

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2022 · 15:80–85
<https://doi.org/10.1007/s41969-022-00170-3>
 Angenommen: 25. Juni 2022
 Online publiziert: 2. August 2022
 © The Author(s), under exclusive licence to
 Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von
 Springer Nature 2022



Martha Hoffmann

Nuklearmedizinisches Institut Alsergrund, Radiology Center, Wien, Österreich

Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom

Radiojodtherapie? Ja oder nein? Die Diskussion geht weiter

Schilddrüsenkarzinome sind die häufigsten endokrinen Karzinome, die Inzidenz im Vergleich zu anderen bösartigen Erkrankungen ist allerdings vergleichsweise gering.

Laut den Daten der Statistik Austria [1] wurde im Jahr 2019 bei 834 Personen eine bösartige Neubildung der Schilddrüse diagnostiziert. Somit waren Schilddrüsenkarzinome für nur 2 % der jährlichen Krebsneuerkrankungen verantwortlich. Von diesen waren bei Diagnosestellung über 80 % auf die Schilddrüse bzw. regionale Lymphknoten beschränkt. Ein systemischer/disseminierter Befall zum Zeitpunkt der Diagnose ist äußerst selten.

Den größten Anteil an Schilddrüsenkarzinomen nimmt das differenzierte Schilddrüsenkarzinom ein, das von den thyreoidalen Follikel epithelzellen ausgeht, also das papilläre Schilddrüsenkarzinom (PTC), das mit mehr als 65 % die häufigste Schilddrüsenkrebskrankung ist, gefolgt vom deutlich selteneren follikulären (FTC) mit weniger als 25 %. Von diesen histologisch und vor allem auch prognostisch zu unterscheiden ist das undifferenzierte (anaplastische) und das von den parafollikulären C-Zellen ausgehende medulläre Karzinom (C-Zell-Karzinom), diese treten deutlich seltener auf (< 5 %).

Papilläre und follikuläre Schilddrüsenkarzinome treten in der Regel sporadisch auf, allerdings werden familiäre Formen in etwa 5 % der Fälle beschrieben.

In **Abb. 1** sieht man deutlich eine doch ungewöhnliche Kurvenlinie

der Schilddrüsenkrebsinzidenz im Verlauf der letzten 25 Jahre. Nach einer sprunghaften Zunahme der Inzidenz des Schilddrüsenkarzinoms ab 2003 – nicht nur in Österreich, dies war ein fast weltweites Phänomen – war diese ab 2008 wieder deutlich rückläufig und findet sich nun wieder nahezu auf der gedachten Verlängerungslinie des zuvor geringen Anstiegs bis 2003.

Die Ursachen für den Inzidenzanstieg wurden vielfach diskutiert, in erster Linie dürfte es sich um eine „diagnostische“ Inzidenz gehandelt haben, einerseits durch die vermehrte Anwendung der hochsensitiven Schilddrüsenultraschalluntersuchung, andererseits aber auch durch histologische Zufallsbefunde kleiner Schilddrüsenkarzinome im Rahmen der Strumachirurgie.

Der Verlauf der Mortalitätskurve in **Abb. 1** im selben Zeitraum zeigt ja auch, dass sich keinerlei Änderung in der Sterblichkeit während der Zeit der hohen Inzidenz ergab, die 5-Jahres-Überlebensrate lag und liegt bei > 97 %.

Ein zusätzlicher Faktor, der die Anzahl der histologisch verifizierten Schilddrüsenkarzinomfälle in chirurgischen Präparaten sinken ließ bzw. überhaupt bereits die Indikation zur chirurgischen Sanierung, nämlich ein malignomsuspektes zytologisches Ergebnis, war die 2017 aktualisierte WHO-Klassifikation von Schilddrüsenkarzinomen [2].

In dieser Klassifikation werden erstmals follikuläre Tumoren mit fraglicher Kapsel- oder Gefäßinvasion, aber fehlenden oder fraglichen Kernkriterien eines papillären Schilddrüsenkarzinoms (PTC) als follikulärer Tumor unklarer

maligner Potenz (FTUMP) bzw. als gut differenzierter Tumor unklarer maligner Potenz (WTUMP) bezeichnet. Auf der anderen Seite werden follikuläre Tumoren ohne Kapsel- oder Gefäßinvasion, die aber eindeutig darstellbare Kernkriterien eines PTC aufweisen, als nichtinvasiver follikulärer Tumor mit papillären Kernveränderungen (NIFTP) klassifiziert. Alle diese Klassifikationen fallen naturgemäß aus der Krebsstatistik heraus.

