau von Wechselwirkungen bei Patient:innen mit Multimorbidität durch Reduktion unnötiger Levothyroxintherapien	• Vermeidung von disease mongering durch Reduktion von Inzidentalomen • weniger Pathologisierung bei harmlosen Befunden • Abbau Übertherapie, insbes. bei älteren Patient:innen: z.B. Vermeidung des Einsatzes von Kombipräparaten Levothyroxin mit Jod, Selen • Vermeidung von Fehlversorgung mit Jod, Levothyroxin
Hausarztrelevant	• Sicherheit und Entängstigung durch Handlungsempfehlungen • Kommunikationshilfe für a) Schnittstellengespräche und b) für Patientenberatung	• Stärkung der primärärztlichen Koordinationsfunktion bei Versorgung von Patient:innen mit SDK • weniger Pathologisierung bei harmlosen Befunden • Ermutigung zu begründetem Verzicht auf Screening/Diagnostik • Ermutigung zu begründetem Therapieverzicht und –abbruch
Systemrelevant	• Quartärprävention**:** Reduktion unnötiger Schilddrüsen-Untersuchungen (z.B. Screening/Check-ups, Sonografien), • Verbesserung der intersektoralen und interdisziplinären Zusammenarbeit • Entlastung der fachspezialistischen Versorgung durch Reduktion unnötiger Zuweisungen • effizienterer Ressourceneinsatz im GKV-Versorgungssystem	

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2 Projektdurchführung

2.1 Projektbeteiligte

Tabelle 2: Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Name	**Institution**
Prof. med. Dr. Jean-Francois Chenot Willy Gräfe, M.A. Dr. med. Felix Kannapin Dr. rer. med. Simone Kiel Prof. Dr. med. Thomas Kühlein Dr. rer. hum. biol. Cathleen Muche-Borowski Dr. med. Jeannine Schübel* Dr. med. Til Uebel* Dr. rer. medic. Karen Voigt (Koordinatorin), Dr. med. Felix Werner Dr. med. Lisette Warkentin	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)
Prof. Dr. med. Joachim Jähne*	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH)
Prof. Dr. med. Martin Großendorf* Prof. Dr. med. Joachim Feldkamp Prof. Dr. med. Matthias Schott	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)
Priv.-Doz. Dr. med. Konstantinos Mantsopoulos*	Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
Dr. med. Madeleine Busch* Dr. med. Dieter Burchert	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)
Prof. Dr. med. Alexander Stahl* PD Dr. med. Simone Schenke	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)
Dr. med. Juan Fernández Sánchez*	Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DGR)
Prof. Dr. med. Jörg Bojunga* Dr. med. Jiri Podzimek Dr. med. Dr. dent. med. Jürgen Abrams	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)
Prof. Dr. med. Anna Kipp Dr. med. Christina Breidenassel*	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGEr)
Patientenvertretungen	
Harald Rimmele* Beate Hardtke	Bundesverband für Schilddrüsenkrebs Ohne Schilddrüse leben e.V.
Prof. Dr. Ildikó Gagyor, Christian Kretzschmann (Koordination)	Bürgerbeirat Würzburg (beratend) Universitätsklinikum Würzburg Institut für Allgemeinmedizin

*abstimmende Mandatstragende

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

2.2 Beschreibung/ Darstellung des Projekts

Im Rahmen des vorliegenden Leitlinienvorhabens wurden rationale, evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für die Primärversorgung entwickelt, um für einen **überlegten Einsatz von präventiven, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zu sensibilisieren und damit Unter-, Fehl- und Überversorgung zu vermeiden**.
Diese evidenzbasierten Empfehlungen werden in der medizinischen Praxis dabei helfen:

- unnötige Sonographien der Schilddrüse und damit verbundene Zufallsbefunde zu vermeiden
- unnötige weiterführende Diagnostik (z. B. Szintigraphie) und damit verbundene vermeidbare Nebenwirkungen für Patient:innen zu verhindern
- unnötige Therapien (chirurgisch, medikamentös) und damit verbundene vermeidbare Nebenwirkungen für Patient:innen zu reduzieren und (im Falle Medikation) die Arzneimitteltherapiesicherheit bei Patient:innen (insbesondere mit Multimedikation) zu verbessern
- gezielte weiterführende Diagnostik und Therapie durch evidenzbasierte Risikostratifizierung zu motivieren (z.B. die Veranlassung einer Feinnadelpunktion nach auffälligem Sonografiebefund, um die Notwendigkeit eines chirurgischen Eingriffes zu klären)
- Patientensicherheit, Lebensqualität von Patient:innen zu erhalten/verbessern
- Patient*innen durch Aufklärung und Entängstigung (Patientenleitlinie) zu empowern
- vermeidbare Kosten im Gesundheitssystem durch den Abbau von Überversorgung zu verringern.

Die Zusammenstellung der Empfehlungen und Statements basiert auf den mit allen beteiligten Fachgesellschaften und Patientenvertretungen entwickelten Schlüsselfragen, die im Projektteam diskutiert und in einem anschließenden schriftlichen DELPHI-Verfahren konsentiert wurden. Der Zeitaufwand für die Entwicklung der Leitlinie umfasste umfangreiche Literaturrecherchen und die Konsensfindung in einem interdisziplinären Expertengremium.

Die Zielpopulation der vorliegenden Leitlinie umfasst alle erwachsenen Patient:innen, die zu SDK beraten bzw. behandelt werden.

Anwenderzielgruppe und damit Adressaten der Leitlinie sind primär Allgemeinärzt:innen und hausärztliche Internist*innen. Auch mitversorgende andere Fachärzt:innen, die mit der Beratung, Diagnostik und Behandlung von Patient:innen mit SDK befasst sind, können profitieren. Dies betrifft insbesondere die medizinischen Fachbereiche, die durch die an der vorliegenden Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften repräsentiert sind.

2.3 Beschreibung Ablauf des Projekts

Im Kontext der geförderten Vorbereitungsphase erfolgten in den ersten Projektmonaten **a) die Einholung und Bewertung der Interessenkonflikte (AP1), b) die interdisziplinäre Abstimmung (schriftliches DELPHI-Verfahren) der klinisch relevanten Schlüsselfragen** (nach PICO-Schema; incl. potenzieller Qualitätsindikatoren (Vgl. AP6) der Leitlinie und **c) methodische Schulungen der Projektmitarbeiter (AP2) zum Thema Evidenzbewertung,**

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

angeleitet durch Dr. Cathleen Muche-Borowski, die den Prozess der Literaturrecherche und Evidenzbewertung im Verlauf methodisch begleitet hat.

Patientenvertretungen wurden frühzeitig in den Entwicklungsprozess eingebunden, um patientenrelevante Endpunkte zu integrieren. Es erfolgte ein initiales **digitales Kick-off-Meeting**, bei dem sich alle Akteure der Leitlinienentwicklungsgruppe kennenlernten und die geplante Methodik der Leitlinienentwicklung (u.a. Empfehlungsentwicklung durch Leitlinien-Adaptation, de-novo-Recherchen, Expertenkonsens) vorgestellt wurden. Zudem wurden die vom Autorenteam entwickelten klinisch relevanten Schlüsselfragen vorgestellt, diskutiert und überarbeitet. Im sich anschließenden schriftlichen DELPHI-Verfahren wurden die Schlüsselfragen finalisiert und mit allen Mandatstragenden konsentiert.

Darauf aufbauend erfolgten die **Evidenzrecherchen und -bewertungen (AP 3)** zu den konsentierten Schlüsselfragen. Die systematische Evidenzrecherche umfasste a) Leitlinien (AWMF, GIN, NICE, Medline) und b) systematische Reviews, Originalarbeiten (Medline, Cochrane) unter Zuhilfenahme des PubMed PICO-Tools [1]. Themenrelevante Studien und Leitlinien zur Patientenperspektive wurden gezielt recherchiert. Innerhalb der Autorengruppe wurde diskutiert und konsentiert, dass im Kontext systematischer Evidenzrecherche für die Bewertung der Leitlinien das AGREE-II-Instrument genutzt, für die Bewertung von Originalarbeiten die Checklisten des Critical Appraisal Skills Programme (https://casp-uk.net/) zur Anwendung kommen. Nach interner Abstimmung erfolgt die Evidenzbewertung nach den Oxford Levels of Evidence 2011 (abweichend vom Antrag), da diese für die Translation von Empfehlungen in das hausärztliche Versorgungssetting geläufiger und bei den Anwendern akzeptierter sind. Ein- und Ausschlusskriterien für die Literaturrecherche wurden gemeinsam festgelegt. Alle methodischen Festlegungen sind im Leitlinienreport beschrieben.
Die Recherche- und Bewertungsergebnisse wurden in Evidenztabellen zusammengefasst und standen im Leitlinienprozess allen Beteiligten der Leitlinie zur Verfügung und sind im Anhang des Leitlinienreports platziert. Da Evidenzrecherche und -bewertung thematisch über mehrere Partner verteilt waren, erfolgten vorab Schulungen durch eine AWMF-zertifizierte Leitlinienberaterin, um vergleichbare methodische Standards und Vorgehensweisen sicherzustellen (AP2). Die Leitlinienentwicklungsstelle begleitete den Recherche- und Bewertungsprozess eng.

Auf AP3 aufbauend **wurden Empfehlungen formuliert, innerhalb der Autorengruppe graduiert und eine erste Langversion der Leitlinie erstellt (AP4)**. Diese wurde gemäß DEGAM-Leitlinienentwicklungsplan den DEGAM-Paten (erfahrene Hausärzt:innen) zum kritischen Review insbesondere bzgl. hausärztlicher Anwendbarkeit vorgelegt. Die Ergebnisse des Patenreviews wurden in die Leitlinie eingearbeitet.

Es schloss sich die Konsentierung der Empfehlungen (AP5) im nominalen Gruppenprozess mit allen beteiligten Fachgesellschaften und Patientenvertretern an, der von einem AWMF-zertifizierten Leitlinienberater moderiert wurde. Auch dieser Prozess wurde von der Leitlinienentwicklungsstelle methodisch beraten. In der Konsequenz wurde die Langversion gemäß den Konsentierungsergebnissen überarbeitet und es wurden eine Kurzversion und eine Patientenleitlinie erstellt. Begleitend wurde ein Leitlinienexzerpt zu relevanten Empfehlungen für das Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) erarbeitet, das im Leitlinienreport hinterlegt ist.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Bereits bei der Entwicklung der Schlüsselfragen (AP2) wurde die **Implementierung möglicher Qualitätsindikatoren (QI) (AP6) methodisch integriert**. Im Kontext der Empfehlungsentwicklung wurde begleitend die Integration von messbaren QI bei starken Empfehlungen (A) geprüft, formuliert und konsentiert. Dafür erfolgten Recherchen zu bestehenden nationalen/internationalen QI, die Prüfung der Adaption und ggf. Neuentwicklung von QI mit Formulierung von Implementierungsoptionen. Die Ergebnisse wurden in einem Katalog potenzieller QI zusammengefasst. Die methodische Entwicklung orientierte sich am interdisziplinär entwickelten QI-Standard unter Beachtung wissenschaftlicher Standards zu Evaluation und Sekundärdatenanalysen (GPS).

Die konsentierte Leitlinie wurde schließlich einem **unabhängigen Praxistest in der hausärztlichen Versorgung (AP7)** unterzogen, um die Implementierbarkeit/Akzeptanz durch Anwender:innen zu evaluieren und um mögliche Barrieren und Optimierungsideen für die nachhaltige Implementierung frühzeitig zu identifizieren. Den methodischen Standards zur Evaluation komplexer Interventionen folgend [2], erfolgte der Praxistest mittels Mixed Methods-Ansatz, bestehend aus Fragebogenerhebungen (Hausärzt:innen und Patient:innen) und Workshops (Hausärzt:innen), um die Leitlinie umfassend bewerten zu können. Die Erhebungsinstrumente (Fragebögen und Leitfaden für Workshops) wurden selbst entwickelt auf Basis von vorhandenen, nicht publizierten Materialien aus anderen Praxistests von DEGAM-Leitlinien. Für die Adaptierung dieser Materialien an die zu bewertende Leitlinie erfolgte ein intensiver Austausch zu Inhalten und Zielen der Leitlinie mit den koordinierenden Leitlinienautorinnen.

Es haben insgesamt 20 Hausarztpraxen des Frankfurter Forschungspraxennetzes ForN eine vorläufige Endversion der Leitlinie (Langversion, Kurzversion, Patienteninformation) erhalten und evaluiert. Dafür wurden innerhalb von zwei „Studienwochen“ über alle Patient:innen, bei denen SDK vorlagen, ein kurzer Dokumentationsbogen mit Fragen zur Angemessenheit und Nutzung der Leitlinie im konkreten Patientenfall und nach Abschluss dieser „Testphase“ ein Fragebogen zur Implementierbarkeit/Akzeptanz der Leitlinienempfehlungen ausgefüllt. In Fokusgruppen wurden die Ergebnisse vertiefend diskutiert, um mögliche Barrieren und Verbesserungsvorschläge für die Leitlinienimplementierung zu extrahieren. Darüber hinaus wurden in den Praxen je mind. 10 Patienten, bei denen mind. ein SDK vorliegt, eingeladen, die Patientenleitlinie mittels anonymisierten Fragebogens bezüglich der Verständlichkeit und Anwendbarkeit zu bewerten. Die Ergebnisse des Praxistests wurden schriftlich zusammengefasst und mit der Leitlinienentwicklungsgruppe diskutiert.

Darauf aufbauend erfolgte eine Modifizierung/ Ergänzung einiger Hintergrundtexte der Leitlinie, **die konsentierten Empfehlungen blieben jedoch bestehen.** Die Leitlinie wurde dann 1.) der Ständigen Leitlinien-Kommission der DEGAM zur Abstimmung und 2.) dem Präsidium der DEGAM zur Autorisierung vorgelegt.

Abschließend erfolgte **die Finalisierung der Leitlinienversionen (AP8), die Erstellung des Methodenreports und die redaktionelle Finalisierung**, um die Leitlinie auf DEGAM- und AWMF-Websites publizieren zu können.

2.4 Erfahrungen mit der Implementierung/ Maßnahmen

Für die Entwicklung der DEGAM-S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung“ wurde am Institut für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Frankfurt ein Praxistest in Zusammenarbeit mit Hausärzt:innen des Forschungspraxennetzes Allgemeinmedizin Frankfurt am Main (ForN) durchgeführt. Ziel des Praxistests war es die Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie im hausärztlichen Versorgungsalltag zu erfassen sowie die Verständlichkeit und den Nutzen der zugehörigen Patient:inneninformation zu prüfen.

Die für den Praxistest rekrutierten 20 Hausärzt:innen testeten die Leitlinie von November bis Dezember 2024 über einen Zeitraum von zwei Wochen und dokumentierten Daten zu Patient:innen mit Schilddrüsenknoten mittels eines standardisierten Dokumentationsbogens. Zusätzlich händigten die Hausärzt:innen den Patient:innen die Patienteninformation aus, die diese ebenfalls mit einem Evaluationsfragebogen bewerten konnten. Darüber hinaus füllten die Hausärzt:innen am Ende des Testzeitraums einen eigenen Evaluationsfragebogen aus, in dem sie ihre Erfahrungen mit der Leitlinie sowie die wahrgenommenen Herausforderungen und Stärken in der praktischen Anwendung reflektierten. Die zwei Workshops, die im Dezember 2024 stattfanden, waren semi-strukturiert, und die Auswertung erfolgte mittels eines inhaltsanalytischen Vorgehens durch die Identifizierung der Hauptthemen, die anschließend zusammenfassend dargestellt wurden.

Insgesamt dokumentierten 17 Hausärzt:innen Daten zu 94 Patient:innen. Die teilnehmenden Hausärzt:innen bewerteten den Praxistest zur Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung“ überwiegend positiv. Viele gaben an, dass die **Leitlinie eine wertvolle Orientierungshilfe im Praxisalltag bietet, insbesondere durch die Standardisierung der Diagnostik und Therapie**. Die klare Struktur und die wissenschaftlich fundierten Empfehlungen halfen dabei, **Überdiagnostik und unnötige Überweisungen zu vermeiden**. Positiv hervorgehoben wurde auch die Möglichkeit, langjährige Therapien, wie die Einnahme von Thyroxin, kritisch zu hinterfragen und gegebenenfalls anzupassen. Einige Ärzt:innen äußerten jedoch Herausforderungen bei der praktischen Umsetzung, insbesondere im Hinblick auf die Kommunikation der längeren Kontrollintervalle mit Patient:innen. Dabei zeigte sich, dass Patient:innen unterschiedlich auf die Änderungen reagierten: Während einige die Empfehlungen gut annahmen, fiel es anderen schwer, auf die bisherigen Routinen zu verzichten. Trotz dieser Herausforderungen wurde der Praxistest als wertvolle Gelegenheit betrachtet, Optimierungspotenziale wie die stärkere Berücksichtigung von Hashimoto, die präzisere Begründung reduzierter Kontrolluntersuchungen und zusätzliche Unterstützungsangebote für Hausärzt:innen zu identifizieren. Die Patient:innen äußerten überwiegend positive Rückmeldungen zur Leitlinie und der dazugehörigen Patienteninformation. Ein Großteil der Teilnehmenden empfand die Information als hilfreich, klar strukturiert und leicht verständlich, insbesondere in Bezug auf die Reduzierung von Ängsten vor schwerwiegenden Diagnosen. Die Patienteninformation wurde als gute Grundlage für Arztgespräche wahrgenommen und von 92,3% der Befragten als weiterempfehlenswert bewertet. Die meisten Patient:innen schätzten die Kürze und Prägnanz der Information, während einige betonten, dass längere Kontrollintervalle Unsicherheit auslösen könnten. Insgesamt zeigten die Rückmeldungen, dass die Patienteninformation eine wichtige Rolle in der Aufklärung und im Aufbau von Vertrauen spielt, jedoch auch Raum für weiterführende Anpassungen bietet.

An den zwei Workshops nahmen insgesamt neun Hausärzt:innen teil. Diskutiert wurden verschiedene Aspekte der Anwendung der Leitlinie, insbesondere die Erfahrungen mit der Implementierung im Praxisalltag, die Kommunikation mit Patient:innen sowie die Bewertung

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

der Patienteninformation. Wie schon in der Befragung beobachtet, bestätigten die Hausärzt:innen in den Workshops die **Vorteile der Leitlinie bei der Standardisierung von Diagnostik und Therapie**. Gleichzeitig betonten sie Herausforderungen bei der Anpassung von Kontrollintervallen und der Patientenaufklärung. Besonders Patient:innen mit viel Vorwissen wünschten sich detailliertere Informationen, beispielsweise zu Hashimoto oder den Risiken von Schilddrüsenkrebs. **Die Patienteninformation wurde überwiegend positiv bewertet**, allerdings gaben die Hausärzt:innen an, dass ihre Implementierung durch zusätzliche Hinweise erleichtert werden könnte, insbesondere durch eine klarere Darstellung der Kommunikationsempfehlungen und weiterführende Erklärungen für spezifische Patientengruppen. Insgesamt wurde die Leitlinie als nützlich angesehen, wobei die Rückmeldungen zeigen, dass weniger die Leitlinie selbst, sondern vielmehr deren Implementierung und die dazugehörigen Unterstützungsangebote in der Praxis weiter optimiert werden sollten.

Nach **Veröffentlichung der Leitlinie auf den Websites von AWMF und DEGAM** wird die Leitlinie **zusätzlich auf öffentlichen digitalen Kanälen** bekannt und zugänglich gemacht um eine große hausärztliche Community zu erreichen, z.B. über DEGAM-Newsletter, DEGAM-Kanal auf Linked-In, Leitlinientelegramm in DEXIMED und AMBOSS. Bereits begleitend zur Erstellung (z.B. Bekanntmachung des Leitlinienvorhabens, Präsentation ausgewählter Ergebnisse zu systematischen Literaturrecherchen) und verstärkt nach Veröffentlichung der Leitlinie werden Vorträge/ Podcasts zu Leitlinieninhalten erfolgen für:

- Hausärzte /Wissenschaftler: Fachtagungen/Kongresse, Hausärztetag, Qualitätszirkel, Tag der Allgemeinmedizin der universitären allgemeinmedizinischen Standorte, Fortbildungsveranstaltungen für allgemeinmedizinische Lehr- und/oder Forschungspraxen
- Ärzte in Weiterbildung: insbesondere im Rahmen der Kompetenzzentren Weiterbildung Allgemeinmedizin
- Studierende: Einbau in studentischer Lehre, allgemeinmedizinischen Summer-/Winterschools, DEGAM-Nachwuchsakademie

Ferner wird ein Vortragsset mit Kernaussagen der Leitlinie z.B. für die Verwendung in Qualitätszirkeln erstellt und auf der DEGAM-Website zur Verfügung gestellt. Die wissenschaftliche Verbreitung der Leitlinieninhalte erfolgt über Publikationen in wissenschaftlichen Journalen.

3 Methodik

Beim vorliegenden Projekt handelt es sich um eine Neuentwicklung einer S3-Leitlinie. Die Methodik zur Erstellung dieser S3-Leitlinie richtet sich nach dem AWMF-Regelwerk **(Version 2.1)** (https://www.awmf.org/regelwerk/downloads) und dem DEGAM-Autorenmanual (Version 1.1; https://www.degam.de/fuer-leitlinien-entwickler). Die Methodik der Leitlinienentwicklung ist detailliert und umfassend im Leitlinienreport (Anlage 4) beschrieben, der parallel zur Leitlinie auf der Internetseite von AWMF und DEGAM öffentlich abrufbar ist.

Die Erstellung der S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen. Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie in der hausärztlichen Versorgung“ (AMWF-

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Registernummer: 053 – 058; https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-058) erfolgte unter der Federführung der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin. Es wurden rationale, evidenzbasierte Handlungsempfehlungen für die Primärversorgung entwickelt, um für **einen überlegten Einsatz von präventiven, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen zu sensibilisieren und damit Unter-/Über- und Fehlversorgung zu vermeiden.**

Bei der vorliegenden Fassung handelt es sich um die erste Version dieser Leitlinie, welche im Zeitraum zwischen 2022 und 2025 gemäß dem AWMF-Regelwerk realisiert wurde. Für die systematische Literaturrecherche wurden PICOS-basierte Suchstrategien auf Grundlage der konsentierten Schlüsselfragen erstellt und anschließend relevante Literaturdatenbanken – Pubmed/Medline und Cochrane Library, sowie Leitlinienregister (national und international; u.a. AMWF, GIN, NICE, ETA) für den Zeitraum vom 1. Januar 2012 bis zum Recherchedatum systematisch durchsucht. Die Suche wurde durch eine umfassende Handsuche (Vorwärts- und Rückwärtssuche im Quellverzeichnis identifizierter Primärstudien) ergänzt. Bei der Suche wurden sowohl Originalpublikationen als auch systematisch erstellte Übersichtsarbeiten und bereits veröffentlichte Leitlinien einbezogen. Fallberichte oder -serien, Studienregistrierungen, Konferenzpaper, Letter to the Editor oder Studienprotokolle wurden nicht berücksichtigt.

Die gefundene Literatur wurde in einem ersten Schritt auf Basis eines Titel-Abstract-Screening durch zwei Personen unabhängig voneinander auf Eignung geprüft. Bei Unstimmigkeiten wurde eine dritte Person hinzugezogen. Von allen möglicherweise relevanten Arbeiten wurden die Volltexte beschafft. Die Artikel wurden anschließend in einem zweiten Schritt durch zwei Reviewer unter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien geprüft und eine Entscheidung getroffen, welche Literatur für die Erstellung der Leitlinie herangezogen wurde. Auch hier wurde bei Unstimmigkeiten eine dritte Person konsultiert.

Die Beurteilung der Evidenzqualität erfolgte für Leitlinien mit dem Appraisal of Guidelines for REsearch and Evaluation (AGREE II) und für Originalarbeiten mit dem Critical Appraisal Skills Programme (CASP) Checklists bewertet (https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/).

Auf Grundlage der gesichteten Literatur wurden Empfehlungen und Statements in der Leitliniengruppe konsensorientiert erarbeitet, modifiziert und abgestimmt. Parallel dazu wurde die Empfehlungsstärke festgelegt und abschließend die Konsensstärke gemessen. Darauf aufbauend wurde eine Leitlinienlangversion (Empfehlungen mit erläuternden Hintergrundtexten) sowie eine zusammenfassende Kurzversion entwickelt. Weiterhin wurde eine Patienteninformation entwickelt, die von Patienten evaluiert und vom Kooperationspartner Was hab‘ ich? auf laienverständliche Sprache überarbeitet wurde. Alle Leitlinienmaterialien wurden im Rahmen eines Praxistests auf Anwendbarkeit und Verständlichkeit in der hausärztlichen Versorgungspraxis geprüft und darauf aufbauend optimiert. Die konsentierten finalen Empfehlungen wurden ergänzend mit den Lernzielen des Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin abgeglichen und eine Zusammenstellung der für medizinische Examina prüfungsrelevanten Empfehlungen erstellt.

4 Projektergebnisse

Das Hauptergebnis des Projektes ist die entwickelte S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung“ inklusive der darin enthaltenen evidenz- und

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

konsensbasierten Empfehlungen. Im Ergebnis der Leitlinienarbeit wurden die üblichen Dokumente, nämlich Langfassung (Anlage 1), Kurzfassung (Anlage 2), Leitlinienreport (Anlage 4) und Patienteninformation (Anlage 3), erstellt und verfügbar gemacht.

Die vorliegende Leitlinie enthält 22 evidenzbasierte Empfehlungen/Statements (60 %) sowie 15 konsensbasierte Empfehlung/ Statements (40 %) nachstehend gelistet sind.

Um das entwickelte Leitlinienwissen als Standardwissen auch in die medizinische Ausbildung zu überführen, wurde im Kontext der Leitlinienentwicklung 25 Empfehlungen extrahiert, die für das Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) von Relevanz sind. Zum Nutzen einer **Jodsubstitution (Ernährung oder Medikamente)** zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann keine evidenzbasierte Empfehlung getroffen werden. Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten ist nicht sinnvoll, da Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert besitzen.

4.1 Empfehlungen und Statements

Primär- und Sekundärprävention von Schilddrüsenknoten

Evidenzbasiertes Statement Jod und Schilddrüsenknoten
Zum Nutzen einer **Jodsubstitution (Ernährung oder Medikamente)** zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann keine evidenzbasierte Empfehlung getroffen werden. Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten ist nicht sinnvoll, da Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert besitzen.
Level of Evidence: 1

Konsensbasiertes Statement Jod und Struma
Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist eine adäquate Jodversorgung (über Ernährung, ggf. Nahrungsergänzungsmittel) sinnvoll.
Level of Evidence: GCP

Evidenzbasiertes Statement Selen
Ein kausaler Zusammenhang zwischen Selen und Schilddrüsenknoten, -karzinomen oder Strumen ist bisher nicht belegt. Daher kann keine Empfehlung für eine Selenzugabe (Ernährung oder Nahrungsergänzungsmittel) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten formuliert werden.
Level of Evidence: 1

Sonographie – Evidenzbasierte Empfehlung
Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Sonographie auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 1-4

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Palpation – Evidenzbasierte Empfehlung
Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Palpation auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 3-4

Screening von Risikogruppen – Evidenzbasierte Empfehlung
Auf ein Screening auf Schilddrüsenknoten bei Risikogruppen kann verzichtet werden.
Empfehlungsgrad: 0
Level of Evidence: 1-4

Diagnostik und Monitoring bei bekanntem Schilddrüsenknoten

Risikofaktoren für Schilddrüsenknoten – Evidenzbasierte Empfehlung
Folgende **anamnestische Faktoren** sollten in die Abschätzung des Malignitätsrisikos bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden:

- Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms oder hereditärer Tumorsyndrome bei erstgradigen Verwandten
- Stattgehabte Bestrahlung am Hals und im halsnahen Bereich

Empfehlungsgrad: B
Level of Evidence: 1-3

Klinische Untersuchung – Konsensbasierte Empfehlung
Eine anlassbezogene Inspektion und Palpation der Schilddrüse und des Halses soll erfolgen bei:

- Symptomen ohne anderes Korrelat: Schilddrüsenvergrößerung, unklare Heiserkeit > 2 Wochen, auffällige Halslymphknoten, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen im Schilddrüsenbereich und/oder
- Klinischem Verdacht auf: (dekompensierte) Schilddrüsenautonomie, Malignom

Level of Evidence: GCP

Labor TSH – Konsensbasierte Empfehlung
Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.
Level of Evidence: GCP

Weitere Laboruntersuchungen – Evidenzbasierte Empfehlung
Bei TSH-Wert im altersspezifischen Referenzbereich soll keine weitere Bestimmung von Funktionsparametern (z.B. fT3, fT4, Thyreoperoxidase-Antikörper, Thyreoglobulin oder Thyreoglobulin-Antikörper) erfolgen.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 2

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Calcitonin – Evidenzbasierte Empfehlung
Die Bestimmung des Calcitonin-Wertes soll nicht als Routineparameter der Dignitätsbewertung genutzt werden.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 2

Calcitonin – Konsensbasierte Empfehlung
Besteht ein Malignitätsverdacht, der eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes indiziert, sollten Patient*innen direkt zur weiteren Abklärung eine Überweisung zu spezialisierten Fachärzt*innen angeboten werden.
Level of Evidence: GCP

Konsensbasiertes Statement zur Vermeidung unnötiger Sonographien
In nahezu allen Fällen erfahren die Patient*innen keinen bis wenig Nutzen durch die Diagnose des Schilddrüsenknotens. Bei Detektion (im Rahmen einer Zufallsdiagnose oder als Ergebnis eines Screenings) eines asymptomatischen Schilddrüsenknotens, ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um einen gutartigen Knoten handelt, um ein Vielfaches höher, als dafür, dass ein Schilddrüsenkarzinom vorliegt. Die Detektion eines Knotens zieht dennoch oft Konsequenzen wie wiederholte Kontrollen, Feinnadelpunktionen, psychische Belastung der Patienten oder operativen Maßnahmen nach sich, um die Dignität des Knotens mit größter Sicherheit zu bestimmen.
Der Schaden überwiegt den Nutzen – man spricht auch von Überdiagnosen. Ziel ist es daher, unnötige Sonographien zu vermeiden!
Level of Evidence: GCP

Indikation zur Sonographie – Evidenzbasierte Empfehlung
Wenn **kein** anamnestischer oder klinischer Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder einen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten vorliegt, soll auf eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse verzichtet werden.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: GRADE: moderat

Indikation zur Sonographie – Evidenzbasierte Empfehlung
Bei **anamnestischem oder klinischem Verdacht** auf ein Schilddrüsenkarzinom oder bei Vorliegen eines symptomverursachenden Schilddrüsenknoten **(Autonomie, Kompression)** soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: GRADE: moderat

Indikation zur Sonographie – Konsensbasierte Empfehlung
Vor einer sonographischen Untersuchung der Schilddrüse soll deren möglicher Nutzen und Schaden gemeinsam mit dem/der Patient*in abgewogen werden.
Level of Evidence: GCP

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Knotenwachstum – Konsensbasiertes Statement
Das Knotenwachstum eignet sich nicht als Merkmal zur Differenzierung zwischen malignen und benignen Schilddrüsenknoten.
Level of Evidence: GCP

Klassifikationssystem – Konsensbasiertes Statement
Bei der Befundbeurteilung der Sonographie **sollten die Kriterien eines der etablierten TIRADS-Klassifikationssysteme angewendet werden.** Eine Präferenz eines Klassifikationssystems kann nicht angegeben werden.
Level of Evidence: GCP

Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung der Sonographie – Evidenzbasierte Empfehlung
Bei **unauffälliger** Anamnese und **fehlendem** klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **ohne** Malignitätsverdacht soll **keine** Kontrolle erfolgen.

Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 3

Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung der Sonographie – Evidenzbasierte Empfehlung
Bei **unauffälliger** Anamnese und **fehlendem**
klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **mit sehr geringem** Malignitätsverdacht kann einmalig eine Kontrolle **nach 3 bis 5 Jahren** erfolgen, oder es kann in Absprache mit den Patient*innen auf eine weitere Abklärung verzichtet werden.

Empfehlungsgrad: 0
Level of Evidence: 3

Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung der Sonographie – Konsensbasierte Empfehlung
Bei **auffälliger** Anamnese bzw. **klinischem Malignitätsverdacht** (z.B. Symptome):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **ohne** /mit **geringem** Malignitätsverdacht und Sonographiebefund ohne Korrelat zum klinischen Verdacht soll eine - nicht auf die Schilddrüse begrenzte - symptomorientierte Abklärung des Verdachtes erfolgen.

Level of Evidence: GCP

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung der Sonographie – Konsensbasierte Empfehlung
Bei Sonographiebefund mit **erhöhtem/hohem** Malignitätsverdacht sollte – unabhängig von Anamnese, klinischem Verdacht und Knotengröße – eine Überweisung an spezialisierte Fachärzt*innen zur weiteren Planung der Diagnostik und Therapie angeboten werden.
Level of Evidence: GCP

Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung der Sonographie – Evidenzbasierte Empfehlung
Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde, sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem **erhöhten** Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr erfolgen (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen).
Empfehlungsgrad: B
Level of Evidence: GRADE: gering

Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung der Sonographie – Evidenzbasierte Empfehlung
Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem **hohen** Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung in 6-12 Monaten (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen) erfolgen und eine weitere Abklärungsdiagnostik angeboten werden.
Empfehlungsgrad: B
Level of Evidence: GRADE: moderat

Szintigrafie – Evidenzbasierte Empfehlung
Eine hausärztliche Zuweisung zur Szintigrafie sollte erfolgen bei:

a. laborchemischen oder klinischen Verdacht auf Autonomie
b. **erhöhtem/hohem** Malignitätsverdacht vor einer geplanten Feinnadelpunktion zum Ausschluss einer fokalen Autonomie.

Empfehlungsgrad: B
Level of Evidence: GCP

Szintigrafie – Konsensbasierte Empfehlung
Bei einem hyperfunktionellen (autonomen) Knoten soll im Regelfall keine weitere Dignitätsabklärung erfolgen.
Level of Evidence: GCP

Vorgehen nach Durchführung einer Feinnadelpunktion – Evidenzbasierte Empfehlung
Bei Sonographiebefund mit **erhöhtem** Malignitätsverdacht, **aber benignem zytopathologischen Befund** (BETHESDA II) sollte den Patienten eine einmalige sonographische Kontrolle nach 3-5 Jahren angeboten werden.
Empfehlungsgrad: B
Level of Evidence: GRADE: sehr gering

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Vorgehen nach Durchführung einer Feinnadelpunktion – Evidenzbasierte Empfehlung
Bei Sonographiebefund mit **hohem** Malignitätsverdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) sollte die Feinnadelpunktion wiederholt werden.
Empfehlungsgrad: B
Level of Evidence: GRADE: sehr gering

Computertomographie /Magnetresonanztomographie– Evidenzbasierte Empfehlung
In der initialen Diagnostik eines Schilddrüsenknotens soll keine Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erfolgen.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 2

Monitoring– Konsensbasierte Empfehlung
Das Monitoring eines Schilddrüsenknotens mit erhöhtem Malignitätsverdacht soll aus **Anamnese, körperlicher Untersuchung und Sonographie** bestehen.
Level of Evidence: GCP

Monitoring– Konsensbasierte Empfehlung
Eine **erneute TSH-Wert-Bestimmung** im Rahmen des Monitorings eines Schilddrüsenknotens sollte nur in Abhängigkeit von entsprechenden, neu aufgetretenen Symptomen oder klinischem Verdacht einer Funktionsstörung der Schilddrüse erfolgen.
Level of Evidence: GCP

Monitoring– Evidenzbasierte Empfehlung
Wenn bisher regelmäßige Kontrollen eines Schilddrüsenknotens bei unveränderter Bewertung in einem gängigen Sonographie-Klassifikationssystem erfolgten, soll die Möglichkeit einer **Beendigung der Kontrollen** mit den Patient*innen besprochen werden.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 3

Therapie

Therapieindikation bei Schilddrüsenknoten – Konsensbasierte Empfehlung
Die Therapie eines Knotens sollte Patient*innen mit Schilddrüsenknoten angeboten werden bei lokaler Beschwerdesymptomatik, bei Malignitätsverdacht und/oder funktionell relevanter Autonomie.
Level of Evidence: GCP

Therapieindikation bei Schilddrüsenknoten – Konsensbasierte Empfehlung
Bei Patienten mit Schilddrüsenknoten mit kosmetisch störenden Befunden kann eine Therapie angeboten werden.
Level of Evidence: GCP

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Medikamentöse Therapie Levothyroxin – Evidenzbasierte Empfehlung
Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 1

Gabe von Kombinationspräparaten Levothyroxin und Jod – Evidenzbasierte Empfehlung
Die Gabe von Kombinationspräparaten mit Levothyroxin und Jod mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern sollte nicht erfolgen.
Empfehlungsgrad: B
Level of Evidence: 2

Therapie mit Komplementärmedizin oder natürlichen Wirkstoffen– Evidenzbasierte Empfehlung
Eine Therapie mit komplementärmedizinischen Methoden soll bei Schilddrüsenknoten nicht erfolgen.
Empfehlungsgrad: A
Level of Evidence: 1

4.2 Entwicklung von Qualitätsindikatoren

Es wurde anhand eines systematischen Reviews geprüft, ob Qualitätsindikatoren (QI) zum Thema Schilddrüsenknoten in der Literatur verfügbar sind. Für das systematische Review wurde die medizinische Datenbank Medline durchsucht. Ergänzend wurde eine umfassende Handsuche nach bereits bestehenden QI in Leitlinien der GIN sowie nationalen (BQS Institut für Qualität & Patientensicherheit, aQua-Institut) und internationalen QI-Initiativen (National Quality Measures Clearing House, National Health Services Indicators for Quality Improvement, National Quality Forum Performance Measures) durchgeführt.

Die Suchstrategie wurde in Anlehnung an thematisch verwandte systematische Übersichtsarbeiten entwickelt und durch eine zweite Person geprüft, die mehrjährige Expertise hinsichtlich der Durchführung von systematischen Übersichtarbeiten und zum Thema QI nachweisen kann. Die Recherche wurde am 25. April 2024 durchgeführt. Nach Abstimmung beider Reviewer:innen verblieb kein Artikel für das Volltextscreening, da die Artikel thematisch nicht passend waren und keine QI zum Thema Schilddrüsenknoten beschrieben wurden. Anhand der Handsuche konnten ebenso keine QI zum Thema Schilddrüsenknoten identifiziert werden.

Aufgrund der fehlenden Evidenzbasis wurden im Verlauf die bisher entwickelten starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A) der S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen“ als Grundlage für die QI-Entwicklung herangezogen und auf Operationalisierbarkeit geprüft. Dabei spielte u.a. die Messbarkeit mittels Routinedaten und/oder Chart-Review eine Rolle.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Die bisher entwickelten starken Empfehlungen sind zum Großteil Negativempfehlungen, deren Überführung in klar operationalisierbare QI mit Limitationen verbunden ist. Es ist unzulässig die Durchführung einer Untersuchung pauschal als Ausdruck mangelnder Qualität zu werten, da es Indikationen gibt, die eine Schilddrüsensonografie oder die Messung schilddrüsenspezifischer Laborparameter rechtfertigen (z.B. Hyperthyreose, Schluckstörung, Inzidentalome bei anderen bildgebenden Untersuchungen). Die Gründe lassen sich jedoch anhand von Routinedaten nicht erfassen, weshalb QI auf Basis von Routinedaten nicht geeignet sind und zu falschen Schlüssen hinsichtlich der Versorgungsqualität führen würden.

Zugleich ist aufgrund der bisher fehlenden Evidenzbasis die Festlegung von Referenzwerten für QI, die noch als tolerabel gelten, erschwert. Um Qualitätsindikatoren zu operationalisieren, die Schilddrüsensonografie adressieren, benötigt es weiterhin einen Überblick über die Häufigkeit der Schilddrüsensonografie in Deutschland und Informationen über regionale Unterschiede, welche ICD-10-Diagnosen neben der Sonografie verschlüsselt werden und wie häufig diese wiederholt werden. Dieser Überblick fehlt bislang. Die Beobachtung zeitlicher Trends und regionaler Unterschiede kann es erlauben, Schlüsse auf Fehlversorgung zu ziehen. Für die Durchführung von Schilddrüsensonografien sind bereits Qualitätsindikatoren entwickelt worden [3]. Die Qualitätssicherung der Schilddrüsensonographie befindet sich im Anwendungsbereich der Leitlinie.

5 Diskussion der Projektergebnisse

Auf Basis umfassender systematischer Literaturrecherchen in medizinischen Datenbanken sowie (inter-)nationalen Leitliniendatenbanken mit anschließender kritischer Evidenzbewertung der gefundenen Literatur wurden die vorliegende S3-Leitlinie und darauf aufbauende Materialien entwickelt. Die mandatstragenden Fachgesellschaften beteiligten sich an der Auswahl und Formulierung der Schlüsselfragen der Leitlinie, der Formulierung und Konsentierung der Empfehlungen und gaben kritische Reviews zu den Hintergrundtexten der Leitlinie. Die Empfehlungen der Leitlinie sind mehrheitlich evidenzbasiert (20 evidenzbasierte, 11 konsensbasierte Empfehlungen), was die Einordnung als S3-Leitlinie rechtfertigt. Auch wenn der Anspruch der Evidenzbasierung für fast alle Empfehlungen bestand, konnten einige Empfehlungen bzw. Statements nicht evidenzbasiert erfolgen, da die limitierte Evidenz (z.B. fehlende Studien im Primärversorgungssetting, sehr eingeschränkte Qualität der Studien) dies nicht zuließ. In diesen Fällen (z.B. Empfehlung zu klinischer Untersuchung/Palpation, Statement zur Vermeidung unnötiger Sonographien, Indikation zur Sonographie, Therapieindikation bei Schilddrüsenknoten) erfolgte ein konsensbasiertes Vorgehen. Hinsichtlich der Schlüsselfragen zu den Zusammenhängen von der Gabe von Jod/Selen als Primärprävention von Schilddrüsenknoten wurden nur konsensbasierte Statements formuliert, da aufgrund der widersprüchlichen und limitierten Evidenzlage keine eindeutigen Empfehlungen abgeleitet werden konnten.

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Die Empfehlungen weisen mehrheitlich (25 von 30) einen Konsens von 100 % bzw. von >75 % (4 von 30) auf, was eine **gute Akzeptanz der Leitlinie bei allen beteiligten Fachgesellschaften** widerspiegelt. Einzig bei einer Empfehlung zum Monitoring gab es einen Dissens, wobei die zugrundeliegende Evidenz unterschiedliche Interpretationen zu Monitoringzeiträumen zuließ. Die DEGAM-Autor:innen und Mandatstragenden von DEGAM, DGCH, DGEr, DGN, Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf und Halschirurgie sowie der Patientenvertretung entschieden für ein zurückhaltenderes Vorgehen mit größeren Monitoringzeiträumen, während einige fachspezialistische Mandatstragende für engere Monitoringzeiträume plädierten und den DEGAM-Empfehlungen nicht zustimmten. Die nicht zustimmenden Fachgesellschaften (DGE, DEGUM, DGIM, DRG) formulierten eine gemeinsame Dissenserklärung, die in die Leitlinie aufgenommen wurde. Da die Mandatstragenden der DEGAM einheitlich für diese Monitoring-Empfehlung stimmten, erhält diese Empfehlung ihre Gültigkeit für das hausärztliche Versorgungssetting und bleibt Bestandteil der Leitlinie. In der Leitlinie ist dieser Vorgang hinterlegt. Dissenserklärungen sind gemäß AWMF-Regelwerk **(Version 2.1)** (https://www.awmf.org/regelwerk/downloads) eine Option unterschiedliche fachliche Herangehensweisen aufgrund versorgungssetting-bedingter verschiedener Handlungslogiken abzubilden.

Die insgesamt hohe Akzeptanz der Leitlinienempfehlungen wird nicht nur versorgenden Ärzt:innen, sondern auch den Patient:innen in **Versorgungsfragen oder beim Schnittstellenmanagement Sicherheit geben**. Das bestätigen auch die Ergebnisse des Praxistests der Leitlinie, der die Evaluation der Leitlinie durch Hausärzt:innen und deren Patient:innen mit detektiertem Schilddrüsenknoten als zentrale Zielgruppen vornahm. Alle Materialien (Langversion, Kurzversion, Patienteninformation) wurden von den genannten Zielgruppen auf Verständlichkeit getestet. Basierend auf den Ergebnissen des Praxistests wurde die Leitlinie redaktionell überarbeitet. Die konsentierten Empfehlungen blieben von Veränderungen unberührt. Die Patienteninformation wurde zusätzlich auch vom Kooperationspartner „Was hab‘ ich?“ gGmbH sprachlich überarbeitet um die Laienverständlichkeit der Patienteninformation sicherzustellen.

Die Entwicklung der Leitlinienempfehlungen erfolgte stets unter Abwägung des gesundheitlichen Nutzens und der therapeutischen Konsequenzen für die Betroffenen sowie der Nachteile, z.B. Nebenwirkungen, Zeit- und Ressourcenaufwand. Bei der Abwägung von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen wurde auch die hausärztliche Handlungsoption des „Abwartenden Offenhaltens“ mitberücksichtigt. Zusätzlich wurden die Auswirkungen der Leitlinienempfehlungen auf gesundheitsökonomische und personelle Ressourcen einbezogen.

Insgesamt ergaben sich im Rahmen der Leitlinienentwicklung **interdisziplinär konsentierte Empfehlungen/Statements im Sinne von „Gemeinsam-Klug-Entscheiden-Empfehlungen“**, die Über- und Fehlversorgung adressieren. Diese wurden zusammenfassend in einer Übersicht als Anlage im Leitlinienreport zusammengestellt und weiterführend der Autorengruppe der DEGAM-Leitlinie „Schutz vor Über- und Unterversorgung - gemeinsam entscheiden (Living

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Guideline)“ (AWMF Reg.-Nr. 053-045LG) zur Verfügung gestellt. In diesem Kontext sind unter anderem die Empfehlungen zur Diagnostik bei Patient:innen ohne Symptomatik zu nennen: Es soll auf Bevölkerungs- oder risikogruppenspezifische Screenings mittels Sonographie oder Palpation verzichtet werden. Es ergibt sich kein Mehrwert für Patient:innen, nicht zuletzt damit begründet, dass ein asymptomatischer Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert aufweist – vergleichbar mit einem Leberfleck. **Insofern empfiehlt die Autorengruppe auch über die Leitlinie hinaus, dass die Palpation/Sonografie der asymptomatischen Schilddrüse z.B. im Rahmen von Gesundheitsuntersuchungen verzichtbar ist.** Es wird zwar in der Gesundheitsuntersuchungs-Richtlinie des G-BA [4] nicht empfohlen, ist jedoch teilweise gelebte Praxis. Möglicherweise führt der in der Richtlinie in §3 „Inhalt der allg. GH-Untersuchung“ aufgeführte Begriff des „vollständigen Status (Ganzkörperstatus)“ zur Interpretation, dass auch die Schilddrüse zu untersuchen ist.

Im Falle symptomatischer Schilddrüsenknoten sollte hingegen Diagnostik veranlasst werden.

Um das entwickelte Leitlinienwissen als Standardwissen in die medizinische Ausbildung zu überführen, wurden im Kontext der Leitlinienentwicklung **Empfehlungen extrahiert, die für das Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) von Relevanz** sind. Diese wurden ebenfalls zusammenfassend in einer Übersicht als Anlage im Leitlinienreport zusammengestellt. Die Vermittlung von evidenzbasiertem Leitlinienwissen in der medizinischen Ausbildung ist ein wichtiger Baustein für die Implementierung von Leitlinien beim ärztlichen Nachwuchs. Die Implementierung einer Leitlinie ist eine Herausforderung, gerade auch im hausärztlichen Versorgungssetting [5]. Daher ist ein komplettes Maßnahmenpaket zur Erhöhung der Sichtbarkeit der Leitlinie geplant, dass die Phasen der Ausbildung, Weiter- und Fortbildung von ärztlichem Personal adressiert (vgl. Kap. 2.4).

6 Verwendung der Ergebnisse nach Ende der Förderung

Nach der Fertigstellung und Veröffentlichung der Leitlinie ist die **nachhaltige Implementierung** dieser von Bedeutung. Geplant sind folgende Implementierungsmaterialien: barriere- und kostenfreier Zugang zu den Versionen (digital: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/053-058 und https://www.degam.de/leitlinie-s3-053-058), Onlinetutorials zu den Empfehlungen, Kurzfilme zu zentralen Aussagen, Vortragsfoliensätze. Das Material wird aktuellen Anwender:innen (hausärztlichen Versorger:innen, Patient:innen) zur Verfügung gestellt.

Um die Leitlinie **bei den beteiligten Anwendergruppen zu disseminieren**, werden Begleitpublikationen zur Leitlinie für wissenschaftliche und berufsspezifische Fachjournale (z.B. ZFA, Der Hausarzt, Deutsches Ärzteblatt, regionale Ärzteblätter, internationale Fachzeitschriften) erstellt und Vorträge auf medizinischen Fachtagungen/Fortbildungen angeboten. Im Kontext der Veröffentlichungen werden gezielt **Evidenz- und Forschungslücken thematisiert**, die durch weitere Forschung zwingend zu schließen sind, um eindeutige Empfehlungen formulieren zu können. Die Patientenleitlinie wird über **laienverständliche Beiträge in populärwissenschaftlichen Medien** (z.B. Apothekerrundschau, Informationsbroschüren der GKV, soziale Medien) disseminiert.

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Über die **gezielte Integration der Materialien in universitäre Lehre und Weiterbildung** (z.B. an den allgemeinmedizinischen Kompetenzzentren für Weiterbildung) wird der medizinische Versorgernachwuchs frühzeitig mit der Leitlinie vertraut gemacht. Im Kontext der Leitlinienentwicklung werden bereits **IMPP-relevanten Empfehlungen gekennzeichnet**, um das entwickelte Leitlinienwissen als Standardwissen in die medizinische Ausbildung zu überführen.

Die Leitlinie wird Argumente für einen sensiblen Umgang mit präventiven, diagnostischen und therapeutischen Verfahren geben und auf aktuelle Über-/Unter-/Fehlversorgung hinweisen, damit relevante Inhalte für die DEGAM-Leitlinie „Schutz vor Über- und Unterversorgung – gemeinsam entscheiden“ (AWMF-Nr. 053-045) liefern. **Interdisziplinär konsentierte „Gemeinsam-Klug-Entscheiden-Empfehlungen“** sollen extrahiert publiziert werden. Zielgruppen sind dabei Anwender:innen der Leitlinie, aber auch weitere Akteure im Gesundheitssystem (Krankenkassen, politische Entscheidungsträger). Ein konsequentes Umsetzen der Leitlinienempfehlungen in der Regelversorgung wird zu einem **Abbau von insbesondere Über-/Fehlversorgung** führen, was **nachhaltig zu einer Kostenreduktion im Gesundheitssystem** führen wird.

Diagnostische Empfehlungen werden in einem weiterführenden, vom G-BA Innovationsausschuss geförderten Projekt „DIAMANT - SchilddrüsenDIagnostik in der AMbulANTen Versorgung“ (Förderkennzeichen: 01VSF24050) aufgegriffen. In diesem Projekt, in dem einige der Leitlinienautor:innen aus Dresden und Erlangen beteiligt sind, wird eine Schilddrüsen-Diagnostik-Toolbox entwickelt und pilotiert, die die Implementierung der Leitlinienempfehlungen fördern wird.

7 Erfolgte bzw. geplante Veröffentlichungen

Erfolgte Publikationen

Gräfe, W., Scheibe, S., Schwarz, J., Liebig, L.; Voigt, K.; Schübel J. The myth of iodine: A systematic review and meta-analysis on the relationship between iodine and thyroid nodule. J Endocrinol Invest (2025). https://doi.org/10.1007/s40618-025-02606-4

Schübel, J., Stahl, A., Feldkamp, J., Werner, F., Uebel, T., & Voigt, K. (2025). Thyroid Nodules: Diagnosis and Treatment in Primary Care. Deutsches Ärzteblatt International, 122(13), 341. doi: 10.3238/arztebl.m2025.0067

Geplante Publikationen

Voigt K, Scheibe S, Gräfe W, et al. Schübel J. Die neue DEGAM-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung.“ (Arbeitstitel), Geplant für: Zeitschrift für Allgemeinmedizin (angefragt als CME-Artikel)

Schübel J, Voigt K, Scheibe S, Gräfe W, et al. Management of Thyroid nodules in adults in primary care – Insights in a new German Guideline. (Arbeitstitel), Geplant für: BMC Fam Pract

Schübel J, Voigt K, Chenot JF et al. Recommendations from the guideline on thyroid nodules in adults as a basis for examination questions for the state exam. (Arbeitstitel) Geplant für German Medical Science

Gefördert durch:
Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

Schwarz J, Gräfe W, Schübel J, Voigt K. Selengabe und Schilddrüsenknoten – Ergebnisse einer systematischen Recherche. (Arbeitstitel) geplant für Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen

Kongressbeiträge

Gräfe, W., Scheibe, S., Schübel, J., Voigt, K. Mythos Jod – Jodzugabe als Primärprävention von Schilddrüsenknoten? (2024) [Kongressvortrag, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Würzburg]

Schübel, J. DEGAM-Leitlinie (S3) „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen. Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie in der hausärztlichen Versorgung“ (2025) [Kongressvortrag, Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Würzburg]

IV Literaturverzeichnis

[1] Brown D. A Review of the PubMed PICO Tool: Using Evidence-Based Practice in Health Education. Health Promot Pract 2020; 21(4): 496–8 [https://doi.org/10.1177/1524839919893361][PMID: 31874567]
[2] Skivington K, Matthews L, Craig P, Simpson S, Moore L. Developing and evaluating complex interventions: updating Medical Research Council guidance to take account of new methodological and theoretical approaches. The Lancet 2018; 392: S2 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736(18)32865-4]
[3] Hu XY, Wu J, Seal P*, et al.* Improvement in thyroid ultrasound report quality with radiologists' adherence to 2015 ATA or 2017 TIRADS: a population study. Eur Thyroid J 2022; 11(3) [https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0035][PMID: 35521979]
[4] Gemeinsamer Bundesausschuss. Richtlinie des Gemeinsamen Bundesausschusses über die Gesundheitsuntersuchungen und Früherkennung von Krankheiten; 2020.
[5] Wangler J, Rusert R, Jansky M. Leitlinienorientierung in der hausärztlichen Versorgung – Befunde einer quantitativen und qualitativen Studienreihe zur Leitliniennutzung von niedergelassenen Allgemeinmediziner*innen. Präv Gesundheitsf 2025; 20(2): 194–201 [https://doi.org/10.1007/s11553-023-01097-6]

V Anlagen

Anlage 1:	Langfassung der Leitlinie Schilddrüsenknoten
Anlage 2:	Kurzfassung der Leitlinie Schilddrüsenknoten
Anlage 3:	Patienteninformation zur Leitlinie Schilddrüsenknoten
Anlage 4:	Leitlinienreport zur Leitlinie Schilddrüsenknoten

Gefördert durch: Gemeinsamer Bundesausschuss Innovationsausschuss

DEGAM

S3-Leitlinie

Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung

AWMF-Register-Nr. 053-058
Version 1.0

Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin

Leitlinien sind systematisch entwickelte Empfehlungen, die Grundlagen für die gemeinsame Entscheidung von Ärzt*innen und deren Patient*innen zu einer im Einzelfall sinnvollen gesundheitlichen Versorgung darstellen. Eine Leitlinie kann verständlicherweise nicht alle denkbaren individuellen Situationen erfassen. In begründeten Fällen kann oder muss sogar von einer Leitlinie abgewichen werden. Leitlinien sind juristisch nicht bindend.

Die Leitlinien der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), der wissenschaftlichen Fachgesellschaft für Allgemeinmedizin, zielen auf die Beschreibung angemessenen, aufgabengerechten Handelns im Rahmen hausärztlicher bzw. allgemeinmedizinischer Grundversorgung.

Unbenommen bleibt dabei, dass Hausärzt*innen auch Spezialgebiete beherrschen können und dann dementsprechend in Einzelbereichen eine Spezialversorgung anbieten können; diese hat dann allerdings den Leitlinien einer spezialisierten Versorgung zu folgen.

Zur Weiterentwicklung sind Kommentare und Ergänzungen von allen Seiten herzlich willkommen und sollten bitte gesandt werden an die:

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin

© DEGAM 2025

DEGAM-Geschäftsstelle Leitlinien
c/o Medizinische Fakultät Carl Gustav Carus der
Technischen Universität Dresden
Bereich Allgemeinmedizin
Fetscherstraße 74
01307 Dresden

E-Mail: leitlinien@degam.de
Tel.: 0351 458 89234 oder 0351 458 89228

Gemeinsamer Bundesausschuss

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF22009 gefördert.

Herausgeber

Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM), Berlin

Autorinnen und Autoren

Dr. rer. medic. Karen Voigt (Koordination), Dr. med. Jeannine Schübel, Dr. med. Til Uebel, Prof. Dr. med. Thomas Kühlein, Dr. med. Felix Werner, Dr. med. Lisette Warkentin, Dr. rer. med. Simone Kiel, Prof. Dr. med. Jean-Francois Chenot, Dr. med. Felix Kannapin, Willy Gräfe M.A., PD Dr. rer. hum. biol. Cathleen Muche-Borowski

Paten und Unterstützende

Wir danken den DEGAM-Paten Dr. med. Günther Egidi, Dr. med. Maximilian Philipp, Dr. med. Christoph Allerlei, Dr. med. Hans-Jörg Hellmuth für die ausführlichen Kommentierungen und Beratungen der Entwürfe und Empfehlungen. Für die methodische Beratung und Begleitung der Leitlinie danken wir PD Dr. rer. hum. biol. Cathleen Muche-Borowski (AWMF-zertifizierte Leitlinien-Beraterin).

Bei einzelnen Kapiteln der Leitlinie unterstützten zusätzlich: Dr. med. Ulrike Berg, Hausärztin (Beratung zu Klimaaspekten/ alle Kapitel), Martin Kramer, Arzt (Literaturrecherche, -auswertung/ Kapitel Prävention), Sandy Scheibe, MPH (Literaturrecherche, -auswertung/ Kapitel Prävention und redaktionelle Bearbeitung), Josy Schwarz, cand. Dr. med. (Literaturrecherche, -auswertung/ Kapitel Prävention), Prof. Dr. med. Bettina Engel (Literaturbewertung/ Kapitel Diagnostik), Caroline Tengelmann (Literaturrecherche, -bewertung/ Kapitel Diagnostik).

Der **Praxistest** erfolgte in Form einer externen Evaluation durch Wissenschaftlerinnen des Frankfurter Instituts für Allgemeinmedizin (Dr. rer. med. Karola Mergenthal, Dr. rer. med. Sandra Salm und Victoria Kyriacou, cand. Dr. med), die keine Leitlinienautorinnen der vorliegenden Leitlinie sind und nicht in die Entwicklung der Leitlinie involviert waren.

Beteiligte Fachgesellschaften/Organisationen/Patientenvertretungen

Institution	Name
Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)	Prof. Dr. med. Jean-Francois Chenot Willy Gräfe, M.A. Dr. med. Felix Kannapin Dr. rer. med. Simone Kiel Prof. Dr. med. Thomas Kühlein PD Dr. rer. hum. biol. Cathleen Muche-Borowski **Dr. med. Jeannine Schübel*** **Dr. med. Til Uebel*** Dr. rer. medic. Karen Voigt (Koordinatorin), Dr. med. Lisette Warkentin Dr. med. Felix Werner
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH)	**Prof. Dr. med. Joachim Jähne***
Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)	**Prof. Dr. med. Martin Großendorf*** Prof. Dr. med. Joachim Feldkamp Prof. Dr. med. Matthias Schott
Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.	**PD Dr. med. Konstantinos Mantsopoulos***
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)	**Dr. med. Madeleine Busch*** Dr. med. Dieter Burchert
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)	**Prof. Dr. med. Alexander Stahl*** PD Dr. med. Simone Schenke
Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DRG)	**Dr. med. Juan Fernández Sánchez***
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)	**Prof. Dr. med. Jörg Bojunga*** Dr. med. Jiri Podzimek Dr. med. Dr. dent. med. Jürgen Abrams
Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE)	Prof. Dr. med. Anna Kipp **Dr. med. Christina Breidenassel***

*abstimmende Mandatstragende

Patientenvertretungen	Name
Bundesverband für Schilddrüsenkrebs Ohne Schilddrüse leben e.V.	**Harald Rimmele*** Beate Hardtke
Bürgerbeirat Würzburg (beratend) Universitätsklinikum Würzburg Institut für Allgemeinmedizin	Prof. Dr. Ildikó Gagyor, Christian Kretzschmann (Koordination)

*abstimmender Mandatstragender

Konzeption und wissenschaftliche Redaktion

Sektion Leitlinien und Qualitätsförderung (SLQ) der DEGAM

Stand 30.11.2025
Revision geplant 01.12.2030

Das Werk einschließlich aller seiner Teile ist urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der engen Grenzen des Urheberrechtsgesetzes ist ohne Zustimmung des Herausgebers unzulässig und strafbar. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung und Verarbeitung in elektronischen Systemen.

Alle in diesem Werk enthaltenen Angaben, Ergebnisse usw. wurden von den Autoren und der Herausgeberschaft nach bestem Wissen erstellt. Sie erfolgen ohne jede Verpflichtung oder Garantie. Die DEGAM übernimmt deshalb keinerlei Verantwortung und Haftung für etwa vorhandene inhaltliche Unrichtigkeiten.

Die Wiedergabe von Gebrauchsnamen, Handelsnamen, Warenbezeichnungen usw. in diesem Werk berechtigt auch ohne besondere Kennzeichnung nicht zu der Annahme, dass solche Namen im Sinne der Warenzeichen- und Markenschutz-Gesetzgebung als frei zu betrachten wären und daher von jedermann benutzt werden dürfen.

Hinweis

Angaben zum methodischen Vorgehen der systematischen Literaturrecherche und -bewertung sowie Ergebnisse der systematischen Literaturübersicht finden sich in einem separaten Leitlinienreport.

Auszug aus dem Leitlinienreport zum Nachvollzug der Evidenzbewertung:

Evidenzbewertung

Die Empfehlungen und Belege in dieser Leitlinie wurden systematisch nach der Qualität der zugrundeliegenden Studien bewertet und werden als „Evidenzgrad" widergegeben.

Zur Vereinfachung und besseren Übersicht werden daraus Stufen der „Stärke der Empfehlung" (A bis 0) abgeleitet. In der Regel führt ein bestimmter Evidenzlevel zu einer bestimmten Empfehlungsgrad. Abweichungen sind jedoch begründet möglich.

Zur weiteren Erläuterung siehe unter DEGAM-Autorenmanual.

Kodierung des Empfehlungsgrads

Empfehlungsgrad	Syntax
starke Empfehlung **A**	soll/ soll nicht
Empfeh-lung **B**	sollte/ sollte nicht
Offene Empfehlung **C**	kann/ kann verzichtet werden

Kodierung der Evidenzlevel

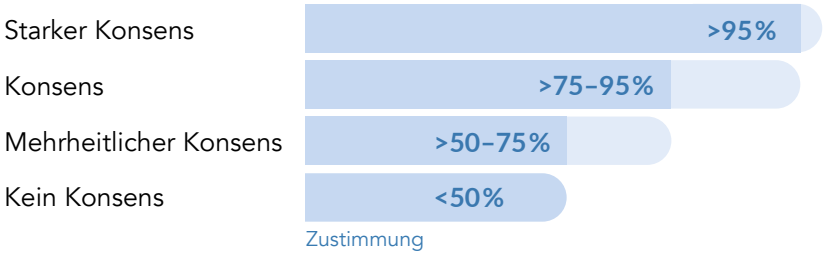
Nach interner Konsentierung in der Autorengruppe erfolgte die Evidenzgraduierung nach dem Level of Evidence-Schema des Oxford Centre for Evidence-Based Medicine [1] (vgl. Tab. 1).

Tabelle 1: Oxford Centre for Evidence-Based Medicine - Level of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied referencestandard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or casecontrol studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of rando ized trials, systematic review of nested case-control studies, nof- 1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or n-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized rials	Randomized trial	Non -randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-conrol, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

* Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.
** As always, a systematic review is generally better than an individual study.

Für die Konsentierung der Empfehlungen galten folgende Definitionen:



Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Begriff
CA	Cancer
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CT	Computertomographie
ETA	European Thyroid Association
FNP	Feinnadelpunktion
GCP	Good clinical practice
IGF-1	Insulin-like growth factor 1
KI	Konfidenzintervall
KORA	Kooperative Gesundheitsforschung in der Region Augsburg
MEN	Multiple endokrine Neoplasie
MRT	Magnetresonanztomographie
NICE	National Institute for Health and Care Excellence
NIFTP	noninvasive follicular neoplasia with papillary-like nuclear features / nicht-invasives follikuläres Schilddrüsenneoplasma mit papillär-ähnlichen nuklearen Kernmerkmalen
OR	Odds Ration
PTC	papillary thyroid cancer/ papilläre Schilddrüsenkarzinome
ROM	Malignitätsrisiko
RR	Relatives Risiko
SDK	Schilddrüsenknoten
SHIP	Study of Health in Pomerania
SIR	Standardisierte Inzidenz Ratio
TCM	Traditionell chinesische Medizin
Tg	Thyreoglobulin
Tg-AK	Thyreoglobulin-Antikörper
TIRADS	Thyroid Imaging Reporting and Data System
TPO-AK	Thyreoperoxidase-Antikörper
TSH	Thyreoidea-stimulierendes Hormon
US	Ultraschall
WHO	World Health Organisation

Inhalt

1 Versorgungsproblem 10

1.1 Klimaaspekte 10

2 Zielgruppe, Adressaten und Ziele der Leitlinie 11

3 Zusammenfassung der Empfehlungen 12

4 Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems 19

4.1 Definitionen 19

4.1.1 Entstehung von Schilddrüsenknoten 19
4.1.2 Krankheitswert von Schilddrüsenknoten 19
4.1.3 Abwendbar gefährliche Verläufe 20

4.2 Epidemiologie 21

4.2.1 Schilddrüsenknoten 21
4.2.2 Schilddrüsenkarzinome 22
4.2.3 Autonome Adenome 24

5 Primär- und Sekundärprävention von Schilddrüsenknoten 25

5.1 Primärprävention 25

5.1.1 Jod 25
5.1.2 Selen 26

5.2 Sekundärprävention 28

5.2.1 Generelles Bevölkerungsscreening 30
5.2.2 Screening von Risikogruppen 31

6 Diagnostik und Monitoring bei bekanntem Schilddrüsenknoten 36

6.1 Anamnese 36

6.1.1 Risikofaktoren für Schilddrüsenkarzinom 37
6.1.2 Diagnostischer Umgang mit Inzidentalomen 39

6.2 Klinische Untersuchung 39

6.3 Laboruntersuchungen 40

6.4 Sonographische Untersuchung 43

6.4.1 Indikation zur Sonographie 43
6.4.2 Sonographische Verfahren 44
6.4.3 Sonographische Beurteilungskriterien 45
6.4.4 Sonographie-Klassifikationssysteme für die Bewertung des Malignitätsrisikos 47

6.4.5 Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung in der Sonographie .50
6.4.6 Weitere sonographische Verfahren .52
6.5 Szintigraphie .53
6.5.1 Diagnostisches Management von Schilddrüsenknoten und konkomitanten Funktionsstörungen .54
6.6 Feinnadelpunktion (FNP) .55
6.7 Computertomographie (CT) /Magnetresonanztomographie (MRT) .58
6.8 Monitoring .59
7 Therapie .61
7.1 Therapieindikationen bei Schilddrüsenknoten .61
7.2 Therapieoptionen bei Schilddrüsenknoten .61
7.2.1 Medikamentöse Therapie .62
7.2.2 Therapieverzicht / Abwartendes Offenhalten .63
7.2.3 Weiterführende Therapie durch Spezialisten .63
Referenzen .65

1 Versorgungsproblem

Die Prävalenz von Schilddrüsenknoten (SDK) in der deutschen Bevölkerung ist hoch und steigt mit zunehmendem Alter. Die diagnostische Herausforderung ist die Identifikation behandlungsbedürftiger Veränderungen bei einer großen Anzahl asymptomatischer und gesundheitlich unbedenklicher Befunde.

Das alleinige Vorhandensein von asymptomatischen Schilddrüsenknoten unabhängig von der Größe ist an sich kein pathologischer Befund.

Bösartige Erkrankungen der Schilddrüse sind sehr selten [2]. Ein großer Anteil der diagnostizierten SDK wird beim sogenannten „grauen Screening", also nicht empfohlener Ultraschalluntersuchungen der Schilddrüse entdeckt. Auch zufällig im Rahmen von bildgebender Diagnostik (Sonographie der Halsgefäße, MRT und CT des Thorax) werden häufig SDK gefunden. Es handelt sich in diesen Fällen um eine Diagnose, die vermutlich ohne die Untersuchung nie bemerkt worden wäre und keinen Krankheitswert besitzt. Man spricht von Überdiagnosen [3]. Die durch verbesserte Technik zunehmende Detektion von SDK durch ärztliches Personal unterschiedlicher Fachrichtungen (Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Endokrinologie, Radiologie, Hals-Nasen-Ohren Heilkunde) führt zu vermehrten hausärztlichen Beratungsbedarfen zu Therapie und/oder weiterführender Diagnostik.

1.1 Klimaaspekte

Um die Lebensgrundlage auf der Erde zu erhalten, ist eine gesellschaftliche Transformation hin zu einer klimaneutralen und umweltfreundlichen Gesellschaft notwendig. Dies muss den Gesundheitssektor miteinbeziehen. Insbesondere im Kontext von unnötigen diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen kann auch dieser einen wichtigen Beitrag zur Einsparung von Emissionen leisten. Die Vermeidung von Über- und Fehlversorgung kann Umweltbelastungen reduzieren, gleichwohl darf Ressourcenschonung zu keiner Unterversorgung führen. Jede unnötige Abklärung belastet Klima und Biodiversität. Der Planetary-Health-Gedanke ergänzt daher die klassische Ethik (Nutzen/Schaden) um den dritten Prüfstein „ökologischer Fußabdruck". Angesichts zunehmender Umweltbelastungen und der Notwendigkeit, Energie und Material zu sparen ist die Diagnostik von Schilddrüsenknoten gezielt und risikoadaptiert einzusetzen. So können unnötige Untersuchungen und daraus resultierende diagnostische Kaskaden vermieden werden. In Deutschland, wie auch in vielen anderen Industrieländern, kam es in den letzten Jahren zu einem signifikanten Anstieg der Überdiagnose von Schilddrüsenkrebs, was den dringenden Bedarf an einer restriktiveren Diagnostik bestätigt [4].

Eine zurückhaltende Indikationsstellung für den Einsatz diagnostischer Mittel kann helfen, diagnostische Kaskaden zu verhindern oder zu durchbrechen. Der übermäßige Einsatz von Ultraschall hängt direkt mit einer Überdiagnose von Schilddrüsenknoten zusammen, die in der Folge zu unnötigen weiteren Untersuchungen und Behandlungen führt. Ärzt*innen, die Sonographien durchführen, spielen damit eine Schlüsselrolle in der Erkennung von zufällig gefundenen, klinisch nicht relevanten Knoten spielen und können somit maßgeblich die Entstehung von diagnostischen Kaskaden verhindern [5].

Die Anwendung der vorliegenden Leitlinie mit einem risikoadaptierten Vorgehen bzgl. Diagnostik und Therapie trägt dazu bei, (auch klimarelevante) Ressourcen zu schonen und vermeidet unnötige Nebenwirkungen bzw. reduziert iatrogene Folgeschäden. Sie trägt damit zu einer verbesserten Gesundheitsversorgung im Kontext des Planetary-Health-Konzeptes bei.

Konkret erklärt die Leitlinie in Kapitel 1 und Kapitel 4.1.2, wie es zu Überdiagnostik und Übertherapie bei Patient*innen mit Schilddrüsenknoten kommt. Sie zeigt auf, dass dies ein häufiges Phänomen in der Hausarztpraxis darstellt.

2 Zielgruppe, Adressaten und Ziele der Leitlinie

Zielgruppe

Die Zielpopulation der vorliegenden Leitlinie umfasst alle erwachsenen Patient*innen, die zu SDK beraten bzw. behandelt werden.

Die Leitlinie richtet sich primär an Allgemeinmediziner*innen und hausärztliche Internist*innen sowie weitere mitversorgende Fachärzt*innen, die mit der Beratung, Diagnostik und Behandlung von Patient*innen mit SDK befasst sind: Chirurg*innen, Endokrinolog*innen, HNO-Ärzt*innen, Internist*innen, Nuklearmediziner*innen, Radiolog*innen, Ernährungsmediziner*innen. Diese medizinischen Fachbereiche sind an der vorliegenden Leitlinie durch Mandatstragende ihrer Fachgesellschaften repräsentiert.

Ziele

Im Rahmen der Leitlinie sollen

- evidenzbasiert der Krankheitswert eines Schilddrüsenknotens erläutert und für eine Vermeidung einer zu frühen und unbegründeten Pathologisierung unauffälliger Schilddrüsenknoten sensibilisiert werden.
- Handlungsempfehlungen angeboten werden, die in der hausärztlichen Versorgung unterstützen abwendbar gefährliche Verläufe frühzeitig und gezielt zu erkennen und
- Therapieindikationen und ggf. -optionen aufzuzeigen.
- Notwendigkeit und ggf. Nutzen von primär- und sekundärpräventiven Maßnahmen beschrieben und Handlungsempfehlungen abgeleitet werden.
- Empfehlungen formuliert werden, die Hausärzt*innen und Patient*innen Sicherheit bei der Entscheidungsfindung zu notwendigen oder nicht notwendigen präventiven, und therapeutischen Maßnahmen geben.

Die evidenz- und/oder konsensbasierten Empfehlungen sollen einerseits helfen die Gesundheitsressourcen effizient und zielorientiert bei Patient*innen mit Versorgungsbedarf einzusetzen. Andererseits sollen unnötige diagnostische oder therapeutische Maßnahmen und damit vermeidbare Nebenwirkungen und iatrogene Folgeschäden verhindert werden (Quartärprävention).

Die Zusammenstellung basiert auf den mit allen beteiligten Fachgesellschaften und Patientenvertretungen entwickelten Schlüsselfragen, die im Rahmen des Initiierungstreffens am 4.11.2022 diskutiert und eines sich anschließendem schriftlichen DELPHI-Verfahrens konsentiert wurden (vgl. auch Leitlinienreport).

3 Zusammenfassung der Empfehlungen

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B | Evidenzgrad: 1–3 | Konsensstärke: 100% (10/10)

Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels **Sonographie** auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 3–4 | Konsensstärke: 90% (9/10)

Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels **Palpation** auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.

Ultraschall
Literatur: [36, 100–110]
Leitlinien: Gharib H et al. 2016.
Originalarbeiten: Ahn et al. 2016. Vaccarella S et al. 2016. Park S et al. 2016. Lin JS et al. 2017. Li Ret al. 2021. Yang N et al. 2021. Hafner L et al. 2022. Hueber S et al. 2023. Li QL et al. 2017. Porz JK 2018. Bibbins-Domingo K et al. 2017.
Palpation - Literatur: [111–113]
Originalarbeiten: Ulusoy B 2015. Gaowa SB et al. 2014, Somerville HM et al. 2002.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: 0 | Evidenzgrad: 1–4 | Konsensstärke: 90% (9/10)

Auf ein Screening auf Schilddrüsenknoten bei Risikogruppen kann verzichtet werden.

Literatur: [6, 100, 101, 113–119]
Leitlinien: Gharib H et al. 2016
Originalarbeiten: Ahn HS et al. 2016. Somerville HM et al. 2002. Bhatti P et al. 2010. Feldkamp J et al. 2016. Haugen BR et al. 2016. Pasquali R et al. 2020. Silva de Morais N et al. 2019. Siqueira RA de et al. 2020. Veiga LH et al. 2012.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B | Evidenzgrad: 1–3 | Konsensstärke: 100% (10/10)

Folgende **anamnestische Faktoren** sollten in die Abschätzung des Malignitätsrisikos bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden:

- Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms oder hereditärer Tumorsyndrome bei erstgradigen Verwandten
- Stattgehabte Bestrahlung am Hals und im halsnahen Bereich

Literatur: [113, 119, 121, 122, 125]
Originalarbeiten: Apostolou, K et al. 2021. Campanella, P et al. 2014. Hemminki et al. 2005, Somerville, HM et al. 2002. Veiga, LH et al. 2012.

Konsensbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B | Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (10/10)

Eine **anlassbezogene Inspektion und Palpation** der Schilddrüse und des Halses sollen erfolgen bei:

- Symptomen ohne anderes Korrelat: Schilddrüsenvergrößerung, unklare Heiserkeit >2 Wochen, auffällige Halslymphknoten, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen im Schilddrüsenbereich und/oder
- Klinischem Verdacht auf: (dekompensierte) Schilddrüsenautonomie, Malignom

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (10/10)

Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 2 | Konsensstärke: 100% (10/10)

Bei TSH-Wert im altersspezifischen Referenzbereich soll keine weitere Bestimmung von Funktionsparametern (z. B. fT3, fT4, Thyreoperoxidase-Antikörper, Thyreoglobulin oder Thyreoglobulin-Antikörper) erfolgen.

Literatur: [125, 161]
Originalarbeiten: Apostolou, K et al. 2021. Trimboli, P et al. 2015.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 2 | Konsensstärke: 100% (10/10)

Die Bestimmung des Calcitonin-Wertes soll nicht als Routineparameter der Dignitätsbewertung genutzt werden.

Literatur: [165]
Originalarbeiten: Verbeek HHG et al. 2020.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (10/10)

Besteht ein Malignitätsverdacht, der eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes indiziert, sollten Patient*innen direkt zur weiteren Abklärung eine Überweisung zu spezialisierten Fachärzt*innen angeboten werden.

Empfehlungsgrad: A | Qualität der Evidenz GRADE: moderat | Konsensstärke 100% (9/9)

Evidenzbasierte Empfehlung

Wenn **kein** anamnestischer oder klinischer Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder einen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten vorliegt, soll auf eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse verzichtet werden.

Literatur: [171]
Leitlinien (Adaptation), modifiziert: Umkehrformulierung und symptomatischer Knoten ergänzt
NICE guideline NG230, 2022. [A] Evidence reviews for ultrasound accuracy and threshold of nodule size and classification: basierend auf nicht publizierter Metaanalyse und systematischem Review [171]

Empfehlungsgrad: A | Qualität der Evidenz GRADE: moderat | Konsensstärke 100% (9/9)

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei **anamnestischem oder klinischem Verdacht** auf ein Schilddrüsenkarzinom oder bei Vorliegen eines symptomverursachenden Schilddrüsenknoten **(Autonomie, Kompression)** soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen.

Literatur: [171]
Leitlinien (Adaptation), NICE guideline NG230, 2022. [A] Evidence reviews for ultrasound accuracy and threshold of nodule size and classification: basierend auf nicht publizierter Metaanalyse und systematischem Review [171]

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke 100% (9/9)

Konsensbasierte Empfehlung

Vor einer sonographischen Untersuchung der Schilddrüse soll deren möglicher Nutzen und Schaden gemeinsam mit dem/der Patient*in abgewogen werden.

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad 3 | Konsensstärke 100% (8/8)

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei **unauffälliger** Anamnese und **fehlendem** klinischen Malignitätsverdacht (z. B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **ohne** Malignitätsverdacht soll **keine Kontrolle** erfolgen.

Literatur: [16, 200–203]
Originalarbeiten: Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 3 | Konsensstärke: 100% (8/8)

Bei **unauffälliger** Anamnese und **fehlendem** klinischen Malignitätsverdacht (z. B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **mit sehr geringem** Malignitätsverdacht kann einmalig eine Kontrolle **nach 3 bis 5 Jahren** erfolgen, oder es kann in Absprache mit den Patient*innen auf eine weitere Abklärung verzichtet werden.

Literatur: [16, 200–203]
Originalarbeiten: Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (8/8)

Bei **auffälliger** Anamnese bzw. klinischem **Malignitätsverdacht** (z. B. Symptome):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **ohne** / mit **geringem** Malignitätsverdacht und Sonographiebefund ohne Korrelat zum klinischen Verdacht soll eine – nicht auf die Schilddrüse begrenzte – symptomorientierte Abklärung des Verdachtes erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (8/8)

Bei Sonographiebefund mit **erhöhtem/hohem** Malignitätsverdacht sollte – unabhängig von Anamnese, klinischem Verdacht und Knotengröße – eine Überweisung an spezialisierte Fachärzt*innen zur weiteren Planung der Diagnostik und Therapie angeboten werden.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B | Qualität der Evidenz: GRADE: gering | Konsensstärke: 100% (8/8)

Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde, sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem erhöhten Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr erfolgen (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen).

Literatur: [204]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaptation): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: gering

Empfehlungsgrad: B | Qualität der Evidenz: GRADE: moderat | Konsensstärke: 100% (8/8)

Evidenzbasierte Empfehlung

Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem **hohen** Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung in 6-12 Monaten (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen) erfolgen und eine weitere Abklärungsdiagnostik angeboten werden.

Literatur: [204]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung, Kontrollintervall auf hausärztlich übliche Intervalle angepasst
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: moderat

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 80% (8/10)

Konsensbasierte Empfehlung

Eine hausärztliche Zuweisung zur Szintigrafie sollte erfolgen bei:

a) laborchemischen oder klinischen Verdacht auf Autonomie

b) erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht vor einer geplanten Feinnadelpunktion zum Ausschluss einer fokalen Autonomie.

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (10/10)

Konsensbasierte Empfehlung

Bei einem hyperfunktionellen (autonomen) Knoten soll im Regelfall keine weitere Dignitätsabklärung erfolgen.

Empfehlung nach Leitlinie (Adoption):
Empfehlung 3.15 der Schilddrüsenkarzinomleitlinie (AWMF Registernummer 031 - 056OL)

Empfehlungsgrad: B | Qualität der Evidenz: GRADE: sehr gering | Konsensstärke: 60% (6/10)*

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei Sonographiebefund mit **erhöhtem** Malignitätsverdacht, **aber benignem zytopathologischen** Befund (BETHESDA II) sollte den Patienten eine einmalige sonographische Kontrolle nach 3–5 Jahren angeboten werden.

Literatur: [204, 222]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: sehr gering
Originalarbeiten: Singh Ospina N et al. 2016. (LoE: 2)

* (davon DEGAM: 2/2)

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B | Qualität der Evidenz: GRADE: sehr gering | Konsensstärke: 100% (9/9)

Bei Sonographiebefund mit hohem Malignitätsverdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) sollte die Feinnadelpunktion wiederholt werden.

Literatur: [204]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: sehr gering

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 2 | Konsensstärke: 100% (9/9)

In der initialen Diagnostik eines Schilddrüsenknotens soll keine Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erfolgen.

Literatur: [232, 233]
Originalarbeiten: Chen L et al. 2016. Wu LM et al. 2014.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (9/9)

Das Monitoring eines Schilddrüsenknotens mit erhöhtem Malignitätsverdacht soll aus **Anamnese, körperlicher Untersuchung und Sonographie** bestehen.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (9/9)

Eine **erneute TSH-Wert-Bestimmung** im Rahmen des Monitorings eines Schilddrüsenknotens sollte nur in Abhängigkeit von entsprechenden, neu aufgetretenen Symptomen oder klinischem Verdacht einer Funktionsstörung der Schilddrüse erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 3 | Konsensstärke: 100% (9/9)

Wenn bisher regelmäßige Kontrollen eines Schilddrüsenknotens bei unveränderter Bewertung in einem gängigen Sonographie-Klassifikationssystem erfolgten, soll die Möglichkeit einer **Beendigung der Kontrollen** mit den Patient*innen besprochen werden.

Literatur: [16, 200–203]
Originalarbeiten: Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP
Konsensstärke: 100% (8/8)

Die Therapie eines Knotens sollte Patient*innen mit Schilddrüsenknoten angeboten werden bei lokaler Beschwerdesymptomatik, bei Malignitätsverdacht und/oder funktionell relevanter Autonomie.

Evidenzgrad: GCP
Konsensstärke: 100% (7/7)

Bei Patienten mit Schilddrüsenknoten mit kosmetisch störenden Befunden kann eine Therapie angeboten werden.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A
Evidenzgrad: 1
Konsensstärke: 100% (9/9)

Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen.

Literatur: [6, 235, 238–247]
Systematischer Leitlininenreview: Haugen BR et al. 2016. NICE guideline NG145 2019.
Originalarbeiten: Papini E et al. 1998. Zelmanovitz F et al. 1998, Wémeau JL et al. 2002, Castro MR et al. 2002, Cesareo R et al. 2010, Gharib H. et al. 1987, Grussendorf M et al. 2011, Larijani B et al. 1999, Reverter JL et al. 1992, Bandeira-Echtler E et al. 2014

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B
Evidenzgrad: 2
Konsensstärke: 89% (8/9)

Die Gabe von Kombinationspräparaten mit Levothyroxin und Jod **mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern** sollte nicht erfolgen.

Literatur: [244]
Originalarbeiten: Grussendorf M et al. 2011

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A
Evidenzgrad: 1
Konsensstärke: 100% (9/9)

Eine Therapie mit komplementärmedizinischen Methoden soll bei Schilddrüsenknoten nicht erfolgen.

Literatur: [248–251]
Originalarbeiten: Wu W et al. 2014, Zhu Y et al. 2022, Han Q et al. 2021, Stancioiu F et al. 2019

4 Definition und Epidemiologie des Gesundheitsproblems

4.1 Definitionen

Schilddrüsenknoten sind Läsionen, die sich durch bildgebende Verfahren (meist Ultraschall [US]) vom umgebenden Schilddrüsenparenchym abgrenzen lassen [6] und zumindest partiell einen soliden Anteil aufweisen, also keine reine Zysten sind [7]. Sie können einzeln oder multipel auftreten. Nicht sichtbare und/oder palpable SDK, die zufällig bei Bildgebungen entdeckt werden, werden als **Inzidentalome** bezeichnet.

Histologisch verbergen sich hinter dem Begriff SDK die folgenden Veränderungen [7]:

- hyperplastische Knoten
- primäre Tumoren der Schilddrüse
  - Adenom
  - Karzinom
  - andere (benigne und maligne)
- Metastasen in der Schilddrüse
- fokal auftretende Entzündungen
- ektopes/entwicklungsgeschichtliches Gewebe in der Schilddrüse

Dabei ist vor allem die Unterscheidung zwischen hyperplastischen Knoten und Adenomen mehr von akademischer als klinischer Bedeutung, da beide gutartige Veränderungen darstellen.

Finden sich Knoten in einer insgesamt vergrößerten Schilddrüse, spricht man von einer **Struma uni- bzw. multinodosa**.

4.1.1 Entstehung von Schilddrüsenknoten

Die lange und weit verbreitete Meinung, dass die Entstehung von Schilddrüsenknoten (allein) mit Jodmangel zu erklären ist, ist unzureichend. Vielmehr wird inzwischen - basierend auf genetischen und In-vitro-Studien – stärker von einem Einfluss der genetischen Disposition ausgegangen, wie es für Tumore in anderen Organen zutrifft [8].

4.1.2 Krankheitswert von Schilddrüsenknoten

SDK, die keine Beschwerden verursachen und zufällig entdeckt werden, haben in der Regel keinen relevanten Krankheitswert. Vielmehr treffend ist die Einordnung als anatomische Anomalie ohne klinische Relevanz. Betreuenden (Haus-)Ärzt*innen muss bewusst sein, dass die Durchführung von mehr Untersuchungen auch immer die Wahrscheinlichkeit abnormer oder grenzwertiger Befunde erhöht. Diese ziehen im Sinne einer Kaskade weitere Anschlussdiagnostik nach sich, kennzeichnen die Betroffenen als „krank“ und führen zu Verunsicherung. Die Neudiagnose „Schilddrüsenknoten“ führt nicht zu einem Mehrwert für die Patient*innen, da die diagnostizierten Befunde im Laufe des Lebens weder Symptome hervorgerufen noch das Leben verkürzt hätten (vgl. auch Kap. 4.2.1 und Kap. 6) [9].

Für das hausärztliche Management ist es wichtig zu wissen, dass papilläre Schilddrüsenkarzinome (international: papillary thyroid cancer [PTC]) den größeren Anteil der Schilddrüsenkarzinome stellen und eine 80–100%ige Langzeitüberlebensrate aufweisen (vgl. Kap. 4.2).
Es gilt als gesichert, dass sich papilläre Schilddrüsen(mikro)karzinome nicht aus benignen

Schilddrüsenknoten entwickeln. Die zum Beispiel für kolorektale Karzinome bekannte Entwicklung von Malignomen aus Vorstufen (im Sinne einer Adenom-Karzinom-Sequenz) trifft für papilläre Schilddrüsen(mikro)karzinome nicht zu [10, 11].

Für follikuläre Schilddrüsenkarzinome kann diesbezüglich keine sichere Aussage getroffen werden, da die konkreten Pathomechanismen noch unbekannt sind [12].

4.1.3 Abwendbar gefährliche Verläufe

Ziel der diagnostischen Abklärung von Schilddrüsenknoten ist es, Patient*innen herauszufiltern, die einen Nutzen von der Therapie dieser Knoten haben. Dieser Nutzen muss gegen den potentiellen Schaden aufgewogen werden.

Bei der Versorgung von Patient*innen mit Schilddrüsenknoten sind zwei abwendbar gefährliche Verläufe zu beachten:

a) Prognostisch relevante Schilddrüsenkarzinome

Zu den prognostisch relevanten Karzinomen der Schilddrüse zählen z. B. das follikuläre, medulläre, anaplastische Schilddrüsenkarzinom, sowie das eher fortgeschrittene papilläre Schilddrüsenkarzinom, da sie ein erhöhtes Mortalitätsrisiko aufweisen. Prognostisch relevante Schilddrüsenkarzinome sind sehr selten [2, 13]. Es existieren verschiedene Subtypen, deren Prognosen und Therapieoptionen sich unterscheiden (vgl. Tab. 2 und Kap. 4.2).

Weitere differenzierte Informationen liefert die S3-Leitlinie „Schilddrüsenkarzinom", AWMF-Registernummer 031/056OL [14].

Tabelle 2: Krankheitswert der Subtypen des Schilddrüsenkarzinoms

Gruppierung nach Krankheitswert	Subtypen des Schilddrüsenkarzinoms nach prognostischen Merkmalen
Schilddrüsenkarzinome mit hoher Wahrscheinlichkeit für blanden Verlauf	• Papilläre Mikrokarzinome • Papilläre Karzinome (intrathyreoidal, mit ≤5 Lymphknoten-Metastasen <0,2 cm) • Follikuläre minimal invasive/ gekapselte Karzinome
Schilddrüsenkarzinome mit hoher Wahrscheinlichkeit für gefährlichen Verlauf	• Papilläre Karzinome (extrathyreoidale Tumorinvasion, mit Fern-Metastasen und Lymphknoten >3 cm) • Follikuläre invasive/ nicht-gekapselte Karzinome • Anaplastische Karzinome

Quellen: [6, 14]

b) Autonome Adenome

Autonome Adenome sind benigne Schilddrüsenknoten, deren Epithelzellen Schilddrüsenhormone unabhängig von der üblichen TSH-Regulation produzieren. Sie sind in der Regel asymptomatisch. Zum abwendbar gefährlichen Verlauf werden sie nur, wenn die Hormonproduktion systemisch relevant wird, also zur hyperthyreoten Stoffwechsellage führt und/oder Symptome einer Hyperthyreose verursachen. Autonome Adenome können sonographisch nicht von Adenomen, die noch dem thyreotropen Regelkreis unterliegen, unterschieden werden.

4.2 Epidemiologie

4.2.1 Schilddrüsenknoten

Schilddrüsenknoten werden häufig als Zufallsbefund oder im Rahmen eines nicht-indizierten Sonographie-Screenings der Schilddrüse entdeckt [15]. Die Mehrheit der Schilddrüsenknoten ist gutartig und nur ein kleiner Teil bösartig [16–18]. Knoten können ohne Vergrößerung der Schilddrüse auftreten oder bei einer Vergrößerung (Schilddrüsenvolumen: Frauen >18 ml, Männer >25 ml), was als Struma nodosa bezeichnet wird. Die Festlegung was als Vergrößerung bezeichnet wird, erfolgte an nicht-repräsentativen Stichproben und nicht orientiert an einer klinischen Symptomatik, z. B. Kompression der Trachea [19–22].

Die meisten Schilddrüsenknoten sind asymptomatisch. In seltenen Fällen kann der Knoten so groß werden, dass dieser Schluckbeschwerden oder Atemnot hervorrufen kann [23].

Knoten, die größer als 3 cm sind und sich vor der Luftröhre befinden, tendieren dazu ein Fremdkörpergefühl (Globusgefühl) hervorzurufen [24]. Der Zusammenhang zwischen Knoten und Symptomen und auch zwischen Schilddrüsengröße und Symptomen ist nicht gut untersucht. Bei der Mehrheit der Menschen die über ein Globusgefühl klagen, kann keine Einengung der Luftröhre durch die Schilddrüse nachgewiesen werden [25, 26].

Die Vortestwahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines Schilddrüsenknotens und die Wahrscheinlichkeit eines bösartigen Knotens, der klinisch relevant ist oder wird, ist sowohl für die Indikationsstellung zur sonographischen Untersuchung der Schilddrüse, als auch für das weitere Vorgehen und für die Beratung bei Erstdiagnose eines Schilddrüsenknotens von großer Bedeutung.

Präzise Aussagen zur Häufigkeit von Schilddrüsenknoten und zum Anteil von bösartigen Knoten sind aber nur eingeschränkt möglich. Die Gründe dafür sind u. a.:

- Regionale Unterschiede in der Prävalenz (SHIP, KORA) [27]
- Unterschiedliche oder nicht repräsentative Sampling-Methoden [25]
- Unterschiedliche Standardisierung bzw. keine Standardisierung der Daten
- Unterschiedliche Klassifikation und Evaluation der Schilddrüsenknoten (z. B. ab einer Größe von 1 cm, oder ab 0,5 cm oder < 0,5 cm)
- Unterschiede in der Sendefrequenz der Ultraschallgeräte (5 MHz, 7,5 MHz, 13 MHz) und damit unterschiedliche Auflösungsgrenzen
- Hohe Rate an klinisch stummen Schilddrüsenkarzinomen in Autopsie-Studien
- Unklare Rate der diagnostizierten malignen Knoten, die zu einem späteren Zeitpunkt symptomatisch geworden wären

Die Prävalenz von Schilddrüsenknoten in Deutschland ist sehr hoch und nimmt mit zunehmendem Alter zu [17, 27, 28]. Im Nordosten Deutschlands wird die Prävalenz von Erwachsenen mit Schilddrüsenknoten mit ca. 36% angegeben (SHIP-Studie: 2002–2006), im Süden Deutschlands

(KORA-Studie, Region Augsburg: 2006–2008) mit 59%. Es wird vermutet, dass diese regionalen Unterschiede auf unterschiedliche Jodversorgung zurückzuführen sind. Aber auch unterschiedliche Studiendesigns (z. B. unterschiedliche Erhebungszeiträume, limitierte Validität der sonografischen Untersuchungen) können Unterschiede bewirkt haben [27]. Frauen haben häufiger Schilddrüsenknoten als Männer [27, 29]. Je nach Altersgruppe liegt der geschlechterspezifische Unterschied zwischen 5% und 20%, wobei dieser Unterschied mit zunehmendem Alter größer wird (SHIP: Altersgruppe 25–34 Jahre: Männer 12,5%, Frauen 17,4%; Altersgruppe 75–88 Jahre: Männer 51,7%, Frauen 72,3%) [27, 29]. Das deckt sich mit anderen Studien aus Deutschland (Papillon: 11% vs. 17% ohne Struma; 8,6% vs. 9,5% Struma nodosa [30]; Guth et al. 49% vs. 62% ohne Struma [17]. Auch internationale Studien zeigen, dass Frauen weitaus häufiger Schilddrüsenknoten haben als Männer [31–33].

Die Prävalenz steigt auch abhängig vom verwendeten Ultraschallgerät. Mit einem hochauflösenden Ultraschallgerät mit 13 MHz können kleinere Knoten besser entdeckt werden. In einer retrospektiven Hamburger Studie ambulanter Patient*innen lag die Prävalenz mit einem 13 MHz Ultraschallgerät bei 68%. Dabei hatten mehr als 50% dieser Knoten einen Durchmesser von < 0,5 cm, 35% zwischen 0,5 und 1 cm und ca. 15% >1 cm [17]. Die deutlich höhere Prävalenz als in den populationsbasierten Studien SHIP und KORA, kann sowohl durch die Sendefrequenz des Ultraschallkopfes als auch durch das unterschiedliche Sampling der Stichprobe (Patient*innen vs. Population) bedingt sein.

In der populationsbasierten SHIP Studie (SHIP-1) hatten 17,7% der Studienteilnehmenden einen Schilddrüsenknoten, 7% zwei und 10% mehr als zwei. Nach einem Follow-up von 10 Jahren hatten insgesamt 18,3% der Studienteilnehmenden einen Knoten, 11% zwei Knoten und 18,2% mehr als zwei Knoten. Der Anteil der Studienteilnehmenden mit mind. einem Knoten ≥1 cm stieg von 14,6% auf 22% nach einem Follow-up von 5 Jahren an [28]. Auf individueller Ebene blieb die Mehrheit (69,5%) der Anzahl der Knoten in der Kategorie 0–2 Knoten nach 5 Jahren Follow-up unverändert. Nach 10 Jahren war die Anzahl der Knoten (0–2) noch bei 61,5% unverändert. Bei 21% war die Anzahl der Knoten (0–2) nach 5 Jahren erhöht und bei 31% nach 10 Jahren [28]. Jedoch reduzierte sich auch die Anzahl der Knoten (0–2) bei 9,5% nach 5 Jahren und bei 7,2% nach 10 Jahre [28].

Nur ein kleiner Anteil der Schilddrüsenknoten wird diagnostiziert und damit zum möglichen medizinischen Problem, wie ein Abgleich der Daten einer Kohortenstudie mit Abrechnungsdaten zeigte. Die meisten (ca. 80%) bleiben unentdeckt [34]. Daher müssen Abrechnungsdaten und Studien, die auf Patientendaten beruhen, sehr vorsichtig interpretiert werden. Bei Patient*innen mit Schilddrüsenknoten müssen Selektionseffekte angenommen werden, die zu einer Überschätzung der Prävalenz führen.

4.2.2 Schilddrüsenkarzinome

Die Häufigkeit von Schilddrüsenkarzinomen ist schwer zu beziffern. Schon lange ist aus Autopsie-Studien bekannt, dass es viele latente Schilddrüsenkarzinome gibt (die meisten davon papilläre Karzinome), die nicht symptomatisch sind und daher zu Lebzeiten nicht entdeckt wurden [35]. Darum kann angenommen werden, dass die Häufigkeit von Schilddrüsenkarzinomen insgesamt unterschätzt wird. Durch häufigere Untersuchungen der Schilddrüse nimmt die Inzidenz und Prävalenz der Schilddrüsenkarzinome scheinbar zu, was als Detection Bias (Entdeckungsfehler) bezeichnet wird. Deutlich wurde dies nach Einführung eines Krebs-Screening Programms in Südkorea, bei dem häufig die Schilddrüse mit untersucht wurde. Hier stieg die Inzidenz von Schilddrüsenkarzinomen im Zeitraum 1993–2007 von 12,2 auf 59,9 pro 100 000 Personen [36] . Dabei handelte es sich aber meist um die prognostisch sehr günstigen papillären (Mikro)-Karzinome. Trotz des enormen Anstiegs, blieb die Sterberate auf dem gleichen niedrigen Niveau [37].

Bei einer deutschen Studie aus einem spezialisierten Zentrum, wurde bei Menschen mit einem Schilddrüsenknoten >1 cm eine Rate von 1,1% (189/17.592) maligner Knoten gefunden [16]. Die Rate lag deutlich unter denen anderer internationaler Studien, die ebenfalls keine Mikrokarzinome berücksichtigten (Frates et al. (2006) Malignitätsrate = 9,2% [38]; Angell et al. (2019) Malignitätsrate 8,8% [39]). Dies kann jedoch auf die unterschiedliche Patientenauswahl (selektionierte, voruntersuchte Patient*innen in den spezialisierten Zentren, die publizieren) zurückgeführt werden. Unter der Annahme eines Selektionsbias ist die Rate von 1,1%, wahrscheinlich immer noch eine zu hohe Annahme für Patient*innen in der hausärztlichen Versorgung in Deutschland.

Diagnostizierte Schilddrüsenkarzinome (ohne systematisches Screening) sind mit einer altersstandardisierten Inzidenz von 3 / 100.000 Männern pro Jahr und 7,5 / 100.000 Frauen pro Jahr laut Radespiel-Tröger et al. [40] und 3,9 / 100.000 Männern sowie 9,1 / 100.000 Frauen pro Jahr laut dem Robert Koch Institut in Deutschland relativ selten [13]. Aus dem Vorherigen ergibt sich jedoch, dass diese Zahlen eine Unterschätzung der Schilddrüsenkarzinome darstellen, weil viele latente Schilddrüsenkarzinome nicht diagnostiziert werden. Der Anteil von Patient*innen bei denen das Schilddrüsenkarzinom zum Diagnosezeitpunkt symptomatisch war oder zu Lebzeiten noch symptomatisch geworden wäre, ist unbekannt. Gleichzeitig stellt die tatsächliche Prävalenz der diagnostizierten Schilddrüsenkarzinome eine Überschätzung des klinischen Problems dar, da angenommen werden kann, dass ein hoher Anteil auch der nichtdiagnostizierten Schilddrüsenkarzinome kein klinisches Problem gemacht hätte (Overdiagnosis Bias). In Abbildung 1 ist die Schätzung des Malignitäts- und Mortalitätsrisikos bei Schilddrüsenknoten dargestellt.

Die Krebsregisterdaten zeigen, dass mit 59% der Schilddrüsenkarzinome bei Männern und 69% bei Frauen, die Mehrheit der Karzinome papilläre Karzinome sind. Der zweithäufigste histologische Subtyp sind follikuläre Karzinome (17% Männer, 14% Frauen), gefolgt von medullären Karzinomen (8% Männer, 5% Frauen) und den seltenen anaplastischen Karzinomen (5% Männer, 3% Frauen) [40].

Die **Prognose von Schilddrüsenkarzinomen** ist im Allgemeinen günstig, aber abhängig vom histologischen Subtyp. So liegt die durchschnittliche 10-Jahres-Überlebensrate des papillären Schilddrüsenkarzinoms bei 80–90% [41]. Wobei das papilläre Mikrokarzinom und das vollständig gekapselte, follikulär gebaute papilläre Karzinom mit einer fast 100%igen Langzeitüberlebensrate gesondert zu betrachten sind [41]. Daher wurde der Vorschlag unterbreitet, die vollständig gekapselten, follikulär gebauten papillären Karzinome in nicht-invasives follikuläres Schilddrüsenneoplasma mit papillär-ähnlichen nuklearen Merkmalen (NIFTP) umzubenennen, um psychologische und klinische Folgen im Zusammenhang mit einer Krebsdiagnose zu reduzieren [42]. Die 10 Jahres-Überlebensrate von follikulären Karzinomen beträgt 60–70%, wobei dies noch weiter unterteilt werden kann in: minimal-invasives follikuläres Karzinom mit einer 10-Jahres-Überlebensrate von ca. 90%, und des grob-invasiven follikulären Karzinoms von 30–50% [41]. Beim medullären Karzinom liegt die 10-Jahres-Überlebensrate bei 85%. Bei anaplastischen Karzinomen liegt die 2-Jahres-Überlebensrate unter 10% [41].

Den Landeskrebsregisterdaten zufolge sank die Mortalitätsrate bei Patient*innen mit Schilddrüsenkarzinom in der Zeit von 1999–2020 auf 0,8–0,4 / 100.000 Einwohner [43]. Mit 0,5 / 100.000 Männern pro Jahr und 0,6 / 100.000 Frauen pro Jahr ist kein wesentlicher geschlechterspezifischer Unterschied in der Mortalität zu verzeichnen [40]. Ebenfalls zeigt eine Studie, die Krebsregisterdaten der Länder Dänemark, Finnland, Norwegen und Schweden vereint, dass die Inzidenz für Schilddrüsenkrebs von 1960–2020 stieg (von 1/100 000 auf 3/100 000 bei Männern und von 2/100 000 auf 8/100 000 bei Frauen), die Mortalitätsrate im gleichen Zeitraum jedoch gesunken ist (<0,5/100 000 im Jahr 2020) [44]. Schilddrüsenkrebs hat insgesamt mit einer rela-

tiven 5-Jahres Überlebensrate von 95% bei Frauen und 91% bei Männern, eine gute Prognose [13]. Laut Robert Koch Institut liegt das mittlere Sterbealter für Frauen mit Schilddrüsenkarzinom bei 80 Jahren und für Männer mit Schilddrüsenkarzinom bei 75 Jahren [13].

4.2.3 Autonome Adenome

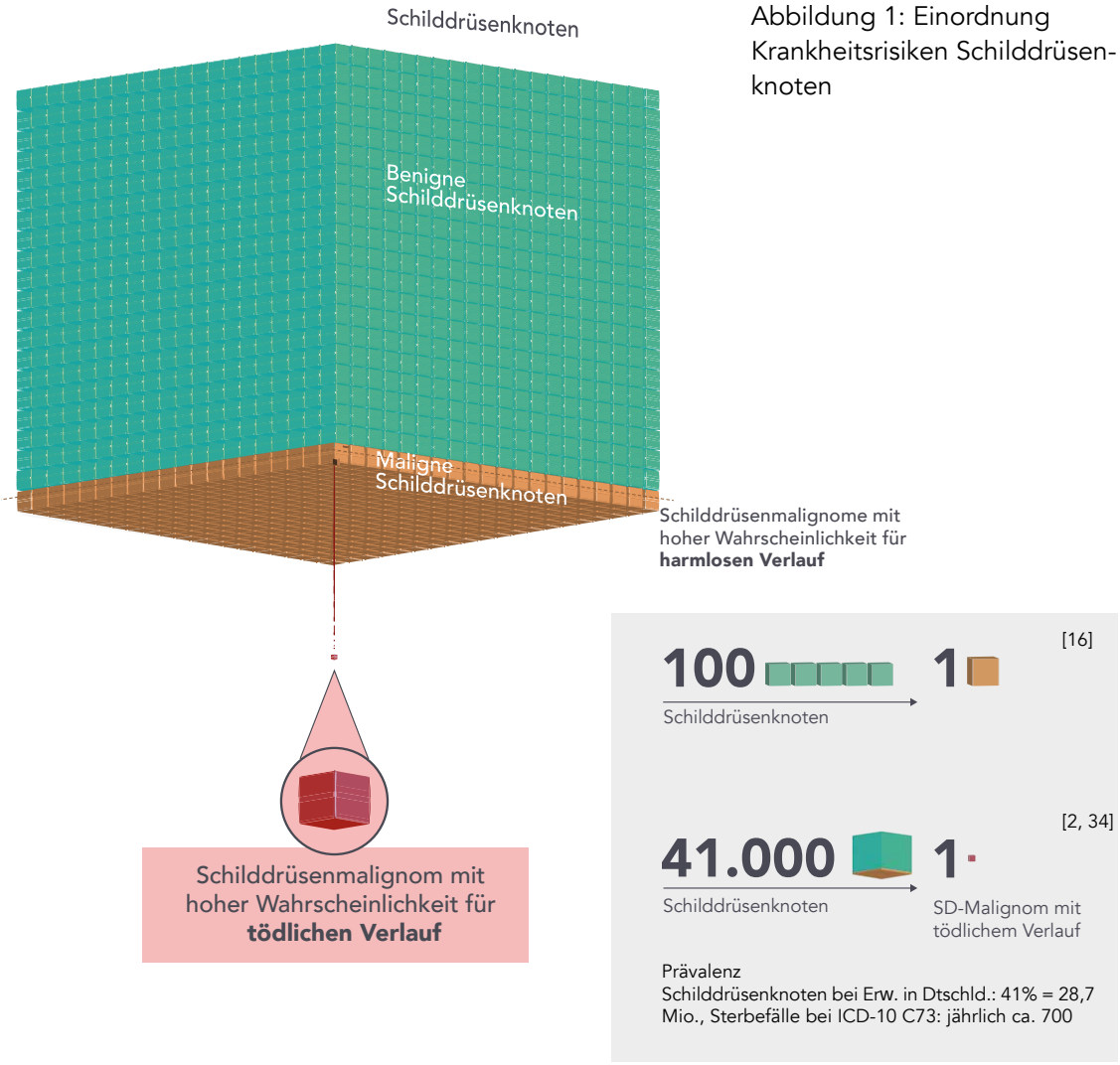


Abbildung 1: Einordnung Krankheitsrisiken Schilddrüsenknoten

Ein möglicher Hinweis auf ein autonomes Adenom ist ein supprimiertes TSH (TSH < 0,3 bis 0,4 µU/ml) bei meist peripherer Euthyreose. Eine symptomatische Hyperthyreose ist möglich, z. B. ausgelöst durch jodhaltige Kontrastmittel. Sicher nachgewiesen werden können autonome Adenome nur mit der Szintigraphie, wo sie als sog. „heiße Knoten" imponieren. Da Szintigraphien als nuklearmedizinische Untersuchungsmethode für epidemiologische Studien nicht in Frage kommen, gibt es nur wenig belastbare Daten zur Häufigkeit autonomer Adenome. In der SHIP-Studie wurde bei 11% der Proband*innen ein TSH < 0,3 µU/ml (Surrogatparameter für ein mögliches autonomes Adenom) beobachtet [45]. Die Häufigkeit nahm von ca. 5% bei 20–29-Jährigen bis auf ca. 20% bei 70–79-Jährigen zu [45]. In einer nicht repräsentativen Beobachtungsstudie in einer endokrinologisch-nuklearmedizinischen Schwerpunktpraxis hatten 21% (100/476) der Patient*innen mit einer Knotenstruma autonome Adenome >1 cm (eine fokale Autonomie) [46]. Bei knapp 1/3 der autonomen Adenome war der TSH-Wert erniedrigt (< 0,4 µU/ml). Man kann also davon ausgehen, dass ein großer Teil der autonomen Adenome häufig, unerkannt sowie von geringer klinischer Relevanz sind.

5 Primär- und Sekundärprävention von Schilddrüsenknoten

Im Kontext von Schilddrüsenknoten zielt die **Primärprävention** auf den Teil der Bevölkerung ohne bisher diagnostizierten Schilddrüsenknoten ab und soll die Risiken für die Entstehung von Schilddrüsenknoten minimieren. **Sekundärprävention** zielt auf Früherkennungsmaßnahmen bereits existierender Krankheiten in der Latenzphase ab. Das heißt, im Falle von Schilddrüsenknoten soll die Sekundärprävention der Detektion abwendbar gefährlicher Verläufe dienen.

5.1 Primärprävention

5.1.1 Jod

Die Studienlage zum Zusammenhang zwischen dem Jodstatus und der Prävalenz von Schilddrüsenknoten ist heterogen. In der systematischen Literaturrecherche wurde keine klinische Studie gefunden, die den Einsatz von Jod zur Prävention von Schilddrüsenknoten untersucht hat. Die Ermittlung des Jodstatus erfolgt durch die Messung der Jodkonzentration im Urin, Blut oder durch einen selbstberichteten Ernährungsfragebogen. Für die Klassifizierung des Jodstatus orientieren sich die Studien mehrheitlich an der Klassifikation der WHO (Tab. 3, [47, 48].

Tabelle 3: WHO-Kriterien zur Bewertung der Jodversorgung auf Bevölkerungsebene basierend auf der Jodkonzentration im Spontanurin [47].

Median der Jodausscheidung im Urin (Mikrogramm/Liter)	Jodaufnahme	Jodversorgung
<20	Unzureichend	Schwerer Jodmangel
20–49	Unzureichend	Moderater Jodmangel
50–99	Unzureichend	Milder Jodmangel
100–199	**Ausreichend**	**Adäquate Jodversorgung**
200–299	Mehr als ausreichend	Signalisiert eine mehr als ausreichende Jodversorgung einer Population
>300	Übermäßig	Risiko von gesundheitlichen Nebenwirkungen, z. B. jodinduzierte Schilddrüsenüberfunktion (Hyperthyreose) bei zuvor jahrzehntelangem Jodmangel

Einige Ergebnisse deuten auf eine U-förmige Beziehung hin. Zu viel wie auch zu wenig Jod ist mit der Entstehung von Schilddrüsenknoten assoziiert [49–53]. Andere Ergebnisse postulieren eine lineare Beziehung [54, 55]. Studien, die die Prävalenzen von Schilddrüsenknoten in Abhängigkeit von den WHO-Jodreferenzbereichen (Tab. 4) analysieren, zeigen ambivalente Ergebnisse [31, 50, 54–67], sodass die Ableitung von Implikationen für eine optimale Jodversorgung zur Prävention von Schilddrüsenknoten nicht möglich ist.

Studien, die die Jodkonzentration bei Menschen mit mehreren Knoten oder einzelnen Knoten und einer Kontrollgruppe ohne Knoten miteinander vergleichen, zeigen ebenso konträre Ergebnisse [50, 51, 61, 66, 68–72].