Die Primärtherapie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms ist die Chirurgie. Immer noch kommt es in Österreich oft erst während oder gar nach erfolgter Strumektomie (Operation einer knotig veränderten Schilddrüse ohne Kenntnis einer malignen Entartung) zur Diagnose eines differenzierten (follikulären oder papillären) Schilddrüsenkarzinoms. Der standardmäßig durchgeführte intraoperative Gefrierschnitt kann rasch und verlässlich ein PTC erfassen und ermöglicht es dem Chirurgen, rechtzeitig den chirurgischen Eingriff daran anzupassen: Aus einer initial geplanten Lobektomie wird eine Thyreoidektomie gegebenenfalls mit diagnostischer zentraler Lymphknotendissektion – auch hier wieder lotst der Gefrierschnitt zu einer erweiterten Lymphknotenresektion.

Das follikuläre Karzinom lässt sich häufig im Gefrierschnitt nicht entdecken. Hier ergibt erst die sorgsame histologische Aufarbeitung des gesamten resezierten Knotens die Diagnose.

Optimalerweise ist die Verdachtsdiagnose eines PTC präoperativ mittels Feinnadelpunktion gestellt, weiters darf

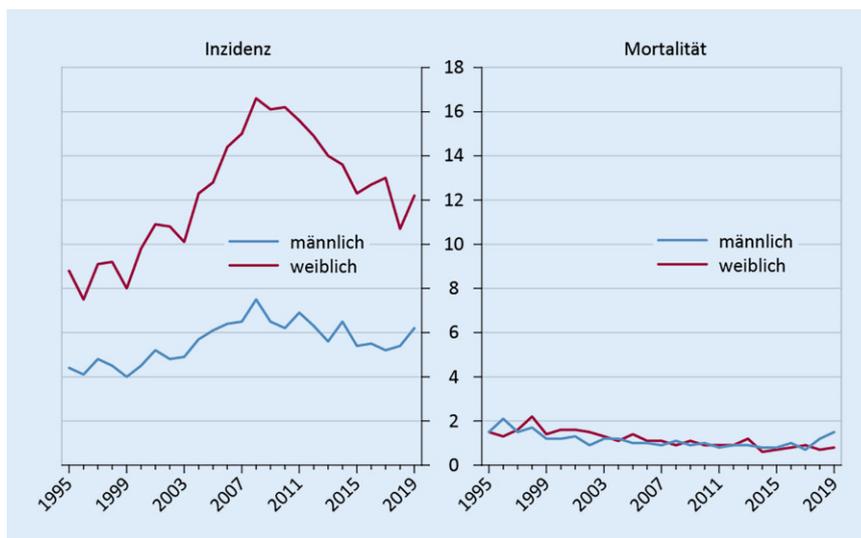


Abb. 1 ▲ Bösartige Neubildungen der Schilddrüse im Zeitverlauf, altersstandardisierte Raten auf 100.000 Personen (Europäische Standardbevölkerung 2013). (Quelle: STATISTIK AUSTRIA, Österreichisches Krebsregister [Stand 22.01.2022] und Todesursachenstatistik. Erstellt am 20.02.2022 [1])

ein sonografisches Lymphknotenstaging zur Operationsplanung routinemäßig vorausgesetzt werden.

Die differenzierten Karzinome (PTC und FTC), die von den thyreoidalen Follikel-epithelzellen ausgehen, zeigen wie diese eine ausreichende Expression des NIS (Natrium Jodid Symporter). Dieser ist die Grundlage für die Fähigkeit der Zellen, Jod (z. B. aus der Nahrung) aufzunehmen und nach Einbau in die Schilddrüsenhormone in den Follikeln zu speichern. Diese Aufnahme und Speicherung funktionieren in gleicher Weise mit radioaktiven Jod-Isotopen. Die Verwendung unterschiedlicher Jod-Isotope (Jod-131, Jod-123, Jod-124) ermöglicht eine bildgebende Darstellung und/oder eine therapeutische Anwendung (Theranostik). Undifferenzierte/anaplastische Karzinome, die keine NIS-Expression zeigen, sind diesem Konzept naturgemäß nicht zugänglich.