Evidenzbasiertes Statement

Jod und Schilddrüsenknoten

Evidenzgrad **1**

Konsensstärke **100%** (9/9)

Zum Nutzen einer **Jodsubstitution (Ernährung oder Medikamente)** zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann keine evidenzbasierte Empfehlung getroffen werden. Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten ist nicht sinnvoll, da Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert besitzen.

Literatur: [31, 49–73]
Originalarbeiten: Sun H et al. 2020. Fan L et al. 2018. Lou Xet al. 2020. Song Jet al. 2016. Yao J et al. 2022. Zhu YT et al. 2022. Yan DE et al. 2023. Gaengler SA et al. 2017. Li Y et al. 2020. Miao K et al. 2020. Chen Z et al. 2013. Du Y et al. 2014. Gu F et al. 2016. Qu MY et al. 2023. Shan Z et al. 2016. Yuan SL et al. 2023. **Liu X et al. 2021. Weng W et al. 2017.** Zimmermann MB et al. 2015. Zhao H et al. 2014. Zou S et al. 2012. Shao HJ et al. 2016. Wang X et al. 2021. Yan Y et al. 2021. Ovadia YS et al. 2014. **Zhao W et al. 2014.**

Konsensbasiertes Statement

Jod und Struma

Konsensstärke **100%** (8/8)

Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist eine adäquate Jodversorgung (über Ernährung, ggf. Nahrungsergänzungsmittel) sinnvoll.

Originalarbeiten: Zhao H et al. 2014. Shao HJ et al. 2016. Zhao W et al. 2014.

Zur Sicherstellung einer adäquaten Jodversorgung ist eine Ernährung mit jodhaltigen Lebensmitteln, wie maritimen Lebensmitteln bspw. Fisch, Meeresfrüchte, Algen, sowie Milch und Milchprodukten (bei entsprechender Tierfütterung) sowie die Verwendung von jodiertem Speisesalz und daraus hergestellten Lebensmitteln, notwendig. Eine Orientierung für die Umsetzung bieten die DGE/ÖGE-Referenzwerte für die Jodzufuhr [74].

5.1.2 Selen

Die Studienlage zum Zusammenhang zwischen Schilddrüsenknoten und dem Selenstatus ist heterogen und unzureichend, um Empfehlungen ableiten zu können. Die systematische Recherche lieferte keine Studien, welche sich isoliert mit der Leitfrage zur Eignung von Selen (-supplementation) zwecks Primärprävention von Schilddrüsenknoten befassten. Es ist anzunehmen, dass der Selenstatus keine unabhängige Variable in Bezug auf die Entstehung von Schilddrüsenknoten ist und Wechselwirkungen mit anderen Spurenelementen denkbar sind [75]. Nur eine Studie betrachtete ausschließlich den Zusammenhang zwischen Selenstatus und dem Vorhandensein von Schilddrüsenknoten [76]. Die systematische Recherche wurde daher um Studien, die den Zusammenhang zwischen Selenstatus und (multi-) nodulären Strumen oder Schilddrüsenkarzinomen adressierten, erweitert.

In den ausgewählten Studien wurde die Selenkonzentration im Serum, im Schilddrüsengewebe, in den Fingernägeln oder im Urin ermittelt. Die gesichteten Studien konnten keinen Zusammenhang zwischen dem Selenstatus und dem Vorhandensein von Schilddrüsenknoten nachweisen [76–82].

Die Ergebnisse zur Assoziation zwischen dem Selenstatus und der Entstehung (multi-) nodulärer Strumen sowie Schilddrüsenkarzinomen sind ebenfalls ambivalent. Drei Studien konnten keine signifikanten Zusammenhänge zwischen der Selenkonzentrationen im Vollblut [83] oder Plasma [84] und des Auftretens einer nodulären Struma nachweisen [81]. Teilweise deuteten Studien auf ein erhöhtes Risiko für (multi-) noduläre Strumen bei höheren Selenwerten im Schilddrüsengewebe [83] oder im Urin [85] hin.

Auch für Schilddrüsenkarzinome postulierten einige gesichtete Studien keinen Zusammenhang mit den Selenwerten [82, 83, 86–90]. Ein niedriger Selenwert korreliert in einer Pilotstudie mit einem fortgeschrittenem Stadium von Schilddrüsenkarzinomen (Spearman-Korrelationskoeffizient = -0,39, p=0,0058) [91]. Eine andere Studie fand keine Veränderung des Selenspiegels bei Patienten, deren Karzinomen operiert wurden [89]. Erhöhte Konzentrationen von Kupfer oder Zink und Selen, aber auch allein erhöhte Selenwerte könnten mit Schilddrüsenkarzinomen assoziiert sein [75, 92].

Mehrere Studien zeigten jedoch eine mögliche Assoziation zwischen niedrigeren Serum-Selenwerte bei der Patientengruppe im Vergleich zu einer gesunden Kontrollgruppe und (multi-) nodulärer Struma [93, 94] sowie Schilddrüsenkarzinom [82, 89, 91, 92, 95, 96]. Diese Ergebnisse deuten auf die Möglichkeit einer U-Beziehung zwischen dem Selenstatus und der Entstehung von Schilddrüsenkarzinomen sowie (multi-)nodulären Strumen hin. Eine Studie, die diese U-Beziehung nachweist, ging aus der systematischen Recherche nicht hervor.

Eine klare Empfehlung zur Selensupplementation durch Nahrungsergänzungsmittel oder zur vermehrten Zufuhr von Nahrungsmitteln mit hohem Selengehalt im Sinne der Prävention von Schilddrüsenknoten, nodulären Strumen oder Schilddrüsenkarzinomen kann auf Basis dieser Ergebnisse derzeit nicht formuliert werden. Während es Korrelationen zwischen den genannten morphologischen Veränderungen und dem Selenstatus gibt, bleibt unklar, ob und inwiefern ein kausaler Zusammenhang besteht.

Abgesehen von einer Metaanalyse von Shen et al. (2015) [92], basiert die vorliegende Evidenz auf Beobachtungsstudien und unsystematischen Reviews, die keine kausalen Schlüsse zum Verhältnis von Ursache und Wirkung erlauben.

Evidenzbasiertes Statement

Selen und Schilddrüsenknoten

Evidenzgrad **1**

Konsensstärke **100 %** (10/10)

Ein kausaler Zusammenhang zwischen Selen und Schilddrüsenknoten, -karzinomen oder Strumen ist bisher nicht belegt. Daher kann keine Empfehlung für eine Selenzugabe (Ernährung oder Nahrungsergänzungsmittel) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten formuliert werden.

Literatur: [75–96]
Originalarbeiten: Kucharzewski MB et al. 2003. Sakiz D et al. 2016. Liu YH et al. 2013. Kim MJ et al. 2020. Wu Q et al. 2015. Rasmussen LBS et al. 2011. Derumeaux HV et al. 2003. Köhrle J. 2015. Kucharzewski MB et al. 2002. Giray B et al. 2010. Brauer VS et al. 2006. O'Grady TJ et al 2014. Przybylik-Mazurek E et al. 2011. Ren Y et al. 2014. Barrea L et al. 2021. Al-Sayer HM et al. 2004. Jonklaas J et al. 2013. **Shen F et al. 2015.** Kravchenko VI et al. 2020. Samir M & el-Awady MY 1998. Moncayo R et al. 2008. Duntas L. 2006.

5.2 Sekundärprävention

Screeningverfahren sollen in einer gesunden Bevölkerungen diejenigen Menschen identifizieren, die ein erhöhtes Risiko für eine bestimmte Erkrankung besitzen, damit im Falle einer asymptomatischen Erkrankung frühzeitig eine Behandlung angeboten werden kann, die zu einem besseren Behandlungsergebnis führt [97].

Ein Screening auf Schilddrüsenknoten zielt auf die Detektion von Schilddrüsenkarzinomen in einem bisher latenten, aber gut behandelbaren Frühstadium ab. Als mögliche Screening-Maßnahmen sind Sonographie oder Palpation der Schilddrüse zu diskutieren.

Beim Einsatz von Screeningmaßnahmen sollte das Risiko einer Überdiagnostik und nachfolgender Übertherapie berücksichtigt werden. Überdiagnostik bezieht sich auf die Identifizierung von Abnormitäten, die keinen Schaden verursachen würden bzw. sich zu langsam weiterentwickeln, als das sie in der Lebenszeit des Patient*innen Symptome oder Schäden entwickeln [3]. Übertherapie bezieht sich auf unnötige Maßnahmen und deren Komplikationen (vgl. Abb. 2, die ausführliche Herleitung der Schätzungen ist der Anlage 11 im Leitlinienreport zu entnehmen).

Früherkennung von Schilddrüsenkarzinomen durch Sonografie-Screening

Die Zahlen werden für deutsche Erwachsene basierend auf Kiel et al. 2019 [34] angenommen, wonach in dieser Gruppe etwa 41 % Schilddrüsenknoten haben.

	100.000 Menschen ohne Screening	100.000 Menschen mit Screening
Sonografische Knotenbefunde	–	41.000
Nutzen		
Wie viele Menschen sterben innerhalb von 10 Jahren an Schilddrüsenkrebs?	0,8	0,8
Wie viel Menschen starben an einem durch Ultraschall erkennbarem histologisch gesichertem Karzinom?	0,4	0
(Annahme: Alle früh erkannten Karzinome, die voranschreiten, können geheilt werden und hätten unbehandelt zum Tod geführt.)		
Schaden [37, 98, 190, 194]		
Wie viele Menschen erhalten einen Hinweis auf Krebs?		
• Bei Anwendung der TIRADs-Kriterien ab ACR 3	–	16.425
• Bei Anwendung der Punktion ab TIRADs-Kriterien ab ACR 3	–	353
Feinnadelpunktion [98]		
Wenn die Punktion bei 16.425 Menschen durchgeführt wird		
• erleiden Schmerzen (8,9%)		**1.462**
• erleiden Blutungen (0,3–2,3%)		49–378
• bekommen die Diagnose Malignom (3,5–10,0%)		575–1.643
Operation [99]		
Wenn die Schilddrüse bei 1643 Menschen operiert würde,		
• erleiden unbeabsichtigt eine Rekurrensparese (1,5%)		25
• benötigen Logopädie (4,5%)		74
• werden wegen Hypokalzämie erneut stationärer aufgenommen (4,1%)		67
• erleiden perioperative Blutungen (1,7%)		28
• sterben im Zusammenhang mit der OP (0,2%)		3

Abbildung 2: Schätzung von Nutzen und Schaden bei der Früherkennung von Schilddrüsenkarzinomen

5.2.1 Generelles Bevölkerungsscreening

A) Sonographie

Empfehlung in anderer Leitlinie

Die Leitlinie der American Association of Clinical Endocrinologists zu Schilddrüsenknoten empfiehlt **kein generelles Bevölkerungsscreening** mittels Sonographie, aber benennt potentielle Risikogruppen, für die ein Screening gerechtfertigt sei (s. Kap. 4.2.2) [100].

Morbidität/Mortalität als Screening-Outcomes

Trotz eines Anstieges der Prävalenz von Schilddrüsenknoten und -karzinomen in den letzten Jahrzehnten konnte keine Evidenz gefunden werden, die belegt, dass ein Sonographie-Screening auf Schilddrüsenknoten oder -karzinomen zur Senkung der Morbidität und Mortalität beiträgt. Es existiert in vielen Ländern eine **Überdiagnostik** von Schilddrüsenknoten/-karzinomen, d.h. der Anstieg an Schilddrüsenknoten/-karzinomen in der Bevölkerung ist auf das häufigere Screening mittels Sonographie zurückzuführen, dass sich retrospektiv als unnötig herausstellte [36, 101, 102].

Das systematische Review von Lin et al. (2017) fand keine Evidenz, dass Bevölkerungsscreening oder zielgruppenspezifisches Screening auf Schilddrüsenkarzinome zu positiven Gesundheitsergebnissen, wie einer Senkung von Morbidität oder Mortalität, beim Patienten führen [103].

Mögliche Nebenwirkungen

Es liegt wenig Evidenz zu möglichen nachteiligen Auswirkungen eines unnötigen Screenings auf die Gesundheit der gescreenten Personen vor. Screening auf Schilddrüsenknoten kann bei Detektion eines Knotens zu **psychischem Stress und Schlafstörungen** bei Betroffenen führen [104]. **Kosten-Nutzen-Analysen** von Screening auf Schilddrüsenkarzinomen ergaben, dass Nicht-Screening kosteneffizienter ist als Screening bzw. Screening zu teuren Kaskadeneffekten mit fehlendem Nutzennachweis führen kann [105–107].

Die therapeutischen und diagnostischen Folgen von Screening-Maßnahmen (Feinnadelpunktion, Schilddrüsenoperation) sollten bei einer angedachten Sonographie der Schilddrüse mit dem tatsächlichen Nutzen der Detektion eines Schilddrüsenknotens ins Verhältnis gesetzt werden, um eine Überdiagnostik zu vermeiden.

Experten empfehlen kein Screening bei Menschen ohne Beschwerden, da die Folgebehandlungen, wie Feinnadelpunktion oder Schilddrüsenentfernung, für die Personen belastender sind als der tatsächliche Nutzen [108–110]. Dies betrifft folglich alle hausärztlichen Maßnahmen im Rahmen der Früherkennung von Schilddrüsenknoten (vgl. Abb. 3).

B) Palpation

Die Palpation stellt im Vergleich zur Sonographie ein weniger sensitives Screeningverfahren dar. Nur 5–24,9% der Knoten, die mittels Sonographie detektiert werden, wurden ebenfalls per Palpation entdeckt [111, 112]. Harte Knoten, die mittels Palpation entdeckt werden, können auf Malignität des Knotens hindeuten [111]. Die Studie von Somerville et al. (2002) deutet darauf hin, dass eine tastbare Schilddrüse (d.h. Vergrößerung und/oder Vorhandensein von Schilddrüsenknoten) ein signifikanter Prädiktor für Malignität (OR 4,1; KI [1,2–14]) ist [113]. Allerdings wird in der Studie nicht genannt, unter welchen Bedingungen die Schilddrüse tastbar ist (bspw. beim Schlucken). Die systematische Literaturrecherche konnte keine Evidenz aufzeigen, die nachweist, dass die Palpation als Screening-Maßnahme zu einer Senkung der Morbidität und Mortalität führt. Der Einsatz von Palpation im Rahmen der Früherkennung von Schilddrüsenknoten soll daher nicht erfolgen.

Nutzen / Schaden der Diagnostik

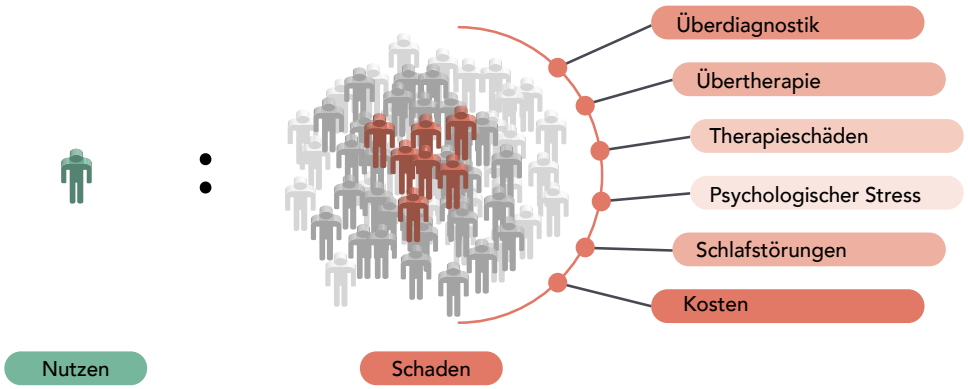


Abbildung 3: Nutzen-Schaden-Verhältnis eines Bevölkerungsscreenings auf Schilddrüsenknoten

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: **B** | Evidenzgrad: **1–3** | Konsensstärke: **100%** (10/10)

Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels **Sonographie** auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.

Empfehlungsgrad: **A** | Evidenzgrad: **3–4** | Konsensstärke: **90%** (9/10)

Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels **Palpation** auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.

Ultraschall
Literatur: [36, 100–110]
Leitlinien: Gharib H et al. 2016.
Originalarbeiten: Ahn et al. 2016. Vaccarella S et al. 2016. Park S et al. 2016. Lin JS et al. 2017. Li Ret al. 2021. Yang N et al. 2021. Hafner L et al. 2022. Hueber S et al. 2023. Li QL et al. 2017. Porz JK 2018. Bibbins-Domingo K et al. 2017.

Palpation
Literatur: [111–113]
Originalarbeiten: Ulusoy B 2015. Gaowa SB et al. 2014, Somerville HM et al. 2002.

5.2.2 Screening von Risikogruppen

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: **0** | Evidenzgrad: **1–4** | Konsensstärke: **90%** (9/10)

Auf ein Screening auf Schilddrüsenknoten bei Risikogruppen kann verzichtet werden.

Literatur: [6, 100, 101, 113–119]
Leitlinien: Gharib H et al. 2016
Originalarbeiten: Ahn HS et al. 2016. Somerville HM et al. 2002. Bhatti P et al. 2010. Feldkamp J et al. 2016. Haugen BR et al. 2016. Pasquali R et al. 2020. Silva de Morais N et al. 2019. Siqueira RA de et al. 2020. Veiga LH et al. 2012.

In der Literatur wird auf Personengruppen hingewiesen, die eine erhöhtes Risiko für Schilddrüsenkarzinome haben. Es konnte keine Evidenz ermittelt werden, die die Wirksamkeit eines Screenings von Risikogruppen nachweist. Die betrachteten Studien leiten aufgrund einer höheren Prävalenz von Schilddrüsenknoten und -karzinomen im Vergleich zu einer Kontrollgruppe oder Registerdaten die Notwendigkeit von Screeninguntersuchungen für diese

Risikogruppe ab. Kausale Zusammenhänge wurden jedoch nicht belegt und patientenrelevante Outcomes, wie Mortalität wurden nicht untersucht.

Des Weiteren wird in der Literatur bei der Prävalenzberechnung meist nicht zwischen den verschiedenen Entitäten mit prognostisch deutlichen Unterschieden, also papillären (Mikro-) Karzinomen einerseits und follikulären, medullären oder anaplastischen Karzinomen andererseits unterschieden. Angesichts des geringen Krankheitswertes und der sehr hohen Prävalenz von papillärem Schilddrüsenkarzinomen, sollten Prävalenzstudien, die nicht nach Karzinomarten unterscheiden, vorsichtig interpretiert werden.

Zum Überblick über die Gewichtung der einzelnen Risikofaktoren dient Tabelle 4. Bei der Interpretation der Tabelle und der relativen Risiken im Allgemeinen ist zu beachten, dass das absolute Risiko für ein Schilddrüsenkarzinom gering ist und damit auch eine hohe relative Risikoerhöhung gegebenenfalls nur in einem geringen absoluten Risiko resultiert.

- Beispiel: Bei einem Patienten mit bekannter Hashimoto-Thyreoiditis wurde ein Schilddrüsenknoten >1 cm detektiert. Weitere Risiken bestünden nicht. Geht man davon aus, dass 1,1 % der Schilddrüsenknoten maligne sind (s. Kap. Epidemiologie) [16] und dass die OR bzgl. Malignität bei einer Hashimoto-Thyreoiditis bei 2,77 liegt [120], liegt das Risiko des Patienten einen malignen Schilddrüsenknoten zu haben (ohne Hinzunahme anderer Kriterien, inkl. Untersuchungsmodalität bei Erstdetektion) bei 3,05 %.

Tabelle 4: Risikofaktoren für Schilddrüsenkarzinome

Risikofaktor	Berichtete Verhältnisse	Quelle
Positive Familienanamnese	OR 2,29; KI [1,45–3,64] (für alle Subtypen)	[121]
	SIR 3,21–6,24 (für papilläre Karzinome)	[122]
Bestrahlung im Kindesalter	OR 1,29; KI [1,02–1,64] (für alle Subtypen)	[121]
	RR (max.) bei 10 Gy 13,7; KI [8,0–24,0] (für alle Subtypen)	[119]
	nicht signifikant	[113]
Akromegalie	OR 7,9; KI [2,8–22] (für alle Subtypen)	[123]
Hashimoto Thyreoiditis	OR 2,77; KI [1,95–3,93] (nur papilläre Karzinome)	[120]
	OR 1,82; KI [1,66–1,99] bzw. RR 1,49; KI [1,42–1,57] (für alle Subtypen)	[124]
	OR 2,31; KI [1,85–2,89] (für alle Subtypen) OR 2,42; KI [1,93–3,04] (für papilläre Karzinome)	[125]
	RR 1,6; KI [1,44–1,79] (für alle Subtypen)	[117]

Limitationen: In einigen Studien wird nicht zwischen papillären, follikulären, medullären und anaplastischen Karzinomen unterschieden. Auf Grund der Unterschiede in Prävalenz und Prognose ist dies jedoch klinisch sehr relevant.
OR = Odds Ratio, SIR = Standardisierte Inzidenz Ratio, RR = Relatives Risiko, KI = Konfidenzintervall

Empfehlungen in anderen Leitlinien

Die Leitlinie der American Association of Clinical Endocrinologists zu Schilddrüsenknoten [100] benennt potentielle Risikofaktoren (bspw. Vorgeschichte einer Kopf-Hals-Bestrahlung, familiäre Vorgeschichte, männliches Geschlecht, Alter <14 oder >70) für die Entstehung von bösartigen Schilddrüsenerkrankungen. Die Leitlinie empfiehlt ein Screening für Personen, die diese Risikofaktoren aufweisen. Es werden allerdings keine Quellen angegeben, aus denen die Risikofaktoren abgeleitet wurden.

Andere gesichtete Leitlinien und auch die Klug-entscheiden-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin formulieren keine Empfehlungen für ein Screening von Risikogruppen (im Falle einer familiären Vorgeschichte [6]) bzw. positionieren sich gegen ein Screening von bestimmten Risikogruppen (Menschen über 60 Jahren [115], Adipositas [116]).

Geschlecht

Die Inzidenz von Schilddrüsenkarzinomen in Deutschland ist bei Frauen höher als bei Männern [126]. Für das Karzinomrisiko bei Patient*innen mit Schilddrüsenknoten sind die Studien widersprüchlich. Es liegen Studienergebnisse vor, die ein erhöhtes Risiko an einem Schilddrüsenkarzinom zu erkranken bei Frauen postulieren [127] während andere Studienergebnisse ein erhöhtes Risiko bei Männern feststellen konnten [121, 125].

Auf Grund der konträren Evidenz wurde das Geschlecht nicht in die Tabelle 4 als relevanter Risikofaktor aufgenommen.

Alter

Die Evidenz zum potentiellen Risikofaktor Alter ist widersprüchlich. Apostolou et al. (2021) konnten zwar einen statistisch signifikanten, aber aus Sicht der Autorengruppe keinen klinisch relevanten Zusammenhang zwischen Schilddrüsenkarzinom im Allgemeinen bzw. papillärem Karzinom und Alter ermitteln (OR 1.00, KI [0,99–1,00]; p=0.023 bzw. OR 0.99, KI [0,99–0,99]; p < 0.001). Der gemessene Effekt zwischen papillären Karzinomen und Alter ist zu klein um eine abschließende Aussage treffen zu können. Andere Ergebnisse zeigen auf, dass es sich bei Personen >46 Jahre häufiger um benigne Knoten handelt [127]. Es gibt Hinweise, dass Schilddrüsenkarzinome, die vor dem 20. Lebensjahr oder nach dem 60. Lebensjahr erkannt werden, aggressiver sind [128]. Zudem wurde in einer Studie gezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit für relevantes Wachstum und/oder Lymphknotenmetastasierung eines papillären Mikrokarzinoms bei Patient*innen ≥60 Jahre am geringsten und < 40 Jahre am höchsten ist [129]. Eine Metaanalyse zeigte keinen signifikanten Zusammenhang zwischen einem Alter <18 bzw. >65 Jahren und Schilddrüsenkarzinom [121]. Die Untersuchung von Ahn et al. (2016) weist darauf hin, dass Schilddrüsenscreening in keiner Altersgruppe und Geschlecht mit der Senkung der Mortalität assoziiert ist [101]. Auf Grund der konträren Evidenz wurde das Alter nicht in die Tabelle 4 als relevanter Risikofaktor aufgenommen.

Positive Familienanamnese

Die Diagnose Schilddrüsenkarzinom bei Verwandten ersten Grades kann ein Hinweis auf ein erhöhtes Risiko für Schilddrüsenkarzinome sein. Die Studie von Hemminki et al. (2005) legt dar, dass die standardisierte Inzidenz-Ratio (SIR) für das papilläre Schilddrüsenkarzinom bei 3,21 (95 %, KI [1,53–5,92]) liegt, wenn ein Elternteil an einem Schilddrüsenkarzinom erkrankt ist. Sollte ein Geschwisterteil erkrankt sein, liegt die SIR bei 6,24 (95%, KI [2,67–12,36]) [122]. Der Effekt ist hauptsächlich auf die Risikoerhöhung im Falle erkrankter weiblicher Familienmitglieder zurückzuführen. Keine Risikoerhöhung wurde gezeigt für die Entwicklung eines follikulären oder anaplastischen Karzinoms. Die Studie von Mossa et al. (2021) konnte keinen

Zusammenhang zwischen dem Auftreten eines Schilddrüsenkarzinoms und einer entsprechenden positiven Familienanamnese feststellen [130].

Die Leitlinie der American Thyroid Association formuliert aufgrund unzureichender Evidenz keine Empfehlung zum Screening dieser Risikogruppe, weist jedoch darauf hin, dass im Kontext einer routinemäßigen Gesundheitsvorsorge eine **gezielte Halsuntersuchung** in dieser Personengruppe durchgeführt werden sollte [6]. Eine Leitlinie anderer Fachgesellschaften empfiehlt die Exploration der Patienten- und Familienanamnese hinsichtlich maligner, insbesondere thyreoidaler Entitäten [100].

Medizinische Strahlentherapie im Kindesalter

Die stattgehabte Bestrahlung des Körpers während einer Krebstherapie im Kindesalter erhöht das Relative Risiko (RR) an einem Schilddrüsenkarzinom in den Folgejahren zu erkranken. Das RR an einem Schilddrüsenkarzinom zu erkranken ist mit der eingesetzten Strahlendosis assoziiert. Das RR für die Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms steigt signifikant von 1,2 bei >0 bis 5 Gy bis zur einer Dosis von 20 bis ≤ 25 Gy auf rund 14 an und nimmt ab einer Dosis von 25 bis 30 Gy wieder stetig ab [113, 114, 119, 131]. Ebenso ist das RR an einem Schilddrüsenkarzinom zu erkranken mit dem Alter der Patient*innen assoziiert, bei denen die Bestrahlung stattfand. Kinder, die im jüngeren Alter (<5 Jahre) einer Bestrahlung von 20 Gy ausgesetzt waren, wiesen ein höheres RR für die Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms von ≈30 auf, während es bei den 5–9-jährigen mit RR≈18 und bei den ≥15jährigen mit RR≈4 etwas niedriger ist. Das relative Risiko nach einer Strahlentherapie im Kindesalter an einem Schilddrüsenkarzinom zu erkranken, sei für Frauen mit einem RR von 2,3 [1,6–3,4] mehr als doppelt so hoch wie für Männer [114]. In einer Metaanalyse über sieben Studien wurde die Bestrahlung im Hals- oder Kopfbereich ebenfalls als Risikofaktor für die Entwicklung eines Schilddrüsenkarzinoms identifiziert (OR 1,29; KI [1,02; 1,64]) [121]. Die Studie von Somerville et al. (2002) konnten hingegen weder Alter, Strahlendosis, Geschlecht, Zeit seit der Bestrahlung, Alter bei Bestrahlung noch Knotentyp (single, multiple) als signifikanten Prädiktoren für Malignität eines Knotens ermitteln [113].

Es konnte keine Evidenz gefunden werden, die belegt, dass ein Screening bei dieser Gruppe zu einer Senkung der Mortalität und/oder Morbidität beiträgt.

Hashimoto-Thyreoiditis

Hashimoto-Thyreoiditis wurde in mehreren Studien als Risikofaktor für Schilddrüsenkarzinome belegt [117, 120, 124, 125]. Menschen mit Schilddrüsenknoten und Hashimoto-Thyreoiditis, haben ein erhöhtes relatives Risiko (RR = 1,6; KI [1,44–1,79] p < 0,01) ein Schilddrüsenkarzinom zu haben im Vergleich zu Menschen ohne Hashimoto-Thyreoiditis. Allerdings ist die Aggressivität der Schilddrüsenkarzinome bei Menschen mit Hashimoto-Thyreoiditis nicht höher als bei den malignen Knoten von Menschen ohne Hashimoto-Thyreoiditis [117]. In der zitierten Studie wurde Aggressivität nicht genauer definiert.

Es konnte keine Evidenz gefunden werden, die belegt, dass ein Screening bei dieser Risikogruppe zu einer Senkung der Mortalität und/oder Morbidität beiträgt.

Subakute/Riesenzell-/granulomatöse Thyreoiditis/Thyreoiditis de Quervain

Es gibt Evidenz dafür, dass Schilddrüsenknoten, die während einer subakuten Thyreoiditis diagnostiziert werden, nach Abklingen der Entzündung ein höheres sonographisches Risikoprofil aufweisen. In einer Studie wurde bei insgesamt 3,3% der Patient*innen in Remission ein papilläres Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert [132]. Da die Studie keine Kontrollgruppe vorweist,

ist die Aussagekraft der Studie stark eingeschränkt. Eine klare Empfehlung lässt sich daher aus dieser Studie nicht ableiten.

Multiple endokrine Neoplasie (MEN) Typ 2A und 2B

Die sehr seltene autosomal-dominant vererbten multiplen endokrinen Neoplasien Typ 2A und 2B werden durch das Auftreten von medullärem Schilddrüsenkarzinom, Phäochromozytom und Hyperparathyreoidismus gekennzeichnet. Fast alle betroffenen Patient*innen entwickeln ein medulläres Schilddrüsenkarzinom [133–135]. Daher ist aktuell die prophylaktische Thyreoidektomie bei den betroffenen Patient*innen etabliert. Die Wahrscheinlichkeit, dass Patient*innen mit einem medullären Schilddrüsenkarzinom an einer MEN Typ 2 erkrankt sind, beträgt etwa 25% [136]. Patient*innen mit MEN werden spezialfachärztlich versorgt.

Akromegalie

Die Metaanalyse von Wolinski et al. (2014) zeigte eine erhöhte Prävalenz von Schilddrüsenknoten sowie -karzinomen in Patienten mit Akromegalie gegenüber Patient*innen ohne diese Erkrankung (OR 7,9 [2,8; 22]). Die Prävalenz eines Schilddrüsenkarzinoms lag bei Patient*innen mit Akromegalie bei 4,3% (3,0–6,2%) [123].

6 Diagnostik und Monitoring bei bekanntem Schilddrüsenknoten

Ziel der initialen diagnostischen Abklärung von Schilddrüsenknoten ist es, unter den Patient*innen, bei denen anlassbezogen oder zufällig Schilddrüsenknoten entdeckt wurden, diejenigen herauszufiltern, die einen größeren Nutzen als Schaden von einer weiteren Abklärung/Therapie dieser Knoten haben und anders herum.

Dem potentiellen Nutzen der Symptomreduktion, der Reduktion der Schilddrüsen-bezogenen Mortalität sowie der Steigerung der Lebensqualität steht der potentielle Schaden gegenüber: u.a. diagnostische Kaskaden und wiederholte Kontrollen, invasive Diagnostik und inadäquate Therapien mit Komplikationsrisiken.

Aufgrund der hohen Prävalenz von benignen asymptomatischen Schilddrüsenknoten und der geringen Prävalenz von Schilddrüsenkarzinomen (vor allem vom nicht-papillären Typ) übersteigt - insbesondere im hausärztlichen Bereich – in der Regel der Schaden den Nutzen einer weiterführenden diagnostischen Abklärung von während einem Screening oder inzidentell gefundenen Schilddrüsenveränderungen.

Die Unterscheidung nach histologischem Subtyp des Schilddrüsenkarzinoms ist aufgrund der Unterschiede in der Prognose wichtig (vgl. Kap. 4.2). Was für die meisten Krebsformen gilt – Krebs ist nicht gleich Krebs – gilt für das Schilddrüsenkarzinom insbesondere. Angesichts des sehr hohen Anteils des papillären Subtyps an allen Schilddrüsenkarzinomen sowie dessen sehr hoher Überlebensrate ist es irreführend, einfach von malignen Schilddrüsenknoten zu sprechen und damit alle Schilddrüsenkarzinomformen gleichzusetzen. Das papilläre Schilddrüsenkarzinom weist eine sehr hohe 10-Jahres-Überlebensrate von 80–90% auf; das papilläre Mikrokarzinom sowie das vollständig gekapselte, follikulär gebaute papilläre Schilddrüsenkarzinom (heute: NIFTP) erreichen sogar eine Langzeitüberlebensrate von praktisch 100% [41] (vgl. Kap. 4.2). Die Diskrepanz zwischen der gesamten Häufigkeit von Schilddrüsenkarzinomen und den tatsächlich vorkommenden Schilddrüsenkarzinomen mit einer hohen Wahrscheinlichkeit für einen gefährlichen Verlauf bleibt aber trotzdem erheblich. Das Ziel der initialen Diagnostik ist es, Patient*innen herauszufiltern, die ein Schilddrüsenkarzinom mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen gefährlichen Verlauf (vgl. Kap. 4.1) haben. Nur bei diesen Patient*innen kann davon ausgegangen werden, dass der Nutzen einer Diagnostik den unbeabsichtigten Schaden therapeutischer Maßnahmen überwiegt [137].

6.1 Anamnese

Neben dem Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom können auch lokale **Symptome eines Schilddrüsenknotens oder ein autonomes Adenom** eine Indikation für eine weitere Diagnostik von Schilddrüsenknoten darstellen (vgl. Tab. 5).

Tabelle 5: Mögliche Symptome eines Schilddrüsenkarzinoms und einer Hyperthyreose (autonomes Adenom)

Schilddrüsenkarzinom	
Dyspnoe und inspiratorischer Stridor durch Kompression der Trachea	[138, 139]
Dysphagie durch Kompression oder Invasion des Ösophagus	
Heiserkeit durch Rekurrensparese	[140, 141]
Spontan oder auf druck-schmerzhafte Schilddrüse (insb. bei anaplastischem Schilddrüsenkarzinom)	[139, 142, 143]
Schnelles Knotenwachstum	[144]
Systemische Symptomatik wie Gewichtsverlust, Anorexie oder Kurzatmigkeit durch systemische Auswirkungen des Primarius oder durch Metastasen	[139]
Autonomes Adenom	
Wärmeintoleranz, erhöhte Schweißneigung	[144, 145]
Palpitationen, Tachykardie, Vorhofflimmern,	
Müdigkeit, Abgeschlagenheit, Schwäche	
Nervosität, Irritabilität, Affektlabilität, Schlafstörungen, Tremor	
Gewichtsverlust trotz gesteigerten Appetits, Alkoholintoleranz	
Gesteigerte Stuhlfrequenz (keine Diarrhö), häufiger Harndrang	
Oligomenorrhö oder Amenorrhö, Erektile Dysfunktion oder Gynäkomastie bei Männern	

Anmerkung: Liste umfasst häufig benannte Symptome in der Literatur, kein Anspruch auf Vollständigkeit

6.1.1 Risikofaktoren für Schilddrüsenkarzinom

Empfehlungsgrad: B | Evidenzgrad: 1–3 | Konsensstärke: 100% (10/10)

Evidenzbasierte Empfehlung

Folgende **anamnestische Faktoren** sollten in die Abschätzung des Malignitätsrisikos bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden:

- Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms oder hereditärer Tumorsyndrome bei erstgradigen Verwandten
- Stattgehabte Bestrahlung am Hals und im halsnahen Bereich

Literatur: [113, 119, 121, 122, 125]
Originalarbeiten: Apostolou, K et al. 2021. Campanella, P et al. 2014. Hemminki et al. 2005, Somerville, HM et al. 2002. Veiga, LH et al. 2012.

Anamnestische Risikofaktoren können die Malignitätswahrscheinlichkeit eines Schilddrüsenknotens beeinflussen (Tab. 4).

Tabelle 4 Risikofaktoren für Schilddrüsenkarzinome

Risikofaktor	Berichtete Verhältnisse	Quelle
Positive Familienanamnese	OR 2,29; KI [1,45–3,64] (für alle Subtypen)	[121]
	SIR 3,21–6,24 (für papilläre Karzinome)	[122]
Bestrahlung im Kindesalter	OR 1,29; KI [1,02–1,64] (für alle Subtypen)	[121]
	RR (max.) bei 10 Gy 13,7; KI [8,0–24,0] (für alle Subtypen)	[119]
	nicht signifikant	[113]
Akromegalie	OR 7,9; KI [2,8–22] (für alle Subtypen)	[123]
Hashimoto-Thyreoiditis	OR 2,77; KI [1,95–3,93] (nur papilläre Karzinome)	[120]
	OR 1,82; KI [1,66–1,99] bzw. RR 1,49; KI [1,42–1,57] (für alle Subtypen)	[124]
	OR 2,31; KI [1,85–2,89] (für alle Subtypen) OR 2,42; KI [1,93–3,04] (für papilläre Karzinome)	[125]
	RR 1,6; KI [1,44–1,79] (für alle Subtypen)	[117]

Limitationen: In einigen Studien wird nicht zwischen papillären, follikulären, medullären und anaplastischen Karzinomen unterschieden. Auf Grund der Unterschiede in Prävalenz und Prognose ist dies jedoch klinisch sehr relevant.
OR = Odds Ratio, SIR = Standardisierte Inzidenz Ratio, RR = Relatives Risiko

Es liegen zwar Hinweise für ein erhöhtes Malignitätsrisiko bei Menschen mit Akromegalie vor (vgl. Tab. 6) [123]. Aufgrund der sehr geringen Prävalenz der Akromegalie in der Allgemeinbevölkerung, der Anbindung an Spezialambulanzen sowie des unklaren kausalen Zusammenhangs zwischen Akromegalie und Schilddrüsenkarzinomen wurde diesbezüglich keine Empfehlung für den hausärztlichen Bereich abgeleitet.

Das Vorliegen einer Thyreoiditis, insbesondere einer Hashimoto-Thyreoiditis, konnte ebenfalls in Studien als potentieller Risikofaktor für Schilddrüsenkarzinome identifiziert werden. Die in Tabelle 6 berichteten Verhältniswerte sind jedoch hauptsächlich auf das papilläre (und sekundär das follikuläre) Schilddrüsenkarzinom zurückzuführen, da dieses in den Studien – wie auch in der Versorgungsrealität – den vorherrschenden Subtyp darstellt [117, 120, 124, 125]. Aufgrund der hohen Prävalenz der Hashimoto-Thyreoiditis (ca. 8% der erwachsenen Bevölkerung in europäischen Ländern [146]) und der sehr niedrigen Inzidenz von gefährlichen malignen Karzinomen (vgl. Abb. 2) ist die Hashimoto-Thyreoiditis nicht als Risikofaktor für prognostisch relevante Schilddrüsenkarzinome zu bewerten.

6.1.2 Diagnostischer Umgang mit Inzidentalomen

Eine Begründung zur ersten Abklärung eines Schilddrüsenknotens kann beispielsweise ein neu aufgetretener palpabler Tumor am Hals sein. Eine weitere mögliche Indikation einer diagnostischen Abklärung stellen Inzidentalome dar [147]. Einige Studien (mit unterschiedlichen Studiendesigns und Bildgebungsmethoden) untersuchten, ob sich Inzidentalome hinsichtlich des Malignitätsrisikos von Nicht-Inzidentalomen unterscheiden. Als Outcomes wurden die generellen Malignitätsraten ohne die notwendige Differenzierung zwischen papillären und nicht-papillären Karzinomen beschrieben. Aussagen über Mortalität oder Lebensqualität über einen längeren Zeitraum hinweg können auf dieser Basis nicht getroffen werden [148–153].

Bei der Patientenberatung ist zu adressieren, dass es sich in der überwiegenden Mehrheit der Karzinome um den papillären Subtyp mit vergleichsweiser guter Prognose handelt. In die Entscheidung für oder gegen eine weitere diagnostische Abklärung von Inzidentalomen der Schilddrüse sind Patientenwunsch, Alter, klinischer Kontext und therapeutische Konsequenz miteinzubeziehen.

Bei der Planung des diagnostischen Vorgehens nimmt der Patientenwunsch eine zentrale Position ein. Nach den Prinzipien der Evidenzbasierten Medizin ist es ärztliche Aufgabe, Patienten über realistische Abschätzungen der möglichen Folgen einer Entscheidung für oder gegen eine diagnostische Maßnahme aufzuklären, um diesen eine mündige Entscheidung zu ermöglichen. Diagnostik ohne (therapeutische) Konsequenzen ist aus medizinischen Gründen wie auch im Hinblick auf Nachhaltigkeitsaspekte zu vermeiden.

6.2 Klinische Untersuchung

Es gibt Beratungsanlässe und klinische Situationen, die eine klinische Untersuchung der Schilddrüse begründen.

Konsensbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: **B** | Evidenzgrad: **GCP** | Konsensstärke: **100 %** (10/10)

Eine **anlassbezogene Inspektion und Palpation** der Schilddrüse und des Halses sollen erfolgen bei:

- Symptomen ohne anderes Korrelat: Schilddrüsenvergrößerung, unklare Heiserkeit > 2 Wochen, auffällige Halslymphknoten, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen im Schilddrüsenbereich und/oder
- Klinischem Verdacht auf: (dekompensierte) Schilddrüsenautonomie, Malignom

Inspektion und Palpation

Die Schilddrüse ist im physiologischen Zustand nicht sichtbar und nicht tastbar [154]. Bei Reklination des Halses und von der Seite kann eine Vergrößerung bzw. ein Knoten besser erkenntlich sein [155]. Tastbar können eine Vergrößerung, Knoten oder eine Veränderung der Konsistenz sein. Eine Druckschmerzhaftigkeit kann auf eine entzündliche Veränderung hinweisen. Bei der Palpation können auch Lymphknoten und eine seitliche Abweichung der Trachea auffallen [156].

Direkt vor dem Ligamentum cricothyroideum liegt der delphische Lymphknoten, der den thyreoidalen Raum drainiert und daher eine diagnostische Relevanz innehaben soll. In einer Studie präsentierte aber keiner von 227 Patient*innen mit Schilddrüsenkarzinom präoperativ eine klinische Auffälligkeit des delphischen Lymphknotens [157], sodass diesem Befund keine Vorhersagekraft zugesprochen werden kann.

6.3 Laboruntersuchungen

Neben der Inspektion und Palpation steht die Laboruntersuchung am Beginn der diagnostischen Abklärung eines Schilddrüsenknotens.

a) TSH

Evidenzgrad **GCP**

Konsensstärke **100 %** (10/10)

Konsensbasierte Empfehlung

Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.

Die Studien zum Zusammenhang zwischen TSH-Wert und Malignität eines Schilddrüsenknotens zeigen eher durchschnittlich höhere TSH-Werte bei Schilddrüsenkarzinomen [125, 127, 130, 158–160] (vgl. Tab. 6). Ein geeigneter Schwellenwert mit akzeptabler Sensitivität und Spezifität zur Dignitätsbeurteilung konnte aber nicht gefunden werden [160]. **Der TSH-Wert eignet sich daher nicht zur Dignitätsbewertung eines Schilddrüsenknotens.** Bei der differentialdiagnostischen Abklärung eines Schilddrüsenknotens ist eine Bestimmung des TSH-Wertes v.a. zum Ausschluss eines dekompensierten autonomen Adenoms nützlich.

Tabelle 6: Zusammenhang zwischen TSH-Wert und Malignitätswahrscheinlichkeit eines Schilddrüsenknotens (papillär und nicht-papillär)

Risikofaktor	Berichtete Verhältnisse	Quelle
TSH	Kein Zusammenhang: nicht statistisch signifikant	[130, 158]
	Niedriger Wert: OR 0,68; KI [0,59–0,80]	[125]
	Hoher Wert: OR 1,12; KI [1,03–1,22]	[159]
	Hoher Wert: Verhältnis der Mittelwerte: 1,44; KI [1,32–1,56] ROM 1,27; KI [1,17–1,38] papilläres SD-Ca ROM 0,99; KI [0,73–1,34] follikuläres SD-Ca	[160]
	Mittelwert (Standardabweichung): benigne 2,6 (1,5) vs. maligne 3,2 (2)	[127]

Limitationen: Einschränkend ist zu beachten ist, dass in einigen Studien nicht zwischen papillären, follikulären, medullären und anaplastischen Karzinomen unterschieden wird. Auf Grund der Unterschiede in Prävalenz und Prognose ist dies jedoch klinisch sehr relevant.
OR = Odds Ratio, KI = Konfidenzintervall, ROM = Malignitätsrisiko

b) Weitere Laboruntersuchungen

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 2 | Konsensstärke: 100% (10/10)

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei TSH-Wert im altersspezifischen Referenzbereich soll keine weitere Bestimmung von Funktionsparametern (z. B. fT3, fT4, Thyreoperoxidase-Antikörper, Thyreoglobulin oder Thyreoglobulin-Antikörper) erfolgen.

Literatur: [125, 161]
Originalarbeiten: Apostolou, K et al. 2021. Trimboli, P et al. 2015.

c) Thyreoperoxidase-Antikörper (TPO-AK)

TPO-AK sind bei 7–14% der allgemeinen Bevölkerung nachweisbar, u.a. gehäuft bei Menschen mit Autoimmunerkrankungen wie Hashimoto-Thyreoiditis, Rheumatoidarthritis, Morbus Addison und Diabetes mellitus Typ I [162, 163]. Die „NICE Guideline: Thyroid cancer: assessment and management" spricht sich konsensbasiert aber ohne Evidenzgrundlage dafür aus, dass die Bestimmung der TPO-AK in Betracht gezogen werden kann, wenn ein uneindeutiger zytopathologischer Befund abgeklärt werden soll [164].

Apostolou et al. (2021) gelang in einer monozentrischen Studie kein Nachweis einer diagnostischen Wertigkeit von TPO-AK zur Differenzierung zwischen benigner und maligner Schilddrüsenerkrankung [125]. Die Ergebnisse der Studie sind vor dem Hintergrund, dass es sich um eine monozentrische Studie mit Patient*innen mit Operation und BETHESDA-II-Befund handelt, kritisch zu interpretieren.

d) Thyreoglobulin (Tg) und Thyreoglobulin-Antikörper (Tg-AK)

Die systematische Literaturrecherche erbrachte zwei Studien zur Frage nach der Bestimmung von Tg und Tg-AK in der Abklärung von Schilddrüsenknoten. Im systematischen Review von Trimboli et al. (2015) wurde gezeigt, dass ein erhöhter präoperativer Tg-Wert einen unabhängigen Malignitätsprädiktor darstellt. Sowohl Sensitivität wie auch Spezifität präsentierten aber eine geringe bzw. sehr variable und damit wenig verlässliche diagnostische Güte (Sensitivität 21–75%, Spezifität 49–95%) [161]. In einer monozentrischen Studie zeigte sich kein signifikanter Unterschied von Tg und Tg-AK bei Patient*innen mit benigner multinodulärer Schilddrüse im Vergleich zu Patienten mit Schilddrüsenkarzinom.

e) Calcitonin

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 2 | Konsensstärke: 100% (10/10)

Evidenzbasierte Empfehlung

Die Bestimmung des Calcitonin-Wertes soll nicht als Routineparameter der Dignitätsbewertung genutzt werden.

Literatur: [165]
Originalarbeiten: Verbeek HHG et al. 2020.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad GCP

Konsensstärke 100% (10/10)

Besteht ein Malignitätsverdacht, der eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes indiziert, sollten Patient*innen direkt zur weiteren Abklärung eine Überweisung zu spezialisierten Fachärzt*innen angeboten werden.

Calcitonin ist ein sensitiver und spezifischer Tumormarker für das medulläre Schilddrüsenkarzinom. Während ein auffälliger Calcitonin-Wert zu einer frühen Detektion eines medullären Schilddrüsenkarzinoms führen kann, kann dieser jedoch auch bei Patient*innen ohne medulläres Schilddrüsenkarzinom vorliegen und unnötige Beunruhigung sowie unnötige weitere Diagnostik nach sich ziehen. Die Bestimmung des Calcitoninwertes eignet sich vor diesem Hintergrund nicht zur Routinediagnostik.

In einer methodisch limitierten Metaanalyse von Verbeek et al. (2020) wurden 16 Studien eingeschlossen, um die diagnostische Genauigkeit von Calcitonin zur Detektion von medullärem Schilddrüsenkarzinom bei Patient*innen mit Schilddrüsenknoten zu untersuchen [165]. Trotz hoher Spezifität und Sensitivität wertete das Autorenteam das Ergebnis kritisch, da aufgrund der niedrigen Prävalenz des medullären Schilddrüsenkarzinoms (in den eingeschlossenen Studien bei 0,23%) der positiv prädiktive Wert sehr klein ausfällt (7,7%). Das bedeutet: Von 100 Patient*innen mit erhöhtem Calcitoninwert hätten lediglich knapp acht tatsächlich ein medulläres Schilddrüsenkarzinom. Hinzu kommen die präanalytischen Anforderungen der Bestimmung des Calcitonin-Parameters. Aufgrund seiner Struktur als Peptidhormon weist Calcitonin eine ausgeprägte Instabilität auf, so dass es im Blutserum bereits 2 bis 3 Stunden nach Abnahme absinkt und bei Zwischenlagerung im Kühlschrank bei 4 bis 8°C lediglich höchstens 6 Stunden stabil bleibt [139, 166]. Die präanalytischen Anforderungen an eine valide Bestimmung des Calcitoninwertes sind daher vor dem Hintergrund der dezentralen Sammlung der Blutproben durch niedergelassene Labore für Hausarztpraxen im Regelfall nicht verlässlich erfüllbar.

Vom Autorenteam der Leitlinie „Thyroid cancer: assessment and management" des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) [164] wurden keine relevanten Studien zur Fragestellung, ob Patient*innen mit Calcitonin-Test einen relevanten Vorteil gegenüber Patient*innen ohne Test haben, identifiziert. Eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes als Routineparameter wird daher in der NICE-Leitlinie nicht empfohlen.

Die Bestimmung des Calcitoninwertes ist in der Hausarztpraxis verzichtbar, da bei einem begründeten Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom unabhängig von diesem Wert eine Überweisung in die spezialisierte fachärztliche Versorgung (mit dort ggf. inkludierter Bestimmung von Calcitonin) anzubieten ist.

f) Carcinoembryonales Antigen (CEA)

Es gibt Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen CEA und medullärem Schilddrüsenkarzinom [167]. Zur Fragestellung, ob CEA bei der Abklärung von Schilddrüsenknoten bestimmt werden soll, wurden keine relevanten Studien gefunden. Sowohl in der NICE Guideline „Thyroid cancer: assessment and management", der ATA 2015, der AACE 2016 als auch in der Schilddrüsenkarzinomleitlinie wird hierzu keine Stellung genommen [6, 100, 168].

g) Insulin-like growth factor 1 (IGF-1)

Als weiterer „Tumormarker" wird IGF-1 diskutiert. Aufgrund der geringen methodischen Qualität der entsprechenden Studien können auf Basis der Evidenzgrundlage aber keine Empfehlungen getroffen werden [169].

6.4 Sonographische Untersuchung

Konsensbasierte Statement

Vermeidung unnötiger Sonographien

Evidenzgrad: GCP

Konsensstärke: 100% (9/9)

In nahezu allen Fällen erfahren die Patienten keinen bis wenig Nutzen durch die Diagnose des Schilddrüsenknotens. Bei Detektion (im Rahmen einer Zufallsdiagnose oder als Ergebnis eines Screenings) eines asymptomatischen Schilddrüsenknotens, ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um einen gutartigen Knoten handelt, um ein Vielfaches höher, als dafür, dass ein Schilddrüsenkarzinom vorliegt. Die Detektion eines Knotens zieht dennoch oft Konsequenzen wie wiederholte Kontrollen, Feinnadelpunktionen, psychische Belastung der Patienten oder operativen Maßnahmen nach sich, um die Dignität des Knotens mit größter Sicherheit zu bestimmen. Der Schaden überwiegt den Nutzen – man spricht auch von Überdiagnosen. Ziel ist es daher, unnötige Sonographien zu vermeiden!

Die Sonographie ist für die hausärztliche Diagnostik von Schilddrüsenknoten eine nicht-invasive, schnelle und kostengünstige Untersuchung.

Im hausärztlichen Setting ist die Detektion eines gutartigen Schilddrüsenknotens um ein Vielfaches wahrscheinlicher als die eines Schilddrüsenkarzinoms. Bei den meisten bestätigten Schilddrüsenkarzinomen handelt es sich um papilläre Subtypen (Frauen: 69% /Männer: 59%) mit in der Regel sehr guten Prognosen [40, 170]. In nahezu allen Fällen erfahren die Patient*innen keinen bis wenig Nutzen durch das Wissen um einen asymptomatischen Schilddrüsenknoten [36, 101, 102]. Bei der Indikationsstellung ist eine sorgfältige Nutzen-Schaden-Abwägung notwendig, da die Durchführung einer Sonographie immer auch die Wahrscheinlichkeit abnormer, aber klinisch letztlich irrelevanter Befunde erhöht. Dies ist in der Beratung zum weiteren Vorgehen gemeinsam mit den Patient*innen zu thematisieren, um unnötige Sonographien der Schilddrüse zu vermeiden.

6.4.1 Indikation zur Sonographie

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A

Qualität der Evidenz: GRADE: moderat

Konsensstärke: 100% (9/9)

Wenn **kein** anamnestischer oder klinischer Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder einen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten vorliegt, soll auf eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse verzichtet werden.

Literatur: [171]
Leitlinien (Adaptation), modifiziert: Umkehrformulierung und symptomatischer Knoten ergänzt
NICE guideline NG230, 2022. [A] Evidence reviews for ultrasound accuracy and threshold of nodule size and classification: basierend auf nicht publizierter Metaanalyse und systematischem Review [171]

Empfehlungsgrad: A | Qualität der Evidenz: GRADE: moderat | Konsensstärke: 100% (9/9)

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei **anamnestischem oder klinischem Verdacht** auf ein Schilddrüsenkarzinom oder bei Vorliegen eines symptomverursachenden Schilddrüsenknoten **(Autonomie, Kompression)** soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen.

Literatur: [171]
Leitlinien (Adaptation), NICE guideline NG230, 2022. [A] Evidence reviews for ultrasound accuracy and threshold of nodule size and classification: basierend auf nicht publizierter Metaanalyse und systematischem Review [171]

Evidenzgrad: GCP | Konsensstärke: 100% (9/9)

Konsensbasierte Empfehlung

Vor einer sonographischen Untersuchung der Schilddrüse soll deren möglicher Nutzen und Schaden gemeinsam mit dem/der Patient*in abgewogen werden.

Symptome (ohne anderweitige somatische Korrelate), die auf Kompressionsproblematik oder ein Schilddrüsenkarzinom hinweisen (Tab. 5), rechtfertigen eine Sonographie im Einzelfall. Eine Sonographie der Schilddrüse ist nur bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf Kompression umgebender Strukturen oder ein Schilddrüsenkarzinom sinnvoll. Wenn eine Sonographie erfolgt, ist die Beurteilung nach einem Klassifikationssystem nützlich (Tab. 8), um eine Vergleichbarkeit zu schaffen und systematisch das weitere Vorgehen zu bestimmen und mit den Patient*innen zu besprechen.

6.4.2 Sonographische Verfahren

Für die hausärztliche Versorgung ist die konventionelle B-Mode-Sonographie etabliert. Es gibt weitere sonographische Verfahren, die im fachspezialistischen Setting zur Anwendung kommen und nachfolgend kurz beschrieben werden.

Konventionelle B-Mode-Sonographie

Für die konventionelle Sonographie berichten Shi et al. 2022 für die Differenzierung zwischen benignen und malignen Schilddrüsenknoten durchschnittliche Sensitivitäten in Höhe von 0,84 [95% KI (0,76–0,91)] und Spezifitäten in Höhe von 0,89 [95% KI (0,81–0,97)] im Rahmen ihrer Metaanalyse, wobei die Studienergebnisse heterogen waren [172].

Neben methodischen Limitierungen (zu kleine Stichprobengrößen) lässt sich die Heterogenität auch durch Interobserverreliabilitäten (Grad der Übereinstimmung mehrerer Untersucher) erklären. Koh et al. 2017 berichten in ihrer Studie in Abhängigkeit von 3 verschiedenen Klassifikationssystemen (TIRADS, 2015 ATA, KIM criteria) durchschnittliche moderate Interobserverreliabilitäten (Cohens Kappa skaliert zwischen < 0 (=mangelhaft) und 1 (=perfekt)) zwischen 0,434 (SE: 0,023) und 0,503 (SE: 0,022). Die Erfahrungen der untersuchenden Radiolog*innen spielten dabei keine entscheidende Rolle: zwar waren die Interobserverreliabilitäten teilweise signifikant verschieden, bewegten sich aber alle im moderaten Interpretationsbereich [173]. Es gibt Hinweise, dass es Variabilität der sonographischen Messergebnisse bei Wiederholungsmessungen durch die gleichen Untersucher*innen (Intraobservervariabilität) gibt. Diese Variabilität ist jedoch geringer als zwischen verschiedenen Untersucher*innen [174–176].

In der NICE Guideline „Thyroid cancer: assessment and management" wurden 131 Studien systematisch identifiziert und metaanalytisch zusammengefasst [171]. Diese Studien liegen zur Bewertung der diagnostischen Genauigkeit der konventionellen Sonographie zur Identi-

fikation von malignen Schilddrüsenknoten zugrunde [168]. Die meisten Studien unterscheiden nicht nach histologischem Subtyp und weisen teilweise methodische Mängel auf. Die Aussagen dieser Analysen beziehen sich auf die Malignität insgesamt, die vom papillären Subtyp dominiert wird. Beim vorrangigen Ziel der Identifikation der Schilddrüsenkarzinome mit hoher Wahrscheinlichkeit für einen gefährlichen Verlauf ist daher die Aussagekraft dieser Metaanalyse limitiert.

6.4.3 Sonographische Beurteilungskriterien

Zur sonographischen Beurteilung von Schilddrüsenknoten werden verschiedene Kriterien benannt [171]:

a) Knotengröße

Einzelne Studien zeigen, dass die Größe eines Knotens Beschwerden Bund/oder kosmetische Folgen beeinflussen kann [177, 178]. Eng et al. (2014) lieferten Hinweise, dass Patient*innen mit einer durchschnittlichen Knotengröße von 3,8 cm [KI 3,3–4,3] signifikant häufiger Symptome (Dysphagie, Dyspnoe, Erstickungsgefühl und/oder Völlegefühl im Hals) berichteten als Patient*innen mit einer durchschnittlichen Knotengröße von 2,2 cm [KI: 1,9–2,6] ($p<0.0001$) [178]. Es existieren vereinzelte Studien zum Zusammenhang zwischen der Knotengröße und dem Risiko für autonome Adenome. Shrestha et al. (2019) konnten anhand einer retrospektiven chirurgischen Untersuchung von 490 konsekutiven Thyreoidektomien zeigen, dass Adenome in der Gruppe der Personen mit Knotengröße ≥4 cm häufiger gefunden wurden als in der Gruppe mit Knoten <4 cm (30 % vs. 14 %) [179].

Der Zusammenhang zwischen Knotengröße und **Malignitätsrisiko** ist aufgrund der heterogenen Evidenzlage nicht eindeutig geklärt (Tab. 7).

Tabelle 7: Zusammenhang zwischen Knoteneigenschaften und Malignitätsrisiko eines Schilddrüsenknotens

Risikofaktor	Berichtete Verhältnisse	Quelle
Knotengröße	größere Knoten (3,5 cm±1,68 cm SD) vs. kleinere Knoten (3,24 cm±1,59 cm SD): OR 0,99; KI [0,98–1,00]	[125]
	>4 cm: OR 1,63; KI [1,04–2,55]	[121]
	>4 cm: OR 0,87; KI [0,62–1,22]	[180]
	>4 cm: OR 2,10; KI [1,26–3,50] <4 cm: OR 0,48; KI [0,29–0,79]	[181]
	harte Konsistenz in Verbindung mit Größe <3 cm: OR 3,51; KI [1,84–6,70] nur Größe <3 cm: n.s.	[182]
Knoten-wachstum	OR 0,58; KI [0,26–1,30] OR 2,20; KI [0,26–18,00]	[183]
Singulärer Knoten	OR 1,43; KI [1,09–1,88]	[121]
	nicht signifikant	[130]

Limitationen: Einschränkend ist zu beachten ist, dass in den meisten Studien nicht zwischen papillären, follikulären, medullären und anaplastischen Karzinomen unterschieden wird. Auf Grund der Unterschiede in Prävalenz und Prognose ist dies jedoch klinisch sehr relevant.
OR = Odds Ratio, SD = Standardabweichung

Einzelne Studien ergaben Hinweise darauf, dass größere Knoten mit einem höheren Malignitätsrisiko verbunden sind. Knoten ≥4 cm weisen demnach ein erhöhtes Risiko auf (OR 1,63; KI [1,04–2,55] [121] und OR 2,10; KI [1,26–3,50] während Knoten <4 cm ein geringeres Malignitätsrisiko haben (OR 0,48; KI [0,29-0,79] [181]). In einer prospektiven Beobachtungsstudie erwiesen sich 22% der Knoten ≥4 cm als maligne, selbst bei unauffälligem Ultraschallbefund lag die Malignitätsrate bei 20% [184].

Apostolou et al. (2021) konnten mit einem OR von 0,99 (KI [0,98–1,00]) keinen klinisch relevanten Unterschied im Malignitätsrisiko zwischen größeren und kleineren Knoten bestätigen [125]. Eine Beobachtungsstudie untersuchte den Zusammenhang zwischen u.a. der Knotengröße, des FNP-Befundes (bei Knoten mit Indikation zur operativen Therapie) und dem postoperativen histopathologischen Befund [182]. Es zeigte sich, dass tastbare Schilddrüsenknoten ≥3 cm mit benignem FNP-Befund auch mit einem benignen histopathologischen Befund assoziiert waren (im Vergleich zu Knoten <3 cm) (OR 0,37; KI [0,18–0,78]). Kleinere Knoten (<3 cm) waren nur bei harter Konsistenz und unklarem FNP-Befund mit Malignität assoziiert (OR 3,51; KI [1,84–6,70]). Allein die kleinere Knotengröße hatte keine diagnostische Aussagekraft [182]. Auf Basis der von Shin et al. (2015) dargestellten Evidenzlage kann keine Aussage bzgl. des Malignitätsrisikos größerer Knoten getroffen werden [185]. Cipriani et al. identifizierten in ihrer Metaanalyse keine signifikante Assoziation zwischen Malignitätsrisiko und Knotengröße (Schwellenwert 4 cm) (OR 0,87; KI [0,62–1,22]) [180].

Auf dieser Evidenzgrundlage kann keine verlässliche Aussage und damit keine Empfehlung über den Zusammenhang zwischen Knotengröße und Malignitätsrisiko getroffen werden.

b) Knotenwachstum

Evidenzgrad **GCP**

Konsensstärke **100%** (8/8)

Evidenzbasiertes Statement

Knotenwachstum

Das Knotenwachstum eignet sich nicht als Merkmal zur Differenzierung zwischen malignen und benignen Schilddrüsenknoten.

Literatur: [183, 186]
Originalarbeiten: Singh Opsina N et al. 2016. Falch C et al. 2015.

Knotenwachstum lässt sich als differentialdiagnostisches Merkmal von Schilddrüsenknoten lediglich im Rahmen von Längsschnittuntersuchungen bestimmen. In einer Metaanalyse konnte kein signifikanter Zusammenhang zwischen Knotenwachstum und Malignitätsrisiko identifiziert werden (s. Tab. 5) [183]. Falch et al. (2015) untersuchten im Rahmen einer monozentrischen Studie, inwiefern das rasche Wachstum (Volumenzunahme >49% in 6–24 Monaten) bei Schilddrüsenknoten, die später operativ entfernt wurden, ein Malignitätsrisiko darstellte und wiesen keinen Zusammenhang zwischen Knotenwachstum und Malignitätsrisiko nach [186].

Das Knotenwachstum ist als Kriterium nicht zur Differenzierung zwischen malignen und benignen Schilddrüsenknoten geeignet. Eine generelle Kontrollsonographie zum Monitoring eines potentiellen Größenwachstum ist daher nicht notwendig bzw. auch nicht aussagekräftig für die Einschätzung eines Malignitätsrisikos von Schilddrüsenknoten.

c) Singuläre versus multiple Schilddrüsenknoten

Die Datenlage zum Zusammenhang zwischen Anzahl der Schilddrüsenknoten und Malignitätsrisiko ist heterogen. Eine Metaanalyse von Brito et al. (2013) zeigte über alle Studien eine etwas niedrigere Prävalenz von Schilddrüsenkarzinomen bei multinodulärer Schilddrüse im Vergleich zu singulärem Schilddrüsenknoten (OR: 0,8 CI: 0,67-0,96) [187]. Allerdings waren die Studien von geringer Qualität und es gab auch Studien, in denen kein Zusammenhang belegt wurde. Campanella et al. (2014) zeigten in ihrer Metaanalyse einen Zusammenhang zwischen dem Vorliegen eines singulären Knotens und der erhöhten Wahrscheinlichkeit von Malignität für papilläre oder follikuläre Karzinome (OR 1,43 [1,09; 1,88]) [121]. Auch hier war die Studienqualität heterogen, es konnte nur eine Analyse über aggregierte Daten erfolgen. Eine monozentrische Beobachtungsstudie von Moosa et al. (2021) an 87 Patient*innen mit Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom zeigte keine signifikante Assoziation zwischen Malignität und dem Ultraschallkriterium singulärer Knoten versus multinoduläre/diffuse Struma [130].

6.4.4 Sonographie-Klassifikationssysteme für die Bewertung des Malignitätsrisikos

Folgende sonographische Kriterien sind für die Einschätzung des Malignitätsrisikos bei Schilddrüsenknoten zu bewerten [6, 172, 188–194]:

- Solidität
- Hypoechogenität
- Mikrolobulierung
- irreguläre Begrenzung
- Mikrokalzifikationen
- Tiefer-als-Breit-Form

Weiterhin müssen Zeichen einer extrathyreoidalen Ausbreitung Beachtung finden:

- charakteristische assoziierte Lymphadenopathie
- Infiltration in benachbarte Strukturen

Keines dieser Kriterien ist aufgrund entweder eher geringerer Sensitivitäten (30–60% bei Mikrokalzifikation, irregulärer Begrenzung, Form) oder eher niedrigerer Spezifität (ca. 50% bei Solidität und Hypoechogenität [195]) für sich allein genommen geeignet, um die Dignität eines Knotens einzuschätzen [6, 98]. Wenn auffällige Befunde zu ≥2 Kriterien vorliegen, erhöht sich die Vorhersagewahrscheinlichkeit für Malignität. Um zuverlässigere Aussagen zur Dignitätseinschätzung treffen zu können, wurden TIRADS (Thyroid Imaging Reporting and Data System) -Klassifikationssysteme entwickelt, die mehrere der Kriterien kombinieren. Auf dieser Basis kann dann ein Malignitätsrisiko und damit die Sinnhaftigkeit einer weiteren Abklärung (zum Beispiel durch Feinnadelpunktion) abgeleitet werden kann [6].

Tabelle 8: Dignitätsbewertung nach sonographischen Kriterien basierend auf den gängigen TIRADS-Klassifikationssystemen

Bewertung	Kwak 2011 [191]	ACR TI-RADS* [190]	EU-TIRADS [194]	ATA-Richtlinien [6]	K-TIRADS [193]	Perros 2014 [192]	angegebenes** Malignitätsrisiko
ohne Malignitäts-verdacht	keine suspekten US-Merkmale	bis 2 Punkte	Zysten	Zysten teilweise zystische Knoten ohne sonographisch auffällige Merkmale	Zysten teilweise zystische Knoten mit Kometenschweif-Artefakten, spongiform	Halo, iso-echogen / mild hyper-echogen zystische Veränderung +/- Ring-down-Zeichen (Kolloid) mikro-zystisch / schwammartig periphere Eierschalen-Verkalkung periphere Vaskularität	<3 %
geringer Malignitäts-verdacht	4a: 1 verdächtiges US-Merkmal 4b: 2 verdächtige US-Merkmale	3 Punkte	solide Knoten isoechogen oder hyperechogen, spongiforme Knoten	solide Knoten, isoechogen, hypoechogen, spongiform teilweise zystischer Knoten mit exzentrischen soliden Bereichen, OHNE Mikrokalzifikation, unregelmäßigen Rand, Tiefer-als-Breit-Form oder extrathyreoidale Ausbreitung	partiell zystische oder solide Knoten, isoechogen, hyperechogen OHNE Mikrokalzifikationen, Tiefer-als-Breit-Form, unregelmäßige Begrenzung	homogen, hyper-echogen (ausgeprägt), solide, Halo (follikuläre Läsion), hypo-echogen, zweifelhafte echogene Foci, zystische Veränderung, gemischte/zentrale Vaskularität	1,7–10 %
erhöhter Malignitäts-verdacht	4c: 3–4 verdächtige US-Merkmalen	4–6 Punkte	hypoechogene solide Knoten OHNE Mikrokalzifikationen, unregelmäßigen Rand, extra-thyroidale Ausbreitung	hypoechogene solide Knoten mit glatten Rändern OHNE Mikrokalzifikationen, Tiefer-als-Breit-Form oder extrathyreoidale Ausbreitung	hypoechogene, solide Knoten ohne weitere hochverdächtige Merkmale oder partiell zystische oder iso-/hyperechogene Knoten mit mind. 1 hochverdächtigem Merkmal	solide, hypo-echogen (verglichen mit der Schilddrüse); solide, sehr hypo-echogen (verglichen mit dem Muskel) unterbrochene periphere Verkalkung, hypo-echogen, gelappter Umriss	10–70 %
hoher Malignitäts-verdacht	5 verdächtige US-Merkmalen	≥7 Punkte	Knoten mit ≥1 der folgenden Merkmale: Mikrokalzifikationen, unregelmäßiger Rand, extra-thyroidale Ausbreitung, ausgeprägte Hypoechogenität	solide hypoechogene Knoten oder solider hypoechogener Anteil eines teilweise zystischen Knotens mit ≥1 verdächtigen Merkmal	solide hypoechogene Knoten mit ≥1 hochverdächtigen Merkmal	solide, hypo-echogen, gelappter/ unregelmäßiger Umriss, Mikro-verkalkung, solide, hypo-echogen, gelappter/unregelmäßiger Umriss, globuläre Verkalkung, intranodulare Vaskularität; Form (tiefer > breit), assoziierte Lymphadenopathie	>70–90 %

*Punkte: **Komposition**: Zystisch oder fast vollständig zystisch, spongiform: 0 Punkte; gemischt zystisch und solide: 1 Punkt, solide oder fast vollständig solide: 2 Punkte; **Echogenität**: anechoisch: 0 Punkte, iso- oder hyperechogen: 1 Punkt, hypoechogen: 2 Punkte, sehr hypoechogen: 3 Punkte; **Form:** breiter als tief: 0 Punkte, tiefer als breit: 3 Punkte, **Rand:** glatt: 0 Punkte, lobuliert oder unregelmäßig: 2 Punkte, extra-thyroidale Ausbreitung: 3 Punkte; **Echogene Foci:** Keine oder große Kometenschweife: 0 Punkte, Makrokalzifikationen: 1 Punkt, periphere Verkalkungen: 2 Punkte, Mikrokalzifikationen: 3 Punkte

** in der hausärztlichen Praxis deutlich niedriger

Konsensbasiertes Statement

Klassifikationssysteme

Evidenzgrad **GCP**

Konsensstärke **100%** (8/8)

Bei der Befundbeurteilung der Sonographie **sollten die Kriterien eines der etablierten TIRADS-Klassifikationssysteme angewendet werden.** Eine Präferenz eines Klassifikationssystems kann nicht angegeben werden.

Empfehlung nach Leitlinie (Adoption): Empfehlung 3.15 der Schilddrüsenkarzinomleitlinie (AWMF Registernummer 031 - 056OL) [14]

Einen Überblick zu den etablierten Klassifikationssystemen und deren Kriterien sowie die resultierende Malignitätseinschätzung gibt Tabelle 8.
Die verschiedenen TIRADS-Klassifikationssysteme unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Testgüte (vgl. Tab. 9). Aus der aktuellen Studienlage heraus kann jedoch kein Klassifikationssystem priorisiert werden.

Tabelle 9: Sensitivität und Spezifität von Sonographie-Klassifikationssystemen
(Auszug aus Tab. 6 NICE Guideline [196], geordnet nach Sensitivität)

Index Test (Definition positiver Test)	Studien-anzahl	N	(Kombinierte) Sensitivität (95% KI)	(Kombinierte) Spezifität (95% KI)	GRADE
Horvath TIRADS (≥4a)	4	1909	0.98 (0.73–0.999)	0.64 (0.20–0.93)	--
Park TIRADS (≥3)	1	1011	0.97 (0.95–0.98)	0.71 (0.67–0.75)	-
Horvath TIRADS (≥4b)	3	1646	0.96 (0.64–0.998)	0.72 (0.41–0.91)	--
Kwak TIRADS (≥4b)	10	7574	0.94 (0.78–0.98)	0.61 (0.49–0.72)	--
EU-TIRADS (≥4)	11	6870	0.93 (0.83–0.97)	0.57 (0.39–0.74)	--
ACR TIRADS of (≥4)	16	8577	0.91 (0.83–0.95)	0.59 (0.47–0.71)	--
ATA (≥'intermed. suspicion')	9	6408	0.87 (0.72–0.95)	0.70 (0.57–0.80)	--
Korean TIRADS (≥4)	3	2407	0.86 (0.31–0.99)	0.69 (0.25–0.94)	--
EU TIRADS (≥5)	10	6730	0.78 (0.59–0.90)	0.85 (0.70–0.93)	--
Kwak TIRADS of (≥4c)	9	7313	0.78 (0.52–0.93)	0.88 (0.74–0.95)	--
ATA (≥'high suspicion')	9	6408	0.66 (0.43–0.84)	0.93 (0.87–0.97)	--
Korean TIRADS (≥5)	3	2407	0.52 (0.10–0.91)	0.93 (0.45–0.997)	--
ACR TIRADS (≥5)	15	8456	0.50 (0.36–0.64)	0.94 (0.87–0.97)	--

GRADE: -- sehr niedrig, - niedrig, o moderat, + hoch

Spezifisch an deutschen Patient*innen konnte in einer neueren multizentrischen Studie gezeigt werden, dass das EU-TIRADS mit 84 % die höchste Sensitivität bei gleichzeitig der niedrigsten Spezifität von 67 % aufweist. Die höchste diagnostische Genauigkeit (gesamt) wird dem Korean-TIRADS beschieden, das aber insbesondere hinsichtlich Sensitivität (67 %) deutlich eingeschränkt ist [197, 198].

Erschwerend für die hausärztliche Anwendung ist jedoch, dass sich die in den etablierten TIRADS-Klassifikationssystemen angegebenen Wahrscheinlichkeiten für Malignität nicht unkritisch auf den primärärztlichen Bereich übertragen lassen können, da die zugrunde liegenden Daten aus tertiären Zentren mit sehr hohem Anteil an Schilddrüsenkarzinomen stammen. Die sonographische Beschreibung eines Schilddrüsenknotens sollte zwar auch in der Hausarztpraxis anhand der einschlägigen Kriterien erfolgen, die mit dieser Kategorie verknüpfte Malignitätswahrscheinlichkeit kann aber nicht aus dem jeweiligen System übernommen werden, da die deutlich niedrigeren Prävalenzen automatisch zu einem deutlich niedrigeren Malignitätsrisiko ein und desselben Zeichens führen [195, 199].

6.4.5 Sonographische Kontrollen in Abhängigkeit von der Beurteilung in der Sonographie

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 3 | Konsensstärke: 100 % (8/8)

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei **unauffälliger** Anamnese und **fehlendem** klinischen Malignitätsverdacht (z. B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **ohne** Malignitätsverdacht soll **keine Kontrolle** erfolgen.

Literatur: [16, 200–203]
Originalarbeiten: Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 3 | Konsensstärke: 100 % (8/8)

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei **unauffälliger** Anamnese und **fehlendem** klinischen Malignitätsverdacht (z. B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **mit sehr geringem** Malignitätsverdacht kann einmalig eine Kontrolle **nach 3 bis 5 Jahren** erfolgen, oder es kann in Absprache mit den Patient*innen auf eine weitere Abklärung verzichtet werden.

Literatur: [16, 200–203]
Originalarbeiten: Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP

Konsensstärke: 100% (8/8)

Bei **auffälliger** Anamnese bzw. klinischem **Malignitätsverdacht** (z. B. Symptome):

- Bei sonographischem Befund der Schilddrüse **ohne** / mit **geringem** Malignitätsverdacht und Sonographiebefund ohne Korrelat zum klinischen Verdacht soll eine – nicht auf die Schilddrüse begrenzte – symptomorientierte Abklärung des Verdachtes erfolgen.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP

Konsensstärke: 100% (8/8)

Bei Sonographiebefund mit **erhöhtem/hohem** Malignitätsverdacht sollte – unabhängig von Anamnese, klinischem Verdacht und Knotengröße – eine Überweisung an spezialisierte Fachärzt*innen zur weiteren Planung der Diagnostik und Therapie angeboten werden.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B

Qualität der Evidenz GRADE: gering

Konsensstärke: 100% (8/8)

Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde, sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem erhöhten Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr erfolgen (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen).

Literatur: [204]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaptation): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: gering

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: B

Qualität der Evidenz GRADE: moderat

Konsensstärke: 100% (8/8)

Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem **hohen** Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung in 6-12 Monaten (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen) erfolgen und eine weitere Abklärungsdiagnostik angeboten werden.

Literatur: [204]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung, Kontrollintervall auf hausärztlich übliche Intervalle angepasst
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: moderat

Ohne sonographischen Malignitätsverdacht sind weitere Kontrollen ohne Nutzen für (asymptomatischen) Patient*innen.

Die Empfehlungen zu den Kontrollintervallen bei Schilddrüsenknoten begründen sich auf mehreren Kohortenstudien aus verschiedenen Ländern, die sehr niedrige Malignitätsraten von Schilddrüsenknoten in der Langzeitbeobachtung bei nicht vorselektierten Patient*innen zeigten [16, 200–203]. Initial im Ultraschall als benigne klassifizierte Knoten präsentieren im weiteren Verlauf nur ein sehr geringes Malignitätsrisiko [205]. Die Detektionsraten von malignen Befunden nehmen bei nicht vorselektierten Patient*innen im zeitlichen Verlauf sukzessive ab.

So konnten Grussendorf et al. (2022) für eine große deutsche Kohorte von über 17.000 Patient*innen mit Schilddrüsenknoten neben einer niedrigen Gesamtmalignitätsrate einen deutlichen Rückgang der Detektionsraten von malignen Befunden im zeitlichen Verlauf zeigen. Über 80% der malignen Befunde wurden während des ersten Jahres im Follow-up entdeckt, während nach fünf Jahren kein maligner Befund mehr detektiert werden konnte [16]. Ähnliche Beobachtungen machte eine kleinere Kohortenstudie aus Korea [203]. Unter den erläuterten Gegebenheiten erscheint unter bestimmten Umständen ein vollständiger Verzicht auf Kontrolluntersuchungen bzw. die Beschränkung auf eine einmalige Kontrolluntersuchung gerechtfertigt.

Basierend auf der geringen Evidenz lassen sich konkrete Kontrollintervalle nicht ableiten. Die von der ETA 2023 („Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management") vorgeschlagene Praxis erscheint im Hinblick auf die identifizierte Literatur jedoch sicher und praktikabel [204]. Hinsichtlich der Kontrollintervalle bei Schilddrüsenknoten mit sonographisch geringem Malignitätsverdacht weicht die Empfehlung der vorliegenden Leitlinie aber explizit von den ETA-Empfehlungen ab. Die ETA-Empfehlung empfiehlt bei einer Größe unter 10 mm keine Kontrolluntersuchung und bei einer Größe über 10 mm eine einmalige Kontrolluntersuchung in 3 bis 5 Jahren. Diese Empfehlung basiert auf einem sehr niedrigen Evidenzgrad, und es konnte keine Evidenz zum Zusammenhang zwischen Knotengröße und Malignitätsrisiko identifiziert werden, sodass die Knotengröße in der vorliegenden Leitlinie nicht als Kriterium zum Kontrollintervall eingeht.

Die Detektionsrate maligner Befunde ist bei der initialen Untersuchung am höchsten und nimmt im weiteren Verlauf stark ab [16]. Es erscheint daher sinnvoll, Patient*innen mit einem gemäß Sonographie erhöhten Malignitätsrisiko zunächst eine Überweisung zur weiteren Diagnostik oder Therapie in eine spezialisierte Facharztpraxis anzubieten. Erfolgt keine FNP oder Therapie, dienen erneute sonographische Kontrollen (bei erhöhtem Malignitätsrisiko einmalig, bei hohem Malignitätsrisiko jährlich) der Bewertung des Krankheitsverlaufs [204]. Dabei sind Kontrolluntersuchungen sowohl in der hausärztlichen als auch in der spezialfachärztlichen Versorgung möglich. Eine Verlängerung des Intervalls kann bei stabilen Befunden im Sinne einer partizipativen Entscheidungsfindung mit den Patient*innen individuell besprochen werden. Bei der Entscheidung sind zudem auch die Therapiekonsequenz, das Alter und vorliegende Komorbiditäten zu berücksichtigen.

6.4.6 Weitere sonographische Verfahren

a) Elastographie

Die Elastographie findet in Ergänzung zur konventionellen Sonographie zunehmend Anwendung bei der Beurteilung von Schilddrüsenknoten in der spezialfachärztlichen Versorgung mit einer Sensitivität von 92% und Spezifität von 61% [196]. Bei vielen Knoten ist eine Beurteilbarkeit durch die Elastographie eingeschränkt. Hierzu zählen zum Beispiel zystische Knoten [170], Knoten mit kalzifizierter Schale [170], Knoten im Isthmus [206] und multiple Knoten, wenn diese nicht sicher voneinander zu trennen sind [207]. Medulläre und follikuläre Karzinome sind durch ihre Beschaffenheit mittels Elastographie nur eingeschränkt von benignen Schilddrüsenknoten zu unterscheiden [208, 209]. Die Nützlichkeit wird daher als begrenzt auf wenige Patient*innen eingeschätzt.

b) Farbkodierte Duplexsonographie

Die Leitlinie Schilddrüsenkarzinom bewertet den Einsatz der farbkodierten Duplexsonographie zur Dignitätseinschätzung von Schilddrüsenknoten als nicht sinnvoll. Die European Thyroid Association sieht einen möglichen Nutzen in der Differenzierung zwischen soliden Knoten und Knoten mit verringerter oder fehlender Vaskularisation (Zysten, nekrotische Knoten) [204].

Auf Basis der identifizierten Evidenz ist die Ableitung einer Empfehlung für den hausärztlichen Bereich nicht möglich.

c) Kontrastmittelverstärkte Sonographie

Die kontrastmittelverstärkte Sonographie findet in Ergänzung zur konventionellen Sonographie Anwendung bei der Beurteilung von Schilddrüsenknoten in der spezialfachärztlichen Versorgung mit einer Sensitivität von 90% und Spezifität von 91% [196]. Die Sensitivitäts-/Spezifitätsschätzungen beruhen allerdings auf Studien von (sehr) geringer Qualität. Zwei Metaanalysen zeigen kombinierte Sensitivitäten von 87 bzw. 85% und kombinierte Spezifitäten von 83 bzw. 82% [210, 211].

6.5 Szintigraphie

Evidenzgrad GCP | Konsensstärke 80% (8/10)

Konsensbasierte Empfehlung

Eine hausärztliche Zuweisung zur Szintigrafie sollte erfolgen bei:

a) laborchemischen oder klinischen Verdacht auf Autonomie

b) erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht vor einer geplanten Feinnadelpunktion zum Ausschluss einer fokalen Autonomie.

Evidenzgrad GCP | Konsensstärke 100% (10/10)

Konsensbasierte Empfehlung

Bei einem hyperfunktionellen (autonomen) Knoten soll im Regelfall keine weitere Dignitätsabklärung erfolgen.

Empfehlung nach Leitlinie (Adoption):
Empfehlung 3.15 der Schilddrüsenkarzinomleitlinie (AWMF Registernummer 031 - 056OL)

Der Einsatz der Szintigrafie ist im Sinne der Quartärprävention im individuellen Fall kritisch zu prüfen. Bei der hausärztlichen Entscheidung für oder gegen eine nuklearmedizinische Zuweisung muss primär beachtet werden, dass die konventionelle Schilddrüsen-Szintigraphie eine Untersuchung zur Beurteilung der Funktionalität von Schilddrüsenknoten ist, primär also keine Aussage zur Dignität liefert. Sie gilt – im Falle von hyperfunktionellen, sog. „heißen" Schilddrüsenknoten – allenfalls als indirektes Malignitätsausschlussverfahren, da heiße Knoten in der Regel gutartig sind. Diese Patientengruppe soll im Regelfall keine weiterführende Diagnostik zur Dignitätsabklärung erhalten [212].

„Kalte Knoten" mit keiner (Zysten) oder verminderter Hormonaktivität werden im Szintigramm in der Regel dann erkannt, wenn sie größer als ein Zentimeter sind.

Die Wahrscheinlichkeit eines Schilddrüsenkarzinoms (unabhängig von der Prognose) bei kalten Knoten liegt zwischen 2-5% [213], in Studien spezialisierter Zentren zum Teil auch etwas höher [6, 214].

Die nuklearmedizinische S1-Leitlinie empfiehlt daher, alle Schilddrüsenknoten über 1 cm Größe szintigraphisch zu untersuchen [215]. Das absolut gesehen noch immer geringe Malignitätsrisiko „kalter" Knoten insbesondere für prognostisch relevante Verläufe rechtfertigt jedoch nicht die routinemäßige hausärztliche Zuweisung zur Szintigraphie bei allen Schilddrüsenknoten >1 cm. Diese ist sowohl auf individueller als auch gesamtökonomischer Ebene nicht gerechtfertigt. Die NICE Guideline „Thyroid cancer: assessment and management" gibt die konsensbasierte Empfehlung, eine Szintigraphie nicht routinemäßig bei der Erstdiagnostik von Schilddrüsenkarzinomen durchzuführen [196]. Die hausärztliche Zuweisung zu spezialisierten Fachärzten ist bei malignitätssuspekten Befunden ratsam. Dort erfolgt dann die Entscheidung zur Notwendigkeit weiterer diagnostischer Maßnahmen (Szintigraphie, FNP).

6.5.1 Diagnostisches Management von Schilddrüsenknoten und konkomitanten Funktionsstörungen

a) Hyperthyreose

Die bei einem erniedrigten TSH-Wert vorliegende Hyperthyreose wird – in Abhängigkeit von der Jodversorgung – meist durch eine immunogene Hyperthyreose vom Typ Basedow (Morbus Basedow), nachrangig auch durch eine funktionelle Autonomie („heiße Knoten") ausgelöst [216, 217]. Der Morbus Basedow korreliert nicht mit einer Häufung von Knoten, kann aber neben einer Knotenstruma bestehen. Die funktionelle Autonomie kann (multi-) fokal oder disseminiert auftreten [216]. Ein normwertiger oder erhöhter TSH-Wert schließt in der Regel eine – aktuell klinisch relevante – funktionelle Autonomie aus.

In der Metaanalyse von Treglia et al. mit sechs retro- und zwei prospektiven Studien zeigte sich, dass die Hälfte der Patienten (50%, KI [32–68%]) mit szintigraphisch diagnostizierten autonomen Adenomen (fokale Autonomien) der Schilddrüse einen normwertigen TSH-Wert und damit eine „kompensierte" Schilddrüsenautonomie aufwiesen – bei allerdings hoher Heterogenität der Ergebnisse, die in der Analyse keine Beachtung fand [218]. In einer Beobachtungsstudie lagen bei 21% der Patient*innen mit einer Knotenstruma autonome Adenome >1 cm vor. Bei 32% der autonomen Adenome war der TSH-Wert erniedrigt [46, 219] (vgl. Kap. 4.2).

Mit Blick auf den geringen gesamtgesellschaftlichen Nutzen und die hohen gesundheitsökonomischen Kosten ist es nicht sinnvoll und praktikabel, allen Patient*innen mit Schilddrüsenknoten eine Szintigraphie zu empfehlen.

Eine therapeutische Konsequenz ergibt sich für asymptomatische Patient*innen mit normwertigem TSH-Wert bei nachgewiesenen „kompensierten" autonomen Adenomen nicht.

Weitere Aussagen zum Management bei erniedrigtem TSH-Wert können den Empfehlungen der Europäischen Schilddrüsenassoziation (ETA) zu Schilddrüsenknoten entnommen werden [204].

b) Hypothyreose

Sollte ein erhöhter TSH-Wert (Hypothyreose) festgestellt werden, kann den Empfehlungen der Leitlinie „Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis" der DEGAM [220] gefolgt werden.

6.6 Feinnadelpunktion (FNP)

Die Indikationsstellung und Durchführung der FNP obliegt in der Regel der spezialfachärztlichen Versorgung und ist damit nicht Teil dieser Leitlinie (vgl. AWMF-Leitlinie Schilddrüsenkarzinom [14]). Bei malignitätssuspekten Befunden ist die hausärztliche Zuweisung zu spezialisierten Fachärzt*innen ratsam. Dort erfolgt dann die Entscheidung zur Notwendigkeit weiterer diagnostischer Maßnahmen (Szintigraphie, FNP).

Vorgehen nach Durchführung einer FNP

Zur Graduierung des zytopathologischen Befundes findet in den meisten Fällen die Bethesda-Klassifikation Anwendung (Tab. 10).

Tabelle 10: Malignitätsrisiko nach Bethesda-Kategorie angelehnt an Tabelle 1 und 2 aus Cibas & Ali. 2017 [221]

Kategorie: Bethesda		Malignitätsrisiko %* (NIFTP ≠ Karzinom)	Malignitätsrisiko %** (NIFTP = Karzinom)
I	Ohne diagnostische Aussage (nur zystisch, azelluläre Probe, Gerinnungsartefakt etc.)	5–10	5–10
II	Benigne	0–3	0–3
III	Atypie oder Follikuläre Läsion von unbestimmter Signifikanz (AUS/FLUS)	6–18	10–30
IV	Follikuläre Neoplasie oder verdächtig hierfür	10–40	25–40
V	Malignitätsverdächtig	45–60	50–75
VI	Maligne	94–96	97–99

*nichtinvasive follikuläre thyreoidale Neoplasie mit papillär-ähnlichen nukleären Merkmalen (NIFTP) bei diesen Werten nicht als Karzinom gewertet
**NIFTP bei diesen Werten nicht als Karzinom gewertet

Empfehlungsgrad: B | Qualität der Evidenz: GRADE: sehr gering | Konsensstärke: 60% (6/10)*

Evidenzbasierte Empfehlung

Bei Sonographiebefund mit **erhöhtem** Malignitätsverdacht, **aber benignem zytopatholo gischen** Befund (BETHESDA II) sollte den Patienten eine einmalige sonographische Kontrolle nach 3-5 Jahren angeboten werden.

Literatur: [204, 222]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: sehr gering
Originalarbeiten: Singh Ospina N et al. 2016. (LoE: 2)

* (davon DEGAM: 2/2)

Dissenserklärung der DGE, DEGUM, DGIM, DRG

Grundlage dieser Nichtzustimmung ist, dass es keine Evidenz aus prospektiven Studien bzgl. des angemessenen Kontrollintervalls bei Knoten mit erhöhtem Malignomverdacht in der Sonografie, aber benigner Zytologie (Bethesda II) gibt. Daher existieren unterschiedliche Empfehlungen von Fachgesellschaften [6, 204]. In der vorliegenden Leitlinie wird zwar TIRADS zur sonografischen Risikostratifizierung empfohlen, aber kein spezifisches TIRADS – was aus Sicht der DGE, DEGUM, DGIM, DRG völlig korrekt ist. Empfehlung bezieht sich auf die ETA-Empfehlung von Durante et al. Hier ist bei Vorliegen einer validen Zytologie Bethesda II eine Kontrolle in 3-5 Jahren empfohlen, falls ein EU-TIRADS-Befund Kategorie 3 (niedriges Malignitätsrisiko) oder 4 (intermediäres Risiko) vorliegt. Dies deckt sich auch semantisch nicht mit Empfehlung, wo subsumiert von einem erhöhten Malignitätsverdacht gesprochen wird. Benutzt man das ATA-Klassifikationssystem werden für die gleichen Risikokategorien (Bethesda II Zytologie und niedriges Malignitätsrisiko oder intermediäres Risiko im Ultraschall) andere Kontrollintervalle, nämlich zwischen 12-24 Monaten angegeben [6].

Ein shared decision making bzgl. des Kontrollintervalls ist obligat. Insbesondere sollen Patientinnen und Patienten die Unterschiede der Empfehlungen kennen, um eine für sich adäquate, informierte Entscheidung treffen zu können. Dabei soll in der Kommunikation berücksichtigt werden, dass allein bereits der Nachweis von Schilddrüsenknoten bei Patientinnen und Patienten zu Angst- und Schlafstörungen führen kann [104].

Es ist vielen Patientinnen und Patienten nur schwer zu vermitteln, dass ein Knoten zwar einen erhöhten Malignitätsverdacht aufweist, aber wegen einer unverdächtigen Zytologie erst nach 3-5 Jahren kontrolliert werden soll. Sowohl die Sicherheit der zytologischen Aussage sowie die individuelle Patientensicherheit sollten im Gespräch Beachtung finden. Dabei muss berücksichtigt werden, dass die Aussagekraft der FNA naturgemäß nicht nur untersucherabhängig ist [223], sondern dass es in Deutschland bisher außerhalb der Pathologie weder Qualitätsparameter noch Qualitätskontrollen der FNA gibt. Die Zuverlässigkeit des Ergebnisses der FNP ist im individuellen Fall nur schwer zu beurteilen. Evidenzbasiert lassen sich aktuell für ein Kontrollintervall von 3-5 Jahren weder Vor- noch Nachteile für die Gesundheit der Patientinnen und Patienten formulieren.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: **B**

Qualität der Evidenz: **GRADE: sehr gering**

Konsensstärke: **100 %** (9/9)

Bei Sonographiebefund mit hohem Malignitätsverdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) sollte die Feinnadelpunktion wiederholt werden.

Literatur: [204]
Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung
Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: sehr gering

Die formulierten Empfehlungen basieren auf Modifikationen der Empfehlungen der ETA-Leitlinie [204]. Abweichend wurde auf die Größenangabe der Schilddrüsenknoten als Entscheidungskriterium für die Indikationsstellung verzichtet, da keine eindeutigen Belege für den Zusammenhang von Knotengröße und Malignitätsrisiko bestehen (vgl. Knotengröße). Die Qualität der den ETA-Empfehlungen zugrunde liegenden Evidenz wird von der Leitliniengruppe der ETA als sehr niedrig bewertet.

Für die NICE Leitlinie wurde zur diagnostischen Güte der FNP ein systematisches Review durchgeführt [164, 196]. Aufgrund der limitierten Qualität der 148 Studien ergaben sich auf Basis von fünf Studien eine kombinierte Sensitivität von 93,7% und eine Spezifität von 82,5% für ein positives Testresultat (Bethesda ≥Grad III) [196, 224] (Tab. 11).

Tabelle 11: Sensitivität und Spezifität der Bethesda-Klassifikation der zytologischen Befunde einer Feinnadelpunktion (Auszug aus Tab. 14 NICE Guideline (226))

Index Test (Definition positiver Test)	Anzahl an Studien	N	(Kombinierte) Sensitivität (95 % KI)	(Kombinierte) Spezifität (95 % KI)	GRADE
Kombinierte Sensitivität und Spezifität der Feinnadelpunktionsbiopsie bei Patient*innen, die **nicht** durch Ultraschall vorselektiert wurden					
Bethesda Grad III oder mehr	13	5639	0.95 (0.92–0.97)	0.69 (0.57.78)	Sehr niedrig
Bethesda Grad IV oder mehr	13	6123	0.87 (0.81–0.92)	0.86 (0.78–0.91)	Sehr niedrig
Bethesda Grad V oder mehr	16	6777	0.78 (0.72–0.84)	0.98 (0.96–0.99)	Sehr niedrig
Kombinierte Sensitivität und Spezifität der Feinnadelpunktionsbiopsie bei Patient*innen, die durch Ultraschall vorselektiert wurden					
Bethesda Grad III oder mehr	3	4416	0.96 (0.49–0.998)	0.56 (0.12–0.95)	Sehr niedrig
Bethesda Grad IV oder mehr	3	4416	0.79 (0.24–0.98)	0.91 (0.54–0.99)	Sehr niedrig
Bethesda Grad V oder mehr	3	4416	0.58 (0.28–0.84)	0.98 (0.84–0.99)	Sehr niedrig

Die diagnostische Genauigkeit des FNP-Verfahrens ist bei Knoten <1 cm gering [225]. In einigen Leitlinien wird eine FNP deshalb erst bei Knoten ab 1 cm empfohlen [6, 100]. Die beste Sensitivität zeigte sich in einem Review bei einer Knotengröße zwischen 1 und 2 cm [225]. Die Rate falsch-negativer FNP-Befunde wird in der Literatur mit etwa 3% angegeben [155]. Studien, bei denen nach initial benignem Befund der FNP ein Langzeit-Follow-up mit regelmäßigen Ultraschallkontrollen durchgeführt wurde (3–10 Jahre), zeigten deutlich niedrigere Raten (zwischen 0,3–1,7%) falsch-negativer FNP-Befunde [154, 156, 226–230]. Grussendorf et al. fanden bei 2546 Patient*innen mit primär unauffälliger Zytologie im Verlauf von 2–10 Jahren 24 Karzinome (0,94%), nach 11–23 Jahren (n=546) keine Karzinome mehr [16]. Lediglich eine kleinere Kohortenstudie ergab eine Malignitätsrate von 9%, wobei die malignen Befunde ausschließlich follikulären und papillären Schilddrüsenkarzinomen zuzuordnen waren [231]. In einer großen Metaanalyse wurde das Wahrscheinlichkeitsverhältnis (Likelihood-Ratio, LR) für das Vorliegen eines malignen Knotens je nach zytopathologischem Befund der ultraschallgestützten FNP berechnet [222]. Bei Vorliegen eines benignen zytopathologischen Befundes lag die gepoolte LR für Malignität bei 0,09 (KI [0,06–0,14]) und für einen malignen Befund bei 197 (KI [68–569]). Das bedeutet, dass bei sonographisch niedrigem Malignitätsrisiko (<10%) ein benigner zytopathologischer Befund Malignität fast ausgeschlossen werden kann (Risiko ≤1%). Ist das Malignitätsrisiko im Ultraschall aber hoch (≥80%), liegt das Malignitätsrisiko trotz benignem zytopathologischen Befund noch bei 30% (allerdings inklusive papillärer Schilddrüsenkarzinome).

Ist eine FNP erfolgt, die einen benignen zytopathologischen Befund erbrachte (Bethesda II), sollte bei Sonographiebefund mit erhöhtem Malignitätsverdacht eine sonographische Kontrolle erfolgen. Es gibt keine Evidenz, die Vor- oder Nachteile eines engeren Kontrollintervalls als 3-5 Jahre belegt. In gemeinsamer Entscheidungsfindung mit den Patient*innen kann daher eine sonographische Kontrolle nach 3 bis 5 Jahren vereinbart werden. Vor dem Hintergrund der geringen Malignitätsraten im Follow-Up kann das Monitoring nach einer einmaligen Kontrolluntersuchung beendet werden, wenn es zu keiner signifikanten Befundveränderung kommt.

Liegt dem benignen FNP-Befund jedoch ein Sonographiebefund mit hohem Malignitätsverdacht zugrunde, sollte dagegen eine Wiederholung der FNP erfolgen [204]. Bei erneutem benignem Befund bietet sich ein jährliches Monitoring analog zu dem Vorgehen bei Knoten mit Sonographiebefund mit hohem Malignitätsverdacht ohne initiale FNP an.

Für die Entscheidungsfindung zu Kontrollintervallen und -untersuchungen sind der Wille der Patient*innen sowie Alter, Komorbiditäten und mögliche Therapiekonsequenzen miteinzubeziehen.

6.7 Computertomographie (CT) /Magnetresonanztomographie (MRT)

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 2 | Konsensstärke: 100% (9/9)

Evidenzbasierte Empfehlung

In der initialen Diagnostik eines Schilddrüsenknotens soll keine Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erfolgen.

Literatur: [232, 233]
Originalarbeiten: Chen L et al. 2016. Wu LM et al. 2014.

Es gibt keine belastbare Evidenz, die den Nutzen eines CT bei der initialen Abklärung eines Schilddrüsenknotens belegt, auch die NICE Guideline: „Thyroid cancer: assessment and management" thematisiert CT nur im Rahmen eines Stagings [196].

Bzgl. der MRT berechneten Chen et al. in ihrer Metaanalyse eine kombinierte Sensitivität von 90% (KI: 85%–93%) sowie Spezifität von 95% (KI: 88%–98%) für die Differenzierung zwischen benignen und malignen Knoten [232]. Wu et al. berichteten in ihrer Metaanalyse zur Bewertung der Testgüte von diffusionsgewichteten MRT zur Differenzierung benigner vs. maligner Knoten eine kombinierte Sensitivität von 91% (KI: 86%–94%) sowie Spezifität von 92% (KI: 84%–97%), wobei die diagnostische Genauigkeit abnahm, wenn nur Studien berücksichtigt wurden, in denen die Interpretation von Index- und Referenztest verblindet erfolgte [233].

Beide Metaanalysen basieren auf nur wenigen, methodisch heterogenen Studien mit geringen Fallzahlen, was deren Aussagekraft limitiert.

Klimaaspekt: Ultraschall ist ökologisch deutlich günstiger als CT oder MRT. Ein Ultraschall verursacht im Mittel ≈ 0,5 kg CO_2-Äquivalent, ein CT dagegen ≈ 9 kg CO_2-Äquivalent. [234]

6.8 Monitoring

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP

Konsensstärke: 100% (9/9)

Das Monitoring eines Schilddrüsenknotens mit erhöhtem Malignitätsverdacht soll aus **Anamnese, körperlicher Untersuchung und Sonographie** bestehen.

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad: GCP

Konsensstärke: 100% (9/9)

Eine **erneute TSH-Wert-Bestimmung** im Rahmen des Monitorings eines Schilddrüsenknotens sollte nur in Abhängigkeit von entsprechenden, neu aufgetretenen Symptomen oder klinischem Verdacht einer Funktionsstörung der Schilddrüse erfolgen.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad: A

Evidenzgrad: 3

Konsensstärke: 100% (9/9)

Wenn bisher regelmäßige Kontrollen eines Schilddrüsenknotens bei unveränderter Bewertung in einem gängigen Sonographie-Klassifikationssystem erfolgten, soll die Möglichkeit einer **Beendigung der Kontrollen** mit den Patient*innen besprochen werden.

Literatur: [16, 200–203]
Originalarbeiten: Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.

Studien der letzten Jahre weisen darauf hin, dass papilläre Mikrokarzinome nicht aus benignen Schilddrüsenknoten entstehen. Sie sind vermutlich schon im Kindesalter präsent, schreiten aber nicht zu letalen Karzinomen voran [128]. Daher scheint eine einmalige Abklärung bzgl. der Entität des Schilddrüsenknotens ausreichend und insbesondere die Detektion anderer Karzinomtypen als des papillären Mikrokarzinoms entscheidend.

Die Konsensaussage der NICE Guideline 2019 empfiehlt Kontrollen (Sonographie und TSH-Test) nur bei Verdacht auf Malignität oder Vorliegen von kompressionsbedingten Symptomen [235]. Es wird keine Empfehlung bzgl. der Häufigkeit der Kontrollen sowie keine Begründung für regelmäßige TSH-Wert-Kontrollen ausgesprochen. Es gibt jedoch keine Evidenz zum Nutzen einer erneuten TSH-Messung bei Patienten mit Schilddrüsenknoten ohne klinische Veränderung. In der ETA-Leitlinie werden Monitoring-Intervalle [204] basierend auf dem EU-TIRADS-Score und der Schilddrüsenknotengröße empfohlen. Darauf aufbauend wurden die Empfehlungen in dieser Leitlinie adaptiert, wobei die Größe der Schilddrüsenknoten als zu vernachlässigendes Merkmal gewertet wurde (vgl. Kap. Knotengröße [16, 200–203][1]).

Bajuk et al. zeigten in einem 5 Jahres-Follow-up von 118 Patient*innen mit Schilddrüsenknoten, dass die Größe der Knoten beim Großteil der Patient*innen (72%) im Zeitverlauf stabil blieb oder sich verkleinerte, es wurden keine Karzinome detektiert [200]. Bei 28% vergrößerten sich zwar die SDK, in der Studie werden aber weder der Umfang der Größenzunahme noch deren klinische Relevanz näher ausgeführt.

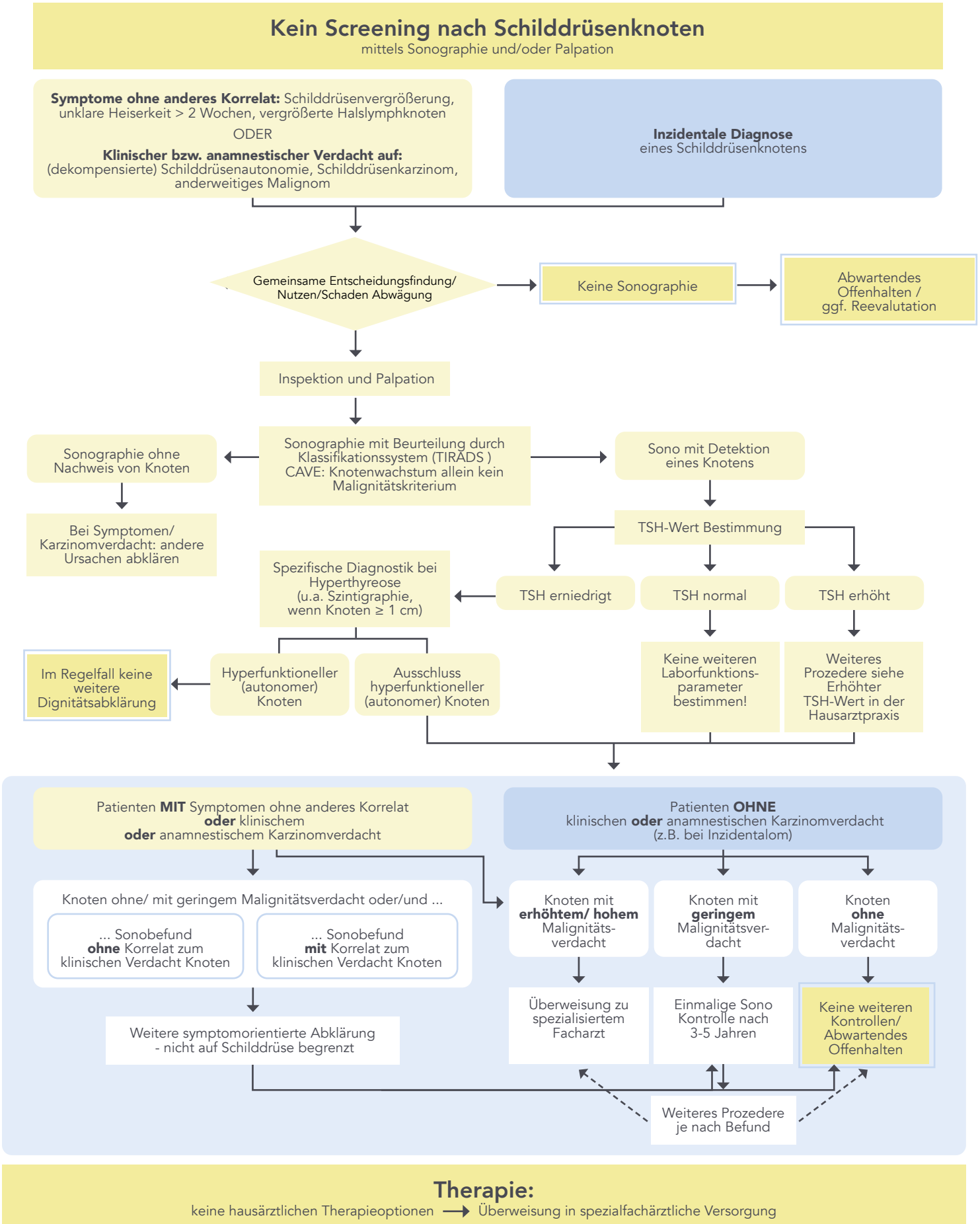


Abbildung 4: Zusammenfassung Empfehlungen Diagnostik

7 Therapie

Eine Therapie von Schilddrüsenknoten kann medikamentös oder definitiv, d.h. durch Radiojodtherapie, operativ oder durch lokal-ablative Verfahren erfolgen. Die meisten Schilddrüsenknoten bedürfen aber keiner Therapie.

7.1 Therapieindikationen bei Schilddrüsenknoten

Konsensbasierte Empfehlung

Evidenzgrad GCP | Konsensstärke 100% (8/8)

Die Therapie eines Knotens sollte Patient*innen mit Schilddrüsenknoten angeboten werden bei lokaler Beschwerdesymptomatik, bei Malignitätsverdacht und/oder funktionell relevanter Autonomie.

Evidenzgrad GCP | Konsensstärke 100% (7/7)

Bei Patient*innen mit Schilddrüsenknoten mit kosmetisch störenden Befunden kann eine Therapie angeboten werden.

Lokale Beschwerden wie Atemnot oder ein Fremdkörpergefühl, welche durch eine lokale Kompression von Halsstrukturen entstehen können, rechtfertigen eine Therapie durch den entsprechenden Leidensdruck der Patient*innen. Ein Schilddrüsenknoten ohne lokale Symptomatik, der von Patient*innen als störend empfunden wird, z. B. aus ästhetischen Aspekten, kann eine Therapie rechtfertigen.

Ein funktionell relevantes autonomes Schilddrüsenadenom stellt eine Therapieindikation dar. In vielen Fällen ist ein medikamentöser Therapieversuch (Thyreostatika) möglich (z. B. bei geriatrischen Patient*innen, bekanntem Auslöser wie einer Jodkontamination). Eine dauerhafte notwendige Thyreostase ist sorgfältig zu prüfen, andere definitive Therapieformen (Radiojodtherapie oder Operation) sollten in Betracht gezogen werden. Hierbei handelt es sich jedoch um eine Domäne der Nuklearmedizin bzw. endokrinen Chirurgie und das Vorgehen ist den entsprechenden Leitlinien zu entnehmen [236, 237].

7.2 Therapieoptionen bei Schilddrüsenknoten

Es existieren aktuell noch keine auf das hausärztliche Setting bezogenen Leitlinien für die Behandlung von Schilddrüsenknoten. Eine systematische Evidenzrecherche mit dem Ziel hausärztlich spezifische Konzepte bei der Behandlung von Schilddrüsenknoten herauszufiltern, erbrachte keine Treffer in der Primär- oder Sekundärliteratur. Vereinzelt ließen sich Handlungsempfehlungen recherchieren, die im Kern meist eine Adaption der ATA-Leitlinie 2015 darstellten [6]. Auf Basis der Literatur kann ein Großteil der in der Hausarztpraxis vorstelligen Patient*innen im Primärarztsetting versorgt werden und nur wenige benötigen eine weitere diagnostische Abklärung und Therapie durch spezialisierte Fachärzt*innen.

7.2.1 Medikamentöse Therapie

a) Levothyroxin

Empfehlungsgrad: A | Evidenzgrad: 1 | Konsensstärke: 100% (9/9)

Evidenzbasierte Empfehlung

Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen.

Literatur: [6, 235, 238–247]
Systematischer Leitlininenreview: Haugen BR et al. 2016. NICE guideline NG145 2019.
Originalarbeiten: Papini E et al. 1998. Zelmanovitz F et al. 1998, Wémeau JL et al. 2002, Castro MR et al. 2002, Cesareo R et al. 2010, Gharib H. et al. 1987, Grussendorf M et al. 2011, Larijani B et al. 1999, Reverter JL et al. 1992, Bandeira-Echtler E et al. 2014

In der britischen NICE Guideline Thyroid disease: Assessment and Management wurde die Gabe von Levothyroxin bei benignen Knoten als Therapieoption nicht thematisiert.
Die ATA-Leitlinie 2015 spricht sich gegen eine routinemäßige Levothyroxin-Therapie bei Menschen mit benignen euthyreoten Schilddrüsenknoten ohne defizitäre Jodversorgung aus.
Die zugrundeliegende Evidenz wie auch ein Cochrane-Review von 2014 [247] zeigten einen geringen Effekt der Levothyroxingabe bezüglich einer Volumenverkleinerung von Schilddrüsenknoten ohne klinische Relevanz. Als relevante Nebenwirkungen einer Levothyroxin-Therapie seien an dieser Stelle Herzrhythmusstörungen und vegetative Störungen genannt.

b) Gabe von Kombinationspräparaten mit Levothyroxin und Jod

Empfehlungsgrad: B | Evidenzgrad: 2 | Konsensstärke: 89% (8/9)

Evidenzbasierte Empfehlung

Die Gabe von Kombinationspräparaten mit Levothyroxin und Jod **mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern** sollte nicht erfolgen.

Literatur: [244]
Originalarbeiten: Grussendorf M et al. 2011

Einzig die in Deutschland durchgeführte LISA-Studie [244] untersuchte randomisiert, placebokontrolliert und TSH-adaptiert die Gabe von Jodid und Levothyroxin, sowie die kombinierte Gabe beider Substanzen. Nur mit einer kombinierten Gabe von Levothyroxin und Jod konnte dabei eine minimale Größenveränderung im Bereich von 1-2mm, bzw. eine geringe Volumenverkleinerung (ca. 17%) von Schilddrüsenknoten erzielt werden. Da diese Volumenreduktion keinen klinischen oder patientenrelevanten Endpunkt darstellt, kann den Risiken der Arzneimitteleinnahme kein Nutzen gegenübergestellt werden.

c) Therapie mit Komplementärmedizin oder natürlichen Wirkstoffen

Unter dem Begriff Komplementärmedizin werden nachfolgend Methoden der traditionellen chinesischen Medizin (TCM) subsummiert, welche die Anwendung von Kräuter- und Tee-Mixturen wie Prunella vulgaris beinhalten und die Gabe von natürlichen Wirkstoffen im Allgemeinen zusammenfasst.

Evidenzbasierte Empfehlung

Empfehlungsgrad A | Evidenzgrad 1 | Konsensstärke 100% (9/9)

Eine Therapie mit komplementärmedizinischen Methoden soll bei Schilddrüsenknoten nicht erfolgen.

Literatur: [248–251]
Originalarbeiten: Wu W et al. 2014, Zhu Y et al. 2022, Han Q et al. 2021, Stancioiu F et al. 2019

Mit den verwendeten Suchstrategien konnte nur wenig relevante Literatur identifiziert werden. Studien zu diesem Thema stammen fast ausschließlich aus China und der überwiegende Teil der Primärdaten ist nur über chinesische Datenbanken verfügbar. Die den verfügbaren Meta-analysen zugrundeliegenden Studien sind durchgehend von schlechter Qualität, oft ohne Placebo-kontrollierten Vergleich und mit geringen Fallzahlen [248–250].

Eine Aufarbeitung von potenziellen Nebenwirkungen fand in keiner der analysierten Metaanalysen statt, sodass ein Abschätzen des Risiko-Nutzen-Verhältnis nicht möglich ist.
Auch für die Wirksamkeit einer Therapie mit pflanzlichen oder natürlichen Bestandteilen gibt es keine ausreichende Evidenz. Stancioiu et al. konnte in einer kleinen randomisiert kontrollierten Studie mit 63 Patient*innen zwar einen grenzwertig signifikanten Effekt auf das Volumen von Schilddrüsenknoten nach der Einnahme einer Mixtur aus Spirulina, Curcumin und Boswellia gegenüber Placebo zeigen (um ca. 10%) [251], die Aussagekraft der Studie ist aber durch die sehr geringe Patientenzahl, die kurze Studiendauer (12 Wochen) und vorliegende Interessenkonflikte der Autor*innen stark limitiert. Zwar sind in der Studie keine präparatbezogenen Nebenwirkungen beschrieben, aufgrund der sehr geringen Teilnehmerzahl ist eine sinnvolle Abwägung des Risiko-Nutzen-Verhältnis der Therapie jedoch nicht möglich.

7.2.2 Therapieverzicht / Abwartendes Offenhalten

Bei der Entwicklung von Schilddrüsenknoten handelt es sich um einen dynamischen Prozess. Schilddrüsenknoten wachsen, verändern sich oder können sich spontan zurückbilden [200, 203, 227]. Diese Unvorhersehbarkeit führt oft zu wiederholten Kontrollen, weiterer Diagnostik und birgt auch das Risiko einer Übertherapie [252].

In unselektierten Patientenkollektiven zeigen Schilddrüsenknoten eine sehr geringe Malignitätsrate [16], dabei ist auch ein verlängerter Follow-up-Zeitraum nicht mit einer erhöhten Detektion von malignen Befunden assoziiert [203, 226] (vgl. Kap.Epidemiologie und Diagnostik).
Bei asymptomatischen Schilddrüsenknoten ist daher der Therapie- (und Kontroll-)verzicht eine berechtigte Option und abwartendes Offenhalten oft die sinnvollste Alternative.

7.2.3 Weiterführende Therapie durch Spezialisten

Indikationen zur weiterführenden Therapie von Schilddrüsenknoten bei Fachspezialisten sind:

- Verdacht auf Malignität
- lokale durch den Schilddrüsenknoten ausgelöste Beschwerden
- definitive Therapie eines autonomen Adenoms (Radiojodtherapie, Operation, lokal-ablative Verfahren).

a) Operation

Bei malignen Schilddrüsenknoten oder Knoten mit hohem Malignitätsrisiko in der Sonographie sind resezierende Verfahren in der Regel die Therapie der Wahl. Detaillierte Informationen dazu finden sich in der AWMF S3-Leitlinie Schilddrüsenkarzinom Registernummer: 031-056O L [14]. Bei benignen Knoten stehen neben resezierenden Verfahren auch weniger invasive Verfahren zur Verfügung [6, 235, 237, 253], hier stellt die operative Resektion die Ultima Ratio bei der Behandlung von primär gutartigen Schilddrüsenknoten dar. Es stehen hierfür mehrere operative Verfahren von der Enukleation bis zur Thyreoidektomie zur Verfügung. Die Rate an Thyreoidektomien bei benignen Schilddrüsenknoten ist in Deutschland deutlich höherer als in anderen europäischen Ländern [254]. Gemäß der S2k-Leitlinie „Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankung" sind OP-Indikationen bei benignen Knoten lokale Beschwerden, dystope Lage oder eine konservativ nicht beherrschbare Schilddrüsenüberfunktion bei Autonomie [237].

b) Radiojodtherapie

Für funktionell relevante autonome Schilddrüsenknoten ist die Behandlung mit radioaktivem Jod (131I) bis auf wenige Ausnahmen die Therapie der Wahl, wobei Schwangerschaft und Stillzeit eine Kontraindikation[2] sind [6, 235–237, 253, 255]. Sind bei den Betroffenen eine Radiojodtherapie oder eine Operation nicht möglich (z. B. bei Multimorbidität, Ablehnung durch Patient*innen), ist bei funktionell relevanten autonomen Adenomen ein lokalablatives Verfahren eine Therapiealternative [255[3]].

c) Ablation

Insbesondere bei zystischen Knoten wird die Punktion mit anschließender Ethanol- bzw. heutzutage Polidocanol-Ablation angewandt, die bei reinen Zysten Erfolgsraten >90% zeigen [253, 255, 256]. Ohne Ethanol- bzw. Polidocanolinstillation besteht ein hohes Rezidivrisiko [257]. Thermale Ablationsverfahren wie Laser-, Radiofrequenz- oder Mikrowellenablation sind Alternativen bei Kontraindikationen für Radiojodtherapie oder Operation. Eine Größenzunahme nach der Behandlung ist möglich, weshalb Folgeeingriffe nötig sein können [253, 255][4].

Referenzen

[1] Howick J, Chamlers I, Glasziou P, et al. Explanation of the 2011 Oxford Centre for Evidence-Based Medicine (OCEBM) Levels of Evidence (Background Document)". Oxford Centre for Evidence-Based [cited 2025 April 30] Available from: URL: https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/explanation-of-the-2011-ocebm-levels-of-evidence.
[2] Zentrum für Krebsregisterdaten. Schilddrüsenkrebs: ICD-10 C73; 2024 [cited 2025 April 10] Available from: URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Schilddruesenkrebs/schilddruesenkrebs_inhalt.html.
[3] Brodersen J, Schwartz LM, Heneghan C, O'Sullivan JW, Aronson JK, Woloshin S. Overdiagnosis: what it is and what it isn't. BMJ Evid Based Med 2018; 23(1): 1–3 [https://doi.org/10.1136/ebmed-2017-110886][PMID: 29367314]
[4] Li M, Dal Maso L, Vaccarella S. Global trends in thyroid cancer incidence and the impact of overdiagnosis. Lancet Diabetes Endocrinol 2020; 8(6): 468–70 [https://doi.org/10.1016/S2213-8587(20)30115-7][PMID: 32445733]
[5] Hoang JK, Nguyen XV, Davies L. Overdiagnosis of thyroid cancer: answers to five key questions. Acad Radiol 2015; 22(8): 1024–9 [https://doi.org/10.1016/j.acra.2015.01.019][PMID: 26100186]
[6] Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. Thyroid 2016; 26(1): 1–133 [https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020][PMID: 26462967]
[7] Schmid K, Musholt T, Führer D. Knoten in der Schilddrüse – Histologie und Zytologie. Nuklearmediziner 2016; 39(03): 191–8 [https://doi.org/10.1055/s-0042-102526]
[8] Derwahl M, Studer H. Multinodular goitre: ‚much more to it than simply iodine deficiency'. Baillieres Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2000; 14(4): 577–600 [https://doi.org/10.1053/beem.2000.0104][PMID: 11289736]
[9] Biermann V. Eine gesundheitsökonomische Betrachtung der medizinischen Überversorgung bei Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere benigner und maligner Schilddrüsenknoten. DissertationVerlag Dr. Kovač.
[10] Cancer Genome Atlas Research Network. Integrated genomic characterization of papillary thyroid carcinoma. Cell 2014; 159(3): 676–90 [https://doi.org/10.1016/j.cell.2014.09.050][PMID: 25417114]
[11] Soares P, Trovisco V, Rocha AS, et al. BRAF mutations and RET/PTC rearrangements are alternative events in the etiopathogenesis of PTC. Oncogene 2003; 22(29): 4578–80 [https://doi.org/10.1038/sj.onc.1206706][PMID: 12881714]
[12] Führer D, Musholt T, Schmid KW. Molekulare Pathogenese von Schilddrüsenknoten – Bedeut ung für die klinische Versorgung. Der Nuklearmediziner 2016; (39): 160–5.
[13] Erdmann F, Spix C, Katalinic A, et al. Krebs in Deutschland für 2017/2018. Robert Koch-Institut; 2021.
[14] AWMF. S3-Leitlinie Schilddrüsenkarzinom; 2025 [cited 2025 May 6] Available from: URL: https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/031-056OL.
[15] O'Sullivan JW, Muntinga T, Grigg S, Ioannidis JPA. Prevalence and outcomes of incidental imaging findings: umbrella review. BMJ 2018; 361: k2387 [https://doi.org/10.1136/bmj.k2387][PMID: 29914908]
[16] Grussendorf M, Ruschenburg I, Brabant G. Malignancy rates in thyroid nodules: a long-term cohort study of 17,592 patients. Eur Thyroid J 2022; 11(4) [https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0027][PMID: 35635802]
[17] Guth S, Theune U, Aberle J, Galach A, Bamberger CM. Very high prevalence of thyroid nodules detected by high frequency (13 MHz) ultrasound examination. Eur J Clin Invest 2009; 39(8): 699–706

[https://doi.org/10.1111/j.1365-2362.2009.02162.x][PMID: 19601965]
[18] Papini E, Guglielmi R, Bianchini A, et al. Risk of malignancy in nonpalpable thyroid nodules: predictive value of ultrasound and color-Doppler features. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(5): 1941–6
[https://doi.org/10.1210/jcem.87.5.8504][PMID: 11994321]
[19] Gutekunst R, Becker W, Hehrmann R, Olbricht T, Pfannenstiel P. Ultraschalldiagnostik der Schilddrüse. Dtsch Med Wochenschr 1988; 113(27): 1109–12
[https://doi.org/10.1055/s-2008-1067777][PMID: 3292188]
[20] Gutekunst R, Smolarek H, Hasenpusch U, et al. Goitre epidemiology: thyroid volume, iodine excretion, thyroglobulin and thyrotropin in Germany and Sweden. Acta Endocrinol (Copenh) 1986; 112(4): 494–501
[https://doi.org/10.1530/acta.0.1120494][PMID: 3529785]
[21] Hegedüs L, Perrild H, Poulsen LR, et al. The determination of thyroid volume by ultrasound and its relationship to body weight, age, and sex in normal subjects. J Clin Endocrinol Metab 1983; 56(2): 260–3
[https://doi.org/10.1210/jcem-56-2-260][PMID: 6822636]
[22] Berghout A, Wiersinga WM, Smits NJ, Touber JL. Determinants of thyroid volume as measured by ultrasonography in healthy adults in a non-iodine deficient area. Clin Endocrinol (Oxf) 1987; 26(3): 273–80
[https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1987.tb00784.x][PMID: 3308184]
[23] American Thyroid Association. Thyroid Nodules in Children and Adolescents; 2017 [cited 2025 April 10] Available from: URL: https://www.thyroid.org/wp-content/uploads/patients/brochures/thyroid-nodules-children-adolescents-brochure.pdf.
[24] Nam I-C, Choi H, Kim E-S, Mo E-Y, Park Y-H, Sun D-I. Characteristics of thyroid nodules causing globus symptoms. Eur Arch Otorhinolaryngol 2015; 272(5): 1181–8
[https://doi.org/10.1007/s00405-015-3525-9][PMID: 25636252]
[25] Järvenpää P, Arkkila P, Aaltonen L-M. Globus pharyngeus: a review of etiology, diagnostics, and treatment. Eur Arch Otorhinolaryngol 2018; 275(8): 1945–53
[https://doi.org/10.1007/s00405-018-5041-1][PMID: 29943257]
[26] Jones D, Prowse S. Globus pharyngeus: an update for general practice. Br J Gen Pract 2015; 65(639): 554–5
[https://doi.org/10.3399/bjgp15X687193][PMID: 26412835]
[27] Meisinger C, Ittermann T, Wallaschofski H, et al. Geographic variations in the frequency of thyroid disorders and thyroid peroxidase antibodies in persons without former thyroid disease within Germany. Eur J Endocrinol 2012; 167(3): 363–71
[https://doi.org/10.1530/EJE-12-0111][PMID: 22700599]
[28] Kiel S, Ittermann T, Steinbach J, Völzke H, Chenot J-F, Angelow A. The course of thyroid nodules and thyroid volume over a time period of up to 10 years: a longitudinal analysis of a population-based cohort. Eur J Endocrinol 2021; 185(3): 431–9
[https://doi.org/10.1530/EJE-21-0610][PMID: 34260410]
[29] Völzke H, Lüdemann J, Robinson DM, et al. The prevalence of undiagnosed thyroid disorders in a previously iodine-deficient area. Thyroid 2003; 13(8): 803–10
[https://doi.org/10.1089/105072503768499680][PMID: 14558922]
[30] Reiners C, Wegscheider K, Schicha H, et al. Prevalence of thyroid disorders in the working population of Germany: ultrasonography screening in 96,278 unselected employees. Thyroid 2004; 14(11): 926–32
[https://doi.org/10.1089/thy.2004.14.926][PMID: 15671771]
[31] Qu M-Y, Tang W, Cui X-Y, et al. Increased Prevalence of Thyroid Nodules Across Nearly 10 Years in Shanghai, China. Curr Med Sci 2023; 43(1): 191–7
[https://doi.org/10.1007/s11596-022-2666-5][PMID: 36547870]
[32] Moon JH, Hyun MK, Lee JY, et al. Prevalence of thyroid nodules and their associated clinical parameters: a large-scale, multicenter-based health checkup study. Korean J Intern Med 2018; 33(4): 753–62

[https://doi.org/10.3904/kjim.2015.273][PMID: 28859466]
[33] Li Y, Jin C, Li J, et al. Prevalence of Thyroid Nodules in China: A Health Examination Cohort-Based Study. Front Endocrinol (Lausanne) 2021; 12: 676144
[https://doi.org/10.3389/fendo.2021.676144][PMID: 34122350]
[34] Kiel S, Ittermann T, Völzke H, Chenot J-F, Angelow A. Schilddrüsenveränderungen: Ein Vergleich ambulanter Abrechnungsdaten mit Daten einer populationsbasierten Studie. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019; 62(8): 1004–12
[https://doi.org/10.1007/s00103-019-02983-1][PMID: 31250039]
[35] Lang W, Borrusch H, Bauer L. Occult carcinomas of the thyroid. Evaluation of 1,020 sequential autopsies. Am J Clin Pathol 1988; 90(1): 72–6
[https://doi.org/10.1093/ajcp/90.1.72][PMID: 3389346]
[36] Vaccarella S, Franceschi S, Bray F, Wild CP, Plummer M, Dal Maso L. Worldwide Thyroid-Cancer Epidemic? The Increasing Impact of Overdiagnosis. N Engl J Med 2016; 375(7): 614–7
[https://doi.org/10.1056/NEJMp1604412][PMID: 27532827]
[37] Ahn HS, Kim HJ, Welch HG. Korea's thyroid-cancer „epidemic"--screening and overdiagnosis. N Engl J Med 2014; 371(19): 1765–7
[https://doi.org/10.1056/NEJMp1409841][PMID: 25372084]
[38] Frates MC, Benson CB, Doubilet PM, et al. Prevalence and distribution of carcinoma in patients with solitary and multiple thyroid nodules on sonography. J Clin Endocrinol Metab 2006; 91(9): 3411–7
[https://doi.org/10.1210/jc.2006-0690][PMID: 16835280]
[39] Angell TE, Maurer R, Wang Z, et al. A Cohort Analysis of Clinical and Ultrasound Variables Predicting Cancer Risk in 20,001 Consecutive Thyroid Nodules. J Clin Endocrinol Metab 2019; 104(11): 5665–72
[https://doi.org/10.1210/jc.2019-00664][PMID: 31310316]
[40] Radespiel-Tröger M, Batzler WU, Holleczek B, et al. Inzidenzzunahme des papillären Schilddrüsenkarzinoms in Deutschland. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2014; 57(1): 84–92
[https://doi.org/10.1007/s00103-013-1884-1][PMID: 24357177]
[41] Schmid KW, Sheu S-Y, Görges R, Ensinger C, Tötsch M. Tumoren der Schilddrüse. Pathologe 2003; 24(5): 357–72
[https://doi.org/10.1007/s00292-003-0630-0][PMID: 12961024]
[42] Nikiforov YE, Seethala RR, Tallini G, et al. Nomenclature Revision for Encapsulated Follicular Variant of Papillary Thyroid Carcinoma: A Paradigm Shift to Reduce Overtreatment of Indolent Tumors. JAMA Oncol 2016; 2(8): 1023–9
[https://doi.org/10.1001/jamaoncol.2016.0386][PMID: 27078145]
[43] Zentrum für Krebsregisterdaten (ZfKD) im Robert Koch-Institut. Datensatz des ZfKD auf Basis der epidemiologischen Landeskrebsregisterdaten Epi2021_1, verfügbare Diagnosejahre bis 2019. ZfKD – German Center for Cancer Registry Data at the RKI; 2022.
[44] Tichanek F, Försti A, Liska V, et al. Early mortality critically impedes improvements in thyroid cancer survival through a half century. Eur J Endocrinol 2023; 189(3): 355–62
[https://doi.org/10.1093/ejendo/lvad117][PMID: 37675794]
[45] Völzke H, Thamm M. Epidemiologie von Schilddrüsenerkrankungen in Deutschland. Präv Gesundheitsf 2007; 2(3): 149–52
[https://doi.org/10.1007/s11553-007-0073-1]
[46] Graf D, Helmich-Kapp B, Graf S, Veit F, Lehmann N, Mann K. Funktionelle Aktivität fokaler Schilddrüsenautonomien in Deutschland. Dtsch Med Wochenschr 2012; 137(41): 2089–92
[https://doi.org/10.1055/s-0032-1305324][PMID: 23033166]
[47] Benoist BD. Iodine status worldwide : WHO global database on iodine deficiency / editors, Bruno de Benoist [and others] Geneva: Dept. of Nutrition for Health and Development, World Health Organization 2004.

[48] Bundesministerium für Ernährung und Landwirtschaft. Jodversorgung in Deutschland: Ergebnisse des Jodmonitorings bei Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen; 2024 [cited 2025 April 10] Available from: URL: https://www.bmel.de/DE/themen/ernaehrung/gesunde-ernaehrung/degs-jod-studie.html.
[49] Fan L, Tan L, Chen Y, et al. Investigation on the factors that influence the prevalence of thyroid nodules in adults in Tianjin, China. J Trace Elem Med Biol 2018; 50: 537–42 [https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2018.03.004][PMID: 29544745]
[50] Lou X, Wang X, Wang Z, et al. The Effect of Iodine Status on the Risk of Thyroid Nodules: A Cross-Sectional Study in Zhejiang, China. Int J Endocrinol 2020; 2020: 3760375 [https://doi.org/10.1155/2020/3760375][PMID: 32908502]
[51] Song J, Zou SR, Guo CY, et al. Prevalence of Thyroid Nodules and Its Relationship with Iodine Status in Shanghai: a Population-based Study. Biomed Environ Sci 2016; 29(6): 398–407 [https://doi.org/10.3967/bes2016.052][PMID: 27470100]
[52] Sun H, Wang H, Lian X, et al. Association between Urinary Iodine Concentration and Thyroid Nodules in Adults: A Cross-Sectional Study in China. Biomed Res Int 2020; 2020: 4138657
[https://doi.org/10.1155/2020/4138657][PMID: 33381554]
[53] Yao J, Zhang W, Wang J, et al. The Status of Iodine Nutrition after Removing Iodized Salt in High Water Iodine Regions: a Cross-sectional Study in China. Biol Trace Elem Res 2022; 200(3): 1020–31
[https://doi.org/10.1007/s12011-021-02727-w][PMID: 33929694]
[54] Zhu Y, Tong M, Wang Y, et al. Prevalence of thyroid nodules and its association with water iodine among Chinese men and women. Environ Res 2022; 212(Pt B): 113270 [https://doi.org/10.1016/j.envres.2022.113270][PMID: 35461842]
[55] Yan D-E, Hu L, Shen Y-F, et al. Iodine status and its association with prevalence of thyroid diseases in adults from Jiangxi Province, China. Endocrine 2023; 82(2): 335–42 [https://doi.org/10.1007/s12020-023-03413-8][PMID: 37308773]
[56] Gaengler S, Andrianou XD, Piciu A, et al. Iodine status and thyroid nodules in females: a comparison of Cyprus and Romania. Public Health 2017; 143: 37–43 [https://doi.org/10.1016/j.puhe.2016.10.027][PMID: 28159025]
[57] Li Y, Di Teng, Ba J, et al. Efficacy and Safety of Long-Term Universal Salt Iodization on Thyroid Disorders: Epidemiological Evidence from 31 Provinces of Mainland China. Thyroid 2020; 30(4): 568–79
[https://doi.org/10.1089/thy.2019.0067][PMID: 32075540]
[58] Miao K, Zhang L, Dong X, et al. Iodine nutrition and prevalence of sonographic thyroid findings in adults in the Heilongjiang Province, China. Ann Transl Med 2020; 8(21): 1439 [https://doi.org/10.21037/atm-20-1152][PMID: 33313184]
[59] Chen Z, Xu W, Huang Y, et al. Associations of noniodized salt and thyroid nodule among the Chinese population: a large cross-sectional study. Am J Clin Nutr 2013; 98(3): 684–92
[https://doi.org/10.3945/ajcn.112.054353][PMID: 23842457]
[60] Du Y, Gao Y, Meng F, et al. Iodine deficiency and excess coexist in china and induce thyroid dysfunction and disease: a cross-sectional study. PLoS One 2014; 9(11): e111937 [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0111937][PMID: 25375854]
[61] Gu F, Ding G, Lou X, et al. Incidence of thyroid diseases in Zhejiang Province, China, after 15 years of salt iodization. J Trace Elem Med Biol 2016; 36: 57–64 [https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2016.04.003][PMID: 27259353]
[62] Shan Z, Chen L, Lian X, et al. Iodine Status and Prevalence of Thyroid Disorders After Introduction of Mandatory Universal Salt Iodization for 16 Years in China: A Cross-Sectional Study in 10 Cities. Thyroid 2016; 26(8): 1125–30
[https://doi.org/10.1089/thy.2015.0613][PMID: 27370068]
[63] Yuan S, Liu C, Liu Z, Wang J, Xu Y, Shi J. Correlation between thyroid function indices

and urine iodine levels in patients with nodular goiter. Am J Transl Res 2023; 15(6): 4147–54 [PMID: 37434815]
[64] Liu X, Sun J, Fang W, Xu Y, Zhu Z, Liu Y. Current Iodine Nutrition Status and Morbidity of Thyroid Nodules in Mainland China in the Past 20 Years. Biol Trace Elem Res 2021; 199(12): 4387–95
[https://doi.org/10.1007/s12011-020-02565-2][PMID: 33582938]
[65] Weng W, Dong M, Zhang J, Yang J, Zhang B, Zhao X. A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis of the relationship between thyroid disease and different levels of iodine intake in mainland China. Medicine (Baltimore) 2017; 96(25): e7279
[https://doi.org/10.1097/MD.0000000000007279][PMID: 28640139]
[66] Zhao H, Tian Y, Liu Z, Li X, Feng M, Huang T. Correlation between iodine intake and thyroid disorders: a cross-sectional study from the South of China. Biol Trace Elem Res 2014; 162(1-3): 87–94
[https://doi.org/10.1007/s12011-014-0102-9][PMID: 25161089]
[67] Zimmermann MB, Boelaert K. Iodine deficiency and thyroid disorders. Lancet Diabetes Endocrinol 2015; 3(4): 286–95
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587(14)70225-6][PMID: 25591468]
[68] Zou S, Wu F, Guo C, et al. Iodine nutrition and the prevalence of thyroid disease after salt iodization: a cross-sectional survey in Shanghai, a coastal area in China. PLoS One 2012; 7(7): e40718
[https://doi.org/10.1371/journal.pone.0040718][PMID: 22911705]
[69] Shao HJ, Li J, He XQ, et al. PREVALENCE OF NONTOXIC NODULAR GOITER AFTER A NEARLY TWO-DECADE UNIVERSAL SALT IODIZATION IN A LITTORAL REGION OF SHANDONG PROVINCE, CHINA. Acta Endocrinol (Buchar) 2016; 12(1): 43–6
[https://doi.org/10.4183/aeb.2016.43][PMID: 31258799]
[70] Wang X, Mo Z, Mao G, et al. Geographical influences on thyroid abnormalities in adult population from iodine-replete regions: a cross-sectional study. Sci Rep 2021; 11(1): 994
[https://doi.org/10.1038/s41598-020-80248-7][PMID: 33441760]
[71] Yan Y, You L, Wang X, et al. Iodine nutritional status, the prevalence of thyroid goiter and nodules in rural and urban residents: a cross-sectional study from Guangzhou, China. Endocr Connect 2021; 10(12): 1550–9
[https://doi.org/10.1530/EC-21-0418][PMID: 34739389]
[72] Ovadia YS, Gefel D, Turkot S, Aharoni D, Fytlovich S, Troen AM. Elevated Serum Thyroglobulin and Low Iodine Intake Are Associated with Nontoxic Nodular Goiter among Adults Living near the Eastern Mediterranean Coast. J Thyroid Res 2014; 2014: 913672
[https://doi.org/10.1155/2014/913672][PMID: 25610705]
[73] Zhao W, Han C, Shi X, et al. Prevalence of goiter and thyroid nodules before and after implementation of the universal salt iodization program in mainland China from 1985 to 2014: a systematic review and meta-analysis. PLoS One 2014; 9(10): e109549
[https://doi.org/10.1371/journal.pone.0109549][PMID: 25313993]
[74] Deutsche Gesellschaft für Ernährung; Österreichische Gesellschaft für Ernährung; Schweizerische Gesellschaft für Ernährung. D-A-C-H-Referenzwerte für die Nährstoffzufuhr. 3. Auflage, 1. aktualisierte Ausgabe 2025. Bonn: Deutsche Gesellschaft für Ernährung 2025.
[75] Kucharzewski M, Braziewicz J, Majewska U, Gózdz S. Copper, zinc, and selenium in whole blood and thyroid tissue of people with various thyroid diseases. Biol Trace Elem Res 2003; 93(1-3): 9–18
[https://doi.org/10.1385/BTER:93:1-3:9][PMID: 12835485]
[76] Sakız D, Kaya A, Kulaksizoglu M. Serum Selenium Levels in Euthyroid Nodular Thyroid Diseases. Biol Trace Elem Res 2016; 174(1): 21–6
[https://doi.org/10.1007/s12011-016-0688-1][PMID: 27052308]
[77] Liu Y, Huang H, Zeng J, Sun C. Thyroid volume, goiter prevalence, and selenium levels in an iodine-sufficient area: a cross-sectional study. BMC Public Health 2013; 13: 1153
[https://doi.org/10.1186/1471-2458-13-1153][PMID: 24321191]

[78] Kim MJ, Kim SC, Chung S, Kim S, Yoon JW, Park YJ. Exploring the role of copper and selenium in the maintenance of normal thyroid function among healthy Koreans. J Trace Elem Med Biol 2020; 61: 126558
[https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2020.126558][PMID: 32480050]
[79] Wu Q, Rayman MP, Lv H, et al. Low Population Selenium Status Is Associated With Increased Prevalence of Thyroid Disease. J Clin Endocrinol Metab 2015; 100(11): 4037–47
[https://doi.org/10.1210/jc.2015-2222][PMID: 26305620]
[80] Rasmussen LB, Schomburg L, Köhrle J, et al. Selenium status, thyroid volume, and multiple nodule formation in an area with mild iodine deficiency. Eur J Endocrinol 2011; 164(4): 585–90
[https://doi.org/10.1530/EJE-10-1026][PMID: 21242171]
[81] Derumeaux H, Valeix P, Castetbon K, et al. Association of selenium with thyroid volume and echostructure in 35- to 60-year-old French adults. Eur J Endocrinol 2003; 148(3): 309–15
[https://doi.org/10.1530/eje.0.1480309][PMID: 12611611]
[82] Köhrle J. Selenium and the thyroid. Curr Opin Endocrinol Diabetes Obes 2015; 22(5): 392–401
[https://doi.org/10.1097/MED.0000000000000190][PMID: 26313901]
[83] Kucharzewski M, Braziewicz J, Majewska U, Góźdź S. Concentration of selenium in the whole blood and the thyroid tissue of patients with various thyroid diseases. Biol Trace Elem Res 2002; 88(1): 25–30
[https://doi.org/10.1385/BTER:88:1:25][PMID: 12117262]
[84] Giray B, Arnaud J, Sayek I, Favier A, Hincal F. Trace elements status in multinodular goiter. J Trace Elem Med Biol 2010; 24(2): 106–10
[https://doi.org/10.1016/j.jtemb.2009.11.003][PMID: 20413068]
[85] Brauer VFH, Schweizer U, Köhrle J, Paschke R. Selenium and goiter prevalence in borderline iodine sufficiency. Eur J Endocrinol 2006; 155(6): 807–12
[https://doi.org/10.1530/eje.1.02302][PMID: 17132749]
[86] O'Grady TJ, Kitahara CM, DiRienzo AG, Gates MA. The association between selenium and other micronutrients and thyroid cancer incidence in the NIH-AARP Diet and Health Study. PLoS One 2014; 9(10): e110886
[https://doi.org/10.1371/journal.pone.0110886][PMID: 25329812]
[87] Przybylik-Mazurek E, Zagrodzki P, Kuźniarz-Rymarz S, Hubalewska-Dydejczyk A. Thyroid disorders-assessments of trace elements, clinical, and laboratory parameters. Biol Trace Elem Res 2011; 141(1-3): 65–75
[https://doi.org/10.1007/s12011-010-8719-9][PMID: 20455027]
[88] Ren Y, Kitahara CM, Berrington de Gonzalez A, et al. Lack of association between fingernail selenium and thyroid cancer risk: a case-control study in French Polynesia. Asian Pac J Cancer Prev 2014; 15(13): 5187–94
[https://doi.org/10.7314/APJCP.2014.15.13.5187][PMID: 25040973]
[89] Barrea L, Gallo M, Ruggeri RM, et al. Nutritional status and follicular-derived thyroid cancer: An update. Crit Rev Food Sci Nutr 2021; 61(1): 25–59
[https://doi.org/10.1080/10408398.2020.1714542][PMID: 31997660]
[90] Al-Sayer H, Mathew TC, Asfar S, et al. Serum changes in trace elements during thyroid cancers. Mol Cell Biochem 2004; 260(1-2): 1–5
[https://doi.org/10.1023/b:mcbi.0000026027.20680.c7][PMID: 15228079]
[91] Jonklaas J, Danielsen M, Wang H. A pilot study of serum selenium, vitamin D, and thyrotropin concentrations in patients with thyroid cancer. Thyroid 2013; 23(9): 1079–86
[https://doi.org/10.1089/thy.2012.0548][PMID: 23350941]
[92] Shen F, Cai W-S, Li J-L, Feng Z, Cao J, Xu B. The Association Between Serum Levels of Selenium, Copper, and Magnesium with Thyroid Cancer: a Meta-analysis. Biol Trace Elem Res 2015; 167(2): 225–35
[https://doi.org/10.1007/s12011-015-0304-9][PMID: 25820485]
[93] Kravchenko VI, Andrusyshyna IM, Luzanchuk IA, Polumbryk MO, Tarashchenko YM.

Association Between Thyroid Hormone Status and Trace Elements in Serum of Patients with Nodular Goiter. Biol Trace Elem Res 2020; 196(2): 393–9
[https://doi.org/10.1007/s12011-019-01943-9][PMID: 31691192]
[94] Samir M, el-Awady MY. Serum selenium levels in multinodular goitre. Clin Otolaryngol Allied Sci 1998; 23(6): 512–4
[https://doi.org/10.1046/j.1365-2273.1998.2360512.x][PMID: 9884803]
[95] Moncayo R, Kroiss A, Oberwinkler M, et al. The role of selenium, vitamin C, and zinc in benign thyroid diseases and of selenium in malignant thyroid diseases: Low selenium levels are found in subacute and silent thyroiditis and in papillary and follicular carcinoma. BMC Endocr Disord 2008; 8: 2
[https://doi.org/10.1186/1472-6823-8-2][PMID: 18221503]
[96] Duntas LH. The role of selenium in thyroid autoimmunity and cancer. Thyroid 2006; 16(5): 455–60
[https://doi.org/10.1089/thy.2006.16.455][PMID: 16756467]
[97] World Health Organization. Vorsorgeuntersuchung und screening: ein kurzer Leitfaden: Wirksamkeit erhöhen, Nutzen maximieren und Schaden minimieren; 2020.
[98] Feldkamp J, Führer D, Luster M, Musholt TJ, Spitzweg C, Schott M. Fine Needle Aspiration in the Investigation of Thyroid Nodules. Dtsch Arztebl Int 2016; 113(20): 353–9
[https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0353][PMID: 27294815]
[99] Maneck M, Dotzenrath C, Dralle H, et al. Qualitätssicherung mit Routinedaten: Volume-Outcome-Analysen zu Schilddrüsenoperationen. In: Klauber J, Geraedts M, Friedrich J, Wasem J, editors. Krankenhaus-Report 2017: Zukunft gestalten 2017.
[100] Gharib H, Papini E, Garber JR, et al. AMERICAN ASSOCIATION OF CLINICAL ENDOCRINOLOGISTS, AMERICAN COLLEGE OF ENDOCRINOLOGY, AND ASSOCIAZIONE MEDICI ENDOCRINOLOGI MEDICAL GUIDELINES FOR CLINICAL PRACTICE FOR THE DIAGNOSIS AND MANAGEMENT OF THYROID NODULES--2016 UPDATE. Endocr Pract 2016; 22(5): 622–39
[https://doi.org/10.4158/EP161208.GL][PMID: 27167915]
[101] Ahn HS, Kim HJ, Kim KH, et al. Thyroid Cancer Screening in South Korea Increases Detection of Papillary Cancers with No Impact on Other Subtypes or Thyroid Cancer Mortality. Thyroid 2016; 26(11): 1535–40
[https://doi.org/10.1089/thy.2016.0075][PMID: 27627550]
[102] Park S, Oh C-M, Cho H, et al. Association between screening and the thyroid cancer „epidemic" in South Korea: evidence from a nationwide study. BMJ 2016; 355: i5745
[https://doi.org/10.1136/bmj.i5745][PMID: 27903497]
[103] Lin JS, Bowles EJA, Williams SB, Morrison CC. Screening for Thyroid Cancer: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. JAMA 2017; 317(18): 1888–903
[https://doi.org/10.1001/jama.2017.0562][PMID: 28492904]
[104] Li R, Li G, Wang Y, et al. Psychological Distress and Sleep Disturbance Throughout Thyroid Nodule Screening, Diagnosis, and Treatment. J Clin Endocrinol Metab 2021; 106(10): e4221-e4230
[https://doi.org/10.1210/clinem/dgab224][PMID: 33830242]
[105] Yang N, Yang H, Guo JJ, Hu M, Li S. Cost-Effectiveness Analysis of Ultrasound Screening for Thyroid Cancer in Asymptomatic Adults. Front Public Health 2021; 9: 729684
[https://doi.org/10.3389/fpubh.2021.729684][PMID: 34631648]
[106] Hueber S, Biermann V, Tomandl J, et al. Consequences of early thyroid ultrasound on subsequent tests, morbidity and costs: an explorative analysis of routine health data from German ambulatory care. BMJ Open 2023; 13(3): e059016
[https://doi.org/10.1136/bmjopen-2021-059016][PMID: 36889825]
[107] Hafner L, Biermann V, Hueber S, et al. Short- and medium-term cost effects of non-indicated thyroid diagnostics: empirical evidence from German claims data. Eur J Health Econ 2022; 23(4): 565–95

[https://doi.org/10.1007/s10198-021-01382-1][PMID: 34807320]
[108] Porz J, Klaschik M. Finger weg vom Sonogerät! MMW Fortschr Med 2018; 160(8): 37–40
[https://doi.org/10.1007/s15006-018-0482-4][PMID: 29721873]
[109] Li Q, Lin X, Shao Y, Xiang F, Samir AE. Imaging and Screening of Thyroid Cancer. Radiol Clin North Am 2017; 55(6): 1261–71
[https://doi.org/10.1016/j.rcl.2017.06.002][PMID: 28991565]
[110] Bibbins-Domingo K, Grossman DC, Curry SJ, et al. Screening for Thyroid Cancer: US Preventive Services Task Force Recommendation Statement. JAMA 2017; 317(18): 1882–7
[https://doi.org/10.1001/jama.2017.4011][PMID: 28492905]
[111] Ulusoy B. The Management of Thyroid Nodules. Turk Arch Otorhinolaryngol 2015; 53(4): 173–82
[https://doi.org/10.5152/tao.2015.1014][PMID: 29392003]
[112] Sharen G, Zhang B, Zhao R, Sun J, Gai X, Lou H. Retrospective epidemiological study of thyroid nodules by ultrasound in asymptomatic subjects. Chin Med J (Engl) 2014; 127(9): 1661–5
[PMID: 24791871]
[113] Somerville HM, Steinbeck KS, Stevens G, Delbridge LW, Lam AH, Stevens MM. Thyroid neoplasia following irradiation in adolescent and young adult survivors of childhood cancer. Med J Aust 2002; 176(12): 584–7
[https://doi.org/10.5694/j.1326-5377.2002.tb04589.x][PMID: 12064957]
[114] Bhatti P, Veiga LHS, Ronckers CM, et al. Risk of second primary thyroid cancer after radiotherapy for a childhood cancer in a large cohort study: an update from the childhood cancer survivor study. Radiat Res 2010; 174(6): 741–52
[https://doi.org/10.1667/RR2240.1][PMID: 21128798]
[115] Feldkamp J, Schott M, Gogol M, et al. Die Klug-entscheiden-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin : Empfehlungen der Deutschen Gesellschaft für Endokrinologie und der Deutschen Gesellschaft für Geriatrie. Internist (Berl) 2016; 57(6): 532–9
[https://doi.org/10.1007/s00108-016-0072-4][PMID: 27233786]
[116] Pasquali R, Casanueva F, Haluzik M, et al. European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity. Eur J Endocrinol 2020; 182(1): G1-G32
[https://doi.org/10.1530/EJE-19-0893][PMID: 31855556]
[117] Silva de Morais N, Stuart J, Guan H, et al. The Impact of Hashimoto Thyroiditis on Thyroid Nodule Cytology and Risk of Thyroid Cancer. J Endocr Soc 2019; 3(4): 791–800
[https://doi.org/10.1210/js.2018-00427][PMID: 30963137]
[118] Siqueira RA de, Rodrigues APDS, Miamae LM, Tomimori EK, Silveira EA. Thyroid Nodules in Severely Obese Patients: Frequency and Risk of Malignancy on Ultrasonography. Endocr Res 2020; 45(1): 9–16
[https://doi.org/10.1080/07435800.2019.1625056][PMID: 31256691]
[119] Veiga LHS, Lubin JH, Anderson H, et al. A pooled analysis of thyroid cancer incidence following radiotherapy for childhood cancer. Radiat Res 2012; 178(4): 365–76
[https://doi.org/10.1667/rr2889.1][PMID: 22857014]
[120] Lee J-H, Kim Y, Choi J-W, Kim Y-S. The association between papillary thyroid carcinoma and histologically proven Hashimoto's thyroiditis: a meta-analysis. Eur J Endocrinol 2013; 168(3): 343–9
[https://doi.org/10.1530/EJE-12-0903][PMID: 23211578]
[121] Campanella P, Ianni F, Rota CA, Corsello SM, Pontecorvi A. Quantification of cancer risk of each clinical and ultrasonographic suspicious feature of thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis. Eur J Endocrinol 2014; 170(5): R203-11
[https://doi.org/10.1530/EJE-13-0995][PMID: 24536085]
[122] Hemminki K, Eng C, Chen B. Familial risks for nonmedullary thyroid cancer. J Clin Endocrinol Metab 2005; 90(10): 5747–53
[https://doi.org/10.1210/jc.2005-0935][PMID: 16030170]

[123] Wolinski K, Czarnywojtek A, Ruchala M. Risk of thyroid nodular disease and thyroid cancer in patients with acromegaly--meta-analysis and systematic review. PLoS One 2014; 9(2): e88787
[https://doi.org/10.1371/journal.pone.0088787][PMID: 24551163]
[124] Hu X, Wang X, Liang Y, et al. Cancer Risk in Hashimoto's Thyroiditis: a Systematic Review and Meta-Analysis. Front Endocrinol (Lausanne) 2022; 13: 937871
[https://doi.org/10.3389/fendo.2022.937871][PMID: 35903279]
[125] Apostolou K, Zivaljevic V, Tausanovic K, et al. Prevalence and risk factors for thyroid cancer in patients with multinodular goitre. BJS Open 2021; 5(2)
[https://doi.org/10.1093/bjsopen/zraa014][PMID: 33688954]
[126] Rober Koch Institut. Krebs in Deutschland für 2017/2018 2021.
[127] Zhang B, Pei S, Chen Q, et al. Development and validation of a Web-based malignancy risk-stratification system of thyroid nodules. Clin Endocrinol (Oxf) 2020; 93(6): 729–38
[https://doi.org/10.1111/cen.14255][PMID: 32430931]
[128] Takano T. Natural history of thyroid cancer Review. Endocr J 2017; 64(3): 237–44
[https://doi.org/10.1507/endocrj.EJ17-0026][PMID: 28154351]
[129] Ito Y, Miyauchi A, Kihara M, Higashiyama T, Kobayashi K, Miya A. Patient age is significantly related to the progression of papillary microcarcinoma of the thyroid under observation. Thyroid 2014; 24(1): 27–34
[https://doi.org/10.1089/thy.2013.0367][PMID: 24001104]
[130] Moosa NA, Nasser MA, Alshehabi M. Thyroid cancer risk assessment indicators: A correlation between preoperative and postoperative criteria. Neuro Endocrinol Lett 2021; 42(6): 417–22
[PMID: 34713694]
[131] Sigurdson AJ, Ronckers CM, Mertens AC, et al. Primary thyroid cancer after a first tumour in childhood (the Childhood Cancer Survivor Study): a nested case-control study. Lancet 2005; 365(9476): 2014–23
[https://doi.org/10.1016/S0140-6736(05)66695-0][PMID: 15950715]
[132] Hepsen S, Bostan H, Akhanli P, et al. Subacute thyroiditis paranchime heterogeneity may mask thyroid nodules and higher EU-TIRADS scores. Endocrine 2022; 77(2): 291–6
[https://doi.org/10.1007/s12020-022-03069-w][PMID: 35553358]
[133] Castinetti F, Waguespack SG, Machens A, et al. Natural history, treatment, and long-term follow up of patients with multiple endocrine neoplasia type 2B: an international, multicentre, retrospective study. Lancet Diabetes Endocrinol 2019; 7(3): 213–20
[https://doi.org/10.1016/S2213-8587(18)30336-X][PMID: 30660595]
[134] Wells SA, Chi DD, Toshima K, et al. Predictive DNA testing and prophylactic thyroidectomy in patients at risk for multiple endocrine neoplasia type 2A. Ann Surg 1994; 220(3): 237-47; discussion 247-50
[https://doi.org/10.1097/00000658-199409000-00002][PMID: 7916559]
[135] van Treijen MJ, Vries LH de, Hertog D, et al. Endotext: Multiple Endocrine Neoplasia Type 2. South Dartmouth (MA) 2000.
[136] Fugazzola L. Medullary thyroid cancer - An update. Best Pract Res Clin Endocrinol Metab 2023; 37(1): 101655
[https://doi.org/10.1016/j.beem.2022.101655][PMID: 35422397]
[137] Fryback DG, Thornbury JR. The efficacy of diagnostic imaging. Med Decis Making 1991; 11(2): 88–94
[https://doi.org/10.1177/0272989X9101100203][PMID: 1907710]
[138] Ríos A, Rodríguez JM, Canteras M, Galindo PJ, Tebar FJ, Parrilla P. Surgical management of multinodular goiter with compression symptoms. Arch Surg 2005; 140(1): 49–53
[https://doi.org/10.1001/archsurg.140.1.49][PMID: 15655205]
[139] Taccaliti A, Silvetti F, Palmonella G, Boscaro M. Anaplastic thyroid carcinoma. Front Endocrinol (Lausanne) 2012; 3: 84
[https://doi.org/10.3389/fendo.2012.00084][PMID: 22783225]

[140] Chiang F-Y, Lin J-C, Lee K-W, et al. Thyroid tumors with preoperative recurrent laryngeal nerve palsy: clinicopathologic features and treatment outcome. Surgery 2006; 140(3): 413–7
[https://doi.org/10.1016/j.surg.2006.02.006][PMID: 16934603]
[141] Drozdowski V, Martini D, Charous S. Incidence of Vocal Cord Paralysis in Medullary Thyroid Cancer. Laryngoscope 2023; 133(4): 890–4
[https://doi.org/10.1002/lary.30297][PMID: 35833484]
[142] Ain KB. Anaplastic thyroid carcinoma: behavior, biology, and therapeutic approaches. Thyroid 1998; 8(8): 715–26
[https://doi.org/10.1089/thy.1998.8.715][PMID: 9737368]
[143] Jannin A, Escande A, Al Ghuzlan A, et al. Anaplastic Thyroid Carcinoma: An Update. Cancers (Basel) 2022; 14(4)
[https://doi.org/10.3390/cancers14041061][PMID: 35205809]
[144] Freudenberg L. Erste Schritte in der Schilddrüsendiagnostik – Anamnese und Untersuchung. Nuklearmediziner 2008; 31(03): 216–8
[https://doi.org/10.1055/s-2008-1076801]
[145] Li L-X, Wu X, Hu B, Zhang H-Z, Lu H-K. Localized subacute thyroiditis presenting as a painful hot nodule. BMC Endocr Disord 2014; 14: 4
[https://doi.org/10.1186/1472-6823-14-4][PMID: 24397799]
[146] Hu X, Chen Y, Shen Y, Tian R, Sheng Y, Que H. Global prevalence and epidemiological trends of Hashimoto's thyroiditis in adults: A systematic review and meta-analysis. Front Public Health 2022; 10: 1020709
[https://doi.org/10.3389/fpubh.2022.1020709][PMID: 36311599]
[147] Sajisevi M, Caulley L, Eskander A, et al. Evaluating the Rising Incidence of Thyroid Cancer and Thyroid Nodule Detection Modes: A Multinational, Multi-institutional Analysis. JAMA Otolaryngol Head Neck Surg 2022; 148(9): 811–8
[https://doi.org/10.1001/jamaoto.2022.1743][PMID: 35834240]
[148] Chooi JE, Ravindiran A, Balasubramanian SP. The influence of incidental detection of thyroid nodule on thyroid cancer risk and prognosis-A systematic review. Clin Endocrinol (Oxf) 2022; 96(2): 246–54
[https://doi.org/10.1111/cen.14575][PMID: 34378225]
[149] Leijer JF de, Metman MJH, van der Hoorn A, et al. Focal Thyroid Incidentalomas on 18F-FDG PET/CT: A Systematic Review and Meta-Analysis on Prevalence, Risk of Malignancy and Inconclusive Fine Needle Aspiration. Front Endocrinol (Lausanne) 2021; 12: 723394
[https://doi.org/10.3389/fendo.2021.723394][PMID: 34744999]
[150] Scappaticcio L, Piccardo A, Treglia G, Poller DN, Trimboli P. The dilemma of 18F-FDG PET/CT thyroid incidentaloma: what we should expect from FNA. A systematic review and meta-analysis. Endocrine 2021; 73(3): 540–9
[https://doi.org/10.1007/s12020-021-02683-4][PMID: 33761104]
[151] Park JY, Lee KH, Cho SG, et al. Incidental thyroid nodules on thoracic contrast-enhanced computed tomography in clinical practice during a 10-year period: Characteristics, clinical outcomes, and factors contributing to further evaluation. Medicine (Baltimore) 2017; 96(11): e6388
[https://doi.org/10.1097/MD.0000000000006388][PMID: 28296783]
[152] Greilsamer T, Blanchard C, Christou N, et al. Management of thyroid nodules incidentally discovered on MIBI scanning for primary hyperparathyroidism. Langenbecks Arch Surg 2015; 400(3): 313–8
[https://doi.org/10.1007/s00423-015-1286-y][PMID: 25694271]
[153] Wong CKH, Liu X, Lang BHH. Cost-effectiveness of fine-needle aspiration cytology (FNAC) and watchful observation for incidental thyroid nodules. J Endocrinol Invest 2020; 43(11): 1645–54
[https://doi.org/10.1007/s40618-020-01254-0][PMID: 32307641]
[154] Durante C, Costante G, Lucisano G, et al. The natural history of benign thyroid nodu-

les. JAMA 2015; 313(9): 926–35
[https://doi.org/10.1001/jama.2015.0956][PMID: 25734734]
[155] Rossi ED, Adeniran AJ, Faquin WC. Pitfalls in Thyroid Cytopathology. Surg Pathol Clin 2019; 12(4): 865–81
[https://doi.org/10.1016/j.path.2019.08.001][PMID: 31672295]
[156] Kim S-Y, Han KH, Moon HJ, Kwak JY, Chung WY, Kim E-K. Thyroid nodules with benign findings at cytologic examination: results of long-term follow-up with US. Radiology 2014; 271(1): 272–81
[https://doi.org/10.1148/radiol.13131334][PMID: 24475857]
[157] Isaacs JD, Lundgren CI, Sidhu SB, Sywak MS, Edhouse PJ, Delbridge LW. The Delphian lymph node in thyroid cancer. Ann Surg 2008; 247(3): 477–82
[https://doi.org/10.1097/SLA.0b013e31815efdc4][PMID: 18376193]
[158] Negro R, Valcavi R, Toulis KA. Incidental thyroid cancer in toxic and nontoxic goiter: Is TSH associated with malignanCy rate? Results of a meta-analysis. Endocr Pract 2013; 19(2): 212–8
[https://doi.org/10.4158/EP12234.OR][PMID: 23186976]
[159] Su A, Zhao W, Wu W, et al. The association of preoperative thyroid-stimulating hormone level and the risk of differentiated thyroid cancer in patients with thyroid nodules: A systematic review and meta-analysis. Am J Surg 2020; 220(3): 634–41
[https://doi.org/10.1016/j.amjsurg.2020.01.009][PMID: 31955813]
[160] Zheng J, Li C, Lu W, Wang C, Ai Z. Quantitative assessment of preoperative serum thyrotropin level and thyroid cancer. Oncotarget 2016; 7(23): 34918–29
[https://doi.org/10.18632/oncotarget.9201][PMID: 27166998]
[161] Trimboli P, Treglia G, Giovanella L. Preoperative measurement of serum thyroglobulin to predict malignancy in thyroid nodules: a systematic review. Horm Metab Res 2015; 47(4): 247–52
[https://doi.org/10.1055/s-0034-1395517][PMID: 25384015]
[162] Hollowell JG, Staehling NW, Flanders WD, et al. Serum TSH, T(4), and thyroid antibodies in the United States population (1988 to 1994): National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES III). J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(2): 489–99
[https://doi.org/10.1210/jcem.87.2.8182][PMID: 11836274]
[163] Völzke H, Ittermann T, Albers M, et al. Five-year change in morphological and functional alterations of the thyroid gland: the Study of Health in Pomerania. Thyroid 2012; 22(7): 737–46
[https://doi.org/10.1089/thy.2011.0525][PMID: 22663551]
[164] National Institute for Health and Care Excellence. Thyroid cancer: assessment and management:: [B] Evidence review for indications for blood tests 2022b.
[165] Verbeek HH, Groot JWB de, Sluiter WJ, et al. Calcitonin testing for detection of medullary thyroid cancer in people with thyroid nodules. Cochrane Database Syst Rev 2020; 3(3): CD010159
[https://doi.org/10.1002/14651858.CD010159.pub2][PMID: 32176812]
[166] Thomas L. Labor & Diagnose; 2024 [cited 2024 May 22] Available from: URL: https://www.labor-und-diagnose.de/.
[167] Perkins GL, Slater ED, Sanders GK, Prichard JG. Serum tumor markers. Am Fam Physician 2003; 68(6): 1075–82
[PMID: 14524394]
[168] National Institute for Health and Care Excellence. Thyroid cancer: assessment and management 2022a.
[169] Hou Y-L, Chen J-J, Zhang X, Chen H. Evaluation of serum insulin-like growth factor 1 and its significance in thyroid cancer: An observational study. Medicine (Baltimore) 2021; 100(21): e26165
[https://doi.org/10.1097/MD.0000000000026165][PMID: 34032777]
[170] Rago T, Santini F, Scutari M, Pinchera A, Vitti P. Elastography: new developments in

ultrasound for predicting malignancy in thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 2007; 92(8): 2917–22
[https://doi.org/10.1210/jc.2007-0641][PMID: 17535993]
[171] National Institute for Health and Care Excellence. Thyroid cancer: assessment and management: [A] Evidence reviews for ultrasound accuracy and threshold of nodule size and classification 2022c.
[172] Shi M, Nong D, Xin M, Lin L. Accuracy of Ultrasound Diagnosis of Benign and Malignant Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. Int J Clin Pract 2022; 2022: 5056082
[https://doi.org/10.1155/2022/5056082][PMID: 36160289]
[173] Koh J, Kim S-Y, Lee HS, et al. Diagnostic performances and interobserver agreement according to observer experience: a comparison study using three guidelines for management of thyroid nodules. Acta Radiol 2018; 59(8): 917–23
[https://doi.org/10.1177/0284185117744001][PMID: 29181988]
[174] Brauer VFH, Eder P, Miehle K, Wiesner TD, Hasenclever H, Paschke R. Interobserver variation for ultrasound determination of thyroid nodule volumes. Thyroid 2005; 15(10): 1169–75
[https://doi.org/10.1089/thy.2005.15.1169][PMID: 16279851]
[175] Lee HJ, Yoon DY, Seo YL, et al. Intraobserver and Interobserver Variability in Ultrasound Measurements of Thyroid Nodules. J Ultrasound Med 2018; 37(1): 173–8
[https://doi.org/10.1002/jum.14316][PMID: 28736947]
[176] Persichetti A, Di Stasio E, Coccaro C, et al. Inter- and Intraobserver Agreement in the Assessment of Thyroid Nodule Ultrasound Features and Classification Systems: A Blinded Multicenter Study. Thyroid 2020; 30(2): 237–42
[https://doi.org/10.1089/thy.2019.0360][PMID: 31952456]
[177] Durante C, Grani G, Lamartina L, Filetti S, Mandel SJ, Cooper DS. The Diagnosis and Management of Thyroid Nodules: A Review. JAMA 2018; 319(9): 914–24
[https://doi.org/10.1001/jama.2018.0898][PMID: 29509871]
[178] Eng OS, Potdevin L, Davidov T, Lu S-E, Chen C, Trooskin SZ. Does nodule size predict compressive symptoms in patients with thyroid nodules? Gland Surg 2014; 3(4): 232–6
[https://doi.org/10.3978/j.issn.2227-684X.2014.08.03][PMID: 25493254]
[179] Shrestha RT, Kizilgul M, Shahi M, Amin K, Evasovich MR, Burmeister LA. Impact of molecular testing on thyroid nodule neoplastic diagnosis, stratified by 4-cm size, in a surgical series. Sci Rep 2019; 9(1): 17861
[https://doi.org/10.1038/s41598-019-52581-z][PMID: 31780751]
[180] Cipriani NA, White MG, Angelos P, Grogan RH. Large Cytologically Benign Thyroid Nodules Do Not Have High Rates of Malignancy or False-Negative Rates and Clinical Observation Should be Considered: A Meta-Analysis. Thyroid 2018; 28(12): 1595–608
[https://doi.org/10.1089/thy.2018.0221][PMID: 30280990]
[181] Trimboli P, Treglia G, Guidobaldi L, et al. Clinical characteristics as predictors of malignancy in patients with indeterminate thyroid cytology: a meta-analysis. Endocrine 2014; 46(1): 52–9
[https://doi.org/10.1007/s12020-013-0057-1][PMID: 24197803]
[182] Chiofalo MG, Signoriello S, Fulciniti F, et al. Predictivity of clinical, laboratory and imaging findings in diagnostic definition of palpable thyroid nodules. A multicenter prospective study. Endocrine 2018; 61(1): 43–50
[https://doi.org/10.1007/s12020-018-1577-5][PMID: 29569123]
[183] Singh Ospina N, Maraka S, Espinosa DeYcaza A, et al. Diagnostic accuracy of thyroid nodule growth to predict malignancy in thyroid nodules with benign cytology: systematic review and meta-analysis. Clin Endocrinol (Oxf) 2016; 85(1): 122–31
[https://doi.org/10.1111/cen.12975][PMID: 26562828]
[184] Wharry LI, McCoy KL, Stang MT, et al. Thyroid nodules (≥4 cm): can ultrasound and cytology reliably exclude cancer? World J Surg 2014; 38(3): 614–21

[https://doi.org/10.1007/s00268-013-2261-9][PMID: 24081539]
[185] Shin JJ, Caragacianu D, Randolph GW. Impact of thyroid nodule size on prevalence and post-test probability of malignancy: a systematic review. Laryngoscope 2015; 125(1): 263–72
[https://doi.org/10.1002/lary.24784][PMID: 24965892]
[186] Falch C, Axt S, Scuffi B, Koenigsrainer A, Kirschniak A, Muller S. Rapid thyroid nodule growth is not a marker for well-differentiated thyroid cancer. World J Surg Oncol 2015; 13: 338
[https://doi.org/10.1186/s12957-015-0752-x][PMID: 26684213]
[187] Brito JP, Yarur AJ, Prokop LJ, McIver B, Murad MH, Montori VM. Prevalence of thyroid cancer in multinodular goiter versus single nodule: a systematic review and meta-analysis. Thyroid 2013; 23(4): 449–55
[https://doi.org/10.1089/thy.2012.0156][PMID: 23067375]
[188] Kwon D, Kulich M, Mack WJ, Monedero RM, Joyo E, Angell TE. Malignancy Risk of Thyroid Nodules That Are Not Classifiable by the American Thyroid Association Ultrasound Risk Stratification System: A Systematic Review and Meta-Analysis. Thyroid 2023; 33(5): 593–602
[https://doi.org/10.1089/thy.2022.0672][PMID: 36855336]
[189] Joo L, Lee MK, Lee JY, Ha EJ, Na DG. Diagnostic Performance of Ultrasound-Based Risk Stratification Systems for Thyroid Nodules: A Systematic Review and Meta-Analysis. Endocrinol Metab (Seoul) 2023; 38(1): 117–28
[https://doi.org/10.3803/EnM.2023.1670][PMID: 36891658]
[190] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol 2017; 14(5): 587–95
[https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046][PMID: 28372962]
[191] Kwak JY, Han KH, Yoon JH, et al. Thyroid imaging reporting and data system for US features of nodules: a step in establishing better stratification of cancer risk. Radiology 2011; 260(3): 892–9
[https://doi.org/10.1148/radiol.11110206][PMID: 21771959]
[192] Perros P, Boelaert K, Colley S, et al. Guidelines for the management of thyroid cancer. Clin Endocrinol (Oxf) 2014; 81 Suppl 1: 1–122
[https://doi.org/10.1111/cen.12515][PMID: 24989897]
[193] Shin JH, Baek JH, Chung J, et al. Ultrasonography Diagnosis and Imaging-Based Management of Thyroid Nodules: Revised Korean Society of Thyroid Radiology Consensus Statement and Recommendations. Korean J Radiol 2016; 17(3): 370–95
[https://doi.org/10.3348/kjr.2016.17.3.370][PMID: 27134526]
[194] Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017; 6(5): 225–37
[https://doi.org/10.1159/000478927][PMID: 29167761]
[195] Petersen M, Schenke SA, Veit F, et al. Thyroid Imaging Reporting and Data Systems: Applicability of the „Taller than Wide" Criterium in Primary/Secondary Care Units and the Role of Thyroid Scintigraphy. J Clin Med 2024; 13(2)
[https://doi.org/10.3390/jcm13020514][PMID: 38256648]
[196] Nice Guideline. Thyroid cancer: assessment and management: NG230; 2022.
[197] Ren J, Liu B, Zhang L-L, et al. A taller-than-wide shape is a good predictor of papillary thyroid carcinoma in small solid nodules. J Ultrasound Med 2015; 34(1): 19–26
[https://doi.org/10.7863/ultra.34.1.19][PMID: 25542935]
[198] Seifert P, Schenke S, Zimny M, et al. Diagnostic Performance of Kwak, EU, ACR, and Korean TIRADS as Well as ATA Guidelines for the Ultrasound Risk Stratification of Non-Autonomously Functioning Thyroid Nodules in a Region with Long History of Iodine Deficiency: A German Multicenter Trial. Cancers (Basel) 2021; 13(17)
[https://doi.org/10.3390/cancers13174467][PMID: 34503277]
[199] Petersen M, Schenke SA, Zimny M, et al. Introducing a Pole Concept for Nodule

Growth in the Thyroid Gland: Taller-than-Wide Shape, Frequency, Location and Risk of Malignancy of Thyroid Nodules in an Area with Iodine Deficiency. J Clin Med 2022; 11(9) [https://doi.org/10.3390/jcm11092549][PMID: 35566675]
[200] Bajuk Studen K, Gaberscek S, Pirnat E, Zaletel K. Five-year follow-up and clinical outcome in euthyroid patients with thyroid nodules. Radiol Oncol 2021; 55(3): 317–22 [https://doi.org/10.2478/raon-2021-0025][PMID: 34051706]
[201] Brigante G, Monzani ML, Locaso M, et al. De novo Lesions Frequently Develop in Adult Normal Thyroid Over Almost Six Years. Front Endocrinol (Lausanne) 2020; 11: 18 [https://doi.org/10.3389/fendo.2020.00018][PMID: 32082257]
[202] Davenport C, Alderson J, Yu IG, et al. A review of the propriety of thyroid ultrasound referrals and their follow-up burden. Endocrine 2019; 65(3): 595–600 [https://doi.org/10.1007/s12020-019-01920-1][PMID: 30955175]
[203] Kim S-Y, Lee HS, Kim E-K, et al. Follow-up ultrasound may be enough for thyroid nodules from 5 mm to 1 cm in size. Endocrine 2016; 52(1): 130–8 [https://doi.org/10.1007/s12020-015-0740-5][PMID: 26394881]
[204] Durante C, Hegedüs L, Czarniecka A, et al. 2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management. Eur Thyroid J 2023; 12(5) [https://doi.org/10.1530/ETJ-23-0067][PMID: 37358008]
[205] Grani G, Lamartina L, Biffoni M, et al. Sonographically Estimated Risks of Malignancy for Thyroid Nodules Computed with Five Standard Classification Systems: Changes over Time and Their Relation to Malignancy. Thyroid 2018; 28(9): 1190–7 [https://doi.org/10.1089/thy.2018.0178][PMID: 30105949]
[206] Wang Y, Dan H-J, Dan H-Y, Li T, Hu B. Differential diagnosis of small single solid thyroid nodules using real-time ultrasound elastography. J Int Med Res 2010; 38(2): 466–72 [https://doi.org/10.1177/147323001003800210][PMID: 20515561]
[207] Wang H-L, Zhang S, Xin X-J, et al. Application of Real-time Ultrasound Elastography in Diagnosing Benign and Malignant Thyroid Solid Nodules. Cancer Biol Med 2012; 9(2): 124–7 [https://doi.org/10.3969/j.issn.2095-3941.2012.02.008][PMID: 23691467]
[208] Asteria C, Giovanardi A, Pizzocaro A, et al. US-elastography in the differential diagnosis of benign and malignant thyroid nodules. Thyroid 2008; 18(5): 523–31 [https://doi.org/10.1089/thy.2007.0323][PMID: 18466077]
[209] Andrioli M, Trimboli P, Amendola S, et al. Elastographic presentation of medullary thyroid carcinoma. Endocrine 2014; 45(1): 153–5 [https://doi.org/10.1007/s12020-013-0062-4][PMID: 24065313]
[210] Trimboli P, Castellana M, Virili C, et al. Performance of contrast-enhanced ultrasound (CEUS) in assessing thyroid nodules: a systematic review and meta-analysis using histological standard of reference. Radiol Med 2020; 125(4): 406–15 [https://doi.org/10.1007/s11547-019-01129-2][PMID: 31970579]
[211] Zhang J, Zhang X, Meng Y, Chen Y. Contrast-enhanced ultrasound for the differential diagnosis of thyroid nodules: An updated meta-analysis with comprehensive heterogeneity analysis. PLoS One 2020; 15(4): e0231775 [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0231775][PMID: 32310968]
[212] Giovanella L, Avram AM, Iakovou I, et al. EANM practice guideline/SNMMI procedure standard for RAIU and thyroid scintigraphy. Eur J Nucl Med Mol Imaging 2019; 46(12): 2514–25 [https://doi.org/10.1007/s00259-019-04472-8][PMID: 31392371]
[213] Pfestroff A, Luster M. Wie werden Schilddrüsenknoten diagnostiziert? Dtsch Med Wochenschr 2015; 140(8): 565–72 [https://doi.org/10.1055/s-0041-101539][PMID: 25831117]
[214] Schenke SA, Kreissl MC, Grunert M, et al. Verteilung der szintigraphischen Funktionalität von Schilddrüsenknoten und Malignitätsrate von hyperfunktionellen und hypofunktionellen Schilddrüsenknoten in Deutschland. Nuklearmedizin 2022; 61(5): 376–84 [https://doi.org/10.1055/a-1856-4052][PMID: 35917825]
[215] Dietlein B, Hohberg M, Lassmann M, Verburg F, Luster M, Schmidt M. Schilddrüsen-

szintigraphie mit Tc-99m Pertechnetat und I-123 Natriumiodid: Stand: 7/2022 – AWMF-Registernummer: 031-011; DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie); 2022.
[216] Reiners C, Paschke R, Mann K. Funktionelle Autonomie. In: Lehnert H, editor. Rationelle Diagnostik und Therapie in Endokrinologie, Diabetologie und Stoffwechsel. Stuttgart: Georg Thieme Verlag 2010.
[217] Franklyn JA, Boelaert K. Thyrotoxicosis. Lancet 2012; 379(9821): 1155–66 [https://doi.org/10.1016/S0140-6736(11)60782-4][PMID: 22394559]
[218] Treglia G, Trimboli P, Verburg FA, Luster M, Giovanella L. Prevalence of normal TSH value among patients with autonomously functioning thyroid nodule. Eur J Clin Invest 2015; 45(7): 739–44 [https://doi.org/10.1111/eci.12456][PMID: 25940693]
[219] Görges R, Kandror T, Kuschnerus S, et al. Szintigraphisch mehranreichernde Schilddrüsenknoten gehen überwiegend mit normwertigem TSH einher. Nuklearmedizin 2011; 50(5): 179–88 [https://doi.org/10.3413/nukmed-0386-11-02][PMID: 21789340]
[220] Schübel J, Voigt K, Uebel T. Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis: S2k-Leitlinie: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V 2023.
[221] Cibas ES, Ali SZ. The 2017 Bethesda System for Reporting Thyroid Cytopathology. Thyroid 2017; 27(11): 1341–6 [https://doi.org/10.1089/thy.2017.0500][PMID: 29091573]
[222] Singh Ospina N, Brito JP, Maraka S, et al. Diagnostic accuracy of ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy for thyroid malignancy: systematic review and meta-analysis. Endocrine 2016; 53(3): 651–61 [https://doi.org/10.1007/s12020-016-0921-x][PMID: 27071659]
[223] Gharib H, Goellner JR. Fine-needle aspiration biopsy of the thyroid: an appraisal. Ann Intern Med 1993; 118(4): 282–9 [https://doi.org/10.7326/0003-4819-118-4-199302150-00007][PMID: 8420446]
[224] National Institute for Health an Care Excellence. Thyroid cancer: assessement and management: [D] Evidence review for diagnostic accuracy of fine needle aspiration cytology 2022d.
[225] Koo DH, Song K, Kwon H, et al. Does Tumor Size Influence the Diagnostic Accuracy of Ultrasound-Guided Fine-Needle Aspiration Cytology for Thyroid Nodules? Int J Endocrinol 2016; 2016: 3803647 [https://doi.org/10.1155/2016/3803647][PMID: 27774103]
[226] Medici M, Liu X, Kwong N, et al. Long- versus short-interval follow-up of cytologically benign thyroid nodules: a prospective cohort study. BMC Med 2016; 14: 11 [https://doi.org/10.1186/s12916-016-0554-1][PMID: 26817603]
[227] Cappelli C, Pirola I, Gandossi E, et al. Ultrasound of benign thyroid nodules: A 120 months follow-up study. Clin Endocrinol (Oxf) 2021; 94(5): 866–71 [https://doi.org/10.1111/cen.14408][PMID: 33394535]
[228] Choi YJ, Jung I, Min SJ, et al. Thyroid nodule with benign cytology: is clinical follow-up enough? PLoS One 2013; 8(5): e63834 [https://doi.org/10.1371/journal.pone.0063834][PMID: 23717495]
[229] Mohammadi M, Betel C, Burton KR, Higgins KM, Ghorab Z, Halperin IJ. Follow-up of Benign Thyroid Nodules-Can We Do Less? Can Assoc Radiol J 2019; 70(1): 62–7 [https://doi.org/10.1016/j.carj.2018.10.001][PMID: 30691565]
[230] Zia-Ul-Hussnain HM, Kgosidialwa O, Kennedy C, et al. Is repeat fine needle aspiration required in thyroid nodules with initial benign cytology? Results from a large Irish series. BMC Endocr Disord 2022; 22(1): 102 [https://doi.org/10.1186/s12902-022-01014-6][PMID: 35428234]
[231] Ajmal S, Rapoport S, Ramirez Batlle H, Mazzaglia PJ. The natural history of the benign thyroid nodule: what is the appropriate follow-up strategy? J Am Coll Surg 2015; 220(6): 987–92

[https://doi.org/10.1016/j.jamcollsurg.2014.12.010][PMID: 25667137]
[232] Chen L, Xu J, Bao J, et al. Diffusion-weighted MRI in differentiating malignant from benign thyroid nodules: a meta-analysis. BMJ Open 2016; 6(1): e008413
[https://doi.org/10.1136/bmjopen-2015-008413][PMID: 26733564]
[233] Wu L-M, Chen X-X, Li Y-L, et al. On the utility of quantitative diffusion-weighted MR imaging as a tool in differentiation between malignant and benign thyroid nodules. Acad Radiol 2014; 21(3): 355–63
[https://doi.org/10.1016/j.acra.2013.10.008][PMID: 24332602]
[234] McKee H, Brown MJ, Kim HHR, et al. Planetary Health and Radiology: Why We Should Care and What We Can Do. Radiology 2024; 311(1): e240219
[https://doi.org/10.1148/radiol.240219][PMID: 38652030]
[235] Nice Guideline. Thyroid disease: assessment and management: NG145; 2019.
[236] Dietlein M, Grünwald F, Schmidt M, Schneider P, Verburg FA, Luster M. Radioiodtherapie bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Version 5). DGN-Handlungsempfehlung (S1-Leitlinie). Nuklearmedizin 2016; 55(6): 213–20
[https://doi.org/10.3413/Nukmed-0823-16-04][PMID: 27922153]
[237] Musholt TJ, Bockisch A, Clerici T, et al. Aktualisierung der S2k-Leitlinie : Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen. Chirurg 2018; 89(9): 699–709
[https://doi.org/10.1007/s00104-018-0653-y][PMID: 29876616]
[238] Papini E, Petrucci L, Guglielmi R, et al. Long-term changes in nodular goiter: a 5-year prospective randomized trial of levothyroxine suppressive therapy for benign cold thyroid nodules. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(3): 780–3
[https://doi.org/10.1210/jcem.83.3.4615][PMID: 9506726]
[239] Zelmanovitz F, Genro S, Gross JL. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules: a double-blind controlled clinical study and cumulative meta-analyses. J Clin Endocrinol Metab 1998; 83(11): 3881–5
[https://doi.org/10.1210/jcem.83.11.5215][PMID: 9814462]
[240] Wémeau J-L, Caron P, Schvartz C, et al. Effects of thyroid-stimulating hormone suppression with levothyroxine in reducing the volume of solitary thyroid nodules and improving extranodular nonpalpable changes: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial by the French Thyroid Research Group. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(11): 4928–34
[https://doi.org/10.1210/jc.2002-020365][PMID: 12414852]
[241] Castro MR, Caraballo PJ, Morris JC. Effectiveness of thyroid hormone suppressive therapy in benign solitary thyroid nodules: a meta-analysis. J Clin Endocrinol Metab 2002; 87(9): 4154–9
[https://doi.org/10.1210/jc.2001-011762][PMID: 12213864]
[242] Cesareo R, Iozzino M, Isgrò MA, Annunziata F, Di Stasio E. Short term effects of levothyroxine treatment in thyroid multinodular disease. Endocr J 2010; 57(9): 803–9
[https://doi.org/10.1507/endocrj.k10e-144][PMID: 20683172]
[243] Gharib H, James EM, Charboneau JW, Naessens JM, Offord KP, Gorman CA. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. A double-blind controlled clinical study. N Engl J Med 1987; 317(2): 70–5
[https://doi.org/10.1056/NEJM198707093170202][PMID: 3295553]
[244] Grussendorf M, Reiners C, Paschke R, Wegscheider K. Reduction of thyroid nodule volume by levothyroxine and iodine alone and in combination: a randomized, placebo-controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2011; 96(9): 2786–95
[https://doi.org/10.1210/jc.2011-0356][PMID: 21715542]
[245] Larijani B, Pajouhi M, Bastanhagh MH, Sadjadi A, Sedighi N, Eshraghian MR. Evaluation of suppressive therapy for cold thyroid nodules with levothyroxine: double-blind placebo-controlled clinical trial. Endocr Pract 1999; 5(5): 251–6
[https://doi.org/10.4158/EP.5.5.251][PMID: 15251662]
[246] Reverter JL, Lucas A, Salinas I, Audí L, Foz M, Sanmartí A. Suppressive therapy with levothyroxine for solitary thyroid nodules. Clin Endocrinol (Oxf) 1992; 36(1): 25–8

[https://doi.org/10.1111/j.1365-2265.1992.tb02898.x][PMID: 1559296]
[247] Bandeira-Echtler E, Bergerhoff K, Richter B. Levothyroxine or minimally invasive therapies for benign thyroid nodules. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014(6): CD004098
[https://doi.org/10.1002/14651858.CD004098.pub2][PMID: 24941398]
[248] Wu W, Yin D, Yang W, et al. Chinese herbal medicines for benign thyroid nodules in adults. Cochrane Database Syst Rev 2014; 2014(3): CD010492
[https://doi.org/10.1002/14651858.CD010492.pub2][PMID: 24596045]
[249] Zhu Y, Huang J, Yue R, Shen T. Clinical Efficacy of Chinese and Western Medicine in the Treatment of Benign Thyroid Nodules: A Meta-Analysis. Contrast Media Mol Imaging 2022; 2022: 3108485
[https://doi.org/10.1155/2022/3108485][PMID: 35685672]
[250] Han Q, Xu N, Chen B, Wu W, Sheng L. Safety and efficacy of Prunella vulgaris preparation in adjuvant treatment of thyroid nodules: A meta-analysis. Medicine (Baltimore) 2021; 100(41): e27490
[https://doi.org/10.1097/MD.0000000000027490][PMID: 34731129]
[251] Stancioiu F, Mihai D, Papadakis GZ, Tsatsakis A, Spandidos DA, Badiu C. Treatment for benign thyroid nodules with a combination of natural extracts. Mol Med Rep 2019; 20(3): 2332–8
[https://doi.org/10.3892/mmr.2019.10453][PMID: 31322200]
[252] Kiel S, Ittermann T, Völzke H, Chenot J-F, Angelow A. Frequency of thyroid function tests and examinations in participants of a population-based study. BMC Health Serv Res 2020; 20(1): 70
[https://doi.org/10.1186/s12913-020-4910-7][PMID: 32000765]
[253] Papini E, Monpeyssen H, Frasoldati A, Hegedüs L. 2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules. Eur Thyroid J 2020; 9(4): 172–85
[https://doi.org/10.1159/000508484][PMID: 32903999]
[254] Wienhold R, Scholz M, Adler JR-B, G Nster C, Paschke R. The management of thyroid nodules: a retrospective analysis of health insurance data. Dtsch Arztebl Int 2013; 110(49): 827–34
[https://doi.org/10.3238/arztebl.2013.0827][PMID: 24355935]
[255] Feldkamp J, Grünwald F, Luster M, Lorenz K, Vorländer C, Führer D. Non-Surgical and Non-Radioiodine Techniques for Ablation of Benign Thyroid Nodules: Consensus Statement and Recommendation. Exp Clin Endocrinol Diabetes 2020; 128(10): 687–92
[https://doi.org/10.1055/a-1075-2025][PMID: 31910466]
[256] Kim YJ, Baek JH, Ha EJ, et al. Cystic versus predominantly cystic thyroid nodules: efficacy of ethanol ablation and analysis of related factors. Eur Radiol 2012; 22(7): 1573–8
[https://doi.org/10.1007/s00330-012-2406-5][PMID: 22437920]
[257] Bennedbaek FN, Hegedüs L. Treatment of recurrent thyroid cysts with ethanol: a randomized double-blind controlled trial. J Clin Endocrinol Metab 2003; 88(12): 5773–7
[https://doi.org/10.1210/jc.2003-031000][PMID: 14671167]

Leitlinie Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung

AWMF-Register-Nr. 053-058 Kurzversion Version 1.0

Kein Screening nach Schilddrüsenknoten

mittels Sonographie und/oder Palpation

Symptome ohne anderes Korrelat: Schilddrüsenvergrößerung, unklare Heiserkeit > 2 Wochen, vergrößerte Halslymphknoten

ODER

Klinischer bzw. anamnestischer Verdacht auf: (dekompensierte) Schilddrüsenautonomie, Schilddrüsenkarzinom, anderweitiges Malignom

Inzidentale Diagnose eines Schilddrüsenknotens

Gemeinsame Entscheidungsfindung/ Nutzen/Schaden Abwägung

Keine Sonographie

Abwartendes Offenhalten / ggf. Reevalutation

Inspektion und Palpation

Sonographie mit Beurteilung durch Klassifikationssystem (TIRADS) CAVE: Knotenwachstum allein kein Malignitätskriterium

Sonographie ohne Nachweis von Knoten

Bei Symptomen/ Karzinomverdacht: andere Ursachen abklären

Sono mit Detektion eines Knotens

TSH-Wert Bestimmung

TSH erniedrigt

TSH normal

TSH erhöht

Spezifische Diagnostik bei Hyperthyreose (u.a. Szintigraphie, wenn Knoten ≥ 1 cm)

Im Regelfall keine weitere Dignitätsabklärung

Hyperfunktioneller (autonomer) Knoten

Ausschluss hyperfunktioneller (autonomer) Knoten

Keine weiteren Laborfunktions-parameter bestimmen!

Weiteres Prozedere siehe Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis

Patienten **MIT** Symptomen ohne anderes Korrelat **oder** klinischem **oder** anamnestischem Karzinomverdacht

Patienten **OHNE** klinischen **oder** anamnestischen Karzinomverdacht (z.B. bei Inzidentalom)

Knoten ohne/ mit geringem Malignitätsverdacht oder/und Sonobefund ohne Korrelat zum klinischen VerdachtKnoten

Weitere symptomorientierte Abklärung - nicht auf Schilddrüse begrenzt

Knoten mit **erhöhtem/ hohem** Malignitäts-verdacht

Knoten mit **geringem** Malignitätsver-dacht

Knoten **ohne** Malignitäts-verdacht

Überweisung zu spezialisiertem Facharzt

Einmalige Sono Kontrolle nach 3-5 Jahren

Keine weiteren Kontrollen/ Abwartendes Offenhalten

Weiteres Prozedere je nach Befund

Therapie:

keine hausärztlichen Therapieoptionen → Überweisung in spezialfachärztliche Versorgung

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF22009 gefördert.

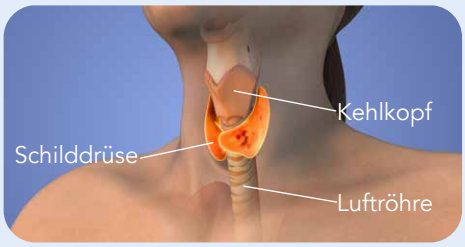
Deutsche Gesellschaft
für Allgemeinmedizin
und Familienmedizin

DEGAM Patienteninformation:

Zufallsbefund Schilddrüsenknoten – Was nun?

Liebe Patientin, lieber Patient,

bei Ihnen wurde eine Ultraschall-Untersuchung (Sonografie) am Hals durchgeführt. Dabei wurde zufällig ein Knoten in der Schilddrüse entdeckt.



Welche Funktionen hat die Schilddrüse?

Die Schilddrüse ist ein Organ im Hals, das Hormone produziert. Diese Hormone steuern viele wichtige Körperfunktionen, zum Beispiel Verdauung, Kälte- und Wärmeempfinden, Blutdruck und Herzschlag.

Welche Bedeutung haben Schilddrüsenknoten?

Ein Schilddrüsenknoten ist eine Gewebsveränderung in der Schilddrüse, ähnlich wie ein Leberfleck auf der Haut.

Schilddrüsenknoten, die keine Beschwerden machen, sind in der Regel unbedenklich.

Manchmal werden Schilddrüsen-Untersuchungen zur Vorsorge bei gesunden Menschen durchgeführt. Dabei wird oft im Rahmen eines Gesundheits-Checks die Schilddrüse abgetastet oder mit Ultraschall untersucht. Studien haben jedoch gezeigt, dass diese Untersuchungen den Patienten keinen Vorteil bringen und daher nicht erfolgen sollten. Ohne Beschwerden sollte man also nicht zum Arzt gehen, um nach Schilddrüsenknoten suchen zu lassen.

Wie häufig sind Schilddrüsenknoten?

Je älter man ist, desto wahrscheinlicher hat man einen oder mehrere Schilddrüsenknoten. Ab 75 Jahre hat fast jeder zweite Mensch einen Schilddrüsenknoten. Die Häufigkeit in der deutschen Bevölkerung liegt zwischen 36 und 59 Prozent (SHIP-Studie, KORA-Studie).

Wann muss ein Schilddrüsenknoten abgeklärt werden?

Wird ein Knoten neu entdeckt, wird Ihnen in der Regel Blut abgenommen und der Laborwert „TSH“ bestimmt. Dieser Laborwert gibt Hinweise, ob Ihre Schilddrüse normal funktioniert. Ist der TSH-Wert normal, sind keine weiteren Laborbestimmungen notwendig. Anderenfalls wird Ihr Arzt mit Ihnen besprechen, welche weiteren Untersuchungen oder Behandlungen nötig sind.

Sehr selten sind weiterführende Untersuchungen nötig.
Dies trifft zu, wenn:

- Symptome auftreten, die durch den Knoten verursacht sein könnten und für die der Arzt keine andere Erklärung findet: zum Beispiel mehr als 6 Wochen andauernde Heiserkeit oder Schluckstörungen.
- bei Mutter, Vater oder Geschwistern Schilddrüsenkrebs vorliegt.
- in der Kindheit eine radioaktive Bestrahlung erfolgte.

- der Schilddrüsenknoten im Ultraschallbild auffällig aussieht, zum Beispiel: wenn die Ränder unregelmäßig sind. Solche Auffälligkeiten können auf Schilddrüsenkrebs hinweisen.
- es Hinweise gibt, dass ein Schilddrüsenknoten zu viele Schilddrüsenhormone produziert (Autonomes Adenom).

Informationen zu weiterführenden Untersuchungen:
t1p.de/Infos-Schilddruesenknoten

Trifft keines dieser Merkmale zu, muss der Knoten nicht erneut mit einem Ultraschall kontrolliert werden. Sollten Sie hierzu Fragen oder Bedenken haben, besprechen Sie diese mit Ihrem Hausarzt.

Was passiert bei Verdacht auf Schilddrüsenkrebs?

In sehr seltenen Fällen kann der Verdacht bestehen, dass Schilddrüsenkrebs vorliegt.

Schilddrüsenkrebs ist sehr selten: Nur etwa 4 von 100 000 Männern und 9 von 100 000 Frauen pro Jahr sind in Deutschland betroffen (Angaben des Robert Koch Instituts 2020).

Es gibt verschiedene Arten von Schilddrüsenkrebs. Die häufigste Form heißt papilläres Karzinom. Es ist vergleichsweise ungefährlich: 10 Jahre nach der Diagnose-Stellung leben noch 9 von 10 Patienten. Gefährliche Schilddrüsenkrebsformen treten wesentlich seltener auf. Bei Krebsverdacht wird Ihr Hausarzt das weitere Vorgehen mit Ihnen besprechen. Es können dann weitere Kontrollen oder Behandlungen bei Fachspezialisten, wie Endokrinologen, sinnvoll sein.

Woher stammen die Angaben in dieser Patienteninformation?

Heutzutage sind die neuesten wissenschaftlichen Erkenntnisse nur noch schwer zu überblicken. Deshalb werden zu einzelnen Krankheitsbildern alle verfügbaren wissenschaftlichen Ergebnisse in sogenannten Leitlinien zusammengetragen.

Diese Leitlinien können helfen, dass sinnvolle Behandlungsentscheidungen gemeinsam zwischen Arzt und Patient getroffen werden.

Die Angaben in dieser Patienteninformation sind der Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der häuslichen Versorgung" der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) entnommen. Die Empfehlungen der Leitlinie wurden mit weiteren relevanten Fachgesellschaften gemeinsam abgestimmt.

Weitere Informationen:
https://t1p.de/anatomie
https://t1p.de/RKI_Krebs

Kontakt:
leitlinien@degam.de

In Kooperation mit:
Was hab' ich?

Autorinnen und Autoren: Dr. rer. medic. Karen Voigt (Koordination), Dr. med. Jeannine Schübel, Dr. med. Til Uebel, Prof. Dr. med. Thomas Kühlein, Dr. med. Felix Werner, Dr. med. Lisette Warkentin, Dr. rer. med. Simone Kiel, Prof. Dr. med. Jean-Francois Chenot, Dr. med. Felix Kannapin, Willy Gräfe M.A., Dr. rer. nat. Cathleen Muche-Borowski

Die Langfassung finden Sie unter: **www.degam.de/leitlinien**
AWMF Reg.-Nr. 053-058, Version 1.0

Dort finden Sie auch den Leitlinienreport mit Informationen zum Abstimmungsprozess, auch mit Patientenvertretungen. Außerdem finden Sie dort Informationen zu bestehenden Interessenkonflikten.

© DEGAM 2025

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF22009 gefördert.

Gemeinsamer Bundesausschuss

Leitlinienreport zur DEGAM-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen. Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie in der hausärztlichen Versorgung“

(AWMF-Reg-Nr. 053 – 058, Version 1.0)

Das dieser Veröffentlichung zugrundliegende Projekt wurde mit Mitteln des Innovationsausschusses beim Gemeinsamen Bundesausschuss unter dem Förderkennzeichen 01VSF22009 gefördert.

Inhalt

1. Geltungsbereich und Zweck 4
1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas 4
1.2 Zielorientierung der Leitlinie 4
1.3 Zielgruppe der Leitlinie 4
1.4 Versorgungsbereich 4
1.5 Anwendergruppe/Adressaten 5
2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen 5
2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen/ Fachgesellschaften / Organisation, ggf. Beteiligung von Patienten 5
2.2. Kooperationspartner und Rückmeldungen 8
2.2.1 Praxistest 8
2.2.2 Patienteninformation 8
3. Evidenzrecherche & -bewertung 8
3.1 Formulierung von Schlüsselfragen 8
3.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema 10
3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Leitlinien 10
3.2.2. Bewertung der Leitlinien 11
3.3 Systematische Literaturrecherche 11
3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Originalarbeiten 11
3.3.2 Auswahl der Originalarbeiten 12
3.3.3 Bewertung der Originalarbeiten 12
4 Erstellung der Evidenzzusammenfassung 13
5. Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung 16
5.1 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung 16
5.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken 18
5.3 Formulierung von Empfehlungen 19
5.4 Erstellung Patienteninformation 19
6. Externe Begutachtung und Verabschiedung 19
6.1 Praxistest 19
6.2 Externe Begutachtung 19
6.3 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgegebenen Fachgesellschaften/ Organisationen 20
7. Redaktionelle Unabhängigkeit 20
7.1 Finanzierung der Leitlinie 20
7.2 Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten 20
8. Verbreitung und Implementierung 38

8.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung 38
8.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie 39
8.3 Messkriterien für die Bewertung der Prozess- und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren 39
8.4 Leitlinien-Empfehlungen und Statements mit Relevanz für das Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen 40
9. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren 43
10. Anhang 44
Anlage 1: Leitlinienrecherche 44
Anlage 1.1: Bewertung der Leitlinien anhand AGREE II 46
Anlage 2: Systematische Literaturrecherche – Darstellung der Suchstrategien 47
Anlage 3: Prisma-Charts 61
Anlage 3.1: Screening 61
Anlage 3.2: Diagnostik und Monitoring 65
Anlage 3.3: Therapie 68
Anlage 4: Tabellarische Evidenzzusammenfassung 73
Anlage 4.1: Screening 73
Anlage 4.2: Diagnostik & Monitoring 139
Anlage 4.3: Therapie 185
Anlage 5: Ergebnisse Abstimmung Schlüsselfragen 192
Anlage 6: Anwesenheiten – Zoommeeting: Konsenskonferenz DEGAM-LL SD-Knoten 193
Anlage 7: Protokoll Konsenuskonferenz 194
Anlage 8: Ergebnisbericht – Praxistest der S3-Leitlinie Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung 230
Anlage 9: Übersicht „Gemeinsam-Klug-Entscheiden-Empfehlungen“ der DEGAM-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen“ 263
Anlage 10: Übersicht: Bewertung der Empfehlungen/Statements der DEGAM-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen“ auf IMPP-Relevanz 264

1. Geltungsbereich und Zweck

1.1 Begründung für die Auswahl des Leitlinienthemas

Die Prävalenz von Schilddrüsenknoten (SDK) in der deutschen Bevölkerung ist hoch und steigt mit zunehmendem Alter. Die diagnostische Herausforderung ist die Identifikation behandlungsbedürftiger Veränderungen bei einer großen Anzahl asymptomatischer und gesundheitlich unbedenklicher Befunde. Ein großer Anteil der diagnostizierten SDK wird beim sogenannten „grauen Screening", also nicht empfohlener Ultraschalluntersuchungen der Schilddrüse entdeckt. Auch zufällig im Rahmen von bildgebender Diagnostik (Sonographie der Halsgefäße, MRT und CT des Thorax) werden häufig SDK gefunden. Es handelt sich in diesen Fällen um eine Diagnose, die vermutlich ohne die Untersuchung nie bemerkt worden wäre und keinen Krankheitswert besitzt. Man spricht von Überdiagnosen. Die durch verbesserte Technik zunehmende Detektion von SDK durch Ärztinnen und Ärzte unterschiedlicher Fachrichtungen (Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Endokrinologie, Radiologie, HNO) führt zu vermehrten hausärztlichen Beratungsbedarfen zu Therapie und/oder weiterführender Diagnostik. Hierfür soll die vorliegende Leitlinie Handlungsorientierung geben.

1.2 Zielorientierung der Leitlinie

Ziele der Leitlinie sind:

- evidenzbasiert den Krankheitswert eines Schilddrüsenknotens zu erläutern und für eine Vermeidung einer zu frühen und unbegründeten Pathologisierung unauffälliger Schilddrüsenknoten zu sensibilisieren.
- Handlungsempfehlungen anzubieten, die in der hausärztlichen Versorgung unterstützen abwendbar gefährliche Verläufe frühzeitig und gezielt zu erkennen und
- Therapieindikationen und ggf. -optionen aufzuzeigen.
- Notwendigkeit und ggf. Nutzen von primär- und sekundärpräventiven Maßnahmen zu beschreiben und Handlungsempfehlungen abzuleiten.
- Empfehlungen zu formulieren, die Hausärzten und Patienten Sicherheit bei der Entscheidungsfindung zu notwendigen oder nicht notwendigen präventiven, diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen geben.

1.3 Zielgruppe der Leitlinie

Die Zielpopulation der vorliegenden Leitlinie umfasst alle Patientinnen und Patienten, die zu SDK beraten bzw. behandelt werden.

1.4 Versorgungsbereich

Hausärztlicher Versorgungsbereich.

1.5 Anwendergruppe/Adressaten

Die Leitlinie richtet sich primär an Allgemeinmediziner*innen und hausärztliche Internist*innen sowie weitere mitversorgende Fachärzt*innen, die mit der Beratung, Diagnostik und Behandlung von Patient*innen mit SDK befasst sind: Chirurg*innen, Endokrinolog*innen, HNO-Ärzt*innen, Internist*innen, Nuklearmediziner*innen, Radiolog*innen, Ernährungsmediziner*innen. Diese medizinischen Fachbereiche, sind an der vorliegenden Leitlinie durch Mandatstragende ihrer Fachgesellschaften repräsentiert.

2. Zusammensetzung der Leitliniengruppe, Beteiligung von Interessengruppen

2.1 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Beteiligte Berufsgruppen/ Fachgesellschaften / Organisation, ggf. Beteiligung von Patienten

Die an der gesundheitlichen Versorgung von Personen mit Schilddrüsenknoten beteiligten Berufsgruppen sind vorrangig die Facharztgruppen Allgemeinmedizin, Innere Medizin, Endokrinologie und Nuklearmedizin. Diese und weitere waren an der Erstellung der Leitlinie beteiligt (vgl. Tab. 1).

Beteiligte Fachgesellschaften

- Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V.
- Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V.
- Deutsche Röntgengesellschaft e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V.
- Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.

Beteiligte Patientenvertretungen

- Bundesverband für Schilddrüsenkrebs - Ohne Schilddrüse leben e.V.

Darüber hinaus war der Bürgerbeirat Würzburg des Bayrischen Forschungspraxennetzes BayFoNet partizipativ, aber ohne Mandat, in die Entwicklung von Schlüsselfragen und der Patienteninformation eingebunden. Dafür wurden im Rahmen von Workshops patientenrelevante Fragestellungen und Versorgungsoutcomes erarbeitet sowie Feedbacks zur Patienteninformation eingeholt, die in die Überarbeitung einflossen.

Folgende Fachgesellschaften bzw. Organisationen waren bei der Anmeldung als Beteiligte für die Leitlinienerstellung vorgesehen, sagten aber aus Ressourcengründen ihre Teilnahme ab:

- Schilddrüsen-Liga Deutschland e.V.
- Deutsche Gesellschaft für Public Health e.V.

Bei einzelnen Arbeitsschritten der Leitlinienentwicklung unterstützten: Martin Kramer, Arzt (Literaturrecherche, -auswertung/ Kapitel Prävention), Sandy Scheibe, MPH (Literaturrecherche, -auswertung/ Kapitel Prävention und redaktionelle Bearbeitung), Josy Schwarz, cand. Dr. med. (Literaturrecherche, -auswertung/ Kapitel Prävention), Prof. Dr. med. Bettina Engel (Literaturbewertung/ Kapitel Diagnostik), Caroline Tengelmann (Literaturrecherche, -bewertung/ Kapitel Diagnostik) und Dr. med. Ulrike Berg, Hausärztin (Beratung zu Klimaaspekten/ alle Kapitel). Die Erstellung der kompletten Leitlinien wurde von DEGAM-Paten begleitet, die ihre hausärztliche und wissenschaftliche Expertise regelmäßig einbrachten: Dr. med. Christoph Allerlei, Dr. med. Günther Egidi, Dr. med. Hans-Jörg Hellmuth, Dr. med. Maximilian Philipp.

Der Praxistest erfolgte in Form einer externen Evaluation durch das Team des Frankfurter Instituts für Allgemeinmedizin, das keine Leitlinienautoren für die vorliegende Leitlinie stellte und nicht in die Entwicklung der Leitlinie involviert war: Dr. rer. med. Karola Mergenthal (Leitung), Dr. rer. med. Sandra Salm und Victoria Kyriacou, cand. Dr. med.

Tabelle 1: An der Leitlinienentwicklung beteiligte Personen und Fachgesellschaften

Name	Affiliation (Institution, Organisation)	Autoren	Mandats-tragende
Dr. rer. medic. Karen Voigt (Koordinatorin) Dr. med. Jeannine Schübel Dr. med. Til Uebel Prof. Dr. med. Thomas Kühlein Dr. med. Felix Werner Dr. med. Lisette Warkentin Dr. rer. med. Simone Kiel Prof. med. Dr. Jean-Francois Chenot Dr. med. Felix Kannapin Willy Gräfe, M.A. Dr. Cathleen Muche-Borowski	Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e.V. (DEGAM)	x	2x
Prof. Dr. med. Joachim Jähne	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie e. V. (DGCH)		X

Prof. Dr. med. Martin Grußendorf Prof. Dr. med. Joachim Feldkamp Prof. Dr. med. Matthias Schott	Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie e. V. (DGE)		x
Priv.-Doz. Dr. med. Konstantinos Mantsopoulos	Deutsche Gesellschaft für HNO-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V.		x
Dr. med. Madeleine Busch Dr. med. Dieter Burchert	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e.V. (DGIM)		x
Prof. Dr. med. Alexander Stahl PD Dr. med. Simone Schenke	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN)		x
Dr. med. Juan Fernández Sánchez	Deutsche Röntgengesellschaft e.V. (DGR)		x
Prof. Dr. med. Jörg Bojunga Dr. med. Jiri Podzimek Dr. med. Dr. med. dent. Jürgen Abrams	Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM)		x
Prof. Dr. med. Anna Kipp Dr. med. Christina Breidenassel	Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V.		x
Harald Rimmele Beate Hardtke	Bundesverband für Schilddrüsenkrebs		x

Anm.: Die stimmberechtigten Personen sind jeweils fett hervorgehoben.

Im Rahmen der konstituierenden Sitzung am 3.11.2022 (digital in Zoom) wurden – neben der Diskussion um Leitlinienziele und Schlüsselfragen – die Stimmberechtigung für das Konsensverfahren besprochen und festgelegt. Demnach erhielt jede mandattragende Fachgesellschaft wie auch die Patientenvertretung jeweils eine Stimme. Die koordinierende Fachgesellschaft DEGAM, die zugleich auch die Kapitelautoren stellte, erhielt zwei Stimmen um dem hausärztlichen Setting als Zielsetting dieser Leitlinie gegenüber den fachspezialistischen Stimmen ein stärkeres Gewicht zu verleihen.

2.2 Repräsentativität der Leitliniengruppe: Berücksichtigung der Ansichten und Präferenzen der Zielpopulation

Um die Patientenperspektive abzubilden, war eine Patientenvertretung (Bundesverband für Schilddrüsenkrebs. Ohne Schilddrüse leben e.V.) im Konsensusprozess zur Erstellung der Leitlinie involviert. Die Rückmeldungen und Kommentare der Patientenvertreter zur Leitlinie oder zu den einzelnen Empfehlungen wurden im Hinblick auf Relevanz und Ziel der Leitlinie geprüft und dann in die Leitlinie integriert. Für die Entwicklung der Schlüsselfragen für die Kapitel Prävention und Diagnostik wurde der Bürgerbeirat Würzburg einbezogen um relevante Fragestellungen aus Sicht von

bisher nicht betroffenen Menschen zu integrieren. Auch das Patienteninformationsmaterial („Zufallsbefund Schilddrüsenknoten – Was nun?“) wurde zusammen mit dem Bürgerbeirat Würzburg erstellt. Vom Kooperationspartner Was hab ich? gGmbH wurde die Patienteninformation auf patientenverständliche Sprache überarbeitet, um ein hohes Maß an Laienverständlichkeit sicherzustellen.

2.2. Kooperationspartner und Rückmeldungen

2.2.1 Praxistest

Der Leitlinienentwurf wurde einem externen Panel von erfahrenen Hausärzt:innen des Forschungspraxennetzes Allgemeinmedizin Frankfurt am Main (ForN) des Instituts für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität Frankfurt vorgelegt, um eine Stellungnahme zu den Inhalten der Leitlinie und deren Umsetzbarkeit in der Versorgungspraxis zu erhalten. Diese Personen waren *nicht* an der eigentlichen Erstellung der Leitlinie beteiligt.

2.2.2 Patienteninformation

Die Patienteninformation wurde auf Basis der Ergebnisse des Praxistests und der Feedbacks vom Bürgerbeirat Würzburg inhaltlich überarbeitet. Der Kooperationspartner Was hab ich? gGmbH übernahm ein finales sprachliches Review um die Laienverständlichkeit der Patienteninformation sicherzustellen. Die umsetzenden Personen waren *nicht* an der eigentlichen Erstellung der Leitlinie beteiligt.

3. Evidenzrecherche & -bewertung

3.1 Formulierung von Schlüsselfragen

Die Vorschläge für die Leit- oder Schlüsselfragen wurden initial von den Leitlinienautoren entwickelt und mit den Vertretern der Fachgesellschaften in der konstituierenden Sitzung diskutiert und in einem sich anschließenden Delphi-Verfahren weiterentwickelt und konsentiert. Die konsentierten Schlüsselfragen (vgl. Tab. 2) stellten die Basis für die Entwicklung von Recherchefragen (sowie methodisch passend für Prävention, Diagnostik und Therapie gemäß dem PICO-Schema).

Tabelle 2: Schlüsselfragen der Leitlinie

Konsentierte Schlüsselfrage	Art der Bearbeitung
Epidemiologie	
Wie häufig sind Schilddrüsenknoten (Prävalenz & Inzidenz) in der deutschen Bevölkerung?	Evidenzrecherche (orientierend)
Besteht eine Altersabhängigkeit der Prävalenz von Schilddrüsenknoten?	Evidenzrecherche (orientierend)
Besteht eine Geschlechtsabhängigkeit der Prävalenz von Schilddrüsenknoten?	Evidenzrecherche (orientierend)
Wie hoch ist der Anteil der diagnostizierten / nicht diagnostizierten Schilddrüsenknoten in Deutschland?	Evidenzrecherche (orientierend)
Welche Symptome sind mit Schilddrüsenknoten assoziiert?	Evidenzrecherche (orientierend)
Wie hoch ist der Anteil von Schilddrüsenkarzinomen (malignen Schilddrüsenerkrankungen nach Subgruppen) bei Schilddrüsenknoten im hausärztlichen Setting?	Evidenzrecherche (orientierend)
Wie hoch ist die Inzidenz von Schilddrüsenkarzinomen (nach Subtypen)?	Evidenzrecherche (orientierend), Verweis Leitlinie Schilddrüsen-karzinom
Wie hoch ist die Mortalitätsrate an Schilddrüsenkarzinom?	Evidenzrecherche (orientierend), Verweis Leitlinie Schilddrüsen-karzinom
Bestehen geschlechtsspezifische Unterschiede in der Prävalenz von Schilddrüsenkarzinomen?	Evidenzrecherche (orientierend), Verweis Leitlinie Schilddrüsen-karzinom
Prävention	
Kann ein generelles Bevölkerungsscreening auf Schilddrüsenknoten empfohlen werden?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung
Ist eine Prävention zur Verhinderung von Schilddrüsenknoten sinnvoll und möglich? Wenn ja, wie?	Konsentierung
Was ist eine ausreichende Jodversorgung? Ist vor dem geographischen Hintergrund Deutschlands als einstiges Jodmangelgebiet eine Beratung von Patienten hinsichtlich eines Jodmangels notwendig? Selengabe als Präventionsmaßnahme?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung
Diagnostik	
Welche Hinweise für abwendbar gefährliche Verläufe sind zu definieren? Wann ist eine weitere Abklärung bzw. Therapie von Schilddrüsenknoten indiziert?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung, Verweis Leitlinie Schilddrüsen-karzinom
Gibt es unterschiedliche Vorgehensweisen bei Patienten mit Inzidentalomen vs. symptomatischen Schilddrüsenknoten bzw. bei Patienten mit Risikofaktoren/auffälliger Anamnese/körperlicher Untersuchung?	Evidenzrecherche (orientierend) und Konsentierung
Wann ist keine weitere Abklärung bzw. Therapie von Schilddrüsenknoten indiziert (inklusive ignorieren ohne Verlaufskontrollen)? Welche Knoten kann der HA sicher als benigne einstufen/bedürfen keiner weiteren Dignitätsabklärung?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung
Unter welchen Voraussetzungen bringt weiterführende Diagnostik bei Patienten mit detektierten SDK Vorteile hinsichtlich patientenbezogener Outcomes?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung, Verweis

	Leitlinie Schilddrüsen-karzinom
Wie sollte die klinische Untersuchung durchgeführt werden?	Evidenzrecherche (orientierend) und Konsentierung
Sind regelmäßige Sonografie-Kontrollen bei Patienten mit Schilddrüsenknoten notwendig, und wann können Kontrollen beendet werden?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung
Therapie	
Welche Therapie ist bei Patienten mit Schilddrüsenknoten wann indiziert?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung
Ab wann ist ein in der hausärztlichen Praxis detektierter Knoten therapiebedürftig?	Evidenzrecherche (orientierend) und Konsentierung
Kann und wenn ja „unter welchen Umständen“ ein Ansatz des abwartenden Offenhaltens-Ansatzes empfohlen werden?	Evidenzrecherche (systematisch) und Konsentierung

3.2 Verwendung existierender Leitlinien zum Thema

Um national und international vorhandene Leitlinien mit Bezug zum Thema „Versorgung von Schilddrüsenknoten bei erwachsenen Patienten“ zu beachten bzw. deren Empfehlungen für die Umsetzung in der deutschen Gesundheitsversorgung zu prüfen, erfolgte ein Leitlinien-Review.

Im ersten Schritt wurden in Anlehnung an das AWMF-Regelwerk, thematisch relevante nationale und internationale Leitlinien gesucht. Die Recherchen wurde im Januar/Februar 2023 durchgeführt. Die folgenden Datenbanken wurden recherchiert: AWMF, Guideline International Network (GIN), National Institute for Health and Care Excellence (NICE), European Thyroid Association (ETA) Guidelines, American Thyroid Association (ATA) Guidelines und American Association of Clinical Endocrinology (AACE; Kapitel Diagnostik). Im Juli 2023 wurde in den Datenbanken eine Aktualisierungsrecherche durchgeführt, um alle für das Vorhaben relevanten Leitlinien zu identifizieren.

3.2.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Leitlinien

Bei der Suche nach relevanten Leitlinien wurden in den Datenbanken erste Filter berücksichtigt. Einschlussfähige Leitlinien mussten bereits publiziert sein, d.h. nicht im Prozess der Entwicklung. Die Veröffentlichungssprache musste Englisch oder Deutsch sein und das Veröffentlichungsdatum zwischen 01.01.2012 und 30.06.2023 liegen.

Die erzielten Treffer wurden anhand folgender Ein- und Ausschlusskriterien geprüft.

Weitere Einschlusskriterien:

- Population: Erwachsene ≥ 18 Jahre
- Themenrelevanz: Die Leitlinie beinhaltet Empfehlungen zum Thema Schilddrüsenknoten in der Hausarztpraxis (in Orientierung an die beschriebenen Schlüsselfragen in den Kategorien Prävention, Diagnostik und Therapie)

Ausschlusskriterien:

- Vorversion-/Entwurfsfassung einer Leitlinie
- Kein Volltext verfügbar
- Population: Schwangere, Kinder und Jugendliche (< 18 Jahre)

3.2.2. Bewertung der Leitlinien

Eine anschließende Qualitätsbewertung der relevanten Leitlinien wurde mit dem AGREE II-Instrument (Fassung September 2013) von zwei Personen durchgeführt. Bei Unstimmigkeiten wurde eine dritte Person hinzugezogen und ein gemeinsamer Konsens gefunden. Die Ergebnisse der Suchen finden sich im Anhang, Kap. 10, in den Evidenztabelle, vgl. Anlage 4.

3.3 Systematische Literaturrecherche

Es erfolgten systematische Literaturrecherchen in den Datenbanken Medline (via PubMed) und der Cochrane Library, um alle relevanten Veröffentlichungen zum Thema Schilddrüsenknoten in den Bereichen Prävention/ Screening, Diagnostik/ Monitoring sowie Therapie im hausärztlichen Setting zu erfassen und darauf aufbauend die Leitlinie zu entwickeln. Die datenbankbasierte Suche wurde durch eine umfassende Handsuche (Vorwärts- und Rückwärtssuche) vervollständigt. Im Detail wurden die Quellverzeichnisse identifizierter Primärstudien geprüft, um weitere für das Forschungsvorhaben passfähige Artikel identifizieren zu können.

3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien für Originalarbeiten

In der datenbankbasierten Suche zur Erstellung der Leitlinie wurden die folgenden Einschlusskriterien berücksichtigt:

Einschlusskriterien:

- Population: Erwachsene ≥ 18 Jahre mit Schilddrüsenknoten
- Studientypen:
  Kapitel Diagnostik & Therapie: Clinical Trial, Randomized Controlled Trial, Meta-Analysis, Systematic Review, Practice Guideline, Guideline, Review
  Kapitel Screening/ Prävention: epidemiologische Studien

- Sonstiges: Publikationsdatum: zwischen 2012 bis Suchdatum (vgl. Suchstrings), Volltexte in englischer oder deutscher Sprache

Durch Querverweise erwähnte inhaltlich relevante Beobachtungs- und nichtrandomisierte Studien wurden zusätzlich in die Analyse aufgenommen.

Ausschlusskriterien:

- Population: Schwangere Personen
- Studiendesign: Fallberichte oder –serien, Studienregistrierungen, Konferenzpaper, Letter to the Editor, Studienprotokolle
- Sonstiges: Mind. eines der o.g. Kriterien nicht erfüllt

Die Suchstrategien wurden auf Basis des PICO(S)-Schemas erstellt und in Anlehnung an die o.g. Einschlusskriterien und thematisch verwandten Übersichtsarbeiten entwickelt. Die erstellten Suchstrategien wurden im Autorenteam besprochen und bei Unstimmigkeiten ein gemeinsamer Konsens gefunden. Die verwendeten Suchstrategien sind im Detail in Anlage 2 zu finden.

3.3.2 Auswahl der Originalarbeiten

Die Selektion der Literatur erfolgte in zwei Schritten. In einem ersten Schritt wurden die erzielten Treffer durch zwei Reviewer nach Titel und Abstract auf Relevanz für die jeweilige Schlüsselfrage überprüft. Bei Unsicherheiten wurde eine dritte Person hinzugezogen und ein gemeinsamer Konsens gefunden. Von allen möglicherweise relevanten Arbeiten wurden die Volltexte beschafft. Die Artikel wurden anschließend in einem zweiten Schritt durch zwei Reviewer unter Anwendung der Ein- und Ausschlusskriterien (siehe Kapitel 3.3.1 Ein- und Ausschlusskriterien) geprüft und eine Entscheidung getroffen, welche Literatur für die Erstellung der Leitlinie herangezogen wurde. Auch hier wurde bei Unstimmigkeiten eine dritte Person konsultiert.

3.3.3 Bewertung der Originalarbeiten

Die der Leitlinie zugrundeliegenden Evidenz umfasst neben RCT auch Beobachtungsstudien und (Systematische) Reviews. Die Autorengruppe entschied sich für das Critical Appraisal Skills Programme (CASP) (https://casp-uk.net/casp-tools-checklists/), da es Bewertungslisten für verschiedene Studientypen bereitstellt. Da CASP keine Checkliste für Querschnittstudien bereitstellt, wurde bei Querschnittstudien die Checkliste für Kohortenstudien genutzt.