Seit vielen Jahren folgt die Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms einem multidisziplinären Ansatz mit Chirurgie und Radiojodtherapie als Hauptbestandteile der Therapie. Die erste Radiojodtherapie eines Schilddrüsenkarzinompatienten erfolgte immerhin im Jahr 1942. Über viele Jahre war die Thyreoidektomie und anschließende Radiojodgabe das Standardvorgehen bei Diagnose eines differenzierten Schild-

drüsenkarzinoms unabhängig vom histologischen Stadium. Prospektive, randomisierte Studien, die dieses Konzept unterstützten, gab es kaum, wohl aber zahlreiche retrospektive Fallberichte und Datenanalysen.

Im Verlauf der letzten Jahre, insbesondere in Zusammenhang mit der Erstellung und Publikation der aktualisierten Leitlinien der ATA (American Thyroid Association) im Jahr 2016 [3], entbrannte in Europa und im Besonderen in Deutschland und Österreich eine Debatte um die Anwendbarkeit der Empfehlungen der ATA-Leitlinie auf Länder mit auch heute noch verminderter Jodversorgung (Deutschland) oder mit historisch endemischem Jodmangel (Österreich). Als Grundlage der Empfehlungen in den ATA-Leitlinien werden die ersten Phase-III-Studien zur Radiojodtherapie bei sogenannten Low-Risk-Patienten genannt (Estimabl, HiLo). Auch wenn die Empfehlungen über die Ergebnisse dieser beiden Studien deutlich hinausgehen, denn es wird nicht eine niedrige Aktivität der Radiojodtherapie für Patienten mit niedrigem Risiko empfohlen, sondern es wird routinemäßig für Patienten mit niedrigem Rezidivrisiko keine Radiojodgabe empfohlen.

In den ATA-Leitlinien und vor allem in den in der Folge publizierten gemeinsamen Statements von ATA, ETA und

EANM (European Association of Nuclear Medicine) und SNMMI (Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging) wird auf die Intention der Radiojodtherapie beim differenzierten Schilddrüsenkarzinom genauer eingegangen [4, 5].

Die Radiojodgabe (Radiojodtherapie) erfolgt nach drei unterschiedlichen Kriterien, bzw. mit drei unterschiedlichen Zielen [6–9].

Ziel der *Radiojodablation* ist die Vernichtung von residuellem, benignem Schilddrüsenengewebe. Es wird hier von Tumorfreiheit ausgegangen. Diese Anwendung ist wohl die seit einigen Jahren am meisten diskutierte.

Die *adjuvante Radiojodtherapie* nach chirurgischer Resektion des primären Tumorgewebes und von metastatischen Herden dient der Zerstörung subklinisch mikroskopischer Tumorablagerungen, die vorhanden sein können oder nicht. Das Ziel der adjuvanten Therapie ist die Verbesserung des krankheitsspezifischen Überlebens und des krankheitsfreien Überlebens. Die Anwendung von Radiojod im Sinne einer adjuvanten Therapie bei Patienten mit mittlerem und hohem Rezidivrisiko ist wenig umstritten. Anders sieht dies naturgemäß aus bei Patienten, denen postoperativ ein niedriges Rezidivrisiko vorhergesagt wird.

Im Gegensatz dazu steht die therapeutische Anwendung von Jod-131 zur Behandlung einer bekannten residuellen, metastasierten und rezidierten Erkrankung im Sinne der *Radiojodtherapie*.

Vor allem das Konzept der Radiojodablation, das laut Definition nichts als eine Vernichtung gutartigen postoperativ verbliebenen Schilddrüsenengewebes zum Ziel hat, mit der durchwegs für Arzt und vor allem Patient nicht zu unterschätzenden Erleichterung der Nachsorge (Thyreoglobulin, Stimulationstest, Radiojodbildgebung), ist ins Zentrum der Diskussion geraten. Nutzen und Risiko werden hier von unterschiedlichen Autoren unterschiedlich bewertet.