Die interne Validität der ausgewählten Literatur wurde von mindestens einer Person anhand der CASP-Checklists inhaltlich bewertet. Anschließend wurde auf Basis der CASP-Bewertung das Level of Evidence [LoE] (nach Oxford 2011) zugewiesen. Im Falle starker methodischer Mängel erfolgte eine

Abstufung des LoE. Die LoE-Zuordnung und die zugehörigen Begründungen der Abstufung sind in der jeweiligen Evidenztabelle (Spalte „Evidenzklasse“) dargestellt.

4 Erstellung der Evidenzzusammenfassung

Die zugrundeliegende Evidenz der Leitlinie basiert auf methodisch und inhaltlich qualitativ hochwertigen Leitlinien, die für die zu erstellende Leitlinie thematisch relevant waren. Diese wurden wie im vorigen Abschnitt beschrieben anhand des AGREE-II-Instruments auf methodische Qualität überprüft. Alle Empfehlungen der primären Quellleitlinien wurden extrahiert.

Zur Beantwortung jeder Schlüsselfrage, wurden die relevanten Empfehlungen aus den Leitlinien selektiert und unter Berücksichtigung folgender Kriterien bewertet:

- methodische Qualität und Evidenzbasierung der zugrundeliegenden Leitlinie (Quellleitlinie)
- Evidenzbasierung der einzelnen Empfehlungen
- Passfähigkeit der Empfehlung (inkl. Evidenz) für das primärärztliche ambulante Versorgungssetting
- Relevanz für patientenrelevante Outcomes, ggf. mögliche Nachteile der Empfehlung für patientenrelevante Outcomes
- mögliche Folgen der Empfehlung für die Ressourcenverteilung im deutschen Gesundheitssystem.

Die Herangehensweise zur Adoptierung der internationalen Leitlinien zur Erstellung der deutschen Leitlinie orientierte sich nach dem ADAPTE-Prozess (vgl. Abb.1).

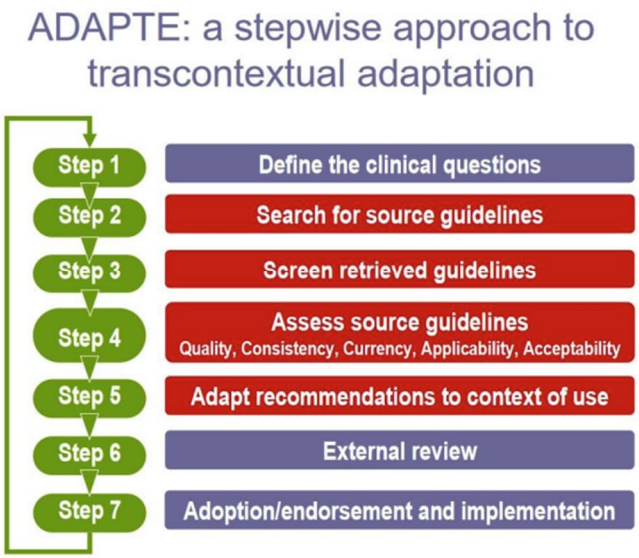


Abbildung 1: ADAPTE-Prozess der Adaptierung/ Adoption von Leitlinienempfehlungen aus internationalen Leitlinien

Schritte im Prozess zur Beurteilung der Evidenz der zugrundeliegenden Leitlinien:

1. Die Identifizierung von relevanten Empfehlungen zur Beantwortung der Schlüsselfrage aus den primären Quellleitlinien.
2. Die Identifizierung von relevanten Empfehlungen zur Beantwortung der Schlüsselfrage aus den sekundären Quellleitlinien.
3. Ggf. die Beurteilung der zugrundeliegenden Evidenz der Empfehlungen der primären Quellleitlinien durch inhaltliche Beurteilung der angegebenen wissenschaftlichen Publikationen.
4. Bei Diskrepanzen zu den Empfehlungen der Quellleitlinien oder bei unzureichender Qualität der Evidenz der Empfehlungen aus den primären Quellleitlinien wurde die zugrundeliegende Evidenz der entsprechenden Empfehlungen aus den sekundären Quellleitlinien beurteilt.
5. Bei unzureichender Evidenz oder wenn für die Beantwortung einer Schlüsselfrage keine Empfehlungen zur Verfügung stand, erfolgte eine gezielte Literaturrecherche zur Erfassung von wissenschaftlicher Evidenz zu diesem Thema in der Datenbank Medline (Pubmed).
6. Hierbei wurde nach Leitlinien zu diesem Subthema gesucht und wenn diese nicht zur Verfügung standen, wurden in dieser Reihenfolge Cochrane-Reviews, Metaanalysen, randomisiert- kontrollierte Studien, oder weitere Studien herangezogen um die „best available evidence“ zu identifizieren.
7. Die identifizierte Evidenz wurde kritisch beurteilt.

Hierbei wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

- Methodische Qualität der Studie
    - angemessene Fragestellung
    - Studienpopulation
    - Therapieintervention
    - Vergleichsintervention

- Qualität der Evidenz
    - klinische Relevanz der Ergebnisse
    - angemessene Auswertungsverfahren
    - Drop-out-Raten
    - Bias
    - Belastbarkeit des Ergebnisses

- Relevanz für die zu erstellende Leitlinie
    - Relevanz für die Versorgungsqualität im deutschen Gesundheitssystem
    - Evidenzbasierung der einzelnen Empfehlungen
    - Relevanz der Ergebnisse für patientenrelevante Outcomes im Vergleich zu abwarten oder nichts tun
    - mögliche Nachteile für patientenrelevante Outcomes
    - ggf. die möglichen Folgen der Empfehlung für die Ressourcenverteilung im Deutschen Gesundheitssystem

und gemäß den Leitfragen auf Relevanz für die Zielpopulation und dem deutschen Gesundheitssystem überprüft unter Berücksichtigung der methodischen Qualität und den oben genannten Kriterien. Die methodische Qualität der Quellleitlinien wurde für die Bewertung und Abwägung der Inhalt der Empfehlungen berücksichtigt.

Die Empfehlungen und Belege in dieser Leitlinie wurden systematisch nach zugrundeliegendem Evidenzlevel bewertet.

Hierbei wurden Empfehlungsstärken und Evidenzlevels für Empfehlungen, die auf evidenzbasierten Leitlinien basieren nur nach kritischer Überprüfung der Literaturquellen aus den Quellleitlinien mit Bezug zu den Vorgaben des DEGAM-Autorenmanuals, aus den zugrundeliegenden Leitlinien übernommen, oder gegebenenfalls gemäß diesen Vorgaben angepasst.

Bei den Empfehlungen, die auf einer Literaturrecherche basieren, wurden Evidenzlevel und Empfehlungsgrad systematisch, gemäß den Vorgaben des DEGAM-Autorenmanuals, nach der Qualität der zugrundeliegenden Studien bewertet.

Kodierung des Studiendesigns

Die Einstufung des Studiendesigns als ein Qualitätsmerkmal beruht bei therapeutischen, ätiologischen und prognostischen Fragestellungen überwiegend auf dem Studientyp (z. B. randomisierte kontrollierte Studie, Kohortenstudie usw.). Bei Untersuchungen zu diagnostischen Tests und Symptomen werden auch andere Elemente des Studiendesigns herangezogen. Grundsätzlich steht „I“ für die höchste Stufe [z. B. (Metaanalyse) randomisierte(r) kontrollierte(r) Studien bei therapeutischen Fragestellungen], „IV“ für die durch systematische Studien am wenigsten belegten Empfehlungen (Expertenmeinung, Konsensuskonferenzen; Extrapolation von Ergebnissen der Grundlagenforschung). Aus der Qualität der einer Empfehlung zugrundeliegenden Evidenz wird der Evidenzlevel wie folgt codiert.

Kodierung des Evidenzlevels erfolgte in Anlehnung an die Evidenzgraduierung nach Oxford/Version 2011 (https://www.cebm.ox.ac.uk/resources/levels-of-evidence/ocebm-levels-of-evidence).

Oxford Centre for Evidence-Based Medicine 2011 Levels of Evidence

Question	Step 1 (Level 1*)	Step 2 (Level 2*)	Step 3 (Level 3*)	Step 4 (Level 4*)	Step 5 (Level 5)
How common is the problem?	Local and current random sample surveys (or censuses)	Systematic review of surveys that allow matching to local circumstances**	Local non-random sample**	Case-series**	n/a
Is this diagnostic or monitoring test accurate? (Diagnosis)	Systematic review of cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Individual cross sectional studies with consistently applied reference standard and blinding	Non-consecutive studies, or studies without consistently applied reference standards**	Case-control studies, or "poor or non-independent reference standard**	Mechanism-based reasoning
What will happen if we do not add a therapy? (Prognosis)	Systematic review of inception cohort studies	Inception cohort studies	Cohort study or control arm of randomized trial*	Case-series or case-control studies, or poor quality prognostic cohort study**	n/a
Does this intervention help? (Treatment Benefits)	Systematic review of randomized trials or *n*-of-1 trials	Randomized trial or observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control studies, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the COMMON harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials, systematic review of nested case-control studies, *n*-of-1 trial with the patient you are raising the question about, or observational study with dramatic effect	Individual randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect	Non-randomized controlled cohort/follow-up study (post-marketing surveillance) provided there are sufficient numbers to rule out a common harm. (For long-term harms the duration of follow-up must be sufficient.)**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning
What are the RARE harms? (Treatment Harms)	Systematic review of randomized trials or *n*-of-1 trial	Randomized trial or (exceptionally) observational study with dramatic effect			
Is this (early detection) test worthwhile? (Screening)	Systematic review of randomized trials	Randomized trial	Non -randomized controlled cohort/follow-up study**	Case-series, case-control, or historically controlled studies**	Mechanism-based reasoning

*** Level may be graded down on the basis of study quality, imprecision, indirectness (study PICO does not match questions PICO), because of inconsistency between studies, or because the absolute effect size is very small; Level may be graded up if there is a large or very large effect size.**

**** As always, a systematic review is generally better than an individual study.**

5. Formulierung und Graduierung von Empfehlungen und strukturierte Konsensfindung

5.1 Strukturierte Konsensfindung: Verfahren und Durchführung

KONSENTIERUNG DER SCHLÜSSELFRAGEN

Die Vorschläge für die Schlüsselfragen wurden primär von den Leitlinienautoren im Team diskutiert und erstellt. Hierbei wurden sowohl die Evidenzlage, als auch die praktische Umsetzbarkeit und die potenziellen Auswirkungen auf die Ressourcen im Deutschen Gesundheitssystem berücksichtigt.

Anschließend wurde zur Konsensfindung mit den Beteiligten der Leitlinienentwicklung ein Delphi-Verfahren vereinbart und durchgeführt. Die Schlüsselfragen wurden an alle Beteiligten versandt mit der Bitte um Bewertung: Zustimmung, Ablehnung oder Enthaltung. Alle Antworten wurden in einer Excel-Tabelle eingetragen und pseudonymisiert zusammengeführt. Bei Ablehnung einer Schlüsselfrage durch mind. eines Mandatstragenden sollte diese diskutiert, ggf. adaptiert und von allen neu abgestimmt werden. Nach der ersten Delphi-Fragenrunde lagen bereits eindeutige Ergebnisse mit jeweils Stimmmehrheiten und keinen Gegenstimmen pro Schlüsselfrage vor, so dass auf weitere Delphirunden verzichtet wurde. Allen Mandatstragenden wurden die Ergebnisse (anonymisierte Ergebnistabelle, vgl. Anlage 5) zugesandt. Im Endergebnis wurde keine Schlüsselfrage abgelehnt.

Basierend auf den Schlüsselfragen wurden die Suchstrings entwickelt. Das methodische Vorgehen (Anlage 1 und 2) und die Ergebnisse des Vorgehens (Anlage 3 und 4) sind jeweils im Anhang (Kap. 10)

nachzuvollziehen. Auf Basis der Ergebnisse der Evidenzauswertung wurden Empfehlungen abgeleitet, die die Inhalte der Schlüsselfragen adressierten.

KONSENTIERUNG DER EMPFEHLUNGEN

Im Vorfeld der 1. Konsensuskonferenz wurde der zu konsentierende Erstentwurf der Leitlinie (alle Empfehlungen sowie Langversion der Leitlinie mit Hintergrundtexten, Evidenztabellen) allen Mandatstragenden im März 2024 zugesandt. Die Konsensuskonferenz fand an zwei Terminen digital in Zoom am 19.4.2024 und am 21.6.2024 statt. Die Termine wurden von zertifizierten Moderatorinnen der AWMF (Prof. Dr. Ina Kopp: 19.4.24, Dr. Frauke Schwier: 21.6.24) moderiert. Die in der Autorengruppe entwickelten Empfehlungen wurden unter neutraler Moderation im Rahmen des nominalen Gruppenprozess wie folgt abgestimmt:

- Präsentation der zu konsentierenden Aussagen / Empfehlungen
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch den/die Moderator*in
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren / Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und alle Alternativen
- Schritte werden für jede Empfehlung wiederholt

Von allen Fachgesellschaften und der Patientenvertretung war am 19.4.24 mind. ein Mandatstragender anwesend, sowie ein Vertreter der Patientenvertretung. Am 21.6.24 fehlten die Mandatstragenden der DEGUM entschuldigt, alle anderen waren im Zoom-Raum vertreten. Der Mandatstragende der DEGUM erhielt die Möglichkeit die abzustimmenden Empfehlungen vorab schriftlich zu kommentieren und seine Stimme dazu abzugeben. Empfehlungen, die im Konsensprozess am 21.6.24 inhaltlich modifiziert wurden, wurden dem DEGUM Mandatstragenden nachträglich vorgelegt und ihm die Möglichkeit eingerichtet diese abzustimmen.

Damit hatten grundsätzlich alle stimmberechtigten Mandatstragenden grundsätzlich die Möglichkeit ihre Stimme abzugeben. Es gab bei einigen Empfehlungen Nichtbeteiligungen an der Abstimmung trotz der Anwesenheit im Zoom-Raum. Sie entsprachen auch keiner geäußerten Enthaltung. In diesem Fall wurden nur die aktiv abgegebenen, gültigen Stimmen (Zustimmung, Nichtzustimmung, Enthaltung) gezählt und die Anzahl der maximalen Stimmenzahl verringerte sich um Anzahl der nicht aktiv stimmenden Teilnehmer. Die Stimmenabgabe erfolgte in Zoom teilweise mittels Zoom-

Abstimmungstool, teilweise persönlich mündlich, im Chat oder telefonisch – je nach technischer Möglichkeit/Zuschaltung der Teilnehmer. Die Abstimmungsmodalitäten sind im Protokoll festgehalten.

Im Ergebnis umfasst die vorliegende Leitlinie 3 evidenzbasierte Statements, 3 konsensbasierte Statements, 16 evidenzbasierte Empfehlung und 11 konsensbasierte Empfehlungen.

Dokumentation der Stimmenabgabe

Es wurden die Anzahl der Stimmen *für* die entsprechende Empfehlung, *gegen* die Empfehlung oder *Enthaltungen* jeweils pro Mandatstragenden erfasst und dokumentiert. Die Fachgesellschaft DEGAM hatte wie bereits beschrieben jeweils zwei Stimmen, alle anderen Mandatstragenden nur eine Stimme. Die Anwesenheiten der Teilnehmer der jeweiligen Konsensuskonferenzen sind in einem gesonderten Teilnahme-Protokoll hinterlegt (vgl. Anlage 6).

Die inhaltliche Diskussion des Konsensprozesses inkl. Stimmenverteilung wurde schriftlich von der Leitlinienkoordinatorin protokolliert (vgl. Anlage 7) und allen Prozessteilnehmern nach den Sitzungen zur Verfügung gestellt. Die Protokollierung erfolgte offen (geteiltes Dokument im Zoom) so dass alle Beteiligten die Protokollierung der Diskussion nachvollziehen und ggf. intervenieren konnten. Bis auf eine Empfehlung zum Monitoring wurde für alle anderen 38 Empfehlungen mind. ein Konsens (> 75% Zustimmung) erreicht. Zu besagter Empfehlung formulierten die nicht zustimmenden Fachgesellschaften DGE, DEGUM, DGIM, DRG eine gemeinsame Dissenserklärung, die am 9.9.2024 final in die Leitlinie aufgenommen wurde. Da die Mandatstragenden der DEGAM einheitlich für diese Empfehlung stimmten, erhält diese ihre Gültigkeit für das hausärztliche Versorgungssetting und bleibt Bestandteil der Leitlinie. In der Leitlinie ist dieser Vorgang hinterlegt.

5.2 Berücksichtigung von Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken

Bei der Entwicklung der Leitlinienempfehlungen wurde stets eine Abwägung gemacht zwischen dem gesundheitlichen Nutzen und therapeutische Konsequenzen für die Betroffenen und den Nachteilen in Form von z.B. Nebenwirkungen, Zeit- und Ressourcenaufwand. Bei der Abwägung von diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen wurde immer die Option des „nichts tun“ beziehungsweise „Abwarten“ mitberücksichtigt. Auch die Auswirkungen der Leitlinienempfehlungen auf gesundheitsökonomischen und personellen Ressourcen wurden bei der Erwägung der alternativen Optionen berücksichtigt. Eine Leitlinie sollte sowohl den erwarteten gesundheitlichen Nutzen als auch mögliche Nebenwirkungen und Risiken der Empfehlungen so berücksichtigen, dass ein abwägender Vergleich der empfohlenen mit alternativ zur Verfügung stehenden Verfahren, ermöglicht wird.

Im Kapitel 5.2 „Sekundärprävention“ der Langversion erfolgte beispielhaft eine Nutzen-Schaden-Aufstellung für eine Schilddrüsenkrebs-Früherkennung mittels Sonografie auf Basis vorhandener

epidemiologischer Daten. Die ausführliche Herleitung der Schätzungen ist in Anlage 11 nachvollziehbar.

5.3 Formulierung von Empfehlungen

Die Vorschläge für die Empfehlungen wurden im Kernteam der Leitlinienautoren diskutiert, entwickelt und eindeutig formuliert. Für die Formulierung der Stärke der Empfehlungen wurde die folgende Klassifikation verwendet:

Empfehlungsstärke	Syntax
Starke Empfehlung (A)	soll/ soll nicht
Empfehlung (B)	sollte/ sollte nicht
Offene Empfehlung (0)	kann/ kann verzichtet werden

Wurden Empfehlungen aus anderen Leitlinien übernommen („adoption“) oder angepasst („adaptation“), ist dies in den Empfehlungskästen entsprechend vermerkt und als LoE die Qualitätsbewrtung nach GRADE angegeben.

5.4 Erstellung Patienteninformation

Zur Verbreitung und Implementierung der Leitlinie in der Praxis steht neben der Langfassung auch eine Patientenbroschüre zur Verfügung. Die Erstversion der Patienteninformation wurde von den Leitlinienautoren im Juli 2024 erstellt und wurden von Patienten im Praxistest getestet und evaluiert (Anlage 8: Ergebnisse Praxistest).

Die Patienteninformation wurde auf Basis der Ergebnisse des Praxistests und der Feedbacks vom Bürgerbeirat Würzburg inhaltlich überarbeitet. Der Kooperationspartner Was hab ich? gGmbH übernahm ein finales sprachliches Review um die Laienverständlichkeit der Patienteninformation sicherzustellen.

6. Externe Begutachtung und Verabschiedung

6.1 Praxistest

Die Version der Leitlinie wurde nach der 2. Konsensuskonferenz redaktionell überarbeitet und eine Kurzversion zur Langversion entwickelt. Diese Materialien sowie die Patienteninformation wurden für den Praxistest zur Verfügung gestellt, der im November 2024 bis Februar 2025 erfolgte (Anlage 8: Ergebnisse Praxistest).

6.2 Externe Begutachtung

Die Entwicklung der Leitlinie wurden von einem hausärztlichen Panel (sog. DEGAM-Paten) begleitet, die regelmäßig Feedback zu den Entwürfen gaben, jedoch nicht als Autoren am Prozess beteiligt waren.

Der unter 6.1 beschriebene Praxistest umfasst die externe Begutachtung der Anwendbarkeit der Leitlinie im Versorgungsprozess durch Hausärzte und Patienten.

Im Rahmen der Verabschiedung der Leitlinie wurden alle Leitlinien-Materialien auch den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen vorgelegt, verbunden mit der Aufforderung die Leitlinie extern zu begutachten und ihr Votum, ggf. Feedback zu den Hintergrundtexten, abzugeben.

6.3 Verabschiedung durch die Vorstände der herausgegebenen Fachgesellschaften/ Organisationen

Basierend auf den Ergebnissen des Praxistest wurde die Leitlinie redaktionell überarbeitet, die konsentierten Empfehlungen blieben von Veränderungen unberührt. Die überarbeitete Version der Leitlinie wurde im Mai 2025 an alle DEGAM-Autoren und DEGAM-Paten sowie die Mandatstragenden der Fachgesellschaften und der Patientenvertretung zur finalen Überprüfung geschickt.

Die Mandatstragenden gaben anschließend eine Erklärung ab, dass sie mit der finalen Version der Leitlinie einverstanden sind. Abschließend wurde die Leitlinie von den Vorständen der beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen im Juni 2025 autorisiert.

7. Redaktionelle Unabhängigkeit

7.1 Finanzierung der Leitlinie

Es handelt sich um eine Förderung aus Mitteln des Innovationsfonds zur Förderung von Versorgungsforschung (§ 92a Absatz 2 Satz 4 zweite Alternative SGB V) mit dem Förderkennzeichen: 01VSF22009. Die übernommenen Kosten beinhalteten Personalkosten, die Kosten für den Konsensusprozess inklusive der Konsensuskonferenzen. Die finanzierende Institution hatte in keiner Weise Einfluss auf die Autoren oder auf den Inhalt der Leitlinie.

7.2 Darlegung von und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Leitlinienautoren, alle Mandatstragenden und weitere an der inhaltlichen Entwicklung der Leitlinie Beteiligten (z.B. DEGAM-Paten, Verantwortliche Praxistest) haben über das Online-Formular der AWMF (Interessenserklärung online) ihre Interessen schriftlich erklärt. Diese wurden durch die Koordinatorin (KV) auf Interessenskonflikte überprüft und bewertet. Ebenfalls hat die Entwicklungsstelle Leitlinien der DEGAM die Interessen aller Beteiligten (auch die Interessen der Autoren) unabhängig von den Autoren, überprüft.

Festgelegte Kriterien zur Bewertung von Interessenkonflikten:

Ausprägung Interessenkonflikt	Umstände für diese Kategorie	Konsequenz
Kein	-	-
Gering	Einzelne Vorträge finanziert von der Industrie	Limitierung Leitungsfunktion
Moderat	Tätigkeit in einem industriefinanzierten Advisory Board / Wiss. Beirat / Als Gutachter. Managementverantwortung industriefinanzierte Studien, Aktienbesitz einzelne Firmen	Keine Abstimmung bei thematisch relevanten Empfehlungen
Hoch	Eigentumsinteresse, Arbeitsverhältnis bei der Industrie, hoher Aktienbesitz	Keine Teilnahme an der Beratung oder Abstimmung

Nachfolgend sind die Interessenserklärungen tabellarisch zusammengefasst sowie die Ergebnisse der Bewertung dargestellt. Bei festgestellten moderaten Konflikten erfolgte die Stimmabgabe vom Stellvertreter ohne oder mit geringen Interessenskonflikten. Hohe Konflikt wurden nicht festgestellt. Festgestellte geringe Interessenkonflikte führten im vorliegenden Leitlinienvorhaben zu keinen Konsequenzen, da es Personen betraf, die keine Autorengruppe anleitete oder Kapitel verantwortete.

Tabelle 3 Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Im Folgenden sind die Interessenerklärungen als tabellarische Zusammenfassung dargestellt sowie die Ergebnisse der Interessenkonfliktbewertung und Maßnahmen, die nach Diskussion der Sachverhalte von der der LL-Gruppe beschlossen und im Rahmen der Konsensuskonferenz umgesetzt wurden. Die Bewertung der Interessen erfolgte durch die Koordinatorin der Leitlinie Karen Voigt und die methodische Beraterin der Leitlinie Cathleen Muche-Borowski. Für beide Personen liegen ebenfalls Fremdbewertungen der Interessen vor (vgl. nachfolgende Tabelle).

Leitlinienkoordination: Voigt, Karen; Schübel, Jeannine
Leitlinie: Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen. Empfehlungen zu Prävention, Diagnostik und Therapie in der hausärztlichen Versorgung
Registernummer: 053-058

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. med. Dr. med. dent. Abrams, Jürgen	Nein	Nein	Berufsverband HNO	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation Diagnostik nd konservative Therapie von Schilddrüsenerkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation Globusgefühl als Zeichen eines medullären Schilddrüsenkarzinoms, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation OP Lehre Theissing: Autor Kapitel Chirurgie der Schilddrüse, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation :Zur sonografischen Differentialdiagnose des Schilddrüsenknotens, Wissenschaftliche Tätigkeit: Vortrag HNO Jahrestagung: tertiärer Hyperparathyreoidismus, , Wissenschaftliche Tätigkeit: Vortrag HNO Jahrestagung: ein neuer Weg in der Therapie des medullären Schilddrüsenkarzinoms, Klinische	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: endokrine Halschirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kursleiter HNO Akademie Schilddrüsenkurs jährlich	
Dr. med. Allerlei, Christoph	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. med. Bojunga, Jörg	MSD	Shire	Novartis	BMS	Boeh31.12.2023ringer	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	COI: keine: keine: keine COI: keine: keine: keine
Dr. Breidenassel, Christina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Ernährung e.V.	COI: keine: keine: keine
Dr. med. Busch, Madeleine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin AG Hausärztliche Internisten Deutsche Diabetes Gesellschaft Berufsverband Deutscher Internisten BDI seit 9/2022	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. med. Chenot, Jean-François	Gemeinsamer Bundesausschuss, IQWIG, AQUA / AOK Bundesverband, Verschiedene Gerichte,	ingef, Berlin	IHF	zu viele, kann nicht sinnvoll alles Aufgeführt werden, Herausgeber Allgemeinm	DFG, Stiftung Kuratorium für Heimdialyse, BMBF, BMBF, Innofond, Innofond, Innofond	keine Einzelaktien, Nein	Mitglied: Präsidium DEGAM, Mitglied: Hausärzteverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Rückenschmerzen Pharmakoepidemiologie Leitlinien Klinische Studien, Klinische	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Staatsanwaltschaften,MDK Fehlervofwürfe, Institut für medizinische und pharmazeutischen Prüfungsfragen IMPP			edizin up to date Thieme-Verlag			Tätigkeit: Hausärztliche Versorgung, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kompetenzzentrum Allgemeinmedizin Mecklenburg Vorpommern, Persönliche Beziehung: Meine Frau arbeitet in der Bundeszahnärztekammer	
Dr. med. Dieter, Burchert	Keine	Esanum Akademie Bayer Leverkusen	Fachreferent Diabetes mellitus	SpringerVerlag Innere Medizin Münchner Medizinische Wochenschrift Thieme Verlag	Keine Studien oder Forschungsarbeiten	Keine	Mitglied: Mitglied in der DGIM Mitglied in der AG HÄInternisten DGIM Mitglied in der DDG Mitglied in der ADE RLP Vorstandsmitglieder im DRK Kreisverband Mainz-Bingen , Wissenschaftliche Tätigkeit: Springer Verlag Der Internist Thieme Verlag Rettungsdienst, Klinische Tätigkeit: Klinische Diabetologie FA für Innere und Allgemeinmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine derartige Verbindungen	COI: keine: keine: keine
Dr. med. Egidi, Günther	keine	Wissenschaftlicher Beirat von Deximed	keine	keine	keine	keine	Mitglied: Deutscher Hausärztinnen- und Hausärzteverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diabetes, KHK, kardiovaskuläre Prävention, Klinische Tätigkeit: Hausarzt bis 30.6.2024, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Mitglied der DEGAM-Sektion Fortbildung und der Akademie für hausärztliche Fortbildung	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Bremen, Persönliche Beziehung: keine	
Prof.Dr. Engel, Bettina	Nein	Nein	Nein	DEGAM	Nein	Nein	Mitglied: DEGAM, Mandatsträger DEGAM, SLQ GHA- Botschafterin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung, Gicht, Hyperurikämie, Studierendengesundheit, Lehrforschung, Klinische Tätigkeit: Hausärztlich,, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehrstuhlinhaberin	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. Feldkamp, Joachim	Institut für Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen, Sanofi Deutschland GmbH , Agentur Dorothee Küsters, Merck KG	Böhringer Ingelheim, Eisai, Arbeitskreis Jodmangel, Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, Ärztekammer Westfalen-Lippe	Sanofi Deutschland GmbH, Pharmamed Akademie, DiaSorin,123. Med GmbH, Deutsche Gesellschaft für angewandte Endokrinologie , medupdate, Takeda	Thieme Verlag, Walter de Gruyter Verlag	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Endokrinologie, European Society of Endocrinology, Endocrine Society (USA), Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Deutsche Gesellschaft für Diabetologie, Nordrhein-Westfälische Gesellschaft für Endokrinologie und Diabetologie,Arbeitskreis Jodmangel, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsenerkrankungen, andere Erkrankungen auf endokrinologischem Fachgebiet, Klinische Tätigkeit: gesamtes Gebiet der Endokrinologie und Diabetologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Sprecher der Akademie für Fort- und Weiterbildung der deutschen Gesellschaft für Endokrinologie, Sektionssprecher Endokrinologie der Fortbildungsakademie der Ärztekammer Westfalen-Lippe	COI-betroffen: finanzielle Honorare der Industrie zu Themen mit LL-Bezug „Schilddrüse“ i.H. von > 30.000 €, insbesondere: Gutachter/Berater sowie Tätigkeit in advisory boards der Industrie (AK Jodmangel) COI Einstufung: moderat COI Konsequenz: Übertragung komplettes Stimmrecht an stellv. MT (Prof. Großendorf), JF beratend beteiligt, Stimmenthaltung

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Dr. Fernandez Sanchez, Juan	Landesärztekammer Baden-Württemberg	LÄK, Kongresse	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Fachgesellschaft Mitglied DRG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Ultraschall Schilddrüse, TIRADS, Klinische Tätigkeit: Ultraschall Schilddrüse, TIRADS, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Fortbildungen / Kurse / Vorträge DEGUM, DRG, Persönliche Beziehung: Keine	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. Grußendorf, Martin	Nein	Nein	Sanofi	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine: keine
Gräfe, Willy	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine: keine
Hardtke, Beate	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft beim Bundesverband Schilddrüsenkrebs, ohne Schilddrüse leben e.V.	COI: keine: keine: keine
Dr. med. Hellmuth, Hans Jörg	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. med. Jähne, Joachim	Beiratsmitglied der Aesculap-Akademie, tuttlingen, Gutachter bei Gericht	Beiratsmitglied Aesculap Akademie, siehe oben; Mitarbeit in Editorial Boards unterschiedlicher Zeitschrift, u.a. Langenbecks Archive of Surgery, Editor in Chief von Innovative Surgical Sciences	Medizinprodukteindustrie	Nein	unterschiedlichen Firmen	Aktienbesitz Der Fa. Fresenius	Mitglied: Mitglied des Berufsverbandes der Deutschen Chirurgen, Mitglied in wissenschaftlichen Fachgesellschaften, u.a. DGCH und DGAV; Präsidiumsmitglied der DGCH, Senator der DGCH, Wissenschaftliche Tätigkeit: onkologische Chirurgie, endokrine Chirurgie, Klinische Tätigkeit: u.a. endokrine Chirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Sitzungsplanung beim Deutschen Chirurgie Kongress, Persönliche Beziehung:	klinischer Bezug: OP von SD Knoten COI: gering: Limitierung Leitungsfunktion Operationen von SD Knoten COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion: keine (da keine AG-Leitung)

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							entfällt	
Kannapin, Felix	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: No, Wissenschaftliche Tätigkeit: So far, as part of the dissertation, work in experimental visceral surgery at the University Hospital in Würzburg, working group: inflammation, focus: basic research in relation to mechanisms of the intestinal barrier and inflammatory bowel diseases, Klinische Tätigkeit: Internal medicine as part of further training to become a specialist in general medicine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: No, Persönliche Beziehung: No	COI: keine: keine: keine
Dr. rer. med. Kiel, Simone	Nein	Nein	Nein	CME-Fortbildung, Allgemeinmedizin up2date	Zentralinstitut für die kassenärztliche Versorgung in Deutschland (Zi)	Nein	Mitglied: Mitglied bei der DGepi - Deutschen Gesellschaft für Epidemiologie , Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation: "Frequency of thyroid function tests and examinations in participants of a population-based study" in BMC Health Services Research, 2020, https://doi.org/10.1186/s12913-020-4910-7, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation: The course of thyroid nodules and thyroid volume over a time period of up to 10 years: a longitudinal analysi8s of a population-based cohort" in European Journal of Endocrinology, 2021, https://doi.org/10.1530/EJE-21-0610, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation: Schilddrüsenveränderungen: Ein	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Vergleich ambulanter Abrechnungsdaten mit Daten einer populationsbasierten Studie, in Bundesgesundheitsblatt; 2019, https://doi.org/10.1007/s00103-019-02983-1 , Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation: Zufallsbefund Schilddrüsenknoten: Bewertung des Krebsrisikos, CME-Fortbildung Allgemeinmedizin Up2date, 2021	
Prof. Dr. med. Kipp, Anna	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG)	Nein	Nein	Nein	Deutsche Forschungsgemeinschaft (DFG), Carl-Zeiss-Stiftung, Forschungsförderung über das Karolinska Institut Stockholm	Nein	Mitglied: ehrenamtliche Tätigkeit als Generalsekretärin der Gesellschaft für Mineralstoffe und Spurenelemente, Mitglied: ehrenamtliche Tätigkeit als Mitglied des erweiterten Präsidiums der Deutschen Gesellschaft für Ernährung, Mitglied: ehrenamtliche Tätigkeit als Mitglied des Arbeitskreises Jodmangel, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zu Spurenelementen, insbesondere zu Selen, aber auch zu Zink, Kupfer, Jod und Eisen, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehre in den Bachelor- und Masterstudiengängen Ernährungswissenschaften an der FSU Jena, Persönliche Beziehung: keine	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. Kopp, Ina	Deutsche Akkreditierungsstelle	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	EBM Frankfurt, Arbeitsgruppe des Instituts	Nein	Stiftung Deutsche Krebshilfe (DKH), Bundesministerium	Keine	Mitglied: Lenkungsausschuss für das Leitlinienprogramm Onkologie von Deutscher	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	(DAkkS), European Federation of Periodontology (EFP), British Society for Periodontology (BSP), European Society of Endotontology (ESE) , European Society for Contact Dermatitis (ESCD) , European Academy for Childhood Disability (EACD) , European Association for Osseointegration (EAO), European Federation of Conservative Dentistry		für Allgemeinmedizin am FB Medizin der Johann Goethe-Universität Frankfurt, European Business School (EBS) der Universität für Wirtschaft und Recht gGmbH, Bundesverband der implantologisch tätigen Zahnarzte in Europa e.V.(BDIZ)		für Gesundheit (BMG), Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) , Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) Innovationsfonds, Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) , Bundesministerium für Bildung und Forschung (BMBF) , Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) Innovationsfonds, Gemeinsamer Bundesausschuss (G-BA) Innovationsfonds		Krebsgesellschaft, Deutscher Krebshilfe und AWMF (Mitglied), Mitglied: Ständige Kommission Leitlinien der AWMF (Stellv. Vorsitzende), Mitglied: Primary Contact im Auftrag der AWMF im Guidelines International Network , Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Mitglied), Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (Mitglied), Mitglied: Fachbeirat für das Programm für Nationale VersorgungsLeitlinien von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und AWMF (Mitglied), Mitglied: Mitglied, Kohorte 1: SCIANA-Health Leaders Network, gefördert von Robert Bosch Stiftung (D), Health Foundation, Careum Stiftung, Mitglied: Mitglied des Kuratoriums des Instituts für Qualitätssicherung und Transparenz im Gesundheitswesen (IQTIG), Mitglied: Ehrenmitglied, Deutsche Gesellschaft für Senologie , Mitglied: Mitglied, Board of Trustees des Guidelines International Network, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Qualitätsmanagement, Versorgungsforschung, Digitalisierung und Künstliche Intelligenz in der Medizin, Klinische Tätigkeit: Keine, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Seminare Leitlinien der AWMF für	

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Leitlinienentwickler und das Curriculum Leitlinienberater, GIN-McMaster INGUIDE Training Program, Methoden-Workshops des Leitlinienprogramms Onkologie, Persönliche Beziehung: Keine	
Kramer, Martin Richard	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied im Marburger Bund, Mitglied: Mitglied im Deutschen Hausärzteverband bzw Sächsischer Hausärzteverband, Mitglied: Mitglied der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin bzw Sächsische Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Mitglied: Vorstandsmitglied der Kreisärztekammer Dresden, Wissenschaftliche Tätigkeit: wissenschaftliche Mitarbeit im Bereich Allgemeinmedizin der TU Dresden: - Forschungspraxennetzwerk SaxoForN - Schilddrüse, Klinische Tätigkeit: evidenzbasierte Gesundheitsversorgung	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. Kreißl, Michael	Nein	Eisai GmbH, Ipsen, Exelixis, Novartis, Onkowissen. de, Bayer Healthcare, AstraZeneca, Openhealth, Lilly	AAA; Novartis, Sanofi-Aventis, GE, Lilly, Pfizer, Liam GmbH, Takeda	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	zum Thema Schilddrüse/ Schilddrüsen-CA: umfassende industriefinanzierte Forschung (95.000 €), industriefinanzierte Mitarbeit in advisory boards (> 50.000 €), industriefinanzierte Vorträge (> 30.000 €) COI: moderat:

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							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	Stimmenthaltung, allenfalls beratend COI: moderat: Stimmenthaltung
Kyriacou, Victoria	none	none	none	none	none	none	Mitglied: DGIM, Wissenschaftliche Tätigkeit: MSc Public Health, King's College London, Klinische Tätigkeit: Ärztin in Weiterbildung Universitätsklinikum Frankfurt, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: none, Persönliche Beziehung: none	COI: keine: keine: keine
Prof. Dr. med. Kühlein, Thomas	Gutachter vor Gericht	Preventing Overdiagnosis Conference	Multiple ohne je Industriegelder dafür genommen zu haben	Multiple	Multiple ohne je Industriegelder dafür genommen zu haben	Keine	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin (DEGAM) Bayerischer Hausärzteverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Überversorgung, Klinische Tätigkeit: Allgemeinmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: z.B. DEGAM Kongress 2019,	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Persönliche Beziehung: Keine	
PD Dr. Mantsopoulos, Konstantinos	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Vorsitzende der AG Speicheldrüsen- und Schilddrüsenchirurgie der Dt. HNO-Gesellschaft	COI: keine: keine: keine
Dr. rer. med. Mergenthal, Karola	MCG Medical Consulting Group Gesellschaft für Medizinberatung mbH Co.KG	Nein	Universitätsklinikum Heidelberg	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft in der Deutschen Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin, Klinische Tätigkeit: Evaluation von zwei Innovationsfondsprojekten zum Thema Case Management 1) für psychisch erkrankte Menschen 2) für geriatrische Patienten, Klinische Tätigkeit: Auf- und Ausbau eines allgemeinmedizinischen Forschungspraxennetzes und Koordinatorin des allgemeinmedizinischen Forschungspraxennetzes Frankfurt am Main, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Keine, Persönliche Beziehung: Keine	COI: keine: keine: keine
Dr. Muche-Borowski, Cathleen	Nein	keine	ABS-Kurs Bonn Apotherkammer Westfalen-Lippe, Berlin Universität Mainz	keine	DFG, BMBF, G-BA (Innovationsfonds), IQWiG, Zi, KVH, KV-SH, KBV, BASFI Hamburg, DEGAM, Unna-Stiftung	keine	Mitglied: DNEbM, DGEpi, DNGK, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitautorin AWMF-Regelwerk Publikationen zur LL (Multimorbidität, Allergieprävention, Schutz vor Über- und Unterversorgung), Beratung von Leitliniengruppen hinsichtlich der methodischen Anforderung bei der Erstellung der Leitlinien, Moderation der Konsensuskonferenzen, Klinische Tätigkeit: keine, Beteiligung an	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Fort-/Ausbildung: Apothekerkammer Westfalen-Lippe, Berlin, Persönliche Beziehung: keine	
Dr. med. Philipp, Maximilian	Nein	Nein	Kompetenzzentrum Weiterbildung Hessen	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGAM - Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Mitglied: GHA - Gesellschaft für Hochschullehre Allgemeinmedizin, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lehrforschung, Klinische Tätigkeit: Hausärztliche Praxis	COI: keine: keine: keine
Dr. med. et MUDr. MBA Podzimek, Jiri	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in Medizin, Sektion Kopf/Hals DEGUM II Kursleiter, Wissenschaftliche Tätigkeit: Deutsche Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie	COI: keine: keine: keine
Rimmele, Harald	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Bundesverband Schilddrüsenkrebs - Ohne Schilddrüse leben e.V. - Bundesgeschäftsführer	COI: keine: keine: keine
Dr. Salm, Sandra	HAWK Hildesheim, Autismus Landesverband NRW e.V., TU Berlin	Nein	Haus der Krebs-Selbsthilfe - Bundesverband e.V., University Hospital Cologne, University Hospital Cologne, German Cancer	Nein	Federal Ministry of Research, Technology and Space	Nein	Mitglied: Deutsches Netzwerk Versorgungsforschung, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Medizinische Soziologie, Mitglied: PartNet - Netzwerk Partizipative Gesundheitsforschung, Mitglied: PartNet - Netzwerk Partizipative Gesundheitsforschung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Participatory Health Research; Patient Involvement; Psycho-Oncology; General Practice	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Congress, Österreichische Gesundheitskasse, University Siegen, University Hospital Münster, Klinikum Dortmund gGmbH					
Scheibe, Sandy	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine: keine
PD Dr. med. Schenke, Simone Agnes	Nein	Nein	Sanofi Deutschland	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGN, AG Schilddrüse MGN EANM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zur Schilddrüsendiagnostik (insbesondere TIRADS,Elastographie, MIBI-Szintigraphie)	Themenbezug Diagnostik COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion (keine AG-Leitung gegeben)
Prof. Dr. Schott, Matthias	Nein	versch. Firmen:EISAI, Roche, Lilly, Bayer, Ipsen, Recordati	versch. Firmen:EISAI, Sanofi, Lilly, SHIRE, Merck, Novartis	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGE, DGIM, BDI, ETA, Wissenschaftliche Tätigkeit: Schilddrüsenforschung (SD-Ca, autoimmune SD-Erkrankungen etc.), Klinische Tätigkeit: Endokrinologie	Schwerpunkt Schilddrüsenforschung Industriefinanzierte Vortragstätigkeiten und advisory board-Mitarbeit ca. 20.000 € COI: moderat: Stimmenthaltung COI: moderat: Stimmenthaltung
Schwarz, Josy	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine: keine
AWMF Moderation	none	none	DGKiM e.V.	Institut für Sozialarbeit	DGKiM e.V., German Cancer Aid	keine	Mitglied: DGKiM e.V. DGfPI e.V.	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Schwier, Frauke				und Sozialpädagogik e.V.	Foundation, German Federal Joint Committee independent Funding Programme for Clinical Practice Guidelines developed under the auspices of AWMF member societies, German Ministry for Education and Research (BMBF)		DGKCH e.V.	
Dr. med. Schübel, Jeannine	Nein	Nein	Deutscher Hausärzteverband/ lhF, Sächsische Landesärztekammer	Elsevier	Nein	Nein	Mitglied: Aktives Mitglied der Ständigen Leitlinienkommission der DEGAM (Autorin S2k-LL Erhöhter TSH-Wert in der HAPraxis, Mandatsträgerin S2K-LL Beratung bei sexuell übertragbaren Erkrankungen), Mitglied: Schriftführer (bis 2019 Beisitzer) im Präsidium der Sächsischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Mitglied: Mitglied im erweiterten DEGAM-Präsidium: stellv. Sprecherin der Sektion Versorgungsaufgaben, Mitglied: Mitglied bei MEZIS (gemeinnützige Organisation, Initiative unbestechlicher Ärztinnen und Ärzte), Mitglied: Mitglied im EBM-Netzwerk, Mitglied: Mitglied Sächsischer Hausärzteverband, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hypothyreose in der Hausarztpraxis, Wissenschaftliche	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: studentische Ausbildung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gesundheitsverhalten, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsfroschung, Klinische Tätigkeit: praktisch tätige Hausärztin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ärztliche Leitung Kompetenzzentrum Weiterbildung Allgemeinmedizin Sachsen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: inhaltliche Planung und Umsetzung der SGAM-Veranstaltungen (Kongress und Curriculum)	
Prof. Dr. med. Stahl, Alexander	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Herausgabe eines Skriptes und eines Atlas zur Schilddrüse	COI: keine: keine: keine
Tengelmann, Caroline	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: AG Biophysik, Wissenschaftliches Kolleg der Studienstiftung des Deutschen Volkes; Publikation zu Mikroplastik, Klinische Tätigkeit: Assistenzärztin Anästhesiologie, Intensiv- und Notfallmedizin	COI: keine: keine: keine
Dr. med. Uebel, Til	GBA, RKI	keine	Ärztlicher Leiter der Heidelberger Medizinakademie Hausärztliche Fortbildungen	Nein	nur innerhalb der Universität	keine	Mitglied: Sprecher Diabetes der DEGAM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Diabetes, KHK, Klinische Tätigkeit: Hausarzt; Diabetologe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: s.o., Persönliche Beziehung: keine	COI: keine: keine: keine
Dr. med. Voigt, Karen	Nein	Mitglied Wissenschaftlicher Beirat der	Nein	Nein	verschiedene Forschungspartner, mit öffentlichen	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft in DEGAM, DGPH,SGAM aktives Mitglied in SLK der	COI: keine: keine: keine

	Tätigkeit als Berater*in und/oder Gutachter*in	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungs-tätigkeit	Bezahlte Autor*innen-/oder Coautor*innenschaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer*innen-interessen (Patent, Urheber*innen-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		Sächsischen Gesellschaft für Allgemeinmedizin bis 2019			Drittmitteln geförderte Forschungsprojekte		DEGAM: Autorin DEGAM-Leitlinie "Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis"; Stellvertretende Sektionssprecherin DEGAM-Sektion Leitlinien und Qualitätsförderung seit 9/2022 seit 6/2019 Präsidiumsmitglied SGAM , Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung in der Primärversorgung	
Warkentin, Lisette	Nein	Nein	Im Rahmen meiner Anstellung am UK Erlangen in der studentischen Lehre bzw. auf Kongressen	Wissenschaftliche Publikationen im Rahmen meiner Anstellung am UK Erlangen	Mit öffentlichen Drittmitteln geförderte Projekte der Versorgungsforschung im Rahmen meiner Anstellung am UK Erlangen	breit aufgestelltes Depot enthielt Aktien von Siemens Healthineers, SAP, BioNTech, Linde plc	Mitglied: Mitglied der DEGAM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Überversorgung, COVID-19 Impfung, orale Antikoagulation, Auswirkungen eines Schilddrüsenultraschalls, Klinische Tätigkeit: Allgemeinmedizinische Versorgung, zuvor Geriatrie, Innere Medizin, Gynäkologie, Notfallmedizin	COI: keine: keine: keine
Werner, Felix	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Tag der Allgemeinmedizin Erlangen 2022	COI: keine: keine: keine

8. Verbreitung und Implementierung

8.1 Konzept zur Verbreitung und Implementierung

Die Leitlinie wird auf verschiedenen öffentlichen digitalen Kanälen bekannt und zugänglich gemacht: dazu zählen unter anderem die Verlinkung der Leitlinienmaterialien auf den Websites der AWMF und der DEGAM. Die Leitlinie wird von entsprechender Pressearbeit der DEGAM begleitet um eine große hausärztliche Community zu erreichen, z.B. über DEGAM-Newsletter, DEGAM-Kanal auf Linked-In. Bereits begleitend zur Erstellung (z.B. Bekanntmachung des Leitlinienvorhabens, Präsentation ausgewählter Ergebnisse zu systematischen Literaturrecherchen) und verstärkt nach Veröffentlichung der Leitlinie werden Vorträge zu Leitlinieninhalten erfolgen für:

- Hausärzte /Wissenschaftler: Fachtagungen/Kongresse, Hausärztetag, Qualitätszirkel, Tag der Allgemeinmedizin der universitären allgemeinmedizinischen Standorte, Fortbildungsveranstaltungen für allgemeinmedizinische Lehr- und/oder Forschungspraxen
- Ärzte in Weiterbildung: insbesondere im Rahmen der Kompetenzzentren Weiterbildung Allgemeinmedizin
- Studierende: Einbau in studentischer Lehre, allgemeinmedizinischen Summer-/Winterschools, DEGAM-Nachwuchsakademie

Ferner wird ein Vortragsset mit Kernaussagen der Leitlinie z.B. für die Verwendung in Qualitätszirkeln erstellt und auf der DEGAM-Website zur Verfügung gestellt.

Die wissenschaftliche Verbreitung der Leitlinieninhalte erfolgt über Publikationen in wissenschaftlichen Journalen. Geplant sind diese u.a. für das Deutsche Ärzteblatt [1], die Zeitschrift für Allgemeinmedizin ZFA aber auch international für insbesondere Primary Care-Journals. Dabei wird explizit auf Empfehlungen/Statements („Gemeinsam-Klug-Entscheiden-Empfehlungen“) verwiesen, die Über- und Fehlversorgung adressieren. Weiterhin wurden in einer Übersicht alle interdisziplinär konsentierten Empfehlungen/Statements, die Über- und Fehlversorgung adressieren, zusammengestellt (vgl. Anlage 9) und der Autorengruppe der DEGAM-Leitlinie „Schutz vor Über- und Unterversorgung - gemeinsam entscheiden (Living Guideline)“ (AWMF Reg.-Nr. 053-045LG) zur Verfügung gestellt, um diese dort aufzugreifen und zu publizieren.

Diagnostische Empfehlungen werden in einem weiterführenden, vom G-BA Innovationsausschuss geförderten Projekt „DIAMANT - SchilddrüsenDIagnostik in der AMbulANTen Versorgung“ (Förderkennzeichen: 01VSF24050) aufgegriffen. In diesem Projekt wird eine Schilddrüsen-Diagnostik-Toolbox entwickelt und pilotiert, die die Implementierung der Leitlinienempfehlungen fördern wird.

[1 Schübel, J., Stahl, A., Feldkamp, J., Werner, F., Uebel, T., & Voigt, K. (2025). Thyroid Nodules: Diagnosis and Treatment in Primary Care. *Deutsches Arzteblatt international*, *112*(13), 341–347. https://doi.org/10.3238/arztebl.m2025.0067.

8.2 Unterstützende Materialien für die Anwendung der Leitlinie

Die Leitlinie liegt sowohl in Lang- und Kurzversion vor. Weiterhin existiert eine laienverständliche Patienteninformation, die als Beratungsgrundlage im Arzt-Patienten-Gespräch verwendet werden kann.

8.3 Messkriterien für die Bewertung der Prozess- und / oder Ergebnisqualität der Leitlinie: Qualitätsziele, Qualitätsindikatoren

Im ersten Schritt wurde anhand eines systematischen Reviews geprüft, ob Qualitätsindikatoren (QI) zum Thema Schilddrüsenknoten in der Literatur verfügbar sind. Für das systematische Review wurde die medizinische Datenbank Medline (via Pubmed) durchsucht. Ergänzend wurde eine umfassende Handsuche nach bereits bestehenden QI in Leitlinien der GIN sowie nationalen (BQS Institut für Qualität & Patientensicherheit, aQua-Institut) und internationalen QI-Initiativen (National Quality Measures Clearing House, National Health Services Indicators for Quality Improvement, National Quality Forum Performance Measures) durchgeführt.

Die Suchstrategie wurde in Anlehnung an thematisch verwandte systematische Übersichtsarbeiten entwickelt und durch eine zweite Person geprüft, die mehrjährige Expertise hinsichtlich der Durchführung von systematischen Übersichtarbeiten und zum Thema QI nachweisen kann.

Die Recherche wurde am 25. April 2024 durchgeführt und lieferte insgesamt 62 potentiell relevante Artikel. Das Titel-Abstract-Screening wurde durch zwei Reviewer:innen unabhängig voneinander durchgeführt. Nach Abstimmung beider Reviewer:innen verblieb kein Artikel für das Volltextscreening, da die Artikel thematisch nicht passend waren und keine QI zum Thema Schilddrüsenknoten beschrieben wurden. Anhand der Handsuche konnten ebenso keine QI zum Thema Schilddrüsenknoten identifiziert werden.

Aufgrund der fehlenden Evidenzbasis wurden im weiteren Verlauf die bisher entwickelten starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A) der S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen“ als Grundlage für die QI-Entwicklung herangezogen und auf Operationalisierbarkeit geprüft. Dabei spielte unter anderem die Messbarkeit mittels Routinedaten und/oder Chart-Review eine Rolle.

Die bisher entwickelten starken Empfehlungen sind zum Großteil Negativempfehlungen, deren Überführung in klar operationalisierbare QI mit Limitationen verbunden ist. Es ist unzulässig die Durchführung einer Untersuchung pauschal als Ausdruck mangelnder Qualität zu werten, da es Indikationen gibt, die eine Schilddrüsensonografie oder die Messung schilddrüsenspezifischer Laborparameter rechtfertigen (z.B. Hyperthyreose, Schluckstörung, Inzidentalome bei anderen bildgebenden Untersuchungen). Die Gründe lassen sich jedoch anhand von Routinedaten nicht erfassen, weshalb QI auf Basis von Routinedaten nicht geeignet sind und zu falschen Schlüssen hinsichtlich der Versorgungsqualität führen würden.

Zugleich ist aufgrund der bisher fehlenden Evidenzbasis die Festlegung von Referenzwerten für QI, die noch als tolerabel gelten, erschwert. Um Qualitätsindikatoren zu operationalisieren, die Schilddrüsensonografie adressieren, benötigt es weiterhin einen Überblick über die Häufigkeit der Schilddrüsensonografie in Deutschland und Informationen über regionale Unterschiede, welche ICD-10-Diagnosen neben der Sonografie verschlüsselt werden und wie häufig diese wiederholt werden. Dieser Überblick fehlt bislang. Die Beobachtung zeitlicher Trends und regionaler Unterschiede kann es erlauben, Schlüsse auf Fehlversorgung zu ziehen.

Für die Durchführung von Schilddrüsensonografien sind Qualitätsindikatoren entwickelt worden [1]. Die Qualitätssicherung der Schilddrüsensonographie befindet sich im Anwendungsbereich der Leitlinie.

[1] Hu XY, Wu J, Seal P*, et al.* Improvement in thyroid ultrasound report quality with radiologists' adherence to 2015 ATA or 2017 TIRADS: a population study. Eur Thyroid J 2022; 11(3) [https://doi.org/10.1530/ETJ-22-0035][PMID: 35521979]

8.4 Leitlinien-Empfehlungen und Statements mit Relevanz für das Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen

Um das entwickelte Leitlinienwissen als Standardwissen auch in die medizinische Ausbildung zu überführen, wurde im Kontext der Leitlinienentwicklung Empfehlungen extrahiert, die für das Institut für medizinische und pharmazeutische Prüfungsfragen (IMPP) von Relevanz sind.

Methodisches Vorgehen

Jeder in der Leitlinie gelisteten evidenzbasierte Empfehlung, konsensbasierten Empfehlung oder den Statements wurden jeweils passende Lernziele aus dem Nationalen Kompetenzbasierten Lernzielkatalog Medizin (NKLM, vgl. https://nklm.de/menu) zugeordnet. Der gesamten Leitlinie übergeordnet geltende Lernziele wurden zusätzlich aufgenommen.

Jede Empfehlungs-/Statementbox wurde schließlich auf folgende Bewertungskriterien überprüft:

1. NKLM-Deckung (inhaltlich)
   0 P = keine klaren NKLM-Lernziele adressiert
   1 P = eher allgemeine Deckung
   2 P = explizite Deckung

2. Prüfungs-Trennschärfe (Do/Don't)
   0 P = „es kommt darauf an" ohne Konsequenz
   1 P = Empfehlung mit Bedingungen
   2 P = klarer Do/Don't-Satz mit Handlungsrelevanz

3. Basiswissen / Erstkontakt
   0 P = subspezialistisch/ klares Facharztwissen

1 P = Übergangszone („kann vorkommen“)
2 P = Erstkontakt-Kernkompetenz

4. Patientensicherheit
   0 P = marginale Bedeutung
   1 P = potentiell relevant
   2 P = Fehlerprävention (Unter-/Über-/Fehldiagnostik/-therapie wird vermieden)

5. Prüfbarkeit als MC/Vignette
   0 P = schwer standardisierbar
   1 P = prüfbar mit Fallstricken
   2 P = direkt prüfbar (Single-Best-Answer, klare Distraktoren, Eindeutigkeit)

6. Negativkriterium: Wenn KEIN klares Basiswissen und/oder KEINE eindeutige MC-Prüfbarkeit festgestellt werden konnte: -4 Punkte

Ergab die Summe der Einzelkriterien ≥ 5 Punkte, erfolgte die Zuordnung „Ja (IMPP-relevant)“, sonst erfolgte die Zuordnung „Nein“ (keine IMPP-Relevanz).

Ergebnisse

Nachfolgend sind alle Empfehlungen/Statements mit IMPP-Relevanz entsprechend der Kapitelstruktur der Leitlinie extrahiert. Die detaillierte Bewertung ist in Anlage 10 dokumentiert.

Primärprävention

- Zum Nutzen einer Jodsubstitution (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann keine evidenzbasierte Empfehlung getroffen werden. Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten ist nicht sinnvoll, da Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert besitzen.
- Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist eine adäquate Jodversorgung (über Ernährung, ggf. Nahrungsergänzungsmittel) sinnvoll.

Sekundärprävention

- Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Sonographie auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.
- Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Palpation auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.

Anamnese

- Folgende anamnestische Faktoren sollten in die Abschätzung des Malignitätsrisikos bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden:
  - Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms oder hereditärer Tumorsyndrome bei erstgradigen Verwandten
  - Stattgehabte Bestrahlung am Hals und im halsnahen Bereich

Diagnostik

- Eine anlassbezogene Inspektion und Palpation der Schilddrüse und des Halses sollen erfolgen bei:

- Symptomen ohne anderes Korrelat: Schilddrüsenvergrößerung, unklare Heiserkeit > 2 Wochen, auffällige Halslymphknoten, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen im Schilddrüsenbereich und/oder
- Klinischem Verdacht auf: (dekompensierte) Schilddrüsenautonomie, Malignom

- Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.

- Bei TSH-Wert im altersspezifischen Referenzbereich soll keine weitere Bestimmung von Funktions-parametern (z.B. fT3, fT4, Thyreoperoxidase-Antikörper, Thyreoglobulin oder Thyreoglobulin-Antikörper) erfolgen.

- Die Bestimmung des Calcitonin-Wertes soll nicht als Routineparameter der Dignitätsbewertung genutzt werden.

- Besteht ein Malignitätsverdacht, der eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes indiziert, sollten Patient*innen direkt zur weiteren Abklärung eine Überweisung zu spezialisierten Fachärzt*innen angeboten werden.

- Wenn kein anamnestischer oder klinischer Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder einen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten vorliegt, soll auf eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse verzichtet werden.

- Bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder bei Vorliegen eines symptomverursachenden Schilddrüsenknoten (Autonomie, Kompression) soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen.

- Das Knotenwachstum eignet sich nicht als Merkmal zur Differenzierung zwischen malignen und benignen Schilddrüsenknoten.

- Bei der Befundbeurteilung der Sonographie sollten die Kriterien eines der etablierten TIRADS-Klassifikationssysteme angewendet werden. Eine Präferenz eines Klassifikationssystems kann nicht angegeben werden.

- Bei unauffälliger Anamnese und fehlendem klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler):
    - Bei sonographischem Befund der Schilddrüse ohne Malignitätsverdacht soll keine Kontrolle erfolgen.

- Bei Sonographiebefund mit erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht sollte – unabhängig von Anamnese, klinischem Verdacht und Knotengröße – eine Überweisung an spezialisierte Fachärzt*innen zur weiteren Planung der Diagnostik und Therapie angeboten werden.

- Eine hausärztliche Zuweisung zur Szintigrafie sollte erfolgen bei:
    - laborchemischen oder klinischen Verdacht auf Autonomie
    - erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht vor einer geplanten Feinnadelpunktion zum Ausschluss einer fokalen Autonomie.

- Bei einem hyperfunktionellen (autonomen) Knoten soll im Regelfall keine weitere Dignitätsabklärung erfolgen.

- In der initialen Diagnostik eines Schilddrüsenknotens soll keine Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erfolgen.

- Wenn bisher regelmäßige Kontrollen eines Schilddrüsenknotens bei unveränderter Bewertung in einem gängigen Sonographie-Klassifikationssystem erfolgten, soll die Möglichkeit einer Beendigung der Kontrollen mit den Patient*innen besprochen werden.

Therapie

- Die Therapie eines Knotens sollte Patient*innen mit Schilddrüsenknoten angeboten werden bei lokaler Beschwerdesymptomatik, bei Malignitätsverdacht und/oder funktionell relevanter Autonomie.

- Bei Patienten mit Schilddrüsenknoten mit kosmetisch störenden Befunden kann eine Therapie angeboten werden.

- Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen.

- Die Gabe von Kombinationspräparaten mit Levothyroxin und Jod mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern sollte nicht erfolgen.

- Eine Therapie mit komplementärmedizinischen Methoden soll bei Schilddrüsenknoten nicht erfolgen.

9. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die Leitlinie ist ab Finalisierungsdatum 1.12.2025 bis 30.11.2030, also 5 Jahre gültig, vorbehaltlich Anpassungsbedarfe aufgrund neuer wissenschaftlicher Erkenntnisse, die in der Konsequenz zur Veränderung von Empfehlungen führen. In diesem Fall werden entsprechende Kapitel/Empfehlungen vorzeitig aktualisiert.

Kontakt für Aktualisierungsverfahren: degam@leitlinien.de

10. Anhang

Anlage 1: Leitlinienrecherche

Prävention & Screening; Diagnostik & Monitoring; Therapie
Recherchedatum: 02/2023, Update 07/2023

Datenbankbasierte Suche		
AWMF		
Suchbegriff: „Schilddrüse“		
Leitlinie	Level	Einschluss
Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis	S2k	Nein
Vorgehen bei Neugeborenen von Müttern mit Schilddrüsen-Erkrankungen	S2k	Nein
Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen	S2k	Ja
Schilddrüsenkarzinom (noch nicht veröffentlicht, konsentierter Entwurf lag vor)	S3	Nein
Schilddrüsenszintigraphie	S1	Nein
Diagnostik und Management von Patienten mit PTEN Hamartom Tumor Syndrom (PHTS) im Kindes- und Jugendalter	S1	Nein
SIGN		
Suchbegriff: „thyroid“		
Leitlinie		Einschluss
Long term follow up of survivors of childhood cancer		Nein
GIN		
Suchbegriff: „thyroid“		
Leitlinie		Einschluss
CCO Thyroid Cancer Guideline: An Endorsement of the 2015 American Thyroid Association Management of the 2015 ATA Management Guideline for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer.		Nein
Clinical Practice Guideline: Improving Voice Outcomes after Thyroid Surgery		Nein
Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis. S2k-LL (DEGAM)		Nein
Management of Thyroid Disorder (Malaysian Endocrine And Metabolic Society (MEMS)		Nein
Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen. S2k-LL (DGCH)		Nein
Recommendation on screening adults for asymptomatic thyroid dysfunction in primary care		Nein
Schildklieraandoeningen (M31)		Nein
Schildkliercarcinoom. National evidence-based guideline		Nein
Thyroid disease: assessment and management. NICE Guideline [NG145]		Ja
Vorgehen bei Neugeborenen von Müttern mit Schilddrüsen-Erkrankungen. S2k-LL (DGKED)		Nein

ETA

Suchbegriff: „nodu*“

Leitlinie	Einschluss
2022 ETA Guidelines for the management of pediatric thyroid nodules and differentiated thyroid carcinoma	Nein
2020 ETA Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules	Ja
2017 ETA Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS	Ja
2017 ETA Guidelines regarding Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics	Ja

ATA

Suchbegriff: „nodu*“

Leitlinie	Einschluss
Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer (2015)	Ja
Management Guidelines for Children with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer (2015)	Nein

AACE

Filter: Thyroid, Clinical Practice Guideline

Leitlinie	Einschluss
Thyroid Nodule Algorithmic Tool White Paper	Nein
AACE/ACE/AME Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 Update	Ja
Clinical Practice Guidelines for Hypothyroidism in Adults: Cosponsored by the American Association of Clinical Endocrinologists and the American Thyroid Association © 2012	Nein
Hyperthyroidism and Other Causes of Thyrotoxicosis: Management Guidelines of the American Thyroid Association and American Association of Clinical Endocrinologists © 2011	Nein
AACE Protocol for Standardized Production of Clinical Practice Guidelines, Algorithms, and Checklists - 2017 Update	Nein

Handsuche

Leitlinie	Einschluss
Thyroid cancer: assessment and management. NICE guideline [NG230] (über Thyroid disease: assessment and management. NICE Guideline [NG145])	Ja
2023 European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management (veröffentlicht Juni 2023)	Ja
European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity 2020	Ja

Anlage 1.1: Bewertung der Leitlinien anhand AGREE II

AGREE II Score	Domain 1	Domain 2	Domain 3	Domain 4	Domain 5	Domain 6
American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer (2015)						
3 Bewerter	90,7 %	79,6 %	61,1 %	88,9 %	50,0 %	94,4 %
AACE/ACE/AME Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules – 2016 Update						
2 Bewerter	80,6 %	22,2 %	51,0 %	91,7 %	8,3 %	37,5 %
European Society of Endocrinology Clinical Practice Guideline: Endocrine work-up in obesity						
1 Bewerter	77,8 %	66,7 %	66,7 %	100 %	16,7 %	100 %
AWMF S2k-Leitlinie Operative Therapie benigner Schilddrüsenerkrankungen						
1 Bewerter	100 %	100 %	81,3 %	88,9 %	16,7 %	100 %
2020 European Thyroid Association Clinical Practice Guideline for the Use of Image-Guided Ablation in Benign Thyroid Nodules						
1 Bewerter	100 %	11,1 %	43,8 %	94,4 %	29,2 %	83,3 %
ETA - Thyroid Nodule Molecular Fine-Needle Aspiration Cytology Diagnostics (2017)						
1 Bewerter	88,9 %	61,1 %	12,5 %	72,2 %	0 %	100 %
ETA - Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS (2017)						
1 Bewerter	72,2 %	22,2 %	20,8 %	88,9 %	16,7 %	50,0 %
European Thyroid Association Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management (2023)						
2 Bewerter	58,3 %	19,4 %	27,1 %	66,7 %	4,2 %	70,8 %
Management of Thyroid Disorder (Malaysian Endocrine and Metabolic Society (MEMS)						
1 Bewerter	50,0 %	44,4 %	31,3 %	61,1 %	25,0 %	16,7 %
Thyroid cancer: assessment and management. NICE guideline						
3 Bewerter	88,9 %	79,6 %	87,5 %	83,3 %	59,7 %	80,6 %

Anlage 2: Systematische Literaturrecherche – Darstellung der Suchstrategien

Screening	
Schlüsselfrage	Kann ein generelles Bevölkerungsscreening auf SDK empfohlen werden? A) Ultraschall B) Palpation
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 01.06.2023 Treffer Treffer	A) Ultraschall (nodular goiter [mh] or nodular goiter [tiab] OR thyroid nodule [mh] or thyroid nodule [tiab]) AND (screening [mh] or screening [tiab] or Early Detection of Cancer [mh] or Early Detection of Cancer [tiab]) AND 2012:2023[dp] 318 B) Palpation (nodular goiter [mh] or nodular goiter [tiab] OR thyroid nodule [mh] or thyroid nodule [tiab]) AND (palpation [mh] or palpation [tiab] or Early Detection of Cancer [mh] or Early Detection of Cancer [tiab]) AND 2012:2023[dp] 103
Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 01.03.2023 Treffer	(thyroid nodule):ti,ab,kw AND (screening):ti,ab,kw Filter 01/01/2013 – 30/06/2023 20
Handsuche	
Treffer	A) Ultraschall: 48 B) Palpation: 1
Einschluss nach Qualitätsprüfung	A) Ultraschall: 9 B) Palpation: 1
Prävention	

Schlüsselfrage	Welche Maßnahmen zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten, insbesondere Ernährungsverhalten, gehören in die hausärztliche Beratung? Ist mit Blick auf die Jodversorgung eine umfangreichere Ernährungsberatung sinnvoll?		
Datenbankbasierte Recherche			
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library		
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 13.07.2023 Treffer	("iodine"[tiab] OR "iodization"[tiab] OR "iodine sufficient"[tiab] OR "iodine sufficiency"[tiab] OR "salt iodization"[tiab] OR "iodine nutrition"[tiab] OR "iodine prophylaxis"[tiab] OR "iodine supplementation"[tiab] OR "iodine intake"[tiab] OR "urinary iodine concentration"[tiab]) AND ("Goiter, Nodular"[Mesh] OR "nodular goiter"[tiab] OR "thyroid nodule*"[tiab] OR "solitary thyroid nodule*"[tiab] OR "Thyroid Nodule"[Mesh] OR (("goiter*"[tiab] OR "goitre*"[tiab] OR "thyroid*"[tiab]) AND ("nodul*"[tiab] OR "multinodul*"[tiab] OR "multi nodul*"[tiab] OR "nontoxic"[tiab] OR "non toxic"[tiab]))) AND (2012:2023[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]) 758		
Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 25.09.2023 Treffer	#1	"iodine":ti,ab OR "iodization":ti,ab OR "iodine sufficient":ti,ab OR "iodine sufficiency":ti,ab OR "salt iodization":ti,ab OR "iodine nutrition":ti,ab OR "iodine prophylaxis":ti,ab OR "iodine supplementation":ti,ab OR "iodine intake":ti,ab OR "urinary iodine concentration":ti,ab
	#2	[mh "Goiter, Nodular"] OR (nodular NEXT goiter*):ti,ab OR (thyroid NEXT nodule*):ti,ab OR (solitary NEXT thyroid NEXT nodule*):ti,ab OR [mh "Thyroid Nodule"] OR (solitary NEXT thyroid NEXT nodule*):ti,ab OR [mh "Thyroid Nodule"] OR (((goiter*):ti,ab OR (goitre*):ti,ab OR (thyroid*):ti,ab) AND ((nodul*):ti,ab OR (multinodul*):ti,ab OR (multi NEXT nodul*):ti,ab OR (nontoxic):ti,ab OR (non toxic):ti,ab))
	#3	#1 AND #2
	Filter 01/01/2013 – 30/06/2023	
	67	
Handsuche		
Treffer	9	
Einschluss nach Qualitätsprüfung	1	

Prävention

Schlüsselfrage	Welche Maßnahmen zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten, insbesondere Ernährungsverhalten, gehören in die hausärztliche Beratung? Ist mit Blick auf die Selenversorgung eine umfangreichere Ernährungsberatung sinnvoll?	
Datenbankbasierte Recherche		
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library	
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 27.07.2023 Treffer Recherchedatum: 06.12.2023 Treffer	("selenium"[tiab] OR "selenium sufficient"[tiab] OR "selenium sufficiency"[tiab] OR "selenium deficiency" OR "selenoproteins" OR "selenium nutrition"[tiab] OR "selenium prophylaxis"[tiab] OR "selenium supplementation"[tiab] OR "selenium intake"[tiab] OR "urinary selenium concentration"[tiab]) AND ("Goiter, Nodular"[Mesh] OR "nodular goiter"[tiab] OR "thyroid nodule*"[tiab] OR "solitary thyroid nodule*"[tiab] OR "Thyroid Nodule"[Mesh] OR (("goiter*"[tiab] OR "goitre*"[tiab] OR "thyroid*"[tiab]) AND ("nodul*"[tiab] OR "multinodul*"[tiab] OR "multi nodul*"[tiab] OR "nontoxic"[tiab] OR "non toxic"[tiab]))) AND (2012:2023[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]) 24 ("selenium"[tiab] OR "selenium sufficient"[tiab] OR "selenium sufficiency"[tiab] OR "selenium deficiency" OR "selenoproteins" OR "selenium nutrition"[tiab] OR "selenium prophylaxis"[tiab] OR "selenium supplementation"[tiab] OR "selenium intake"[tiab] OR "urinary selenium concentration"[tiab]) AND ("Goiter, Nodular"[Mesh] OR "nodular goiter"[tiab] OR "thyroid nodule*"[tiab] OR "solitary thyroid nodule*"[tiab] OR "Thyroid Nodule"[Mesh] OR (("goiter*"[tiab] OR "goitre*"[tiab] OR "thyroid*"[tiab]) AND ("nodul*"[tiab] OR "multinodul*"[tiab] OR "multi nodul*"[tiab] OR "nontoxic"[tiab] OR "non toxic"[tiab]))) AND (2002:2023[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]) 34	
Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 25.09.2023 Treffer	# 1	(nodule):ti,ab,kw AND (selenium):ti,ab,kw
	Filter 01/01/2012 – 30/06/2023	
	4	

Handsuche	
Treffer	14
Einschluss nach Qualitätsprüfung	13

Aufgrund der Anzahl der durch die Handsuche nachträglich ausgewählten Artikel, die in das Title-Abstract-Screening eingeschlossen wurden, wurde am 06.12.2023 eine systematische Suche mit erweitertem Zeitraum von 2002 – 2023 durchgeführt, um sicherzustellen, alle relevanten Arbeiten auf Eignung geprüft zu haben. In der Suche konnten 34 potentiell relevante Artikel identifiziert werden.

Diagnostik & Monitoring	
Schlüsselfrage	Was sind die Risikofaktoren für agV, die eine weitere Diagnostik indizieren? Wie sollten diese Faktoren erhoben werden?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 08.02.2023 Treffer	"humans"[Mesh] AND ("thyroid nodule"[MeSH] OR "thyroid nodule"[tiab] OR "goiter, nodular"[MeSH]) AND (“risk factor*”[tiab] OR “predictive value”[tiab] OR “risk factor*”[mesh] OR "risk assessment"[mesh] OR "medical history taking"[mesh] OR "anamnesis"[tiab] OR "medical history"[tiab] OR "case history"[tiab] or "physical examination"[mesh] OR "palpa*"[tiab] OR "palpation"[mesh] OR "physical exam*"[tiab] OR “ultrasound”[tiab] OR “sonograph*”[tiab] OR "Ultrasonography"[Mesh] OR "secondary prevention"[mesh] OR "prevention"[tiab] OR "prevention and control" [Subheading] OR "gender"[tiab] OR "sex"[mesh] OR "gender identity"[mesh] OR "age"[tiab] OR "size"[tiab] OR "age of onset"[mesh] OR "epidemiologic factors"[mesh] OR "TIRADS"[tiab] OR "health status"[mesh] OR "health status"[tiab]) AND ("carcinoma, papillary"[MeSH] OR "hyperthyroidism"[mesh] OR "hyperthyroidism"[tiab] OR "hypothyroidism"[mesh] OR "hypothyroidism"[tiab] OR "malignan*"[tiab] OR "medullary ca*"[tiab] OR "papillary ca*"[tiab] OR "thyroid autonom*"[tiab] OR "thyroid carcinoma, anaplastic"[MeSH] OR "thyroid crisis"[mesh] OR "thyroid crisis"[tiab] OR "thyroid neoplasms"[mesh] OR "thyroid neoplasms"[tiab] OR "thyroidectom*"[mesh] OR "thyroidectom*"[tiab] OR "thyroiditis"[Mesh] OR "thyroiditis"[tiab]) AND (2012:2023[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) 318
Suchstrategie Cochrane Library	MeSH descriptor: [Thyroid Nodule] explode all trees MeSH descriptor: [Goiter, Nodular] explode all trees

Recherchedatum: 08.02.2023 Treffer	thyroid nodule goiter nodular #1 OR #2 OR #3 OR #4 diagnostic management monitoring #6 OR #7 OR #8 #5 AND #9 After Exclusion Year < 2012: 127 18 Reviews: after Exclusion Date < 01/01/2012: 13 1 Protocol: after Exclusion Year < 2012: 1 141
Handsuche	
Treffer	8
Einschluss nach Qualitätsprüfung	8

Diagnostik & Monitoring	
Schlüsselfrage	Unter welchen Voraussetzungen bringt weiterführende Diagnostik (laborchemisch & apparativ) bei Patient*innen mit detektierten SDK Vorteile hinsichtlich patientenbezogener Outcomes und agVs?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed)
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 08.02.2023	"humans"[Mesh] AND ("thyroid nodule"[MeSH] OR "thyroid nodule"[tiab] OR "goiter, nodular"[MeSH]) AND ("Diagnostic Techniques and Procedures"[Mesh] OR "Ultrasonography"[Mesh] OR "Radionuclide Imaging"[Mesh] OR "Magnetic Resonance Imaging"[Mesh] OR "Tomography, Spiral Computed"[Mesh] OR "Positron Emission Tomography Computed Tomography"[Mesh] OR "Biopsy, Fine-Needle"[Mesh] OR “ultrasound”[tiab] OR "ultrason*"[tiab] OR “sonograph*”[tiab] OR "scintigraph*"[tiab] OR “MRI”[tiab] OR “MRT”[tiab] OR “Magnetic Resonance Imaging"[tiab] OR “Magnetic Resonance tomograph*"[tiab] OR “CT”[tiab] OR “computed tomograph*”[tiab] OR "fine needle aspiration"[tiab] OR "fine needle biops*"[tiab] OR “FNA”[tiab] OR “FNB”[tiab] OR "thyroid* biop*"[tiab] OR "Thyroid Function Tests"[Mesh] OR

	"Thyrotropin"[Mesh] OR "Thyroxine"[Mesh] OR "Thyronines"[Mesh] OR "Parathyroid Hormone"[Mesh] OR "Calcium"[Mesh] OR "Calcitonin"[Mesh] OR "Immunoglobulins, Thyroid-Stimulating"[Mesh] OR "Iodide Peroxidase"[Mesh] OR "Thyroglobulin"[Mesh] OR "Carcinoembryonic Antigen"[Mesh] OR "Carcinoembryonic Antigen"[tiab] OR "CEA"[tiab] OR "Thyroid Function Tests"[tiab] OR "Thyrotropin"[tiab] OR "TSH"[tiab] OR "thyroid stimulating hormone"[tiab] OR "Thyroxine"[tiab] OR "triiodothyronine"[tiab] OR "Parathyroid Hormone" [tiab] OR "Calcium"[tiab] OR "Calcitonin"[tiab] OR "Iodide Peroxidase"[tiab] OR "Thyroid Antibodies"[tiab] OR "Thyroglobulin"[tiab] OR "elastography"[tiab] OR "Elasticity Imaging Techniques"[mesh] OR "TIRADS"[tiab]) AND ("carcinoma, papillary"[MeSH] OR "hyperthyroidism"[mesh] OR "hyperthyroidism"[tiab] OR "hypothyroidism"[mesh] OR "hypothyroidism"[tiab] OR "malignan*"[tiab] OR "medullary ca*"[tiab] OR "papillary ca*"[tiab] OR "thyroid autonom*"[tiab] OR "thyroid carcinoma, anaplastic"[MeSH] OR "thyroid crisis"[mesh] OR "thyroid crisis"[tiab] OR "thyroid neoplasms"[mesh] OR "thyroid neoplasms"[tiab] OR "thyroidectom*"[mesh] OR "thyroidectom*"[tiab] OR "thyroiditis"[Mesh] OR "thyroiditis"[tiab] OR "low-value care"[mesh] OR "low-value care"[tiab] OR "medical overuse"[mesh] OR "medical overuse"[tiab] OR "mental health"[mesh] OR "Mortality"[Mesh] OR "Mortality"[tiab] OR "overdiagnosis"[mesh] OR "overdiagnosis"[tiab] OR "overtreatment"[tiab] OR "Patient Harm"[Mesh] OR "psychological distress"[tiab] OR "Quality of Life"[Mesh] OR "Quality of Life"[tiab] OR "stress, psychological"[mesh]) AND (2012:2023[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) 366
Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 08.02.2023	MeSH descriptor: [Thyroid Nodule] explode all trees MeSH descriptor: [Goiter, Nodular] explode all trees thyroid nodule goiter nodular #1 OR #2 OR #3 OR #4 diagnostic management monitoring #6 OR #7 OR #8 #5 AND #9 After Exclusion Year < 2012: 127 18 Reviews: after Exclusion Date < 01/01/2012: 13 1 Protocol: after Exclusion Year < 2012: 1

Treffer	141
Handsuche	
Treffer Einschluss nach Qualitätsprüfung	7 6

Diagnostik & Monitoring	
Schlüsselfrage	Bei welchen Patient*innen mit SDK und in welchen Abständen sind Kontrollen notwendig, und wann können Kontrollen beendet werden? Welche Art von Kontrollen sind notwendig?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 08.02.2023 Treffer	"humans"[Mesh] AND ("thyroid nodule"[MeSH] OR "thyroid nodule"[tiab] OR "goiter, nodular"[MeSH]) AND ("aftercare"[mesh] OR "Watchful Waiting"[MeSH] OR "monitoring"[tiab] OR "follow-up"[tiab] OR "control"[tiab] OR "Watchful Waiting"[tiab] OR "active surveillance"[tiab] OR "secondary prevention"[mesh] OR "prevention"[tiab] OR "prevention and control"[Subheading] OR "reevaluation"[tiab] OR "serial test*"[tiab] OR "interval test*"[tiab] OR "revisit"[tiab] OR "management"[tiab]) AND ("carcinoma, papillary"[MeSH] OR "hyperthyroidism"[mesh] OR "hyperthyroidism"[tiab] OR "hypothyroidism"[mesh] OR "hypothyroidism"[tiab] OR "malignan*"[tiab] OR "medullary ca*"[tiab] OR "papillary ca*"[tiab] OR "thyroid autonom*"[tiab] OR "thyroid carcinoma, anaplastic"[MeSH] OR "thyroid crisis"[mesh] OR "thyroid crisis"[tiab] OR "thyroid neoplasms"[mesh] OR "thyroid neoplasms"[tiab] OR "thyroidectom*"[mesh] OR "thyroidectom*"[tiab] OR "thyroiditis"[Mesh] OR "thyroiditis"[tiab] OR "low-value care"[mesh] OR "low-value care"[tiab] OR "medical overuse"[mesh] OR "medical overuse"[tiab] OR "mental health"[mesh] OR "Mortality"[Mesh] OR "Mortality"[tiab] OR "overdiagnosis"[mesh] OR "overdiagnosis"[tiab] OR "overtreatment"[tiab] OR "Patient Harm"[Mesh] OR "psychological distress"[tiab] OR "Quality of Life"[Mesh] OR "Quality of Life"[tiab] OR "stress, psychological"[mesh]) AND (2012:2023[pdat]) AND (english[Filter] OR german[Filter]) AND (clinicaltrial[Filter] OR meta-analysis[Filter] OR observationalstudy[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) 167
Suchstrategie Cochrane Library	MeSH descriptor: [Thyroid Nodule] explode all trees MeSH descriptor: [Goiter, Nodular] explode all trees thyroid nodule

Recherchedatum: 08.02.2023 Treffer	goiter nodular #1 OR #2 OR #3 OR #4 diagnostic management monitoring #6 OR #7 OR #8 #5 AND #9 After Exclusion Year < 2012: 127 18 Reviews: after Exclusion Date < 01/01/2012: 13 1 Protocol: after Exclusion Year < 2012: 1 141
Handsuche	
Treffer	0

Therapie	
Schlüsselfrage	Welche Konzepte beinhaltet die Behandlung von Schilddrüsenknoten im hausärztlichen Setting?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 09.01.2023 Treffer	("Thyroid Nodule"[MeSH Terms] OR "Thyroid Nodule"[Title/Abstract] OR "goiter, nodular"[MeSH Terms] OR "goiter nod*"[Title/Abstract]) AND ("Primary Health Care"[MeSH Terms] OR "physicians, primary care"[MeSH Terms] OR "primary care"[Title/Abstract] OR "General Practice"[MeSH Terms] OR "General Practitioners"[MeSH Terms] OR "outpatient clinics, hospital"[MeSH Terms] OR "Outpatients"[MeSH Terms] OR "general prac*"[Title/Abstract] OR "outpatient*"[Title/Abstract] OR "family medicine"[Title/Abstract]) AND ("2013/01/09 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("english"[Language] OR "german"[Language])) 93
Suchstrategie Cochrane Library	MeSH descriptor: [Thyroid Nodule] explode all trees thyroid nodule

Recherchedatum: 11.01.2023 Treffer	MeSH descriptor: [Goiter, Nodular] explode all trees goiter nodular MeSH descriptor: [Primary Health Care] explode all trees primary care MeSH descriptor: [General Practice] explode all trees general practice MeSH descriptor: [General Practitioners] explode all trees general practitioners family medicine #1 OR #2 OR #3 OR #4 #5 OR #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 #12 AND #13 54
Handsuche	
Treffer	1
Einschluss nach Qualitätsprüfung	1

Therapie	
Schlüsselfrage	Führt eine medikamentöse Therapie mit L-Thyroxin bzw. Iod im Vergleich mit Kontrollgruppen ohne Behandlung zu einer signifikanten Reduktion des Volumens von Schilddrüsenknoten?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 16.01.2023 Treffer	("Thyroid Nodule"[MeSH Terms] OR "Thyroid Nodule"[Title/Abstract] OR "goiter, nodular"[MeSH Terms] OR "goiter nod*"[Title/Abstract]) AND ("Thyroxine"[MeSH Terms] OR "Thyroxine"[Title/Abstract] OR "Levothyroxine"[Title/Abstract] OR "L-Thyroxin"[Title/Abstract] OR "TSH-supression"[Title/Abstract] OR "Iodine"[MeSH Terms] OR "Iodine"[Title/Abstract]) AND (y_10[Filter]) AND (meta-analysis[Filter] OR randomizedcontrolledtrial[Filter] OR systematicreview[Filter]) AND (humans[Filter]) AND (english[Filter] OR german[Filter]) 31

Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 16.01.2023 Treffer	thyroid nodule MeSH descriptor: [Thyroid Nodule] explode all trees goiter nodular MeSH descriptor: [Goiter, Nodular] explode all trees #1 OR #2 OR #3 OR #4 MeSH descriptor: [Iodine] explode all trees iodine MeSH descriptor: [Thyroxine] explode all trees thyroxine Levothyroxin L-Thyroxin #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 #5 AND #12 169
Handsuche	
Treffer	0

Therapie	
Schlüsselfrage	Bei welcher Medikation sollte keine Iodsubstitutionstherapie erfolgen?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 19.03.2023 Treffer	("Amiodarone"[MeSH Terms] OR "amiodaron*"[Title/Abstract] OR "Lithium"[MeSH Terms] OR "Lithium"[Title/Abstract]) AND ("therapy"[MeSH Subheading] OR "therap*"[Title/Abstract] OR "Pharmaceutical Preparations"[MeSH Terms]) AND ("Thyroxine"[MeSH Terms] OR "Thyroxine"[Title/Abstract] OR "Levothyroxine"[Title/Abstract] OR "L-Thyroxin"[Title/Abstract] OR "TSH-supression"[Title/Abstract] OR "Iodine"[MeSH Terms] OR "Iodine"[Title/Abstract]) AND ("Drug Interactions"[MeSH Terms] OR "Drug Interactions"[Title/Abstract] OR "adverse effects"[MeSH Subheading] OR "adverse effects"[Title/Abstract]) AND (y_10[Filter]) 85

Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 19.03.2023	MeSH descriptor: [Amiodarone] explode all trees amiodarone lithium MeSH descriptor: [Lithium] explode all trees #1 OR #2 OR #3 OR #4 therapy MeSH descriptor: [Therapeutics] explode all trees drug therapy #6 OR #7 OR #8 MeSH descriptor: [Thyroxine] explode all trees thyroxine Levothyroxine L-Thyroxin MeSH descriptor: [Iodine] explode all trees iodine #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 MeSH descriptor: [Drug Interactions] explode all trees drug interactions adverse effects #17 OR #18 OR #19 #5 AND #9 AND #16 AND #20
Treffer	29
Handsuche	
Treffer	0

Therapie	
Schlüsselfrage	Existieren wirksame komplementärmedizinische Therapien oder natürliche Wirkstoffe für die Behandlung von Patienten mit Schilddrüsenknoten?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library

Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 16.01.2023 Treffer	("Thyroid Nodule"[MeSH Terms] OR "Thyroid Nodule"[Title/Abstract] OR "goiter, nodular"[MeSH Terms] OR "goiter nod*"[Title/Abstract]) AND ("Complementary Therapies"[MeSH Terms] OR "complementary therap*"[Title/Abstract] OR "drugs, chinese herbal"[MeSH Terms] OR "Herbal Medicine"[MeSH Terms] OR "Phytotherapy"[MeSH Terms] OR "phytotherap*"[Title/Abstract] OR "Plant Extracts/therapeutic use"[MeSH] OR “plant extracts” [Title/Abstract] OR "herbal*"[Title/Abstract] OR "Natural Desiccated Thyroid"[Title/Abstract] OR "NDT"[Title/Abstract] OR "thyroid usp"[MeSH Terms] OR "thyroid usp"[Title/Abstract]) AND "2013/01/16 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("english"[Language] OR "german"[Language]) 7
Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 16.01.2023 Treffer	thyroid nodule MeSH descriptor: [Thyroid Nodule] explode all trees goiter nodular MeSH descriptor: [Goiter, Nodular] explode all trees #1 OR #2 OR #3 OR #4 MeSH descriptor: [Herbal Medicine] explode all trees herbal medicine MeSH descriptor: [Complementary Therapies] explode all trees complementary therapy MeSH descriptor: [Thyroid (USP)] explode all trees thyroid usp MeSH descriptor: [Phytotherapy] explode all trees phytotherapy MeSH descriptor: [Drugs, Chinese Herbal] explode all trees chinese herbal #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 #5 AND #16 4
Handsuche	
Treffer	0

Therapie	
Schlüsselfrage	Ist das Konzept des abwartenden Offenhaltens eine Therapiealternative bei Patienten mit Schilddrüsenknoten? In welchen Zeitintervallen sollten Nachkontrollen von als initial benigne klassifizierten Schilddrüsenknoten stattfinden?
Datenbankbasierte Recherche	
Datenbanken	Medline (via PubMed), Cochrane Library
Suchstrategie Pubmed Recherchedatum: 23.01.2023 Treffer	("Thyroid Nodule"[MeSH Terms] OR "Thyroid Nodule"[Title/Abstract] OR "goiter, nodular"[MeSH Terms] OR "goiter nod*"[Title/Abstract]) AND ("therapy"[MeSH Subheading] OR "therap*"[Title/Abstract] OR "Disease Management"[MeSH Terms] OR "Disease Management"[Title/Abstract] OR "management"[Title/Abstract] OR "Case Management"[MeSH Terms] OR "Case Management"[Title/Abstract] OR "Complementary Therapies"[MeSH Terms] OR "complementary therap*"[Title/Abstract] OR "Watchful Waiting"[MeSH Terms] OR "Watchful Waiting"[Title/Abstract] OR "Aftercare"[MeSH Terms] OR "aftercare*"[Title/Abstract] OR "active surveillance*"[Title/Abstract] OR "surveillanc*"[Title/Abstract] OR "monitoring, physiologic"[MeSH Terms] OR "monitor*"[Title/Abstract] OR "follow-up"[Title/Abstract] OR "follow-up"[Title/Abstract] OR "Risk Assessment"[MeSH Terms] OR "risk assessment*"[Title/Abstract]) AND ("2013/01/23 00:00":"3000/01/01 05:00"[Date - Publication] AND "humans"[MeSH Terms] AND ("english"[Language] OR "german"[Language]) AND "adult"[MeSH Terms]) NOT ("Case Reports"[Publication Type] OR "case report"[Title/Abstract] OR "Child"[MeSH Terms] OR "child*"[Title/Abstract] OR "COVID-19"[MeSH Terms] OR "covid*"[Title/Abstract]) 1275
Suchstrategie Cochrane Library Recherchedatum: 23.01.2023	thyroid nodule MeSH descriptor: [Thyroid Nodule] explode all trees goiter nodular MeSH descriptor: [Goiter, Nodular] explode all trees #1 OR #2 OR #3 OR #4 therap* MeSH descriptor: [Therapeutics] explode all trees watchfull waiting MeSH descriptor: [Watchful Waiting] explode all trees surveillanc* MeSH descriptor: [Population Surveillance] explode all trees monitor MeSH descriptor: [Monitoring, Ambulatory] explode all trees aftercare MeSH descriptor: [Aftercare] explode all trees

	Follow up disease management MeSH descriptor: [Disease Management] explode all trees risk assessment MeSH descriptor: [Risk Assessment] explode all trees #6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15 OR #16 OR #17 OR #18 OR #19 OR #20 #5 AND #21 *Filter 2013-2023* 190
Treffer	
Handsuche	
Treffer	0

Anlage 3: Prisma-Charts

Anlage 3.1: Screening

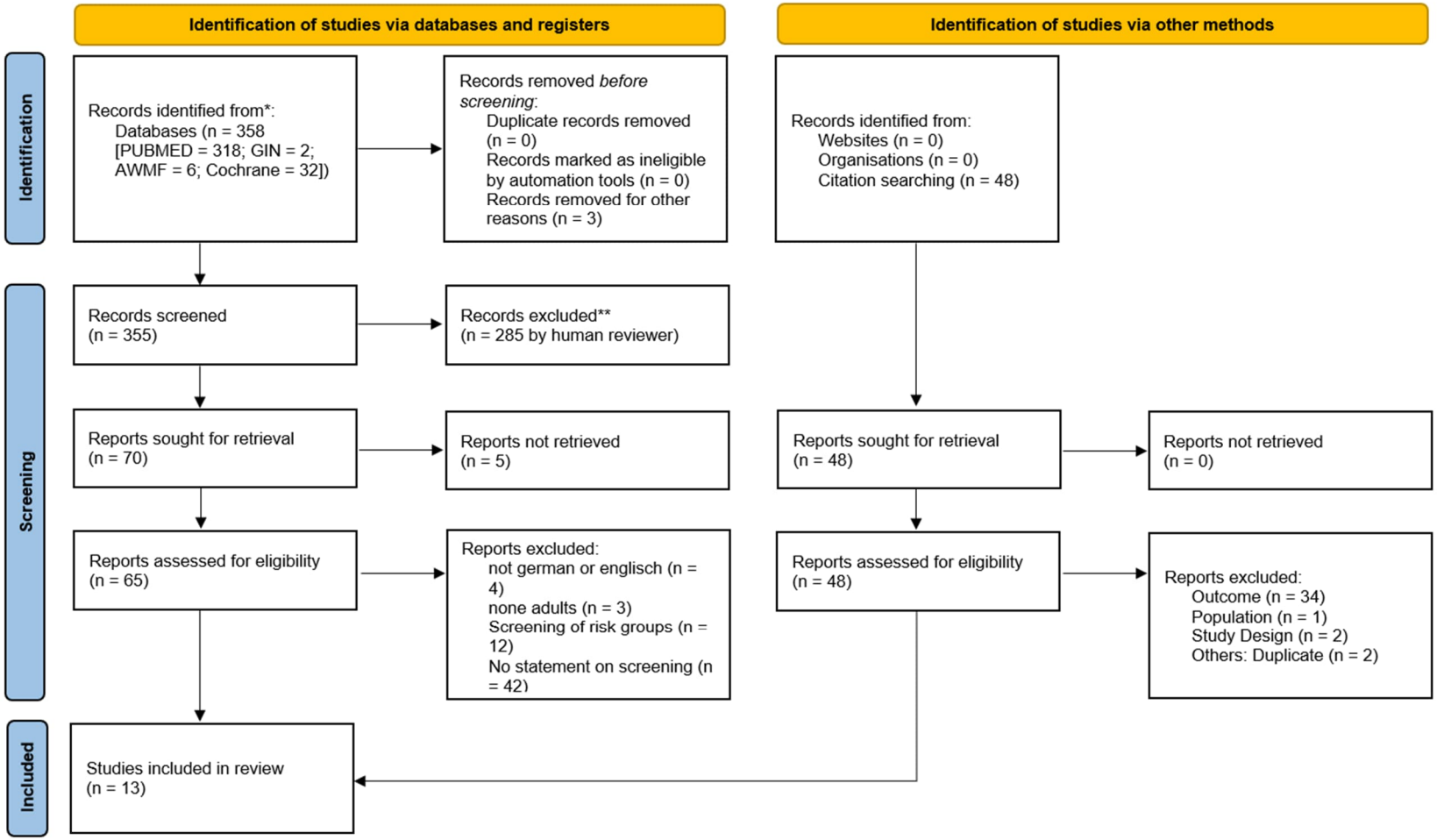


Abbildung 1: Schlüsselfrage Screening (Ultraschall)

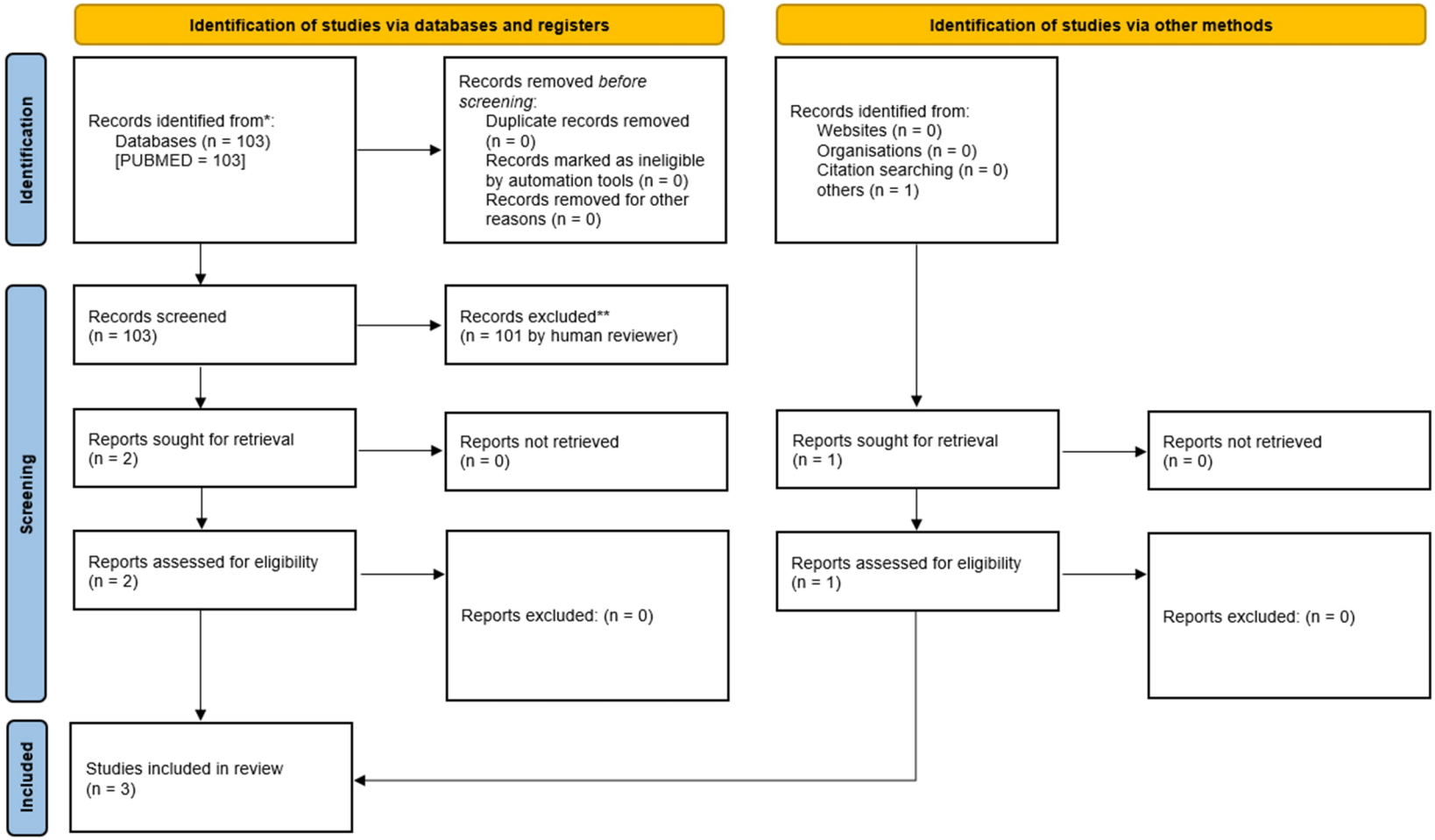


Abbildung 2: Schlüsselfrage Screening (Palpation)

Prävention

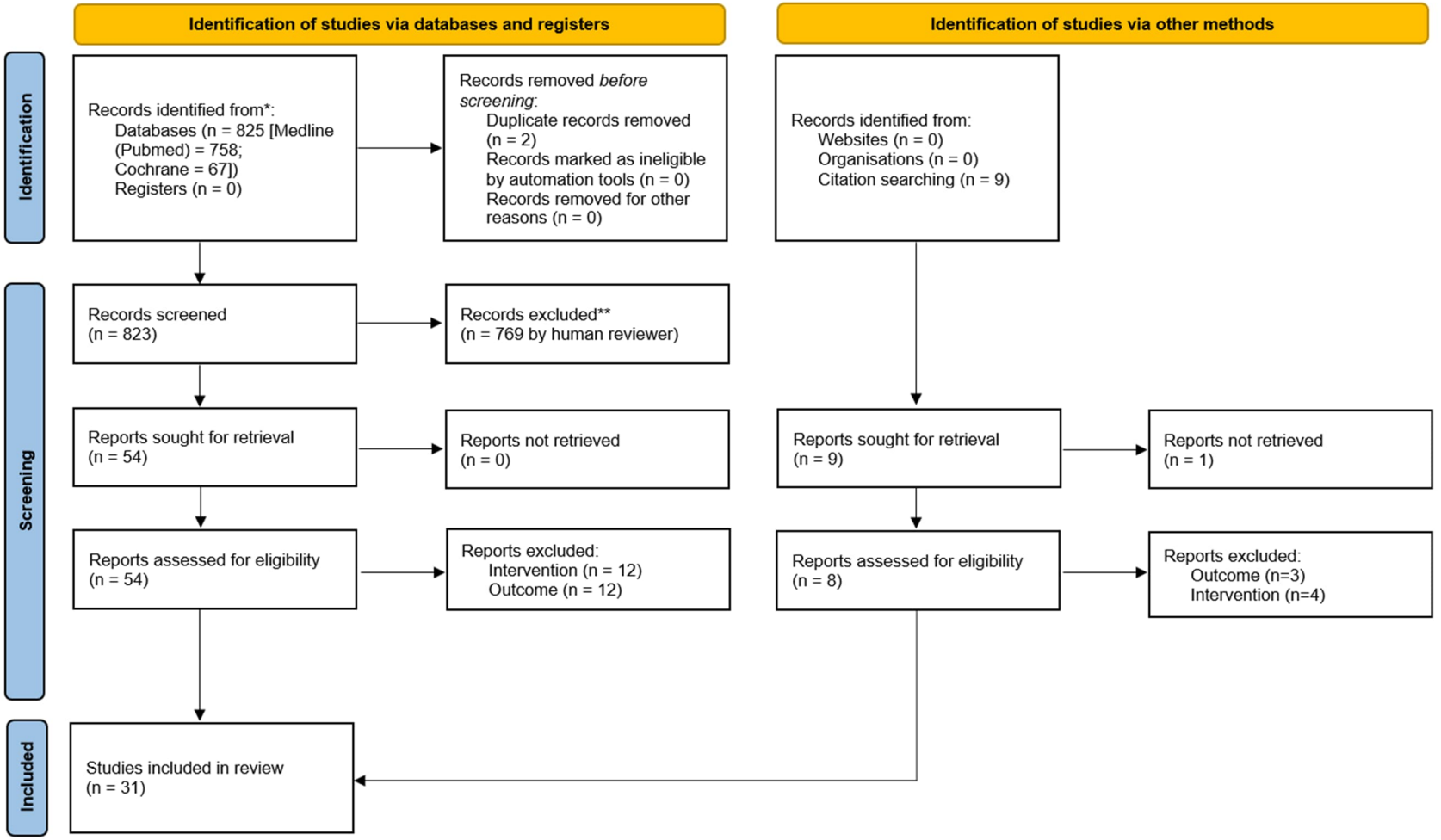


Abbildung 3: Schlüsselfrage Prävention (Jod)

Prävention

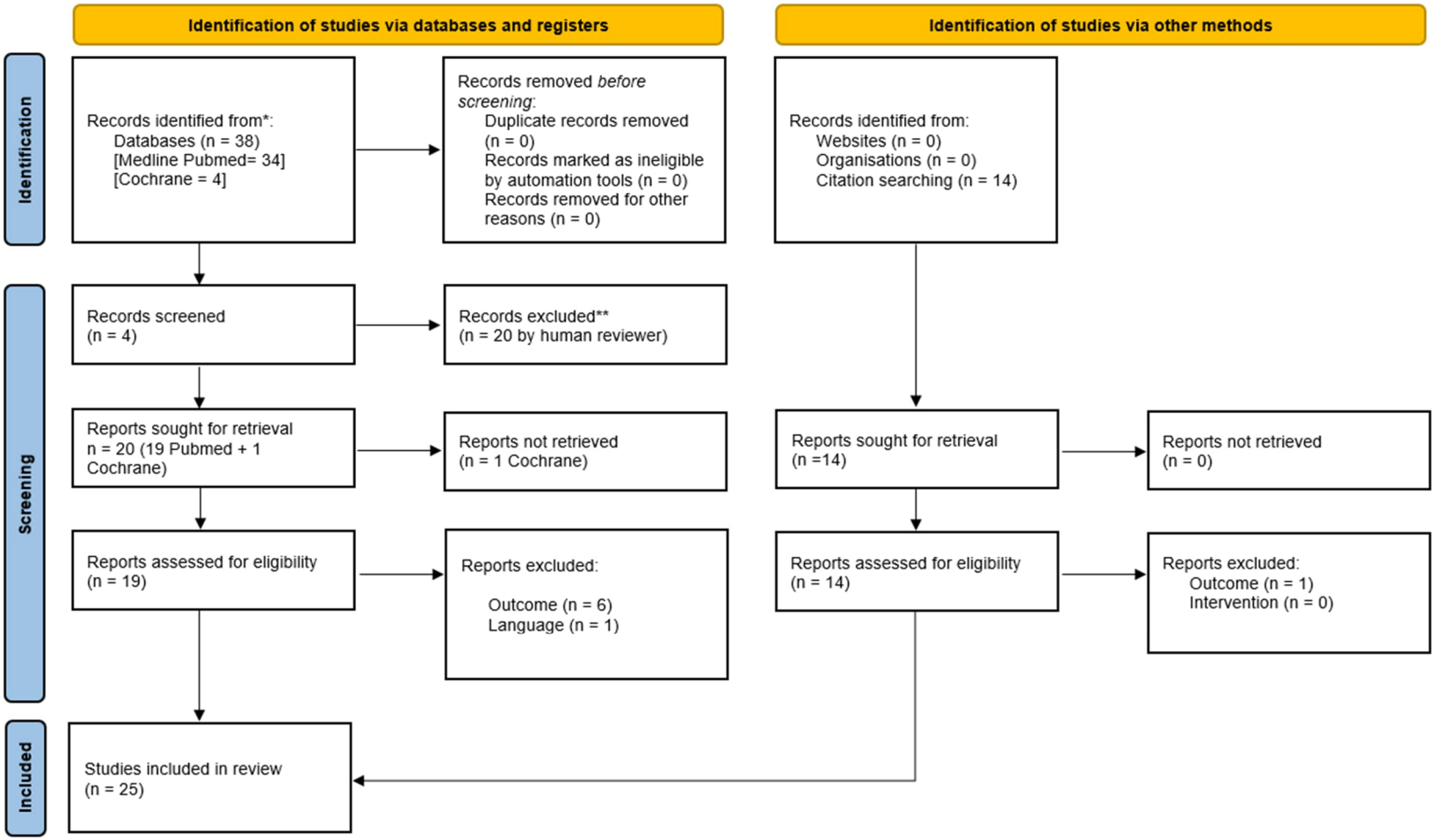


Abbildung 4: Schlüsselfrage Prävention (Selen)

Anlage 3.2: Diagnostik und Monitoring

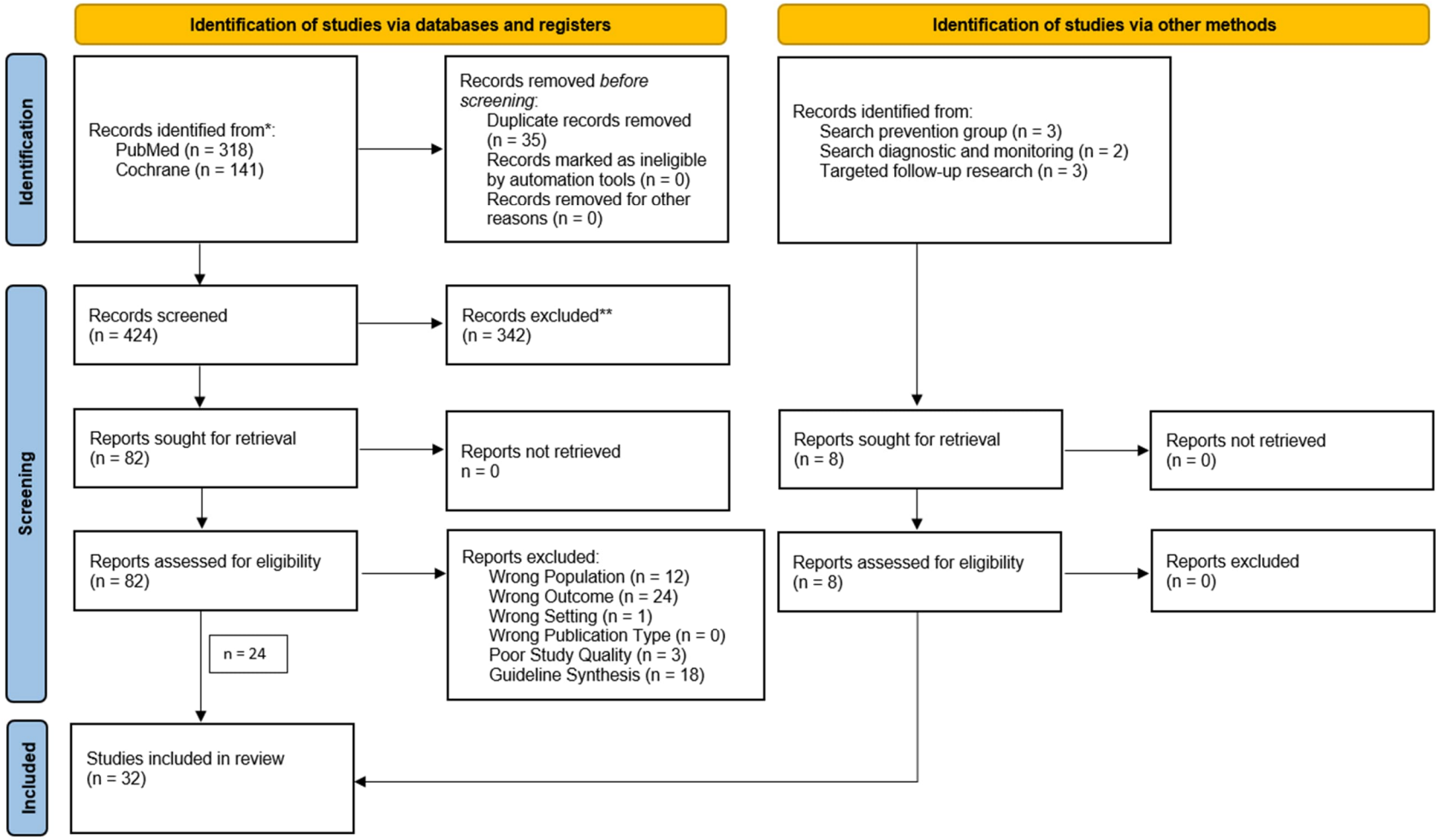


Abbildung 3: Schlüsselfrage Risikofaktoren

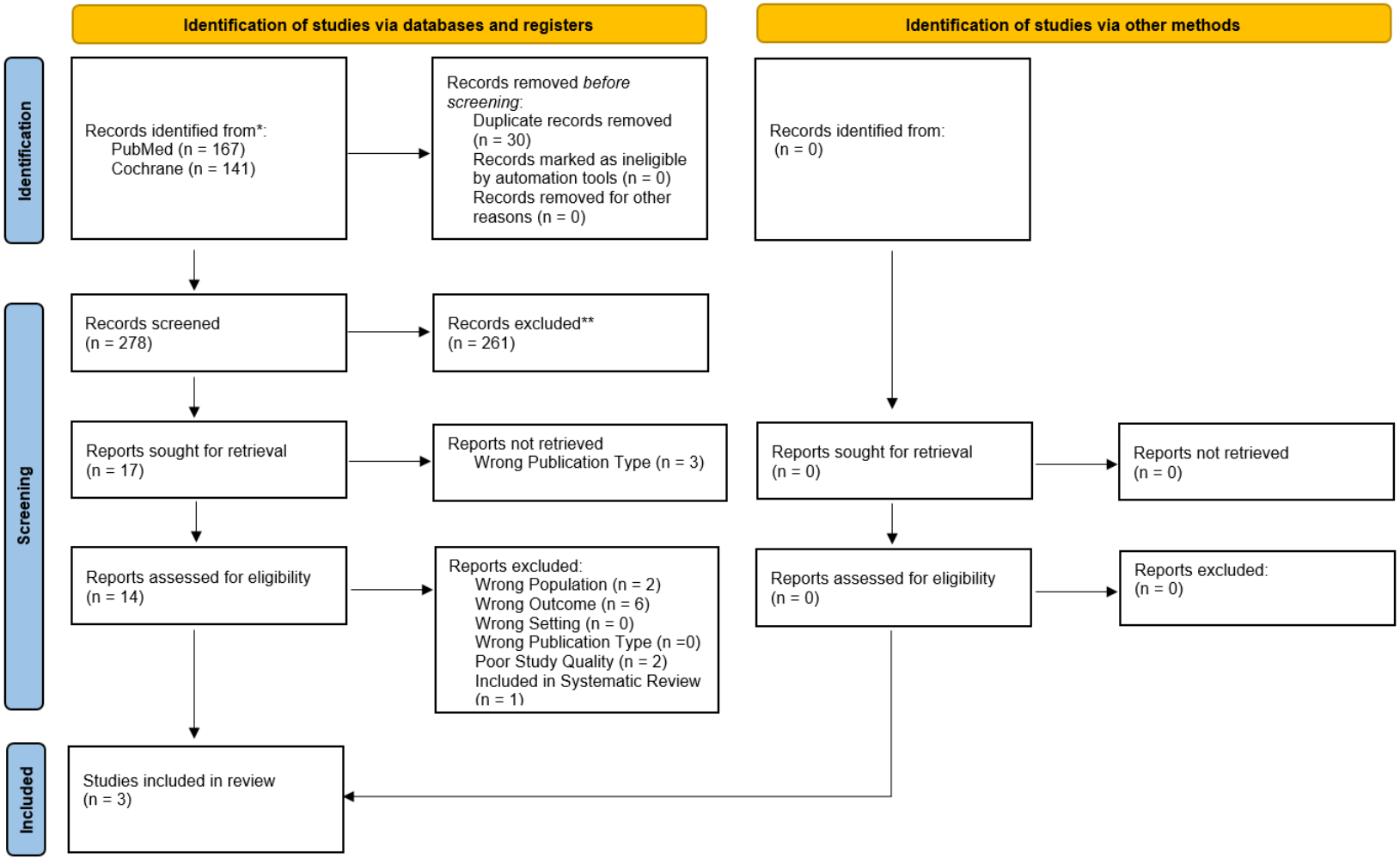


Abbildung 4: Schlüsselfrage Monitoring

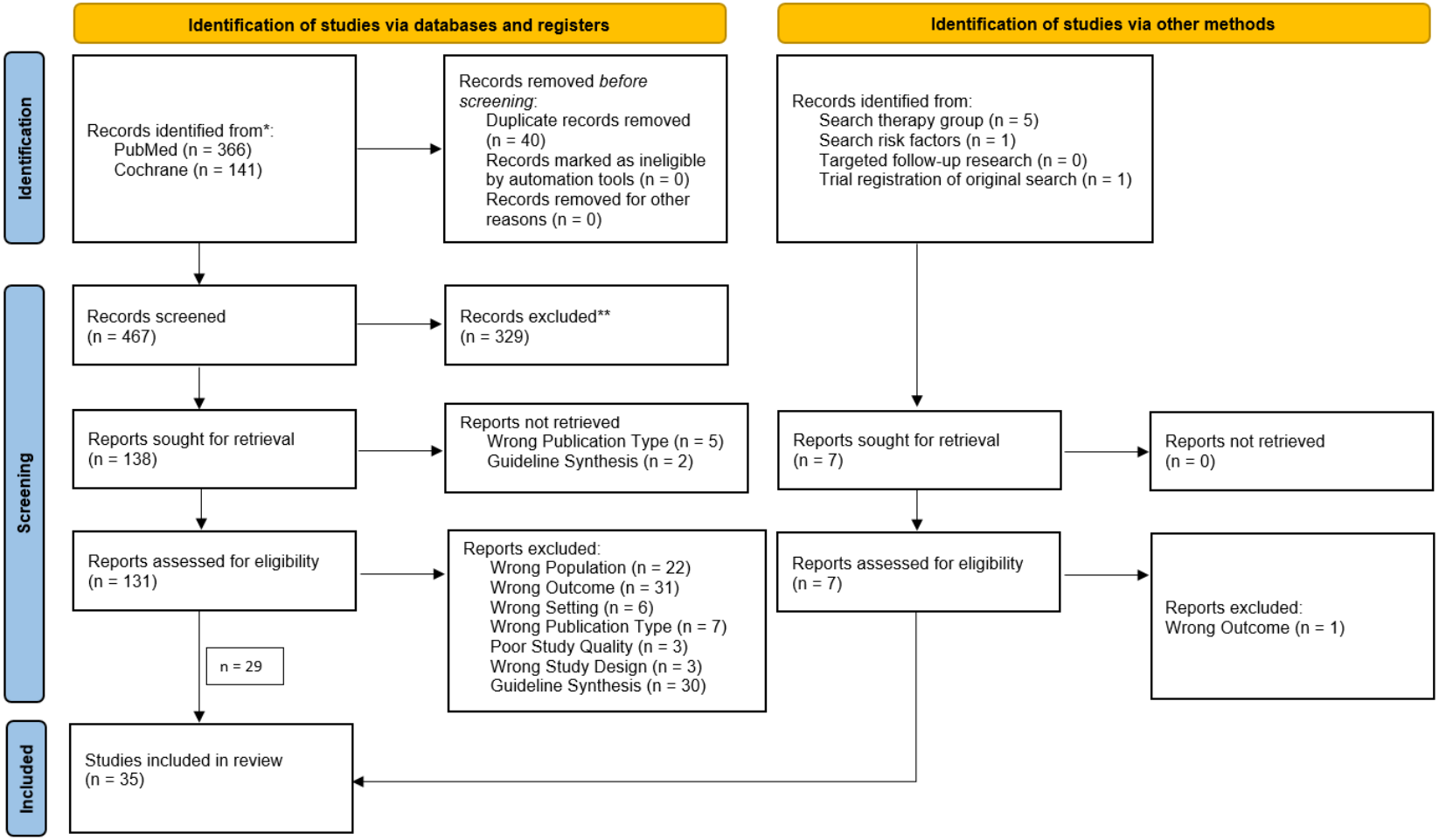


Abbildung 5: Schlüsselfrage Diagnostik

Anlage 3.3: Therapie

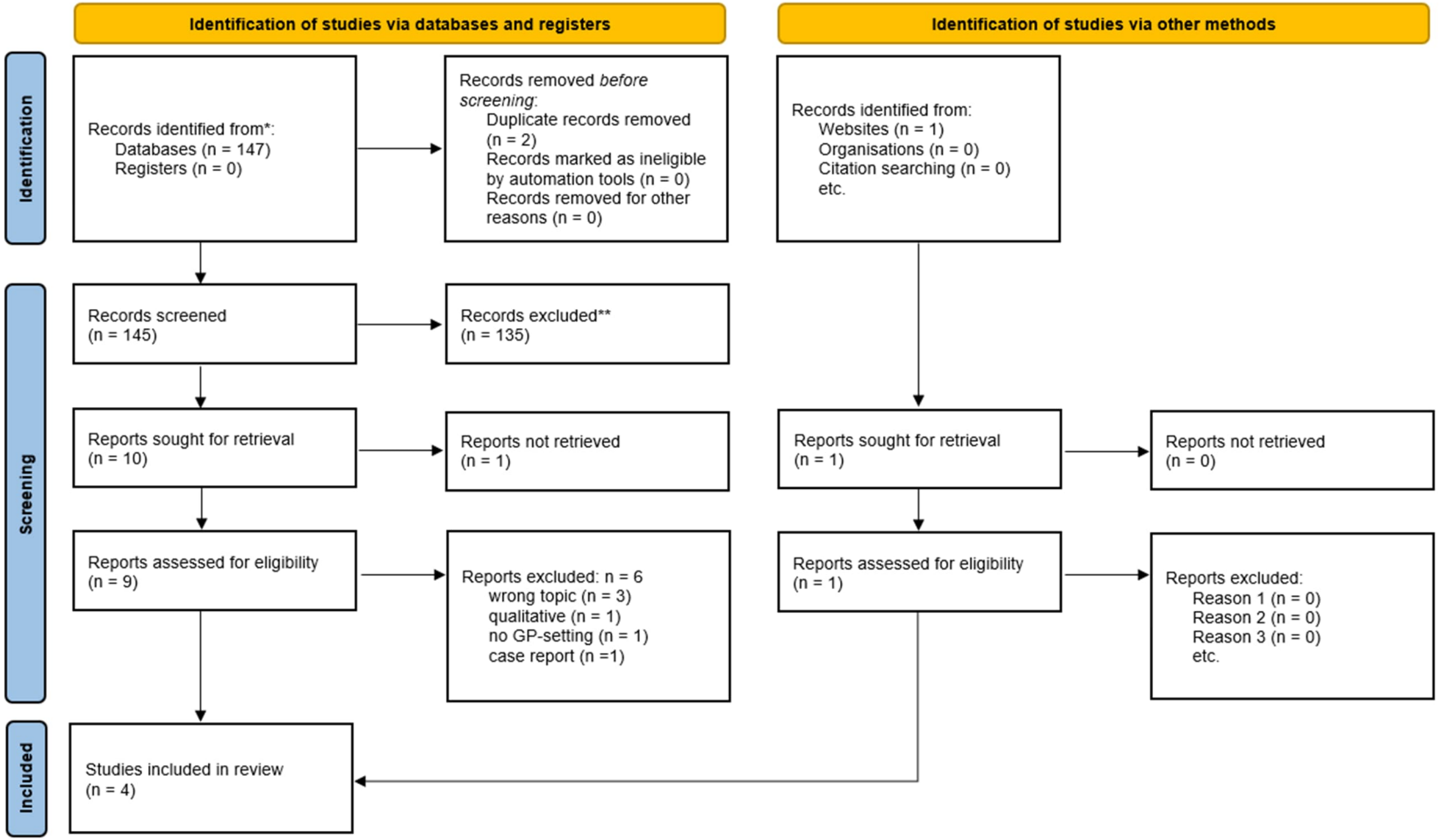


Abbildung 6: Schlüsselfrage Behandlungskonzepte

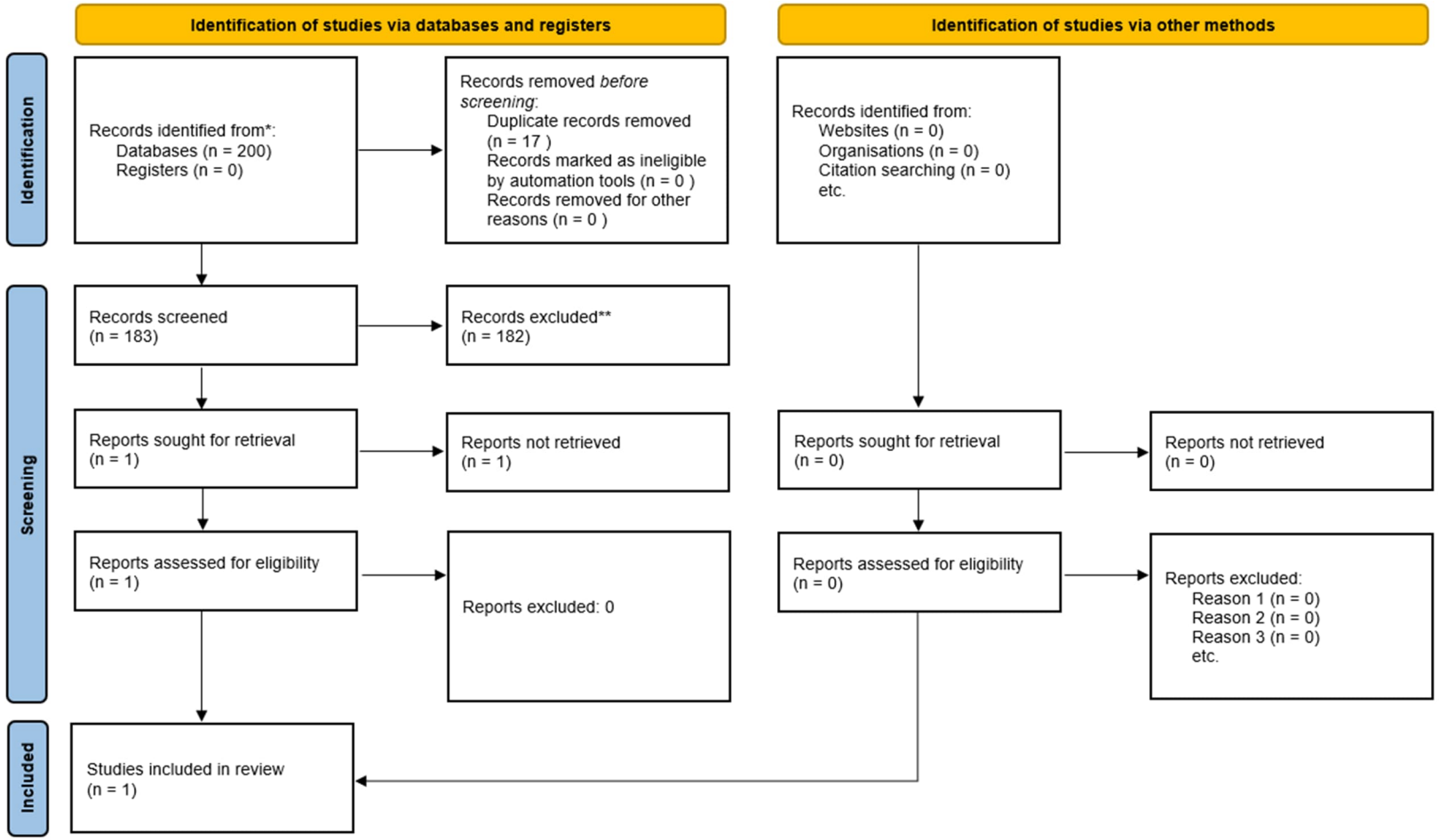


Abbildung 7: Schlüsselfrage Therapie L-Thyroxin

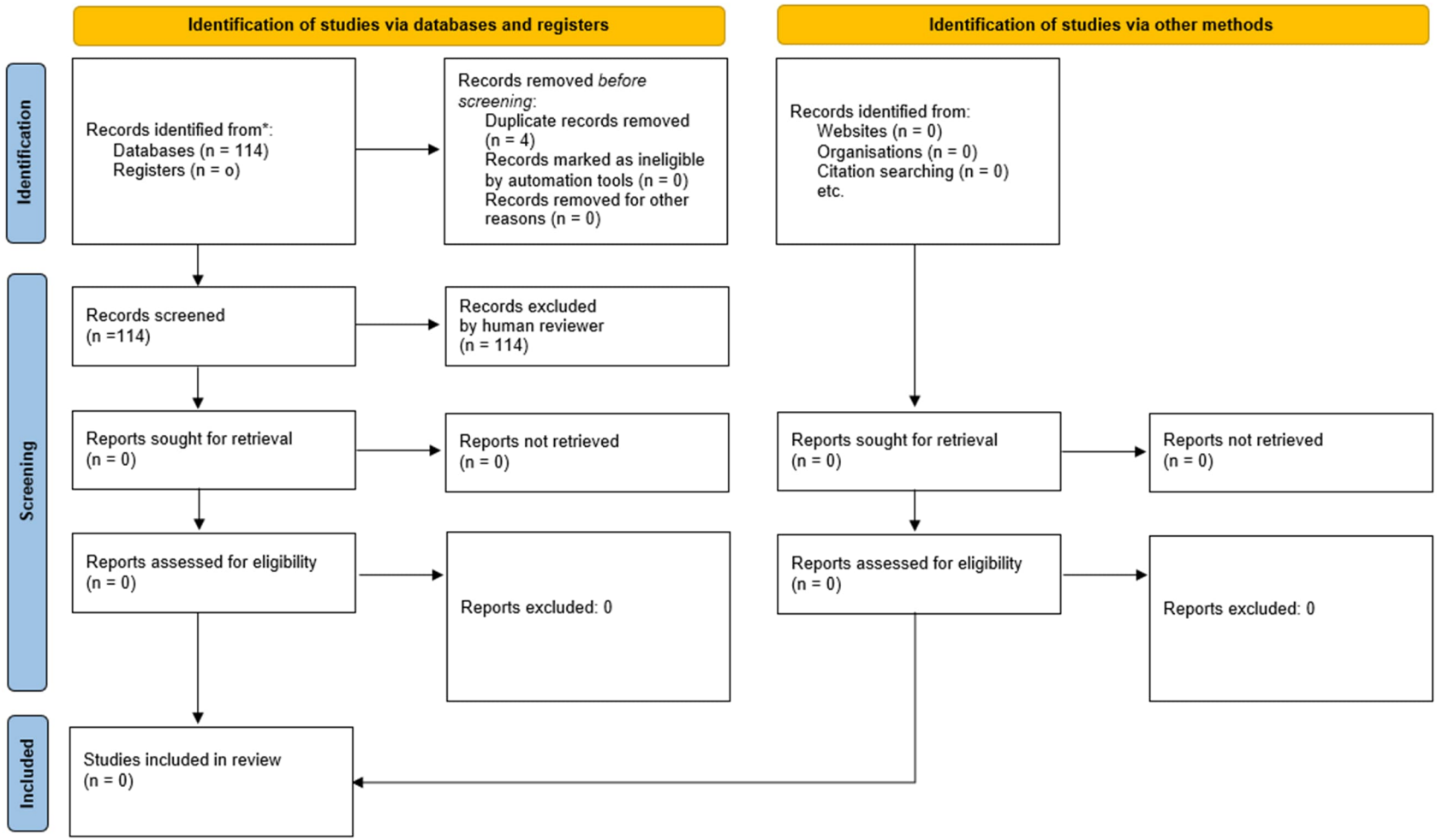


Abbildung 8: Schlüsselfrage Jodwechselwirkung

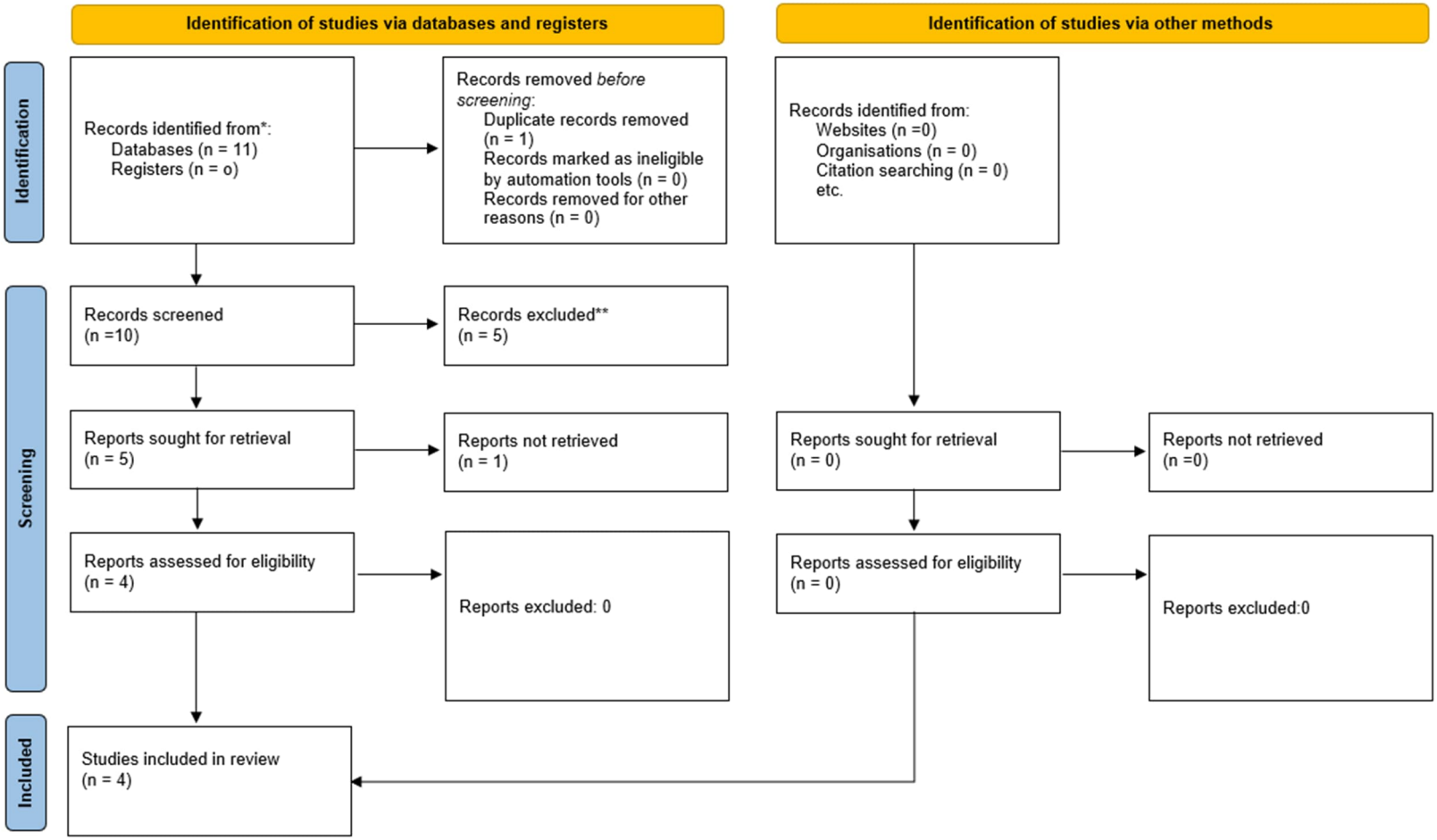


Abbildung 9: Schlüsselfrage komplementärmedizinische Therapien, natürliche Wirkstoffe

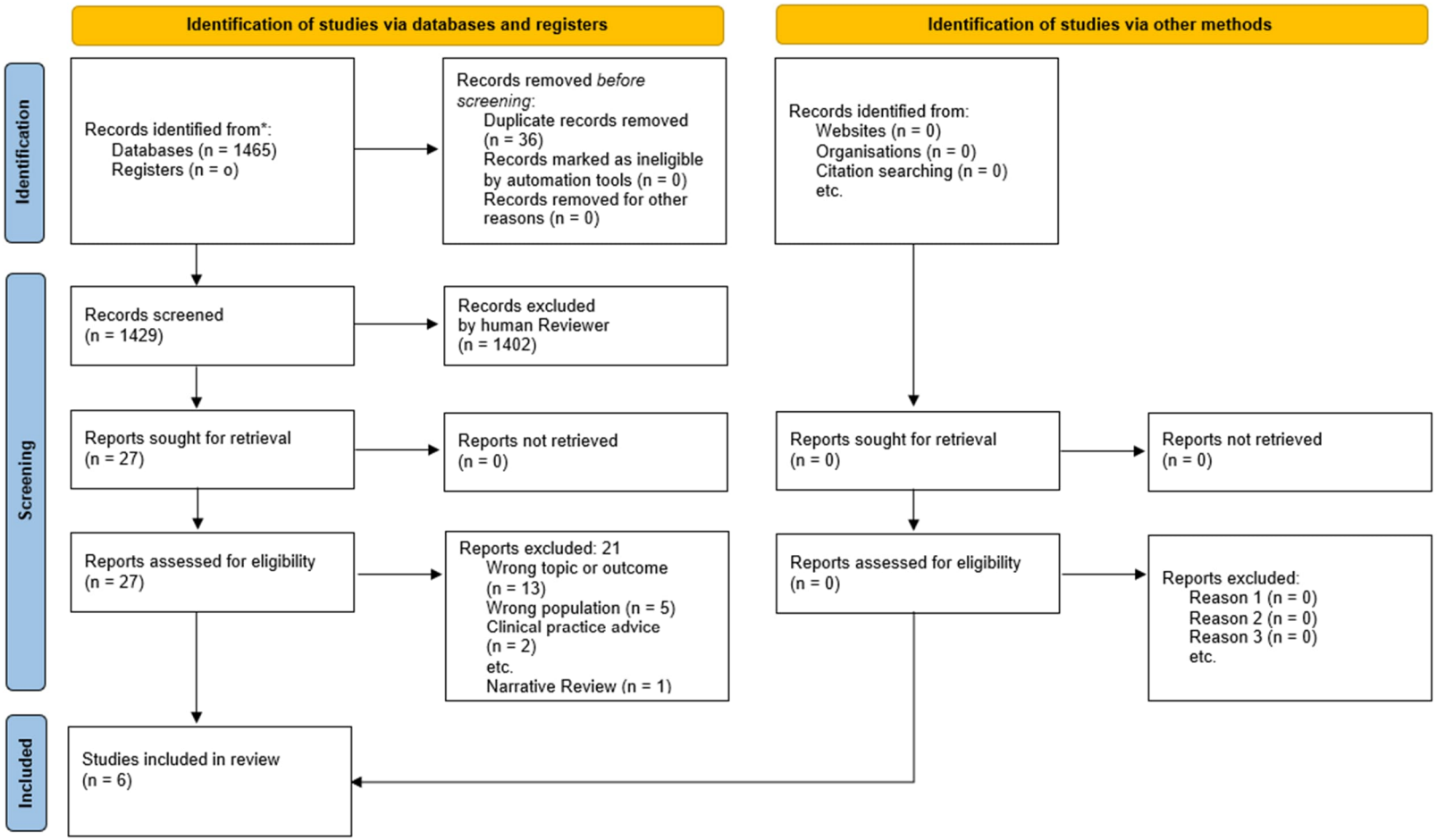


Abbildung 10: Schlüsselfrage Konzept Abwartendes Offenhalten, Kontrollintervalle

Anlage 4: Tabellarische Evidenzzusammenfassung

Anlage 4.1: Screening

Schlüsselfrage Screening: Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte/ Outcomes	Hauptergebnisse
Lin, Et al. / 2017	Systemati-sches Review	Level 1	Allgemein-bevölkerung USA	n = 67	Nutzen und Schaden im Zusammenhang mit der Schilddrüsenkrebs-screening und der Behandlung von Schilddrüsenkrebs im Frühstadium bei asymptomatischen Erwachsenen	Morbidität und Mortalität von Schilddrüsenkrebs, Testgenauigkeit zur Erkennung von Schilddrüsenknoten oder Schilddrüsenkrebs und Schäden, die sich aus dem Screening (einschließlich Überdiagnose) oder der Behandlung von Schilddrüsenkrebs ergeben.	Zur Frage 1, ob durch Screening die Morbidität und Mortalität sinkt, konnte keine Studie gefunden werden, die die Einschlusskriterien erfüllt Zur Frage 3, die nach den Schäden von Screening fragt: Keine Studie untersuchte die Schäden des Schilddrüsenkrebs-Screenings mittels Palpation oder Ultraschall, und keine Studie untersuchte direkt die Auswirkung einer Überdiagnose in einer Gruppe mit Vorsorgeuntersuchungen im Vergleich zu einer Gruppe ohne Vorsorgeuntersuchungen. Insgesamt gibt es nur begrenzte Belege für die Bewertung der potenziellen Schäden des Screenings auf Schilddrüsenkrebs, einschließlich der Schäden der diagnostischen Nachsorge mittels Feinnadelpunktion

Li, Et al. / 2017	Review (nicht syst.)	Level 5	unklar	unklar	Kann Screening für die Allgemeinbevölkerung empfohlen werden? Kann Screening für Risikogruppen empfohlen werden?	Nutzen von Ultraschall für Screening	definiert Risikokriterien: Menschen, die radioaktive Strahlung ausgesetzt waren Familiären Vorgeschichte Alter "verdächtige klinische Zeichen" Fernmetastasen Inzidenz an Schilddrüsenkrebs stieg, aber Mortalität blieb konstant Schilddrüsenentfernung bewirken Sprachprobleme und geringes Kalzium Level und lebenslange Behandlung Überdiagnose ist kostspielig über Patientenleben hinweg Screening nur bei Patienten mit hohem Risiko für Schilddrüsenkrebs zu empfehlen
Porz & Klaschik / 2018	Review (nicht syst.)	Level 5	unklar	unklar	Kann ein Ultraschallscreening auf Schilddrüsenknoten empfohlen werden?	Gefahren von Schilddrüsen-Screening für die Patienten	Empfehlung gegen die routinemäßige Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse, eine Diagnostik sollte erst bei Symptomen oder dem Vorliegen von Risikofaktoren (zB Morbus Basedow) durchgeführt werden

Bibbins-Domingo, Et al. / 2017	Review (nicht syst.)	Level 5	unklar	unklar	unklar	Gefahren und Vorteile von Screening für Schilddrüsenkrebs bei asymptomatischen Erwachsenen Genauigkeit von Screening Gefahren und Vorteile von screening-detektierten Krebs	Es konnte keine ausreichende direkte Evidenz festgestellt werden über die Verbesserung der gesundheitlichen Outcomes durch das Screening Mortalität hat sich nach Einführung eines Bevölkerungsscreening nicht verändert Es konnten ausreichende Evidenz gefunden werden, die die Schäden von Screening auf moderat einstufen lassen USPSTF kommt zu Konklusion, dass die Schäden von Screening den Vorteilen überwiegen und empfiehlt daher kein Screening für Schilddrüsenkrebs
Lin, Et al. / 2017	Systematisches Review	Level 1			Führt das Screening von Erwachsenen auf Schilddrüsenkrebs im Vergleich zu keinem Screening zu einem geringeren Risiko einer schilddrüsenspezifischen Mortalität oder Morbidität, einer geringeren Gesamtmortalität und/oder einer verbesserten	Morbidität und Mortalität von Schilddrüsenkrebs, Testgenauigkeit zur Erkennung von Schilddrüsenknoten oder Schilddrüsenkrebs und Schäden, die sich aus dem Screening (einschließlich Überdiagnose) oder der Behandlung von Schilddrüsenkrebs ergeben.	Keine Studie erfüllte die Einschlusskriterien für die erste Leitfrage Zu der anderen Frage: Es gibt keine Studien, die die Schäden des Schilddrüsenkrebs-Screenings mittels Palpation oder Ultraschall untersucht haben, und keine Studien, die direkt die Auswirkungen einer Überdiagnose in einer Gruppe mit Screening im Vergleich zu einer Gruppe ohne Screening untersucht haben. Insgesamt gibt es nur sehr begrenzte Belege für die Bewertung der potenziellen Schäden des Screenings auf Schilddrüsenkrebs, einschließlich der Schäden der diagnostischen Nachsorge mit FNA.

					Lebensqualität ? Was sind die Schäden Screening auf Schilddrüsenkrebs bei Erwachsenen?		
Ulusoy / 2015	Review (nicht syst.)	Level 5	unklar	unklar	unklar	Management von Schilddrüsenknoten	Harte Knote, die mittels Palpation entdeckt werden, können auf Malignität des Knotens hindeuten
Veiga, Et al. / 2012	Metanalyse	Level 1	Menschen, die in der Kindheit Krebs und eine Strahlentherapie hatten	n = 4	unklar	Relatives Risiko für Schilddrüsenkrebs von Krebsüberlebenden	Bei allen Daten stiegen die RRs mit der Bestrahlungsdosis bis 10 Gy an, erreichten ein Plateau und fielen dann über 30 Gy ab.
Feldkamp, Et al. / 2016	Review (nicht syst.)	Level 5	unklar	unklar	unklar	u.a. Ultraschallscreening bei älteren Menschen	Ein Ultraschallscreening auf Schilddrüsenveränderungen bei älteren Menschen soll nicht durchgeführt werden.

Campanella et al./2014	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - hohe Heterogenität, die nicht durch das Jahr der Veröffentlichung, den Studienort oder die zur Diagnose verwendete Methode erklärt werden kann; - Mehrfachtests durch univariable Analyse	Malignome: Alle histologisch gesichert Benigne Befunde: Entweder histologisch gesichert (23 Studien) oder histologisch gesichert bzw. klinische Beobachtung (18 Studien)	41 Studien, 29,678 Schilddrüsenknoten in >10,000 Patienten	Quantifizierung des Malignitätsrisikos anhand klinischer und US-Merkmalen bei Schilddrüsenknoten	RoM	Familienanamnese SD-Ca OR = 2.29 (1.45–3.64) Bestrahlung Kopf/Hals OR= 1.29 (1.02–1.64) Männl. Geschlecht OR = 1.22 (1.01–1.47) >= 4 cm PR =1.63 (1.04–2.55) Singularität OR =1.43 (1.09–1.88) US-Kriterien OR zw. 10,15 und 3,76: V.a. höher als breit, fehlendes Halo-Zeicen, Mikrokalz, Unregelm. Berandung, Hypoechogenität, solidität, intranod. Vaskularisierung <18 Jahre, >65 Jahre, TSH >2,5 nicht signifikant

Lee et al./2013	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - p-Schwelle 0,10 - nur Studien mit histopathologisch bestätigter HT (aufgrund Ektomie bei PTC)	Patient*innen mit papillärem Schilddrüsenkarzinom	37 Fall-Kontroll-Studien, 1 Kohortenstudie	Gibt es eine Assoziation zwischen papillärem Schilddrüsenkarzinom und Hashimoto-Thyreoiditis?	Prävalenz von HT, Überlebensanalyse	- Overall-Prävalenz von Hashimoto-Thyreoiditis (HT) bei 23,2% der Patient*innen mit papillärem Schilddrüsenkarzinom (PTC) - Vergleich Prävalenz von HT bei Patient*innen mit PTC vs. gutartige Schilddrüsenerkrankungen (11 Studien) --- 40,5% HT bei 2317 PTC-Patienten --- 21% HT bei 3019 Pat mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen --- HT signifikant assoziiert mit PTC vs. gutartige SDE (OR 2,766 (1,95-3,93), bei hoher Heterogenität) - Vergleich Prävalenz von HT bei Patient*innen mit PTC vs. andere Schilddrüsenkarzinome (16 Studien) --- 17,1% HT bei 4664 PTC-Patient*innen --- 7,9% HT bei 725 anderen Karzinom-Patient*innen --- HT signifikant assoziiert mit PTC vs. andere Karzinome (OR 2,432 (1,614-3,665), bei hoher Heterogenität) - Klinische Unterschiede der HT-Prävalenz bei PTC --- Geschlecht (23 Studien): hohe Assoziation von HT in PTC bei Frauen (OR 2,678 (1,755-4,087)), aber nicht bei Männern --- Alter (14 Studien): kein Einfluss --- Tumorgröße (11 Studien): kein Einfluss --- Tumorausbreitung (11 Studien): hohe Assoziation von HT in PTC bei fehlender extrathyreoidaler Ausbreitung (OR 1,295 (1,098-1,527)) --- N1-Status (16 Studien): hohe Assoziation von HT in PCT bei N0-Status (OR 1,287 (1,010-0,639)) --- Multifoklität des PTC (12 Studien): HT häufiger in multi- als in unifokalem PTC (OR 1,467 (1,096-1,964)) - Überlebensanalyse: PTC-Patient*innen mit HT längeres Rekurrenzfreies Überleben (HR 0,576 (0,421-0,790)

Hu et al./2022	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - risk of bias: Newcastle-Ottawa-Scale - hohe Heterogenitätsgrade der zugrundeliegenden Daten	Patient*innen mit Hashimoto-Thyreoiditis	11 Fall-Kontroll-Studien, 12 Kohorten-studien	Haben Patient*innen mit Hashimoto-Thyreoiditis ein höheres Risiko für die Entwicklung von jeglichen Karzinomen?	Karzinominzidenz, Malignomrisiko	- Patient*innen mit Hashimoto-Thyreoiditis (HT) haben ein Risiko für… --- Schilddrüsenkarzinome von 25,01% (0,61.-58,43%) --- Brustkrebs von 1,40% (0,99-1,82%) --- Karzinom der Atemorgane von 1,06% (0-2,15%) --- genital/Harntrakt-Karzinome von 1,2 (0,3-2,1) --- Karzinome des Verdauungstrakts von 2,21 (0,46-3,95%) --- Leukämie von 0,37 (0,13-0,61) --- Lymphome und Myelome waren zu selten für die Auswertung - Risiko für Schilddrüsenkarzinome: --- Case-control: HT Patient*innen haben höheres Risiko (OR 2,41 (1,81-3,20, I^2=89%) bzw. nach Ausschluss heterogener Studien 1,82 (1,66-1,99; I^2=38%)) --- Kohortenstudien: ähnlich (RR 1,62 (1,34-21,96, I^2=90%) bzw. RR 1,49 (1,42-1,57, I^2=45%) nach Ausschluss heterogener Studien) - Gesamtmalignitätsrisiko: --- Brustkrebs: 1,69 (1,01-2,84) --- Lungenkrebs: 2,04 (0,02-171,49) --- Karzinome der Verdauungsorgane: 2,84 (1,54-5,24) --- Karzinome genital/Harntrakt: 1,53 (0,74-3,18) --- Leukämie: 4,11 (0,96-17,63) - RIsiko für HT in Patient*innen mit Prolaktinom: 2,64 (1,58-4,41)

Wolinski et al./2014	Metanalyse	Level 1	Patienten mit Akromegalie >18a	15 (Kontrollgruppe abwesend oder ausgeschlossen -> quantitative Analyse); 5 (mit Kontrollgruppe -> quantitative Analyse); 2 (nur tastbare Knoten -> systematische Überprüfung)	Bewertung des Risikos von Schilddrüsenknotenerkrankungen und Schilddrüsenkrebs bei Patienten mit Akromegalie	Prävalenz von Schilddrüsenknoten und Schilddrüsenkarzinom bei Patienten mit Akromegalie und in Kontrollgruppen;	Schilddrüsenknotenerkrankung häufiger bei Akromegalie als bei CG (OR 3,6, RR 2,1), Prävalenz 59,2% (52,7-66,5%); Schilddrüsenkrebs häufiger bei Akromegalie als bei CG (OR 7,9, RR 7,6), Prävalenz 4,3% (3,0-6,2%)

Schlüsselfrage Screening: Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenz-klasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	Endpunkte	Hauptergebnisse
Li, Et al. / 2021	cohort study (retro/prosp)/ only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: - Selektions-bias, da sich Leute selbst gemeldet haben	Gesunde Erwachsene, die von sich aus eine Ultraschall-untersuchung der Schilddrüse gefordert haben Alter 18 bis 79	2834 n (mit Knoten) = 1153 n (ohne Knoten) = 1681	Ultraschall-screening	Kontroll-gruppe ohne Knoten	Beurteilung der psychischen Belastung und Schlafstörung der Patienten während des Screenings, der Diagnose und der Behandlung von Schilddrüsenknoten. psychologischer Distress: HAMA, HADS-A, HADS-D, HEI Schlafstörungen: PSQI	In der Untergruppe der Teilnehmer mit Knoten traten nach dem Screening höhere psychische Belastungen und Schlafstörungen auf als bei der Untergruppe, wo keine Knoten festgestellt wurde Patienten, bei denen eine TN diagnostiziert wurde, litten unter größerer psychischer Belastung und Schlafstörungen als diejenigen ohne TN
Ahn, et al. / 2016	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: - Keine Aussagen, wie gescreent wurde, - Registerdaten sind mit Vorsicht zu interpretieren	Koreaner, die in den letzten zwei Jahren nach Schilddrüsenkrebs gescreent wurden und über 20 Jahre alt sind Gesamtbevölkerung Koreas	n1 = 226 873 n2 = Gesamt bevölk erung	Ultraschall-screening	nein	Ziel dieser Studie ist es, das Ausmaß des Zusammenhangs zwischen dem opportunistischen Schilddrüsenkrebs-Screening und der Schilddrüsenkrebsinzidenz, dem Schilddrüsenkrebs-Subtyp und der krankheitsspezifischen Mortalität zu verstehen.	Es gab eine starke positive Korrelation zwischen dem regionalen Schilddrüsenkrebs-Screening und der regionalen Schilddrüsenkrebsinzidenz Ein absoluter Anstieg der Screening-Häufigkeit um 1 % war mit einem Anstieg der Gesamtinzidenz von Schilddrüsenkrebs um 7 pro 100.000 verbunden. Geografische Gebiete mit hoher Screening-Prävalenz waren mit einer höheren Inzidenz von Schilddrüsenkrebs verbunden Das Screening auf Schilddrüsenkrebs korrelierte in keinem Geschlecht oder in keiner Altersgruppe mit der Mortalität durch Schilddrüsenkrebs Das Schilddrüsen-Screening war nur mit einer erhöhten Erkennung von papillärem Schilddrüsenkrebs verbunden und nicht mit irgendeiner anderen Krebsart

Park, Et al. / 2016	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: Unklar, wie Krebsdaten erhoben wurden	Studienpopulation wurde aus einer Datenbank gezogen mit alle Patienten, die Schilddrüsenkrebs haben/hatten	n = 5796	Ultraschallscreening	nein	Untersucht, ob Screening auf Schilddrüsenkrebs zu einer Überdiagnostik in Südkorea führte	Schilddrüsenkrebs Inzidenz stieg über die drei Zeitpunkte kontinuierlich an Anstieg der Inzidenz von Schilddrüsenkrebs ist zurückzuführen auf den Anstieg der Erkennung von kleinen (<20mm) Tumoren, welche klinisch nicht apparent sind
Yang, Et al. / 2021	Kosten-Nutzen-Analyse	Level 5 Abwertung: - Kosten-Nutzen-Analyse, die von Modellberechnungen ausgeht und daher von der Evidenz gering ist	Modellierung	unklar	Ultraschallscreening	kein Ultraschallscreening	Kosten-Nutzen-Analyse von Ultraschallscreening auf Schilddrüsenkrebs im Vergleich zu keinem Screening	Obwohl sowohl die Kosten als auch der Nutzen des Schilddrüsenkrebs-Screenings höher waren als die eines Nicht-Screenings, handelte es sich um inakzeptable relative Schwellenwerte, und das Nicht-Screening auf Schilddrüsenkrebs erwies sich als kosteneffektivere Strategie. Sowohl die Kosten als auch die Wirksamkeit der Screening-Gruppe übertrafen die der Nicht-Screening-Gruppe Nicht-Screening für Schilddrüsenkrebs ist kosteneffektiver als Screening
Hafner, Et al. / 2021	retrospektive Sekundärdatenanalyse	Level 4 Abwertung: - Kosten-Analyse von Daten zwischen 2012-2016	Schilddrüsengesunde Patienten, die über 18 Jahre alt sind Daten entsprangen aus der kassenärztliche Vereinigung Bayerns (KVB) und der Gesellschaft für Wirtschaftlichkeit und Qualität bei	n (KVB)= 68 862 n (GWQ) = 11 306	Ultraschallscreening innerhalb von 28 Tagen nach einem TSH-Test im Jahr 2012	Ultraschall der Schilddrüse innerhalb von mehr als 28 Tagen nach einem TSH-Test im Jahr 2012 gematcht auf die Interventionsgruppe	allgemeine ambulante Quartalskosten über fünf Jahre, schilddrüsenspezifische ambulante Quartalskosten über fünf Jahre, allgemeine stationäre Quartalskosten, schilddrüsenspezifische stationäre Quartalskosten, Arzneimittelkosten, Gesamtkosten	Höhere schildrüsenspezifische ambulante Kosten für die Interventionsgruppe in dem ersten Quartal, wo ein TSH-Test gemacht wurde. Dieser Kostenunterschied fällt aber in den kommenden Quartalen auf ein geringers Niveau als im ersten Quartal

			Krankenkassen (GWQ)					
Hueber, Et al. / 2023	retrospektive Sekundärdatenanalyse	Level 4 Abwertung: Interventions- und Kontrollgruppe wurden in einem mehrstufigen Prozess aus initial deutlich mehr Abrechnungsdaten selektiert, sodass die Generalisierbarkeit der Ergebnisse nicht sicher abschätzbar ist.	bayrische kassenärztlich versorgte Bevölkerung, bei der bisher keine Schilddrüsenerkrankungen diagnostiziert wurde	n = 82130	Ultraschall der Schilddrüse innerhalb von 28 Tagen nach einem TSH-Test	Ultraschall der Schilddrüse innerhalb von mehr als 28 Tagen nach einem TSH-Test gematcht auf die Interventionsgruppe	Ziel dieser Studie ist es, zu evaluieren, ob der Einsatz von Schilddrüsenultraschall zu Beginn der Abklärung vermuteter Schilddrüsenerkrankungen Kaskadeneffekte medizinischer Verfahren auslöst, und die Auswirkungen auf Morbidität, Inanspruchnahme der Gesundheitsversorgung und Kosten zu analysieren.	Folgte ein TSH-Test innerhalb von 28 Tagen nach der Ultraschalluntersuchung so waren die abulanten Quartalskosten fast doppelt so hoch sowie bis zu 20 x so hohe schilddrüsenspezifische Quartalskosten. Mutmaßliche Überdiagnostik war also mit vermehrten Gesundheitskosten in Folge von diagnostischen Kaskaden (laut Autoren) verbunden.
Vaccarella, Et al. / 2016	unsystematische Zusammenfassung einer Querschnittsstudie mit Modellierung	Level 4 Abwertung: - Beschreibt nicht das methodische Vorgehen - Daten nur bis 2007	volljährige Bevölkerung aus den Krebsregistern der Fünf Kontinente	unklar	gegenwärtige klinische Praxis mit opportunistischem Screening	klinische Detektion von Schilddrüsenknoten mittels Palpation	Untersucht inwiefern die steigende Inzidenz an Schilddrüsenkrebs auf Überdiagnostik zurückzuführen ist	Erhöhte Indzidenz von Schilddrüsenkrebs bei koreanischen Frau zwischen 50-59 geht einher mit hoher Anzahl an freiwilligem Screening Überdiagnostik begründet schätzungsweise 90% der Fälle in Südkorea, 70-80% in USA, Italien, Frankreich, Australien und 50% in Japan und Skanidnavien Sterblichkeit ist im betrachteten Zeitraum konstant geblieben Studien aus Japan haben gezeigt, dass eine sofortige Operation und wachsames Abwarten gleichermaßen wirksam sind, um Todesfälle durch Schilddrüsenkrebs zu

								verhindern Positioniert sich klar gegen ein generelles Screening
Gaowa, Et al. / 2014	cross sectional study (incl. time series)	Level 4	Chinesen aller Altersklassen	n = 19895	Ultraschallscreening und Palpation der Schilddrüse	keine	Auftreten, Verteilung und Merkmale von Schilddrüsenknoten und -krebs Vergleich Palpation und Ultraschallscreening	Die Detektion von Schilddrüsenknoten mittels Palpation ist schlechter als mittels Ultraschall. Wenn die Ultraschalluntersuchung positiv ausfiel, lag die Entdeckungsrate von Schilddrüsenknoten durch Palpation bei nur 24,9 %.
Somerville, Et al. / 2002	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: Unterscheidet nicht in Krebsarten Kategorisierung ist nur palpable vs. Non-palpable Schilddrüsen-knoten	Patienten, die ab den 1970er Jahren eine Bestrahlung der Schilddrüse erhalten haben und in den 1990er Jahren die Spätfolgenklinik aufsuchten	n = 142	Ultraschallscreening palpation Schilddrüse-Test auf stimulierendes Hormon	keine	Beschreibung einer Kohorte von Überlebenden bösartiger Erkrankungen im Kindesalter, bei denen das Risiko einer Schilddrüsenanomalie besteht, und Vorschlag von Leitlinien für die Behandlung solcher Patienten	Die mulitvariate Analyse egab, dass nur eine ertastbare Schilddrüse ein signifikanter Prädiktor für Malignität ist (OR 4,1; 95% CI 1,2-14; p=0.03).
Siqueira, Et al. / 2020	case controll	Level 4 Abwertung: Kleine Stichprobe	Übergewichtige Patienten	n = 67 (Patienten) n = 67 (Kontrollgruppe)	Ultraschallscreening	Nicht-übergewichtige Kontrollgruppe	Vergleicht die Ultraschallbefunde der Schilddrüse von übergewichtigen Patienten mit nicht-übergewichtigen Patienten Häufigkeit, Eigenart und Malignitätsrisiko von den identifizierten Knoten	Prävalenz von Schilddrüsenknoten (single und multiple) war bei der übergewichtigen Gruppe höher als bei der Kontrollgruppe (p = 0,038) Das Risiko, dass die Knoten malig sind unterschied sich nicht signifikant zwischen den Gruppen

Hemminki, Et al. / 2005	cross sectional study (incl. time series)	Level 4	Daten entsammen dem schwedischen Krebsregister Patienten mir familiärer Vorgeschichte mit Schilddrüsen adenokarzinom (papillär und folliculär)	n = 2893 (Eltern) n = 1863 (Geschwister)	keine	keine	Wir wollten das familiäre Risiko für histopathologiespezifische nicht-medulläre Schilddrüsenkarzinome durch elterliche und geschwisterliche Probanden bestimmen.	Das familiäre Risiko für ein Papillarkarzinom betrug 3,21 bzw. 6,24, wenn bei einem Elternteil bzw. einem Geschwisterteil Schilddrüsenkrebs diagnostiziert wurde.
Sigurdson, Et al. / 2005	case controll	Level 4 Abwertung: kleine Stichprobe	Patienten, die wegen Krebs eine Strahlenbehandlung im Kindesalter hatten	n = 69 (Patienten mit Schilddrüsenkrebs) n = 265 (Kontrollgruppe)	keine	gesunde Kontrollgruppe	Ziel ist es, das Langzeitrisiko für Schilddrüsenkrebs nach Bestrahlung und Chemotherapie im Kindesalter zu quantifizieren	Das Risiko, an Schilddrüsenkrebs zu erkranken, stieg mit der Strahlendosis für die Schilddrüse bei Dosen bis zu 29 Gy und sank bei Dosen über 30 Gy.
Silva de Moris, Et al. / 2019	cohort study (retro/prosp)/ only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: starke Diskrepanz in der Anzahl der Geschlechter (m = 1588 w = 8263)	Patienten mit Hashimoto	n = 2651 (Hashimoto) n = 7200 (Kein Hashimoto)	keine	kein Hashimoto	Assoziation zwischen Hashimoto und Schilddrüsenkrebs	Schilddrüsenknoten bei Menschen, mit der Diagnose Hashimoto Thyreoiditis, haben ein erhöhtes relatives Risiko (RR = 1,6; KI [1,44-1,79] p < 0,01) für Malignität im Vergleich zu Menschen ohne Hashimoto Thyreoiditis. Allerdings ist die Aggressivität der malignen Knoten bei Menschen mit Hashimoto Thyreoiditis nicht höher als bei den malignen Knoten von Menschen ohne Hashimoto Thyreoiditis
Bhatti, Et al. / 2010	cohort study (retro/prosp)/ only control arm of RCT	Level 3	Menschen, die eine Strahlenbehandlung wegen Krebs	n = 12547	Bestrahlung während des Kindesalters	keine	Langzeitrisiko für Schilddrüsenkrebs im Zusammenhang mit einer Strahlenbehandlung bei 5-	SIR und RR für Schilddrüsenkrebs stiegen bis zur Kategorie 20 bis 25 Gy stetig an und nahmen dann bei höheren Dosen ab. Das bereinigte RR zeigt, dass das Risiko, an

			im Kindesalter hatten				Jahres-Überlebenden einer Krebserkrankung im Kindesalter	Schilddrüsenkrebs zu erkranken, bei Frauen im Vergleich zu Männern um das Doppelte erhöht ist.
Apostolou, Et al. / 2021	cohort study (retro/prosp)/ only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: - monozentrisch - ausschliesslich multinoduläre Struma - nur bei BETHESDA II - nur Patienten mit chirurgischem Eingriff	Chirurgische Patienten aus einem jodarmen Gebiet mit einer präoperativen Diagnose MNG (multinodulat goiter), welche sich einer Thyreoidektomie (total/nahe-total/hemi) unterzogen haben (nur Patienten mit gutartiger Zytologie)	3233 (euthyreot 2360)	Bei allen Patienten wurde präoperativ eine Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse und des Gebärmutterhalses durchgeführt, außerdem wurde bei allen Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion präoperativ eine Schilddrüsenszintigraphie durchgeführt. Den Patienten wurde unabhängig von ihrem Funktionsstatus der		Unterschiede zwischen den Gruppen (nach TSH-Spiegel); - TSH, t3, t4, Tg, anti-TPO, anti-Tg, Parathormon, Calcium - Hashimoto; chronische unspezifische Thyreoiditis (CNST) - soziodemografische Daten	Pat. mit Schilddrüsenkarzinom: Höhere mittlere (s.d.) präoperative TSH-Werte (1,51(1,38) vs. 1,19(1,54) units/l bzw.; P<0,001), waren häufiger Männer (161 (15,7 Prozent) von 1026 vs. 284 (12. 9 Prozent) von 2207; P¼0.030), waren jünger (Mittelwert (s.d.) 55,4(12,7) vs. 56,8(12,5) Jahre; P¼0.002) und hatten eine kürzere durchschnittliche Dauer der Erkrankung (90,5(105,4) vs. 114,2(121,3) Monate; P<0. 001), häufiger Hashimoto (183 (17,8 Prozent) von 1026 vs. 202 (9,2 Prozent) von 2207; P<0,001), chronische Thyreoiditis (138 (13,5 Prozent) von 1026 vs. 146 (6,6 Prozent) von 2207; P<0. 001), kleinere Adenomgröße (Mittelwert (s.d.) 32,4(15,9) mm vs. 35,2(16,8) mm für benigne MNG; P=0,009) und kleineres Schilddrüsengewicht (Mittelwert (s.d.) 56,9(76,3) vs. 68,4(84,0) g; P=0,003) Logistische Regression (alle Karzinomarten): - Niedrigerer TSH-Wert: (OR 0,68, 95 Prozent c.i. 0,59 bis 0,80; P<0,001) - Höheres Alter: (OR 1,00, 0,99 bis 1,00; P=0,023) (für Hürthle-Zellen steigt das Risiko mit dem Alter) - Weiblich: (OR 0,73, 0,60 bis 0,88; P=0,001) - Hashimoto: (OR 2,31, 1,85 bis 2,89; P<0,001) und

					Schilddrüse ein chirurgischer Eingriff angeboten, wenn Kompressionssymptome auftraten, der Knoten bei der Nachuntersuchung wuchs oder bei der Ultraschalluntersuchung eine Größe ≥4 cm aufwies.			- CNST (OR 2,54, 1,97 bis 3,26; P<0,001) - Größere Knoten (OR 0,99, 0,98 bis 1,00; P=0,012)

Schlüsselfrage Prävention (Jod): Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte/ Outcomes	Hauptergebnisse
Zimmermann, Boelaert (2015)	Review (nicht syst.)	Level 5	Erwachsene	k.A.	Thema: Zusammenhang zwischen Ioddefizit und Schilddrüsenerkrankungen keine exakte Fragestellung	Jodzufuhr und Schilddrüsenerkrankungen, im Detail wird Knoten und Struma thematisiert (S. 288-289)	Zusammenhang zwischen Iodzufuhr und Knoten (allg. Schilddrüsenerkrankungen) hat einen U-Zusammenhang (Mangel und übermäßige Jodzufuhr sind schädlich, wobei bei Knoten eher der Mangel als entscheidend thematisiert wird) Eine chinesische Studie zeigt, dass milder Iodmangel (mediane Jodkonzentration im Urin von 88 Mikrogramm/L) mit einer kumulativen Inzidenz von 5,0 % einhergeht (Vgl. übermäßige Jodzufuhr Inzidenz von 0,8 %) (Quelle 37 in der Publikation) Eine weitere chinesische Studie zeigt, dass das Risiko für Knotenentstehung bei Probanden, die kein iodiertes Speisesalz konsumierten 25-26 % höher ist Eine italienische Studie untersuchte die Prävalenz von Knoten vor und nach der Einführung des Jodsalzprogramms in der Bevölkerung und fand eine niedrigere Prävalenz von Knotenstruma unter 35 Jahre (11,3% vs. 3,8%) und eine gleichbleibende in der Bevölkerung über 35 Jahre) Gesamt: ausreichende Jodzufuhr für Allgemeinbevölkerung wichtig, um Schilddrüsenerkrankungen zu vermeiden (aufgrund von irreversiblen fibrotischen Änderungen jedoch nicht in der Bevölkerung Ü50)

Carlé, et al. (2014)	Review (nicht syst.)	Level 5	Populationen aus verschiedenen Regionen	-	Thema: Rolle der Jodaufnahme als Risikofaktor für Struma und Knötchen, keine exakte Fragestellung genannt	Epidemiologie von Knotenstruma und die Jodzufuhr	Die größten Schilddrüsenvolumina wurden in den gebirgigen Teilen Mitteleuropas gemessen (Deutschland 45 g, Schweiz 43g; US 24g, Rest der Welt 26 g) Knotenstruma wird als eine wichtige Konsequenz der Jod-Insuffizienz beschrieben, potentieller Grund: Jodmangel scheint Knotenbildung zu stimulieren, auufgrund mutagener Wirkung von freien Sauerstoffradikalen, die in der jodarmen Schilddrüse entstehen
Zhao et al. (2014)	Metanalyse	Level 1	Chinesische Bevölkerung, Zufallsstichproben auf Gemeindeebene	n=31 Studien (qualitative Synthese) n=52 Studien (quantitative Synthese)	systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse zur Prävalenz von Struma und Knoten vor und nach der Einführung des Jodsalzprogramms in China von 1985 bis 2014	Prävalenz von Struma und Knoten vor und nach der Einführung von Iodsalz in China (Jodstatus: Mediane Jodkonzntration im Urin, Diagnose Knoten oder Struma)	Gepoolte Prävalenz von Schilddrüsenknoten lag bei 22,7 % (95% CI: 18.3%, 27.0%), Prävalenz innerhalb der einzelnen Studien reichte von 10.12 - 46,56 %. Subgruppenanalyse unterschiedliche Standorte: Prävalenz in Nord-, Ost-, West China (11.0% (95% CI: 9.7%, 12.3%), 25.5% (95% CI: 21.2%, 29.8%), 18.3% (95% CI: 7.6%, 28.9%) (x2= 800.56, p<0.001) Subgruppenanalyse Studienjahr: 11 % der Perosnen wurden zwischen 1999 und 2001 mit Knoten diagnostiziert, stieg auf 24,4 % (95% CI: 20.2%, 28.7%) nach 2002 (x2= 538.27, p<0.001) an. Heterogenität I2 = 99,8 %

Liu et al. (2021)	Metanalyse	Level 1	Chinesische Bevölkerung (n=72.319 Probanden aus 16 Provinzen)	n=26 Studien (qualitative Synthese) n=34 Studien (quantitative Synthese)	Systematische Übersichtsarbeit und Metaanalyse, die die Morbidität von Knoten nach der Umsetzung des Jodsalzprogramms in Festlandchina im Laufe von 20 Jahren analysiert	Jodlevel im Urin und Schilddrüsenerkrankungen (Diagnose Knoten anhand Ultraschalldiagnostik)	Morbidität von Knoten in der Bevölkerung: 23,4 % (95% CI: 20.4–26.4%), gepoolte Morbidität von Knoten vor 2011: 20 % (95% CI: 15.5–24.4%) gepoolte Morbidität höher in städtischen Regionen als in ländlichen und gemischten Regionen ($\chi2$ = 351.88, P < 0.001) Wohnsitz in einer Küstenregion ($\chi2$ = 429,62, P < 0,001), das weibliche Geschlecht ($\chi2$ = 671,85, P < 0,001), der Wohnsitz in höherer Lage ($\chi2$ = 56,953, P < 0,001) und der Wohnsitz in Südchina ($\chi2$ = 173,86, P < 0,001) deuten auf eine höhere Morbidität von Knoten hin. Jodstatus: niedrigste Morbidität von Knoten in der Gruppe mit mehr als ausreichendem Jodgehalt im Urin, bei 16 % (95 % CI: 12-20 %). Höchste Morbidität in der Untergruppe mit ausreichendem Jodgehalt, bei 27,2 % (95 % KI: 23,531 %).
Weng et al. (2017)	Metanalyse	Level 1	Chinesische Bevölkerung (178.995 Probanden), aus 14 Provinzen in China (Festland), Alter zwischen 6-83 Jahren	n=43 (qualitative Synthese und Metaanalyse)	Beurteilung der Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen mit unterschiedlichen Jodkonzentrationen im Urin in der Allgemeinbevölkerung der auf dem chinesischen Festland lebenden Personen. Untersuchung des Zusammenhangs zwischen Schilddrüsenerkrankungen und der Jodkonzentration im Urin, um Leitlinien für die Festlegung wirksamer	Bestimmung Jodlevel im Urin, Schilddrüsenerkrankungen	Knoten mit der höchsten gepoolten Prävalenz von 21.2% (95% CI: 17%–25.7%), Prävalenz von Knoten in der Gruppe mit hohem Jodgehalt 6,8 % (95% CI: 2,8%-11,5%), signifikant niedriger im Vgl. zu den Gruppen mit niedrigem und mittlerem Jodgehalt (p<0.01) Gruppe mit niedriger Jodzufuhr: 22.3% (95% CI: 20.6%–24.1%), Gruppe mit mittlerer Jodzufuhr: 25.4% (95% CI: 20.8%–28.8%), Gruppe mit exzessiver Jodzufuhr: 6.8% (95% CI: 2.8%–11.5%) niedrigste Prävalenz in der Gruppe mit exzessiver Jodkonzentration im Urin (>300 mg/L) entsprechend der WHO-Kriterien

					Gesundheitsrichtlinien in Bezug auf die Jodaufnahme bereitzustellen.		

Schlüsselfrage Prävention (Jod): Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	Endpunkte	Hauptergebnisse
Li, et al. (2020)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: keine Kontrolle aller externen Faktoren mgl. (Berücksichtigung in den Ergebnissen)	Erwachsene (> 18 Jahre) aus 31 Provinzen Chinas	n=78.470	keine	keine	Iodkonzentration in China im Zusammenhang mit Schilddrüsenerkrankungen (Konsum Jodsalz/Haushalt, Blut- und Urinproben im Nüchternzustand)	Ioddefizit (<100 µg/L) positiv mit Knoten assoziiert (OR 1,27 [CI 1.19–1.37], p < 0.0001), adäquate Jodzufuhr von 200-299 µg/L geringeres Risiko für Knoten (OR= 0.88 [CI 0.80–0.97], p = 0.01), übermäßige Jodaufnahme >= 300 µg/L (OR= 0.74 [CI 0.65–0.85], p = 0.0001)
Zhu, et al. (2022)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Population maßgeblich die arbeitende Bevölkerung Chinas, was die Generalisierbarkeit der Ergebnisse einschränkt, keine Kontrolle der Confounder in der Analyse	Erwachsene (> 18 Jahre in 2018) in 30 Gemeinden und Provinzen Chinas lebend	n=9.381.032	keine	keine	Bestimmung des Jodgehalts im Trinkwasser und Boden in China und dessen Assoziation mit Schilddrüsenknoten (Sonografie zur Diagnostik von Knoten)	Hohes Level an Iod im Trinkwasser ist linear assoziiert mit einem Anstieg der Prävalenz von Schilddrüsenknoten mit Pearsons Korrelationskoeffizient von 0,47 (Männer), 0,40 (Frauen) und 0,46 (Gesamt p<0.01) (keine Korrelation zwischen Iod im Boden und Schilddrüsenknoten)

Miao et al. (2020)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Oversampling von Frauen und älteren Menschen, Jodkonzentration wurde anhand zufälliger Urin-Jodwerte ausgewertet, die den Jodstatus der Region widerspiegelten, nicht jedoch den individuellen Jodstatus der Probanden	Erwachsene (20-70 Jahre) der Provinz Heilongjiang in China	n=3.754	keine	keine	Jod-Ernährungsstatus und Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen (u.A. Schilddrüsenknoten)	Prävalenz fokaler Schilddrüsenläsionen in Abhängigkeit der Iodzufuhr (gering, adäquat, über normal): 34.86%, 36.72%, 37.60%
Shan et al. (2023)	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 4	Bevölkerung aus drei Regionen Chinas: Panshan (Jodmangelgebiet), Zhangwu (Gebiet mit mehr als ausreichender Jodzufuhr), Huanghua (Gebiet mit exzessiver Jodzufuhr); Alter 14-73 Jahre	1999: n=3.761 2004: n=3.018 2019: n=2.089	keine	keine	Untersucht die langfristigen Auswirkungen der Veränderung vom Iodstatus auf die Inzidenz von Schilddrüsenerkrankungen über einen Zeitraum von 20 Jahren (Tastbefund und B-mode Ultrasonografie der Schilddrüse, Blut und Urinproben im Nüchternzustand)	Die Inzidenzdichte für Schilddrüsenknoten (17,72 vs. 23,70 pro 1000 Personenjahre, p = 0,02) stieg im Zeitraum 2004–2019 im Vergleich zu 1999–2004. Die Region Zhangwu entwickelte sich von mehr als adäquater Iodzufuhr zu adäquater Iodzufuhr Die Inzidenzdichte für Schilddrüsenknoten (17,26 vs. 28,25 pro 1000 Personenjahre, p < 0,001) stieg im Zeitraum 2004–2019 im Vergleich zu 1999–2004. Die Region Huanghua entwickelte sich von exzessiver Iodzufuhr zu mehr als adäquate Iodzufuhr

Yu et al. (2021)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Kontrollgruppe wesentlich kleiner, Verhältnis Männer zu Frauen (327/1014)	Alter >18 Jahre, Bewohner der Provinz Shaanxi in China	n=1.159 Kontrollgruppe: n=182 gesunde Freiwillige	keine	gesunde Probanden, ohne Schilddrüsenerkrankungen	Entnahme von Urinproben zur Bestimmung der Jodkonzentrationen	Exzessivre Iodkonsum erhöht das Risiko für Schilddrüsenknoten (OR: 1.51 [0.89 - 2.56], p=0.12), jedoch erreicht das Ergebnis keine statistische Signifikanz
Sun et al. (2020)	Cross-sectional study	Level 4	Probanden >15 Jahre, Bewohner aus 10 Städten in Ost & Zentral China	n=12.698	keine	keine	Assoziation zwischen Iodkonzentration im Urin/Blut und Schilddrüsenknoten (Schilddrüsenultraschall, Blut- und Urinproben nach Fastenperiode entnommen)	U-Kurve für Männer mit "Turning Point“ bei einer Konzentration von 527 µg/L negativer, signifikanter Trend für 0-527 µg/L (adjustiertes OR = 0.87, [0,80-0,94], p <0.001) positiver (jedoch nicht signifikanter) Trend für UIC >527 µg/L (adjustiertes OR 1.25, [0,98-1,60], p = 0.076) linearer negativer Zusammenhang bei Frauen (OR 0.95, [0.91 - 0.99], p = 0.023)
Gaengler et al. (2017)	Case control study	Level 5 Abwertung: fehlende statistische Power, um die Effekte zwischen der Jodkonzentration im Urin und Schilddrüsenknoten aufzudecken, Stichprobenziehung nicht zufällig (erhöht Risiko für Selektionsbias), Knoten von zwei unterschiedlichen Ärzten diagnostiziert	Frauen > 18 Jahre, wohnhaft in Zypern und Rumänien	n=208 (Gesamt) Zypern n=57 Fälle Zypern n=41 Kontrolle Rumänien n=51 Fälle Rumänien n=41 Kontrolle	Fälle: Personen mit Schilddrüsenerkrankungen	Kontrollen: gesunde Probanden	Assoziation zwischen Iodkonzentration im Urin/Blut und Schilddrüsenknoten (Urin- und Blutproben, Ultraschall-Untersuchung der Schilddrüse)	Frauen in Jodmangelgebieten (rohes Modell: OR 1.29, [0.69-2.41], p= 0.427) und Gebieten mit exzessivem Jodkonsum (rohes Modell: OR 1.39, [0.65-3.01], p=0.394) hatten ein erhöhtes Risiko für Knoten (im Vergleich zu UIC 100-199), jedoch Werte nicht signifikant (Werte blieben im adjustierten Modell nicht signifikant, Risiko stieg leicht an)

Zhao et al. (2014)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Verhältnis Kontrollgruppe zu Fallgruppe, Verhältnis Männer zu Frauen (209/696)	Patienten mit und ohne Schilddrüsenerkrankungen aus dem Süden Chinas	n=1.177 n=905 Fälle n=272 Kontrollgruppe	Fälle: Personen mit Schilddrüsenerkrankungen	Kontrollen: gesunde Probanden	Assoziation zwischen Iodkonzentration im Urin/Blut und SDKnoten (Urin- und Blutproben zur Analyse Jodkonzentration und Bestimmung Schilddrüsenhormone, Antikörper)	Mediane Jodkonzentration bei Patienten mit mehreren Knoten signifikant höher als bei Patienten mit einzelnen Knoten und gesunden Probanden (KG: 169,6 µg/L) (185,9 µg/L vs. 167,1 µg/L P = 0,024 bzw. P = 0,002) Patienten mit SDKnoten hatten einen deutlich höheren MUI als die Kontrollpersonen Patienten mit einem Knotendurchmesser ≥ 1 cm höheren MUI im Vergleich zu Patienten mit einem Knotendurchmesser < 1 cm und gesunden Kontrollpersonen (194,4 µg/L vs. 154,0 µg/L, p-Werte jeweils: 0,000). Der MUI der Patienten mit mehreren Knötchen und einem Durchmesser dieser Knötchen (mindestens ein Knötchen) ≥ 1 cm war signifikant höher als der der gesunden Kontrollpersonen (P = 0,000).

Tian et al. (2021)	Cross-sectional study	Level 4	Erwachsene zwischen 20-70 Jahren, Bewohner der Provinz Heilongjiang, China	n=3.661	keine	keine	Bestimmung der Prävalenz von Schilddrüsenknoten in Abhängigkeit der Jodkonzentration (Schilddrüsen-Ultraschalluntersuchung, Gelegenheitsurinproben zur Bestimmung Jodkonzentration im Urin, Sammlung von 2105 Haushalts-Speisesalz Proben	kein signifikanter Unterschied der medianen Jodkonzentration im Urin zwischen Probanden mit und ohne Knoten (166.76 µg/L vs 154.62 µg/L, Z = – 1.386, P = 0.166) keine signifikanten Unterschiede in den medianen Jodkonzentrationen für Frauen und Männer zwischen der gesunden Kontrollgruppe und der Gruppe mit Schilddrüsenknoten keine statistisch signifikanten Unterschiede hinsichtlich medianen Jodkonzentration zwischen KG und Probanden mit unterschiedlichen Arten von Knoten
Chen et al. (2013)	Cross-sectional study	Level 4	Alter >= 6 jahre, Bewohner der Provinz Hangzhou, Zhejiang im östlichen China	n=9.412	keine	keine	Assoziation zwischen Iodsalz und Schilddrüsenknoten (Nüchtern Urin- und Blutproben, standardisierte qualitative Interviews, um u.A. Informationen zum Salzkonsum zu erfragen)	Probanden mit niedrigen Jodkonzentrationen im Urin hatten ein erhöhtes Risiko für Knoten (OR: 1.25; 95 % [1.07-1.45], p=0.004) Probanden mit hohem (OR: 1.01, [0.86, 1.18], p= 0.893 oder exzessivem (OR: 0.97 [0.82, 1.14], p= 0.682) Jodkonsum hatten kein erhöhtes Risiko für Knoten (ähnliche Resultate für Probanden aus städtischen und ländlichen Gebieten) stratifiziert nach Geschlecht: signifikant erhöhtes Risiko ausschließlich für Frauen mit niedrigem Jodkonzentrationen im Urin Erwachsene, die nicht-iodiertes Salz konsumierten, haben ein erhöhtes Risiko für Schilddrüsenknoten (OR: 1,36, [1.01-1.83], p=0.041) Im Vergleich zu Probanden, die sowohl Jodsalz als auch Milch konsumierten, war bei denjenigen, die weder Jodsalz

								noch Milch konsumierten, in der gepoolten Probe das Risiko für Schilddrüsenknoten höher (OR: 1,72, Männer OR: 1,57 nicht signifikant, Frauen OR: 1,83)

Yao et al. (2022)	Cross-sectional study	Level 4	Alter zwischen 18 - 60 Jahren, Bewohner der Dörfer Xieyuanji und Jiucheng in Heze, China (Gebiete mit exzessivem Jodlevel) Dörfer Donding in Jining und Yangying in Heze, China (Gebiete mit adäquatem Jodlevel), Wanfang in Heze (Jodmangelgebiet)	n=1.344	keine	keine	Untersucht die Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen unter verschiedenen Iodernährungsbedingungen (Salzproben und Wasserproben der Haushalte, Urinproben, Nüchternblutprobe, Ultraschalluntersuchungen der Schilddrüse zur Diagnostik von Knoten)	Im Vergleich zur Kontrollgruppe (Jodkonzentration im Urin von 100–300 µg/l) wies die Gruppe mit niedriger Jodkonzentration im Urin (< 100 µg/l) eine höhere Prävalenz von Knoten auf (37,17 % vs. 21,14 %, P < 0,05), ebenso wie die Gruppe mit hoher Jodkonzentration im Urin (≥ 800 µg/L) (33,75 % vs. 21,14 %, P < 0,05) Nach Kontrolle von Alter, Geschlecht und BMI waren sowohl eine hohe Jodkonzentration im Urin (OR 1,86, 95 %-KI [1,10–3,12]) als auch eine niedrige Jodkonzetration im Urin (OR 2,08, 95 %-KI [1,46–3,49]) die Risikofaktoren für Knoten Obwohl die Gruppe mit einer Konzentration von ≥ 110 µg/L im Serum eine höhere Knoten-Prävalenz aufwies als die Kontrollgruppe mit einer Serum-Jodkonzentration von (50-110µg/L), war der Unterschied statistisch nicht signifikant. Nach Kontrolle von Alter, Geschlecht und BMI war die Serumkonzentration von Iod kein Risikofaktor für Knoten

Du et al. (2014)	Cross-sectional study	Level 4	Erwachsene >= 18 Jahre, Bewohner der Dörfer Fengrun, Yangfang, Dongwenzhuang, Caizhuang (hohe Jodkonzentration im Wasser); Döfer Shuangzhai, Houhuangtai, Lizhuang, Anrong, Hutong, Xicuan (ausreichende Jodkonzentration); Xicuan, Guangxi (niedrige Jodkonzentration), China	n=2.147	keine	keine	Zusammenhang zwischen Jodmangel bei Erwachsenen (einschließlich Jodmangel aufgrund eines geringen Versorgungsgrads mit Jodsalz und einer übermäßigen Jodaufnahme über das Trinkwasser) und Schilddrüsenanomalien (Funktionsstörungen und Erkrankungen) (Entnahme von Wasserproben, Urinproben, Versorgungsgrad mit Jodsalz, Blutproben, Schilddrüsenultraschall zur Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen)	Die Prävalenz von Schilddrüsenknoten unterschied sich signifikant zwischen den drei Gruppen mit unterschiedlichem Jodlevel (x2 = 39,779, p = 0), zwischen der Gruppe mit Iodmangel und der Gruppe mit ausreichend Jod (x2 = 39,234, p = 0), zwischen der Gruppe mit Iodüberschuss und der Gruppe mit ausreichend Iod (x2 = 13,964, p = 0) und zwischen der Gruppe mit Iodüberschuss und der Gruppe mit Iodmangel (x2 = 11,125, p = 0,001). Es zeigte sich zudem ein Geschlechtsspezifischer Effekt. Logistische Regressionsanalyse zeigte, dass eine übermäßige Jodaufnahme (OR: 1,865 KI [1,299-2,678] p<0,01) oder Jodmangel (OR: 2,973 KI [2,046-4,321] p<0,01), Risikofaktoren für die Entwicklung von Schilddrüsenknoten waren

Song et al. (2016)	Cross-sectional study	Level 5 Abwertung: Studie wird methodisch abgewertet, da die beschriebenen Ergebnisse im Text nicht plausibel sind. Verweis auf Tabellen, jedoch Ergebnisse dort nicht enthalten.	Personen 15-69 Jahre, Bewohner der Stadt Shanghai, China	n=5.144	keine	keine	Erhebung der Prävalenz von Schilddrüsenknoten und der Assoziation zur Jodkonzentration im Urin nach dem regionalen ökonomischen Wachstum und Lebensstilveränderungen in Shanghai (Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen anhand von Ultraschall, Entnahme Blut- und Urinproben)	Die mediane Jodkonzentration im Urin in der Gruppe ohne Knoten war signifikant höher als in der Gruppe mit Knoten (143,1 µg/L und 135,4 µg/L p = 0,0035). Die mediane Jodkonzentration im Urin in der Gruppe ohne Knoten mit Einnahme von Jodsalz war höher als in der Gruppe mit Knoten (p = 0,003). Die Prävalenz von Knoten sank von 34,19 % auf 25,75 % (Jodkonzentration im Urin < 250 µg/L), stieg auf 26,1 % (Jodkonzentration von 250 µg/L auf 300 µg/L). Die Prävalenz von TNs stieg von 21,64 % auf 33,33 % (Jodkonzentration von 301 µg/L auf 500 µg/L). Mediane Jodkonzentration bei Frauen ohne Knoten höher als in der Gruppe mit Knoten (139,01 und 129,32 µg/L, p = 0,0068). Die mediane Jodkonzentration war in der Gruppe mit einzelnen Knoten bei Frauen höher als in der Gruppe mit multiplen Knoten (p = 0,0127). Ähnliche Ergebnisse bei Männern berichtet. Die Prävalenz von Knoten sank bei Frauen von 43,41 % auf 30,54 % (Jodkonzentration <150 µg/L), stieg von 23,53 % auf 41,18 % an (Jodkonzentration von 301 µg/L auf 500 µg/L). Bei Männern wurde kein statistisch signifikanter Unterschied in der Jokonzentration und der Prävalenz von Knoten festgestellt.

Wang et al. (2014)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: keine Zufallsstichprobe, daher Risiko für Seektionsbias erhöht	Erwachsene aus China	n=154 Fälle n=306 Kontrollen	Fallgruppe: 51 Patienten mit benignen Knoten und 103 mit Schilddrüsenkrebs) (Fälle: Mit Verdacht auf Knoten bzw. Schilddrüsenkrebs in Krankenhaus behandelt)	Kontrollgruppe: 306 Patienten mit unauffälligem Befund	Zusammenhang zwischen dem Jodspiegel im Urin und Schilddrüsenknoten sowie Schilddrüsenkrebs (Daten zum präooperativen Schilddrüsen B-Doppler Ultraschall und postoperativen pathologischen Befund aus der Krankenakte, präoperative Schilddrüsenwerte, Urinproben Nüchternzustand)	Mediane Jodkonzentration im Urin 331,33 µg/L bei Patienten mit benignen Knoten, 466,23 µg/L bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs Krebs (exzessves Level nach WHO). Jodkonzentration im Urin bei 174,3 µg/L in der Kontrollgruppe (adäquates Level). mdiane Jodkonzentration im Urin bei Patienten mit bösartigen oder gutartigen Schilddrüsenknoten signifikant höher als in der Kontrollgruppe (p<0,001). Mediane Jodkonzentration bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs signifikant höher als bei Patienten mit gutartigen Schilddrüsenknoten (p = 0,003), der maximale Jodgehalt im Urin war bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs signifikant höher als bei Patienten mit gutartigen Schilddrüsenknoten und in der Kontrollgruppe (P<0,001). (Jod im Urin gilt als unabhängiger Risikofaktor für die Vorhersage von Schilddrüsenkrebs mit einem Odds Ratio von 5,39 [3,22–4,24], p < 0,001; keine Regressionsanalyse für Knoten)

Yan et al. (2021)	Cross-sectional study	Level 4	Alter > 18 Jahre, Bewohner der Stadt Guangzhou, China	n=2516	keine	keine	Vergleicht den Iodstatus und die Prävalenz von Schilddrüsenknoten zwischen ländlichen und städtischen Gebieten (Entnahme von Urinproben, Schilddrüsenultraschall)	Mediane Jodkonzentration bei Probanden mit Knoten lag bei 123.60 µg/L [84.00-173.00], was signifikant geringer war im Vgl. zu den Probanden ohne Knoten (133.90 µg/L [92.00 and 189.00], P < 0.001, Mann–Whitney U-Test) Probanden in ländlichen Gebieten hatte signifikant häufiger Knoten im Vgl. zu Probanden aus städtischen Regionen (49.21% (593/1205) vs. 39.60% (516/1303), p<0.001, χ2 test). Auch die Prävalenz von multiplen Knoten war höher bei Bewohnern in ländlichen Regionen im Vgl. zu Bewohnern in städtischen Regionen (61.89% (367/593) vs. 55.04% (284/516), p=0.023, χ2 test). logistische Regressionsanalyse: liegt der Jodstatus bei mehr als ausreichend (laut WHO), OR für Knoten 1.703 [1.169-2.480] p=0.006, Defizit und exzessives Jodlevel erhöhtes OR, jedoch nicht signifikant; erhöhte OR für multiple Knoten, jedoch keine signifikanten Ergebnisse
Zou et al. (2012)	Cross-sectional study	Level 4	Alle Bewohner der Stadt Shanghai (China) (mind. seit 12 Jahren wohnhaft in der Region), Alter zwischen 5-69 Jahren	n=7.904	keine	keine	Beurteilung der Iodaufnahme über die Nahrung, Bestimmung der Jodkonzentration im Urin und Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen (Blutproben zur Bestimmung der Schilddrüsenwerte, Jodkonzentrationen im Tafelsalz, Urin und	Bei Teilnehmern mit einzelnen Knoten lag die Jodkonzentration bei 139.46 mg/L [81.49-204.80], für Teilnehmer mit multiple Knoten bei 129.28 mg/L [76.82-190.11] Teilnehmer mit mehreren Knoten hatten niedrigere Jodkonzentrationen im Urin als gesunde Probanden (129,28 mg/L vs. 143,28 mg/L, p= 0,001) Keine signifikanten Unterschiede in

							Trinkwasser, täglicher Jodkonsum über die Nahrung (Diät-Studie), Schilddrüsenultraschall)	den Jokonzentrationen zwischen gesunden Teilnehmern und Teilnehmern mit einem einzelnen Knoten
Shao et al. (2016)	Cross-sectional study	Level 4	Alter zwischen 25-65 Jahren, Bewohner des Bezirks Huan-cui in der Provinz Shandong (China)	n=835	keine	keine	Bestimmung der Prävalenz von knotigem Struma in einer Küstenregion Chinas mit stark jodhaltiger Ernährung. Beziehung zwischen der Jodzufuhr und der Prävalenz von knotgem Struma (Schilddrüsenultraschall zur Diagnostik von Knoten, Urinproben zur Erfassung der Jodkonzentration im Urin)	Die mediane Jodkonzentration im Urin lag in der Gruppe mit Knoten bei 139,4 µg/l und war damit deutlich höher als in der Gruppe ohne Knoten (101,5 µg/l) ($p < 0,01$) Keine signifikanten Unterschiede in der Jodkonzenrtation zwischen verschiedenen Altersgruppen und den Geschlechtern
Shan et al. (2016)	Cross-sectional study	Level 4	Alter > 15 Jahre Bewohner aus 10 Städten Chinas (Ost und Zentral China)	n=15.008	keine	keine	Bestimmung Jodstatus und Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen nach Einführung des Salzjodierungsprogramms (Schilddrüsenultraschall zur Diagnostik von Knoten, Urin- und Butproben, 10 Salzproben aus Haushalten und Trinkwasser in jeder Gemeinde)	In Städten mit adäquater Jodversorgung lag die Prävalenz von Knoten bei 14.5 %, in Städten mit mehr als ausreichender Jodversorgung bei 10.4 % Die Prävalenz von Knoten nahm zwischen 1999 und 2011 signifikant zu (2.73 % auf 12.8 %, $p<0.001$)

Yuan et al. (2023)	Case control study	Level 4 Abwertung: keine Zufallsstichprobe, daher Risiko für Seektionsbias erhöht, kleine Fallzahl	Ater zwischen 18 und 70 Jahren, Bewohner Chinas	n=345 n=173 Fälle n=172 Kontrollen	Fälle: Probanden mit knotigem Struma	Kontrolle: gesunde Probanden, ohne Befund	Assoziation zwischen Iodlevel im Urin und Schilddrüsenfunktion (Urinproben zur Analyse des Urinstatus, Blutproben zur Analyse der Schilddrüsenwerte)	die Jodkonzentration im Urin war in der Gruppe mit Knoten (163.97 ± 113.75) signifikant höher als in der Kontrollgruppe (121.47 ± 53.75) ($p<0.05$) In der Gruppe mit Schilddrüsenknoten gab es keinen signifikanten Unterschied im Jodgehalt des Urins oder in der Jodmangelrate zwischen Männern und Frauen (beide $P > 0,05$), aber die Jodüberschussrate war bei den Frauen signifikant höher als die der Männer ($P < 0,05$)
Gu et al. (2016)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Keine Statistik zur Assoziation zwischen Jod und Knoten berichtet (ausschließlich die Angabe, dass ein signifikanter Unterschied vorlag)	Alter > 6 Jahre, Bewohner der Provinz Zhejiang, China	n=17.056	keine	keine	Assoziation zwischen Schilddrüsenerkrankungen und Jodgehalt im Urin (Urinproben zur Analyse des Jodstatus im Urin, Blutproben zur Analyse der Schilddrüsenwerte, Tafelsalzproben, Trinkwasserproben, Diät-Fragebogen, Ultraschall zur Diagnostik von Schilddrüsenerkrankungen)	mediane Jodkonzentration im Urin bei Probanden ohne Schilddrüsenerkrankungen (165 g/L) signifikant höher als bei Probanden mit Knoten (154 g/L median UIC ($P < 0.001$) Anteil der Personen mit Knoten, die kein Jodsalz zu sich nahmen war signifikant höher als der Anteil der Personen, die Jodsalz zu sich nahmen (30,1% vs. 19,2%, $p < 0.001$)

Qu et al. (2022)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Text und Tabelle stimmen in den Ergebnissen nicht überein	Studie 2009: Bewohner aus der Allgemeinbevölkerung Chinas (15-69 Jahre), die mind. Seit 6 Monaten in der Region leben Studie 2016/2017: Probanden, die mind. 6 Monate in Shanghai leben, Alter 18-65 Jahre Probanden wurden für die Studie gematcht: 3.474 Paare, Alter 18-65 Jahre	Studie 2009: n=7.369 Studie 2016/2017: n=4.902	keine	keine	Bestimmung der Differenzen der Prävalenzen von Schilddrüsenknoten in 10 Jahren und dessen Risikofaktoren in der Region Shanghai (Erfassung der Nutzung von jodiertem Speisesalz, Einnahme von jodhaltigen Medikamenten, Schilddrüsenultraschall zur Diagnostik von Knoten Urinproben zur Analyse der Jodkonzentration)	Prävalenz von Schilddrüsenknoten stieg von 2009-2017 an (28.9% vs. 43.8%) Regressionsanalyse: Korrelation zwischen Jodkonzentration im Urin und einer höheren Prävalenz von Knoten (Laut Text, jedoch zeigte die Regressionsanalyse für das Jahr 2009, dass eine Jodkonzentration von 100–199 ug/L ein signifikant protektiver Faktor für Knoten ist (OR=0.876 [0.762–1.007], p=0.043) im Vgl. zur Konzentration <100 ug/L In der multivariaten Regressionsanalyse (Ausschluss von Probanden mit positiver Anamnese f. Schilddrüsenerkrankungen) zeigten sich keine signifikanten Assoziationen

Lou et al. (2020)	Cross-sectional study	Level 4	Probanden der Zhejiang Provinz Chinas (östliche Küste Chinas), Alter > 18 Jahre	n=2.710	keine	keine	Assoziation zwischen Jodzufuhr und der Entstehung von Schilddrüsenknoten (Bestimmung Jodstatus, Jodsalzkonsum, Diagnostik von Knoten über Schilddrüsenultraschall, Blut und Urinproben zur Erfassung der Jodkonzentrationen und Schilddrüsenwerte)	Probanden mit Knoten hatten eine niedrigere mediane Jodkonzentration im Urin im Vergleich zu Probanden ohne Knoten (Median [IQR]: 122.9 [110.3] μg l−1 and 164.0 [134.6] μg l−1; p<0.01) Korrelationskoeffizient für Salzkonsum und mediane Jodkonzentration = 0,4 (p<0,01) Probanden, welche kein jodiertes Speisesalz konsumierten, hatten eine signifikant höhere Prävalenz von Knoten (p<0.01) Signifikante quadratische und lineare Zusammenhänge wurden zwischen der Jodkonzentration im Urin und der Prävalenz von Schilddrüsenknoten festgestellt (p < 0,01); höchste Prävalenz von Knoten in der Gruppe von Probanden mit niedriger Jodkonzentration im Urin (Jodmangel). Bei allen Erwachsenen hatten Probanden mit einer Jodkonzentration im Urin zwischen 200 μg l-1 und 399 μg l-1 in allen vier Regressionsmodellen ein geringeres Risiko für Schilddrüsenknoten im Vgl. zu Probanden mit einer niedrigen Jodkonzentration im Urin (<100 μg l-1), wobei das Risiko um etwa 37-57% reduziert war. Es zeigte sich bei der Einnahme von Jodsalz eine inverse Assoziation mit der Entstehung von Knoten in der Analyse: 69–77 % Risikoreduktion für Knoten bei der Einnahme U-Zusammenhang in der Studie belegt

Yan et al. (2023)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Text berichtet eine positive Korrelation zwischen Jod und Knoten, jedoch steht gleichzeitig im Text ein Spearman Koeffizient von -0,044	Probanden > 18 Jahre, Zugehörigkeit zu Han Chinese (Ethnie)	n=2636	keine	keine	Assoziation zwischen Jodstatus und der Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen in Jiangxi China (Erhebung Salzkonsum in den vergangenen drei Tagen, Blut und Urinproben im Nüchternzustand, Schilddrüsenultraschall zur Diagnostik von Knoten)	Im Vergleich zu der Gruppe mit adäquatem Jodkonsum, hatten Probanden mit einem exzessiven Jodkonsum ein höheres Risiko für Knoten in allen 4 Regressionsmodellen (OR=3.33 (95% CI: 1.32–8.42, P = 0.01), OR=3.16 (95% CI: 1.24–8.02, P = 0.02), OR=2.64 (95%CI: 1.03–6.75, P = 0.04), OR= 2.58 (95% CI: 1.0–6.59, P = 0.05)
Fan et al. (2018)	Cross-sectional study	Level 4	Probanden > 18 Jahre, Zugehörigkeit zu Han Chinese (Ethnie)	n=2647	keine	keine	Bestimmung von Faktoren, die mit der Prävalenz von Schilddrüsenknoten assoziiert sind (Schilddrüsenultraschall zur Diagnostik von Knoten, Urinproben zur Analyse der Jodkonzentration im Urin, Blutproben zur Analyse der Schilddrüsenwerte)	Jodkonzentration im Urin lag in der Stichprobe bei 134 µg/L (79–208 µg/L), Probanden in städtischen Gebieten hatten niedrigere Werte als in ländlichen Gebieten; 35.6% mit Jodmangel (<100ug/L), 10,3 % mit Jodkonzentrationen höher 300 ug/L Prävalenz von Knoten unterschied sich signifikant zwischen Gruppen mit unterschiedlichen Jodwerten; U-Kurve wurde belegt: Prävalenz von 25,3 % in der Gruppe von Probanden mit 100-300 ug/L UIC, Prävalenz nahm signifikant ab mit einer Jodkonzentration >150 ug/L. Mediane Jodkonzentration im Urin in der Gruppe von Probanden mit Knoten und Jodsalzkonsum war signifikant höher als in der KG (p<0.001) Assoziation zwischen Knoten und Jodkonzentration im Urin konnte in der Regressionsanalyse nicht gezeigt werden

Ovadia et al. (2014)	Cross-sectional study	Level 5 Abwertung: kleine Stichprobe und Stichprobe zusammengesetzt aus Freiwilligen (Selektionsbias), Jodeinnahme anhand eines Fragebogens erhoben (Bias)	Probanden zwischen 21-80 Jahre alt, Freiwillige Stichprobe, in Ashkelon (Israel) lebend	n=62	keine	keine	Zusammenhang zwischen Jodeinnahme und Schilddrüsenerkrankungen (Einnahme von Jod wurde anhand des Iodine Food Frequency Questionnaire (sIFFQ) erhoben, Vermutung, dass Knoten ahnand der Krankenakte diagnositiziert wurden)	Mit 65 ± 30 g/Tag war die mittlere geschätzte Jodaufnahme der Gruppe mit Knotenstruma um 42 % niedriger als die der Kontrollgruppe (115 ± 60 g/Tag), signifikanter Unterschied zwischen der Gruppe mit Knotenstruma und der KG ($p<0.05$)
Guo et al. (2016)	Cross-sectional study	Level 4 Abwertung: Verhältnis von Frauen zu Männern sehr unausgeglichen, keine Zufallsstichprobe (Probanden unterzogen sich freiwillig einer freiwillig einer allgemeinen Gesundheitsuntersuchung im Studienzentrum und wurden rekrutiert)	Erwachsene zwischen 18 - 84 Jahren, Bewohner der Xinjiang Provinz (China)	n=1.591	keine	keine	Bestimmung der Auswirkungen des Jodstatus auf die Inzidenz von Schilddrüsenerkrankungen (Blut- und Urinproben zur Bestimmung der Jodkonzentration im Urin, Schilddrüsenultraschall)	Mediane Jodkonzentration im Urin in der Stichprobe: 130.7 (77.4–198.9) µg/l. 868 (54.6%) adäquater Jodstatus, 176 Probanden (11%) mit übermäßiger Jodzufuhr, 547 Probanden (34.4%) mit Joddefizit Prävalenz von Knoten in der Gruppe mit Joddefizit 27,2 %; Gruppe mit adäquater Jodzufuhr: 28,5 %, Gruppe mit übermäßiger Jodzufuhr: 25,6 %; kein signifikanter Unterschied hinsichtlich der Prävalenz zwischen den drei Gruppen ($\chi 2= 0.705$, $P = 0.703$)

Schlüsselfrage Selen (Jod): Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenz klasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte/ Outcomes	Hauptergebnisse

Barrea et al. (2020)	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht genannt	5 spezifisch für Selen, nicht eindeutig genannt	nicht direkt genannt, aus Text abgeleitet: Beziehung zwischen Schilddrüsenkrebs und Ernährungsfaktoren/ Ernährungsgewohnheiten	Entwicklung von Schilddrüsenkrebs, Schwere und Aggressivität von Schilddrüsenkrebs, protektive Faktoren bzgl. Schilddrüsenkrebs, Anti-Krebs Aktivität von Selen, Serum-Selen-Spiegel und Schilddrüsenkrebs, Zusammenhang zwischen Schilddrüsenkrebs und Ernährungsfaktoren, Ernährungsgewohnheiten und Fettleibigkeit	Glattre et al. (1989): In einer Studie aus Norwegen waren die Serum-Selen-Spiegel bei den 43 Teilnehmenden, die in den folgenden 4.8 Jahren mit einem differenzierten Schilddrüsenkarzinom diagnostiziert wurden, signifikant niedriger, eine Reduktion von Serum-Selen von ≥1.65 µmol/l bis ≤1.25 µmol/l wurde jeweils mit einer Steigerung der geschätzten OR von SD-Karzinom von 1 bis 7.7 assoziiert Kucharzewski et al. (2002 und 2003): der Selenspiegel war sowohl im Serum als auch im Gewebe bei Krebspatienten im Vgl. zur gesunden Kontrollgruppe niedrig Moncayo et al. (2008): Selen-Level waren signifikant erniedrigt bei Pat. mit papillärem- und follikulärem SD-Karzinom Przybylik-Mazurek et al. (2011): Kein Unterschied zwischen Krebspatienten und Kontrollgruppe in Serum-Selen-Niveau Bellisola et al. (1998): Es wurden keine niedrigen Selen-Level in Serum oder Schilddrüsengewebe bei italienischen DTC-Patienten gefunden (differenziertes Schilddrüsenkarzinom) Jonklaas, Danielsen, and Wang (2013): Serum-Selen-Konzentrationen waren invers mit Schilddrüsen-Karzinom-Stadium bei 48 Patienten aus den USA korreliert, jedoch waren die Selen-Konzentration bei Patienten mit Schilddrüsen-Karzinom nicht signifikant niedriger als bei Patienten mit benignen Schilddrüsenerkrankungen Shen et al. (2015): Patienten mit Schilddrüsenkarzinom haben niedrigere zirkulierende Selen-Konzentrationen als die Kontrollgruppe [standardized mean differences (SMD) =-0.485, 95% confidence interval (CI) =-0.878 bis -0.092, p=0.016], mit einer großen Variabilität

							der Werte abhängig von der geoghraphischen Lage und darauf weisend, dass niedrige Selen-Konzentrationen einen Risikofaktor für Schilddrüsenkarzinom darstellen könnten

Köhrle (2015)	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht genannt	nicht genannt	nicht direkt genannt, aus Artikel abgeleitet: Dieser Artikel bietet ein Update zur Rolle des essentiellen Spuren-elements Selen und seine Wechselwirkung den anderen Spurenelementen Jod und Eisen, welche zusammen zu einem adqäquaten Schilddrüsen-homonstatus beitragen	Selen und Selenoproteine als relevante Bestandteile funktionalen Schilddrüsengewebes, Selen-Biologie und Selenoprotein-Synthese, Selenoproteine als Schilddrüsenhormon-Deiodinasen, Selen und myxödematöser Kretinismus, ob eine adäquate Seleneinnahme und die Expression von Selenoproteinen in Thyreozyten vor Schilddrüsenerkrankungen schützt, Selenstatus, Schilddrüsenfunktion und Schilddrüsenerkrankung, Selen und Autoimmunerkrankungen der Schilddrüse, Selenstatus und relevante Biomarker	Vermehrte Jod-Versorgung könnte im Kontext einer inadäquaten Einnahme von den anderen protektiven Spurenelementen Selen und Eisen eine Autonomie von Schilddrüsen-Knoten und verschiedenen bereits existierenden Schilddrüsenerkrankungen demaskieren; Verschiedene Studien demonstrierten protektive und präventive Effekte einer adäquaten Selenversorgung bzgl. der Schilddrüsenfunktion in Tiermodellen und Menschen (Geninaktivation in transgenen Mäusen dazu widersprüchlich); SUVIMAX Interventionsstudie (erste große interventionelle Studie) zeigte, dass inadäquate Selenaufnahme mit erhöhtem Schilddrüsenvolumen bei Frauen, aber nicht Männern assoziiert ist, diese Observation einer negativen Korrelation zwischen Selenstatus und Schilddrüsen-Volumen wurde in einer Dänischen Population bestätigt, in welcher ein Trend Richtung erhöhten Fällen von Schilddrüsenknoten beobachtet wurde, mit inadäquatem Selenstatus; der Serum-Selen-Status ist bei verschiedenen benignen und malignen Schilddrüsenerkrankungen, einschließlich Thyreoditis und Basedow, verändert; Der Selenstatus beeinflusst wesentliche Schilddrüsenkrankheiten und Schilddrüsenkrebs; begrenzte Daten unterstützen die Hypothese, dass ein niedriger Selenstatus mit einer weltweit erhöhten Inzidenz von Schilddrüsenkrebs, insbesondere papillärem-Typs, assoziiert ist; In experimentellen Tiermodellen, epidemiologischen und manchen, aber nicht allen, interventionellen Studien wurden protektive Effekte einer adäquaten (oder sogar pharmakologisch hohen) Selenkonzentration gegen Tumorinitiation, -progresson und -metastasierung verschiedener Krebsarten verzeichnet, nicht jedoch bei

							Schilddrüsenkrebs, dies wurde erneut adressiert und ein protektiver Effekt konnte in Bezug auf Schilddrüsenkrebs nicht bestätgt werden; es bleibt unklar, ob ein erniedrigter Selenstatus eher eine Konsequenz als eine Ursache der Erkrankung ist

Duntas (2006)	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht genannt	nicht genannt	nicht genannt	Selen und Stoffwechsel, Selen und Schilddrüsenautoimmunität, Autoimmunthyreoditis, M. Basedow, Selen und Schilddrüsenkarzinom	Jellum et al. (1993): Die Janus Serum Bank, ein langfristiges Projekt, welches nach Parametern in den Sera sucht, welche mit Krebsentwicklung assoziert sein könnten, hat festgestellt, dass niedrige Serum-Selen-Konzentrationen einen Risikofaktor für die Entstehung von Schilddrüsekarzinom darstellen könnten. Kucharzewski et al. (2002): Untersuchte mögliche Unterschiede zwischen Selenkonzentrationen im Schilddrüsengewebe von Patienten mit verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen. Die niedrigsten mittleren Selenkonzentrationen im Schilddrüsengewebe wurden bei Patienten mit Schilddrüsenkarzinom beobachtet. Glattre et al. (1989): Bei Fällen, welche Schilddrüsenkarzinom entwickelten, wurden signifikant niedrigere Serum-Selen-Konzentrationen festgestellt. Dies spiegelt möglicherweise das erhöhte Risiko für Schilddrüsenkarzinom bei Patienten mit niedrigen Serum-Selen-Konzentrationen und bestätigt die Ergebnisse anderer Studien. Schomburg et al. (2006): Zuletzt gibt es suffiziente Evidenz, dass Selen im Prozess der Karzinogenese involviert ist und dass niedrige Selenkonzentrationen möglicherweise ein höheres Risiko für Schilddrüsenkrebs spiegeln.