Die Grenze zu ziehen zwischen Radiojodablation und adjuvanten Therapieansatz (Vernichtung nicht bekannter, also möglicher mikroskopischer Reste, mikroskopischer Metastasen) ist bisher nicht verlässlich gelungen, und in Wahr-

heit kann diese Diskriminierung auch nicht gelingen. Die Frage muss sein: Nimmt man einerseits in Kauf, einen großen Anteil an tumorfreien Patienten mit Radiojod zu behandeln und sie damit einem äußerst geringen, aber nun wiederholt in großen datenbankbasierten Studien gezeigten Langzeitrisiko für sekundäre maligne Erkrankungen auszusetzen? Andererseits, wenn man sich für ein Konzept ohne Radiojodtherapie bei Patienten mit niedrigem oder gar bei solchen mit mittlerem Rezidivrisiko entscheidet, wird die Rate an Rezidiven im Verlauf der Jahre nach Diagnosestellung (diese liegt derzeit bei < 10 %) möglicherweise ansteigen. Ob diese Rezidive dann einen Einfluss auf das krankheitsbezogene bzw. allgemeine Überleben der Patienten haben, ist eine weitere wichtige Messgröße, genauso wie der Einfluss auf die krankheits- und therapiebezogene Lebensqualität.

Als Basis für die Entscheidung, ob eine Radiojodgabe erfolgen soll und, wenn ja, mit welcher Intention, werden die in den ATA-Leitlinien von 2015 aufgestellten Risikogruppen mit „low risk of recurrence“, „intermediate risk“ und „high risk“ herangezogen. Diese Risikostratifizierung ist seither die Basis von Publikationen, Leitlinien, gerade diese Risikogruppen entzünden aber im Vorfeld schon die Diskussion. Eine Alternative dazu ist aber nicht gegeben und auch nicht in Sicht. Jedenfalls keine Diskussion besteht zur Anwendung der adjuvanten Radiojodtherapie bei Patienten mit hohem Rezidivrisiko.

Unstrittig ist naturgemäß auch die Anwendung der Radiojodtherapie im Sinne einer Therapie von evidentem Tumorrest bzw. von Metastasen, gegebenenfalls in Kombination mit einem lokalablativen/chirurgischen Eingriff.

Ergänzend zu den Risikogruppen werden postoperative Befunde, wie der Serum-Thyreoglobulin Spiegel und zunehmend die Durchführung einer Radiojod-Bildgebung, optimal mit 123-Jod und SPECT/CT, zur weiteren interdisziplinären Therapieentscheidung im Tumorboard herangezogen.

Ganz rezent, im März 2022, wurden nun die Estimabl2-Daten und kurz davor (Jänner 2022) der Konsens der ETA

J. Klin. Endokrinol. Stoffw. 2022 · 15:80–85 <https://doi.org/10.1007/s41969-022-00170-3>
© The Author(s), under exclusive licence to Springer-Verlag GmbH Austria, ein Teil von Springer Nature 2022

M. Hoffmann

Das differenzierte Schilddrüsenkarzinom. Radiojodtherapie? Ja oder nein? Die Diskussion geht weiter

Zusammenfassung

Der Großteil der differenzierten Schilddrüsenkarzinome lässt sich mit einem multimodalen und multidisziplinären Therapiekonzept kurativ behandeln. Es besteht ein breiter Konsens darüber, dass eine risikoangepasste Behandlung des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms ein anzustrebendes Ziel ist, dass die Patienten einerseits keinen unnötigen therapeutischen Verfahren ausgesetzt werden sollen und andererseits die besten Voraussetzungen für ein langes, gesundes Leben gegeben sind. Attraktiv im individualisierten Behandlungskonzept erscheint die Miteinbeziehung

des Patientenwunsches im Sinne seines individuellen Sicherheitsbedürfnisses. Dies in Ergänzung zu Histopathologie, postoperativem Thyreoglobulin und idealerweise postoperativer Radiojodbildgebung. Die aktuellsten Publikationen zeigen, dass die Diskussion im Sinne des Patienten fruchtbar weitergeführt wird.

Schlüsselwörter

Inzidenz · Differenziertes Schilddrüsenkarzinom · Risikoangepasste Behandlung · Radiojod

Differentiated thyroid carcinoma. Radioiodine? Yes, or no? The debate continues

Abstract

The majority of differentiated thyroid carcinomas can be treated curatively with a multimodal and multidisciplinary therapeutic concept. There is a broad consensus that risk-adapted treatment of differentiated thyroid carcinoma is a goal to strive for, that patients should be given the best conditions for a long, healthy life while not being exposed to unnecessary therapeutic procedures. An attractive aspect of the individualized treatment concept is the inclusion of the

patient's wishes in terms of his or her individual need for safety. This is in addition to histopathology, postoperative thyroglobulin, and ideally postoperative radioiodine imaging. The most recent publications show that fruitful discussion continues in the interest of the patient.