Shen et al. (2015)	Metanalyse	Level 1	Menschen n=1291	n=8	nicht direkt genannt: Die Zusammenhänge zwischen Se-, Cu- und Mg-Spiegeln und Schilddrüsenkrebs durch den Ansatz einer Metaanalyse klären	Zusammenhang Serum-Selen und Schilddrüsenkrebs, Serum-Kupfer und Schilddrüsenkarzinom, Serum-Magnesium und Schilddrüsenkarzinom	Patienten mit Schilddrüsenkarzinom hatten niedrigere Serum-Selen-Spiegel als gesunde Kontrollen [SMD=-0.485, 95%CI=(-0.878,-0.092), p=0.016]; Die 6 Ergebnissätze zeigten eine statistisch signifikantes Maß an Heterogenität (I^2=98.3%, p<0.001); Die Untergruppenanalyse zeigte, dass der geografische Standort und die Art der Selenmessung einen Einfluss auf die Selen-Spiegel bei Schilddrüsenkarzinom und gesunden Kontrollen hatten; Weitere Untergruppenanalysen, geschichtet nach geografischem Standort deuteten darauf hin, dass Personen mit Schilddrüsenkarzinom höhere Serum-Selenwerte hatten als gesunde Kontrollen in Norwegen [SMD = −0.410, 95%CI=(−0.758, −0.062), p=0.021] und Österreich [SMD=−0.549, 95%CI=(−0.743, −0.355), p<0.001], aber nicht in Polen [SMD = −0.417, 95%CI= (−1.724, 0.891), p= 0.532]; Die Differenz der Serum-Selen-Werte zwischen Schilddrüsenkarzinom und gesunden Kontrollen gemessen durch TRXRF [SMD=−1.707, 95%CI=(−2.290, −1.123), p<0.001] war höher als durch AAS [SMD=−0.331, 95%CI=(−0.612, −0.050), p=0.021]

Wojciechowska-Durccynska, Lewinski (2017)	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht genannt	nicht genannt	nicht direkt genannt: Adressiert die Relevanz von Selensupplementation bei Schilddrüsenerkrankungen	nicht direkt genannt: Die Rolle von Selen in der Schilddrüse; Natürliche Selenquellen; Selenmangel und Bedarf; Indikationen für Selensupplementation (in Bezug auf Schilldrüse)	In manchen Studien waren niedrigere Selenkonzentrationen mit erhöhter Inzidenz von Schilddüsenkarzinomen assoziiert, allerdings sind die spezifischen Mechanismen nicht vollständig verstanden; In einer anderen Studie waren niedrige Serum-Selen-Konzentrationen mit einem höheren Risiko für vergrößerte Schilddrüse und der Entwicklung von Schilddrüsenkoten assoziiert (Rasmussen et al. 2011, ähnliche Resultate Wu et al. 2015); Es konnte keine Evidenz gefunden werden, die zeigt, dass Selen Supplementation zu klinischen Verbesserungen führt bei Krankheiten, wie Schilddrüsenknoten/-karzinomen

Schlüsselfrage Prävention (Selen): Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Sakiz et al. (2016)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: starkes Missverhältnis zwischen Männern und Frauen Kohorten nur durch Patieten der endokrinologischen/ inneren Klinik der Universitätsmedizin gebildet Aufgrund der Annahme einer ausreichenden Jod-Versorgung wurden Jod-Werte nicht untersucht	euthyreote Patienten mit einzelnen Schilddrüsenknoten (61 Frauen, 9 Männer) euthyreote Patienten mit multiplen Schilddrüsenknoten (66 Frauen, 4 Männer) Kontrollgruppe mit Probanden ohne euthyreote Schilddrüsenknoten alle Teilnehmer aus einer ausreichend Jod-versorgten Region in der Türkei	n=70 (einzelne Schilddrüsenknoten, euthyreot) n=70 (multiple Schilddrüsenknoten, euthyreot) n=60 (gesunde Kontrollgruppe)	keine	ja	nicht direkt genannt: Serum-Selen-Konzentration, Schilddrüsenvolumina (sonografisch), Knotenvolumina (sonografisch), Schilddrüsennodularität, Knotengröße, Knotenanzahl (multinodulär vier Kategorien: 2, 3, 4, mehr als 4 Knoten), Knotencharakteristika (Risiko-Merkmale), Variation der Selenkonzentration zwischen Gruppen mittels ANOVA variance analysis	Mittlere Selenwerte der Teilnehmer mit multiplen-, einzelnen- und keinen Knoten waren jeweils 57.3 ± 14.8, 58.8 ± 15.1, und 57.6 ± 13.3 µg/L; der mittlere Serum-Selenspiegel aller Patienten betrug 57.9 ± 14.4 µg/L, Varianz-Analyse (ANOVA) zeigte, dass die Selenwerte zwischen den Gruppen nicht variierten (p=0.83); keine Assoziation zwischen Serum-Selen-Konzentration und Knotenentstehung; nicht-signifikant höhere Selenwerte bei Männern (p=0.18); es gab keine Korrelation zwischen Serum-Selen-Konzentration und Knotenvolumen (p=0.67) und Knotenanzahl (p=0.90); kein statistisch signifikanter Unterschied bei dem Vorhandensein von Knoten und Serum-Selen unter 70 µg/L (p = 0.37); Bei der individuellen Analyse von Männern und Frauen konnte kein Zusammenhang zwischen Selenspiegel und Knotenbildung festgestellt werden

Liu et al. (2013)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4	1205 Bewohner aus Chengdu (China) mindestens 19 Jahre alt in der Stadt lebend seit über 5 Jahren zusätzlich 80 Schulkinder (Urinproben für Urin-Jod-Analyse) Ausgeschlossen: Schwangere oder Frauen ein Jahr nach der Geburt; Personen, die Glukokortikoide, Dopamin oder Dobutamin einnehmen; Personen, die Antiepileptika einnehmen; Personen mit Nebennierenrindeninsuffizienz, Niereninsuffizienz oder andere schwerwiegende systemische Erkrankungen oder chronische Auszehrungskrankheiten; Personen die jodhaltiges Kontrastmittel erhalten haben in den letzten 6 Monaten	n=1205	keine	ja	Untersucht die Beziehung zwischen Selenstatus, Schilddrüsenvolumen und Struma in einer Jod-versorgten Region, Echo-Muster der Schillddrüse (isoechogen, hypoechogen, heterogen), Schilddrüsenfunktion und Antikörper (TPOAb, TgABb, TSH, fT3, fT4), Alter, Geschlecht, BMI, Schilddrüsenknoten	Es gab zwischen Personen mit und ohne Knoten keine Unterschiede der Selenkonzentration (50.66 vs. 52.80 logarithmisch transformierter T-test, P=0.126); In der univariaten Analyse wurde unter allen Teilnehmehmenden weder eine Assoziation zwischen Serum-Selen und Schilddrüsenvolumen (P=0.977), noch bei Frauen oder Männern (P>0.05) gefunden; Alter, BMI, Rauchen, Schilddrüsenknoten und positive TPOAb ode TgAb waren signifikant und positiv assoziiert mit dem Schilddrüsenvolumen (P<.001) und mit jedem 1mU/L TSH-Konzentrationsanstieg nahm das Schilddrüsen-Volumen um 0.136 ml ab

Kravchenko et al. (2020)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: sehr kleine Stichprobe	Bewohner aus Zhytomyr Region (Ukraine) (27 Männer und 29 Frauen) davon 16 Patienten (7 Männer, 9 Frauen) mit nodulärer Struma mittleres Alter 38.3 ± 1.68 Jahre Kontrollgruppe: 40 Teilnehmer ohne Schilddrüsenerkrankungen, mittleres Alter 38.9 ± 0.78 beide Gruppen wiesen leichten Jod-Mangel auf Ausgeschlossen: Menschen mit malignen oder auffälligen Knoten, keine Patienten mit vorangegangener Schilddrüsenoperation	n=40 (gesunde Kontrollgruppe) n=16 (noduläre Struma)	keine	ja	Untersucht den Zusammenhang zwischen verschiedenen Spurenelementen (u.A. Selen) und Schilddrüsenhormonen (genauer: Serumkonzentration von Calcium, Magnesium und essentiellen Spurenelementen Jod, Selen, Eisen, Kupfer, Zink bei Individuen mit nodulärem Struma und der Kontrollgrupe, Assoziationen zwischen den Konzentrationen der Spurenelemente und Schilddrüsenhormone, Schilddrüsenvolumen (sonografisch), Details der Knoten, Echostruktur und Echogenität. Schilddrüsen-Hormonstatus (fT4, TSH, TG, TgAbs, TPOAb), relatives Risiko für	Das Schilddrüsen-Volumen und die Thyreoglobulin-Spiegel waren größer in der noduläre Struma-Gruppe als in Kontrollruppe; Die mediane Konzentration von Serum-Selen war in der Kontrollgruppe signifikant höher als in der noduläre Struma-Gruppe, die mediane Serum-Selen-Konzentration ist in der Struma-Gruppe auf 47,5% reduziert; bei 60% der Personen mit nodulärem Struma waren die Selen-Werte niedriger als der Referenzwert; in der Struma-Gruppe korrelierten Thyreoglobulin und Selen-Level; Es wurde eine Senkung der medianen Selenkonzentration in der Struma-Gruppe beobachtet (21 µg/L) verglichen mit der Kontrollgruppe (49 µg/L), diese Konzentrationen sind geringer als die untere Grenze der empfohlenen täglichen Menge von 55 µg/L; höchstes Struma-Risiko wurde bei einer Kombination von erniedrigten Serum-Kalzium, -Zink, - Magnesium und -Selen-Konzentrationen und reduziertem Jod im Urin beobachtet

							das Auftreten von Strumata)	

M.J. Kim et al. (2020)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: Personen nicht zufällig ausgewählt, Population, die freiwillig zu Check-Ups geht und freiwillig Blutabnahme mit Bestimmung der Parameter wünschte Jod-Status wurde nicht erfasst	448 gesunde, volljährige Personen Werte gemessen im Rahmen von Check-Ups am Seoul National University Hospital Healthcare System Gangnam Center (Südkorea)	n=448	keine	keine	Ziel der Studie war es, den Selenspiegel bei Patienten mit euthyreoter nodulärer Schilddrüsenerkrankung zu untersuchen (genauer: Assoziation zwischen verschiedenen Spurenelementen (Cr, Mn, Co, Cu, Zn, Mo, Se) und Schilddrüsenhormonen (TSH, fT4), Vorhandensein von Thyreoditis und Knoten (bei Patienten mit Sonografie n=420), Schilddrüsenechogenität in 4 Graden, Gewicht, Größe, BMI, Rauchstatus, Alkohol)	Keine signifikanten Unterschiede der Spurenelemente im Blut zwischen euthyreoten und hypothyreoten Personen; Keine signifikante Assoziation zwischen Serum-Selen und der Prävalenz von Schilddrüsenknoten; Schilddrüsenknoten wurden bei 144 (34%) Personen gefunden, von denen 91 (63%) Knoten ≥ 5mm hatten, kein Zusammenhang mit Selen gefunden

Jonklaas et al. (2013)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: kleine Stichprobengröße, nur Patienten, die einbestellt waren, "Multiplicity", limitierte Aussage durch Querschnitt	65 euthyreote Patienten eines akademischen Zentrums, welche elektiv zur Thyreodektomie aufgrund von Schilddrüsenkrebs, Verdacht auf diesen oder Knoten einbestellt wurden 71% Frauen, durchschschnittlich 45 Jahre alt Potenzielle Teilnehmer wurden telefonisch oder persönlich untersucht, um die folgenden Diagnosen auszuschließen: Hypothyreose, Hyperthyreose, nicht-schilddrüsenmaligne Erkrankungen, Diabetes sowie chronische Herz-, Lungen-, Leber- oder Nierenerkrankungen. Raucher und Personen, die im letzten Jahr Multivitamine, Se-Ergänzungen oder Vitamin-D-Ergänzungen eingenommen haben, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Teilnehmer, die außerhalb der Metropolregion Washington, D.C. wohnhaft waren oder im letzten Jahr schwanger waren oder stillten, wurden ebenfalls ausgeschlossen. Es wurde auch eine Diagrammüberprüfung durchgeführt, um diejenigen auszuschließen, von denen bekannt ist, dass sie positive	n=65	keine	keine	Untersucht den Zusammenhang zwischen Selen und der Diagnose von Schilddrüsenkrebs in einem ausreichend Selenversorgtem Gebiet in den USA (genauer: Blutproben 4 Wochen vor Thyreodektomie entnommen, untersucht wurden TSH, fT4, fT3, Selenwerte, 25-Hydroxyvitamin D, BMI, Vitamin D- und Selenkonzentrationen wurden korreliert mit verschiedenen prognostischen Eigenschaften bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs; Selenkonzentration als Risiko für Schilddrüsenkrebs und Aussagekraft für das Stadium; Krebscharakterisitka (Tumorgröße, extrathyroidaler Ausbruch, Multifokalität, Anzahl der Tumor Foci,	74% (48) hatten ein differenziertes Schilddrüsenkarzinom) und 26% (17) hatten eine benigne Schilddrüsenerkrankung; 33 Personen hatten ein papilläres Schilddrüsenkarzinom (PTC), 4 eine follikuläre Variante vom PTC, 2 Personen hatten andere Varianten vom PTC; differenziertes Schilddrüsenkarzinom-Stadium war signifikant Assoziiert mit dem Tertil der Serum-Selen-Konzentation (NMS labs), borderline signifikant wenn beide labs kombiniert wurden; Selen korrelierte mit dem Krebsstadium (Spearman-Korrelationskoeffizient –0,39, p = 0,0058), auch nach Anpassung nach Geschlecht, Alter, BMI; Abnehmende Selen-Konzentration und zunehmende TSH-Konzentration bei fortschreitendem Stadium konnte festgestellt werden

			Schilddrüsenperoxidase-Antikörper haben. Weitere Ausschlusskriterien waren eine familiäre Vorgeschichte von papillärem Schilddrüsenkrebs (PTC) oder einer Autoimmunerkrankung der Schilddrüse.				Anzahl der cervicalen Lymphknoten, Präsenz von distalen Metastasen, Krankheitsstadium)	

Nordio et al. (2018)	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: sehr kleine Stichprobengröße Nur gemischte Knoten Fehleranfälligkeit durch Untersucher (Sonographie) starkes Missverhältnis zwischen Männern und Frauen	642 Patienten mit V.a. Hypothyreose (475 Frauen, 167 Männer) 309 brauchten keine Therapie 184 erhielten Therapie mit MI + Se 149 erhielten andere therapeutische Maßnahmen Kontrollgruppe: 16 (1 Mann) Behandelt: 18 (2 Männer)	n=18 (behandelt) n=16 (Kontrollgruppe)	ja (Myoinositol + Selen, 1 Tablette 600mg MI+ 83 µg Se (Tiroxil®, LO.LI. Pharma S.r.l., Rome, Italy) jeden Tag für 6 Monate	ja	Hauptoutcome: Knotengröße Sekundär: totale Anzahl gemischter Knoten (solide und zystische Komponenten), Knotentyp, Präsenz von Kalzifikationen, Knotenvaskularisation, Elastizitätsscore (ES), TSH-Spiegel, Strahlenexposition	Der Bereich der Knotengröße in der behandelten Gruppe war 8-32mm und in der Kontrollgruppe 7-28mm; alle Patienten nach 6 Monaten Follow-Up: kein Patient mit Schilddrüsenkrebs, 5 Patienten mit multinodulärer Struma (Knoten < 5mm); Anzahl der gemischten Knoten sank von 64% auf 49% und in der Kontrollgruppe von 72% auf 61% (Tabelle 2); der durchschnittliche Wert gemischter Knoten war nach MI + Se signifikant reduziert (1.39 ± 0.16 to 1.05 ± 0.15, p < 0.01) und in Kontrollgruppe (1.63 ± 0.15 bis 1.38 ± 0.20, p ≤ 0.05); Durchmesser der Knoten war signifikant reduziert von 16.72 ± 1.32 mm auf 12.44 ± 1.81 mm (p ≤ 0.05) in behandelter Gruppe, wohingegen bei Kontrollgruppe nicht signifikante Reduktion (von 19.52 ± 1.05 mm auf 17.52 ± 1.63 mm) gefunden wurde; in keiner Gruppe wurde Unterschied der Vaskularisation oder Kalzifikation beobachtet; MI+Se bei 76% sgnifikante Reduktion des Durchmessers von gemischten Knoten, 24% gleich oder größer; Kontrollgruppe: Reduktion des Durchmessers nur in 38%, 62% keine Änderung oder größer; 6 Schilddrüsenknoten in MI+Se

								Gruppe und 4 in Kontrollgruppe sind komplett verschwunden

Samir et al. (1998)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: sehr kleine Stichprobengröße nur Patienten eines Krankenhauses starkes Missverhältnis zwischen Männern und Frauen	22 Patienten mit multinodulärer Struma verglichen mit 15 normalen Kontrollen (jeweils übereinstimmendes Alter und Geschlecht) Patienten des ENT (HNO) Departments der Ain Shams University Alter zwischen 23 und 60 Jaren, mittleres Alter 41.3 Jahre 5 Patienten Männer und 17 Frauen (mit multinodulärer Struma) alle Patienten waren euthyreot	n=22 (multinoduläre Struma) n=15 (Kontrollgruppe)	keine	ja	Untersucht die Serum-Selen-Spiegel von Patienten mit multinodulärer Struma, Serum T3 und T4 bei allen Patienten	die mittleren Serum-Selen-Spiegel lagen bei 9.6 ± 1.2 mcg/l bei den Patienten und 11.7 ± 1.6 mcg/l in der Kontrollgruppe, die Differenz war statistisch signifikant (P<0.005)

Kucharzewski et al. (2002)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: sehr kleine Stichprobe	Patienten, welche aufgrund von verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen operiert wurden, Patienten zwischen 14 und 72 Jahren, 41 Frauen mit nodulärer Struma, 19 Frauen und 2 Männer mit Schilddrüsenkrebs, 18 Frauen mit M. Basedow, Patienten waren euthyreot zum Zeitpunkt der Operation (TSH und T3 Serum-Test) Kontrollgruppe: 30 gesunde Frauen und 20 gesunde Männer zwischen 15 und 45 Jahren, welche freiwillig Blut spendeten	n=41 (noduläre Struma) n=21 (Schilddrüsenkrebs) n=50 (gesunde Kontrollgruppe)	keine	ja	Untersucht die Selenkonzentration in der Schilddrüse basierend auf der histopathologischen Diagnose, diese Werte sollten mit der Konzentration im Vollblut verglichen werden Schilddrüsenbiopsate (bei M. Basedow und noduläre Struma aus beiden Schilddrüsenlappen, bei Krebs aus betroffenem Lappen): Selenkonzentration Blutproben: Selenkonzentration, Schilddrüsenhormone	die höchste Selenkonzenration im Vollblut wurde bei gesunden Probanden (Kontrollgruppe) gefunden (0.71 µg/g, $p<0.01$); eine etwas niedrigere Konzentration wurde im Vollblut von Frauen mit nodulärer Struma und Thyreoditis festgestellt (0.60 µg/g), ähnliche Resultate wurden bei Schilddrüsenkrebs festgestellt (0.57 µg/g), die statistische Analyse zeigte jedoch keine signifikanten Differenzen zwischen den individuellen Krankheiten; Selen verhielt sich im Schilddrüsengewebe anders: Die niedrigste Selenkonzentration wurde im Gewebe von Patienten mit Schilddrüsenkrebs gefunden (0.88 µg/g), die höchste Selenkonzentration wurde im Gewebe von Frauen mit nodulärer Struma und M. Basedow gefunden (1.49 µg/g und 1.47 µg/g jeweils); die statistische Analyse zeigte keine signifikanten Unterschiede zwischen nodulärer Struma und M. Basedow, zwischen den individuellen Erkrankungen wurden ansonsten signifikante Unterschiede gefunden

Kucharzewski et al. (2003)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: sehr kleine Stichprobengröße starkes Missverhältnis zwischen Frauen und Männern	Patienten, welche aufgrund von verschiedenen Schilddrüsenerkrankungen operiert wurden, Patienten zwischen 14 und 72 Jahren, 41 Frauen mit nodulärer Struma, 19 Frauen und 2 Männer mit Schilddrüsenkrebs, 18 Frauen mit M. Basedow, Patienten waren euthyreot zum Zeitpunkt der Operation (TSH und T3 Serum-Test) Kontrollgruppe: 30 gesunde Frauen und 20 gesunde Männer zwischen 15 und 45 Jahren, welche freiwillig Blut spendeten	n=41 (noduläre Struma) n=21 (Schilddrüsenkrebs) n=50 (gesunde Kontrollgruppe)	keine	ja	Einfluss von Selen und anderen Spurenelementen basierend auf der histopathlogische Diagnose, auf dem Hormonmetabolismus der Schilddrüse, Es wurde die Konzentrationen im Schilddrüsengewebe und im Vollblut der Patienten gemessen, untersucht auch die gegenseitige Beziehung der Spurenelemente und deren potentiellen Tumor fördernden Effekt auf die Schilddrüse, Schilddrüsenbiopsate (bei M. Basedow und noduläre Struma aus beide Schilddrüsenlappen, bei Krebs aus betroffenem Lappen): Selenkonzentration Blutproben: Selenkonzentration, Schilddrüsenhormone	Ergebnisse allein zu Selen die selben wie in Kucharzewski (2002) Die höchsten Werte von Konzentrations-Verhältnissen von Cu/Se und Zn/Se wurden im Vollblut von Patienten mit Schilddrüsenkrebs ermittelt (3.40 und 14.0, jeweils); es wurden keine statistisch signifikant niedrigsten Werte für Cu/Se und Zn/Se-Verhältnisse im Vollblut von Frauen mit M. Basedow und nodulärer Struma gefunden; die Cu/Se und Zn/Se-Verhältnisse aller Patienten mit Schilddrüsenerkrankungen waren statistisch signifikant höher als in der Kontrollguppe (1.17 ($p<0.005$) und 10.5 ($p<0.025$), jeweils); die höchsten Werte von Cu/Se-Konzentrations-Verhältnissen wurden im Schilddrüsengewebe von Patienten mit Schilddrüsenkrebs gefunden (3.46); die niedrigsten Werte dieses Verhältnisses wurden im Gewebe von Frauen mit M. Basedow und nodulärer Struma gefunden; Der höchste Wert von Zn/Se-Verhältnis wurde im Gewebe von Frauen mit Basedow und der niedrigste Wert bei Patienten mit Schilddrüsenkrebs (33.4) gefunden, bei nodulärer Struma war das Verhältnis 44.2

Giray et al. (2010)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: sehr kleine Stichprobe starkes Missverhältnis zwischen Männern und Frauen Nur zur Operation einbestellte Patienten und Krankenhauspersonal eingeschlossen, Generalisierbarkeit eingeschränkt	25 Patienten mit multinodulärer Struma, darunter 21 Frauen und 4 Männer, 29-65 Jahre alt (durchschnittlich 45.2 ± 9.2), welche am Hacettepe University Hospital operiert wurden Kontrollgruppe: 20 gesunde Personen ohne Schilddrüsenerkrankung, darunter 16 Frauen und 4 Männer, ausgewählt aus Krankenhauspersonal, 30-60 Jahre alt (durchschnittlich 41.6 ± 6.1)	n=25 (multinoduläre Struma) n=20 (gesunde Kontrollgruppe)	keine	ja	Untersucht den Status von verschiedenen Spurenelementen (Jod, Selen, Mangan, Kupfer, Zink und Eisen) im Blut bzw. Urin (Jod) von Patienten mit multinodulärer Struma und evaluiert mögliche Zusammenhänge zwischen Mineralkonzentrationen und Schilddrüsenhormonparametern (fT4, fT3, TSH im Blut), erechnete tägliche Aufnahme von Selen	Die Kontrollgruppe wies normale Jodkonzentrationen im Urin auf (12.1 ± 0.93 mg/dL); Die Patienten wiesen einen leichten Jodmangel nach WHO-Kriterien auf (mittlere Jodkonzentration im Urin 8.7 ± 0.57 mg/dL); sowohl Patienten als auch Kontrollen waren euthyreot; Es gab zwischen den Patienten und Kontrollen keinen Unterschied der mittleren Selenkonzentration im Plasma; nach Errechnung durch zwei Schätzungsmethoden nahmen Patienten täglich etwas weniger Selen zu sich als die Kontrollgruppe (Patienten 32.6, Kontrollen 36.15 mg/kg/Tag), der Unterschied war nicht signifikant

Wu et al. (2015)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4	Bewohner aus Ziyang und Ningshan Landkreisen (China), stratifiziert nach Selenkonzentration im Boden (ein Standort mit selenarmen Böden, einer mit ausreichendem Selengehalt im Boden), Gemeindestandort, und Geschlecht aus jedem ausgewählten Dorf wurden 30 Männer und 70 Frauen ausgewählt (Verhlältnis 3:7) jeden Person, die zwischen 18 und 70 Jahren alt war und über 5 Jahre im selben Dorf gelebt hat, konnte ausgewählt werden Personen mit schweren Erkrankungen (z.B. Krebs oder akute Infektionen) wurden ausgeschlossen	n=3038 (adäquate Selenversorgung) n=3114 (niedrige Selenversorgung)	keine	keine	Es wurde untersucht, ob die Prävalenz von Schilddrüsenerkrankungen sich in verschiedenenen Gebieten unterscheidet, die Gebiete ähnelten sich, bis auf den Selengehalt der Böden, Schilddrüsensonografie (Volumen und Knotengröße der Schilddrüse), körperliche Untersuchung, Serumkonzentrationen von TPO-Abs, TSH, T4, T3 und Selen, Beziehung zwischen Serumselenkonzentrationen und Ernährungsfaktoren und pathologischen Schilddrüsenerkrankungen wurde untersucht durch logistische Regression	Eine vergrößerte Schilddrüse war signifikant seltener in selenadäquaten Gebieten (7.7 vs 12.3%; P = .001). Es gab keinen signifikaten Unterschied in der Prävalenz von Hyperthyreose, M. Basedow oder Schilddrüsenknoten in den beiden Gebieten.

Rasmussen et al. (2011)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: zwei Querschnittsstudien als Ausgangspunkt der Analysen erfasst wurden deutliche Schilddrüsenknoten größer als 10mm Durchmesser, wenn mehr als 3 Knoten in einem Lappen vorlagen wurden nur die 3 größten registriert	Teilnehmende aus der "Danish Investigation of Iodine Intake in Thyroid Diseases" (DanThyr), bestehend aus zwei Querschnittsstudien (C1 und C2) Standorte waren Aalborg und Kopenhagen (Dänemark) Für beide Studien wurde eine zufällige Probe von Personen innerhalb der ausgewählten Alters- und Geschlechtsgruppe vom Zivilmeldesystem gezogen, C2 schloss Teilnehmende aus C1 aus für aktuelle Studie wurden zufällig Teilnehmende von folgenden Gruppen ausgewählt: Frauen von 18-22, 40-45 und 60-65 Jahren, Männer von 60-65 Jahren, von beiden Städten wurden gleich viele Probanden ausgewählt, Datenanalysen von 805 Teilnehmenden (405 von C1 und 400 von C2)	n=405 (Studie 1997-1998) n=400 (Studie 2004-2005)	keine	keine	Es wurde der Zusammenhang zwischen der Serum-Selen-Konzentration und dem Schilddrüsenvolumen untersucht, außerdem der Zusammenhang zwischen Serum-Selen-Konzentration und Risiko für eine vergößerte Schilddrüse in einer Gegend mit mildem Jod-Mangel bevor und nachdem eine Jodergänzung eingeführt wurde ein weiteres Ziel war die Prüfung des Zusammenhangs zwischen Serum-Selen-Konzentrationen und Prävalenz von Schilddrüsenknoten Erfasst wurden deutliche Schilddrüsenknoten größer als 10mm Durchmesser , wenn mehr als 3 Knoten in einem Lappen	Niedrige Serum-Selen-Konzentrationen tendierten dazu das Risiko für multiple Knoten (mehr als 10mm Durchmesser) zu erhöhen (ß= -0.010 ± 0.006, P=0.087 (Anzahl mit multiplen Knoten n=114); Im Gegensatz dazu beeinflusste die Serum-Selen-Konzentration das Risiko für solitäre Knoten nicht (ß=0.001 ± 0.007, P=0.855, Anzahl mit solitären Knoten n=53); Assoziationen wurden v.A. bei Frauen beobachtet, wohingegen keine Assozitation zwischen Selen und Schilddrüsengröße in der kleineren Gruppe von Männern beobachtet werden konnte

							vorlagen wurden nur die 3 größten registriert Die Struktur der Schilddrüse wurde als normal, diffus (keine registrierten Knoten), solitäre Knoten (nur einer) oder multinodulär klassifiziert	

Moncayo et al. (2008)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: Patienten stammen aus der ambulanten Abteilung der klinischen Nuklearmedizin der medzinischen Universität Innsbruck	1186 Erwachsene 215 Kinder Kontrollgruppe: 687 Gruppe mit benigner Schilddrüenerkrankung: 85 Kinder und 465 Erwachsene Gruppe mit maligner Schilddrüsenerkrankung: 2 Kinder und 79 Erwachsene lokale Kontrollen für die Evaluation der Selenwerte wurden aus der Allgemeinmedizin gewählt (WOMED, n=554; 468 Frauen mit mittlerem Ater 41 ± 11 Jahre; 46 Männer mit mittlerem Alter 37 ± 15 Jahre), ebenso wurde gesunde aktive Athleten eingeschlossen (Wintersportler; 44 Frauen, 89 Männer; mittleres Alter 18.7 ± 4.5 Jahre) Alle Patienten aus Innsbruck	n=714 (Patienten) n=687 (gesunde Kontrollgruppe)	keine	ja	Evaluiert Spiegel von ernährungsphysiologischen Antioxidantien wie Vitamin C, Zink und Selen und untersucht dessen Zusammenhang mit Parametern der Schilddrüsenfunktion und -pathologie, einschließlich benigner und maligner Schilldrüsenerkrankungen	Unter den Personen mit Schilddrüsenerkrankungen korrelierten weder Vitamin C und Zn, noch Se mit folgenden Parametern: Alter, Geschlecht, BMI, Körpergewicht, Schilddrüsenszintigrafie, Ultraschallmuster, Schilddrüsenfunktion, Schilddrüsenantikörper; Selenwerte waren signifikant erniedrigt bei Patienten mit follikulärem und papillärem Schilddrüsenkarzinom; Die mittleren Selenspiegel in der Kontrollgruppe waren 90.5 ± 20.8 µg/l; das 5. Perzentil entsprach 65,7 µg/l und das 95. Perzentil 129 µg/l. In den Gruppen der Patienten mit bösartigen Schilddrüsenerkrankung, diejenigen mit follikulärem und papillärem Karzinom wiesen ebenfalls verminderte Selen-Konzentrationen auf (76,9 ± 21,1 µg/l bzw. 80,4 ± 19,8 µg/l). Prozentualer Anteil von Teilnehmenden mit Selen unterhalb der Grenze für optimale Plasma-Gluthationperoxidase: follikuläres Ca: 64,3(niedriges Se) 35,7 (normales Se) follikuläre Variante eines papillären Ca: 63,6 (niedriges Se) 36,4 (normales Se) riesenzell papilläres Ca 40,0 (niedriges Se) 60,0 (normales Se)

								invasives Ca: 75,0 (niedirges Se) 25,0 (normales Se) paillläres Ca: 52,1 (niedirges Se) 47,9 (normales Se)

Ren et al. (2014)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: Patienten ausgewählt aus dem Krebsregister in französisch Polynesien, Krankenversicherungsakten und/oder 4 Endokrinologen in Tahiti	229 Patienten aus französisch Polynesien (dort geboren und dort ansässig), diagnostiziert mit differenziertem Schilddrüsenkarzinom vor dem Alter von 56 zwischen 1981 und 2003 4 Patienten zwischen 56 und 62 zum Zeitpunkt der Diagnose, ein Fall 1979 diagnostiziert und 2 Fälle 2004 diagnostiziert	n=215 (Fälle) n=331 (Kontrollen)	keine	ja	Assoziation zwischen Selenwerten in Fingernägeln nach Schilddrüsenkarzinomdiagnose und Risiko für differenziertes Schilddrüsenkarzinom	in Modellen, welche nach Geburtsjahr, Geschlecht und nach der höchsten und niedrigsten Quartile des Geburtsjahres angepasst wurden (OR=1.12, 95%CI: 0.66-1.90; p-trend=0.30), konnte keine signifikante Assoziation zwischen Selengehalt in Fingernägeln und Schilddrüsenkrebsrisiko festgetstellt werden; Ein signifikante Interaktion zwischen Selen und Tumorgröße konnte nachgewiesen werden (p=0.04): wurde die Analyse auf differenziertes Schilddrüsenkarzinom von 10mm oder mehr beschränkt, so war Selen in Fingernägeln nahezu signifikant positiv (p=0.09) verbunden mit Schilddrüsenkrebsrisiko; Obwohl keine signifikante Wechselwirkung zwischen Jod in Nägeln und Selen in Nägeln nachgewiesen wurde (p=0.70), konnte eine nahezu signifikant postive Assoziation zwischen Selen und Schilddrüsenkrebsrisiko bei Patienten mit weniger als 3 ppm Iod in Nägeln festgestellt werden; Es gab eine nahezu signifikant positive Assoziation (p=0.10) zwischen Selen und Schilddrüsenkrebsrisiko mit weniger als 117 mg/1,000 kcal Jodzufuhr

Przybylik-Mazurek et al. (2011)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: nur weibliche Patienten sehr kleine Stichprobe	Alle Patienten weiblich Hashimoto Gruppe: 17 Patientinnen, zwischen 35.8±11.7 Jahre, welche die ambulante Klinik in Krakow, Polen besuchten, manche neu diagnostiziert, manche mit Levothyroxin behandelt Papillärers Schilddrüsenkarzinom: 25 zwischen 51.6±13.4 Jahren Follikuläres Schilddrüsenkarzinom: 13 zwischen 52.5±15.3 Jahren, Patientinnen mit Krebs erhielten eine supressive Dosis LT4 Kontrollgruppe: 20 Gesunde zwischen 37.7±9.3 Jahren, Freiwillige aus der Abteilung und deren Bekannte Ausschlusskriterien: Vitamin- oder Spurenelementsubstitution, orale Kontrazeptiva, unregelmäßiger Zyklus, Rauchen, auf Diät, Alkoholabusus, Schwangerschaft oder Laktation, Diabetes	n=17 (Hashimoto) n=25 (papilläres Schilddrüsenkarzinom) n=13 (follikuläres Schilddrüsenkarzinom) n=20 (Kontrollgruppe)	keine	ja	Ziel der Studie war es, die möglichen Assoziationen zwischen Spurenelementen (Se, Cu, Zn) und anderen Parametern des Redox-Gleichgewichtes zu untersuchen Schilddrüsenuntersuchung: Palpation, Sonographie, Serum-Schilddrüsenhormone, Schilddrüsenantikörper, Sexualhormone	Für die Selenspiegel konnten zwischen den verschiedenen Gruppen keine Unterschiede gefunden werden

O'Grady et al. (2014)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4	NIH-AARP Diet and Health study, Patienten wurde eine Umfrage zugeschickt, Patienten aus Kalifornien, Florida, Louisiana, North Carolina, New Jersey, Pennsylvania, Atlanta, Detroit, Michigan 287 944 Männer and 194 863 Frauen 50-71 Jahre Ausschlusskriterien: Proxy-Befragte, schlechter gesundheitlicher Zustand, Nierenerkrankung im Endstadium, Krebs in der Anamnese, Teilnehmer mit fehlenden oder extremen Angaben zur Energieaufnahme. Individuen mit extremer täglicher Selenaufnahme	n=482 807	keine	keine	Zusammenhänge zwischen Selen in der Ernährung, Beta-Carotin, Calcium, Vitamin D, Vitamin C, Vitamin E, Folsäure, Magnesium und Zinkeinnahme und Schilddrüsenkarzinomrisiko	Es wurde keine Evidenz für einen Zusammenhang zwischen dem ansteigenden Quintil von Selen (HR Q5 vs Q1 , 1.23; 95% CI, 0.92–1.65; P trend, 0.26) oder Einnahme anderer Mikronährstoffen und Schilddrüsenkrebs gefunden (auch nicht nach Kontrolle für potentielle Störfaktoren)
Al-Sayer et al. (2014)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4	10 männliche und 35 weibliche Patienten zwischen 12 und 53 Jahren mit Schilddrüsenkrebs, Diagnose zwischen 1996 und Oktober 1998 Papillärer Schilddrüsenkrebs: 22 Fälle, davon 15 Frauen Follikuläres Schilddrüsenkarzinom: 21 Fälle, davon 19 Frauen Alle Fälle unterzogen sich einer Operation	n=45	Operation der Schilddrüse	keine	Ziel der Studie war es, die Konzentrationsänderungen von Spurenelementen (u.A. Selen) im Serum und im Schilddrüsengewebe aufgrund von Schilddrüsenkrebs zu untersuchen	Es wurden keine signifikanten Änderungen der Serum-Selenkonzentration prä- und postoperativ beobachtet, ebenso keine signifikante Änderung der Spurenelementkonzentrationen im Schilddrüsengewebe prä- und postoperativ (postoperativ neben dem Tumorgewebe)

Brauer et al. (2006)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: Unterscheidet nicht klar zwischen Struma, nodulärem Struma und Schilddrüsenknoten	Studenten und Angestellte der Universität Leipzig mit Struma, Schilddrüsenknoten und gesunde Personen	n=89 (Struma) n=83 (normales Schilddrüsenvolumen)	keine	ja	Untersucht Selen-, Kreatin und Jodausscheidungsraten im Urin von Personen mit und ohne Struma, Prävalenz von Struma und Schilddrüsenknoten in einem Gebiet mit ausreichender Jodversorgung	Menschen mit Struma haben einen signifikant höheren Selenspiegel als Menschen ohne Struma
Derumeaux et al. (2003)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4	792 Männer, (45-60 Jahre) und 1108 Frauen (35-60 Jahre) aus der SU.VI.MAX Studie	n=1900	keine	keine	Prävalenz von Struma und Schilddrüsenknoten	Es gab keinen Zusammenhang zwischen dem Selenstatus und dem Auftreten von Schilddrüsenknoten Bei Frauen gab es keinen Zusammenhang zwischen dem Selenstatus und Auftreten von nodulärer Struma

Erdamar et al. (2010)	cross sectional study (incl. time series)	Level 4 Abwertung: mehr Frauen als Männer	31 Patienten mit multinodulärer Struma, 9 Patienten mit papillärem Schilddrüsenkarzinom (30 Frauen, 11 Männer, mittleres Alter 47.16 ± 1.73 Jahre), wurden am Tunceli Government Hospital operiert Patienten mit multinodulärer Struma weiter unterteilt in: Struma mit einem oder zwei Knoten, erniedrigtes TSH, Histologie, heiße Knoten mit Suppression des Schilddrüsengewebes; OP-Indikationen: große Strumae, mehr als 2cm Ausschlusskriterien: Raucher, Alkoholkonsum, Hypertension, Diabetes mellitus, Leber- und Nierenerkrankungen, Ekrankungen des endokrinen- und Immunsystems, regelmäßige Einnahme von Medikamenten/Drogen oder Nutzung von Antioxidantien	n=14 (toxische multinoduläre Struma) n=18 (nicht-toxische multinoduläre Struma) n=9 (papilläres Schilddrüsenkarzinom)	Operation der Schilddrüse toxische Multinoduläre Struma (n=14): propylthiouracil (PTU) 300-400 mg/Tag, ein Patient erhielt Lugol-Jod-Lösung 10 Tage vor OP	keine Kontrollgruppe, aber gesundes Schilddrüsengewebe der Patienten wurde zum vergleichen benutzt	Selen-Spiegel waren sowohl in pathologischem Gewebe vom papillärem Schilddrüsenkarzinom, als auch multnodulärer Struma signifikant niedriger; Selenspiegel in angrenzendem normalem Schilddrüsengewebe bei multinodulärer Struma war statistisch signifikant höher ($p<0.001$); In Gruppe mit multinodulärer Struma waren die Selen-Spiegel bei Männern sowohl im pathologischen als auch normalen Gewebe höher als bei Frauen	Selen-Spiegel waren sowohl in pathologischem Gewebe vom papillärem Schilddrüsenkarzinom, als auch multinodulärer Struma signifikant niedriger; Selenspiegel in angrenzendem normalem Schilddrüsengewebe bei multinodulärer Struma war statistisch signifikant höher ($p<0.001$); In Gruppe mit multinodulärer Struma waren die Selen-Spiegel bei Männern sowohl im pathologischen als auch normalen Gewebe höher als bei Frauen; Im Krebsgewebe waren die Selenwerte niedriger als im Knotengewebe

Anlage 4.2: Diagnostik & Monitoring

Schlüsselfrage Risikofaktoren: Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Campanella et al./2014	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - hohe Heterogenität, die nicht durch das Jahr der Veröffentlichung, den Studienort oder die zur Diagnose verwendete Methode erklärt werden kann; vielleicht US-Bewertung? - Mehrfachtests durch univariable Analyse -> keine Korrektur?	Malignome: Alle histologisch gesichert Benigne Befunde: Entweder histologisch gesichert (23 Studien) oder histologisch gesichert bzw. klinische Beobachtung (18 Studien)	41 Studien, 29,678 Schilddrüsenknoten in >10,000 Patienten	Quantifizierung des Malignitätsrisikos anhand klinischer und US-Merkmalen bei Schilddrüsenknoten	RoM	Familienanamnese SD-Ca OR = 2.29 (1.45–3.64) Bestrahlung Kopf/Hals OR= 1.29 (1.02–1.64) Männl. Geschlecht OR = 1.22 (1.01–1.47) >= 4 cm PR =1.63 (1.04–2.55) Singularität OR =1.43 (1.09–1.88) US-Kriterien OR zw. 10,15 und 3,76: V.a. höher als breit, fehlendes Halo-Zeicen, Mikrokalz, Unregelm. Berandung, Hypoechogenität, solidität, intranod. Vaskularisierung <18 Jahre, >65 Jahre, TSH >2,5 nicht signifikant
Veiga et al./2012	Metanalyse	Level 1	Menschen, die in der Kindheit Krebs und eine Strahlentherapie hatten	n = 4	unklar	Relatives Risiko für Schilddrüsenkrebs von Krebsüberlebenden	Bei allen Daten stiegen die RRs mit der Bestrahlungsdosis bis 10 Gy an, erreichten ein Plateau und fielen dann über 30 Gy ab.
Lee et al./2013	Metanalyse	Level 2 Abwertung: MA von v.a. Fall-Kontroll-Studien	Patient*innen mit papillärem Schilddrüsenkarzinom	37 Fall-Kontroll-Studien, 1 Kohortenstudie	Gibt es eine Assoziation zwischen papillärem Schilddrüsenkarzino	Prävalenz von HT, Überlebensanalyse	- Overall-Prävalenz von Hashimoto-Thyreoiditis (HT) bei 23,2% der Patient*innen mit papillärem Schilddrüsenkarzinom (PTC) - Vergleich Prävalenz von HT bei Patient*innen mit PTC vs. gutartige

					m und Hashimoto-Thyreoiditis?		Schilddrüsenerkrankungen (11 Studien) --- 40,5% HT bei 2317 PTC-Patienten --- 21% HT bei 3019 Pat mit gutartigen Schilddrüsenerkrankungen --- HT signifikant assoziiert mit PTC vs. gutartige SDE (OR 2,766 (1,95-3,93), bei hoher Heterogenität) - Vergleich Prävalenz von HT bei Patient*innen mit PTC vs. andere Schilddrüsenkarzinome (16 Studien) --- 17,1% HT bei 4664 PTC-Patient*innen --- 7,9% HT bei 725 anderen Karzinom-Patient*innen --- HT signifikant assoziiert mit PTC vs. andere Karzinome (OR 2,432 (1,614-3,665), bei hoher Heterogenität) - Klinische Unterschiede der HT-Prävalenz bei PTC --- Geschlecht (23 Studien): hohe Assoziation von HT in PTC bei Frauen (OR 2,678 (1,755-4,087)), aber nicht bei Männern --- Alter (14 Studien): kein Einfluss --- Tumorgröße (11 Studien): kein Einfluss --- Tumorausbreitung (11 Studien): hohe Assoziation von HT in PTC bei fehlender extrathyreoidaler Ausbreitung (OR 1,295 (1,098-1,527)) --- N1-Status (16 Studien): hohe Assoziation von HT in PCT bei N0-Status (OR 1,287 (1,010-0,639)) --- Multifoklität des PTC (12 Studien): HT häufiger in multi- als in unifokalem PTC (OR 1,467 (1,096-1,964)) - Überlebensanalyse: PTC-Patient*innen mit HT längeres Rekurrenzfreies Überleben (HR 0,576 (0,421-0,790)

Hu et al./2022: Cancer Risk in Hashimoto's Thyroiditis: a Systematic Review and Meta-Analysis	Metanalyse	Level 2 Abwertung: viele Fall-Kontrol-Studien, hohe Heterogenität	Patient*innen mit Hashimoto-Thyreoiditis	11 Fall-Kontroll-Studien, 12 Kohortenstudien	Haben Patient*innen mit Hashimoto-Thyreoiditis ein höheres Risiko für die Entwicklung von jeglichen Karzinomen?	Karzinominzidenz, Malignomrisiko	- Patient*innen mit Hashimoto-Thyreoiditis (HT) haben ein Risiko für… --- Schilddrüsenkarzinome von 25,01% (0,61.-58,43%) --- Brustkrebs von 1,40% (0,99-1,82%) --- Karzinom der Atemorgane von 1,06% (0-2,15%) --- genital/Harntrakt-Karzinome von 1,2 (0,3-2,1) --- Karzinome des Verdauungstrakts von 2,21 (0,46-3,95%) --- Leukämie von 0,37 (0,13-0,61) --- Lymphome und Myelome waren zu selten für die Auswertung - Risiko für Schilddrüsenkarzinome: --- Case-control: HT Patient*innen haben höheres Risiko (OR 2,41 (1,81-3,20, I^2=89%) bzw. nach Ausschluss heterogener Studien 1,82 (1,66-1,99; I^2=38%)) --- Kohortenstudien: ähnlich (RR 1,62 (1,34-21,96, I^2=90%) bzw. RR 1,49 (1,42-1,57, I^2=45%) nach Ausschluss heterogener Studien) - Gesamtmalignitätsrisiko: --- Brustkrebs: 1,69 (1,01-2,84) --- Lungenkrebs: 2,04 (0,02-171,49) --- Karzinome der Verdauungsorgane: 2,84 (1,54-5,24) --- Karzinome genital/Harntrakt: 1,53 (0,74-3,18) --- Leukämie: 4,11 (0,96-17,63) - RIsiko für HT in Patient*innen mit Prolaktinom: 2,64 (1,58-4,41)
Wolinski et al./2014	Metanalyse	Level 1	Patienten mit Akromegalie >18a	15 (Kontrollgruppe abwesend oder ausgeschlossen ->	Bewertung des Risikos von Schilddrüsenknotenerkrankungen und	Prävalenz von Schilddrüsenknoten und Schilddrüsenkarzin	Schilddrüsenknotenerkrankung häufiger bei Akromegalie als bei CG (OR 3,6, RR 2,1), Prävalenz 59,2% (52,7-66,5%); Schilddrüsenkrebs häufiger bei Akromegalie

				quantitative Analyse); 5 (mit Kontrollgruppe -> quantitative Analyse); 2 (nur tastbare Knoten -> systematische Überprüfung)	Schilddrüsenkrebs bei Patienten mit Akromegalie	om bei Patienten mit Akromegalie und in Kontrollgruppen;	als bei CG (OR 7,9, RR 7,6), Prävalenz 4,3% (3,0-6,2%)
Ab hier kein direkter Eingang in Empfehlung							
Shin et al./2015	Systematisches Review	Level 2 Abwertung: keine RoB Analyse	Patienten mit TN, FNA und Operation (mindestens 3 cm in der Primär- und/oder Vergleichsgruppe)	15 (13,180 Teilnehmende)	H0: 1) Schilddrüsenknotengröße >3 bis 4 cm ist nicht mit einer höheren Ausgangsprävalenz von Malignität assoziiert (d. h., die assoziierte Prätestwahrscheinlichkeit ist unabhängig von der Größe), und 2) Schilddrüsenknotengröße >3 bis 4 cm ist nicht mit einer schlechteren diagnostischen Genauigkeit assoziiert (d. h., die assoziierte Sensitivität, Falsch-Negativ-Rate und Posttestwahrscheinlichkeit von Malignität ist nicht vom	Prävalenz von Malignität nach Knotengröße	- Die Wahrscheinlichkeit der Malignität war bei größeren Knoten signifikant höher als bei kleineren. - Andere Studien stellten fest, dass eine größere Knotengröße nicht mit einer signifikant höheren Prävalenz von Malignität verbunden war - Schlechtere Punktschätzer bei Sensitivität und falsch-negativen Rate bei großen vs. kleinen Knoten (7/11 Studien) - Benigne FNA-Befunde hatten eine Posttest-Wahrscheinlichkeit für Malignität, die von 0,8 % bis 3,6 % reichte. Bei intermediären/inklusiven/unbestimmten Ergebnissen lag die Posttest-Wahrscheinlichkeit zwischen 10,4 % und 35,1 %. Die FNA-Zytopathologie, welche nicht diagnostisch war, hatte ein Malignitätsrisiko von 16,7% bis 27,3%. - Statistisch signifikant höhere falsch-negative Rate bei großen (OR: 0,25; 95% CI: 0,15-0,36) gegenüber kleinen (OR: 0,06; 95% CI: 0,04-0,08) Knoten - Andere Untersuchungen ergaben keinen signifikanten Unterschied (möglicherweise aufgrund des geringeren Stichprobenumfangs).

					Knotendurchmesser abhängig).		
Cipriani et al./2018	Metanalyse	Level 2 Abwertung: keine RoB Analyse	Patienten mit finaler histologischer Dignitätsbewertung nach Ektomie und mit zytologischer Diagnose vor Ektomie (muss Bethesda II beinhalten)	35 Studien, 31.072 Schilddrüsenknoten	Malignitätsrate und Falsch-Negativ-Rate in Abhängigkeit von der Größe, um Empfehlungen für die Behandlung großer Schilddrüsenknoten mit benigner Zytologie zu geben	ROM und RFN	ROM: - Cutoff 3 cm: <3: 10.2-48.3%, >3: 11.1-33.3%; Cutoff 4cm: <4: 10.0-70.7%, >4: 8.5-57.5%, Cutoff 5cm: <5: 32%, >5: 18.2% - ORs: Cutoff 3 cm: 0.72 (0.64, 0.81); Cutoff 4 cm: 0.85 (0.77, 0.95), Cutoff 5cm: 0.47 (0.25, 0.91) False negative rates: - Cutoff 3 cm: <3: 0-21.9%, >3: 6.7-16.7%; CO 4 cm: <4: 1.3-28.2%, >4: 0-20% - ORs: Cutoff 3 cm: 1.47 (0.80, 2.69), Cutoff 4 cm: 1.38 (1.06, 1.80) Histology of 180 false-negatives: - 125 PTC - 75 FV-PTC - 61 FTC - 5 PTMC - 3 UTC - 2 MTC - 4 other (PDC, lymphoma, unknwon x2)
Zheng et al./2016	Metanalyse	Level 1	Histologisch oder pathologisch bestätigter Schilddrüsenkrebs vs. gutartig mit präoperativem TSH und Risiko für SD-Ca ohne medikamentös unterdrückte Schilddrüsenfunktion	56	Meta-Analyse klinischer Studien zum Verständnis der Beziehung zwischen Serum-TSH-Spiegel und SD-Ca	Histologisch oder pathologisch bestätigter SD-Ca Diagnose	- SD-Ca-Patienten hatten im Vergleich zur Kontrollgruppe signifikant höhere mittlere TSH-Werte (Ratio fo the mean (RoM): 1,44, 95% CI: 1,32-1,56, P < 10-5); 1,72 für kaukasische Fälle (95% CI: 1,40-2,12, P < 10-5) - Patienten mit größeren Tumoren hatten signifikant erhöhte TSH-Werte (RoM = 1,56, 95% CI: 1,22-2,00 vs. RoM = 1,22, 95% CI: 1,10-1,36; P = 0,01) - Patienten mit fortgeschrittener Erkrankung (Stadium III und IV) hatten einen signifikant

							höheren mittleren TSH-Wert als Patienten mit Erkrankung im Stadium I und II - SD-Ca-Fälle mit und ohne Lymphknotenmetastasen (RoM: 2,32 vs. 1,46, P = 0,001) - Bei foll. SD-Ca wurden keine signifikanten Unterschiede im TSH-Spiegel festgestellt (P = 0,95). - In unserer Meta-Analyse kann kein Grenzwert die Schwelle eines klinisch nützlichen Tests erreichen - Das Risiko eines höheren Serum-TSH-Wertes für SD-Ca war mit OR 7,25 (95% CI: 4,22-12,47, P < 10-5) signifikant erhöht, während OR für SD-Ca bei einem TSH-Wert zwischen 1,35 und 2,3 1,84 betrug (95% CI: 1,27-2,66, P = 0,001)
Su et al./2020	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Während des Meta-Analyse-Prozesses wurden drei der anfänglichen 12 Studien als tendenziös identifiziert und ausgeschlossen. Daher wurde eine zusätzliche Studie hinzugefügt, um den Cochrane-Kriterien von 10 Studien pro Meta-Analyse zu entsprechen."	Patienten mit Schilddrüsenknoten vor der histologischen Entdeckung	10 Studien	Ist ein höherer präoperativer TSH-Wert mit einer höheren Prävalenz von differenziertem Schilddrüsenkrebs verbunden?	Risiko eines differenzierten Schilddrüsenkarzinoms abhängig vom TSH	- 10 Studien: 7 retrospektive Meta-Analysen, 2 prospektive Analysen, eine Querschnittsstudie - 23.799 Probanden (15.406 Nicht-Chinesen, 8.393 Chinesen) - Pro 1 mU/L TSH-Anstieg betrug die OR für DTC - OR 1,25 (1,11, 1,40, p = .0002) bei den chinesischen Teilnehmern (I^2 = 80%) - OR 1,12 (1,03, 1,22, p = .006) bei den nicht-chinesischen Teilnehmern (I^2 = 41%) - OR 1,16 (1,06, 1,27, p = .007, I^2 = 81%) - Anpassung für Hashimotos-Thyreoiditis (2 Studien): OR 1,30 (1,10, 1,54) und OR 1,36 (1,30, 1,42) - Höheres Risiko für DTC aufgrund eines höheren TSH-Wertes

		-Risiko von Verzerrung (RoB) Bewertung: Methode "leave 1 out", Egger's Test --> keine Verzerrung					In zwei Studien zum follikulären Schilddrüsenkarzinom war OR <1; alle Studien zum papillären Schilddrüsenkarzinom zeigten einen positiven Zusammenhang zwischen TSH und DTC
Negro et al./2013	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - mittelmäßige Heterogenität (68-78%) - geringe Anzahl an Studien (2-5) - keine Unterscheidung zwischen papillärem (TSH-sensitivem) und medullärem/anderem Karzinom (nicht TSH-sensitiv) möglich - keine Berichterstattung über TSH in den Studien - retrospektives Studiendesign	Patienten mit inzidentellem Schilddrüsenkarzinom nach Operation einer toxischen oder nicht toxischen uni-/multinodulären Struma	4 Studien (Cave: Fig 1 = 5 Studien?)	Ist die Prävalenz von (papillärem) Schilddrüsenkrebs bei Patienten mit erhöhtem TSH-Wert höher?	Prävalenz Schilddrüsenkarzinom	3023 Patienten, 12 Studien: - 5,9% (3,9-8,3) bei Patienten mit toxischer multinodulärer Struma - 4,8 (2,5-7,9) bei Patienten mit toxischem Adenom Inzidenteller Schilddrüsenkrebs (3 Studien): - 4 Studien in der Metaanalyse: 1964 Patienten mit Thyreoidektomie bei vermeintlich benigner Schilddrüsenerkrankung - 520 mit toxischer multinodulärer Struma (TMNG) oder toxischem Adenom (TA) - 1444 mit uni-/multinodulärer Struma (UNG/MNG) Risiko eines inzidentellen Schilddrüsenkarzinoms: - TMNG vs. MNG: OR 0,91 (0,47-1,77, I^2 62,6%, 3 Studien) - TA vs. UNG: OR 0,46 (0,12-1,79, I^2 12%, 3 Studien) gepoolte Analyse (TMNG/TA vs. MNG/UNG) - OR 0,86 (0,46-1,60, I^2 51,5%) Posthoc-Analyse: 2 Studien mit Patienten mit MNG und UNG: - TMNG/MNG vs. TA/UNG: OR 3,2 (1,06-9,71, I^2 56,6%)

Treglia et al./2015	Metanalyse	Level 2 Abwertung: keine RoB Analyse - größtenteils retrospektive Studien - "heiße" Areale in Szitni, die als AA diagnostiziert wurden, könnten Follikel-Kohorten sein, die geringgradig aktiver sind (jedoch war eine Ultraschall-/tastbare Korrelation obligatorisch) - hohe Heterogenität (I2 > 75%) - Daten wurden nicht auf Iodmangel korrigiert	Patienten mit autonom. Schilddrüsenknoten (AA), welche im Rahmen der Szintigraphie der Schilddrüse diagnostiziert wurden	8 Studien	Prävalenz von normalem TSH bei Patienten mit autonomen Schilddrüsenknoten (fokal erhöhte TS-Aufnahme bei Knoten >10 mm (6 Studien), tastbarem Knoten (1 Studie), tastbarem Knoten mit US-Konformation (1 Studie))	Prävalenz von normalem TSH	-Eine multizentrische, zwei prospektive Studien; Rest retrospektiv bzw. monozentrisch: - 2761 Patienten mit AA-Diagnose in Szinti - Prävalenz von normalem TSH: gepoolt 50% (95%CI: 32-68%) - Hohe Heterogenität: I2 >75% - Höhere Prävalenz in Japan, Mexiko und Deutschland (70-80%), niedrigere in anderen europäischen Ländern
Brito et al./2013	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - Einschränkungen bei der Erfassung von Expositionen, die mit einem höheren Risiko für	Erwachsene mit multi- oder singulären SDK im US, welche sich entweder einer Feinnadel-Aspirationsbiopsie (FNA) eines Schilddrüsenknotens oder einem	14	Malignitätsrisiko bei singulären (SN) vs multiplen (MNG) SDK	- 20.723 Patienten in der SN-Gruppe und 23.565 in der MNG-Gruppe - Assoziation von Schilddrüsenkrebs und MNG versus SN - Kovariate: Bestrahlung in der Vorgeschichte,	- Das Risiko für ein Schilddrüsenkarzinom war in der MNG-Gruppe signifikant niedriger als in der SN-Gruppe (OR 0,8 [CI 0,67-0,96]), mit mäßiger Heterogenität zwischen den Studien (I2 = 35 %). - Nur Studien aus den USA: MNG vs. SN (OR 1,00 [CI 0,79- 1,26], I2 = 0%; p(Interaktion) = 0,002) - Vereinigte Staaten vs. Italien (OR 0,83 [CI 0,65- 1,05], I2 = 55%; p(Interaktion) = 0,12)

		Schilddrüsenkrebs in Verbindung stehen, und Vergleichbarkeit der MNG- und SN-Kohorten hinsichtlich Alter und Geschlecht - Nur wenige Studien beschrieben, dass Patienten mit bekannten Risikofaktoren für Schilddrüsenkrebs (Strahlung und familiäre Vorgeschichte) ausgeschlossen wurden, während andere Patienten mit diesem Risikofaktor ohne Anpassung einschlossen	chirurgischen Eingriff im Falle eines pathologischen Befundes (bösartig, verdächtig oder indeterminiert) unterzogen haben.			Schilddrüsenkarzinom in der Familienanamnese, Diagnosemethode (Zytologie vs. Histopathologie), Land, in welchem die Studie durchgeführt wurde (Vereinigte Staaten vs. andere Länder), Geschlecht, Prävalenz von endemischen Strumaerkrankungen in der Region, in welcher die Studie durchgeführt wurde (endemisch vs. nicht endemisch), und Studiendesign (Kohorte vs. Querschnitt)	
Trimboli et al./2014	Metanalyse	Level 1	Patient*innen mit erstmaliger, zytologisch unklarer Feinnadelbiopsie	19 Studien	Gibt es klinische Risikofaktoren für Malignität bei Patient*innen mit erstmaliger, diagnostisch unklarer Feinnadelbiopsie?	Rate of Malignancy	- pooled RoM (19 Studien): 28% (95CI 23-33%) - Geschlecht: --- pooled OR für männl.: 1,51 (1,24-1,83; I^2 0%) --- pooled OR für weibl: 0,68 (0,53-0,88, I^2 25%) - häufigster berichteter Größen-Cut-off: 4cm --- pooled OR >4cm: 2,10 (1,26-3,50, I^2 20%) --- pooled OR <4cm: 0,48 (0,29-0,79, I^2 20%)

Scappaticcio et al./2021	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Heterogenität, fehlende Infos für viele Pat	Personen mit einem Inzidentalom der SD (ITN) im (18)F-FDG-PET/CT und diagn. Abklärung inkl. FNA klassifiziert nach BETHESDA	15 (N = 4031 ITN in 232.568 (18)F-FDG-PET/CTs)	Relative Verteilung von ITNs in den verschiedenen zytologischen Kategorien von BETHESDA	Relative Verteilung von ITNs in den verschiedenen zytologischen Kategorien von BETHESDA; Unterschiede zw. asiatischen und westlichen Studien	- Gepoolte Raten an ITNs für BETHESDA I: 10%, BETHESDA II: 45%, BETHESDA III: 8%, BETHESDA IV: 5%, BETHESDA V: 6%, BETHESDA VI: 19%. - Überall hohe Heterogenität -> Subgruppenanalysen nach westlich/asiatisch: Heterogenität wurde in einigen Fällen in Subgruppen aufgehoben, da ein signifikanter Unterschied zwischen asiatischen/östlichen und westlichen Studien in BETHESDA Kategorie IV bestand
de Leijer et al./2021	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Heterogenität, Maligne auch BETHESDA V	Personen mit einem SD-Inzidentalom (ITN) im (18)F-FDG-PET/CT ohne Hinweis auf eine vorherige Schilddrüsenerkrankung (sowie Studien mit Angaben zur Prävalenz und/oder zum Risiko für Malignität (ROM))	61 (50 für Prävalenz, 59 für ROM, 15 für ROIF (=Risiko einer uneindeutigen FNAC))	Ausmaß potenzieller Überdiagnosen durch Analyse der Prävalenz von ITN, ROM und ROIF	Prävalenz von fokalen ITN in 18F-FDG PET/CT; ROM und ROIF	- Prävalenzbereich: 0,16% bis 11,74% - Gepoolte Prävalenz 2,22% (95% CI = 1,90% - 2,54%, I2 = 99%) - Höhere Prävalenz < 60 Jahre: 2,91% vs. 1,76% (vielleicht weil die Bevölkerung keine bekannte Schilddrüsenerkrankung hat?) - Ähnliche Prävalenz bei PET/CT mit Indikation "bekanntes Karzinom" vs "benigne Erkrankung/Screening" - Gepooltes ROM 30,8% (95% CI = 28,1% - 33,4%, I2 = 57%) - Von 5151 ITN, 1714 maligne. 1584 mit Zytologie oder Histologie (130 ohne nähere Angaben). Von 1584 FTI waren 1462 (92 %) thyreoidalen Ursprungs und 1308 (83 %) papilläre Schilddrüsenkarzinome (PTC). - Alter, Indikation PET/CT, QUADAS-2-Kriterien: kein signifikanter Einfluss auf ROM - Von 2590 ITN 734 zytopahtologisch unbestimmt/nicht-diagnostisch (ROIF = 20,8% (95% CI = 13,7% 27,9%, I2 = 92%)
Chooi et al./2022	Metanalyse	Level 2 Abwertung:	Personen; N= ?	Risiko: 9 Prognose: 14	Unterscheiden sich die zytologischen Befunde von SD-Inzidentalomen	Malignitätsrisiko von Schilddrüseninzidentalomen;	- Fall-Kontroll-Studien (n=6): Wahrscheinlichkeit eines Inzidetaloms in der Karzinomgruppe: 0,16 - 0,50; Wahrscheinlichkeit Inzidetaloms in der

		keine konkrete RoB-Analyse			detektiert mit 18F-FDG von denen mit nicht-FDG-PET/CT detektieren SDK?	Prognose von Schilddrüsenkarzinomen bei Schilddrüseninzidentalomen	benignen Gruppe: 0,06 - 0,38; OR = 0,64-2,86 - Kohortenstudien (n=3): Malignitätrisiko 4-23,5% in der Gruppe der Inzidentalome, 2,8-28,7% in der Gruppe der Nicht-Inzidentalome (RR = 0,13-6,27) - Fall-Kontroll-Studien von guter Qualität (n=3): OR 1,04 (0,63-1,70; p=.88) - Zufällig entdeckter Schilddrüsenkrebs hatte ein besseres rezidivfreies (HR 2,02, 1,02-4,01) und Gesamtüberleben (HR 5,84, 2,07-16,44)
Singh Ospina et al. /2016	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Hohes Bias-Risiko, d.h. unangemessene Ausschlusskriterien, fehlende Verblendung beim Indextest bei der Interpretation von Referenzstandard, Mehrheit erhielt keinen im Interesse liegenden Referenzstandarld	Patienten mit Schilddrüsenknoten, aber ohne Schilddrüsenkrebs in der Vorgeschichte	7	Diagnostische Genauigkeit des Ultraschalls bezüglich des Knotenwachstums bei Patienten mit benignen Schilddrüsenknoten zur Vorhersage der Malignität	Diagnostische Genauigkeit des Knotenwachstums bei der Nachuntersuchung benigner Schilddrüsenknoten zur Erkennung eines Schilddrüsenkarzinoms	Knotenwachstum (oder dessen Abwesenheit) kann nicht genau zwischen Patienten mit und ohne Schilddrüsenkrebs in der chirurgischen Histologie oder der nachfolgenden USFNA-Biopsie unterschieden werden: Referenzstandard chirurgische Histologie: die LR für beobachtetes Schilddrüsenknotenwachstum betrug 0,83 (95% CI: 0,56-1,2, I2 -0%) und die LR für kein beobachtetes Wachstum betrug 1,2 (95% CI: 0,82-1,8, I2 -0%) Referenzstandard rFNA: die LR für Schilddrüsenknotenwachstum war 1,8 (95% CI: 0,48-6,4, I2 -71,8%) und die LR für kein Wachstum war 0,53 (95% CI:0,30-0,96, I2 -5,4%),
Verbeek et al./2020	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Fehlen adäquater Referenzstandards	Patienten mit TN und routinemäßig durchgeführtem Calcitonin-Test	16 (72368 Teilnehmende)	Diagnostische Genauigkeit von basalem und/oder stimuliertem Calcitonin als Triage- oder Zusatztest zum	Sensitivität/Spezifität	- Prävalenz MTC 0,32% - Empfindlichkeit 83%-100% - Spezifität 94% - 100% - Die mediane Spezifität der eingeschlossenen Studien lag bei 96,6 % mit einer geschätzten Sensitivität von 99,7 % (95

					Nachweis eines medullären Schilddrüsenkarzinoms bei Patienten mit TN		% CI 68,8 bis 100). - Bei einem Cut-off-Wert von 10 pg/ml reichte die Sensitivität der einzelnen Studien von 92 % bis 100 %, während die Spezifität zwischen 95 % und 99 % lag; die zusammengefassten Schätzwerte betrugen 100 % (95 % CI 99,7 bis 100) für die Sensitivität und 97,2 % (95 % CI 95,9 bis 98,6) für die Spezifität
Trimboli et al./2015	Systematisches Review	Level 2 Abwertung: keine RoB-Analyse	Patienten mit unbestimmter (9) oder ohne (4) FNAC vor der Operation	13 Studien	Ist ein höheres präoperatives Tg mit einem erhöhten Malignitätsrisiko verbunden, insbesondere bei einer unbestimmten Zytologie?	Risiko eines Schilddrüsenkarzinoms	- Alle Studien berichteten über statistisch signifikante Unterschiede der mittleren/medianen präoperativen Tg-Werten bei Patienten mit malignen vs. benignen Läsionen in der Histologie. - Alle Studien berichteten über eine signifikante Überschneidung zwischen diesen Gruppen. - 3 Studien: bei Patienten mit unbestimmter FNAC waren die Tg-Werte bei FTC höher als bei PTC - Die meisten Studien berichteten, dass ein erhöhter Tg-Wert ein unabhängiger Prädiktor für Malignität ist; in einer Studie war dies bei Patienten mit FTC stärker ausgeprägt als bei PTC - Einige Studien berichteten, dass die diagnostische Genauigkeit der FNAC oder des McGill-Schilddrüsenknoten-Scores durch Tg erhöht wurde.

Schlüsselfrage Risikofaktoren: Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte/ Outcomes	Hauptergebnisse

Hemminki, K., Eng, C., & Chen, B./ 2005	Observational study	Level 3 Abwertung: - Registerstudie - multiples Testen ohne Korrektur	Patient*innen mit nichtmedullärem Schilddrüsenkarzinom	3292 Patienten mit Schilddrüsenkarzinom	Beobachtung	Keine	standardisiertes Inzidenzverhältnis für Malignome	- Risiko für papilläres SD-Ca Ca: --- SIR 3,21, wenn Elternteil mit Schilddrüsenkrebs --- SIR 6,24, wenn Geschwisterteil mit Schilddrüsenkrebs - Risiko für Adenokarzinom der SD: --- SIR 3.83, wenn Elternteil mit Schilddrüsenkrebs --- SIR 5,15, wenn Geschwisterteil mit Schilddrüsenkrebs - jeweils höheres Risiko bei Mutter/Schwester mit SD-Ca - kein erhöhtes RIsiko für follikuläre oder anaplastische Ca's bei an SD-Ca erkrankten Eltern - Assoziation von Schilddrüsenkrebs mit Melanomen und Bindegewebstumoren - Assoziation von Papillärem Schilddrüsenkrebs mit Ca von Kolon aszendens, Brust, Eierstock, Niere - Assoziation von Hürthle-Zell-Ca mit HL und NHL (bei geringer Fallzahl)
Apostolou et al./2021	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: - monozentrisch - ausschliesslich multinoduläre Struma - nur bei BETHESDA II - nur Patienten mit chirurgischem Eingriff	Chirurgische Patienten aus einem jodarmen Gebiet mit einer präoperativen Diagnose MNG (multinodulat goiter), welche sich einer Thyreoidektomie (total/nahe-total/hemi) unterzogen haben (nur Patienten mit	3233 (euthyreot 2360)	Bei allen Patienten wurde präoperativ eine Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse und des Gebärmutterhalses durchgeführt, außerdem wurde bei allen Patienten mit		Unterschiede zwischen den Gruppen (nach TSH-Spiegel); - TSH, t3, t4, Tg, anti-TPO, anti-Tg, Parathormon, Calcium - Hashimoto; chronische	Pat. mit Schilddrüsenkarzinom: Höhere mittlere (s.d.) präoperative TSH-Werte (1,51(1,38) vs. 1,19(1,54) units/l bzw.; P<0,001), waren häufiger Männer (161 (15,7 Prozent) von 1026 vs. 284 (12. 9 Prozent) von 2207; P¼0.030), waren jünger (Mittelwert (s.d.) 55,4(12,7) vs. 56,8(12,5) Jahre; P¼0.002) und hatten eine kürzere durchschnittliche Dauer der Erkrankung (90,5(105,4) vs. 114,2(121,3) Monate; P<0. 001), häufiger Hashimoto (183 (17,8 Prozent) von 1026 vs. 202 (9,2 Prozent) von 2207; P<0,001), chronische Thyreoiditis (138 (13,5 Prozent) von 1026 vs. 146 (6,6 Prozent) von 2207; P<0. 001), kleinere Adenomgröße (Mittelwert (s.d.) 32,4(15,9) mm vs. 35,2(16,8)

			gutartiger Zytologie)		Schilddrüsenüberfunktion präoperativ eine Schilddrüsenszintigraphie durchgeführt. Den Patienten wurde unabhängig von ihrem Funktionsstatus der Schilddrüse ein chirurgischer Eingriff angeboten, wenn Kompressionssymptome auftraten, der Knoten bei der Nachuntersuchung wuchs oder bei der Ultraschalluntersuchung eine Größe ≥4 cm aufwies.		unspezifische Thyreoiditis (CNST) - soziodemografische Daten	mm für benigne MNG; P=0,009) und kleineres Schilddrüsengewicht (Mittelwert (s.d.) 56,9(76,3) vs. 68,4(84,0) g; P=0,003) Logistische Regression (alle Karzinomarten): - Niedrigerer TSH-Wert: (OR 0,68, 95 Prozent c.i. 0,59 bis 0,80; P<0,001) - Höheres Alter: (OR 1,00, 0,99 bis 1,00; P=0,023) (für Hürthle-Zellen steigt das Risiko mit dem Alter) - Weiblich: (OR 0,73, 0,60 bis 0,88; P=0,001) - Hashimoto: (OR 2,31, 1,85 bis 2,89; P<0,001) und - CNST (OR 2,54, 1,97 bis 3,26; P<0,001) - Größere Knoten (OR 0,99, 0,98 bis 1,00; P=0,012)
Silva de Morais et al./2019	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: starke Diskrepanz in der Anzahl der Geschlechter (m = 1588 w = 8263)	Patienten mit Hashimoto	n = 2651 (Hashimoto) n = 7200 (Kein Hashimoto)	keine	kein Hashimoto	Assoziation zwischen Hashimoto und Schilddrüsenkrebs	Schilddrüsenknoten bei Menschen, mit der Diagnose Hashimoto Thyreoiditis, haben ein erhöhtes relatives Risiko (RR = 1,6; KI [1,44-1,79] p < 0,01) für Malignität im Vergleich zu Menschen ohne Hashimoto Thyreoiditis. Allerdings ist die Aggressivität der malignen Knoten bei Menschen mit Hashimoto Thyreoiditis nicht höher als bei den malignen

								Knoten von Menschen ohne Hashimoto Thyreoiditis
Sommerville et al. / 2002	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: Unterscheidet nicht in Krebsarten	Patienten, welche ab den 1970er Jahren eine Bestrahlung der Schilddrüse erhalten haben und in den 1990er Jahren die Spätfolgenklinik aufsuchten	n = 142	Ultraschall Vorsorgeuntersuchung: Tastbefund, Schilddrüsen-Test auf stimulierendes Hormon (TSH)	Keine	Beschreibung einer Kohorte von Überlebenden bösartiger Erkrankungen im Kindesalter, bei denen das Risiko einer Schilddrüsenanomalie besteht, und Vorschlag von Leitlinien für die Behandlung solcher Patienten	Die mulitvariate Analyse ergab, dass nur eine ertastbare Schilddrüse ein signifikanter Prädiktor für Malignität ist.
Wharry et al./2014	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3 Abwertung: -Keine Pseudo-Kontrollgruppe (Knotengröße ≥4cm wurde generell als Indikation zur (Hemi)Thyreoidektomie angesehen)	Patienten mit mindestens einem Knoten ≥4 cm im präoperativen US (in dieser Institution als Indikation zur -Ektomie angesehen), welche zwischen	361	-	Keine	Körperliche Untersuchungsbefunde, Vorhandensein auffälliger Ultraschallbefunde, Anamnese von Strahlenexp	361 Patienten mit ≥1 Knötchen ≥4cm: - Durchschnittsalter 55 (14-92), 23% Männer - 45% (163/361) SD-Ca, davon 59% ≥1cm SD-Ca (98/163), 15/163 außerhalb des ≥4cm Knotens - Keine Unterschiede in Geschlecht oder Alter zwischen SD-Ca und SD-Ca ≥1cm 382 Knoten ≥4cm bei 361 Patientinnen: - 22% (83/382) signifikantes SD-Ca - Keine klinischen Merkmale zur Unterscheidung von Nichtdiff-SD-Ca und diff. SD-Ca

		- Keine Überprüfung von Zytologie und Histologie - Daten bleiben deskriptiv - Keine Sensitivitätsanalysen	1/07 und 3/12 operiert wurden				osition, familiäre Vorgeschichte, Einnahme SD-Hormone, FNAB-Ergebnisse, Ergebnisse molekularer Tests, Histologie; klinisch signifikantes SD-Ca: ≥ 1cm oder assoz. mit histolog. LK Metastasen	Klinische Vorhersage von Malignität innerhalb eines ≥4cm großen Knotens: 83 Patienten mit signifikantem TC im Knoten vs. 263 Patienten mit benignem Knoten: - Maligne: mehr Männer (33 vs 20%; 0,01), jünger (52 vs 56 Jahre; 0,02); starke Überlappung - Benigne: Lageabhängige Dyspnoe (18 vs. 35%; 0,003) - Kein Unterschied: LT4-Verwendung vor der Operation, Schilddrüsen-Cx in der Familienanamnese, persönliche Strahlenbelastung, OSAS US-Vorhersage von Malignität innerhalb eines ≥4cm großen Knotens: - Kein Unterschied: Größe, Hypoechogenität, intranodale Hypervaskularität, Vorhandensein von Verkalkungen, größer als breit, unregelmäßiges Magin, solide Zusammensetzung - Bei 86 Knoten ≥4cm mit KEINEM verdächtigen US-Merkmal betrug der RoM 20%. - Kein Unterschied zwischen DTC und Nicht-DTC Molekulare Untersuchung von 107 FNAB-Proben: - Positiv in 10 (9,3%) Fällen, alle PTC (

Chiofalo et al./2018	Observational study	Level 3 Abwertung: Die Population ist nicht repräsentativ für die Gesamtpopulation der Patienten mit tastbaren Schilddrüsenknoten, da nur Patienten einbezogen wurden, bei denen eine Operation angezeigt war. - Die Variabilität zwischen den Beobachtern kann sich möglicherweise auch auf die Ultraschalluntersuchung auswirken - Breite Konfidenzintervalle	Patient*innen mit tastbarem Schilddrüsenknoten und bestehender Indikation zur operativen Versorgung (positive oder malignitätsverdächtige FNAC (TIR 4-5), oder zwei nicht eindeutige FNAC im Abstand von ≥3 Monaten, oder eine negative FNAC in Verbindung mit einem oder mehreren Risikofaktoren.)	914 Patienten	Beobachtung	Keine	Diagnostische Genauigkeit von FNAB, Assoziationen von klinischen, biochemischen und sonographischen Faktoren mit Malignität wurden bei Patienten mit TIR2- und TIR3-Kategorien getrennt bewertet	- Bei TIR2-Fällen war nur die Größe ≥ 3 cm statistisch mit einem benignen Tumor verbunden (OR 0,37, 95% CI 0,18-0,78, p = 0,008). -Bei TIR3-Fällen: Harte Konsistenz in Kombination mit geringer Größe (<3 cm) starker Prädiktor für Malignität (OR 3,51).Größe allein aber nicht.
Zhang et al./2020	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten mit TN ≤2,5cm; keine vorherige Operation oder US-geführte perkutane Thermotherapie; US und real-time Elastographie (RTE) 1 Monat vor Thyreoidektomie/ Hemi-Thyreoidektomie	2818 Patienten mit 2850 Knoten (bevor die Ein-/Ausschlusskriterien angewendet wurden: 5098 Patienten mit 5380 TN)	Keine	Keine; 80% der Knoten für die Entwicklung des Bewertungssystems; 20% für die Anwendung der endgültig	- Koeffizienten, welche in der univariaten und schrittweisen logistischen Regression signifikant sind -	- Mit RTE: <4,0 Punkte ROM 2,7% (95% CI: 1,9%-3,6%) Validierung: 3,2% (95% KI: 1,3%-5,1%) 4,0-6,0 ROM 22,6% (95% KI: 17,4%-27,7%) Validierung: 19,7% (95% KI: 10,2%-29,2%) ≥6,0 ROM 82,0% (95% KI: 79,0%-85,0%) Validierung: 75,0 % (95 % KI: 68,2 %-81,8 %): Geschlecht (weiblich [0,5 Punkte]) Alter > 46 Jahre [-0,5 Punkte] Form (unregelmäßig [1,0 Punkte]) Verkalkungsmuster (Mikroverkalkung [1,0 Punkte], Makroverkalkung [0,5 Punkte]) Schilddrüsenkapsel (unvollständig [2,0

						en Prognoseregel	Aussagekraft des Scoring-Systems - Malignitätsrate	Punkte]), hypoechoisches Lichthofmuster (gewöhnlich [-1,0 Punkte], ungewöhnlich [-1,5 Punkte]) Zervikaler Lymphknotenstatus (Vergrößerung [1,0 Punkte], Verkalkung und/oder zystische Veränderung [19,5 Punkte]) Elastizitäts-Score (2 [1,5 Punkte], 3 [4,0 Punkte], 4 [3,5 Punkte]) Gesamt-T4 (78,4-157,4 [-1,5 Punkte], >157,4 [-2,0 Punkte]) TSH (0,34-5,6 [3,0 Punkte], >5,6 [3,0 Punkte]) - Ohne RTE: <2,0 Punkte ROM 4,1% (95% CI: 3,0%-5,1%) Validierung: 4,8 % (95 % KI: 2,6 %-7,1 %) 2,0 bis 3,0 ROM 31,2% (95% CI: 25,2%-37,2%) Validierung: 26,2% (95% CI: 14,9%-37,6%) ≥3,0 ROM 72,3% (95% KI: 68,9%75,7%) Validierung: 74,4% (95% KI: 67,4%-81,3%) Geschlecht (weiblich [0,5 Punkte]) Alter >46 Jahre [-0,5 Punkte] Form (unregelmäßig [2,0 Punkte]) Verkalkungsmuster (Mikroverkalkung [2,0 Punkte], Makroverkalkung [0,5 Punkte]) Schilddrüsenkapsel (unvollständig [2,0 Punkte]), hypoechoisches Lichthofmuster (gewöhnlich [-1,5 Punkte], ungewöhnlich [-1,0 Punkte]) Zervikaler Lymphknotenstatus (Vergrößerung [1,0 Punkte], Verkalkung und/oder zystische Veränderung [17,5 Punkte]) Gesamt-T4 (78,4-157,4 [-1,5 Punkte], >157,4 [-2,0 Punkte TSH (0,34-5,6 [3,0 Punkte], >5,6 [3,0 Punkte]) - Ohne RTE: <2,0 Punkte ROM 4,1% (95% CI: 3,0%-5,1%)

								Validierung: 4,8 % (95 % KI: 2,6 %-7,1 %) 2,0 bis 3,0 ROM 31,2% (95% CI: 25,2%-37,2%) Validierung: 26,2% (95% CI: 14,9%-37,6%) ≥3,0 ROM 72,3% (95% KI: 68,9%75,7%) Validierung: 74,4% (95% KI: 67,4%-81,3%) Geschlecht (weiblich [0,5 Punkte]) Alter >46 Jahre [-0,5 Punkte] Form (unregelmäßig [2,0 Punkte]) Verkalkungsmuster (Mikroverkalkung [2,0 Punkte], Makroverkalkung [0,5 Punkte]) Schilddrüsenkapsel (unvollständig [2,0 Punkte]), hypoechoisches Lichthofmuster (gewöhnlich [-1,5 Punkte], ungewöhnlich [-1,0 Punkte]) Zervikaler Lymphknotenstatus (Vergrößerung [1,0 Punkte], Verkalkung und/oder zystische Veränderung [17,5 Punkte]) Gesamt-T4 (78,4-157,4 [-1,5 Punkte], >157,4 [-2,0 Punkte]) TSH (0,34-5,6 [2,5 Punkte], >5,6 [3,0 Punkte]
Hepsen et al./2022	retrospective observational study	Level 3	Patienten, bei denen zwischen dem 18.01. und 21.12. eine subakute Thyreoiditis SAT diagnostiziert wurde; Ausschluss: Fehlen von Initial- und Remissions-US, keine vollständige SAT-Resolution im Kontroll-US, Vorgeschichte von	350 (536 - 186 (kein initialer US = -12, kein US nach Remission= -155, kein Remission erreicht im Kontroll US -19))	Keine	Demografische Daten, Laborergebnisse (TSH, fT4, ESR, CRP, anti-TPO, anti-TG), SAT-Behandlungen; Ultraschalluntersuchung ≤6 Monate	Schilddrüsenvolumen, Heterogenität, SAT-Beteiligungen der Schilddrüse, Vorhandensein von Knoten und dessen Merkmale, EU-TIRADS zum Zeitpunkt der Diagnose	INITIAL vs. REMISSION - Schilddrüsenvolumen: 18,2 bis 8,7 mL, <0,001 - Vorhandensein von Knoten, 28,6 bis 43,4%, <0,001 - Gesamtzahl der Knoten 1 bis 2, <0,001 Heterogenität, <0,001 - Schwer: 46,3 bis 3,5% - Mäßig: 51,4 bis 28% - Mild 2,3 bis 65,4% EU-TIRADS: <0.001 1: 39,8 bis 8,4% 2: 19,9 bis 29,5% 3: 36,7 bis 48,8% 4: 3,6 bis 10,2% 5: 0 bis 3%

			Schilddrüsenoperationen, Strahlenexposition, Schilddrüsenkrebs in der Familie			nach der ersten Ultraschalluntersuchung wurde als Remissions-Ultraschall akzeptiert	und der Remission; falls durchgeführt, auch FNAB und Ergebnisse der postoperativen Pathologie	US-Merkmale Durchmesser dominanter Knoten: 8,5 bis 7 mm Unregelmäßige Ränder: 0 bis 2,6% Mikroverkalkungen: 1 bis 3,9% Höher als breit: 0 bis 0,6% Hypoechogen: 6 bis 13,8% Deutlich hypoechogen: 0 bis 0,6% FNAB wurde bei 35 (23 %) von 152 Knoten im Remissions-US durchgeführt; davon waren 3 (8,6 %) nicht diagnostisch, 23 (65,7 %) waren benigne, 4 (11,4 %) waren Atypien von unbestimmter Bedeutung, 3 (8,6 %) waren malignitätsverdächtig, 2 (5,7 %) waren maligne; von diesen 35 wurden 6 einer totalen Thyreoidektomie unterzogen, davon 1 noduläre Hyperplasie und 5 papilläre Karzinome; 3,3 % der Knoten in Remission US waren ein CA
Moosa et al. /2021	retrospective observational study	Level 2 Abwertung: keine Kontrollgruppe	Alle Patienten mit Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom (10/2016-10/2020) in einem Krankenhaus in Bahrain	87	keine	keine, Evaluation deren diagnostischen Vorgehens bei intermediären FNAC Befunden.	Risikoassessment Indikatoren präoperativ	- 27/87 Patienten mit TC - TC-Patienten: Histopathologisch 85,2% papilläre SD-Ca, 7,4% follikuläre, 3,7% medulläre oder minimal invasive follikuläre - Korrelation zwischen klinischen Merkmalen: signifikant bei Ultraschallmerkmalen einschließlich solitärem Knoten, Lymphknotenbefall und Konsistenz - Sens/Spez der FNAC: 77,8% und 86,3% - Multivariate Analyse (Kovariate Alter: solide Konsistenz (OR 9,88) und Lymphknotenbefall (OR 14,78) korreliert mit SD-Ca) - Keine Korrelation: Geschlecht, Symptome von Hypothyreoidismus, Hyperthyreoidismus, Kompression, familiäre Vorgeschichte von SD-Ca, abnorme Schilddrüsenfunktionstests, Halsschwellung, Ultraschallbildgebung

								hinsichtlich Vaskularisierung und Mikroverkalkung
Hou et al./2021	case control study	Level 5 Abwertung: mangelnde Info Baseline Charakteristika	Patienten mit unbehandeltem Karzinom, Patienten mit gutartigem SDK, Kontrollen (keine Angaben außer Geschlecht)	224: 124 mit unbehandeltem TC; 50 Patienten mit benignem SDK und 50 Kontroll-Patienten			Unterschiede im IGF-1-Spiegel in den verschiedenen Gruppen	Die IGF-1-Serumspiegel bei SD-Ca-Patienten, gesunden Kontrollen und benignen Schilddrüsenerkrankungen betrugen 228 (180, 305), 185 (150, 212) bzw. 154 (128, 195) ng/ml. Weitere Analysen zeigten, dass die IGF-1-Serumspiegel bei TC-Patienten höher waren als bei gesunden Kontrollpersonen (Z=-2,984, P=.003) und bei benignen Schilddrüsenerkrankungen (Z=- 3,637, P<.001).
Park et al./2017	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 4 Abwertung: nicht immer Goldstandard Histopthologie	Inzidentalom der Schilddrüsen im kontrastverstärkten Thorax-CT (CECT) (Schilddrüsenknoten bzw. Schilddrüsenläsion im Befundbericht); ohne vorherige Schilddrüsenerkrankung inkl. vorheriger FNA	2733 Pat. mit Inzidentalom (bei insg. 60,921 Patienten mit thorakalem CECT und ohne Vorgeschichte einer Schilddrüsenerkrankung)	Keine; Beobachtung: Ultraschalluntersuchung innerhalb von 2 Jahren nach CECT	Kontrolle: Keine Ultraschalluntersuchung innerhalb von 2 Jahren nach CECT"	- Prävalenz von Inzidentalomen nach CECT - Jährliche Rate der durchgeführten CT-Untersuchungen, Inzidentalome, zusätzlichen Ultraschalluntersuchungen und malignen Knoten - Unterschiede bei klinischen und bildgebende	- Prävalenz SD-Inzidentalom bei CECT 4,5 % (95 % CI, 4,3 - 4,7 %) - nach expliziter Überprüfung einer Stichprobe von CECT war Prävalenz 23,5 %. - Die häufigste Indikation für eine CECT war Malignität (32,6 %) - >50% der Inzidentalome <10 mm groß - 20% (546) der Pat. bekamen weitere Diagnostik - Von diesen bekamen 62,6% (342) FNA und/oder OP - 57 papilläre Karzinome und 6 andere Knoten waren nach der FNA ohne chirurgische Resektion verdächtige metastatische Schilddrüsenknoten - Prävalenz der Malignität unter Inzidentalomen bei CECT = 2,3% (62/2773; 95% CI, 1,8-2,9%) - Von denjenigen die weitere diagnostische Abklärung erhielten: 11,5%; von denjenigen mit zytologischer oder histologischer Untersuchung: 18,4% - Prävalenz unter allen CECT = 0,1% (62/60921; 95% CI, 0,08-0,13%) - Diagnostik-Kohorte: höhere mittlere Knotengröße (12,69±8,91mm)

							n Faktoren zwischen benignen und malignen Pathologien - Unterschiede von Patienten mit und ohne zusätzliche Diagnostik.	- Weitere Diagnostik assoziiert mit Verkalkung (28,2 % mit vs. 16,5 % ohne), höherem AP/T-Verhältnis (14,7 % > 1 vs. 11,3 %), weiblichem Geschlecht, jüngerem Alter und heterogener Attenuierung verbunden - Bein CECT-Indikation Malignom od. vask. Erkrankung: weniger häufig diagn. Abklärung des Inzidentaloms - Bei diagn. Abklärung: Verkalkung assoz. mit Malignität (OR=2,3; 95% CI: 1,3-4,1) - Keine signifikanten Unterschiede zw. malignen und nicht-malignen Inzidenatolmen bzgl.: demografische Faktoren, andere Knotenmerkmale (inkl. Größe 14,82±11,92 mm (maligne) versus 13,46± 8,38 mm (nicht-maligne)), Indikationen für CT-Scans und Anzahl der CT-Schichten (P>0,05)) - Starke lineare Beziehung zwischen Anzahl an zusätzlichen Ultraschalluntersuchungen und Anzahl maligner Knoten (P=0,02, rho=0,717), aber nicht mit der Anzahl der Inzidentalome (P>0,05).
Greilsamer et al./2015	Observational study	Level 4 Abwertung: US retrospektiv bewertet	Patienten mit primärem Hyperparathyreoidismus + TN im MIBI-Scan, >2cm und/oder verdächtigen US-Kriterien -> Operation. Frage: Evalutation des Vorgehens OP bei o.g. Kriterien	685 Patienten (nur 137 entsprachen den Einschlusskriterien)	Keine Intervention/Kontrolle: Präoperative Beurteilung (primärer Hyperparathyreoidismus, TN im MIBI-Scan, >2cm und/oder verdächtige US-Kriterien und Operation): 63 Patienten hatten eine		Diagn. Genauuigkeit MIBI-Scan zur Detektion maligner SDK, diagn. Genauigkeit SD-US	- 44 Patienten mit MIBI pos. TN - Alle euthyreoid - 101 benigne und 36 Karzinome (26%), davon 32 PF, 2 HCC, 2 PC (23 von 36 Mikrokarzinomen; davon 9 MIBI pos, 14 MIBI neg) - Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert des MIBI-Scans zur Erkennung maligner Schilddrüsenknoten lagen bei 61,1 % (95 % CI 52,9-69,3 %), 78,2 % (95 % CI 71,3-85,1 %), 50,0 % (95 % CI 41,6- 58,4 %) bzw. 84,9 % (95 % CI 78,9-90,9 %). - Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert der

					totale Thyreoidektomie und 74 eine Lobektomie (davon hatten 4 bereits eine Lobektomie)			zervikalen Ultraschalls zur Erkennung maligner Schilddrüsenknoten, wenn TIRADS 4B als benigne eingestuft wird: 61,1 % (95 % KI 44,8-75,3 %), 30,7 % (95 % KI 22,5-40,3 %), 23,8 % (95 % KI 16,5-33,0 %) bzw. 68,9 % (95 % KI 54,3-80,6 %). - Sensitivität, Spezifität, positiver prädiktiver Wert und negativer prädiktiver Wert des zervikalen Ultraschalls zur Erkennung maligner Schilddrüsenknoten, wenn TIRADS 4B als maligne eingestuft wird: 66,7 % (95 % KI 50,3-79,9 %), 23,8 % (95 % KI 16,5-33,0 %), 23,8 % (95 % KI 16,5-33,0 %) bzw. 66,7 % (95 % KI 50,3-79,9 %).
Wong et al./2020: Cost-effectiveness of fine-needle aspiration cytology (FNAC) and watchful observation for incidental thyroid nodules	RCT/cRCT	Level 3 Abwertung: keine Verblindung, zu kurzes Follow-up	Patienten ≥18 Jahren, Inzidenatlom der SD mit 1-2 cm in der größten Ausdehnung, euthyreot, sehr geringes bis geringes US-Malignitätsrisiko	314 Patienten, 2 Gruppen (2x157)	Feinnadelaspirationszytologie/FNAC	Watchful observation (WO)	Primär: SF-6D, QALYs; sekundär: Ressourcen nutzung im Gesundheitswesen (Erstoperation relativ zur FNAC, Revisionsoperation aufgrund unklarer FNAC, positiver Befund auf Malignität)	Geringere mittlere 12-Monats-QALYs pro Patient bei FNAC (0,752) vs. W0 (0,758); direkte Gesundheitskosten höher bei FNAC (542,47) vs. WO (411,55); in der FNAC-Gruppe hatten 142 eine benigne Zytologie (90,4%), davon: 5 unterzogen sich einer thermischen Ablation, 8 einer chirurgischen Resektion aufgrund einer Knotenvergrößerung; 12 hatten eine inadäquate Zytologie (Bethesda I), alle benigne bei Wiederholung; 3 Patienten hatten eine indeterminierte Zytologie (Bethesda III), sie wurden chirurgisch behandelt, alle benigne; in der Wo-Gruppe hatten 8 Patienten eine FNAC aufgrund einer Vergrößerung, alle benigne bei FNAC und histopathologischer Untersuchung nach Resektion

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Scappaticcio et al. /2021	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Heterogenität, fehlende Infos für viele Pat	Personen mit einem Inzidentalom der SD (ITN) im (18)F-FDG-PET/CT und diagn. Abklärung inkl. FNA klassifiziert nach BETHESDA	15 (N = 4031 ITN in 232.568 (18)F-FDG-PET/CTs)	Relative Verteilung von ITNs in den verschiedenen zytologischen Kategorien von BETHESDA	Relative Verteilung von ITNs in den verschiedenen zytologischen Kategorien von BETHESDA; Unterschiede zw. asiatischen und westlichen Studien	- Gepoolte Raten an ITNs für BETHESDA I: 10%, BETHESDA II: 45%, BETHESDA III: 8%, BETHESDA IV: 5%, BETHESDA V: 6%, BETHESDA VI: 19%. - Überall hohe Heterogenität -> Subgruppenanalysen nach westlich/asiatisch: Heterogenität wurde in einigen Fällen in Subgruppen aufgehoben, da ein signifikanter Unterschied zwischen asiatischen/östlichen und westlichen Studien in BETHESDA Kategorie IV bestand
de Leijer et al./2021	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Heterogenität, Maligne auch BETHESDA V	Personen mit einem SD-Inzidentalom (ITN) im (18)F-FDG-PET/CT ohne Hinweis auf eine vorherige Schilddrüsenerkrankung (sowie Studien mit Angaben zur Prävalenz und/oder zum Risiko für Malignität (ROM))	61 (50 für Prävalenz, 59 für ROM, 15 für ROIF (=Risiko einer uneindeutigen FNAC))	Ausmaß potenzieller Überdiagnosen durch Analyse der Prävalenz von ITN, ROM und ROIF	Prävalenz von fokalen ITN in 18F-FDG PET/CT; ROM und ROIF	- Prävalenzbereich: 0,16% bis 11,74% - Gepoolte Prävalenz 2,22% (95% CI = 1,90% - 2,54%, I2 = 99%) - Höhere Prävalenz < 60 Jahre: 2,91% vs. 1,76% (vielleicht weil die Bevölkerung keine bekannte Schilddrüsenerkrankung hat?) - Ähnliche Prävalenz bei PET/CT mit Indikation "bekanntes Karzinom" vs "benigne Erkrankung/Screening" - Gepooltes ROM 30,8% (95% CI = 28,1% - 33,4%, I2 = 57%) - Von 5151 ITN, 1714 maligne. 1584 mit Zytologie oder Histologie (130 ohne nähere Angaben). Von 1584 FTI waren 1462 (92 %) thyreoidalen Ursprungs und 1308 (83 %) papilläre

							Schilddrüsenkarzinome (PTC). - Alter, Indikation PET/CT, QUADAS-2-Kriterien: kein signifikanter Einfluss auf ROM - Von 2590 ITN 734 zytopahtologisch unbestimmt/nicht-diagnostisch (ROIF = 20,8% (95% CI = 13,7% 27,9%, I2 = 92%)
Treglia et al./2013	Metanalyse	Level 2 Abwertung: hohe Heterogenität	Patienten mit Schilddrüsenknoten, welche mittels TC-99m MIBI-Szintigraphie untersucht wurden	21 Studien	Ist die Tc-99m-MIBI-Szintigraphie ein mögliches Diagnoseinstrument bei der Beurteilung von Schilddrüsenknoten mit Verdacht auf Malignität?	Diagnostische Genauigkeit der Tc-99m MIBI Szintigraphie bei der Erkennung von Malignität	Die diagnostische Performance von 99mTc-MIBI (20 Studien): - Gepoolte Sensitivität: 85,1% (95%CI: 81,1-88,5%), I^2 = 61,6% - Gepoolte Spezifität: 45,7% (95%CI: 42,7-48,7%), I^2 = 93,9% - ROC-AUC: 0,78 Nur Läsionen ohne 99mTcO4 und 123I-Aufnahme (nur "kalte" Knötchen, 18 Studien): - Gepoolte Sensitivität: 82,1% (77,2-86,3), I^2 = 69,7% - Gepoolte Spezifität: 62,8% (58,9-66,7), I^2 = 88,7% - ROC-AUC: 0,81 -> Spezifität besser bei kalten Knötchen
Kim et al./2018	Metanalyse	Level 2 Abwertung: hohe Heterogenität	Patienten mit Schilddrüsenknoten, welche mittels TC-99m MIBI-Szintigraphie untersucht wurden	22 Studien	Tc-99m-MIBI Szintigraphie	Diagnostische Genauigkeit der Tc-99m-MIBI-Szintigraphie bei der Erkennung von Malignität	- Gepoolte Sensitivität: 0,87 (CI 0,76-0,93), I^2 = 92,3 (90,15-94,64) - Gepoolte Spezifität: 0,78 (CI 0,67-0,86), I^2 96,4 (95,62-97,28) - LR+: 4,0 (2,5-6,3) - LR--: 0,17 (0,09-0,32) - Gepoolte diagnostische OR: 24 (63-176) - ROC-AUC: 0,90 (0,87-0,92)

Singh Ospina et al. /2016	Metanalyse	Level 2 Abwertung: hohes Bias Risiko der Studien	Patienten mit Schilddrüsenknoten, welche sich einer USFNA und einer anschließenden histopathologischen Untersuchung oder einer langfristigen Nachuntersuchung unterzogen haben	32 (79,541)	Diagnostische Genauigkeit der US-geführten Feinnadelaspirationsbiopsie bei Schilddrüsenmalignität	Diagnostische Genauigkeit mit FNAB unter Verwendung des Bethesda-Systems, der britischen Klassifikation, 4-Kategorien-Schema ("benigne", "maligne", "nicht-diagnostisch" und "indeterminiert")	- Gepoolte LR für Malignität bei einem benignen USFNA-Ergebnis: 0,09 (95 % CI 0,06, 0,14; I2 = 33 %) - Gepoolte LR für Malignität bei einem malignen Befund 197 (95 % CI, 68, 569; I2 = 77 %) - Gepoolte LR für Malignität bei einem follikulären Neoplasma-Ergebnis: 0,6 (95 % CI, 0,4, 1,0; I2 = 84 %) - Gepoolte LR für Malignität bei einem malignitätsverdächtigen Ergebnis: 8,3 (95 % CI, 3,6, 19,2; I2 = 89 %) - Die Schätzungen der Subgruppenanalyse von Studien, welche ein geringeres Verzerrungsrisiko aufwiesen (5 von 7 QUADAS-2-Kriterien galten als geringes Risiko), waren mit der Hauptanalyse kompatibel
Verbeek et al./2020	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Fehlen adäquater Referenzstandards	Patienten mit TN und routinemäßig durchgeführtem Calcitonin-Test	16 (72368 Teilnehmende)	Diagnostische Genauigkeit von basalem und/oder stimuliertem Calcitonin als Triage- oder Zusatztest zum Nachweis eines medullären Schilddrüsenkarzinoms bei Patienten mit TN	Sensitivität/Spezifität	- Prävalenz MTC 0,32% - Empfindlichkeit 83%-100% - Spezifität 94% - 100% - Die mediane Spezifität der eingeschlossenen Studien lag bei 96,6 % mit einer geschätzten Sensitivität von 99,7 % (95 % CI 68,8 bis 100). - Bei einem Cut-off-Wert von 10 pg/ml reichte die Sensitivität der einzelnen Studien von 92 % bis 100 %, während die Spezifität zwischen 95 % und 99 % lag; die zusammengefassten Schätzwerte betrugen 100 % (95 % CI 99,7 bis 100) für die Sensitivität und 97,2 %

							(95 % CI 95,9 bis 98,6) für die Spezifität
Trimboli et al./2015	Systematisches Review	Level 2 Abwertung: keine RoB-Analyse	Patienten mit unbestimmter (9) oder ohne (4) FNAC vor der Operation	13 Studien	Ist ein höheres präoperatives Tg mit einem erhöhten Malignitätsrisiko verbunden, insbesondere bei einer unbestimmten Zytologie?	Risiko eines Schilddrüsenkarzinoms	- Alle Studien berichteten über statistisch signifikante Unterschiede der mittleren/medianen präoperativen Tg-Werten bei Patienten mit malignen vs. benignen Läsionen in der Histologie. - Alle Studien berichteten über eine signifikante Überschneidung zwischen diesen Gruppen. - 3 Studien: bei Patienten mit unbestimmter FNAC waren die Tg-Werte bei FTC höher als bei PTC - Die meisten Studien berichteten, dass ein erhöhter Tg-Wert ein unabhängiger Prädiktor für Malignität ist; in einer Studie war dies bei Patienten mit FTC stärker ausgeprägt als bei PTC - Einige Studien berichteten, dass die diagnostische Genauigkeit der FNAC oder des McGill-Schilddrüsenknoten-Scores durch Tg erhöht wurde.
Campanella et al./2014	Metanalyse	Level 2 Abwertung: nicht immer Goldstandard Histopthologie	Malignome: Alle histologisch gesichert Benigne Befunde: Entweder histologisch gesichert (23 Studien) oder histologisch	41 Studien, 29,678 Schilddrüsenknoten in >10,000 Patienten	Quantifizierung des Malignitätsrisikos anhand klinischer und US-Merkmalen bei Schilddrüsenknoten	RoM	Familienanamnese SD-Ca OR = 2.29 (1.45–3.64) Bestrahlung Kopf/Hals OR= 1.29 (1.02–1.64) Männl. Geschlecht OR = 1.22 (1.01–1.47) >= 4 cm PR =1.63 (1.04–2.55) Singularität OR =1.43 (1.09–1.88) US-Kriterien OR zw. 10,15 und 3,76: V.a. höher als breit,

			gesichert bzw. klinische Beobachtung (18 Studien)				fehlendes Halo-Zeicen, Mikrokalz, Unregelm. Berandung, Hypoechogenität, solidität, intranod. Vaskularisierung <18 Jahre, >65 Jahre, TSH >2,5 nicht signifikant
Chen et al./2016	Metanalyse	Level 2 Abwertung: RoB-Analyse: QUADAS; 7 Studien mit hohem "flow and timing" Bias, Rest unklar oder gering - 1 Studie aus Österreich, 4 aus Türkei, sonst nur Ägypten und Chna, Japan - "geringer Stichprobenumfang", aber keine gesonderten Angaben	Patienten mit Schilddrüsenknoten und FNAB/histopathologischem Befund	15 Studien	Hat die diffusionsgewichtete MRT eine diagnostische Relevanz bei der Unterscheidung zwischen benignen und malignen Schilddrüsenknoten?	Diagnostische Genauigkeit MRT	- Gepoolte Sens: 0,90 (95%CI: 0,85-0,93), I^2 = 19,49 - Gepoolte Spez: 0,95 (0,88-0,98), I^2 = 55,96 - Gepoolte LR+: 16,49 (7,37-36,86) - Gepoolte LR-: 0,11 (0,08-0,16) - Gepoolter diagnostischer OR: 150,73 (64,96-349,75), I^2 = 88,64 - AUC: 0,95 (0,93-0,97)
Wu et al./2014	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - 7 Studien: >= 9/14 QUADAS-Kriterien	Patienten mit Schilddrüsenknoten und FNAB/histopathologischem Befund	7 Studien	Hat die diffusionsgewichtete MRT eine diagnostische Relevanz bei der Unterscheidung zwischen benignen und	Diagnostische Genauigkeit MRT	- Gepoolte Sens: 0,91 (95%CI 0,86-0,94), I^2 = 22,80 - Gepoolte Spez: 0,92 (0,84-0,97), I^2 = 84,64 - Gepoolte LR+: 11,9 (5,5-25,6) - Gepoolte LR-: 0,10 (0,07-0,15)

		- Hohe Vielfalt in b-Werten, beeinflussen ADC - Kleine Studien (n = 27-76)			malignen Schilddrüsenknoten?		- Gepoolter diagnostischer OR: 118 (48-289) - AUC: 0,94 (0,92-0,96) Subgruppenanalysen: Sensitivität und Spezifität in unverblindeten Studien höher als in verblindeten Studien
Shin et al./2015	Systematisches Review	Level 2 Abwertung: keine RoB Analyse	Patienten mit TN, FNA und Operation (mindestens 3 cm in der Primär- und/oder Vergleichsgruppe)	15 (13,180 Teilnehmende)	H0: 1) Schilddrüsenknotengröße >3 bis 4 cm ist nicht mit einer höheren Ausgangsprävalenz von Malignität assoziiert (d. h., die assoziierte Prätestwahrscheinlichkeit ist unabhängig von der Größe), und 2) Schilddrüsenknotengröße >3 bis 4 cm ist nicht mit einer schlechteren diagnostischen Genauigkeit assoziiert (d. h., die assoziierte Sensitivität, Falsch-Negativ-Rate und Posttestwahrscheinlichkeit von Malignität ist nicht vom Knotendurchmesser abhängig).	Prävalenz von Malignität nach Knotengröße	- Die Wahrscheinlichkeit der Malignität war bei größeren Knoten signifikant höher als bei kleineren. - Andere Studien stellten fest, dass eine größere Knotengröße nicht mit einer signifikant höheren Prävalenz von Malignität verbunden war - Schlechtere Punktschätzer bei Sensitivität und falsch-negativen Rate bei großen vs. kleinen Knoten (7/11 Studien) - Benigne FNA-Befunde hatten eine Posttest-Wahrscheinlichkeit für Malignität, die von 0,8 % bis 3,6 % reichte. Bei intermediären/inklusiven/unbestimmten Ergebnissen lag die Posttest-Wahrscheinlichkeit zwischen 10,4 % und 35,1 %. Die FNA-Zytopathologie, welche nicht diagnostisch war, hatte ein Malignitätsrisiko von 16,7% bis 27,3%. - Statistisch signifikant höhere falsch-negative Rate bei großen (OR: 0,25; 95% CI: 0,15-0,36) gegenüber kleinen (OR: 0,06; 95%

							CI: 0,04-0,08) Knoten - Andere Untersuchungen ergaben keinen signifikanten Unterschied (möglicherweise aufgrund des geringeren Stichprobenumfangs).
Cipriani et al./2018	Metanalyse	Level 2 Abwertung: keine RoB Analyse	Patienten mit finaler histologischer Dignitätsbewertung nach Ektomie und mit zytologischer Diagnose vor Ektomie (muss Bethesda II beinhalten)	35 Studien, 31.072 Schilddrüsenknoten	Malignitätsrate und Falsch-Negativ-Rate in Abhängigkeit von der Größe, um Empfehlungen für die Behandlung großer Schilddrüsenknoten mit benigner Zytologie zu geben	ROM und RFN	ROM: - Cutoff 3 cm: <3: 10.2-48.3%, >3: 11.1-33.3%; Cutoff 4cm: <4: 10.0-70.7%, >4: 8.5-57.5%, Cutoff 5cm: <5: 32%, >5: 18.2% - ORs: Cutoff 3 cm: 0.72 (0.64, 0.81); Cutoff 4 cm: 0.85 (0.77, 0.95), Cutoff 5cm: 0.47 (0.25, 0.91) False negative rates: - Cutoff 3 cm: <3: 0-21.9%, >3: 6.7-16.7%; CO 4 cm: <4: 1.3-28.2%, >4: 0-20% - ORs: Cutoff 3 cm: 1.47 (0.80, 2.69), Cutoff 4 cm: 1.38 (1.06, 1.80) Histology of 180 false-negatives: - 125 PTC - 75 FV-PTC - 61 FTC - 5 PTMC - 3 UTC - 2 MTC - 4 other (PDC, lymphoma, unknwon x2)
Shi et al./2022	Metanalyse	Level 2 Abwertung: '- Heterogenität 70%	Pat. mit SDK	9 Studien (1436 Knoten)	Diagnostische Genauigkeit von konventionellem Ultraschall und Ultraschall-Elastographie	Malignität; Sensitivität, Spezifität, DOR, PLR, NLR	- Kombinierte Sensitivität 0,88 [95% CI (0,83-0,91)] - Kombinierte Spezifität 0,86 [95% CI (0,79-0,90)] - PLR 0.73 [95% CI (0.58-0.88)]

		- Autoren vermuteten: mögliche Gründe für große Heterogenität: geringe Stichprobengrößen; unvollständigen Einbeziehung von Publikationen, da nur in PubMed und Embase gesucht wurde; unterschiedliche Erfahrung der Untersucher			zur Differenzierung zwischen benignen und malignen SDK		- NLR 0.94 [95% CI (0.91-0.97)] - AUC SROC 0,92 [95% CI (0,90-0,94)] Ultraschall-Elastographie - Sensitivität: 0,86 [95% CI (0,82, 0,91)] - Spezifität: 0,84 [95% CI (0,76-0,91)] Konventioneller Ultraschall - Sensitivität 0,84 [95% KI (0,76-0,91)] - Spezifität 0,89 [95% KI (0,81-0,97)] Sowohl bei der Sensitivität als auch bei der Spezifität gab es signifikante Unterschiede (P< 0,05).
Razavi et al./2013	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Referenzstandard: Histologie oder Zytologie	Patienten mit SDK und Elastographie mit oder ohne B-Mode US; Referenzstandard: Histologie oder Zytologie	24 (3531 Knoten)	Effektivitätsanalyse US-Elastographie vs. B-Mode-Ultraschallmerkmalen zur Differenzierung von SDK	Sensitivität und Spezifität von Ultraschallmerkmalen in Bezug auf Malignität	Elastizitäts-Score (I2 = 55%): - Sensitivität 82% (95% CI, 77-90%) - Spezifität 82% (53-91%) - PLR 4,52 (1,76-9,63) - NLR 0,22 (0,12-0,35) - AUC SROC 89% (87-91%) - Sensitivität und Spezifität der 4-Punkte-Skala lagen bei 82 % (73-89 %) und 66 % (40-80 %) - Sensitivität und Spezifität der 5-Punkte-Skala lagen bei 78 % (51-93 %) und 93 % (89-97 %). Dehnungsverhältnis (I2 = 35%): - Sensitivität 89% (83- 96%) - Spezifität 82% (71-85%) - PLR 4,94 (3,11-6,19) - NLR 0,13 (0,05-0,20) - AUC 93% (81-94%) Für die nachfolgend aufgeführten Faktoren sind PLR; NLR; AUC

							ebenfalls verfügbar; hier Sensitivität und Spezifität: - Hypoechogenität, 78% und 55%; - Mikroverkalkungen, 50% und 80%; - Unregelmäßige Berandung, 66% und 81%; - Fehlendes Halo-Zeichen, 56% und 57%; - Vertikale Verteilung, 46% und 77%; - Intranoduläre Vaskularisierung, 40 % und 61 %
Zhang et al./2022	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Hohe Heterogenität	Patienten mit SDK und Elastographie; Referenzstandard: Histopathologie	9 Studien (3066 Knoten)	Diagnostische Bedeutung des konventionellen Ultraschalls (CUS) und der Elastosonographie (ES) bei malignen Schilddrüsenknoten	Malignität; Sensitivität, Spezifität, DOR, PLR, NLR	konventioneller US: - Gepoolte Sensitivität 0,833 (95% CI 0,809-0,855) - Gepoolte Spezifität 0,818 (95% CI 0,801-0,835) - Gepoolte PLR: 4,85 (95% CI 4,365,39) - Gepoolte NLR 0,20 (95% CI 0,17-0,23) - DOR 29,38 (95% CI 23,28-37,08) - AUC 0,9068 Elastographie: - Gepoolte Sensitivität 0,774 (95% CI 0,741-0,804) - Gepoolte Spezifität 0,737 (95% CI 0,715-0,758) - Gepoolte PLR: 3,14 (95% CI 2,85-3,47) - Gepoolte NLR 0,29 (95% CI 0,25-0,34) - DOR 9,35 (95% CI 7,63-11,46) - AUC 0,8801 Beide (nur 3 Studien): - Gepoolte Sensitivität 0,902 (95%

							CI 0,8700,928) - Gepoolte Spezifität 0,649 (95% CI 0,616-0,681) - Gepoolte PLR: 2,72 (95% CI 2,46-3,00) - Gepoolte NLR 0,14 (95% CI 0,110,19) - DOR 25,51 (95%CI 17,11-38,03) - AUC 0,9294
Darvish et al./2019	Metanalyse	Level 3 Abwertung: - Keine Diskussion der Limitationen - Keine Angaben im Text zum Referenzstandard (in der Tabelle: einige FNAB, einige OP) - Keine Angaben zu Doppler-Kritierien - Keine Differenzierung zwischen malignitätsverdächtig, indeterminiert, nicht-dignostisch -> wurden diese ausgeschlossen oder als maligne/benigne betrachtet? - Sehr hohe Heterogenität - Breite CIs - keine Angaben zu den Ein- und Ausschlusskriterien	Keine Ein- oder Ausschlusskriterien, keine Einschränkung des Referenzstandards	20 (6272 Patienten)	Diagnostische Genauigkeit Doppler-US	Malignität; Sensitivität, Spezifität, DOR, PLR, NLR	- Gepoolte Sensitivität: 0,74 (95% CI 0,62-0,83; I2 = 89,94%) - Gepoolte Spezifität: 0,70 (95% CI 0,56-0,81; I2 = 97,79%) - PLR: 2,4 (1,5-4,0) - NLR: 0,38 (0,22-0,63) - DOR: 6,0 (2,0-17,0) - AUC SROC = 0,78 (95% CI 0,74-0,81) liegt zwischen 0,75 und 0,92

Ma et al. /2016	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - Referenzstandard Zytologie oder Goldstandard Histopathologie -> mögliche Verzerrung - für nicht-asiatische Analysen sind die Konfidenzintervalle recht breit - Nur benigne vs. maligne: Verdächtig auf Malignität, unklar, nicht-dignostisch -> wurden diese ausgeschlossen oder als maligne/benigne betrachtet? - Keine Informationen über die Art des Malignoms - Limitation CEUS: nur ein Knoten pro Injektion - Gemäß Zhang et al. 2020 wurden Studien mit gleichen Daten eingeschlossen	Patienten mit Schilddrüsenknoten (SDK) und CEUS; sowie Biopsie oder Operation (Referenzstandard)	13 Studien	Bewertung der dignostischen Aussagekraft von CEUS bei der Dignitätsabklärung von SDK	Malignität; Sensitivität, Spezifität, DOR, SROC AUC, LR	Insgesamt (signifikante Heterogenität): - Mittlere Sensitivität: 90% (95% CI, 88-93%) - Mittlere Spezifität: 86 % (95 % KI, 83- 89 %) - Zusammenfassende diagnostische OR 52,83 (95% CI, 21,71-128,55) - ROC AUC 0,94 (95% CI, 0,90-0,98) Nicht-asiatische Studien (keine signifikante Heterogenität): - Mittlere Sensitivität: 77 % (95 % KI, 66-86 %) - Mittlere Spezifität: 86 % (95 % KI, 79-91 %) - Zusammenfassende diagnostische OR 17,29 (95% CI, 7,84-38,12) - ROC AUC 0,88 (95% CI, 0,80-0,96) - Gepoolte positive LR von 4,59 (95% CI, 2,83-7,44) - Gepoolte negative LR von 0,32 (95% CI, 0,22-0,48)
Zhang et al./2020	Metanalyse	Level 1	Patienten mit SDK und CEUS; Referenzstandard: Histopathologie	37 Studien	Stellenwert der CEUS zur Differenzierung von malignen vs. benignen SDK	Malignität; Sensitivität, Spezifität, DOR, SROC AUC, LR	- Gepoolte Sensitivität: 0,87 (95%CI: 0,86-0,88) - Spezifität: 0,83 (95%CI: 0,82-0,85) - Gepoolte DOR: 38,94 (95%CI:

							27,69-54,75) (Asien: 45,85 vs. Europa: 16,31) - AUC SROC 0,9263 - Gepoolte PLR: 5,38 (95%CI: 4,28-6,76) - Gepoolte NLR: 0,17 (95%CI: 0,14-0,20)
Trimboli et al./2020	Metanalyse	Level 1	Patienten mit SDK und CEUS; Referenzstandard: Histopathologie	14 Studien (1515 Knoten von 1363 Patienten)	Review der verfügbaren Daten zur diagnostischen Genauigkeit von CEUS zur Differenzierung von malignen vs. benignen SDK	Malignität; Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV	- Gepoolte Sensitivität: 85% (95% CI 83-88) - Gepoolte Spezifität: 82 % (95 % KI 77-87) - PPV 83% (95% CI 77-88) - NPV 85% (95% CI 81-88)
Liu et al./2018	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - Nach Zhang et al. wurden 2020 Studien mit gleichen Daten einbezogen. - Referenzstandard umfasst Zytologie und nicht nur den Goldstandard Histopathologie -> mögliche Verzerrung - Die meisten Studien kommen aus China	Patienten mit SDK und CEUS; Referenzstandard: Histopathologie oder Zytopathologie	33 Studien	Diagnostische Genauigkeit der CEUS	Malignität; Sensitivität, Spezifität, DOR, PLR, NLR	- Bivariates Modell: ROC 0,94 (95% CI 0,92-0,96), Korrelationskoeffizient 0,18 - Gepoolte Sensitivität: 0,88 (95% CI 0,85, 0,91) - Spezifität: 0,88 (95% CI 0,83, 0,91) - Gepoolte DOR: 54 (95% CI 33, 89) - Gepoolte PLR: 7,1% (5,2%, 9,8%) - Gepoolte NLR: 0,13% (0,10%, 0,18%) - HSROC: Fast identisch mit dem bivariaten Modell
Treglia et al./2015	Metanalyse	Level 2 Abwertung: - größtenteils retrospektive Studien - keine Risikoanalyse (RoB)	Patienten mit autonom funktionierenden Schilddrüsenknoten, welche im Rahmen der Szintigraphie der Schilddrüse	8 Studien	Prävalenz von normalem TSH bei Patienten mit autonom funktionierenden Schilddrüsenknoten (fokal erhöhte TS-Aufnahme bei Knoten >10 mm (6 Studien),	Prävalenz von normalem TSH	-Eine multizentrische, zwei prospektive Studien; Rest retrospektiv bzw. monozentrisch: - 2761 Patienten mit AFTN-Diagnose bei TS - Prävalenz von normalem TSH: gepoolt 50% (95%CI: 32-68%) - Hohe Heterogenität: I2 >75%

		- "heiße" Bereiche, die als AFTN diagnostiziert wurden, könnten Kohorten von Knoten sein (jedoch war eine Ultraschall-/tastbare Korrelation obligatorisch) - hohe Heterogenität (I^2 > 75%) - Daten wurden nicht auf Iodmangel korrigiert	diagnostiziert wurden		tastbarem Knoten (1 Studie), tastbarem Knoten mit US-Konformation (1 Studie))		- Höhere Prävalenz in Japan, Mexiko und Deutschland (70-80%), niedrigere in anderen europäischen Ländern

Schlüsselfrage Diagnostik: Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Park et al./2017	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 4 Abwertung: nicht immer Goldstandard Histopthologie	Inzidentalom der Schilddrüsen im kontrastverstärkten Thorax-CT (CECT) (Schilddrüsenknoten bzw. Schilddrüsenläsion im Befundbericht); ohne vorherige Schilddrüsenerkrankung inkl. vorheriger FNA	2733 Pat. mit Inzidentalom (bei insg. 60,921 Patienten mit thorakalem CECT und ohne Vorgeschichte einer Schilddrüsenerkrankung)	Keine; Beobachtung: Ultraschalluntersuchung innerhalb von 2 Jahren nach CECT	Kontrolle: Keine Ultraschalluntersuchung innerhalb von 2 Jahren nach CECT"	- Prävalenz von Inzidentalomen nach CECT - Jährliche Rate der durchgeführten CT-Untersuchungen, Inzidentalome, zusätzlichen Ultraschalluntersuchungen und malignen Knoten - Unterschiede bei klinischen und bildgebenden Faktoren zwischen benignen und	- Prävalenz SD-Inzidentalom bei CECT 4,5 % (95 % CI, 4,3 - 4,7 %) - nach expliziter Überprüfung einer Stichprobe von CECT war Prävalenz 23,5 %. - Die häufigste Indikation für eine CECT war Malignität (32,6 %) - >50% der Inzidentalome <10 mm groß - 20% (546) der Pat. bekamen weitere Diagnostik - Von diesen bekamen 62,6% (342) FNA und/oder OP - 57 papilläre Karzinome und 6 andere Knoten waren nach der FNA ohne chirurgische Resektion verdächtige metastatische Schilddrüsenknoten - Prävalenz der Malignität unter Inzidentalomen bei CECT = 2,3% (62/2773; 95% CI, 1,8-2,9%) - Von denjenigen die weitere diagnostische

							malignen Pathologien - Unterschiede von Patienten mit und ohne zusätzliche Diagnostik.	Abklärung erhielten: 11,5%; von denjenigen mit zytologischer oder histologischer Untersuchung: 18,4% - Prävalenz unter allen CECT = 0,1% (62/60921; 95% CI, 0,08-0,13%) - Diagnostik-Kohorte: höhere mittlere Knotengröße (12,69±8,91mm) - Weitere Diagnostik assoziiert mit Verkalkung (28,2 % mit vs. 16,5 % ohne), höherem AP/T-Verhältnis (14,7 % > 1 vs. 11,3 %), weiblichem Geschlecht, jüngerem Alter und heterogener Attenuierung verbunden - Bein CECT-Indikation Malignom od. vask. Erkrankung: weniger häufig diagn. Abklärung des Inzidentaloms - Bei diagn. Abklärung: Verkalkung assoz. mit Malignität (OR=2,3; 95% CI: 1,3-4,1) - Keine signifikanten Unterschiede zw. malignen und nicht-malignen Inzidenatolmen bzgl.: demografische Faktoren, andere Knotenmerkmale (inkl. Größe 14,82±11,92 mm (maligne) versus 13,46± 8,38 mm (nicht-maligne)), Indikationen für CT-Scans und Anzahl der CT-Schichten (P>0,05)) - Starke lineare Beziehung zwischen Anzahl an zusätzlichen Ultraschalluntersuchungen und Anzahl maligner Knoten (P=0,02, rho=0,717), aber nicht mit der Anzahl der Inzidentalome (P>0,05).
Zhang et al./2020	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten mit TN ≤2,5cm; keine vorherige Operation oder US-geführte perkutane Thermotherapie; US und real-time Elastographie (RTE)	2818 Patienten mit 2850 Knoten (bevor die Ein-/Ausschlusskriterien	Keine	Keine; 80% der Knoten für die Entwicklung des Bewertungssystems; 20% für die	- Koeffizienten, welche in der univariaten und schrittweisen logistischen Regression signifikant sind - Aussagekraft des	- Mit RTE: <4,0 Punkte ROM 2,7% (95% CI: 1,9%-3,6%) Validierung: 3,2% (95% KI: 1,3%-5,1%) 4,0-6,0 ROM 22,6% (95% KI: 17,4%-27,7%) Validierung: 19,7% (95% KI: 10,2%-29,2%) ≥6,0 ROM 82,0% (95% KI: 79,0%-85,0%) Validierung: 75,0 % (95 % KI: 68,2 %-81,8 %): Geschlecht (weiblich [0,5 Punkte])

			1 Monat vor Thyreoidektomie/Hemi-Thyreoidektomie	angewendet wurden: 5098 Patienten mit 5380 TN)		Anwendung der endgültigen Prognoseregel	Scoring-Systems - Malignitätsrate	Alter > 46 Jahre [-0,5 Punkte] Form (unregelmäßig [1,0 Punkte]) Verkalkungsmuster (Mikroverkalkung [1,0 Punkte], Makroverkalkung [0,5 Punkte]) Schilddrüsenkapsel (unvollständig [2,0 Punkte]), hypoechoisches Lichthofmuster (gewöhnlich [-1,0 Punkte], ungewöhnlich [-1,5 Punkte]) Zervikaler Lymphknotenstatus (Vergrößerung [1,0 Punkte], Verkalkung und/oder zystische Veränderung [19,5 Punkte]) Elastizitäts-Score (2 [1,5 Punkte], 3 [4,0 Punkte], 4 [3,5 Punkte]) Gesamt-T4 (78,4-157,4 [-1,5 Punkte], >157,4 [-2,0 Punkte]) TSH (0,34-5,6 [3,0 Punkte], >5,6 [3,0 Punkte]) - Ohne RTE: <2,0 Punkte ROM 4,1% (95% CI: 3,0%-5,1%) Validierung: 4,8 % (95 % KI: 2,6 %-7,1 %) 2,0 bis 3,0 ROM 31,2% (95% CI: 25,2%-37,2%) Validierung: 26,2% (95% CI: 14,9%-37,6%) ≥3,0 ROM 72,3% (95% KI: 68,9%75,7%) Validierung: 74,4% (95% KI: 67,4%-81,3%) Geschlecht (weiblich [0,5 Punkte]) Alter >46 Jahre [-0,5 Punkte] Form (unregelmäßig [2,0 Punkte]) Verkalkungsmuster (Mikroverkalkung [2,0 Punkte], Makroverkalkung [0,5 Punkte]) Schilddrüsenkapsel (unvollständig [2,0 Punkte]), hypoechoisches Lichthofmuster (gewöhnlich [-1,5 Punkte], ungewöhnlich [-1,0 Punkte]) Zervikaler Lymphknotenstatus (Vergrößerung [1,0 Punkte], Verkalkung und/oder zystische Veränderung [17,5 Punkte]) Gesamt-T4 (78,4-157,4 [-1,5 Punkte], >157,4 [-2,0 Punkte TSH (0,34-5,6 [3,0 Punkte], >5,6 [3,0 Punkte])

								- Ohne RTE: <2,0 Punkte ROM 4,1% (95% CI: 3,0%-5,1%) Validierung: 4,8 % (95 % KI: 2,6 %-7,1 %) 2,0 bis 3,0 ROM 31,2% (95% CI: 25,2%-37,2%) Validierung: 26,2% (95% CI: 14,9%-37,6%) ≥3,0 ROM 72,3% (95% KI: 68,9%75,7%) Validierung: 74,4% (95% KI: 67,4%-81,3%) Geschlecht (weiblich [0,5 Punkte]) Alter >46 Jahre [-0,5 Punkte] Form (unregelmäßig [2,0 Punkte]) Verkalkungsmuster (Mikroverkalkung [2,0 Punkte], Makroverkalkung [0,5 Punkte]) Schilddrüsenkapsel (unvollständig [2,0 Punkte]), hypoechoisches Lichthofmuster (gewöhnlich [-1,5 Punkte], ungewöhnlich [-1,0 Punkte]) Zervikaler Lymphknotenstatus (Vergrößerung [1,0 Punkte], Verkalkung und/oder zystische Veränderung [17,5 Punkte]) Gesamt-T4 (78,4-157,4 [-1,5 Punkte], >157,4 [-2,0 Punkte]) TSH (0,34-5,6 [2,5 Punkte], >5,6 [3,0 Punkte]
Hepsen et al./2022	retrospective observational study	Level 3	Patienten, bei denen zwischen dem 18.01. und 21.12. eine subakute Thyreoiditis SAT diagnostiziert wurde; Ausschluss: Fehlen von Initial- und Remissions-US, keine vollständige SAT-Resolution im Kontroll-US, Vorgeschichte von Schilddrüsenoperat	350 (536 - 186 (kein initialer US = -12, kein US nach Remission= -155, kein Remission erreicht im Kontroll US -19))	Keine	Demografische Daten, Laborergebnisse (TSH, fT4, ESR, CRP, anti-TPO, anti-TG), SAT-Behandlungen; Ultraschalluntersuchung ≤6 Monate nach der ersten	Schilddrüsenvolumen, Heterogenität, SAT-Beteiligungen der Schilddrüse, Vorhandensein von Knoten und dessen Merkmale, EU-TIRADS zum Zeitpunkt der Diagnose und der Remission; falls durchgeführt, auch FNAB und Ergebnisse der postoperativen Pathologie	INITIAL vs. REMISSION - Schilddrüsenvolumen: 18,2 bis 8,7 mL, <0,001 - Vorhandensein von Knoten, 28,6 bis 43,4%, <0,001 - Gesamtzahl der Knoten 1 bis 2, <0,001 Heterogenität, <0,001 - Schwer: 46,3 bis 3,5% - Mäßig: 51,4 bis 28% - Mild 2,3 bis 65,4% EU-TIRADS: <0.001 1: 39,8 bis 8,4% 2: 19,9 bis 29,5% 3: 36,7 bis 48,8%

			ionen, Strahlenexposition, Schilddrüsenkrebs in der Familie			Ultraschalluntersuchung wurde als Remissions-Ultraschall akzeptiert		4: 3,6 bis 10,2% 5: 0 bis 3% US-Merkmale Durchmesser dominanter Knoten: 8,5 bis 7 mm Unregelmäßige Ränder: 0 bis 2,6% Mikroverkalkungen: 1 bis 3,9% Höher als breit: 0 bis 0,6% Hypoechogen: 6 bis 13,8% Deutlich hypoechogen: 0 bis 0,6% FNAB wurde bei 35 (23 %) von 152 Knoten im Remissions-US durchgeführt; davon waren 3 (8,6 %) nicht diagnostisch, 23 (65,7 %) waren benigne, 4 (11,4 %) waren Atypien von unbestimmter Bedeutung, 3 (8,6 %) waren malignitätsverdächtig, 2 (5,7 %) waren maligne; von diesen 35 wurden 6 einer totalen Thyreoidektomie unterzogen, davon 1 noduläre Hyperplasie und 5 papilläre Karzinome; 3,3 % der Knoten in Remission US waren ein CA
Chiofalo et al./2018	Observational study	Level 3	Patient*innen mit tastbarem Schilddrüsenknoten und bestehender Indikation zur operativen Versorgung (positive oder malignitätsverdächtige FNAC (TIR 4-5), oder zwei nicht eindeutige FNAC im Abstand von ≥3 Monaten, oder eine negative FNAC in Verbindung mit	914 Patienten	Beobachtung	Keine	Diagnostische Genauigkeit von FNAB, Assoziationen von klinischen, biochemischen und sonographischen Faktoren mit Malignität wurden bei Patienten mit TIR2- und TIR3-Kategorien getrennt bewertet	- Bei TIR2-Fällen war nur die Größe ≥ 3 cm statistisch mit einem benignen Tumor verbunden (OR 0,37, 95% CI 0,18-0,78, p = 0,008). -Bei TIR3-Fällen: Harte Konsistenz in Kombination mit geringer Größe (<3 cm) starker Prädiktor für Malignität (OR 3,51).Größe allein aber nicht.

			einem oder mehreren Risikofaktoren.)					
Wharry et al./2014	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten mit mindestens einem Knoten ≥4 cm im präoperativen US (in dieser Institution als Indikation zur -Ektomie angesehen), welche zwischen 1/07 und 3/12 operiert wurden	361	-	Keine	Körperliche Untersuchungsbefunde, Vorhandensein auffälliger Ultraschallbefunde, Anamnese von Strahlenexposition, familiäre Vorgeschichte, Einnahme SD-Hormone, FNAB-Ergebnisse, Ergebnisse molekularer Tests, Histologie; klinisch signifikantes SD-Ca: ≥ 1cm oder assoz. mit histolog. LK Metastasen	361 Patienten mit ≥1 Knötchen ≥4cm: - Durchschnittsalter 55 (14-92), 23% Männer - 45% (163/361) SD-Ca, davon 59% ≥1cm SD-Ca (98/163), 15/163 außerhalb des ≥4cm Knotens - Keine Unterschiede in Geschlecht oder Alter zwischen SD-Ca und SD-Ca ≥1cm 382 Knoten ≥4cm bei 361 Patientinnen: - 22% (83/382) signifikantes SD-Ca - Keine klinischen Merkmale zur Unterscheidung von Nichtdiff-SD-Ca und diff. SD-Ca Klinische Vorhersage von Malignität innerhalb eines ≥4cm großen Knotens: 83 Patienten mit signifikantem TC im Knoten vs. 263 Patienten mit benignem Knoten: - Maligne: mehr Männer (33 vs 20%; 0,01), jünger (52 vs 56 Jahre; 0,02); starke Überlappung - Benigne: Lageabhängige Dyspnoe (18 vs. 35%; 0,003) - Kein Unterschied: LT4-Verwendung vor der Operation, Schilddrüsen-Cx in der Familienanamnese, persönliche Strahlenbelastung, OSAS US-Vorhersage von Malignität innerhalb eines ≥4cm großen Knotens: - Kein Unterschied: Größe, Hypoechogenität, intranodale Hypervaskularität, Vorhandensein von Verkalkungen, größer als breit, unregelmäßiges Magin, solide Zusammensetzung - Bei 86 Knoten ≥4cm mit KEINEM verdächtigen US-Merkmal betrug der RoM 20%.

								- Kein Unterschied zwischen DTC und Nicht-DTC Molekulare Untersuchung von 107 FNAB-Proben: - Positiv in 10 (9,3%) Fällen, alle PTC (
Riazi et al./2014	Observational study	Level 4 Abwertung: Spektrum Bias	Patienten mit kalten Schilddrüsenknoten von >1 cm Durchmesser im Rahmen der 99m-Tc-Pertechnetat-Szintigrafie-Untersuchung	104	99mTc-MIBI-Szintigraphie mit anschließendem histopathologischen dx Befund	--	Diagnostische Genauigkeit der Tc-99m MIBI-Szintigrafie	- 104 Patienten (93 Frauen, 11 Männer, 20-73 Jahre, 41 Jahre im Durchschnitt) mit ≥1 kalten Knoten im 99mTc-Pertechnetat-Szinti und vorherigem US, FNAC, TSH, T4, vorbereitet für eine Operation - (Algorithmus 2: ≥1 Läsion mit einem Score von 2 oder 3 im verzögerten Bild): Entdeckungsrate von malignen kalten Knoten: Sens 100%, Spezifität 78,3%, NPV 100%, PPV 31,3%, Acc 80,2%, pos LR 0,45, neg LR 0 - Maligne Knoten hatten höhere Uptake-Scores (früh und verzögert) als verdächtige/follikuläre - Andere Algorithmen: Meist bessere Treffsicherheit, aber geringerer Sens - FNAC: Sens 66,6%, Spec 100%, NPV 95,7%, PPV 100%, Acc 96,1%, pos. LR -, neg LR 0,04
Apostolou et al./2021	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Chirurgische Patienten aus einem jodarmen Gebiet mit einer präoperativen Diagnose MNG (multinodulat goiter), welche sich einer Thyreoidektomie (total/nahe-total/hemi) unterzogen haben (nur Patienten mit	3233 (euthyreot 2360)	Bei allen Patienten wurde präoperativ eine Ultraschalluntersuchung der Schilddrüse und des Gebärmutterhalses durchgeführt, außerdem wurde bei allen		Unterschiede zwischen den Gruppen (nach TSH-Spiegel); - TSH, t3, t4, Tg, anti-TPO, anti-Tg, Parathormon, Calcium - Hashimoto; chronische unspezifische Thyreoiditis (CNST) - soziodemografische Daten	Pat. mit Schilddrüsenkarzinom: Höhere mittlere (s.d.) präoperative TSH-Werte (1,51(1,38) vs. 1,19(1,54) units/l bzw.; P<0,001), waren häufiger Männer (161 (15,7 Prozent) von 1026 vs. 284 (12. 9 Prozent) von 2207; P¼0.030), waren jünger (Mittelwert (s.d.) 55,4(12,7) vs. 56,8(12,5) Jahre; P¼0.002) und hatten eine kürzere durchschnittliche Dauer der Erkrankung (90,5(105,4) vs. 114,2(121,3) Monate; P<0. 001), häufiger Hashimoto (183 (17,8 Prozent) von 1026 vs. 202 (9,2 Prozent) von 2207; P<0,001), chronische Thyreoiditis (138 (13,5 Prozent) von 1026 vs. 146 (6,6 Prozent) von 2207; P<0. 001), kleinere Adenomgröße (Mittelwert (s.d.)

			gutartiger Zytologie)		Patienten mit Schilddrüsenüberfunktion präoperativ eine Schilddrüsenszintigraphie durchgeführt. Den Patienten wurde unabhängig von ihrem Funktionsstatus der Schilddrüse ein chirurgischer Eingriff angeboten, wenn Kompressionssymptome auftraten, der Knoten bei der Nachuntersuchung wuchs oder bei der Ultraschalluntersuchung eine Größe ≥4 cm aufwies.			32,4(15,9) mm vs. 35,2(16,8) mm für benigne MNG; P=0,009) und kleineres Schilddrüsengewicht (Mittelwert (s.d.) 56,9(76,3) vs. 68,4(84,0) g; P=0,003) Logistische Regression (alle Karzinomarten): - Niedrigerer TSH-Wert: (OR 0,68, 95 Prozent c.i. 0,59 bis 0,80; P<0,001) - Höheres Alter: (OR 1,00, 0,99 bis 1,00; P=0,023) (für Hürthle-Zellen steigt das Risiko mit dem Alter) - Weiblich: (OR 0,73, 0,60 bis 0,88; P=0,001) - Hashimoto: (OR 2,31, 1,85 bis 2,89; P<0,001) und - CNST (OR 2,54, 1,97 bis 3,26; P<0,001) - Größere Knoten (OR 0,99, 0,98 bis 1,00; P=0,012)
Bajuk Studen et al. 2021	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Euthyreote Patienten mit Schilddrüsenknoten	118 (203 Knoten)	keine	keine	Nachbeobachtung von Knoten bezüglich Größe, Neuauftreten oder Verschwinden	51.2% der Knoten veränderten sich nicht, 13.3% verkleinerten sich, 6.9% verschwanden, 28.6% zeigten eine Größenzunahme. Insgesamt wurde kein Schilddrüsenkrebs detektiert und für über 90.7% der Patienten ergab sich kein weiteres Management. 5 Patienten benötigten eine Thyreoidektomie einer Größenzunahme der

								Knoten und 2 wurden wegen einer Hyperthyreodose behandelt
Brigante et al. 2020	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Euthyreote Patienten ohne SDK	111	keine	keine	Entwicklung von SDK über die Zeit, Baseline keine SDK	54% (106 Knoten insgesamt) entwickelten einen oder mehrere Knoten innerhalb von 6 Jahren, insgesamt 3 Knoten waren ATA5 bzw. 11 Knoten ATA4 und somit malignitätsverdächtig. 3 Knoten > 10mm. 2 FNA wurden durchgeführt, es wurde kein Karzinom gefunden, Risikofaktoren für Knotenentwicklung (Gender F, Thyroid Volume, SS, FT3 Baseline)
Davenport et al. 2018	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten die einen US erhielten	318 Patienten	keine	keine	Gründe für Ultraschall, Malignitätsrate von Schilddrüsenknoten	Keine malignes Ereignis, Gründe wegen denen ein Ultraschall angefordert wird sind oft nicht in Verbindung mit klinischen Symptomen zu bringen, führem aber dann zu Zufallsbefunden, die diagnostisch aufgearbeitet werden müssen.
Kim et al. 2015	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten mit SDK 5-10mm	378 Patienten (447 Knoten)	keine	keine	Malignität und Größenentwicklung im Zeitverlauf	7 maligne Knoten im Beobachtungszeitraum (1.6%), im verlängerten Beobachtungszeitraum von 6 Jahren kein Auftreten von Malignität. Verlängerter Beobachtungszeitraum hat auch keine Konsequenz auf beobachtete Größenzunahme. Knoten in älteren Patieten wachsen tendenziell weniger. Größenwachstum nicht assoziert mit Malignität
Grussendorf et al. 2022	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	17592 Patienten mit SDK über 1cm (Primary/Secondary Care)	17592 Patienten	keine	keine	Malignität	Malignitätsrate 1.1% wenn PMC exludiert werden, die Detektion der meisten malignen Befunde innerhalb des 1 Jahres Follow up (155/187 = 83%), nach 5 Jahren Follow up kaum noch Neudetektion von malignen Befunden

Schlüsselfrage Monitoring: Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse

Singh Ospina et al. /2016	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Studien mit mäßigem bis hohem Verzerrungsrisiko (Risiko der Überschätzung der diagnostischen Genauigkeit), ungenaue/inkonsistente Ergebnisse zwischen den Studien	Patienten mit Schilddrüsenknoten (SDK), mit FNAB + histopathologischer Untersuchung oder langfristigen Follow-up	32 (79,541)	Diagnostische Genauigkeit der US-gestützten Feinnadelaspirationsbiopsie (FNAB) zur Dignitätsabschätzung von SDK	Diagnostische Genauigkeit der FNAB unter Verwendung des Bethesda-Systems, der Britischen Klassifikation, 4-Kategorien-Schema ("benigne", "maligne", "nicht-diagnostisch" und "unklar")	- Gepoolte LR für Malignität bei einem benignen FNAB-Befund: 0,09 (95 % CI 0,06, 0,14; I2 = 33 %) - Gepoolte LR für Malignität bei einem malignen Befund 197 (95 % CI, 68, 569; I2 = 77 %) - Gepoolte LR für Malignität bei Befund einer follikulären Neoplasie: 0,6 (95 % CI, 0,4, 1,0; I2 = 84 %) - Gepoolte LR für Malignität bei einem malignitätsverdächtigen Befund: 8,3 (95 % CI, 3,6, 19,2; I2 = 89 %) - Die Schätzer der Subgruppenanalyse von Studien mit geringerem Verzerrungsrisiko (=mind. 5 von 7 QUADAS-2-Kriterien), waren mit der Hauptanalyse kompatibel

Schlüsselfrage Monitoring: Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Hepsen et al./2022	retrospective observational study	Level 3	Patienten, bei denen zwischen dem 18.01. und 21.12. eine subakute Thyreoiditis SAT diagnostiziert wurde; Ausschluss: Fehlen von	350 (536 - 186 (kein initialer US = -12, kein US nach Remission= -155, kein	Keine	Demografische Daten, Laborergebnisse (TSH, fT4, ESR, CRP, anti-TPO, anti-TG), SAT-Behandlungen; Ultraschallunt	Schilddrüsenvolumen, Heterogenität, SAT-Beteiligungen der Schilddrüse, Vorhandensein von Knoten und dessen Merkmale, EU-TIRADS zum Zeitpunkt der Diagnose und der Remission; falls durchgeführt, auch FNAB und Ergebnisse der postoperativen Pathologie	INITIAL vs. REMISSION - Schilddrüsenvolumen: 18,2 bis 8,7 mL, <0,001 - Vorhandensein von Knoten, 28,6 bis 43,4%, <0,001 - Gesamtzahl der Knoten 1 bis 2, <0,001 Heterogenität, <0,001 - Schwer: 46,3 bis 3,5%

			Initial- und Remissions-US, keine vollständige SAT-Resolution im Kontroll-US, Vorgeschichte von Schilddrüsenoperationen, Strahlenexposition, Schilddrüsenkrebs in der Familie	Remission erreicht im Kontroll US - 19))		ersuchung ≤6 Monate nach der ersten Ultraschalluntersuchung wurde als Remissions-Ultraschall akzeptiert		- Mäßig: 51,4 bis 28% - Mild 2,3 bis 65,4% EU-TIRADS: <0.001 1: 39,8 bis 8,4% 2: 19,9 bis 29,5% 3: 36,7 bis 48,8% 4: 3,6 bis 10,2% 5: 0 bis 3% US-Merkmale Durchmesser dominanter Knoten: 8,5 bis 7 mm Unregelmäßige Ränder: 0 bis 2,6% Mikroverkalkungen: 1 bis 3,9% Höher als breit: 0 bis 0,6% Hypoechogen: 6 bis 13,8% Deutlich hypoechogen: 0 bis 0,6% FNAB wurde bei 35 (23 %) von 152 Knoten im Remissions-US durchgeführt; davon waren 3 (8,6 %) nicht diagnostisch, 23 (65,7 %) waren benigne, 4 (11,4 %) waren Atypien von unbestimmter Bedeutung, 3 (8,6 %) waren malignitätsverdächtig, 2 (5,7 %) waren maligne; von diesen 35 wurden 6 einer totalen Thyreoidektomie unterzogen, davon 1 noduläre Hyperplasie und 5 papilläre Karzinome; 3,3 % der Knoten in Remission US waren ein CA
Wong et al./2020	RCT/cRCT	Level 3	Patienten ≥18 Jahren, Inzidenatlom	314 Patienten, 2	Feinnadelaspirationszytologie/FNAC	Watchful observation (WO)	Primär: SF-6D, QALYs; sekundär: Ressourcennutzung im Gesundheitswesen (Erstoperation	Geringere mittlere 12-Monats-QALYs pro Patient bei FNAC (0,752) vs. W0 (0,758); direkte

		Abwertung: keine Verblindung, zu kurzes Follow-up	der SD mit 1-2 cm in der größten Ausdehnung, euthyreot, sehr geringes bis geringes US-Malignitätsrisiko	Gruppen (2x157)			relativ zur FNAC, Revisionsoperation aufgrund unklarer FNAC, positiver Befund auf Malignität)	Gesundheitskosten höher bei FNAC (542,47) vs. WO (411,55); in der FNAC-Gruppe hatten 142 eine benigne Zytologie (90,4%), davon: 5 unterzogen sich einer thermischen Ablation, 8 einer chirurgischen Resektion aufgrund einer Knotenvergrößerung; 12 hatten eine inadäquate Zytologie (Bethesda I), alle benigne bei Wiederholung; 3 Patienten hatten eine indeterminierte Zytologie (Bethesda III), sie wurden chirurgisch behandelt, alle benigne; in der Wo-Gruppe hatten 8 Patienten eine FNAC aufgrund einer Vergrößerung, alle benigne bei FNAC und histopathologischer Untersuchung nach Resektion

Anlage 4.3: Therapie

Schlüsselfrage Behandlungskonzepte: Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Bailey S, Wallwork B./ 2018	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht beurteilbar	nicht beurteilbar	Differenzierung Schilddrüsenknoten Primary Care	nicht beurteilbar	Die Schlüsseluntersuchungen zur Evaluation von Schilddrüsenknoten sind TSH-Bestimmung, Ultraschall und Feinnadelpunktion

Gallegos-Hernández JF./ 2019	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht berurteilbar	nicht beurteilbar	Management Schilddrüsenknoten Primary Care	nicht beurteilbar	Allgemediziner sollten geübt sein im Management von Patienten mit SDK. Das Erkennen von Symptomen welche auf ein Karzinom hinweisen, sowie die körperliche Untersuchung und US sind fundamental um Patienten für eine spezialisierte Weiterbehandlung herauszufiltern
Kant R, Davis A, Verma V./ 2020	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht beurteilbar	nicht beurteilbar	Management Schilddrüsenknoten Primary Care	nicht beurteilbar	Algorithmus zur Versorgung von SDK auf Grundlage der ATA Leitlinie 2015
Walker A, Morrison D, Ofo E./ 2019	Review (nicht syst.)	Level 5	nicht berurteilbar	nicht beurteilbar	Management Schilddrüsenknoten Primary Care	nicht beurteilbar	Algorithmus zur Versorgung von Patienten mit SDK. Red flags (Stridor, unilaterale Lymphadenopathie + SDK, Heiserkeit oder Stimmveränderungen, schnelles Wachstum) und Risikofaktoren für Karzinome (junges Alter, Vorgeschichte Bestrahlung oder Strahlenexposition, familiäre Vorgeschichte)

Schlüsselfrage L-Thyroxin Therapie: Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse

Bandeira-Echtler et al. 2014	Metanalyse	Level 1	Patienten mit Schilddrüsenknoten	31	Was sind die Effekte einer Behandlung von Schilddrüsenknoten mit Schilddrüsenhormonen und minimalinvasiven Prozeduren	Volumenreduktion, Schilddrüsenknoten, Kosmetik , Druckgefühl	Alle untersuchten Methoden führen zu Volumenreduktionen, Lokalablative Verfahren sind L-Thyroxin überlegen

Schlüsselfrage komplementärmedizinische und natürliche Wirkstoffe: Reviews

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Anzahl Studien	Fragestellung	untersuchte Endpunkte/ Outcomes	Hauptergebnisse
Han et al. 2021	Metanalyse	Level 2 Abwertung: Die Qualität der eingeschlossenen RCTs ist wie die Autoren selbst beschreiben schlecht Die Fallzahlen in den einzelnen RCTs sind eher gering, keine Placebogruppen sondern Überlegenheitsanalyse	1468	13	Versucht die Evidence bezüglich Prunella Vulgaris) PV-Präperaten und Schilddrüsenknoten zusammenzufassen und zu quantifizieren	Knotenvolumenreduktion, Schilddrüsenknoten, klinische Effektivität, FT3 und FT4 Spiegel, Nebenwirkungen	mehr Volumenreduktion mit PV + Schilddrüsenhormone als mit Schilddrüsenhormonen allein

Zhu et al. 2022	Metanalyse	Level 2 Abwertung: große handwerkliche Mängel (kein RoB-Assessement), Interessenkonflikte nicht korrekt benannt, Primärstudienqualität schlecht, keine Placebogruppen, kurzes Followup (max. 6 Monate), Abwertung Evidenzklasse wegen gravierender methodischer Mängel	Gesamtzahl nicht angegeben	12	klinische Effektivität von TCM in Verbindung mit westlicher Therapie darzustellen	Knotenvolumenreduktion, Thyroidhormonlevel, TCM-Score	mehr Volumenreduktion mit TCM + Western medicine als mit Western medicine alleine	

Schlüsselfrage komplementärmedizinische und natürliche Wirkstoffe: Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenzklasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Wu et al. 2014	RCT/cRCT	Level 2 Abwertung: Cochrane Review, untersucht allerdings nur 1 Arbeit, daher als einzelne RCT gewertet, kleine Population, Outcomes Kontrollgruppe nicht berichtet	Patienten mit Schilddrüsenknoten	152	Chinese Herbal Medicine (CHM)	nicht genauer beschrieben	Knotenvolumenreduktion	CHM führt zu Volumenreduktion in SDK

Stancioiu et al. 2019	RCT/cRCT	Level 2 Abwertung: Randomisierung wird nicht beschrieben, sehr geringe Probandenzahl, Interessenkonflikte (Studie wurde durch Hersteller des Mittels in Auftrag gegeben, Autor ist Editor im publizierenden Journal)	Euthyreote Patienten mit Schilddrüsenknoten	63	Therapie mit einer Mischung aus Spirulina, Curcumin and Boswellia	Placebo	Knotenvolumenreduktion	geringfügige Volumenreduktion verglichen mit Placebo

Schlüsselfrage abwartendes Offenhalten/Zeitintervalle der Kontrollen: Originalarbeiten

Referenz (Autor/ Jahr)	Studientyp	Evidenz-klasse	untersuchte Population	Fallzahl	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse
Arambewela et al. 2020	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten mit Schilddrüsenknoten	1465	keine	keine	Malignitätsrate im Hinblick auf U-Klassifikation und Nachbeobachtungszeit	Operation bei 129 (Malignität bei 35 (27.1%); Malignitätsrate nach U-Kategorie: 1 (0%), 2 (13.6%), 3 (30.4%), 4 (40%), 5 (100%); U Classification ist ein verlässlicher Indikator für Malignität, Patienten mit niedrigem U-Score brauchen nicht zwingend eine Nachbeobachtung;
Bajuk Studen et al. 2021	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Euthyreote Patienten mit Schilddrüsenknoten	118 (203 Knoten)	keine	keine	Nachbeobachtung von Knoten bezüglich Größe, Neuauftreten oder Verschwinden	51.2% der Knoten veränderten sich nicht, 13.3% verkleinerten sich, 6.9% verschwanden, 28.6% zeigten eine Größenzunahme. Insgesamt wurde kein Schilddrüsenkrebs detektiert und für über 90.7% der Patienten ergab sich kein weiteres Management. 5 Patienten benötigten eine Thyreoidektomie einer Größenzunahme der Knoten und 2 wurden wegen einer Hyperthyreoidose behandelt

Brigante et al. 2020	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Euthyreote Patienten ohne SDK	111	keine	keine	Entwicklung von SDK über die Zeit, Baseline keine SDK	54% (106 Knoten insgesamt) entwickelten einen oder mehrere Knoten innerhalb von 6 Jahren, insgesamt 3 Knoten waren ATA5 bzw. 11 Knoten ATA4 und somit malignitätsverdächtig. 3 Knoten > 10mm. 2 FNA wurden durchgeführt, es wurde kein Karzinom gefunden, Risikofaktoren für Knotenentwicklung (Gender F, Thyroid Volume, SS, FT3 Baseline)
Davenport et al. 2018	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten die einen US erhielten	318 Patienten	keine	keine	Gründe für Ultraschall, Malignitätsrate von Schilddrüsenknoten	Keine malignes Ereignis, Gründe wegen denen ein Ultraschall angefordert wird sind oft nicht in Verbindung mit klinischen Symptomen zu bringen, führen aber dann zu Zufallsbefunden, die diagnostisch aufgearbeitet werden müssen.
Kim et al. 2015	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	Patienten mit SDK 5-10mm	378 Patienten (447 Knoten)	keine	keine	Malignität und Größenentwicklung im Zeitverlauf	7 maligne Knoten im Beobachtungszeitraum (1.6 %), im verlängerten Beobachtungszeitraum von 6 Jahren kein Auftreten von Malignität. Verlängerter Beobachtungszeitraum hat auch keine Konsequenz auf beobachtete Größenzunahme. Knoten in älteren Patienten wachsen tendenziell weniger. Größenwachstum nicht assoziiert mit Malignität

Grussendorf et al. 2022	cohort study (retro/prosp)/only control arm of RCT	Level 3	17592 Patienten mit SDK über 1cm (Primary/Secondary Care)	17592 Patienten	keine	keine	Malignität	Malignitätsrate 1.1 % wenn PMC exludiert werden, die Detektion der meisten malignen Befunde innerhalb des 1 Jahres Follow up (155/187 = 83 %), nach 5 Jahren Follow up kaum noch Neudetektion von malignen Befunden

Anlage 5: Ergebnisse Abstimmung Schlüsselfragen

	Fragen	ggf. "Unterfragen" / Anmerkungen	Zustimmung	Ablehnung	Enthaltung
Epidemiologie (bevölkerungsbezogene und Primärversorgungs-populationen)	Wie häufig sind SD-Knoten in der deutschen Bevölkerung?		6	0	3
	Wie häufig sind SD-Knoten (Präv. + Inzidenz) in der deutschen Bevölkerung?		7	0	2
	Besteht eine Altersabhängigkeit der Prävalenz von SD-Knoten?		7	0	2
	Besteht eine Geschlechtsabhängigkeit der Prävalenz von SD-Knoten?		7	0	2
	Wie hoch ist der Anteil der diagnostizierten / nicht diagnostizierten SD-Knoten in Deutschland?		7	0	2
	Welche Symptome sind mit SD-Knoten assoziiert?		7	0	2
	Wie hoch ist der Anteil von SD-Ca (malignen SD-Erkrankungen nach Subgruppen) bei SDK im hausärztlichen Setting?	Krankheitswert des papillären SD-Malignom? Verläufe des des papillären SD-Malignom (Risiko für schwerwiegenden Verlauf)	7	0	2
	Wie hoch ist die Inzidenz Schilddrüsenkarzinome (nach Subtypen)?	*Abstimmung mit LLSD-Ca, ob ggf. Verweis auf selbige*	7	0	2
	Wie hoch ist die Mortalitätsrate an Schilddrüsenkarzinom?		7	0	2
	Bestehen geschlechterspezifische Unterschiede in der Prävalenz von Schilddrüsenkarzinomen?		6	0	3
Prävention					
Sekundärprävention	Kann ein generelles Bevölkerungsscreening auf SDK empfohlen werden?	Ab welchem Alter ist eine gezielte Anamneserhebung bzgl. der Schilddrüse in der hausärztlichen Praxis wünschenswert/ erforderlich?	7	0	2
Primärprävention (konkret Jodversorgung)	Ist eine Prävention zur Verhinderung von Schilddrüsenknoten sinnvoll und möglich? Wenn ja, wie?	Welchen Krankheitswert hat ein SDK?	7	0	2
Sekundärprävention	Was ist eine ausreichende Jodversorgung? Ist vor dem geographischen Hintergrund Deutschlands als einstiges Jodmangelgebiet eine Beratung von Patienten hinsichtlich eines Jodmangels notwendig?	Welche Maßnahmen zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten, insbesondere Ernährungsverhalten, gehören in die hausärztliche Beratung? Ist mit Blick auf die Jodversorgung eine umfangreichere Ernährungsberatung sinnvoll? Selengabe als Präventionsmaßnahme?	6	0	3
Diagnostik					
Risikofaktoren für Karzinom	Welche Hinweise für abwendbar gefährliche Verläufe sind zu definieren? Wann ist eine weitere Abklärung bzw. Therapie von Schilddrüsenknoten indiziert?	Welche Fragen sind bei der Anamneseerhebung (z.B. zervikale Bestrahlung) zu stellen? Was sind wichtige Differenzialdiagnosen? (Inwiefern) Ist das Risiko für AGV abhängig von -Knotengröße und Kriterien im US? -Begleitsymptomatik? -TSH-Bestimmung? -Familienanamnese? -Alter, Begleitsymptomatik, Gesundheitszustand? -Bestimmte Risikofaktoren? Männliches Geschlecht?	7	0	2
Management übergeordnet	Gibt es unterschiedliche Vorgehensweisen bei Patient*innen mit Inzidentalomen vs. symptomatischen SDK bzw. bei Patient*innen mit Risikofaktoren/auffälliger Anamnese/körperlicher Untersuchung?	Wie sollte das Vorgehen bei Knoten < 1 cm sein? Wie ist das Vorgehen bei > 1 Knoten unabhängig von der Größe? Muss bei einem Knotenbefund > 1 cm die Überweisung an den Fachärzt*in erfolgen? Zusammenhang klinisches Symptom & SDK immer gegeben?	6	1	2
	Wann ist keine weitere Abklärung bzw. Therapie von Schilddrüsenknoten indiziert (inklusive ignorieren ohne Verlaufskontrollen)? (Würzburg) Welche Knoten kann der HA sicher als benigne einstufen/bedürfen keiner weiteren Dignitätsabklärung?		7	0	2
weiterführende Diagnostik	Unter welchen Voraussetzungen bringt weiterführende Diagnostik bei Patient*innen mit detektierten SDK Vorteile hinsichtlich patientenbezogener Outcomes? • P: Erwachsene mit detektiertem SDK • I: weiterführende Diagnostik (Sono Kontrolle, Labor, Szinti, FNB, CT, MRT) • C: keine weiterführende Diagnostik bzw. andere weiterführende Diagnostik • O: Mortalität, Morbidität, Lebensqualität // Autonomie"rate", Malignitätsrate, Therapierate • Stichworte: Bei welchen Patient*innen? Bei welchen klinischen und laborchemi-schen Konstellationen? Welche Diagnostik ist explizit nicht indiziert (generell bzw. spezielle Patient*innengruppen)?	Wann soll der Allgemeinarzt einen Patient/eine Patientin mit einem bekannten „Schilddrüsenknoten" beim Hals-Nasen-Ohren-Arzt, Nuklearmediziner, Chirurgen vorstellen? Welche Fachgebiete sind in der Behandlung der Schilddrüsenknoten beteiligt? Ist in der hausärztlichen Praxis die Klassifikation nach den TIRADS-Kriterien zu fordern? Wann sollte ein Schilddrüsenknoten bioptiert werden? Sollte immer eine TSH-Bestimmung als erster Laborwert durchgeführt werden? (s. auch LL der DEGAM: Erhöhter TSH-Wert in der Hausarztpraxis S2k-Leitlinie AWMF-Register-Nr. 053-046 DEGAM-Leitlinie Nr. 18) Welche Laborwerte incl. Antikörper sind in der hausärztlichen Praxis zu bestimmen? Gehört die Bestimmung des Serumkalziumwertes zur Routinediagnostik bei Nachweis eines Schilddrüsenknotens? (zum Ausschluss eines Nebenschilddrüsenadenoms) Ist ggf auch die Bestimmung des Parathormons zu fordern? Muss in der hausärztlichen Praxis der Calcitonin-Wert als Screening-Maßnahme bestimmt werden? Ist bei einem Knotennachweis auch eine CEA-Bestimmung zu fordern? Ist bei einem Knotennachweis die Bestimmung des Thyreoglobulin zu fordern? Ist die Sonographie obligat?	6	1	2
klin. Untersuchung	Wie sollte die klinische Untersuchung durchgeführt werden?		5	0	4
Kontrollen	Sind regelmäßige Sono-Kontrollen bei Patient*innen mit SDK notwendig, und wann können Kontrollen beendet werden? • P: Erwachsene mit detektiertem SDK • I: Sonographie Kontrollen • C: keine Sonographie Kontrollen • O: Mortalität, Morbidität, Lebensqualität // Malignitätsrate über Zeit • Stichworte: Haben regelmäßigen Kontrollen einen Vorteil hinsichtlich patientenbe-zogener Outcomes im Vergleich zu keinen Kontrollen? Falls ja, bei welchen Patient*innen?	Zu unterscheiden wäre hier auch noch Kontrollen nach negativer FNP für Karzinom. In welchem Intervall sollten Knoten ggf. überprüft werden? Was gilt als Progress? Was ist die Konsequenz?	6	0	3
Therapie	Welche Therapie ist bei Patient*innen mit SDK wann indiziert?	Welche Therapiekonzepte beinhaltet eine Therapie von Schilddrüsenknoten im primärärztlichen Setting? Wann kann eine medikamentöse Therapie (L Thyroxin, Jod) empfohlen werden bzw. sollte diese überhaupt empfohlen werden? Was ist zu Therapiealternativen bekannt (T3/T4-Kombis, „Thyreoid", sonstige „natürliche") Bei welchen Medikamentengaben ist welche Vorsichtsmaßnahme indiziert? (Lithium/Amiodaron, Diagnostika)	7	0	2
	Ab wann ist ein in der hausärztlichen Praxis detektierter Knoten therapiebedürftig?	Unter welchen Umständen kann eine Therapie von Schilddrüsenknoten im hausärztlichen Setting stattfinden und wann sollte eine weiterführende Behandlung durch einen spezialisierten Facharzt angestrebt werden?	7	0	2
	Kann und wenn ja „unter welchen Umständen" ein des abwartenden Offenhaltens-Ansatzes empfohlen werden?	In welchen Zeitintervallen sollten Nachsorgetermine im Rahmen eines abwartenden Offenhaltens-Ansatzes stattfinden und welche Befunde sind bei diesen zu erheben?	7	0	2

Anlage 6: Anwesenheiten – Zoommeeting: Konsenskonferenz DEGAM-LL SD-Knoten

Teil 1: 19.4.2024, 9-17 Uhr; Teil 2: 21.6.2024, 14-17:30 Uhr

Name	Institution	Teilnahme 19.4.24 (S=Stimmrecht)	Teilnahme 21.6.24 (S=Stimmrecht)
Madeleine Busch	DGIM	J, (S)	J (S)
Alexander Stahl **Simone Schenke**	DGNuki	J (S) N	J (S) J
Martin Großendorf **Joachim Feldkamp**	DGEndokrin	J (S) J	J (S) N
Joachim Jähne	DGCH	J (S)	J bis 15:30 (S)
Christina Breidenassel **Anna Kipp**	DGErnähr	J (S) N	J (S) N
Jörg Bojunga **Jiri Podzimek**	DEGUM	J (S) J	N (S) N Feedback schriftlich eingereicht, Konsentie-rung bei Änderungen nachträglich
Harald Rimmele	Bundesverband Schilddrüsenkrebs	J (S)	J (S)
D. Mantsopoulos **Jürgen Abrams, Nils Abrams (für 2. Termin nachnominiert)**	DGHNO	N (angemeldet, nicht erschienen) -	J (S) online, aber nur bei ersten Abstimmungen dabei N
Juan Fernandez Sanchez	DRG	J (S) mit ca. 30 Min. verspätet dazu	J (S)
Jeannine Schübel **Til Uebel** **JF Chenot** **Simone Kiel** **Lisette Warkentin** **Felix Werner** **Felix Kannapin** **Thomas Kühlein** **Cathleen Muche-Borowski** **Karen Voigt**	DEGAM (Autorenteam)	J (S) J (S) N J J J J N N J (Protokoll, Komoderation)	J (S) J (S) J N J J (bis 15:00) N J J J (Protokoll, Komoderation)
Ina Kopp **Frauke Schwier**	AWMF, Moderation	J -	N J
		Max. 10 Stimmberechtigte	Max. 11 Stimmberechtigte

J=Teilnahme, N=keine Teilnahme

Anlage 7: Protokoll Konsenuskonferenz

Teil 1 _ 19.4.2025

Primär- und Sekundärprävention

1 Evidenzbasiertes Statement Jod und Schilddrüsenknoten	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
	1	
Zum Nutzen einer Jodsubstitution (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann keine evidenzbasierte Aussage getroffen werden. Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten ist nicht sinnvoll, da Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert besitzen. ~~Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist die kontrollierte Zugabe von Jod (insbesondere in Jodmangelgebieten) als Nahrungsergänzung sinnvoll, da die Assoziation zwischen Jod und der Entstehung von Strumen belegt ist.~~		
Literatur: (3-28) Originalarbeiten Sun H et al. 2020. Fan L et al. 2018. Lou Xet al. 2020. Song Jet al. 2016. Yao J et al. 2022. Zhu YT et al. 2022. Yan DE et al. 2023. Gaengler SA et al. 2017. Li Y et al. 2020. Miao K et al. 2020. Chen Z et al. 2013. Du Y et al. 2014. Gu F et al. 2016. Qu MY et al. 2023. Shan Z et al. 2016. Yuan SL et al. 2023. Liu X et al. 2021. Weng W et al. 2017. Zimmermann MB et al. 2015. Zhao H et al. 2014. Zou S et al. 2012. Shao HJ et al. 2016. Wang X et al. 2021. Yan Y et al. 2021. Ovadia YS et al. 2014. Zhao W et al. 2014.		

Änderungsanträge:

Stahl/Bojunga/Busch: Streichen 2. Satz – Abstimmung 8/9 ja, 1/9 nein

Voigt: statt Aussage: Empfehlung – Abstimmung 9/9

Finale Abstimmung im Zoomraum (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen) (Mitteilung im Chat + 1 telefonische Zuschaltung: mündlich):

10x Zustimmung/0x keine Zustimmung/ 0x Enthaltung

2) Konsensbasiertes Statement Jod und Struma	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
	GCP	
Eine Empfehlung zur Jodzugabe zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann nicht gegeben werden. Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist die kontrollierte Zugabe von Jod (insbesondere in Jodmangelgebieten) als Nahrungsergänzung sinnvoll, da die Assoziation zwischen Jod und der Entstehung von Strumen belegt ist.		
Literatur: Originalarbeiten Zhao H et al. 2014. Shao HJ et al. 2016. Zhao W et al. 2014.		

Im Hintergrundtext: Abstufung Ernährung bedarfsgerecht, Zusatz durch Nahrungsergänzungsmittel (Stufenschema, Breidenassel)

Antrag

Uebel: Einführenden Satz ergänzen: Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten wird nicht empfohlen.

Breidenassel (Ersetzen 2. Satz): Ergänzung „Für die Primärprävention von Strumen sollte auf eine adäquate Jod-Versorgung über die Ernährung geachtet werden. Wenn dies über die Ernährung nicht möglich ist, dann ist eine kontrollierte Zugabe von Jod (insbesondere in Jodmangelgebieten) als Nahrungsergänzung sinnvoll."

Zwischenabstimmung: 5x Zustimmung, 5x keine Zustimmung/ 0x Enthaltung

Rimmele: Eine Empfehlung für oder gegen die Jodzugabe zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann nicht gegeben werden.

Zwischenabstimmung: 3x Zustimmung, 7x keine Zustimmung/ 0x Enthaltung

Breidenassel: ergänzen „zusätzliche" Jodzugabe

Bojunga: Streichung: „, da die Assoziation zwischen Jod und der Entstehung von Strumen belegt ist."

Stahl: statt „ist sinnvoll": kann sinnvoll sein

Bojunga: Streichen 1. Satz und ändern 2. Satz Für die Primärprävention von Strumen hingegen kann die kontrollierte Zugabe von Jod (insbesondere in Jodmangelgebieten) als Nahrungsergänzung sinnvoll sein.

Finale Abstimmung im Zoomraum (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen) (Mitteilung im Chat + 1 telefonische Zuschaltung: mündlich):

8x Zustimmung/2 keine Zustimmung/ 0x Enthaltung

3) Evidenzbasiertes Statement Selen und Schilddrüsenknoten	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
	1	
Ein kausaler Zusammenhang zwischen Selen und Schilddrüsenknoten, -karzinomen oder Strumen ist bisher nicht belegt. Daher kann keine Empfehlung für eine Selenzugabe (Ernährung oder Nahrungsergänzungsmittel) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten formuliert werden.		
Literatur: (29-50) Originalarbeiten Kucharzewski MB et al. 2003. Sakiz D et al. 2016. Liu YH et al. 2013. Kim MJ et al. 2020. Wu Q et al. 2015. Rasmussen LBS et al. 2011. Derumeaux HV et al. 2003. Köhrle J. 2015. Kucharzewski MB et al. 2002. Giray B et al. 2010. Brauer VS et al. 2006. O'Grady TJ et al 2014. Przybylik-Mazurek E et al. 2011. Ren Y et al. 2014. Barrea L et al. 2021. Al-Sayer HM et al. 2004. Jonklaas J et al. 2013. Shen F et al. 2015. Kravchenko VI et al. 2020. Samir M & el-Awady MY 1998. Moncayo R et al. 2008. Duntas L. 2006.		

Finale Abstimmung im Zoomraum (Mitteilung im Chat + 1 telefonische Zuschaltung: mündlich): 10x Zustimmung/0x keine Zustimmung/ 0x Enthaltung

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-Grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
4) Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Sonographie auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.	A	1	
5) Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Palpation auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.	A	4	

Literatur:

Ultraschall (53-64)

Leitlinien (Adoption)

Gharib H et al. 2016. (American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules—2016 Update.)

Originalarbeiten

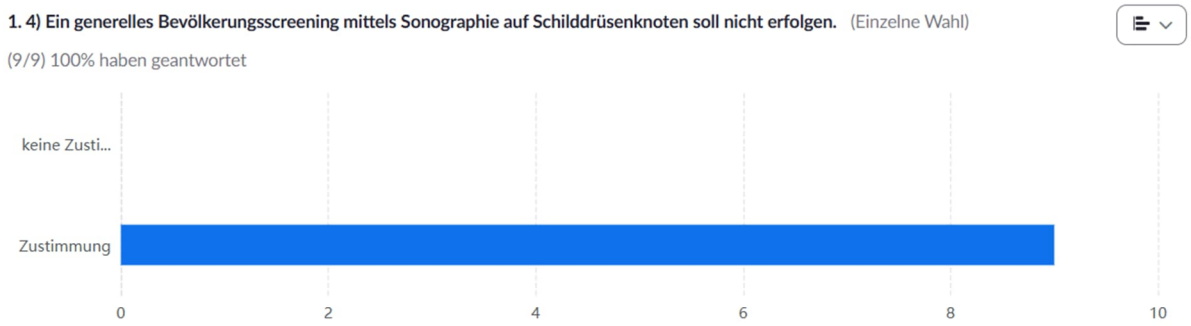
Ahn HS et al. 2016. Vaccarella S et al. 2016. Park S et al. 2016. Lin JS et al. 2017. Li Ret al. 2021. Yang N et al. 2021. Hafner L et al. 2022. Hueber S et al. 2023. Li QL et al. 2017. Porz JK 2018. Bibbins-Domingo K et al. 2017.

Palpation (65-67)

Originalarbeiten

~~Ulusoy B 2015.~~ Gaowa SB et al. 2014~~, Somerville HM et al. 2002.~~

Abstimmungen in Zoom (Abstimmungstool zzgl + 1 telefonische Zuschaltung: mündlich)

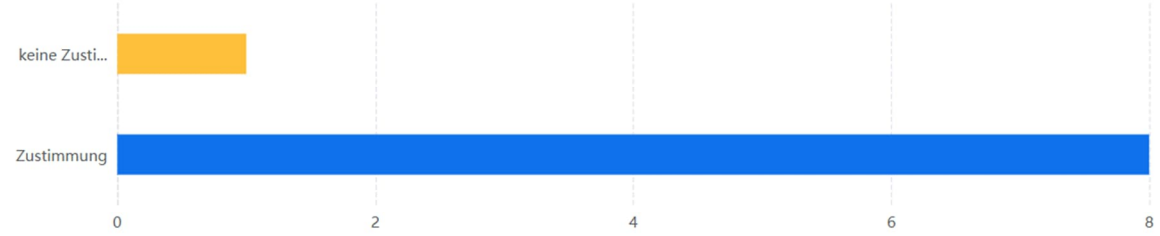


Optionen	Antworten
Zustimmung	9/9 (100%)
keine Zustimmung	0/9 (0%)

+ telefonisch: 1x Zustimmung

2. 5) Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Palpation auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen. (Einzelne Wahl)

(9/9) 100% haben geantwortet



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/9 (89%)
keine Zustimmung	1/9 (11%)

+ telefonisch: 1x Zustimmung

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-Grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
6) Auf ein Screening auf Schilddrüsenknoten bei Risikogruppen kann verzichtet werden.	0	1-4	
Literatur: (53, 54, 67-74) Leitlinien (Adoption) Gharib H et al. 2016. American Association of Clinical Endocrinologists, American College of Endocrinology, and Associazione Medici Endocrinologi Medical Guidelines for Clinical Practice for the Diagnosis and Management of Thyroid Nodules—2016 Update. Originalarbeiten Ahn HS et al. 2016. Somerville HM et al. 2002. Bhatti P et al. 2010. Feldkamp J et al. 2016. Haugen BR et al. 2016. Pasquali R et al. 2020. Silva de Morais N et al. 2019. Siqueira RAddSR, A. P et al. 2020. Veiga LH et al. 2012.			

Antrag: Schübel: ergänzen kann „in der hausärztlichen Praxis“ verzichtet → redaktionell aufnehmen

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich redaktioneller Ergänzung)

Optionen	Antworten
Zustimmung	8/9 (89%)
keine Zustimmung	1/9 (11%)

+ telefonisch: 1x Zustimmung

Diagnostik und Monitoring bei bekanntem SDK

Anamnese

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
7) Folgende anamnestische Faktoren sollten in die Risikoabschätzung bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden: • Vorliegen eines medullären Schilddrüsenkarzinoms bei erstgradigen Verwandten • Stattgehabte Bestrahlung in der Kindheit • Vorliegen einer Akromegalie	B	1-3	
Literatur: (13, 15-19) Originalarbeiten Apostolou, K et al. 2021. Campanella, P et al. 2014. Hemminki et al. 2005, Somerville, HM et al. 2002. Veiga, LH et al. 2012. Wolinski, K et al. 2014			

Antrag

Feldkamp: Ergänzung hereditäre Tumorsyndrome (hierzu Literatur zu ergänzen, Anfrage an LL SD-CA – Verweis auf LL),

Bojunga: Vorschlag ergänzen: „insbesondere“ in der Kindheit

Großendorf/Feldkamp/Bojunga: Akromegalie streichen (Hintergunrdtext angeben, dass Übersichtsarbeit dazu vorliegt, aber klinische Nichtrelevanz – Unterstützung Feldkamp)

Jähne: Streichen „medullär“

Stahl: Redaktionell: „Folgende anamnestische Faktoren sollten in die Abschätzung des Malignitätsrisikos bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden.“

Großendorf: Stattgehabte Bestrahlung in der Kindheit ersetzen durch „Bestrahlung im Halsbereich“

Jähne: „stattgehabte zervikale Bestrahlung“

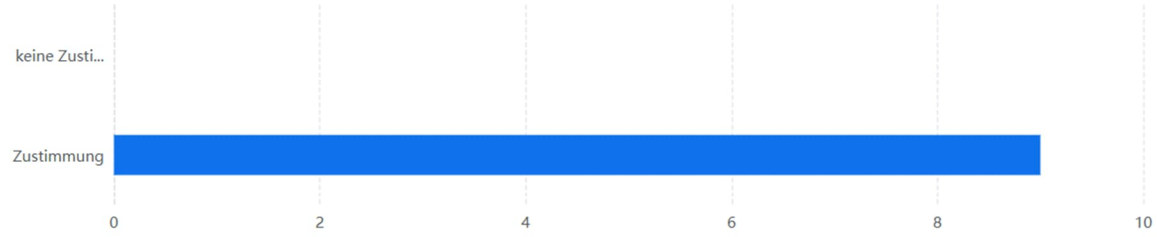
Stahl: „Hals und halsnaher Bereich“

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)

1. 7) Folgende anamnestische Faktoren sollten in die Risikoabschätzung bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden (...)

(Einzelne Wahl)

(9/9) 100% haben geantwortet



Optionen	Antworten
Zustimmung	9/9 (100%)
keine Zustimmung	0/9 (0%)

+ telefonisch: 1x Zustimmung

Klinische Untersuchung

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-Grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
8) Eine anlassbezogene Inspektion und Palpation der Schilddrüse und des Halses soll nur erfolgen bei: • Symptomen ohne anderes Korrelat: Schilddrüsenvergrößerung, unklare Heiserkeit >6 Wochen, vergrößerte Halslymphknoten und/oder • Klinischem Verdacht auf: (dekompensierte) Schilddrüsenautonomie, Schilddrüsenkarzinom, anderweitiges Malignom	A	GCP	

Änderungsanträge

Bojunga: statt vergrößerte „auffällige“ Halslymphknoten

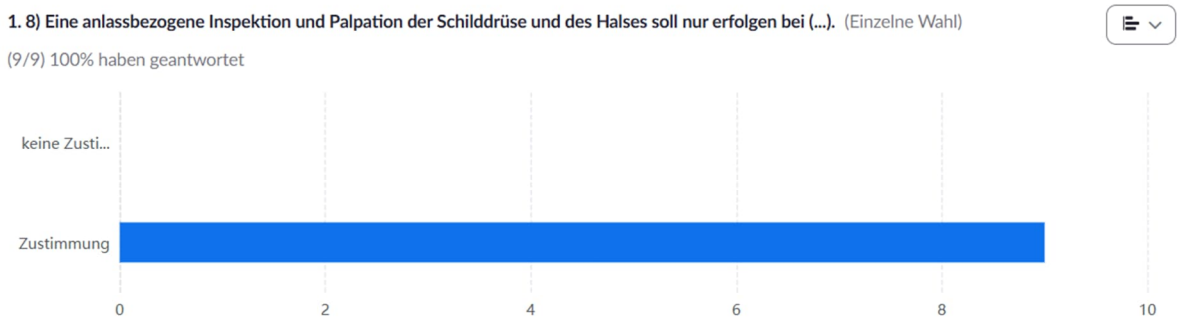
Podzimek: Heiserkeit > 2 Wo?

Stahl: ergänzen (bei ohne korrelat): „Schluckbeschwerden (Dysphagie), Dyspnoe“ +
Grußendorf/Feldkamp: Ergänzen „Schmerzen im Schilddrüsenbereich“

Stahl: Streichen: „Schilddrüsenkarzinom und anderweitiges“

Abstimmung Kasten mit Veränderungen/Protokoll: 10/10

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)



Optionen	Antworten
Zustimmung	9/9 (100%)
keine Zustimmung	0/9 (0%)

+ telefonisch: 1x Zustimmung

Laboruntersuchungen

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Kon-sensverfahren
9) Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.	A	GCP	

Abstimmung in Zoom

1. 9) Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.

(Einzelne Wahl)

(9/9) 100% haben geantwortet

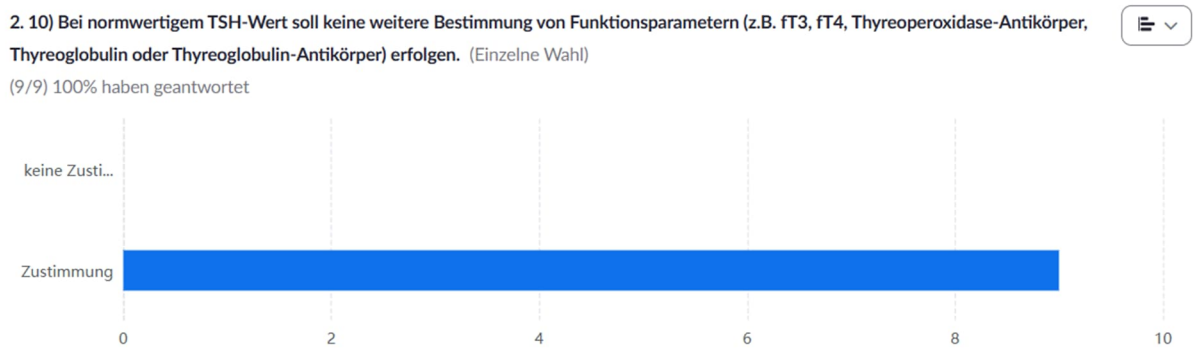
Optionen	Antworten
Zustimmung	9/9 (100%)
keine Zustimmung	0/9 (0%)

+ telefonisch: 1x Zustimmung

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Kon-sensverfahren
10) Bei normwertigem TSH-Wert soll keine weitere Bestimmung von Funktionsparametern (z.B. fT3, fT4, Thyreoperoxidase-Antikörper, Thyreoglobulin oder Thyreoglobulin-Antikörper) erfolgen.	A	2	
Literatur: (13, 46) Originalarbeiten Apostolou, K et al. 2021. Trimboli, P et al. 2015.			

Redaktionell: TSH-Wert im altersspezifischen Referenzbereich (anstatt normwertig)

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)



Optionen	Antworten
Zustimmung	9/9 (100%)
keine Zustimmung	0/9 (0%)

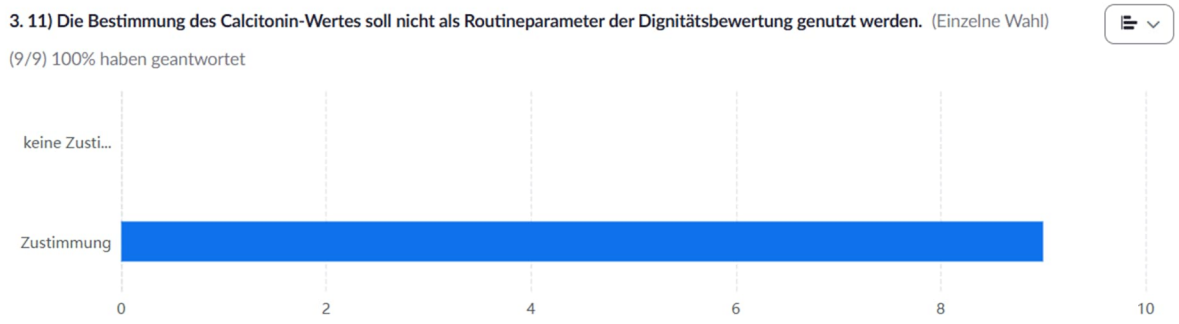
+ telefonisch: 1x Zustimmung

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Kon-sensverfahren
11) Die Bestimmung des Calcitonin-Wertes soll nicht als Routineparameter der Dignitätsbewertung genutzt werden.	A	2	
Literatur: (54) Originalarbeiten Verbeek HHG et al. 2020			

Querverweis LL SDCA als Quellenangabe in Empfehlung ergänzen

Rimmele: Unterscheidung Referenzbereiche/Grenzwerte (betrifft Hintergrundtext)

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)



Optionen	Antworten
Zustimmung	9/9 (100%)
keine Zustimmung	0/9 (0%)

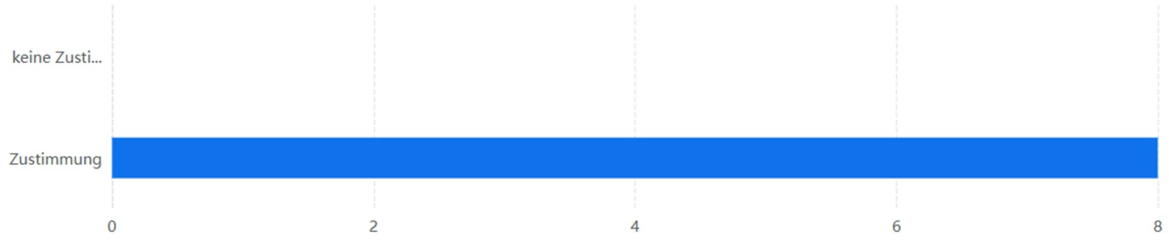
+ telefonisch: 1x Zustimmung

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-Grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
12) Besteht ein Malignitätsverdacht, der eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes indiziert, sollte dem Patienten/der Patientin direkt zur weiteren Abklärung eine Überweisung zum spezialisierten Facharzt angeboten werden.	A	GCP	

Abstimmung in Zoom

4. 12) Besteht ein Malignitätsverdacht, der eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes indiziert, sollte dem Patient/der Patientin direkt zur weiteren Abklärung eine Überweisung zum spezialisierten Facharzt angeboten werden. (Einzelne Wahl)

(8/9) 89% haben geantwortet



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

+ telefonisch: 1x Zustimmung

Sonographische Untersuchung

13) Konsensbasiertes Statement zur Vermeidung unnötiger Sonographien	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren	
	GCP		

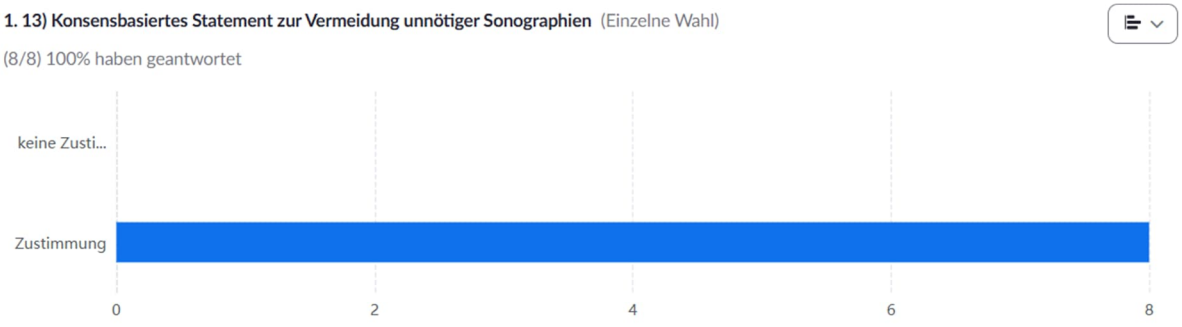
In nahezu allen Fällen erfahren die Patient*innen keinen bis wenig Nutzen durch die Diagnose des Schilddrüsenknotens. Bei Detektion eines Schilddrüsenknotens, ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um einen gutartigen Knoten handelt, um ein Vielfaches höher, als dafür, dass ein Schilddrüsenkarzinom vorliegt. Die Detektion eines Knotens zieht dennoch oft Konsequenzen wie wiederholte Kontrollen, Feinnadelaspirationsbiopsien, psychische Belastung der Patient*innen oder Thyreoidektomien nach sich, um die Dignität des Knotens mit größter Sicherheit zu bestimmen. Der Schaden überwiegt den Nutzen – man spricht auch von Überdiagnosen. Ziel ist es daher, unnötige Sonographien zu vermeiden!

Jähne: anstatt Thyreoidektomien besser: operative Maßnahmen

Busch: „Bei Detektion eines asymptomatischen SD-Knotens“

Detektion (im Rahmen einer Zufallsdiagnose oder als Ergebnis eines Screenings)

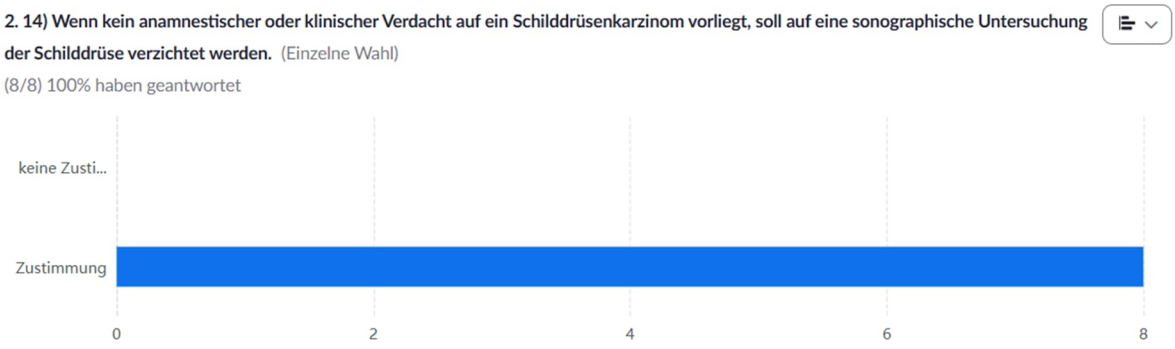
Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-Grad	Qualität der Evidenz	Ergebnis Konsensverfahren
14) Wenn kein anamnestischer oder klinischer Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder einen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten vorliegt, soll auf eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse verzichtet werden. ~~Bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen.~~	A	GRADE: moderat	
Literatur: (193) Leitlinien (Adaptation), modifiziert: Umkehrformulierung und symptomatischer Knoten ergänzt NICE guideline NG230, 2022. [A] Evidence reviews for ultrasound accuracy and threshold of nodule size and classification: (55-185). (Systematisches Review) GRADE: sehr niedrig-moderat			

Abstimmung in Zoom



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

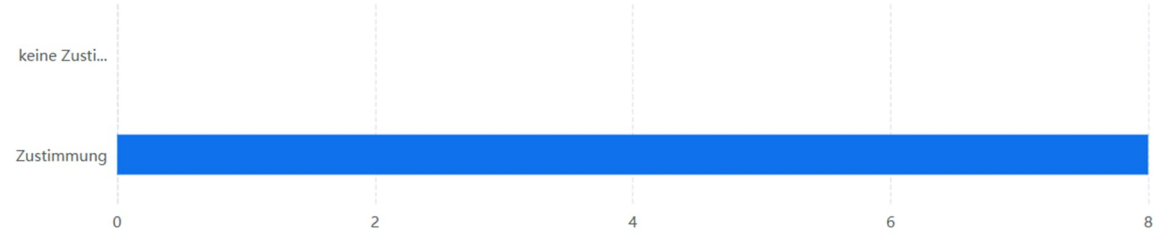
Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-Grad	Qualität der Evidenz	Ergebnis Konsensverfahren
15) Bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen.	A	GRADE: moderat	
Literatur: (193) Leitlinien (Adoption), NICE guideline NG230, 2022. [A] Evidence reviews for ultrasound accuracy and threshold of nodule size and classification: (55-185). (Systematisches Review)			

Antrag: ergänzen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten (Autonomie, Kompression)

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)

3. 15) Bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen. (Einzelne Wahl)

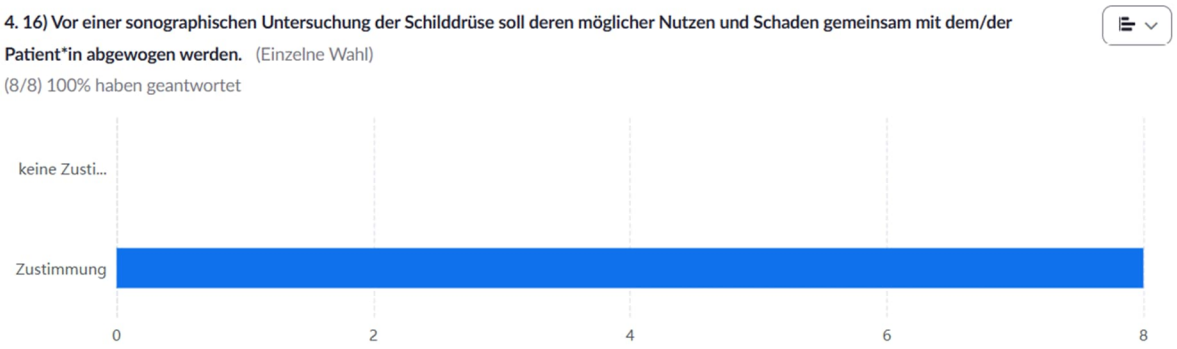
(8/8) 100% haben geantwortet



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-Grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
16) Vor einer sonographischen Untersuchung der Schilddrüse soll deren möglicher Nutzen und Schaden gemeinsam mit dem/der Patient*in abgewogen werden.	A	GCP	

Abstimmung in Zoom



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

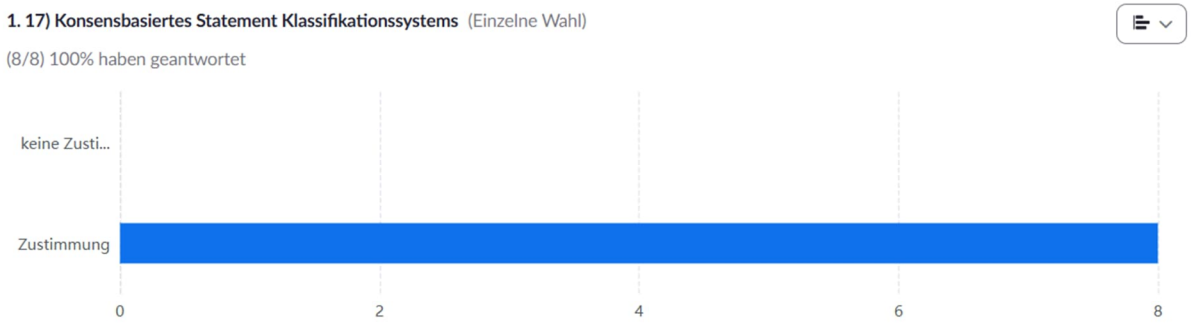
17) Konsensbasiertes Statement Klassifikationssystems	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
	GCP	
Bei der Befundbeurteilung der Sonographie ist eines der gängigen Sonographie-Klassifikationssysteme anzuwenden. Eine Präferenz eines Klassifikationssystems kann nicht angegeben werden.		

Busch: 2. Satz streichen

Ändern in Sollte-Empfehlung: „… sollten die Kriterien eines der etablierten TIRADS-Klassifikationssysteme angewendet werden“

Ergänzen Quelle LL SDCA: (sollte-Empfehlung)

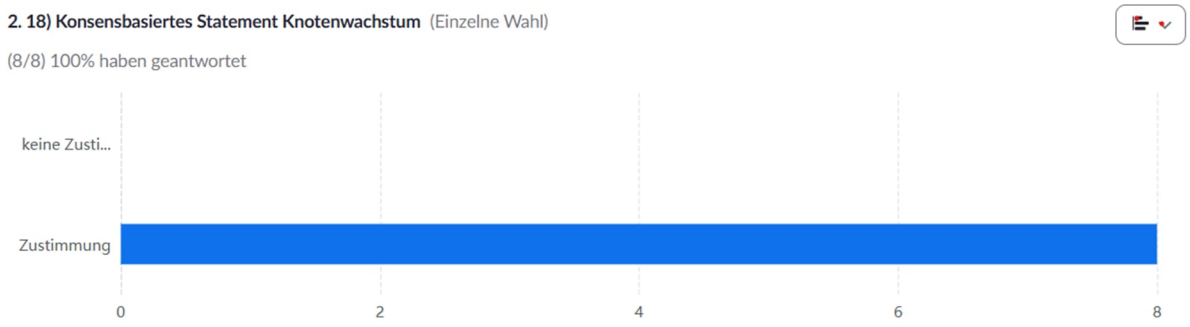
Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

18) Konsensbasiertes Statement Knotenwachstum	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
	GCP	
Das Knotenwachstum eignet sich nicht als Merkmal zur Differenzierung zwischen malignen und benignen Schilddrüsenknoten.		
Literatur: (200-202) Originalarbeiten Singh Opsina N et al. 2016. Falch C et al. 2015.		

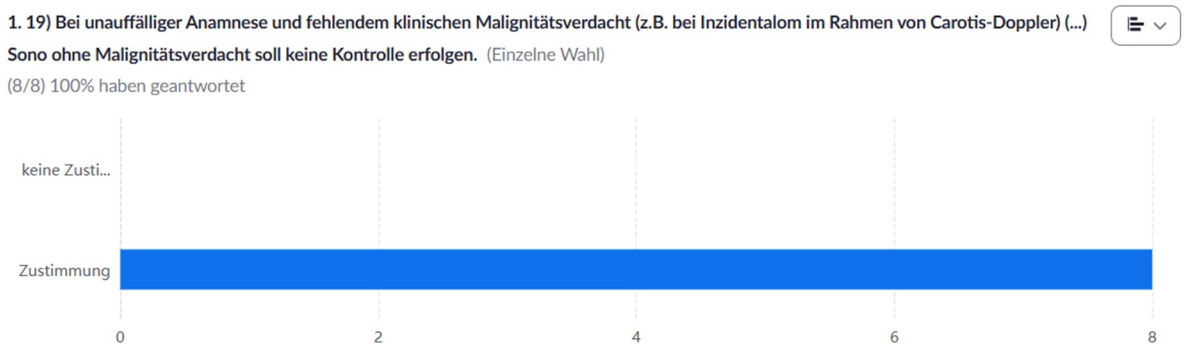
Abstimmung in Zoom



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
19) Bei unauffälliger Anamnese und fehlendem klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler): • Bei sonographischem Befund der Schilddrüse ohne Malignitätsverdacht (z.B. bei EU-TIRADS ≤2) soll keine Kontrolle erfolgen. • ~~Bei sonographischem Befund der Schilddrüse mit geringem Malignitätsverdacht (z.B. bei EU-TIRADS=3) kann einmalig eine Kontrolle nach 3 bis 5 Jahren erfolgen, oder es kann in Absprache mit dem Patienten/der Patientin auf eine weitere Abklärung verzichtet werden.~~	A	3	
Literatur: (208-212) Originalarbeiten Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.			

Abstimmung in Zoom



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
20) Bei unauffälliger Anamnese und fehlendem klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler): • Bei sonographischem Befund der Schilddrüse mit geringem Malignitätsverdacht (z.B. bei EU-TIRADS=3) kann einmalig eine Kontrolle nach 3 bis 5 Jahren erfolgen, oder es kann in Absprache mit dem Patienten/der Patientin auf eine weitere Abklärung verzichtet werden.	A	3	
Literatur: (208-212) Originalarbeiten Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.			

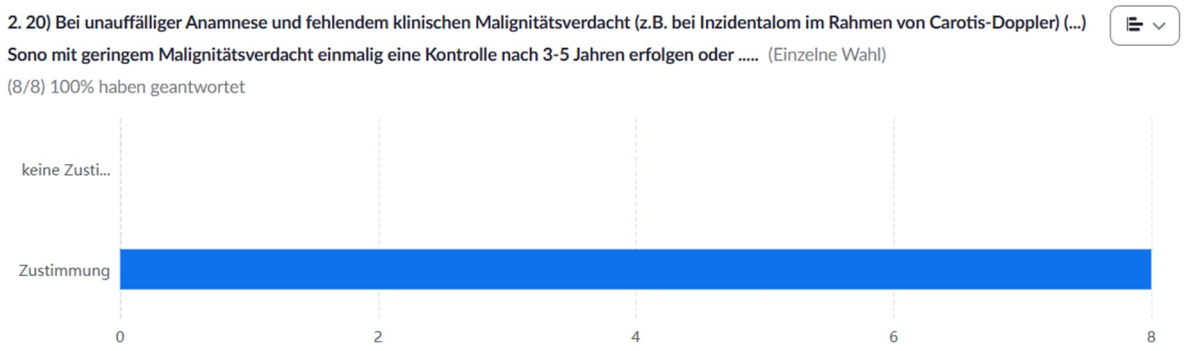
Antrag:

Hintergrundtext “einmalig” erläutern/wann+warum sind weitere Kontrollen nicht erforderlich?

Stahl: Antrag: EU-TIRAD-Angaben rausnehmen sowie

Korrigieren: Fehlendem/“sehr“ geringen

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Kon-sensverfahren
21) Bei auffälliger Anamnese bzw. klinischem Malignitätsverdacht (z.B. Symptome): Bei sonographischem Befund der Schilddrüse mit fehlendem/geringem Malignitätsverdacht (z.B. bei EU-TIRADS ≤3) und Sonographiebefund ohne Korrelat zum klinischen Verdacht soll eine - nicht auf die Schilddrüse begrenzte - symptomorientierte Abklärung des Verdachtes erfolgen.	A	GCP	

Uebel: Formulierung prüfen: „Sonographiebefund ohne Korrelat zum klinischen Verdacht soll eine - nicht auf die Schilddrüse begrenzte - symptomorientierte Abklärung des Verdachtes erfolgen."

Ggf. als Präambel

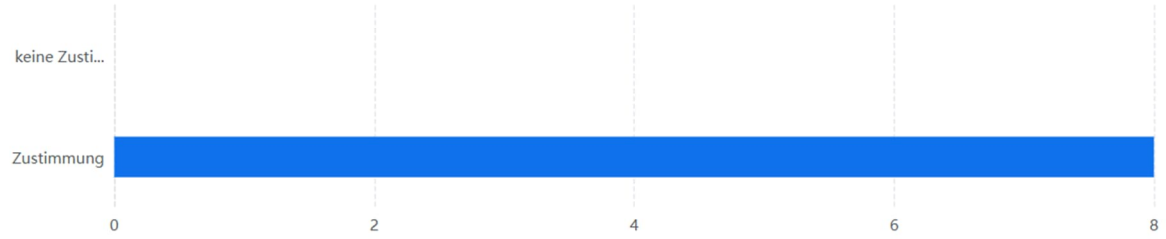
EU-TIRADS entfernen

Malignitätsverdacht definieren → Tabelle Übersicht TIRADS in den Hintergrundtext

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)

3. 21) Bei auffälliger Anamnese bzw. klinischem Malignitätsverdacht (z.B. Symptome): Bei sonographischem Befund der Schilddrüse mit fehlendem/geringem Malignitätsverdacht (z.B. bei EU-TIRADS ≤3) und Sonographiebefund ohne Korrelat zum klinischen Verdacht soll eine - nicht auf die Schilddrüse begrenzte - symptomorientierte Abklärung des Verdachtes erfolgen. (Einzelne Wahl)

(8/8) 100% haben geantwortet



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

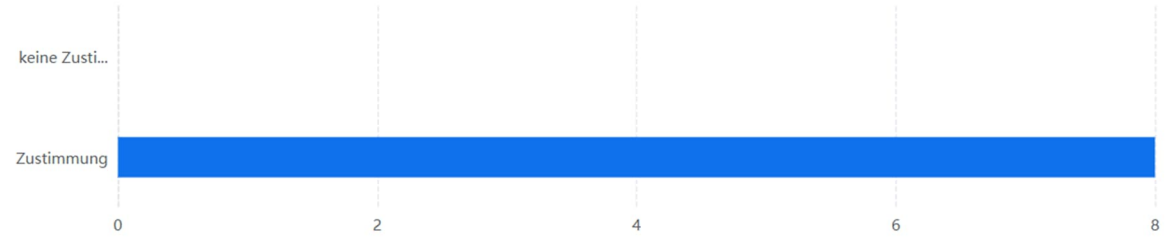
Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Kon-sensverfahren
22) Bei Sonographiebefund mit erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht (z.B. bei EU-TIRADS ≥4) sollte – unabhängig von Anamnese, klinischem Verdacht und Knotengröße – eine Überweisung an einen spezialisierten Facharzt zur weiteren Planung der Diagnostik und Therapie angeboten werden.	B	GCP	

EU-TIRADS entfernen

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)

4. 22) Bei Sonographiebefund mit erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht (z.B. bei EU-TIRADS ≥4) sollte – unabhängig von Anamnese, klinischem Verdacht und Knotengröße – eine Überweisung an einen spezialisierten Facharzt zur weiteren Planung der Diagnostik und Therapie angeboten werden. (Einzelne Wahl)

(8/8) 100% haben geantwortet



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Qualität der Evidenz	Ergebnis Konsensverfahren
23) Bei Schilddrüsenknoten mit einem erhöhten Malignitätsrisiko (EU-TIRADS = 4) sollte eine einmalige Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr erfolgen (beim Hausarzt oder spezialisierten Facharzt), falls keine Feinnadelaspirationsbiopsie durchgeführt wurde.	B	GRADE: gering	
Literatur: (213) Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaptation): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung (vgl. Statement Knotenwachstum) Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: gering			

Redaktionell EU-TIRADS entfernen

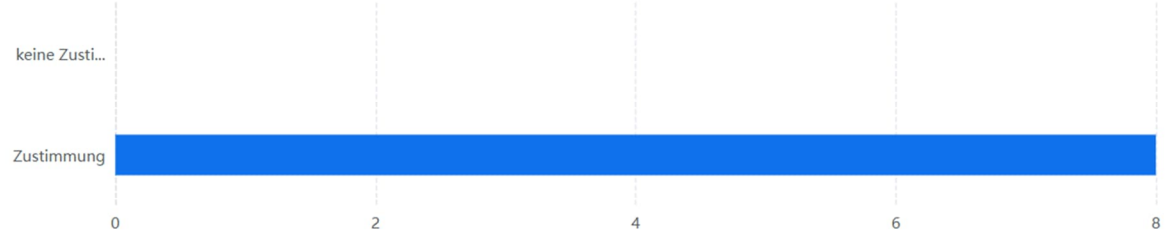
Antrag: „falls keine Feinnadelaspirationsbiopsie durchgeführt wurde“ an den Beginn der E setzen

Antrag: „einmalig“ entfernen

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)

5. 23) Bei Schilddrüsenknoten mit einem erhöhten Malignitätsrisiko (EU-TIRADS = 4) sollte eine ein-malige Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr erfolgen (beim Hausarzt oder spezialisierten Facharzt), falls keine Feinnadelaspirationsbiopsie durchgeführt wurde. (Einzelne Wahl)

(8/8) 100% haben geantwortet



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

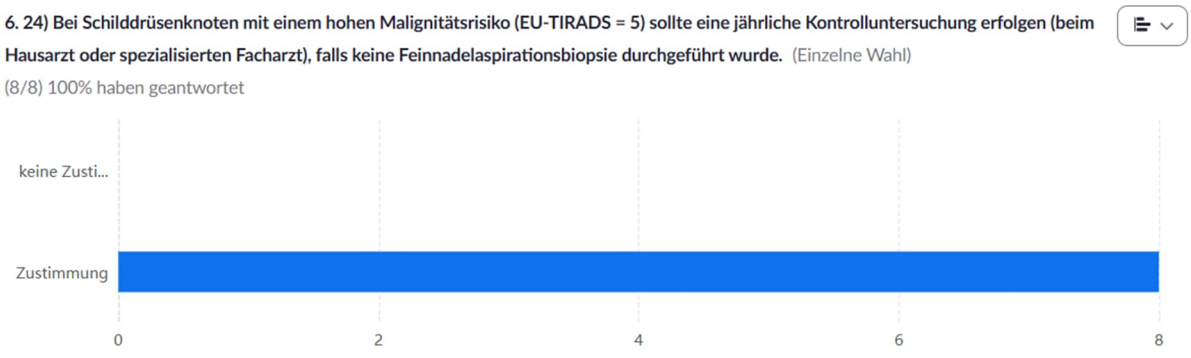
Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Qualität der Evidenz	Ergebnis Konsensverfahren
24) Bei Schilddrüsenknoten mit einem hohen Malignitäts-risiko (EU-TIRADS = 5) sollte eine jährliche Kontrolluntersuchung erfolgen (beim Hausarzt oder spezialisierten Facharzt), falls keine Feinnadelaspirationsbiopsie durchgeführt wurde.	B	GRADE: moderat	
Literatur: (213) Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung (vgl. Statement Knotenwachstum), Kontrollintervall auf hausärztlich übliche Intervalle angepasst Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: moderat			

Hintergrundtext: Intervall verlängerbar, wenn 1. Kontrolle unauffällig/Lage stabil

Falls keine Feinnadelaspirationsbiopsie durchgeführt wurde sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem hohen Malignitätsrisiko eine Kontrolluntersuchung in 6-12 Monaten (beim Hausarzt oder spezialisierten Facharzt) erfolgen und eine weitere Abklärungsdiagnostik angeboten werden.

Prüfen, worauf bezieht sich GRADE moderat → auf den Zeitraum?

Abstimmung in Zoom (vorbehaltlich der besprochenen Änderungen)



Optionen	Antworten
Zustimmung	8/8 (100%)
keine Zustimmung	0/8 (0%)

Teil 2 _ 21.6.2024

Szintigraphie

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Kon-sensverfahren
25) Bei normalem oder erhöhtem TSH-Wert sollte auf eine routinemäßige Szintigraphie der Schilddrüse im Rahmen der Dignitätsabklärung eines Schilddrüsenknotens verzichtet werden.	B	GCP	

DEGUM/Bojunga (schriftlich): keine Zustimmung, Vorschlag: „Ist der Ausschluss einer Autonomie eines Knotens notwendig, soll eine Szinti auch bei einem TSH im Referenzbereich erfolgen."

Grussendorf: Vorschlag Ergänzung hausärztliches Setting

Antwort DEGAM/JS: Setting vorgegeben durch LL-Titel, hohe Prävalenz an SDK → Ressourcenüberforderung, Seltenheit Maliginität, Patientennutzen?

Rimmele: im Rahmen der Dignitätsabklärung wichtig → stärker betonen

Kühlein: Risiko FNP bei auton. SDK?

Antwort Grussendorf: Risiko unklarer Ergebnisse nach FNP

Kühlein: Szinti nach FNP bei unklarem Ergebnis

Schübel: Szinti 1. Schritt? aus hausärztlicher Perspektive: erniedr. TSH-Wert → Ursache explorieren

Stahl: so keine Zustimmung, widerspricht LL SDCa, keine Negativempfehlung, Autonomie im normalen TSH-Bereich, Zustimmung Vorschlag Bojunga

Chenot: Negativempfehlung zulässig + gut begründen, wenn TSH im Ref.bereich Chance gering, Empfehlung so belassen

Schenke: „Ist der Ausschluss einer Autonomie eines Knotens notwendig"→ ggf. Überforderung der HÄ

Busch: SDK überwiegend hausärztlich → keine Überforderung

Grussendorf: wenn keine FNP, dann auch keine Szinti

Schübel: Entscheidung, ob Ausschluss Autonomes Adenom trifft der, der FNP entscheidet. Hä Praxis wichtig: Umgang mit a) niedr. TSH + b) bei hohem Dignitätsrisiko klären

Grussendorff Vorschlag: Zur Dignitätsabklärung ist eine Szinti nur dann indiziert, wenn ein suspekter Knotenbefund/hoher Malignitätsverdacht besteht. Bei laborchemischen VD auf Auto soll auch Szinti.

Stahl. Wenn Szinti nicht beim HÄ, warum Empfehlung? Vorschlag: streichen

Bei sonografisch suspekten SDK soll zum Ausschluss einer Autonomie vor einer geplanten FNP eine Szinti durchgeführt werden.

(+ im HG-Text erläutern)

Schübel: Widerspruch zu fachspez. Empfehlungen ok, andere Patienten, ergänzen: TSH-Wert

Busch: FNP in Hand Fachspezi, laborchemisch weglassen, FNP in den Hintergrundtext

Kühlein: Empfehlung beinhaltet: wann ÜW (welche Kriterien?), um was zu machen

FNP teils auch im hä Setting möglich

Uebel: Szinti – zu unspezifisch und zu häufig, was ist das Ziel der Szinti? … hilft nicht weiter; initiale Empfehlung (+ HG-Text Szinti erläutern

Schenke in 2 Empfehlungen unterteilen

Finaler Abstimmungsvorschlag: Eine hausärztliche Zuweisung zu Szinti sollte erfolgen bei:

a. Bei laborchemischen oder klinischen VD auf Auto
b. Bei sonografisch suspekten SDK vor einer geplanten FNP zum Ausschluss einer fokalen Autonomie.

Ergebnis 8/10 Zustimmung, 2/10 Nicht (DGIM, DRG)

Rimmele: Patienten haben kalten Knoten im Fokus, geht aber um Ausschluss autonomer Knoten.

Zustimmung zu Vorschlag Schenke

Redaktionell Wording nicht susp. SDK

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
26) Bei einem hyperfunktionellen (autonomen) Knoten soll im Regelfall keine weitere (über die Sonographie hinausgehende) Dignitätsabklärung erfolgen.	A	GCP	
Literatur: Empfehlung nach Leitlinie (Adoption): Empfehlung 3.15 der Schilddrüsenkarzinomleitlinie (AWMF Registernummer 031 - 056OL)			

Stahl: redaktionell Klammer „über Sono…“ weglassen

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 10/10 Zustimmung

Feinnadelpunktion

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Qualität der Evidenz	Ergebnis Konsensverfahren
27) Bei Sonographiebefund mit erhöhtem Malignitätsverdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) soll den Patient*innen eine einmalige sonographische Kontrolle nach 3-5 Jahren angeboten werden.	A	GRADE: sehr gering	
Literatur: (213, 377) Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung (vgl. Statement Knotenwachstum) Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: sehr gering Originalarbeiten Singh Ospina N et al. 2016. (LoE: 2)			

Jähne: Vorschlag Änderung Zeitraum 1-2 Jahre

Grussendorff: Verweis auf Indikation wann FNP fehlt / LL SDCa – Antwort Indikation erfolgt durch Fachspezalisten

Uebel: ängstl. Patienten natürlich auch eher kontrollieren, mit 3-5 ermöglicht Spielraum auch größere Intervalle zu wählen – gibt keine Evidenz für engere Kontrollen → Empfehlung belassen

Stahl: HG-Text ab wann FNP, Empfehlung so belassen

Grussendorf: eigene Daten: Befunde einige Karzinome auch im 2. Jahr entdeckt →

Vorschlag Korrektur: „eine einmalige sonographische Kontrolle nach 1-2 Jahren angeboten werden."

Schübel: keine Evidenz, dass längere Intervalle zu Patientenschaden führen, Restunsicherheit bei benignen Befund ist normal

Jähne: stimmt Schübel zu

Fernandes-Sanchez: schwierige Unterscheidbarkeit von versch. Karzinomarten, aber hier benigne SDK

Rimmele: Zustimmung, bei sehr hohem Risiko 1-2 Jahre, sonst 3-5 Jahre bei moderat erhöhtem Risiko ok

Stahl: grundsätzlich Zustimmung, aber: „erhöhtem" definieren → erfolgt über Hintergrund

Bojunga: Empfehlung ok, aber 1-2 Jahre

Busch: Empfehlung ok, aber 1-2 Jahre

Evidenz limitiert

Schenke: formulieren „Sonografiebefund mit intermediäre Risiko" – Antwort hausärztliches Wording belassen

Schübel: Entängstigung der Patienten, auch der Ärzte; 3-5 Jahre „beruhigt“, Kommunikation wichtig

Zwischenabstimmung: 1-2 Jahre: 7/9 Zustimmung (63%), 2/9 Nichtzustimmung (alle DEGAM) → kein Konsens

Uebel: Bedarf schriftlicher evidenzbasierte Begründung der 1-2-Jahre Kontrolle

Busch: besseres Gefühl mit engeren Kontrollen

Grussendorf: engere Kontrollen für den Arzt besser, mehr Sicherheit, übernimmt ggf. Dissensformulierung gemeinsam mit Bojunga

Stahl: Vorschlag 2-5 Jahre

Kühlein: Hinweis Mehrheit papilläre Karzinome, unbedenklich

Chenot: Kontrolle bei Angstpatienten gern enger, sonst aber 3-5 Jahre, Ressourcen beachten

Grussendorf: 2-5 Jahre

Schuebel: Kompromiss 2-5 Jahre ok

Busch: 1-2 Jahre

Abstimmung originäre Empfehlung 3-5 Jahre (Bojunga integriert): 6/10 (Mantsopoulos nicht dabei) davon Zustimmung von allen DEGAM-Stimmen, 4/10 Nichtzustimmung (DGE, DEGUM, DGIM, DRG)

Dissenserklärung der DGE, DEGUM, DGIM, DRG wird formuliert von Grussendorf und Bojunga

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Qualität der Evidenz	Ergebnis Konsensverfahren
28) Bei Sonographiebefund mit hohem Malignitätsverdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) sollte die Feinnadelaspirationsbiopsie wiederholt werden.	B	GRADE: sehr gering	
Literatur: (213) Empfehlung modifiziert nach Leitlinie (Adaption): Größenangabe weggelassen, da nicht relevant für Nutzen-/Schadenabwägung (vgl. Statement Knotenwachstum) Durante C et al. 2023. (ETA Clinical Practice Guidelines for thyroid nodule management), GRADE: sehr gering			

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9/9 Zustimmung

CT/MRT

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
29) In der initialen Diagnostik eines Schilddrüsenknotens soll keine Computertomographie oder Kernspintomographie erfolgen.	A	2	
Literatur: (379, 380) Originalarbeiten Chen L et al. 2016. Wu LM et al. 2014.			

Zustimmung Bojunga, Keine Änderungsvorschläge

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9/9 Zustimmung

Monitoring

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
30) Das Monitoring eines Schilddrüsenknotens mit höhergradigem Malignomverdacht soll aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und Sonographie bestehen.	A	GCP	

Änderungsvorschläge: Bojunga redaktionelle Anmerkung, einheitl. Wording

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9/9 Zustimmung

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
31) Eine erneute TSH-Wert-Bestimmung im Rahmen des Monitorings eines Schilddrüsenknotens sollte nur in Abhängigkeit von entsprechenden, neu aufgetretenen Symptomen oder klinischem Verdacht einer Funktionsstörung der Schilddrüse erfolgen.	B	GCP	

Änderungsvorschläge: keine

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9/9 Zustimmung

Konsensbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
32) Während des Monitorings sollte bei anhaltender oder sich verschlechternder klinischer Symptomatik eine Reevaluation erfolgen.	B	GCP	

Änderungsvorschläge:

Stahl: nicht eindeutig verständlich, verzichtbar?

Kühlein: verzichtbar

Chenot verzichtbar

Abstimmung Streichung

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9/9 Zustimmung

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfehlungs-grad	Level of Evidence	Ergebnis Konsensverfahren
33) Wenn bisher regelmäßige Kontrollen eines Schilddrüsenknotens bei unveränderter Bewertung in einem gängigen Sonographie-Klassifikationssystem erfolgten, soll die Möglichkeit einer Beendigung der Kontrollen mit den Patient*innen besprochen werden. ~~Ausgenommen hiervon sind Schilddrüsenknoten mit einem hohen Malignitätsrisiko.~~	A	3	
Literatur: (208-212) Originalarbeiten Bajuk Studen K et al. 2021. Brigante G et al. 2020. Davenport C et al. 2019. Kim SY et al. 2016. Grussendorf M et al. 2022.			

Grussendorf: Einbezug auch fam. Tumorbelastung + hereditäre Belastung an letzten Satz anfügen oder letzten Satz weglassen

Stahl: grundsätzlich zustimmen, Formulierung im HG-Text ggf. ergänzen

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9/9 Zustimmung

Therapie

Konsensbasierte Empfehlung	Empfeh-lungs-grad	Level of Evi-dence	Ergebnis Kon-sensver-fahren
34) Die Therapie eines Knotens sollte Patienten mit Schilddrüsenknoten angeboten werden bei lokaler Beschwerdesymptomatik, bei Malignitätsverdacht und/oder funktionell relevanter Autonomie.	B	GCP	
35) Bei Patienten mit Schilddrüsenknoten mit kosmetisch störenden Befunden kann eine Therapie angeboten werden.	0	GCP	
36) Die Überweisung zu einer definitiven Therapie eines funktionell relevanten autonomen Adenoms sollte nur Patienten angeboten werden, wenn die Überfunktion konservativ nicht ausreichend therapierbar ist.	B	GCP	

Nachfrage/Änderungen Empfehlung 36

Grussendorf: 36 weglassen?

Uebel: Formulierung schlecht,

Busch: nach 1a sollte AA ablativ behandelt werden – Antwort Uebel: auch Thyreostatika-Behandlung möglich

Stahl: eine Empfehlung dazu wichtig, aber nicht so, widersprüchlich zu anderen LL; ATA: Radiojod preferred, Thyreostase accepted

Grussendorf: Therapie AA über 34 abgedeckt

Schübel: geriatrische Patienten mit AA + therapie etc. im HG-Text

Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9/9 Zustimmung zur Streichung Empfehlung 36

Empfehlung 34

Grussend.: Definitive oder alle Therapien

Schübel: alle Therapien

Breidenassel: Evidenz, dass Jod SDK verringern/

Finale Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9 Zustimmung/9 (ohne Bojunga)

Empfehlung 35

Rimmele: redaktionell umformulieren

Schenke 35 zu 34

Stahl 35 zu 34, auch sollte

Abstimmung 35 kann beibehalten: 2/8 , Rimmele: nur bei Patientenanlass

Abstimmung dass 35 sollte-E 5/8

Finale Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 35 als „Kann-E“: 7/7 Stimmung,

Wiedervorstellung Bojunga

Hormonsubstitution

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfeh-lungs-grad	Level of Evi-dence	Ergebnis Kon-sensver-fahren
37) Eine Therapie mit Levothyroxin soll bei Patienten mit Schilddrüsenknoten mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern nicht erfolgen.	A	1	
Literatur: (3, 5, 23-32) Systematischer Leitlininenreview: Haugen BR et al. 2016. NICE guideline NG145 2019. Originalarbeiten Papini E et al. 1998. Zelmanovitz F et al. 1998, Wémeau JL et al. 2002, Castro MR et al. 2002, Cesareo R et al. 2010, Gharib H. et al. 1987, Grussendorf M et al. 2011, Larijani B et al. 1999, Reverter JL et al. 1992, Bandeira-Echtler E et al. 2014			

Vorschläge

Stahl: redaktionell verbessern

Kühlein „mit dem Ziel SDK zu verkleinern“ keine LTX

Grussendorf: Monotherapie, nicht Therapie

Abstimmung alte E? nein

Finale Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

37 neu „Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen.“

Ergebnis 8 Zustimmung/8 (ohne Bojunga)

Wiedervorstellung Bojunga

Gabe von L-Thyroxin und Iod Kombinationspräparaten

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfeh-lungs-grad	Level of Evi-dence	Ergebnis Kon-sensver-fahren
38) Auf die Gabe von Kombinationspräparaten mit L-Thyroxin und Iod sollte mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern nicht erfolgen.	B	2	
Literatur: (29) Originalarbeiten Grussendorf M et al. 2011			

Vorschläge

Grussend.: Kann-E, als Positivempfehlung

Uebel: Veränderung kaum in klin. rel. , auf Nebenwirkungen schauen

Schuebel: Patientennutzen?

Rimmele: skeptisch, (italien. Studie, die zeigt 18% Spontanreduktion von Knoten), TSH müsste einbezogen werden

Neuformulierung: „Die Gabe von Kombinationspräparaten mit L-Thyroxin und Iod sollte mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern nicht erfolgen."

Finale Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Abstimmung: 8/9 Zustimmung, 1/9 Nichtzustimmung

Therapie mit Komplementärmedizin

Evidenzbasierte Empfehlung	Empfeh-lungs-grad	Level of Evi-dence	Ergebnis Konsensver-fahren
39) Eine Therapie mit komplementärmedizinischen Methoden soll bei Schilddrüsenknoten nicht erfolgen.	A	1	
Literatur: (33-36) Originalarbeiten Wu W et al. 2014, Zhu Y et al. 2022, Han Q et al. 2021, Stancioiu F et al. 2019			

Änderungen/Vorschläge: Redaktionell anpassen

Finale Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 9 Zustimmung/9

****

Neubewertung Ergebnis aus Konsensprozess April 2024

2) Konsensbasiertes Statement Jod und Struma	Level of Evi-dence	Ergebnis Kon-sens-verfahren
	GCP	8/10
Für die Primärprävention von Strumen hingegen kann die kontrollierte Zugabe von Jod (insbesondere in Jodmangelgebieten) als Nahrungsergänzung sinnvoll sein.		
Literatur: Originalarbeiten Zhao H et al. 2014. Shao HJ et al. 2016. Zhao W et al. 2014.		

Vorschlag NEU:

4.1.2 Konsensbasiertes Statement Jod und Struma	Level of Evi-dence	Ergebnis Kon-sens-verfahren
	GCP	
2) Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist eine adäquate Jodversorgung (über Ernährung, ggf. Nahrungsergänzungsmittel) sinnvoll.		
Literatur: Originalarbeiten Zhao H et al. 2014. Shao HJ et al. 2016. Zhao W et al. 2014.		

Finale Abstimmung mündlich in Zoom (Handzeichen)

Ergebnis 8 Zustimmung/8 (ohne Bojunga)

Vorstellung Bojunga

Nachträgliche schriftliche Abstimmung mit Bojunga/DEGUM (per E-Mail 10.07.2024)

Empfehlung 2 „Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist eine adäquate Jodversorgung (über Ernährung, ggf. Nahrungsergänzungsmittel) sinnvoll."

Zustimmung

Empfehlung 27: „Bei Sonographiebefund mit erhöhtem Malignitätsverdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) soll den Patient*innen eine einmalige sonographische Kontrolle nach 3-5 Jahren angeboten werden."

Keine Zustimmung, Dissensbegründung

Empfehlung 35: „Bei Patienten mit Schilddrüsenknoten mit kosmetisch störenden Befunden kann eine Therapie angeboten werden."

Keine Zustimmung

Empfehlung 37: „Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen."

Zustimmung

Anlage 8: Ergebnisbericht – Praxistest der S3-Leitlinie Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung

Projekt LeiSE

Victoria Kyriacou, Karola Mergenthal, Sandra Salm

Institut für Allgemeinmedizin, Goethe-Universität Frankfurt, Theodor-Stern-Kai 7 60590 Frankfurt am Main, Deutschland

Zusammenfassung

Für die Entwicklung der DEGAM-S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung“ wurde am Institut für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität Frankfurt ein Praxistest in Zusammenarbeit mit Hausärzt:innen des Forschungspraxennetzes Allgemeinmedizin Frankfurt am Main (ForN) durchgeführt. Ziel des Praxistests war es die Akzeptanz und Praktikabilität der Leitlinie im hausärztlichen Versorgungsalltag zu erfassen sowie die Verständlichkeit und den Nutzen der zugehörigen Patient:inneninformation zu prüfen.

Wir wählten einen Mixed Methods-Ansatz, bestehend aus Evaluationsfragebogenerhebungen (Hausärzt:innen und Patient:innen) und Workshops (Hausärzt:innen), um die Leitlinie umfassend bewerten zu können. Die teilnehmenden Hausärzt:innen testeten die Leitlinie von November bis Dezember 2024 über einen Zeitraum von zwei Wochen und dokumentierten Daten zu Patient:innen mit Schilddrüsenknoten mittels eines standardisierten Dokumentationsbogens. Zusätzlich händigten die Hausärzt:innen den Patient:innen die Patienteninformation aus, die diese ebenfalls mit einem Evaluationsfragebogen bewerten konnten. Darüber hinaus füllten die Hausärzt:innen am Ende des Testzeitraums einen eigenen Evaluationsfragebogen aus, in dem sie ihre Erfahrungen mit der Leitlinie sowie die wahrgenommenen Herausforderungen und Stärken in der praktischen Anwendung reflektierten. Die zwei Workshops, die im Dezember 2024 stattfanden, waren semi-strukturiert, und die Auswertung erfolgte mittels eines inhaltsanalytischen Vorgehens durch die Identifizierung der Hauptthemen, die anschließend zusammenfassend dargestellt wurden.

Insgesamt dokumentierten 17 Hausärzt:innen Daten zu 94 Patient:innen. Die teilnehmenden Hausärzt:innen bewerteten den Praxistest zur Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung“ überwiegend positiv. Viele gaben an, dass die Leitlinie eine wertvolle Orientierungshilfe im Praxisalltag bietet, insbesondere durch die Standardisierung der Diagnostik und Therapie. Die klare Struktur und die wissenschaftlich fundierten Empfehlungen halfen dabei, Überdiagnostik und unnötige Überweisungen zu vermeiden. Positiv hervorgehoben wurde auch die Möglichkeit, langjährige Therapien, wie die Einnahme von Thyroxin, kritisch zu hinterfragen und gegebenenfalls anzupassen. Einige Ärzt:innen äußerten jedoch Herausforderungen bei der praktischen Umsetzung, insbesondere im Hinblick auf die Kommunikation der längeren Kontrollintervalle mit Patient:innen. Dabei zeigte sich, dass Patient:innen unterschiedlich auf die Änderungen reagierten: Während einige die Empfehlungen gut annahmen, fiel es anderen schwer, auf die bisherigen Routinen zu verzichten. Trotz dieser Herausforderungen wurde der Praxistest als wertvolle Gelegenheit betrachtet, Optimierungspotenziale wie die stärkere Berücksichtigung von Hashimoto, die präzisere Begründung reduzierter Kontrolluntersuchungen und zusätzliche Unterstützungsangebote für Hausärzt:innen zu identifizieren.

Die Patient:innen äußerten überwiegend positive Rückmeldungen zur Leitlinie und der dazugehörigen Patienteninformation. Ein Großteil der Teilnehmenden empfand die Information als hilfreich, klar strukturiert und leicht verständlich, insbesondere in Bezug auf die Reduzierung von

Ängsten vor schwerwiegenden Diagnosen. Die Patienteninformation wurde als gute Grundlage für Arztgespräche wahrgenommen und von 92,3% der Befragten als weiterempfehlenswert bewertet. Die meisten Patient:innen schätzten die Kürze und Prägnanz der Information, während einige betonten, dass längere Kontrollintervalle Unsicherheit auslösen könnten. Insgesamt zeigten die Rückmeldungen, dass die Patienteninformation eine wichtige Rolle in der Aufklärung und im Aufbau von Vertrauen spielt, jedoch auch Raum für weiterführende Anpassungen bietet.

An den zwei Workshops nahmen insgesamt neun Hausärzt:innen teil. Diskutiert wurden verschiedene Aspekte der Anwendung der Leitlinie, insbesondere die Erfahrungen mit der Implementierung im Praxisalltag, die Kommunikation mit Patient:innen sowie die Bewertung der Patienteninformation. Wie schon in der Befragung beobachtet, bestätigten die Hausärzt:innen in den Workshops die Vorteile der Leitlinie bei der Standardisierung von Diagnostik und Therapie. Gleichzeitig betonten sie Herausforderungen bei der Anpassung von Kontrollintervallen und der Patientenaufklärung. Besonders Patient:innen mit viel Vorwissen wünschten sich detailliertere Informationen, beispielsweise zu Hashimoto oder den Risiken von Schilddrüsenkrebs. Die Patienteninformation wurde überwiegend positiv bewertet, allerdings gaben die Hausärzt:innen an, dass ihre Implementierung durch zusätzliche Hinweise erleichtert werden könnte, insbesondere durch eine klarere Darstellung der Kommunikationsempfehlungen und weiterführende Erklärungen für spezifische Patientengruppen. Insgesamt wurde die Leitlinie als nützlich angesehen, wobei die Rückmeldungen zeigen, dass weniger die Leitlinie selbst, sondern vielmehr deren Implementierung und die dazugehörigen Unterstützungsangebote in der Praxis weiter optimiert werden sollten.

Einleitung

Im Rahmen der Entwicklung der DEGAM-S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung“ wurde am Institut für Allgemeinmedizin der Goethe-Universität Frankfurt am Main ein Praxistest durchgeführt. Gemäß Schritt sechs des DEGAM-Autorenmanuals (1) zur S3Leitlinienentwicklung erfasste der Praxistest die Akzeptanz, Relevanz und Praktikabilität der Kurz- und Langversion der Leitlinie sowie der dazugehörigen Patienteninformation.

Methode

Für den Praxistest wurde ein Mixed Methods-Ansatz (2) gewählt, der sowohl quantitative als auch qualitative Methoden umfasste. Ziel war es, die Leitlinie in der hausärztlichen Versorgung auf ihre Anwendbarkeit zu überprüfen und mögliche Optimierungspotenziale zu identifizieren. Die Kombination aus standardisierten Evaluationsfragebögen für Hausärzt:innen, Dokumentationsbögen zum Patientenkontakt, standardisierte Evaluationsfragebögen für Patient:innen, Patientenliste und semi-strukturierten Workshops sollte sicherstellen, dass sowohl quantitative als auch qualitative Daten erhoben werden, um ein umfassendes Bild der Leitlinienumsetzung und deren Akzeptanz zu erhalten. Mit den quantitativen Erhebungen, wie den standardisierten Fragebögen, sollten die Verständlichkeit, Praktikabilität und Akzeptanz der Leitlinie und der Patienteninformation systematisch bewertet werden. Im Gegensatz dazu ermöglichten die qualitativen Daten aus den Workshops eine tiefere Analyse der Gründe für spezifische Herausforderungen oder Barrieren bei der Umsetzung und boten gleichzeitig Raum für praxisnahe Verbesserungsvorschläge. Diese Kombination von Methoden ermöglichte es, ein umfassendes und differenziertes Verständnis der Leitlinienanwendung zu gewinnen.

Der Studienablauf gliederte sich in mehrere Phasen: In der zweiwöchigen Studienphase sollten von den Hausärzt:innen alle Patient:innen mit einer gesicherten Diagnose oder Verdachtsdiagnose eines Schilddrüsenknotens erfasst werden. Die Hausärzt:innen füllten für jede:n Patient:in einen kurzen Dokumentationsbogen aus und überreichten ihnen die Patienteninformation zusammen mit einem Evaluationsbogen. Innerhalb von zwei Wochen nach der Studienphase erfolgte die Evaluation der Leitlinie bzw. der Patienteninformation durch die Hausärzt:innen und Patient:innen mittels Evaluationsbögen. In der abschließenden Phase nahmen interessierte Hausärzt:innen an einem Workshop teil, um die Ergebnisse der Erhebung zu vertiefen, Erfahrungen auszutauschen und die Leitlinie hinsichtlich Praktikabilität, Verständlichkeit und Akzeptanz zu bewerten. Abbildung 1 stellt eine Übersicht zum Studienablauf dar.

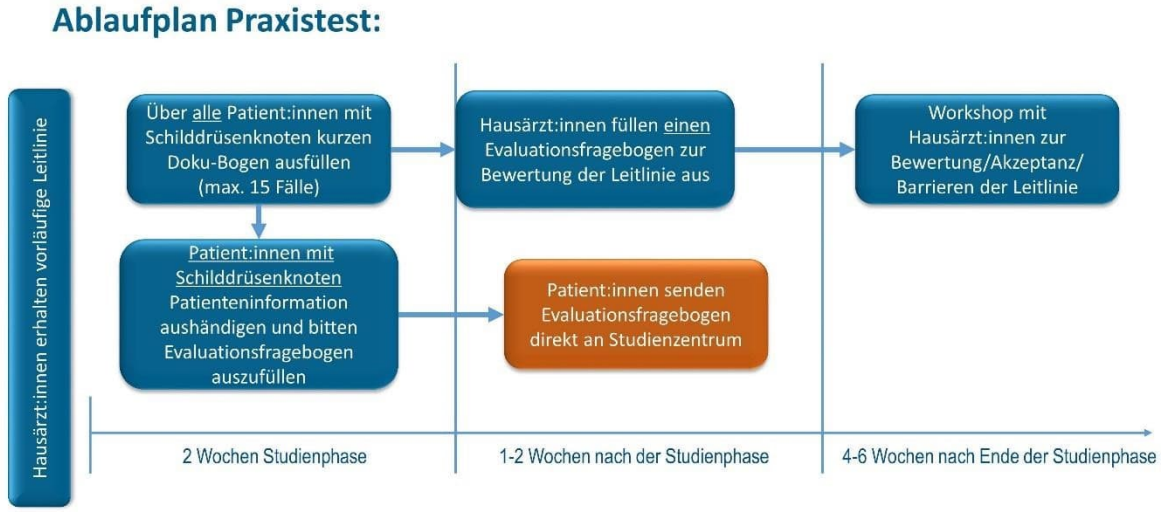


Abbildung 1: Ablauf des Praxistests zur DEGAM-S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen

Versorgung"

Patientendokumentation und Hausarztbefragung

Rekrutierung

Für den Praxistest zur DEGAM-S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen in der hausärztlichen Versorgung" wurden Hausärzt:innen aus dem allgemeinmedizinischen Forschungspraxennetz Frankfurt am Main (ForN) rekrutiert. Insgesamt wurden etwa 300 Hausärzt:innen in Südhessen und dem Rhein-Main-Gebiet über den ForN-Verteiler per E-Mail kontaktiert. Zudem wurde das ForNForschungspraxentreffen im März 2024 genutzt, um den LeiSE-Praxistest vorzustellen und Interesse zu wecken. Interessierte Praxen erhielten eine Einwilligungserklärung zur Unterzeichnung, die sowohl die Anwendung der Leitlinie als auch die Teilnahme am Workshop abdeckte.

Nach Unterzeichnung der Einwilligungserklärung wurden den teilnehmenden Praxen die Studienmaterialien übermittelt, darunter eine vorläufige Endversion der Leitlinie sowie sämtliche Unterlagen für die Durchführung des Praxistests.

Erhebungsinstrumente

Der Dokumentationsbogen zum Patientenkontakt (Anhang 1) wurde entwickelt, um systematisch Patient:innen mit Schilddrüsenknoten zu erfassen, die während der zwei Studienwochen in den teilnehmenden Praxen behandelt wurden. Erfasst wurden soziodemografischen Daten wie Alter, Geschlecht und Wohnort sowie erfolgte diagnostische und therapeutische Maßnahmen. Insbesondere orientierte sich der Bogen an den Leitlinienempfehlungen, um festzustellen, ob und in welchem Umfang diese in der Praxis umgesetzt wurden. Zusätzlich wurden im Freitext mögliche Anpassungen und spezifische Abweichungen von den Leitlinienempfehlungen erfasst, um individuelle Entscheidungen und praxisorientierte Anpassungen zu dokumentieren. So wurde die Anzahl von spezifischen Untersuchungen wie Tastuntersuchungen, Sonographie und Szintigraphie abgefragt. Auch Informationen zur Häufigkeit der Kontrolluntersuchungen wurden dokumentiert, um etwaige Diskrepanzen zwischen den Empfehlungen und der realen Versorgung aufzuzeigen.

Der standardisierte Evaluationsfragebogen für die Hausärzt:innen (Anhang 2) bestand aus einem Mix aus geschlossenen und offenen Fragen, um sowohl standardisierte Daten als auch individuelle Einschätzungen zu erfassen. Die geschlossenen Fragen des Evaluationsfragebogens wurden so gestaltet, dass sie verschiedene Aspekte der Leitlinie und der Patienteninformation abdeckten. Für die Bewertung, wie intensiv sich die Hausärzt:innen und Patient:innen mit den Materialien beschäftigten, wurde eine Skala von „Gar nicht (1)" bis „Sehr intensiv (7)" verwendet. Andere Aspekte wie die Verständlichkeit und Praktikabilität der Leitlinie wurden hingegen durch spezifischere Skalen erfasst. Beispielsweise reichten die Skalen für Verständlichkeit von „Weniger gut (1)" bis „Sehr gut (3)". Die Strukturierung des Evaluationsfragebogens in Items zur Kurz- und Langversion der Leitlinie sowie zur Patienteninformation sollte aufzeigen, welche Materialien im hausärztlichen Alltag bevorzugt genutzt werden und warum. Offene Fragen wurden bewusst integriert, um den Hausärzt:innen die Möglichkeit zu geben, ihre spezifischen Erfahrungen und Herausforderungen bei der Umsetzung zu schildern. So wurde beispielsweise gefragt, welche Aspekte der Leitlinie sie als besonders hilfreich empfanden und welche sie als verbesserungswürdig erachteten. Außerdem wurden offene Fragen zu den Kommunikationsstrategien mit Patient:innen gestellt, da dies ein zentrales Element der hausärztlichen Versorgung darstellt. Die Entwicklung der Fragen basierte auf den zentralen Inhalten der Leitlinie. Beispielsweise wurde die Abfrage zur Nutzung der Leitlinienversionen (Kurz- vs. Langversion) bewusst gewählt und es wurden Fragen integriert, die den wahrgenommenen Nutzen und eventuelle Hindernisse bei deren Implementierung abfragten. Ziel war es, möglichst viele praxisrelevante

Informationen zu erhalten, die für zukünftige Verbesserungen der Leitlinie und der Patienteninformation genutzt werden können.

Die Patientenliste war ein weiteres wesentliches Element des Praxistests und wurde in den Praxen geführt, um eine systematische Dokumentation der teilnehmenden Patient:innen zu gewährleisten.

Sie enthielt Informationen zur laufenden Patientennummer, dem Namen der Patient:innen sowie dem Datum der Übergabe des Patientenumschlags, der die Patienteninformation und den Evaluationsfragebogen enthielt. Diese Liste diente ausschließlich der internen Übersicht der Hausärzt:innen und wurde nicht an das Studienzentrum weitergegeben, um die Anonymität der Patient:innen zu wahren. Ihr Zweck war es, die Organisation während des Praxistests zu erleichtern.

Datenerhebung

Der Praxistest wurde im Zeitraum vom 04.11.2024 bis 13.12.2024 durchgeführt. An der Studie nahmen insgesamt 17 Praxen des allgemeinmedizinischen Forschungspraxennetzes Frankfurt am Main (ForN) teil. Die teilnehmenden Hausärzt:innen erhielten die benötigten Materialien per Post. Das „Paket" enthielt die neue Leitlinie in Kurz- und Langversion, die Patienteninformation, die oben genannten Erhebungsinstrumente sowie detaillierte Anleitungen für die Durchführung des Praxistests.

Die teilnehmenden Hausärzt:innen wurden gebeten, die Leitlinie und die Patienteninformation gründlich durchzulesen und sich mit den Erhebungsinstrumenten vertraut zu machen. Ziel war es, die Materialien zu verstehen, um im Verlauf des Praxistests auf mögliche Fragen der Patient:innen eingehen zu können. Für Rückfragen stand eine Ansprechperson aus dem Team des Instituts für Allgemeinmedizin zur Verfügung. Die Praxen informierten das Studienzentrum über den Startzeitpunkt ihres Praxistests, um den Studienverlauf zu koordinieren.

Analyse

Die Dokumentationsbögen und die Erhebungsbögen für die Hausärzt:innen wurden deskriptivstatistisch ausgewertet. Für geschlossene Fragen wurden Mittelwerte (MW) mit Standardabweichung (SD) für metrische Variablen, Medianwerte für ordinale Variablen sowie Häufigkeiten und gültige Prozente für nicht-metrische Variablen berechnet. Zusätzlich wurde die Anzahl der fehlenden Werte je Item ermittelt. Die offenen Fragen wurden inhaltlich zusammenfassend analysiert, um spezifische Einblicke in die hausärztliche Perspektive und die Umsetzung der Leitlinie zu gewinnen. Die statistische Datenanalyse wurde mithilfe der Software IBM SPSS 29.0 durchgeführt.

Patientenbefragung

Rekrutierung

Die Patient:innen wurden über die Hausärzt:innen direkt in die Studie eingebunden. Jede:r Patient:in mit gesicherter Diagnose oder Verdacht auf einen Schilddrüsenknoten erhielt die Patienteninformation sowie den Evaluationsfragebogen.

Erhebungsinstrumente

Der Patienten-Evaluationsfragebogen (Anhang 3) wurde entwickelt, um Rückmeldungen zur Patienteninformation aus der Perspektive der Patient:innen zu erfassen. Die Fragen konzentrierten sich auf die Verständlichkeit, Relevanz und Akzeptanz der Informationen sowie auf deren Beitrag zur Entscheidungsfindung. So wurde unter anderem erfragt, ob die Informationen die Erwartungen der

Patient:innen erfüllten und ob bestimmte Themen als relevant oder unzureichend behandelt empfunden wurden. Ein Beispiel für die Fragen lautet: „In welchem Ausmaß haben Sie sich mit dem Inhalt der Patienteninformation ‚Schilddrüsenknoten' vertraut gemacht?" mit Skalen von „gar nicht (1) " bis „sehr intensiv (7) " sowie „Wie beurteilen Sie die Patienteninformation insgesamt?" mit einer Bewertung von „gar nicht gut (1) " bis „sehr gut (3)". Diese Fragen ermöglichen eine differenzierte Rückmeldung zu den Erfahrungen der Patient:innen mit den bereitgestellten Informationen. Die Struktur des Fragebogens basierte auf etablierten Vorlagen aus vorherigen Praxistests zur Patientenzufriedenheit und Entscheidungsunterstützung, wobei wir die Skalen analog zu denen im HA-Fragebogen formuliert haben, um eine konsistente Evaluierung zu gewährleisten.

Datenerhebung

Ziel der Befragung war es, die Verständlichkeit, Akzeptanz und Nützlichkeit der Patienteninformation zu bewerten. Die Patient:innen sendeten ihre ausgefüllten Fragebögen eigenständig und anonym in einem vorfrankierten Umschlag direkt an das Institut für Allgemeinmedizin (Studienzentrum) zurück. Die Ergebnisse der Patientenbefragung dienten als wichtiger Bestandteil der Analyse, um Rückmeldungen aus der Perspektive der Patient:innen zu erhalten und mögliche Verbesserungspotenziale der Patienteninformation zu identifizieren.

Analyse

Die Auswertung der Patientenfragebögen folgte ebenfalls einem deskriptivstatistischen Ansatz. Auch hier wurden geschlossene Fragen zur Verständlichkeit und Akzeptanz der Patienteninformation analysiert, indem Mittelwerte, Medianwerte, Häufigkeiten und gültige Prozente berechnet wurden. Zusätzlich wurde die Anzahl der fehlenden Werte je Item ermittelt. Die offenen Fragen wurden inhaltlich zusammenfassend analysiert, um die individuellen Rückmeldungen und Verbesserungsvorschläge der Patient:innen zu berücksichtigen. IBM SPSS 29.0 wurde abermals für die Datenanalyse eingesetzt.

Workshops

Rekrutierung

Die Rekrutierung der teilnehmenden Hausärzt:innen für die Workshops erfolgte parallel zur Rekrutierung für den Praxistest. Alle Praxen, die ihre Teilnahme am Praxistest zugesagt hatten, wurden per E-Mail eingeladen, an einem der beiden digitalen Workshops teilzunehmen.

Erhebungsinstrumente

Die Workshops wurden als semi-strukturierte, digitale Gruppendiskussionen konzipiert, um qualitative Daten zur Anwendung der Leitlinie und der Patienteninformation zu erheben. Sie dienten dazu, zentrale Themen der Leitlinie strukturiert zu diskutieren und die Erfahrungen sowie Einstellungen der Hausärzt:innen zu erfassen. Die Diskussionen wurden durch eine interaktive Mindmap visualisiert, um zentrale Aussagen systematisch zu strukturieren. Zudem wurde ein schriftliches Protokoll angefertigt, um relevante Erkenntnisse detailliert festzuhalten. Eine detaillierte Darstellung des Ablaufplans findet sich in Anhang 4.Die Durchführung der Workshops erfolgte durch ein dreiköpfiges Team mit klar definierten Rollen: Eine Person übernahm die Moderation, einschließlich Begrüßung, Vorstellungsrunde und Leitung der Hauptfragen. Eine zweite Person war für die Protokollführung verantwortlich, während eine dritte Person, die nicht direkt in den LeiSEPraxistest involviert war, eine unabhängige Perspektive einbrachte und die Diskussion visuell mittels Mindmap unterstützte.

Datenerhebung

Die Workshops fanden am 04.12.2024 und am 13.12.2024 digital über Zoom statt. Teilnehmende Hausärzt:innen wurden eingeladen, ihre Erfahrungen mit der Leitlinie und der Patienteninformation zu schildern. Die Sitzungen begannen mit einer kurzen Einführung, um die Ziele des Treffens zu erläutern und eine offene Diskussionsatmosphäre zu schaffen.

Die Hauptphase der Workshops wurde anhand von drei zentralen Leitfragen strukturiert, um die Erfahrungen der Hausärzt:innen mit der Leitlinie systematisch zu erfassen. Zunächst wurde diskutiert, welche Änderungen sich durch die Leitlinie im Vergleich zur bisherigen Versorgung von Patient:innen mit Schilddrüsenknoten ergeben haben. Anschließend stand im Fokus, inwieweit das leitliniengerechte Vorgehen in der Diagnostik und Therapie den Patient:innen vermittelt wurde. Abschließend wurde erörtert, wie die Patienteninformation als Unterstützung in der Kommunikation wahrgenommen wurde und ob sie dazu beitrug, Patient:innen besser aufzuklären und in die Entscheidungsfindung einzubeziehen. Um die Diskussion zu vertiefen, wurden gezielte Nachfragen gestellt, beispielsweise zu organisatorischen oder ressourcenbezogenen Barrieren sowie zur Verständlichkeit und Relevanz der Patienteninformation. Die interaktive Mindmap diente dabei als Visualisierungshilfe, um zentrale Diskussionspunkte festzuhalten und thematische Zusammenhänge darzustellen.

Am Ende jedes Workshops wurden die Hauptpunkte zusammengefasst und weitere Rückmeldungen zur Verbesserung der Leitlinie und der Patienteninformation erfasst. Die gezielte Strukturierung der Diskussion ermöglichte es, praxisnahe Erkenntnisse zu gewinnen, die die Ergebnisse der Evaluationsfragebogenerhebungen ergänzten.

Analyse

Basierend auf den entwickelten Hauptfragen für den Workshopablauf und den Kategorien der Mindmaps wurden die Hauptthemen systematisch identifiziert. Die Inhalte der schriftlichen Protokolle wurden in Kernaussagen verdichtet, welche anschließend den Hauptthemen zugeordnet wurden. Dieses Vorgehen orientierte sich an den Prinzipien der zusammenfassenden Inhaltsanalyse.

Ergebnisse und Diskussion

Patientendokumentation

Die Dokumentation über Patientenkontakte wurde von 17 Hausärzt:innen durchgeführt. Insgesamt wurden Daten zu 94 Patient:innen erhoben, was einem Durchschnitt von 5,5 dokumentierten Patient:innen pro Hausarzt:Hausärztin entspricht (Min. = 1, Max. = 15, SD = 4,2). Von den 94 Patient:innen waren 17 männlich (18,5%) und 75 weiblich (81,5%). Die Altersverteilung der Patient:innen ist in Tabelle 1 dargestellt.

Tabelle 1: Altersverteilung der dokumentierten Patient:innen (N = 94)

Altersgruppe	n (%)
18-39 Jahre	8 (8,7%)
40-59 Jahre	33 (35,9%)
60-79 Jahre	39 (42,4%)
>80 Jahre	12 (13%)
Missings	2

Von den dokumentierten Fällen hatten 78 Patient:innen (92,9%) eine gesicherte Diagnose eines Schilddrüsenknotens, während bei 6 Patient:innen (7,1%) ein Verdacht auf Schilddrüsenknoten bestand.
Unter den gesundheitlichen Problemen, die die Behandlung der Schilddrüsenknoten beeinflussen könnten, nannten die Hausärzt:innen insbesondere Hypertonie, Diabetes Mellitus, Adipositas und kardiovaskuläre Erkrankungen.

Das Datum der Diagnosestellung wurde in 84 Fällen angegeben. Der Zeitraum der Diagnosestellungen variierte stark und erstreckt sich über einen Zeitraum von 32 Jahren. Die Mehrheit der Diagnosen wurde in den letzten fünf Jahren gestellt, während bei den übrigen Patient:innen die Diagnosen länger zurücklagen.

Die Fragen zur Anwendung der Leitlinie zeigten, dass die Mehrheit der Hausärzt:innen die Leitlinie als hilfreich empfand. 76,6% der dokumentierten Fälle (n = 72) bestätigten, dass die Leitlinie angewendet wurde, während 23,4% der Fälle (n = 22) ohne die Berücksichtigung der Leitlinie behandelt wurden. In der Hälfte der dokumentierten Fälle (50%, n = 47) wurde die Diagnostik an die Leitlinie angepasst, in den übrigen Fällen blieb die Vorgehensweise unverändert. Eine Anpassung der Therapie wurde in 20,9% der Fälle (n = 19) vorgenommen, während in 76,6% der Fälle (n = 72) keine Änderungen erforderlich waren. Diese Ergebnisse verdeutlichen, dass die Leitlinie häufig angewendet wurde, jedoch nicht in allen Fällen zu diagnostischen oder therapeutischen Anpassungen führte, was auf die unterschiedlichen Ausgangssituationen der Patient:innen und die ärztliche Entscheidungsfindung hindeutet.

Laut Freitextangaben der Hausärzt:innen betraf die relevanteste Anpassung bei der Anwendung der Leitlinie die Reduktion der Sonografiekontrollen, die in den meisten dokumentierten Fällen umgesetzt wurde. Dabei wurden längere Kontrollintervalle von drei bis fünf Jahren anstelle regelmäßigerer Untersuchungen eingeführt, sofern der klinische Verlauf unauffällig war. Diese Maßnahme trug wesentlich dazu bei, Überdiagnostik zu vermeiden und den Fokus auf eine evidenzbasierte Versorgung zu legen. Zudem wurden Überweisungen an Spezialist:innen wie Endokrinolog:innen oder Nuklearmediziner:innen deutlich reduziert, da die hausärztliche Betreuung gestärkt wurde. Diagnostische Maßnahmen, einschließlich Ultraschall, wurden selektiver eingesetzt, und die medikamentöse Therapie, wie das Absetzen von Thyroxin bei fehlender Indikation, wurde in den dokumentierten Fällen überprüft. Ergänzend wurde die Kommunikation mit den Patient:innen intensiviert, um die wissenschaftliche Evidenz der neuen Vorgehensweise zu erklären und Ängste vor längeren Kontrollintervallen abzubauen.

Um die Auswirkungen der Leitlinie auf die Diagnostik und das Monitoring von Schilddrüsenknoten besser einordnen zu können, ist es relevant, die bisherigen Vorgehensweisen vor der Umsetzung der Leitlinie zu betrachten. Tabelle 2 gibt einen Überblick über die diagnostischen Maßnahmen vor der Leitlinienimplementierung.

Tabelle 2: Häufigkeit und Durchschnittswerte diagnostischer Maßnahmen bei Haus- und Fachärzt:innen (N = 94) (Mehrfachantworten)

Hausärzt: innen		
Diagnostik/Monitoring	n (%)	M
Tastuntersuchung	46 (48,9)	2,64
Sonographie	71 (75,5)	2,98
Blutuntersuchung (T3/T4/TSH)	75 (80,6)	3,64
Feinnadelaspirationsbiopsie	2 (2,1)	0
Szinitgraphie	5 (5,3)	1
CT/MRT	0 (0)	0

Fachärzt:innen		
Diagnostik/Monitoring	n (%)	M
Tastuntersuchung	7 (7,4)	1,60
Sonographie	44 (46,8)	2,27
Blutuntersuchung (T3/T4/TSH)	35 (37,2)	1,96
Feinnadelaspirationsbiopsie	3 (3,2)	1
Szintigraphie	28 (29,8)	1,41
CT/MRT	0 (0)	2

Tabelle 3 bietet einen Überblick über die empfohlene Behandlung. Besonders erwähnenswert ist, dass unter der Kategorie „Sonstiges“ die Mehrheit der Hausärzt:innen dokumentierte, keine spezifische Empfehlung ausgesprochen zu haben.

Tabelle 3: Empfohlene Behandlung (N = 94) (Mehrfachantworten)

Empfohlene Behandlung	n (%)
Hormonsubstitution mit Levothyroxin	39 (41,5)
ernährungsbasierte Jodsubstitution	14 (14,9)
medikamentöse Jodsubstitution	6 (6,4)
Selengabe	3 (3,2)
Sonstiges	11 (11,7)

Hausarztbefragung

Stichprobenbeschreibung

Die teilnehmenden Hausärzt:innen im Praxistest hatten ein durchschnittliches Alter von 53,31 Jahren (SD = 10,37 Jahre; Min. = 37 Jahre, Max. = 72 Jahre) und waren seit durchschnittlich 15,82 Jahren (SD = 10,51 Jahre; Min. = 2, Max. = 36 Jahre) hausärztlich tätig. Die Facharztbezeichnungen der Teilnehmenden umfassten zu 82,4% (n = 14) Allgemeinmedizin und zu 23,5% (n = 4) Innere Medizin. Die Zahl der behandelten Patient:innen pro Quartal variierte stark zwischen den Praxen. Der Median lag in der Kategorie '1.500–1.999 Patient:innen pro Quartal'. Bezüglich der Schilddrüsenknoten gaben die Hausärzt:innen an, im Median die Kategorie '3–5 Patient:innen pro Woche' mit Verdacht auf oder bereits diagnostizierten Schilddrüsenknoten zu sehen. Dennoch zeigte die Verteilung, dass die Praxen gleichmäßig auf städtische und ländliche Regionen verteilt waren. Weitere Charakteristika der teilnehmenden Hausärzt:innen sind in Tabelle 4 dargestellt.

Tabelle 4: Stichprobenbeschreibung der Hausärzt:innen (n = 17)

Charakteristika	n (%)
Geschlecht	
Weiblich	7 (41,2)
Männlich	10 (58,8)
Größe des Praxisortes	
<5000 Einwohner	4 (23,5)
5000 bis <20.000 Einwohner	5 (29,4)
20.000 bis 100.000 Einwohner	4 (23,5)
>100.000 Einwohner	4 (23,5)

Charakteristika	n (%)
Art der Praxis	
Einzelpraxis (mit angestellten Ärzten)	3 (17,6)
Einzelpraxis (ohne angestellte Ärzte)	4 (23,5)
Gemeinschaftspraxis an einem Standort (örtliche BAG)	8 (47,1)
Gemeinschaftspraxis an mehreren Standorten (örtliche BAG)	1 (5,9)
Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ)	1 (5,9)
Behandlung von Patient:innen pro Quartal	
500-999	1 (5,9)
1000–1499	3 (17,6)
1500–1999	6 (35,3)
2000–2499	3 (17,6)
3000–3499	1 (5,9)
3500-4000	1 (5,9)
>4000	1 (5,9)
Weiß ich nicht	1 (5,9)
Durchschnittliche Anzahl von Patient:innen mit Schilddrüsenknoten pro Woche	
Keine	1 (5,9)
1–2 Fälle	6 (35,3)
3–5 Fälle	7 (41,2)
6-10 Fälle	2 (11,8)
>10 Fälle	1 (5,9)

Evaluation der Kurzversion der Leitlinie

Die Evaluation der Kurzversion der Leitlinie zeigte folgende Ergebnisse: 88,2% der teilnehmenden Hausärzt:innen empfanden die Länge der Leitlinie als angemessen, während jeweils 5,9% sie entweder als zu kurz oder zu lang bewerteten. Alle Ärzt:innen stimmten zu, dass die Leitlinie übersichtlich strukturiert ist und praktikabel sowie umsetzbar sei. Hinsichtlich der Vertrautheit mit der Leitlinie gaben 47,1% der Hausärzt:innen an, sich „intensiv (6)“ mit ihr vertraut gemacht zu haben, 35,3% bewerteten ihre Vertrautheit als „sehr intensiv (7)“, und 17,6% stuften sie als „mäßig intensiv (5)“.

In Bezug auf die praktischen Empfehlungen der Leitlinie wurden die Abschnitte zu Prävention, Diagnostik und Therapie überwiegend positiv bewertet. Die Präventionsempfehlungen wurden von 88,2% der Ärzt:innen als hilfreich eingestuft, 94,1% äußerten sich positiv zur Diagnostik, und 88,2% stimmten den Therapieempfehlungen zu. Lediglich ein:e Arzt:Ärztin (5,9%) äußerte sich kritisch zur Diagnostik und Prävention. Die Freitext-Antworten betonten die klare Struktur und Relevanz der Empfehlungen sowie die Möglichkeit, Ressourcen zu schonen und Überdiagnosen zu vermeiden.

Eine Minderheit der Ärzt:innen (12,5%) widersprach bestimmten Empfehlungen der Leitlinie. Dies betraf insbesondere Vorschläge zur Tastuntersuchung und Sonographie. Einige Bedenken wurden hinsichtlich der Anpassung an Patientenwünsche und der Akzeptanz längerer Kontrollintervalle geäußert.

Die offene Frage zu Verbesserungsvorschlägen ergab, dass Ärzt:innen die Leitlinie besonders bei der Reduktion von Diagnostik und Therapie als wertvoll erachten, jedoch manchmal eine bessere Abstimmung mit nuklearmedizinischen Kollegen oder klarere Vorgaben zur Jodsubstitution und Kontrollfrequenz wünschten.

Zusammenfassend zeigt die Befragung, dass die Kurzversion der Leitlinie überwiegend positiv bewertet wurde, insbesondere hinsichtlich ihrer Struktur, Umsetzbarkeit und der klaren Empfehlungen. Die Abstimmung mit anderen Fachgruppen sowie die Aufklärung der Patient:innen hinsichtlich der neuen Leitlinienempfehlungen wurden als besondere Herausforderungen beschrieben.

Evaluation der Langversion der Leitlinie

Die Beschäftigung mit der Langversion wurde auf einer Skala von „gar nicht (1)“ bis „sehr intensiv (7)“ mit einem Median von 4 bewertet, was eine moderate bis intensive Auseinandersetzung widerspiegelt.

Die Frage, ob das Nachlesen in der Langversion alle offenen Fragen oder Unklarheiten klären konnte, wurde in den Freitextantworten überwiegend positiv beantwortet. Insbesondere bei komplexen klinischen Fragestellungen und spezifischen Therapieentscheidungen wurde die Langversion als wertvolle Ressource beschrieben. Ärzt:innen gaben an, dass sie vor allem dann darauf zurückgreifen, wenn detaillierte Hintergrundinformationen erforderlich sind, beispielsweise zu speziellen diagnostischen oder therapeutischen Empfehlungen.

Auch Hindernisse bei der Anwendung der Leitlinie wurden in den Freitextantworten thematisiert. Als Hauptprobleme nannten die Teilnehmenden den zeitlichen Aufwand, die Komplexität der Empfehlungen sowie Herausforderungen bei der praktischen Umsetzung im hektischen Praxisalltag. Dennoch wurden die Therapieempfehlungen mehrheitlich als hilfreich bewertet, da sie eine klare und evidenzbasierte Orientierung bieten. Einzelne Ärzt:innen äußerten jedoch Bedenken hinsichtlich spezifischer Empfehlungen, insbesondere zu Kontrollintervallen oder der Zurückhaltung bei diagnostischen Verfahren wie der Sonografie, die in bestimmten Fällen dennoch als sinnvoll angesehen wurde.

Auf die Frage, ob die Leitlinie das ärztliche Handeln beeinflussen wird, gaben viele Teilnehmende in ihren Freitextantworten an, dass sie in verschiedenen Bereichen Anpassungen planen. Besonders häufig wurde die Reduzierung unnötiger Diagnostik genannt, ebenso wie eine strengere Orientierung an evidenzbasierten Kontrollintervallen. Zudem wurde betont, dass eine intensivere Patientenaufklärung notwendig sei, um die neuen Empfehlungen verständlich zu vermitteln und mögliche Unsicherheiten abzubauen.

In den offenen Rückmeldungen wurde die Langversion für ihre wissenschaftliche Fundierung und Detailtiefe gelobt, allerdings auch als teilweise zu umfangreich für den direkten Einsatz im Alltag beschrieben. Vorschläge zur Verbesserung umfassten die Integration klarer visueller Elemente, eine stärkere Fokussierung auf häufige Praxisprobleme sowie die Ergänzung um konkrete Fallbeispiele. Insgesamt wurde die Langversion als wichtige Ressource für fundierte Entscheidungen anerkannt, die jedoch durch bessere Anpassung an den Praxisalltag optimiert werden könnte.

Evaluation der Patienteninformation

Die Evaluation der Patienteninformation durch die Hausärzt:innen zeigte ein diverses Bild, wobei die Mehrheit das Material als nützlich und verständlich bewertete. 81% der Hausärzt:innen gaben an, dass die Patienteninformation klar und gut formuliert sei, während 87% sie als hilfreich für die Kommunikation mit Patient:innen einstuften. Die Bewertung, wie intensiv die Patienteninformation in

Gesprächen genutzt wurde, erfolgte auf einer Skala von „gar nicht (0)“ bis „sehr intensiv (7)“. Dabei lag der Median bei „eher intensiv“, was darauf hindeutet, dass die Information in den meisten Praxen verwendet wurde. Einige Ärzt:innen berichteten, dass die Patienteninformation dabei half, häufige Ängste der Patient:innen, wie die Sorge vor Schilddrüsenkrebs, zu adressieren und gleichzeitig evidenzbasierte Empfehlungen verständlich zu vermitteln. Jedoch wurden auch Herausforderungen und Verbesserungspotenziale angesprochen. 29% der Teilnehmenden empfanden die Patienteninformation in bestimmten Kontexten als zu knapp, insbesondere wenn es um komplexere Fragestellungen oder Patient:innen mit bereits vorhandenem Vorwissen ging. Einige Hausärzt:innen regten an, zusätzliche Inhalte aufzunehmen, die spezifischer auf Themen wie Hashimoto oder andere nicht-malignen Schilddrüsenerkrankungen eingehen. Diese Erweiterung wurde als besonders wichtig für die hausärztliche Praxis angesehen, da Schilddrüsenkrebs in der Versorgung seltener thematisiert wird als andere Schilddrüsenproblematiken. Ein weiterer Punkt betraf die Anwendbarkeit der Patienteninformation bei verschiedenen Patientengruppen. Während einige Ärzt:innen die Materialien als wertvolle Unterstützung sahen, insbesondere bei Patient:innen, die offen für neue Ansätze waren, gab es auch Hinweise darauf, dass Patient:innen mit langjährigen Routinen oder spezifischen Erwartungen die neuen Informationen schwieriger akzeptierten. Hier wurde die Bedeutung einer individuellen Anpassung der Kommunikation betont.

Zusätzlich äußerten einige Hausärzt:innen den Wunsch nach einer differenzierten Struktur der Patienteninformation, die sowohl eine kurze und prägnante Version für den schnellen Einsatz als auch eine ausführlichere Variante für komplexere Fälle umfasst. Einige Ärzt:innen gaben an, dass dies besonders hilfreich wäre, um auch Patient:innen mit höherem Wissensstand oder speziellen Fragestellungen besser betreuen zu können. Zusammenfassend lässt sich sagen, dass die Patienteninformation von den Hausärzt:innen überwiegend positiv bewertet wurde und als wertvolle Unterstützung im Praxisalltag dient. Dennoch gibt es Verbesserungspotenzial, insbesondere durch die Erweiterung der Inhalte und die Anpassung an unterschiedliche Patientengruppen und deren spezifische Bedürfnisse.

Patient:innenbefragung

Stichprobenbeschreibung

An der Patientenbefragung nahmen insgesamt 69 Personen teil. Von diesen waren 20,6% (n = 14) männlich und 79,4% (n = 54) weiblich. Das Durchschnittsalter der Patient:innen lag bei 59,82 Jahren (SD = 14,88 Jahre; Min. = 20 Jahre, Max. = 90 Jahre). Während jeweils 47,8% der Teilnehmenden in Großstädten oder größeren Kleinstädten bzw. in ländlichen Kleinstädten oder dörflichen Siedlungen lebten, machten 4,3% keine genauen Angaben zu ihrem Wohnort. In Bezug auf den Zeitpunkt der Diagnose gaben 63,8% der Teilnehmenden an, den Monat und das Jahr der Diagnosestellung zu wissen, während 30,4% dies nicht angeben konnten und 5,8% keine Angabe machten. Die älteste Diagnose liegt vor 50 Jahren, die jüngste wurde vor 6 Monaten gestellt. Die Verteilung der Bildungsabschlüsse ist in Tabelle 3 dargestellt, um die soziodemografischen Merkmale detaillierter aufzuzeigen.

Tabelle 5: Verteilung Bildungsabschlüsse der Patient:innen (n = 69)

Bildungsabschlüsse	n (%)
Höchster Schulabschluss	
Abitur/Fachabitur/Fachhochschulreife	29 (42)
Hauptschule/Volksschule	19 (27,5)
Mittlere Reife/Realschule	19 (27,5)
Missings	2

Höchster berufsbildender Abschluss	
Berufsschule (Lehre)	34 (49,3)
Hochschule/Fachhochschule /Universität	19 (27,5)
Fachschule/Techniker-/Meisterschule	3 (4,3)
kein Abschluss	5 (7,2)
Ingenieur-Schule/Polytechnikum	2 (2,9)
Missings	2

Die häufigsten Informationsquellen der Patient:innen waren Gespräche mit Ärzt:innen, gefolgt von Internetrecherchen und Gesprächen mit Familie oder Freund:innen (Tabelle 4). Auffällig ist, dass keine Patient:innen Blogs oder Pflegedienste als Informationsquellen angaben. Einige Patient:innen gaben an, bewusst auf Internetquellen zu verzichten und stattdessen eher eine ärztliche Zweitmeinung einzuholen. Einzelne Nennungen bezogen sich auf Fachbücher oder Patient:innen, die selbst Ärzt:innen sind.

Tabelle 6: Am liebsten genutzte Informationsquellen (Mehrfachantworten)

Informationsquelle	n (%)
Gespräche Ärzt*innen	60 (87)
Internet	29 (42)
Gespräche mit Familie/Freund*innen	27 (39,1)
Zeitungen	14 (20,3)
Gespräche mit anderen Gesundheitsberufen?	10 (14,5)
Gespräche mit medizinischen Fachangestellten	9 (13)
Podcasts	1 (1,4)
Blogs	0 (0)
Pflegedienst	0 (0)

Bei der Frage „Hatten Sie schon Wissen über Schilddrüsenknoten?“ gab die Mehrheit der Patient:innen an, bereits über ein gewisses Vorwissen zu verfügen. 46,3% (n = 31) der Teilnehmenden gaben an, „ein wenig Wissen“ zu haben, während 13,4% (n = 9) angaben, „viel Wissen“ zu besitzen. Im Gegensatz dazu hatten 40,3% (n = 27) nach eigenen Angaben „kein Wissen“ über das Thema.

Evaluation der Patienteninformation

Die Vertrautheit der Patient:innen mit der Patienteninformation wurde auf einer Skala von 1 bis 7 gemessen. Der Median lag bei 5, was darauf hinweist, dass die meisten Patient:innen sich relativ gut mit der Patienteninformation vertraut fühlten. Einige Patient:innen berichteten jedoch eine geringere Vertrautheit, während andere sie als sehr hoch angaben. Von den 69 Patient:innen bewerteten 19 die Patienteninformation als sehr gut, 39 als eher gut, und 8 als weniger gut. Drei Patient:innen machten keine Angabe (Abbildung 2)

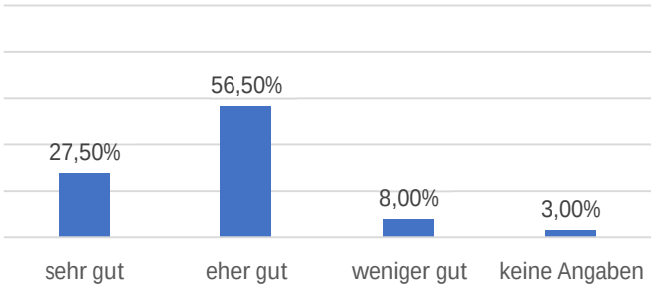


Abbildung 2: Bewertung der Patienteninformation durch die Patienten:innen (n = 69)

Die Patient:innen schätzten an der Patienteninformation vor allem ihre Klarheit und Verständlichkeit. Besonders hervorgehoben wurden die klare Sprache, die einfache Erklärung sowie die gute Strukturierung der Informationen. Viele Patient:innen lobten die kurze und prägnante Darstellung sowie die sachliche und beruhigende Wirkung der Informationen, die Ängste und Panik, insbesondere vor Schilddrüsenkrebs, reduzieren konnte. Einige Patient:innen äußerten, dass sie die Handlichkeit des Formats und die kurzen, aber informativen Inhalte sehr hilfreich fanden. Zudem wurde die Einbindung von externen Quellen und die gute Vermittlung des diagnostischen und therapeutischen Vorgehens positiv bewertet.

Jedoch gab es auch Kritikpunkte. Einige Patient:innen empfanden die Informationen als zu knapp und oberflächlich, insbesondere bei spezifischen Themen wie Über- und Unterfunktionen der Schilddrüse oder der Rolle von Szintigraphien. Auch die Verwendung medizinischer Fachbegriffe wurde von einigen als verwirrend empfunden. Einzelne Patient:innen äußerten den Wunsch nach ausführlicheren Informationen, beispielsweise zu Ernährungsempfehlungen oder Symptomen. Ein häufig genannter Kritikpunkt war, dass die beruhigende Wirkung der Informationen manchmal als "beschwichtigend" wahrgenommen wurde, wodurch sich einige Patient:innen nicht ernst genommen fühlten. Zudem gab es Verbesserungsvorschläge, wie die Nutzung von QR-Codes anstelle von Links, um weiterführende Informationen besser zugänglich zu machen.

Die Mehrheit der Patient:innen, die die Patienteninformation lasen, gab an, dass diese ihnen half, ihre Fragen zu klären: 85,1% bestätigten, dass die Patienteninformation Antworten auf ihre Fragen gab, während 14,9% angaben, dass einige ihrer Fragen unbeantwortet blieben. Zu den im Freitext häufig genannten fehlenden Inhalten gehörten Informationen zu Therapiemöglichkeiten bei Über- und Unterfunktion, eine detailliertere Erklärung von Behandlungsoptionen sowie Angaben zur Herkunft und Entstehung von Schilddrüsenknoten. Einige Patient:innen wünschten sich zudem mehr Klarheit über den TSH-Wert und seine Bedeutung sowie eine differenzierte Darstellung der Risiken verschiedener Knotentypen. Gleichzeitig wurde die Patienteninformation von einigen als Basis genutzt, um weitere Fragen zu entwickeln, die sie anschließend mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin klären konnten.

Die Verständlichkeit der Patienteninformation wurde überwiegend positiv bewertet: 59,7% der Patient:innen fanden die Information „sehr gut“ verständlich, 40,3% empfanden sie als „eher gut“. Einige Rückmeldungen zeigten jedoch, dass manche Formulierungen als schwierig wahrgenommen wurden, und dass die Informationen für bestimmte Patient:innen nicht ausreichend detailliert waren, um das Arztgespräch vollständig zu ersetzen. Dennoch gaben 89,1% der Patient:innen an, dass die Patienteninformation ihnen half, besser über die nächsten Schritte in der Diagnostik und Behandlung mit ihrem Arzt oder ihrer Ärztin zu sprechen.

Darüber hinaus äußerten 92,4% der Patient:innen die Bereitschaft, die Patienteninformation weiterzuempfehlen. Positiv hervorgehoben wurden die beruhigende Wirkung der Informationen, die Angst vor bösartigen Karzinomen nahm, sowie die klare und strukturierte Darstellung des Themas

Schilddrüsenknoten. Einige Patient:innen betonten, dass die Patienteninformation ein wertvolles Hilfsmittel sei, um einen ersten Überblick zu bekommen, und dass sie besonders hilfreich sei, um sich auf ein Arztgespräch vorzubereiten. Jedoch wünschten sich einige mehr Details zu Behandlungsmöglichkeiten und ergänzende Hinweise zur weiteren Informationssuche.

Zusammenfassend wurde die Patienteninformation mehrheitlich positiv bewertet und als hilfreich empfunden, um grundlegendes Wissen zu vermitteln, Ängste zu nehmen und Patient:innen in der Entscheidungsfindung zu unterstützen. Gleichzeitig wurden Verbesserungsvorschläge gemacht, insbesondere zur Ergänzung spezifischer Informationen zu Behandlungsoptionen und medizinischen Details, um die Information für alle Patientengruppen zugänglicher und hilfreicher zu gestalten.

Workshops mit Hausärzt:innen

Von den Teilnehmenden der Workshops waren insgesamt fünf weiblich und vier männlich. Die Workshops dauerten jeweils 90 Minuten. Es ließen sich sechs Hauptthemen identifizieren, deren Inhalte im Folgenden dargestellt werden.

Schilddrüsenknoten in der hausärztlichen Praxis

Schilddrüsenknoten stellen ein häufiges Thema in der hausärztlichen Versorgung dar, das jedoch von den teilnehmenden Ärzt:innen unterschiedlich intensiv wahrgenommen wird. Insbesondere bei auffälliger Anamnese bei Check-up-Untersuchungen oder bei unspezifischen Beschwerden wie Müdigkeit oder Gewichtszunahme wird die Schilddrüse regelmäßig in die Diagnostik einbezogen. Die Hausärzt:innen sehen sich dabei als zentrale Anlaufstelle, die sowohl die Erstversorgung als auch die Weitervermittlung zu Fachärzt:innen übernimmt. Die Palpation der Schilddrüse als Teil von Check-upUntersuchungen wurde kontrovers diskutiert. Einige Ärzt:innen empfanden diese Routineuntersuchung als wichtig, während andere den Stellenwert der Palpation in Frage stellten, insbesondere im Hinblick auf die Empfehlungen der Leitlinie. Die Diskussion um die Integration von Schilddrüsenkontrollen in präventive Untersuchungen wurde angeregt und spiegelt die unterschiedlichen Meinungen in der Praxis wider.

Die bisherige Diagnostik und Therapie von Schilddrüsenknoten variierte stark. Während in der Vergangenheit Knoten oft engmaschig kontrolliert wurden, beispielsweise durch regelmäßige Sonographien oder Überweisungen zu Nuklearmediziner:innen, wurde in den Workshops betont, dass die Größe eines Knotens allein nicht mit einem erhöhten Malignitätsrisiko korreliert.

Blutuntersuchungen, insbesondere die Bestimmung des TSH-Wertes, gelten als zentrale Methode zur ersten Abklärung und werden von den meisten Ärzt:innen routinemäßig eingesetzt. Gleichzeitig herrschten Unsicherheiten darüber, wann weitere diagnostische Maßnahmen, insbesondere bei jüngeren Patient:innen mit diffusen Beschwerden, sinnvoll sind. Ein häufig angesprochenes Thema war die Diskrepanz in der Herangehensweise zwischen Hausärzt:innen und Fachärzt:innen. Aus Sicht der Hausärzt:innen führt der ressourcenschonende Ansatz in der Primärversorgung im Vergleich zu den häufig intensiveren diagnostischen Maßnahmen der Fachärzt:innen gelegentlich zu Verwirrung und unterschiedlichen Erwartungen bei Patient:innen. So äußerten die Hausärzt:innen in den Workshops, dass Patient:innen möglicherweise ohne Überweisung direkt zu Fachärzt:innen gehen, wenn sie den Eindruck haben, dass ihnen der Hausarzt nicht die Versorgung anbietet, die sie sich erhoffen. Die Zusammenarbeit zwischen Haus- und Fachärzt:innen wurde ebenfalls thematisiert. Die Leitlinie wird von den teilnehmenden Hausärzt:innen als hilfreiches Instrument angesehen, um Überdiagnostik und unnötige Überweisungen zu reduzieren. Dennoch besteht der Wunsch nach klareren Absprachen und

einer besseren Abstimmung zwischen den verschiedenen Fachgruppen, um eine einheitliche und qualitativ hochwertige Versorgung der Patient:innen sicherzustellen.

Ein weiterer zentraler Punkt war der Umgang mit psychosozialen Aspekten. Viele Patient:innen reagieren emotional auf die Diagnose eines Schilddrüsenknotens, insbesondere wenn das Thema Krebs erwähnt wird. Die Hausärzt:innen betonten die Bedeutung einer klaren und beruhigenden Aufklärung, um Ängste zu mindern und Vertrauen in die ärztliche Betreuung zu schaffen. Gleichzeitig wurde deutlich, dass die Kommunikation über die gutartige Natur der meisten Schilddrüsenknoten eine zentrale Rolle spielt.

Implementierte und geplante Änderungen in der Versorgung von Schilddrüsenknoten

Ein zentrales Thema war die Anpassung der Kontrollintervalle. Die Mehrheit der Hausärzt:innen berichtete, dass sie die Sonografie-Kontrollen gemäß der Leitlinie seltener durchführen. Dies wurde als positive Änderung wahrgenommen, da es sowohl Überdiagnostik als auch unnötige Belastungen für die Patient:innen reduziert. Im Falle eines schnellen Knotenwachstums oder psychosozialer Belastungen der Patient:innen würden die Hausärzt:innen jedoch von dieser Leitlinienempfehlung abweichen und engmaschigere Kontrollen durchführen. Darüber hinaus wurde die Empfehlung zur Knoten-Größe als besonders hilfreich empfunden, weshalb diese voraussichtlich gut in der Praxis umgesetzt werden kann.

Ein weiterer Aspekt war die Integration der Leitlinie in die Praxisorganisation. Viele Hausärzt:innen berichteten, dass bereits ohne die Leitlinie bestimmte Aspekte, wie die Empfehlung, kein Selen oder Jod zur Prävention von Schilddrüsenknoten zu verwenden, in der Praxis umgesetzt wurden. Die Leitlinie rege laut den Hausärzt:innen zudem dazu an, die Gabe von Thyroxin zu reflektieren

Einige Teilnehmer:innen schlugen vor, die Leitlinie um spezifische Handlungsempfehlungen für komplexe Fälle, wie etwa bei Patient:innen mit multiplen Komorbiditäten, zu erweitern.

Darüber hinaus wurde die Bedeutung einer engen interdisziplinären Zusammenarbeit hervorgehoben. Die Teilnehmenden betonten, dass eine gute Abstimmung zwischen Hausärzt:innen und Fachärzt:innen, insbesondere Endokrinolog:innen und Nuklearmediziner:innen, essenziell sei, um die Empfehlungen der Leitlinie effizient umsetzen zu können.

Herausforderungen und Abweichungen von der Leitlinie

Die Umsetzung der DEGAM-S3-Leitlinie „Schilddrüsenknoten“ in der hausärztlichen Versorgung wurde von den Teilnehmenden der Workshops als hilfreich, aber auch herausfordernd beschrieben. Eine der größten Herausforderungen war der Zeitdruck im Praxisalltag, der die intensive Beschäftigung mit der Leitlinie und die Umsetzung der empfohlenen Vorgehensweisen erschwerte.

Ein weiterer Punkt war der Zugang zu diagnostischen Ressourcen, wie beispielsweise Ultraschallgeräten. Einige Hausärzt:innen berichteten, dass sie in ihrer Praxis nicht über die notwendige Ausstattung verfügten oder sie auf die Zusammenarbeit mit externen Fachärzt:innen angewiesen waren. Hausärzt:innen bewerteten den Verzicht auf regelmäßige Sonographien aufgrund der geringen Vergütung als entlastend, empfanden es jedoch als herausfordernd, den Patient:innen zu vermitteln, warum eine Ultraschalluntersuchung nicht notwendig ist. In der Abwägung zwischen Leitlinienempfehlungen und Patientenpräferenzen kann es dazu kommen, dass von den Empfehlungen abgewichen wird, um das Vertrauen der Patient:innen nicht zu gefährden. Besonders bei jüngeren oder gesundheitlich besorgten Patient:innen, die engmaschige Kontrollen forderten, und auch bei neuen Patient:innen, bei denen durch intensivere Kontrollen zunächst Vertrauen aufgebaut werden sollte, wurde von den Leitlinienempfehlungen abgewichen.

Zusätzlich wurden unterschiedliche Interpretationen der Leitlinie und deren Anwendung in der Praxis angesprochen. Besonders bei komplexen oder unklaren Fällen, beispielsweise bei der Abgrenzung von diagnostischen Grenzwerten oder der Einschätzung von Risiken, fühlten sich einige Ärzt:innen unsicher. Es wurde angeregt, die Leitlinie durch spezifische Beispiele oder praxisnahe Fallbeschreibungen zu ergänzen, um ihre Anwendbarkeit zu erleichtern. Bei Patient:innen mit multiplen Komorbiditäten oder sehr komplexen Krankheitsbildern kann die Leitlinie möglicherweise nicht alle individuellen Faktoren und die Notwendigkeit einer angepassten Vorgehensweise abdecken, was in solchen Fällen zu Abweichungen führen könnte.

Trotz dieser Herausforderungen wurde die Leitlinie insgesamt als wertvolle Orientierung für die Versorgung von Patient:innen mit Schilddrüsenknoten wahrgenommen und gebe Sicherheit für das ärztliche Handeln.

Nutzung der Kurz- und Langversion der Leitlinie

Die Kurzversion wurde insbesondere für den Praxisalltag gelobt. Sie bietet eine kompakte Übersicht der zentralen Empfehlungen und ermöglicht ein schnelles Nachschlagen, ohne den Arbeitsfluss zu unterbrechen. Viele Ärzt:innen betonten, dass die Kurzversion ihnen dabei half, evidenzbasierte Entscheidungen in kurzer Zeit zu treffen und den Überblick über die wichtigsten Inhalte der Leitlinie zu behalten. Vor allem bei der Patientenkommunikation erwies sich die Kurzversion als praktisch, da sie klare Handlungsempfehlungen bietet, die direkt angewendet werden können.

Einige Hausärzt:innen gaben jedoch an, dass die Kurzversion in komplexeren Fällen nicht immer ausreichend sei, da ihnen detaillierte Informationen oder spezifische Hintergründe zu den Empfehlungen fehlten, die sie nur in der Langversion finden konnten. Entsprechend wurde die Langversion vor allem genutzt, um offene Fragen oder Unsicherheiten zu klären, die durch die Kurzversion nicht beantwortet wurden. Außerdem wurde die Langversion von Ärzt:innen genutzt, die sich intensiver mit der Thematik auseinandersetzen wollten, beispielsweise um Hintergrundwissen zu erweitern oder um fundierte Antworten auf spezifische Patientenfragen geben zu können.

Zusammenfassend wurde deutlich, dass die Kurz- und Langversion der Leitlinie unterschiedliche Bedürfnisse der Hausärzt:innen erfüllen und sich gegenseitig ergänzen. Während die Kurzversion für den schnellen Einsatz im Alltag bevorzugt wird, dient die Langversion als fundierte Referenz für detaillierte Fragen und komplexere Entscheidungsprozesse.

Interaktion und Kommunikation mit den Patient:innen

Die Interaktion und Kommunikation mit den Patient:innen stellten im Rahmen der Diskussionen einen zentralen Schwerpunkt dar. Viele Hausärzt:innen betonten die Herausforderung, die neuen Empfehlungen der Leitlinie verständlich und überzeugend zu vermitteln, insbesondere wenn es um die Reduktion von Kontrolluntersuchungen wie Ultraschall ging. Während einige Patient:innen die Empfehlungen offen und verständnisvoll aufnahmen, äußerten andere Zweifel und Vorbehalte. Besonders Patient:innen mit einem hohen Gesundheitsbewusstsein oder einer ausgeprägten Sorge um ihre Schilddrüsengesundheit forderten oft zusätzliche Untersuchungen oder Überweisungen zu Spezialist:innen. Hier war es für die Ärzt:innen entscheidend, wissenschaftlich fundierte Argumente mit empathischer Kommunikation zu verbinden, da viele Patient:innen die Empfehlungen eher akzeptierten, wenn sie sichtbar auf evidenzbasierten Leitlinien beruhten. Gleichzeitig wiesen einige Teilnehmer:innen darauf hin, dass die Leitlinie stärker individualisierbare Ansätze für spezifische Patientengruppen berücksichtigen könnte, um die Kommunikation und Akzeptanz weiter zu erleichtern.

Die Ärzt:innen merkten außerdem an, dass die Reduktion von Kontrollintervallen und die Betonung der hausärztlichen Betreuung statt der Überweisung zu Spezialist:innen nicht nur den Dialog mit den Patient:innen beeinflusste, sondern auch deren Vertrauen in die hausärztliche Versorgung. Dies war besonders relevant für Patient:innen, die regelmäßige Ultraschalluntersuchungen gewohnt waren. Eine klare und verständliche Erklärung der Gründe für die neuen Empfehlungen sowie die Betonung der patientenzentrierten Betreuung waren hier entscheidend, um Missverständnisse zu vermeiden.

Zusammenfassend zeigte sich, dass die Interaktion mit Patient:innen eine Kombination aus fachlicher Kompetenz, transparenter Kommunikation und empathischem Umgang erforderte, um die Leitlinienempfehlungen erfolgreich umzusetzen. Die Hausärzt:innen sahen in der Verbesserung der Kommunikationsstrategien einen wichtigen Ansatzpunkt, um die Akzeptanz der Leitlinie bei den Patienten:innen zu erhöhen.

Bewertung der Patienteninformation

Die Patienteninformation wurde in den Workshops als ein zentrales Element zur Unterstützung der Patientenkommunikation diskutiert. Als positiv wurde vor allem die Klarheit und Verständlichkeit der Texte hervorgehoben. Viele Ärzt:innen berichteten, dass die Information den Patient:innen half, die empfohlene Vorgehensweise bei Schilddrüsenknoten besser zu verstehen. Die einfache Sprache, die klare Struktur und der Verzicht auf übermäßige Fachbegriffe wurden dabei besonders gelobt.

Gleichzeitig wurde jedoch angemerkt, dass die Informationen für manche Patient:innen zu knapp und oberflächlich waren. Patienten:innen mit Vorwissen oder einem hohen Informationsbedarf wünschten sich detailliertere Erklärungen, insbesondere zu den Themen Behandlungsmöglichkeiten bei Über- und Unterfunktion, TSH-Wert-Bedeutung und der Differenzierung zwischen gutartigen und bösartigen Knoten. Einige Ärzt:innen merkten an, dass die Information nicht immer ausreichte, um alle Fragen der Patient:innen zu klären, und betonten die Notwendigkeit eines ergänzenden Arztgesprächs.

Ein wiederkehrender Kritikpunkt war, dass die Patienteninformation stark auf die Entwarnung vor Schilddrüsenkarzinom fokussiert war. Aus den Workshops ging hervor, dass sich einige Hausärzt:innen wünschten, auch andere Schilddrüsenerkrankungen wie Hashimoto oder Morbus Basedow in der Patienteninformation anzusprechen, da diese in der hausärztlichen Praxis häufig abgegrenzt werden müssen. Dennoch wurde darauf hingewiesen, dass die Reduktion von Kontrolluntersuchungen für manche Patient:innen nicht ausreichend begründet wurde, was teilweise zu Unsicherheit oder Ablehnung führte.

Limitationen und Stärken

Eine zentrale Stärke war der Mixed Methods-Ansatz, der quantitative und qualitative Methoden kombinierte, um die Ergebnisse aus verschiedenen Perspektiven zu beleuchten. Die unterschiedlichen Datenerhebungsinstrumente – wie Workshops, Dokumentationsbögen und Evaluationsfragebögen – ermöglichten es, methodenspezifische Schwächen auszugleichen. So ergänzten die qualitativen Einblicke aus den Workshops die standardisierten Daten der Evaluationsfragebögen und lieferten ein umfassendes Bild der Leitlinienanwendung. Insbesondere die interaktive Mindmap in den Workshops erwies sich als hilfreich, um relevante Themen zu visualisieren, strukturiert zu diskutieren und sicherzustellen, dass keine wichtigen Aspekte unberücksichtigt blieben.

Die Heterogenität der teilnehmenden Hausärzt:innen hinsichtlich Erfahrung, Fachkenntnis und Praxisstrukturen wird als Stärke gesehen, da sie vielfältige Perspektiven und praxisnahe Empfehlungen ermöglichte. In den Workshops führte dies teilweise zu einem Ungleichgewicht in den Diskussionen, was durch eine gezielte Moderation sichergestellt wurde, um allen Stimmen Gehör zu verschaffen.

Zu den Limitationen zählte das Fehlen einer Video- oder Audioaufzeichnung der Workshops, die häufig als Grundlage für wortwörtliche Transkriptionen und inhaltsanalytischen Auswertungen dient. Stattdessen wurde ein schriftliches Protokoll erstellt, das jedoch möglicherweise nicht alle Details und Nuancen der Diskussion vollständig erfasst. Nonverbale Signale wie Gestik oder Tonfall konnten ebenfalls nicht berücksichtigt werden. Diese Einschränkungen wurden jedoch durch die interaktive Arbeit mit der Mindmap teilweise kompensiert.

Der Praxistest fiel in die Wintermonate, eine Zeit, die durch erhöhte Infektionsraten geprägt war. Mehrere Hausärzt:innen berichteten, dass dies die Durchführung des Praxistests erschwerte, da andere Tätigkeiten, wie die Versorgung von akuten Infektionen, im Vordergrund standen.

Insgesamt zeigte der Praxistest, dass die angewendeten Methoden gut geeignet waren, um erste Erfahrungen zur Leitlinie und ihrer Anwendung zu sammeln. Gleichzeitig machen die Limitationen deutlich, dass eine längere Beobachtungszeit, eine intensivere Schulung der Teilnehmenden und eine engere Verknüpfung der verschiedenen Methoden zu noch aussagekräftigeren Ergebnissen führen könnten. Trotz dieser Einschränkungen liefert der Praxistest wertvolle Erkenntnisse zur Weiterentwicklung der Leitlinie und ihrer Implementierung in den hausärztlichen Alltag.

Empfehlungen zur Finalisierung

Leitlinie

Für die abschließende Version der Leitlinie wird empfohlen, die Verständlichkeit und Praktikabilität weiter zu optimieren. Eine klarere Strukturierung der Empfehlungen sowie der Einsatz visueller Elemente könnten Hausärzt:innen eine schnellere Orientierung im Praxisalltag ermöglichen. Zudem wäre es hilfreich, die Abgrenzung zu anderen Schilddrüsenerkrankungen wie Hashimoto oder Morbus Basedow deutlicher hervorzuheben, da dies häufig zu Rückfragen führt.

Da die Evidenzbasis bereits umfassend dargestellt ist, sollte der Fokus der Überarbeitung auf der praktischen Umsetzung der Leitlinie liegen. Insbesondere die Kommunikation mit Patient:innen erfordert zusätzliche Unterstützung, beispielsweise durch konkrete Fallbeispiele oder gezielte Formulierungshilfen für Gespräche – insbesondere im Hinblick auf die Erläuterung von Kontrollintervallen. Ebenso könnte eine stärkere Fokussierung auf häufige Praxisprobleme dazu beitragen, die Anwendung der Leitlinie im hausärztlichen Alltag weiter zu erleichtern. Zudem wird empfohlen, Hinweise zur interdisziplinären Abstimmung mit Fachärzt:innen zu integrieren, um eine einheitliche Vorgehensweise zu fördern und Missverständnisse bei Patient:innen zu vermeiden. Schließlich sollte auch verdeutlicht werden, wie der ressourcenschonende Ansatz der hausärztlichen Versorgung mit den Leitlinienempfehlungen vereinbar ist, um diagnostische Zurückhaltung nachvollziehbar zu kommunizieren.

Patienteninformation

Für die Patienteninformation wurde empfohlen, die Inhalte breiter aufzustellen und nicht ausschließlich auf die Entwarnung vor einem Schilddrüsenkarzinom zu fokussieren. Hausärzt:innen äußerten den Wunsch, auch andere häufige Schilddrüsenerkrankungen, insbesondere die HashimotoThyreoditis zumindest kurz zu erwähnen, um Patient:innen ein umfassenderes Bild zu vermitteln. Die sprachliche Gestaltung sollte möglichst alltagsnah und verständlich bleiben, wobei medizinische Fachbegriffe vermieden werden sollten. Hinsichtlich der Tonalität der Patienteninformation sollte die "beruhigende" Sprache beibehalten werden, ohne mögliche Ängste herunterzuspielen. Die Rückmeldungen aus den Workshops zeigten, dass Patient:innen häufig

genauere Informationen zu den Gründen für weniger intensive diagnostische Maßnahmen wünschen. Daher wäre es sinnvoll, in der Patienteninformation explizit auf die Vorteile eines zurückhaltenden diagnostischen Vorgehens einzugehen. Zudem wurde vorgeschlagen, ein kurzes FAQ-Segment zu integrieren, das häufige Fragen beantwortet und Missverständnisse aufklärt.

Die Kürze und Prägnanz der Patienteninformation wurden mehrheitlich als deren Stärke hervorgehoben. Je nach Wissensstand haben sich die Informationsbedürfnisse der Patient:innen aber als sehr unterschiedlich gezeigt. Daher sollte es zur Patienteninformation eine Anmerkung für Hausärzt:innen geben, die darauf aufmerksam macht, an welche Patient:innengruppe sich die Information richtet (Verdacht auf Schilddrüsenknoten bzw. kürzlich gestellte Diagnose). Des Weiteren wäre denkbar, dass die Patienteninformation Verweise auf weiterführende Informationen enthält, bspw. als QR-Codes, um den Umfang nicht zu stark zu erhöhen. Dies kann folgende Themen betreffen:

- Über- und Unterfunktion der Schilddrüse inkl. Therapiemöglichkeiten
- Ernährungsempfehlungen
- Informationen zur Bedeutung des TSH-Werts

Es wurden aber auch weitergehende Informationen zum Umgang mit Schilddrüsenknoten im Allgemeinen gewünscht, die in der Patienteninformation ergänzt werden könnten:

- diagnostisches Vorgehen
- Behandlungsoptionen
- Risikoprofil verschiedener Knotentypen

Literaturverzeichnis

1. Cathleen Muche-Borowski JH, Anne Barzel, Martin Beyer, Günther Egidi, Martin Scherer. DEGAM Autorenmanual 2020 [Available from: https://www.degam.de/files/Inhalte/Leitlinien-Inhalte/Dokumente/Fuer%20Leitlinien-Entwickler/DEGAM%20Autorenmanual/DEGAM%20Leitlinien%20Autorenmanual%20V3_2024_12_10.html.

2. Schreier M, Odağ Ö. Mixed Methods. In: Mey G, Mruck K, editors. Handbuch Qualitative Forschung in der Psychologie. Wiesbaden: VS Verlag für Sozialwissenschaften; 2010. p. 263-77.

Anhang 1: Dokumentationsbogen zum Patientenkontakt

Einschlusskriterien Alter: **≥** 18 Jahre und gesicherte Diagnose ODER Verdachtsdiagnose Schilddrüsenknoten
Welche Diagnose wurde bei dem*der Patient*in gestellt? ☐ E01.1 ☐ E04.1 ☐ E04.2 ☐ E04.8 ☐ E04.9 ☐ andere: Es handelt sich dabei um eine: ☐ Gesicherte Diagnose (G) ☐ Verdachtsdiagnose (V)
Laufende Patientennr.: Datum:
Soziodemographische Angaben zur Patientin/zum Patienten Geschlecht ☐ männlich ☐ weiblich ☐ divers Alter ☐ 18-39 J. ☐ 40-59 J. ☐ 60-79 J. ☐ ≥ 80 J.
Datum der Diagnose Schilddrüsenknoten (Monat/Jahr):
Hat der*die Patient*in zusätzliche gesundheitliche Probleme, die die Behandlung von Schilddrüsenknoten beeinflussen könnten? (Freitext)
Haben Sie aufgrund der Leitlinie das Vorgehen zur Diagnostik/zum Monitoring angepasst? ☐ Ja ☐ Nein
Haben Sie aufgrund der Leitlinie die Therapie angepasst? ☐ Ja ☐ Nein Konnten Sie die Leitlinie in diesem konkreten Fall anwenden? ☐ Ja ☐ Nein Was sind die relevantesten Anpassungen in diesem konkreten Fall? (Freitext)

In den folgenden Fragen geht es um Angaben zur Diagnose und Behandlung

Welche dieser Verfahren zur Diagnostik/zum Monitoring haben Sie als Hausarzt*Hausärztin bei dem*der Patient*in durchgeführt und ggf. wie häufig? (Mehrfachauswahl möglich)

☐ Tastuntersuchung, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Sonographie, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Blutuntersuchung (T3/T4/TSH usw.), und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Feinnadelaspirationsbiopsie, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Szintigraphie, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ CT/MRT, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

Welche Verfahren zur Diagnostik/zum Monitoring haben andere Fachärzt*innen bisher bei dem*der Patient*in durchgeführt und ggf. wie häufig? (Mehrfachauswahl möglich)

☐ Tastuntersuchung, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Sonographie, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Blutuntersuchung (T3/T4/TSH usw.), und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Feinnadelaspirationsbiopsie, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ Szintigraphie, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

☐ CT/MRT, und zwar ____ Mal (☐ Häufigkeit unbekannt)

Haben Sie dem*der Patient*in aktuell oder in der Vergangenheit eine der folgenden Behandlungen empfohlen? (Mehrfachauswahl möglich)

☐ Hormonsubstitution mit Levothyroxin

☐ ernährungsbasierte Jodsubstitution

☐ medikamentöse Jodsubstitution

☐ Selengabe

☐ Sonstiges, wenn ja was: _____

*Anhang 2: Evaluationsfragebogen zur Bewertung durch Hausärzt*innen*

Folgende Fragen beziehen sich auf die **Kurzversion** der Leitlinie „Schilddrüsenknoten“
In welchem Ausmaß haben Sie sich mit dem Inhalt der Kurzversion der Leitlinie vertraut gemacht? Gar nicht ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Sehr intensiv
Ist die Kurzversion der Leitlinie … ☐ zu kurz? ☐ angemessen ? ☐ zu lang? Wenn Sie Ihnen zu lang erscheint, in welchen Bereichen würden Sie kürzen?
Ist die Kurzversion der Leitlinie übersichtlich strukturiert? ☐ Ja ☐ Nein Wenn nein, was sollte verbessert werden?
Ist die Kurzversion der Leitlinie praktikabel und gut umsetzbar? ☐ Ja ☐ Nein Bitte Begründung angeben:

Sind die Empfehlungen hinsichtlich der Prävention für Sie hilfreich?

☐ Ja ☐ Nein

Bitte Begründung angeben:

Sind die Empfehlungen hinsichtlich der Diagnostik/Monitoring für Sie hilfreich?

☐ Ja ☐ Nein

Bitte Begründung angeben:

Sind die Empfehlungen zur Therapie für Sie hilfreich?

☐ Ja ☐ Nein

Bitte Begründung angeben:

Gibt es Empfehlungen in der Kurzversion der Leitlinie, denen Sie widersprechen würden?

☐ Ja ☐ Nein

Wenn ja, welchen Empfehlungen und aus welchen Gründen:

Planen Sie, Ihr ärztliches Handeln aufgrund der Kenntnisnahme der Kurzversion der Leitlinie zu verändern oder haben Sie es bereits verändert?

☐ Ja ☐ Nein

Wenn ja, in welchen Bereichen?

☐ Prävention ☐ Diagnostik/Monitoring ☐ Therapie

Was sind aus Ihrer Sicht die relevantesten Veränderungen?

Sehen Sie Hindernisse, dass Sie diese Leitlinie einsetzen bzw. einsetzen werden?

☐ Ja ☐ Nein

Wenn ja, welche sind das Ihrer Meinung nach?

Folgende Fragen beziehen sich auf die **Langversion** der Leitlinie „Schilddrüsenknoten“

In welchem Ausmaß haben Sie sich mit dem Inhalt der Langversion der Leitlinie vertraut gemacht?

Gar nicht ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Sehr intensiv

In welchen Fällen greifen Sie eher auf die Langversion der Leitlinie zurück?

Konnte das Nachlesen in der Langversion der Leitlinie all Ihre offenen Fragen bzw. Unklarheiten klären?

☐ Ja ☐ Nein

Falls nein, bitte offene Punkte angeben:

Folgende Fragen beziehen sich auf die **Patienteninformation** zur Leitlinie

In welchem Ausmaß haben Sie sich mit dem Inhalt der Patienteninformation zur Leitlinie vertraut gemacht?

Gar nicht ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Sehr intensiv

Ist die Patienteninformation Ihrer Meinung nach eine gute Unterstützung bzw. Hilfe für Patient*innen?

☐ Ja ☐ Nein

Falls nein, bitte begründen:

Haben Patient*innen nach dem Lesen der Patienteninformation der Leitlinie Nachfragen an Sie gerichtet oder Unsicherheiten geäußert?

☐ Ja ☐ Nein

Wenn ja, welche?

Fragen zu Ihrer Praxis

Größe des Praxisortes

☐ Großstadt mit mehr als 100.000 Einwohner*innen

☐ Größere Kleinstadt mit 20.000 bis 100.000 Einwohner*innen

☐ Ländliche Kleinstadt mit 5.000 bis 20.000 Einwohner*innen

☐ Dörfliche Siedlung mit weniger als 5.000 Einwohner*innen

☐ Weiß ich nicht

Art der Praxis (Mehrfachnennung möglich)

☐ Einzelpraxis (ohne angestellte Ärzt*innen)

☐ Einzelpraxis (mit angestellten Ärzt*innen)

☐ Berufsausübungsgemeinschaft (Gemeinschaftspraxis) an einem Standort (örtliche BAG)

☐ Berufsausübungsgemeinschaft (Gemeinschaftspraxis) an mehreren Standorten (überörtliche BAG)

Anzahl der Standorte: .....

☐ Medizinisches Versorgungszentrum (MVZ)

Anzahl der Standorte: .....

☐ Praxisgemeinschaft

☐ andere: .....

Bezogen auf den Praxisstandort: Wie viele Patient*innen werden pro Quartal behandelt (letztes Quartal als Referenzwert)?

☐ unter 500 ☐ 500 – 999 ☐ 1.000 – 1.499 ☐ 1.500 – 1.999

☐ 2.000 – 2.499 ☐ 2.500 – 2.999 ☐ 3.000 – 3.499 ☐ 3.500 – 4.000

☐ mehr als 4.000 ☐ weiß ich nicht

Wie viele Patient*innen mit Verdacht auf Schilddrüsenknoten oder bereits diagnostizierten Schilddrüsenknoten sehen Sie durchschnittlich pro Woche in Ihrer Hausarztpraxis?

☐ keine ☐ 1 – 2 ☐ 3 – 5 ☐ 6 – 10 ☐ >10

Fragen zu Ihnen als Hausarzt / Hausärztin

Geschlecht: ☐ weiblich ☐ männlich ☐ divers

Geburtsjahr: .....

Führen Sie eine Facharztbezeichnung? (Mehrfachnennung möglich)

☐ Ja, und zwar:	☐ Nein, ich bin:
☐ Allgemeinmedizin	☐ Ärzt*in in Weiterbildung (ÄiW)
☐ Innere Medizin	☐ Praktische*r Ärzt*in
☐ andere:	☐ andere:

Seit wie vielen Jahren sind Sie hausärztlich tätig?

Seit ..... Jahren

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, diesen Fragebogen auszufüllen!

Wenn Sie möchten, können Sie weitere Kommentare und Anregungen hier vermerken. Anregungen und Kritikpunkte werden uns bei unserer weiteren Überarbeitung helfen, die Leitlinie praxisorientiert und anwendungsfreundlich zu gestalten.

Bitte senden Sie den Fragebogen ausgefüllt bis eine Woche nach dem Praxistest zurück.

Hatten Sie schon Wissen über Schilddrüsenknoten, bevor Sie selbst Ihre Diagnose erhalten haben?

☐ Ja, viel Wissen ☐ Ja, ein wenig Wissen ☐ Nein, kein Wissen

Welche Informationsquellen über Ihre Erkrankung(en) nutzen Sie? (Mehrfachnennung möglich)

☐ Internet

☐ Zeitungen/Zeitschriften

☐ Blogs

☐ Podcasts

☐ Gespräche mit Familie/ Freund*innen/ Nachbar*innen

☐ Gespräche mit Ärzt*innen

☐ Gespräche mit Medizinischen Fachangestellten aus den Arztpraxen (Arzthelfer*innen)

☐ Gespräche mit Personen weiterer Gesundheitsberufe (z.B. Apotheker*innen)

☐ Pflegedienst ☐ Andere:

In welchem Ausmaß haben Sie sich mit dem Inhalt der Patienteninformation „Schilddrüsenknoten“ vertraut gemacht?

Gar nicht ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ ☐ Sehr intensiv

Wie beurteilen Sie die Patienteninformation insgesamt?

☐ Sehr gut ☐ eher gut ☐ weniger gut ☐ gar nicht gut

Was hat Ihnen an der Patienteninformation gut gefallen? (Freitext)

Was hat Ihnen an der Patienteninformation weniger gut gefallen? (Freitext)

Ist die Patienteninformation …

☐ zu kurz? ☐ angemessen? ☐ zu lang?

Wenn Sie Ihnen zu kurz/zu lang erscheint, worüber würden Sie gerne mehr erfahren bzw. was würden Sie kürzen? (Freitext)

Wie beurteilen Sie die Verständlichkeit der Patienteninformation?

☐ Sehr gut ☐ Eher gut ☐ Weniger gut

Welche Stellen finden Sie eventuell schwer verständlich und warum? (Freitext)

Gibt Ihnen die Patienteninformation Antworten auf Ihre Probleme und Fragen?

☐ Ja ☐ Nein

Wenn nein, was fehlt?

Hilft Ihnen die Patienteninformation, um mit ihrem*ihrer Arzt*Ärztin über Ihre weiteren Untersuchungen und Behandlungen zu sprechen?

☐ Ja ☐ Nein

Würden Sie diese Patienteninformation anderen Personen mit Schilddrüsenknoten weiterempfehlen?

☐ Ja ☐ Nein

Bitte geben Sie eine Begründung an:

In den folgenden Fragen geht es um Angaben zu Ihrer Person

Geburtsjahr: .....

Geschlecht: ☐ weiblich ☐ männlich ☐ divers

Wie groß ist der Ort, in dem Sie wohnen?

☐ Großstadt mit mehr als 100.000 Einwohner*innen

☐ Größere Kleinstadt mit 20.000 bis 100.000 Einwohner*innen

☐ Ländliche Kleinstadt mit 5.000 bis 20.000 Einwohner*innen

☐ Dörfliche Siedlung mit weniger als 5.000 Einwohner*innen

☐ Ich kann dazu keine genauen Angaben machen

Welches ist Ihr höchster Schulabschluss?

☐ Hauptschule/Volksschule

☐ Mittlere Reife/Realschule

☐ Abitur/Fachabitur/Fachhochschulreife

☐ kein Abschluss

☐ sonstiger Abschluss: .....

Welches ist Ihr höchster berufsbildender Abschluss?

☐ Berufsschule (Lehre)

☐ Fachschule/Techniker-/Meisterschule

☐ Ingenieur-Schule/Polytechnikum

☐ Hochschule/Fachhochschule/Universität

☐ kein Abschluss

☐ sonstiger Abschluss: .....

Wann wurde bei Ihnen die Diagnose „Schilddrüsenknoten“ gestellt?

Bitte geben Sie den Monat und das Jahr an: (MM/JJJJ)

.....

☐ weiß ich nicht

Vielen Dank, dass Sie sich die Zeit genommen haben, diesen Fragebogen auszufüllen!

Wenn Sie möchten, können Sie weitere Kommentare und Anregungen hier vermerken. Ihre Beurteilung und Ihre Hinweise helfen uns, diese Patienteninformation noch besser zu machen!

Bitte senden Sie das Formular ausgefüllt innerhalb einer Woche zurück.

Anhang 4: LeiSE Hausärzte-Workshopablauf

04.12.2024 und 13.12.2024, 15:30-17:30 Uhr; online via Zoom

Zeit	Thema	Material
15:15-15:30	Einwählen und Ankommen (*Zoom-Name mit „Projektmitarbeiterin" ergänzen*)	Zoom
15:30-15:35	Begrüßung, Vorstellung Ablauf und Ziel des Workshops (Verschriftlichung auf Mindjet)	Präsentation
15:35-15:50	Vorstellungsrunde: (*SaS beginnt und gibt Stichwort an Personen (erst Team, dann TN*) Wie heißen Sie? Aus welcher Praxis sind Sie? Was hat Sie motiviert an diesem Praxistest teilzunehmen? Wie oft kommen Sie wöchentlich in Ihrer Praxis mit Patient:innen in Kontakt, die Schilddrüsenknoten haben?	Präsentation
15:50-16:00	Vorstellung LeiSE-Projekt Was ist das Ziel der Studie? Was haben wir bisher getan? Wie fügt sich der heutige Workshop darin ein?	Präsentation
16:00-16:45	**Themenblock 1a: Erfahrungen mit der Anwendung der Leitlinie im Praxisalltag** **Hauptfrage: Sie haben die neue Leitlinie für zwei Wochen getestet. Welche Änderungen haben sich aufgrund der LL ergeben im Vergleich zur vorherigen Versorgung von Patient:innen mit Schilddrüsenknoten?** **Vertiefungsfragen:** • Welche Hindernisse oder Schwierigkeiten sind Ihnen bei der Umsetzung begegnet? • Welche Informationen empfanden Sie als besonders nützlich? (entweder in Bezug auf Versorgung von Patienten / Kommunikation mit Patienten) • Hat Ihnen etwas gefehlt? (z.B. an Handlungshinweisen/an Begründungen für eine Empfehlung) • Was müsste angepasst werden, damit die Leitlinie besser in Ihren Praxisalltag integriert werden kann? • Für welche Versorgungssituationen war die Leitlinie leicht umzusetzen und wo war es schwierig? (z.B. Prävention, Diagnostik und Monitoring, Therapie, verschiedene Pat-Situationen) • Inwieweit sind Sie von den Leitlinien abgewichen und was waren die Gründe? • In welchen Fällen haben Sie die Kurzversion und in welchen Fällen die Langversion der Leitlinie eingesetzt? **Themenblock 1b: Interaktion und Kommunikation mit Patient: innen zur Leitlinie** **Hauptfrage: Inwieweit haben Sie Ihren Patient: innen das leitliniengerechte Vorgehen in der Diagnostik und Therapie vermittelt?** **Vertiefungsfragen:** • Gab es Herausforderungen bei der Vermittlung der Inhalte? *CG schreibt auf Mindjet mit; VK erstellt Protokoll zum Gesprächsverlauf (welche Fragen wurden besprochen, was wurde grob darauf*	Mindjet
16:45-17:05	**Themenblock 2: Bewertung der Patienteninformation** **Hauptfrage: Inwieweit empfinden Sie die Patienteninformation als Unterstützung bei der Kommunikation mit den Patient:innen?** **Vertiefungsfragen:** • Haben Sie die Patienteninformation in den Gesprächen mit den Pat eingesetzt und falls ja, wie? • Gibt es Teile der Patienteninformation, die Sie besonders hilfreich finden? • Haben Patient:innen nach dem Lesen der Patienteninformation Ihnen gegenüber Fragen oder Unsicherheiten geäußert? *CG schreibt auf Mindjet mit; VK erstellt Protokoll zum Gesprächsverlauf (welche Fragen wurden besprochen, was wurde grob darauf geantwortet)*	Mindjet
17:05-17:20	**Reflexion Mind-Map** (*CG teilt Bildschirm*)**:** Finden Sie alle Aspekte wieder, die für Sie wichtig sind? Sind alle Themen richtig verortet? **Abschluss-Blitzlicht:** Gibt es abschließend noch etwas, dass Sie ergänzen oder besonders hervorheben möchten?	Mindjet
17:20-17:25	Dank, Abschied und Ausblick (Was passiert mit den Ergebnissen des Workshops?)	

Anlage 9: Übersicht „Gemeinsam-Klug-Entscheiden-Empfehlungen“ der DEGAM-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen“

- Zum Nutzen einer Jodsubstitution (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann keine evidenzbasierte Empfehlung getroffen werden. Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten ist nicht sinnvoll, da Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert besitzen.
- Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Sonographie auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.
- Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Palpation auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.
- Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.
- Bei TSH-Wert im altersspezifischen Referenzbereich soll keine weitere Bestimmung von Funktions-parametern (z.B. fT3, fT4, Thyreoperoxidase-Antikörper, Thyreoglobulin oder Thyreoglobulin-Antikörper) erfolgen.
- Die Bestimmung des Calcitonin-Wertes soll nicht als Routineparameter der Dignitätsbewertung genutzt werden.
- Wenn kein anamnestischer oder klinischer Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder einen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten vorliegt, soll auf eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse verzichtet werden.
- Bei unauffälliger Anamnese und fehlendem klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler): Bei sonographischem Befund der Schilddrüse ohne Malignitätsverdacht soll keine Kontrolle erfolgen.
- Bei einem hyperfunktionellen (autonomen) Knoten soll im Regelfall keine weitere Dignitätsabklärung erfolgen.
- In der initialen Diagnostik eines Schilddrüsenknotens soll keine Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erfolgen.
- Eine erneute TSH-Wert-Bestimmung im Rahmen des Monitorings eines Schilddrüsenknotens sollte nur in Abhängigkeit von entsprechenden, neu aufgetretenen Symptomen oder klinischem Verdacht einer Funktionsstörung der Schilddrüse erfolgen.
- Wenn bisher regelmäßige Kontrollen eines Schilddrüsenknotens bei unveränderter Bewertung in einem gängigen Sonographie-Klassifikationssystem erfolgten, soll die Möglichkeit einer Beendigung der Kontrollen mit den Patient*innen besprochen werden.
- Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen.
- Die Gabe von Kombinationspräparaten mit Levothyroxin und Jod mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern sollte nicht erfolgen.
- Eine Therapie mit komplementärmedizinischen Methoden soll bei Schilddrüsenknoten nicht erfolgen.

Anlage 10: Übersicht: Bewertung der Empfehlungen/Statements der DEGAM-Leitlinie „Schilddrüsenknoten bei Erwachsenen“ auf IMPP-Relevanz

Empfehlung/ Statement	NKLM-Lernziele	1	2	3	4	5	6	IMPP-relevant
Zum Nutzen einer Jodsubstitution (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten kann keine evidenzbasierte Empfehlung getroffen werden. Eine Jodzugabe (Ernährung oder Medikamente) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten ist nicht sinnvoll, da Schilddrüsenknoten in der Regel keinen Krankheitswert besitzen.	V.01.1.1.20 V.01.1.1.46 V.01.1.1.54 VII.1a-01.1.3 VIII.4-04.2 VIII.4-03.6.3 VIII.4-03.4.1 VIII.4-03.4 VIII.4-01 VIII.2-04.2.2 VIII.2-02.4.9 VIII.2-02.4.15 VIII.2-02.6.2	1	2	2	1	2		Ja
Für die Primärprävention von Strumen hingegen ist eine adäquate Jodversorgung (über Ernährung, ggf. Nahrungsergänzungsmittel) sinnvoll.	V.01.1.1.20 V.01.1.1.46 V.01.1.1.54 VIII.4-04.4.2 VIII.4-04.4 VIII.4-04.2 VIII.4-03.6.3 VIII.4-03.4.1 VIII.4-03.4 VIII.4-01 VIII.2-02.4.9 VIII.2-02.4.15 VIII.2-02.6.2	2	2	2	2	2		Ja
Ein kausaler Zusammenhang zwischen Selen und Schilddrüsenknoten, -karzinomen oder Strumen ist bisher nicht belegt. Daher kann keine Empfehlung für eine Selenzugabe (Ernährung oder Nahrungsergänzungsmittel) zur Primärprävention von Schilddrüsenknoten formuliert werden.	V.01.1.1.20 V.01.1.1.46 V.01.1.1.54 VIII.4-04.2 VIII.4-03.6.3 VIII.4-03.4.1 VIII.4-03.4 VIII.4-01 VIII.2-02.4.9 VIII.2-02.4.15 VIII.2-02.6.2	1	0	1	0	1	-4	Nein

Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Sonographie auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.	V.01.1.1.20 V.01.1.1.46 V.01.1.1.54 VIII.4-04.2.1 VIII.4-04.2.2 VIII.4-04.2 VIII.4-04 VIII.4-03.6.3 VIII.4-03.4.1 VIII.4-03.4 VIII.4-01 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2.3	2	2	2	2	2		Ja
Ein generelles Bevölkerungsscreening mittels Palpation auf Schilddrüsenknoten soll nicht erfolgen.	V.01.1.1.20 V.01.1.1.46 V.01.1.1.54 VIII.4-04.2.1 VIII.4-04.2.2 VIII.4-04.2 VIII.4-04 VIII.4-03.6.3 VIII.4-03.4.1 VIII.4-03.4 VIII.4-01 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2.3	2	2	2	2	2		Ja
Auf ein Screening auf Schilddrüsenknoten bei Risikogruppen kann verzichtet werden.	V.01.1.1.46 V.01.1.1.54 VIII.4-04 VIII.4-03.6.3 VIII.4-03.4.1 VIII.4-03.4 VIII.4-01 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2.3	1	0	1	1	1	-4	Nein

Folgende anamnestische Faktoren sollten in die Abschätzung des Malignitätsrisikos bei Personen mit Schilddrüsenknoten einbezogen werden: • Vorliegen eines Schilddrüsenkarzinoms oder hereditärer Tumorsyndrome bei erstgradigen Verwandten • Stattgehabte Bestrahlung am Hals und im halsnahen Bereich	V.01.1.1.13 VI.03-01.6.1 VI.03-01.2.3 VII.1b-02.3 VII.2-01 VII.2-01.1 VII.2-01.1.1 VII.2-01.1.2 VIII.2-02.4 VIII.2-02.4.2	2	2	2	2	2		Ja
Eine anlassbezogene Inspektion und Palpation der Schilddrüse und des Halses sollen erfolgen bei: • Symptomen ohne anderes Korrelat: Schilddrüsenvergrößerung, unklare Heiserkeit > 2 Wochen, auffällige Halslymphknoten, Dysphagie, Dyspnoe, Schmerzen im Schilddrüsenbereich und/oder • Klinischem Verdacht auf: (dekompensierte) Schilddrüsenautonomie, Malignom	V.01.1.1.35 V.01.1.1.56 V.01.1.1.60 V.01.1.1.62 V.01.1.1.65 V.01.1.1.72 V.01.1.1.86 V.01.1.1.94 V.01.1.1.119 V.01.1.1.126 V.01.1.1.134 V.01.1.1.160 VI.01-01.2.2 VI.01-01.4.1 VI.01-01.4.4 VI.08-01.2.3 VII.1a-08.1.2 VII.1a-08.2.4 VII.1a-08.2.5 VII.1a-08.3.2 VII.1a-08.3.3 VII.1b-01 VIII.7-02.1.4 VII.1b-01.1.3 VII.2-01 VII.2-01.1 VII.2-01.1.2 VII.3-01.1.11 VIII.2-02.4 VIII.2-02.4.2	2	2	2	2	2		Ja
Bei Detektion eines symptomatischen Schilddrüsenknotens soll initial ausschließlich eine Bestimmung des TSH-Wertes erfolgen.	V.01.1.1.83 VII.1b-03.14 VII.2-01 VII.2-01.1 VII.2-01.1.2 VII.2-02.1.1 VII.2-02 VII.2-02.1.10	2	2	2	2	2		Ja

Bei TSH-Wert im altersspezifischen Referenzbereich soll keine weitere Bestimmung von Funktionsparametern (z.B. fT3, fT4, Thyreoperoxidase-Antikörper, Thyreoglobulin oder Thyreoglobulin-Antikörper) erfolgen.	V.01.1.1.83 VII.2-01 VIII.2-04.2.2 VII.2-02 VII.2-02.1.10	1	2	2	2	2		Ja
Die Bestimmung des Calcitonin-Wertes soll nicht als Routineparameter der Dignitätsbewertung genutzt werden.	V.01.1.1.83 VII.2-01 VII.2-01.1.2 VIII.2-04.2.2 VII.2-01.2 VII.2-02.1.1 VII.2-02.1.18 VII.2-01.2.3 VII.2-02 VII.2-02.1.10	2	2	2	2	2		Ja
Besteht ein Malignitätsverdacht, der eine Bestimmung des Calcitonin-Wertes indiziert, sollten Patient*innen direkt zur weiteren Abklärung eine Überweisung zu spezialisierten Fachärzt*innen angeboten werden.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VII.1b-03.14 VII.2-01 VII.2-01.1 VII.2-01.1.1 VIII.6-04.2 VIII.6-01.2.7 VIII.5-09.2 VII.2-02.1.18 VII.3-01.1.1 VII.3-01.1.11 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	1	2	2	2	2		Ja

In nahezu allen Fällen erfahren die Patienten keinen bis wenig Nutzen durch die Diagnose des Schilddrüsenknotens. Bei Detektion (im Rahmen einer Zufallsdiagnose oder als Ergebnis eines Screenings) eines asymptomatischen Schilddrüsenknotens, ist die Wahrscheinlichkeit, dass es sich um einen gutartigen Knoten handelt, um ein Vielfaches höher, als dafür, dass ein Schilddrüsenkarzinom vorliegt. Die Detektion eines Knotens zieht dennoch oft Konsequenzen wie wiederholte Kontrollen, Feinnadelpunktionen, psychische Belastung der Patienten oder operativen Maßnahmen nach sich, um die Dignität des Knotens mit größter Sicherheit zu bestimmen. Der Schaden überwiegt den Nutzen – man spricht auch von Überdiagnosen. Ziel ist es daher, unnötige Sonographien zu vermeiden!	V.01.1.1.83 V.01.1.1.165 VII.1a-01.1.3 VII.1b-03.14 VII.2-01 VII.2-01.1.2 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2 VII.2-01.2.1 VII.2-01.2.3 VII.2-02 VII.2-03 VII.3-01.1.1 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	1	2	2	2	1	-4	Nein
Wenn kein anamnestischer oder klinischer Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder einen symptomverursachenden Schilddrüsenknoten vorliegt, soll auf eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse verzichtet werden.	V.01.1.1.165 VII.2-01 VII.2-01.1.2 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2 VII.2-01.2.1 VII.2-01.2.3 VII.2-02 VII.2-03 VII.2-03.1.1	2	1	2	2	2		Ja
Bei anamnestischem oder klinischem Verdacht auf ein Schilddrüsenkarzinom oder bei Vorliegen eines symptomverursachenden Schilddrüsenknoten (Autonomie, Kompression) soll eine sonographische Untersuchung der Schilddrüse erfolgen.	VI.03-01.2.3 VII.1a-08.2.5 VII.1b-03.14 VII.2-01 VII.2-01.1.1 VII.2-01.1.2 VII.2-02 VII.2-03 VII.2-03.1 VII.2-03.1.1 VII.3-01.1.11	2	2	2	2	2		Ja

Vor einer sonographischen Untersuchung der Schilddrüse soll deren möglicher Nutzen und Schaden gemeinsam mit dem/der Patient*in abgewogen werden.	V.01.1.1.83 V.01.1.1.165 VII.2-01 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2 VII.2-01.2.1 VII.2-01.2.3 VII.2-02 VII.3-01.1.1 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	2	2	2	1	0	-4	Nein
Das Knotenwachstum eignet sich nicht als Merkmal zur Differenzierung zwischen malignen und benignen Schilddrüsenknoten.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VII.1b-03.14 VII.2-03.1.3	1	1	2	0	2		Ja
Bei der Befundbeurteilung der Sonographie sollten die Kriterien eines der etablierten TIRADS-Klassifikationssysteme angewendet werden. Eine Präferenz eines Klassifikationssystems kann nicht angegeben werden.	V.01.1.1.83 VII.2-01.1.3 VIII.5-09.2.4 VII.2-01.2.3 VII.2-03.1 VII.2-03.1.3	1	2	2	0	2		Ja
Bei unauffälliger Anamnese und fehlendem klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler): • Bei sonographischem Befund der Schilddrüse ohne Malignitätsverdacht soll keine Kontrolle erfolgen.	V.01.1.1.83 V.01.1.1.165 VI.03-01.2.3 VII.1b-03.14 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2.1 VII.2-03.1.3	1	2	2	2	2		Ja
Bei unauffälliger Anamnese und fehlendem klinischen Malignitätsverdacht (z.B. bei Inzidentalom im Rahmen von Carotis-Doppler): • Bei sonographischem Befund der Schilddrüse mit sehr geringem Malignitätsverdacht kann einmalig eine Kontrolle nach 3 bis 5 Jahren erfolgen, oder es kann in Absprache mit den Patient*innen auf eine weitere Abklärung verzichtet werden.	V.01.1.1.83 V.01.1.1.165 VI.03-01.2.3 VII.1b-03.14 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-01.2.1 VII.2-03.1.3 VII.3-01.1.1	1	0	2	1	1	-4	Nein

Bei auffälliger Anamnese bzw. klinischem Malignitätsverdacht (z.B. Symptome): • Bei sonographischem Befund der Schilddrüse ohne /mit geringem Malignitätsverdacht und Sonographiebefund ohne Korrelat zum klinischen Verdacht soll eine - nicht auf die Schilddrüse begrenzte - symptomorientierte Abklärung des Verdachtes erfolgen.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VII.1b-03.14 VII.2-03.1.3	1	2	2	1	1	-4	Nein
Bei Sonographiebefund mit erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht sollte – unabhängig von Anamnese, klinischem Verdacht und Knotengröße – eine Überweisung an spezialisierte Fachärzt*innen zur weiteren Planung der Diagnostik und Therapie angeboten werden.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VII.1b-03.14 VIII.6-04.2 VIII.6-01.2.7 VIII.5-09.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-03.1.3 VII.3-01.1.1 VII.3-01.1.11 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	1	2	2	2	2		Ja
Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde, sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem erhöhten Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung nach 1 Jahr erfolgen (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen).	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VIII.5-09.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1	1	1	1	1	1	-4	Nein
Falls keine Feinnadelpunktion durchgeführt wurde sollte bei Schilddrüsenknoten mit einem hohen Malignitätsverdacht eine Kontrolluntersuchung in 6-12 Monaten (bei Hausärzt*innen oder spezialisierten Fachärzt*innen) erfolgen und eine weitere Abklärungsdiagnostik angeboten werden.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VIII.6-04.2 VIII.6-01.2.7 VIII.5-09.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.3-01.1.1 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	1	1	0	1	1	-4	Nein
Eine hausärztliche Zuweisung zur Szintigrafie sollte erfolgen bei: a) laborchemischen oder klinischen Verdacht auf Autono-mie b) erhöhtem/hohem Malignitätsverdacht vor einer geplan-ten Feinnadelpunktion zum Ausschluss einer fokalen Autonomie.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VII.2-01 VIII.5-09.2 VII.2-02 VII.3-01.1.11	2	2	2	2	2		Ja

Bei einem hyperfunktionellen (autonomen) Knoten soll im Regelfall keine weitere Dignitätsabklärung erfolgen.	V.01.1.1.83 VII.1b-03.14 VII.2-01 VII.2-01.1.2 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-02	2	2	2	2	2		Ja
Bei Sonographiebefund mit erhöhtem Malignitäts-verdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) sollte den Patienten eine einmalige sonographische Kontrolle nach 3-5 Jahren angeboten werden.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VIII.6-04.2 VIII.6-01.2.7 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-03.1.3 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	1	2	0	0	1	-4	Nein
Bei Sonographiebefund mit hohem Malignitäts-verdacht, aber benignem zytopathologischen Befund (BETHESDA II) sollte die Feinnadelpunktion wiederholt werden.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-03.1.3	1	2	0	0	1	-4	Nein
In der initialen Diagnostik eines Schilddrüsenknotens soll keine Computertomographie oder Magnetresonanztomographie erfolgen.	V.01.1.1.83 VII.2-01 VII.2-01.1.2 VIII.2-04.2.2 VII.2-02 VII.2-03	2	2	2	2	2		Ja
Das Monitoring eines Schilddrüsenknotens mit erhöhtem Malignitätsverdacht soll aus Anamnese, körperlicher Untersuchung und Sonographie bestehen.	V.01.1.1.83 VI.03-01.2.3 VII.2-01.1.2	2	2	1	1	2	-4	Nein
Eine erneute TSH-Wert-Bestimmung im Rahmen des Monitorings eines Schilddrüsenknotens sollte nur in Abhängigkeit von entsprechenden, neu aufgetretenen Symptomen oder klinischem Verdacht einer Funktionsstörung der Schilddrüse erfolgen.	V.01.1.1.83 VII.2-01 VII.2-01.1.2 VIII.2-04.2.2	1	2	1	2	1	-4	Nein

Wenn bisher regelmäßige Kontrollen eines Schilddrüsenknotens bei unveränderter Bewertung in einem gängigen Sonographie-Klassifikations-system erfolgten, soll die Möglichkeit einer Beendigung der Kontrollen mit den Patient*innen besprochen werden.	V.01.1.1.83 VII.2-01 VIII.6-04.2 VIII.6-01.2.7 VIII.2-04.2.2 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.2-03.1.3 VII.3-01.1.1 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	1	1	2	1	2		Ja
Die Therapie eines Knotens sollte Patient*innen mit Schilddrüsenknoten angeboten werden bei lokaler Beschwerdesymptomatik, bei Malignitätsverdacht und/oder funktionell relevanter Autonomie.	V.01.1.1.35 V.01.1.1.56 V.01.1.1.60 V.01.1.1.62 V.01.1.1.65 V.01.1.1.72 V.01.1.1.86 V.01.1.1.94 V.01.1.1.119 V.01.1.1.126 V.01.1.1.134 V.01.1.1.160 VI.01-01.2.2 VI.01-01.4.1 VI.01-01.4.4 VI.08-01.2.3 VI.03-01.2.3 VII.1a-08.1.2 VII.1b-01 VII.1b-03.14 VIII.6-04.2 VIII.6-01.2.7 VIII.6-01.2.3 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.3-01.1.1 VII.3-01.1.3 VII.3-01.1.8 VII.3-01.1.11 VII.3-06.3.1	2	2	2	2	2		Ja

Bei Patienten mit Schilddrüsenknoten mit kosmetisch störenden Befunden kann eine Therapie angeboten werden.	VIII.6-04.2 VIII.6-01.2.7 VIII.6-01.2.3 VII.3-01.1.1 VII.3-01.1.3 VII.3-01.1.8 VII.3-06.3.1 VIII.2-02.6 VIII.2-02.6.1 VIII.2-02.6.3 VIII.2-02.6.4	2	0	2	1	2		Ja
Eine Therapie mit Levothyroxin mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern soll nicht erfolgen.	A-28.2.1 VIII.6-01.2.3 VIII.5-10.2.3 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.3-01.1.3 VII.3-01.1.8 VII.3-03.1.22 VII.3-03.1.27 VII.3-03.1.28 VII.3-06.1 VII.3-06.1.8 VIII.2-02.6.2	2	2	2	2	2		Ja
Die Gabe von Kombinationspräparaten mit Levothyroxin und Jod mit dem Ziel Schilddrüsenknoten zu verkleinern sollte nicht erfolgen.	A-28.2.1 A-25.3.1 VIII.6-01.2.3 VIII.5-10.2.3 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.3-01.1.3 VII.3-01.1.8 VII.3-03.1.22 VII.3-03.1.27 VII.3-03.1.28 VII.3-06.1 VII.3-06.1.8 VIII.2-02.6.2	2	2	2	2	2		Ja

Eine Therapie mit komplementärmedizinischen Methoden soll bei Schilddrüsenknoten nicht erfolgen.	VIII.6-01.2.3 VIII.5-10.2.3 VIII.2-04.2 VIII.2-04.2.1 VII.3-01.1.3 VII.3-01.1.8 VII.3-03.1.22 VII.3-03.1.27 VII.3-03.1.28 VII.3-06.1 VII.3-06.1.8 VIII.2-02.6.2	2	2	2	2	2		Ja

Anlage 11 Supplement: Berechnungen zur Faktenbox „Nutzen und Schaden bei der Früherkennung von Schilddrüsenkarzinomen“

Geschätzte Prävalenz Schilddrüsenknoten in Deutschland (SHIP-Daten: [1])

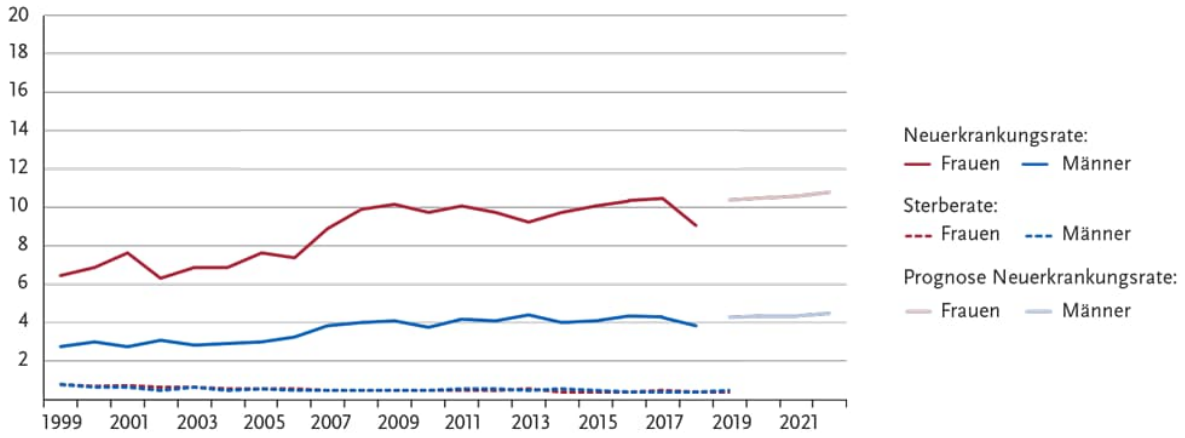
Anteil Erwachsener in Deutschland mit mindestens einem Schilddrüsenknoten (>1cm): 41%

Geschätzte Inzidenzen/Sterberaten Schilddrüsenkarzinom in Deutschland (RKI-Daten: [2])

An Schilddrüsenkrebs erkrankten 2020 etwa 3.980 Frauen und 1.780 Männer. Das mittlere Erkrankungsalter betrug bei Frauen 51 und bei Männern 55 Jahre und lag damit im Vergleich zu anderen Krebsarten relativ niedrig.

Im Zeitraum von 1999 bis 2020 sind die altersstandardisierten Erkrankungsraten in Deutschland zunächst angestiegen, insbesondere bei Frauen, inzwischen wurde jedoch ein Plateau erreicht. Dieser Anstieg ist nahezu ausschließlich auf die prognostisch sehr günstigen papillären Karzinome zurückzuführen.

Altersstandardisierte Neuerkrankungs- und Sterberaten nach Geschlecht, ICD-10 C73, Deutschland 1999–2018/2019, Prognose (Inzidenz) bis 2022
je 100.000 (alter Europastandard)



ICD-10 C73

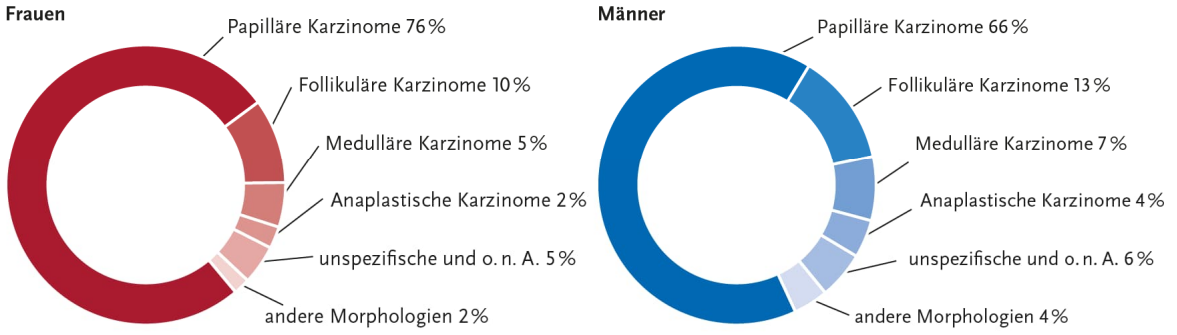
	2020	
	Frauen	**Männer**
Neuerkrankungen	3.980	1.780
standardisierte Erkrankungsrate[1]	8,6	3,6
Sterbefälle	396	295
standardisierte Sterberate[1]	0,4	0,4
5-Jahres-Prävalenz	20.000	8.200
10-Jahres-Prävalenz	39.400	15.500
relative 5-Jahres-Überlebensrate*	94 %	88 %
relative 10-Jahres-Überlebensrate*	94 %	86 %

[1] *je 100.000 Personen, altersstandardisiert nach altem Europastandard*

* *berechnet nach Periodenmethode für 2019 / 2020*

Bei etwa 76 % der betroffenen Frauen und 66% der Männer handelt es sich um papilläre Karzinome.

Verteilung der bösartigen Neubildungen der Schilddrüse nach histologischem Typ und Geschlecht, ICD-10 C73, Deutschland 2019 – 2020



© Zentrum für Krebsregisterdaten im Robert Koch-Institut

Im Jahr 2020 starben 691 Menschen in Deutschland, An Schilddrüsenkrebs erkrankten 2020 etwa 3.980 Frauen und 1.780 Männer. Das mittlere Erkrankungsalter betrug bei Frauen 51 und bei Männern 55 Jahre. Etwa 5% der unbehandelten papillären Schilddrüsenkarzinome in frühem Stadium schreiten voran [3].

Die folgenden Berechnungen zeigen beispielhaft, wie viele Menschen in einer Modellpopulation von 200 000 Personen im Laufe von zehn Jahren von einem Schilddrüsenkarzinom betroffen oder durch ein Screening davon beeinflusst wären. Grundlage sind die derzeit bekannten deutschen Inzidenz-, Mortalitäts- und Prävalenzdaten.

200.000 Männer und Frauen werden innerhalb von 10 Jahren	
die Diagnose SD-CA* erhalten	am SD-CA* sterben
43 und 95	8 und 8

*SD-CA ... Schilddrüsenkarzinom

Die zu Grunde liegenden Zahlen beziehen sich auf im Mittel 55-Jährige, die vor maximal 10 Jahren neu erkrankt sind und die von ihrer Erkrankung in 2020 erfahren hätten.

Wobei schon heute Frauen deutlich häufiger von ihrer Krebserkrankung erfahren als Männer – bei identischer Sterberate. Man kann insofern davon ausgehen, dass es sich hier um eine erhöhte Aufmerksamkeit handelt, bei der nicht-tödliche Krebsarten entdeckt werden (Zunahme der Erkrankungsrate nur an papillärem SD-Krebs).

Insofern weitere Schätzungen mit 43 /8 auf 100.000 Menschen

100.000 Menschen	
die Diagnose SD-CA* erhalten	am SD-CA* sterben
43	8

100.000 Menschen erhalten Sonografie	
41.000 mit Schilddrüsenknoten [1]	
die Diagnose SD-CA* erhalten	am SD-CA* sterben
43	8

Bzw. pro 10.000 Menschen

10.000 Menschen mit Schilddrüsenknoten	
die Diagnose SD-CA* erhalten	am SD-CA* sterben
11	2

*SD-CA ... Schilddrüsenkarzinom

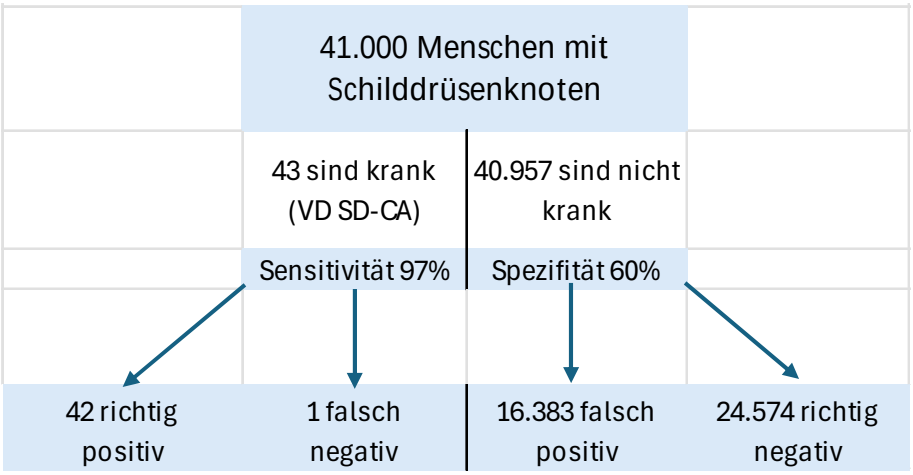
Sonografische Beurteilungen mit TIRADS

Das EU-TIRADS-System wurde 2017 von der European Thyroid Association (ETA) entwickelt.
EU-TIRADS hat eine Sensitivität von 83-86 % und eine Spezifität von 32-79 % [4].
Das American College of Radiology (ACR) führte 2017 den ACR-TIRADS-Score ein
ACR-TIRADS hat eine Sensitivität von 75-97 % und eine Spezifität von 53-67 % [5].

Die Punktion wird spezialistisch ab einem TIRADS von 3 (Malignitätsrisiko 5%) empfohlen.

Sonografie – Grenzwert ACR-TIRADS Kriterien ab 3

(Sensitivität für maligne Verläufe etwa 97%, Spezifität etwa 60 %)



*SD-CA ... Schilddrüsenkarzinom

➔ positiv prädiktiver Wert: 0,0026 bzw. 0,26%

Da nur rund 3-5 von 1000 eine korrekte Zuordnung der TIRADS Kriterien haben, muss festgehalten werden, dass die Indikation zur Punktion fast willkürlich fällt. Übersehen werden aber nur wenige schlimme Verläufe.

Bemerkenswert ist ein hoher negativer prädiktiver Wert (Ausschluss eines Karzinoms) von 90–95 % – je nach verwendeter Methode und Prävalenz von Schilddrüsenkarzinomen in der untersuchten Bevölkerung. Der positive prädiktive Wert (Nachweis eines Karzinoms) ist deutlich niedriger. [6]

Feinnadelpunktion

10.000 Patienten mit TIRADS 3-Kriterien erhalten Feinnadelpunktion [6]

Schmerzen: 8,9% (890 Personen)

Blutungen: 0,3-2,3% (30-230 Personen)

Befund Tumorzellen: 3,5-10% (350-1000 Personen)

VD auf Tumorzellen: 2,5-10,0% (250-1000 Personen)

Die Sensitivität zum Nachweis oder mind. Verdacht eines Schilddrüsenkarzinoms nach Selektion durch Sonografie beträgt im Mittel ca. 58% und die Spezifität 98%. [7]

16.425 Patienten mit TIRADS 3-Kriterien erhalten Feinnadelpunktion			
43 sind krank (mind. VD SD-CA)		16.382 sind nicht krank (kein (VD) SD-CA)	
	Sensitivität 58%	Spezifität 98%	
25 richtig positiv	18 falsch negativ	328 falsch positiv	16.054 richtig negativ

Referenzen

[1] Kiel S, Ittermann T, Völzke H, Chenot J-F, Angelow A. Schilddrüsenveränderungen: Ein Vergleich ambulanter Abrechnungsdaten mit Daten einer populationsbasierten Studie. Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz 2019; 62(8): 1004–12 [https://doi.org/10.1007/s00103-019-02983-1][PMID: 31250039]

[2] Zentrum für Krebsregisterdaten. Schilddrüsenkrebs: ICD-10 C73; 2024 [cited 2025 April 10] Available from: URL: https://www.krebsdaten.de/Krebs/DE/Content/Krebsarten/Schilddruesenkrebs/schilddruesenkrebs_inhalt.html.

[3] Yan, L., Li, Y., Li, X. Y., Xiao, J., Tang, J., & Luo, Y. (2023). Clinical outcomes of ultrasound-guided radiofrequency ablation for solitary T1N0M0 papillary thyroid carcinoma: A retrospective study with more than 5 years of follow-up. Cancer, 129(16), 2469-2478.

[4] Russ G, Bonnema SJ, Erdogan MF, Durante C, Ngu R, Leenhardt L. European Thyroid Association Guidelines for Ultrasound Malignancy Risk Stratification of Thyroid Nodules in Adults: The EU-TIRADS. Eur Thyroid J 2017; 6(5): 225–37. [https://doi.org/10.1159/000478927][PMID: 29167761]

[5] Tessler FN, Middleton WD, Grant EG, et al. ACR Thyroid Imaging, Reporting and Data System (TI-RADS): White Paper of the ACR TI-RADS Committee. J Am Coll Radiol 2017; 14(5): 587–95. [https://doi.org/10.1016/j.jacr.2017.01.046][PMID: 28372962]

[6] Feldkamp J, Führer D, Luster M, Musholt TJ, Spitzweg C, Schott M. Fine Needle Aspiration in the Investigation of Thyroid Nodules. Dtsch Arztebl Int 2016; 113(20): 353–9 [https://doi.org/10.3238/arztebl.2016.0353][PMID: 27294815]

[7] Medici M, Liu X, Kwong N, *et al.* Long- versus short-interval follow-up of cytologically benign thyroid nodules: a prospective cohort study. BMC Med 2016; 14: 11 [https://doi.org/10.1186/s12916-016-0554-1][PMID: 26817603]