Keywords

Incidence · Differentiated thyroid cancer · Risk-adapted treatment · Radioiodine

(European Thyroid Association) zur Frage der Indikation einer Radiojodtherapie publiziert, die neuerlich Öl ins Feuer der Diskussion um die Notwendigkeit der Radiojodtherapie gießen [10]. Eine deutsche Autorengruppe hat auf diesen Konsens mit einem „Positionspapier aus der Chirurgie und Nuklearmedizin“ ausführlich reagiert [11].

Estimabl und HiLo aus dem Jahr 2012 waren die ersten randomisierten Studien, die einerseits unterschiedliche Aktivitäten zur Radiojodtherapie von Niedrigrisikopatienten verglichen, andererseits die Anwendung von rhTSH zur TSH-Stimulation. Die ausreichende Langzeitbeobachtung (im Falle einer prognostisch so

günstigen Erkrankung wie des differenzierten Schilddrüsenkarzinoms [DTC]) von diesen Studien ist noch längst nicht erreicht, diesbezüglich werden Publikationen folgen, die möglicherweise die initialen Studienergebnisse auch wieder in einem anderen Licht erscheinen lassen. Nun sind ganz rezent schon die Ergebnisse der Estimabl2-Studie publiziert, die nicht eine höhere mit einer niedrigen Aktivität, auch nicht KEINE Radiojodtherapie im Vergleich zur bisher üblichen höheren Aktivität, vergleicht, sondern es wird die niedrig gewählte Aktivität/Jod-131-Menge (1,1 GBq) aus der Estimabl1-Publikation mit der Nichtdurchführung einer Radiojodtherapie verglichen, mit

dem Ziel, die „noninferiority“ zu beweisen. Vorweggenommen: Der Beweis ist geglückt. Kein Radiojod zu verabreichen beim Niedrigrisiko DTC ist der Verabreichung einer niedrigen (möglicherweise nicht ausreichenden) Radiojodmenge nicht unterlegen. Die Ergebnisse der IoN-Studie (selbes Konzept aus Großbritannien) dauern noch und werden erst 2023 erwartet.

Im Detail wurden in die Estimabl2-Studie 372 PTC jeweils in der Radiojod- und Nicht-Radiojod-Gruppe randomisiert, der Großteil waren Patienten mit PTC, lediglich 13 FTC (RJ) und 11 FTC (nicht RJ).

Eingeschlossen wurden Patienten mit pT1a und pT1b, N0 oder Nx („low risk of recurrence“).

Primärer Endpunkt war das Auftreten eines „Ereignisses“ nach/innerhalb von drei Jahren nach Abschluss der Therapie (oder eben Nicht-Therapie). Als „Ereignis“ wird angegeben: biochemisches (Thyreoglobulin) oder strukturelles (Wieder-)Auftreten/Persistieren der Erkrankung.

Überraschend zu lesen ist, dass ein erhöhtes Ereignisrisiko einerseits bei Patienten mit einer Tumorgöße von weniger als 14 mm beobachtet wurde, andererseits (was ja plausibler erscheint) bei Patienten mit einem postoperativen Serum-Thyreoglobulinspiegel, der oberhalb der in der Studie gewählten Cutoff-Werte lag (Cutoff-Werte 0,5 und 1 ng pro Milliliter).

Ein weiteres Ziel der Studie war der Vergleich der Lebensqualität zwischen den beiden Studiengruppen:

In beiden Gruppen hatten die Patienten ähnliche Werte in Bezug auf Lebensqualität, Angst, Stress und Angst vor einem Wiederauftreten des DTC.

Die Häufigkeit von Speichel- oder Tränenflussstörungen war in beiden Gruppen zu allen Zeitpunkten ebenfalls ähnlich, mit Ausnahme von Tränenflussbeschwerden, die zwei Monate nach der Randomisierung häufiger von Patienten in der Radiojodgruppe angegeben wurden.

Weiters legten die Autoren auch ihr Augenmerk auf molekulargenetische Daten in einer Subgruppenanalyse der Fall-Kontroll-Studie (in der sowohl Patien-

Hier steht eine Anzeige.



ten mit einem Ereignis als auch Kontrollpatienten ohne Ereignis waren). Es erfolgte eine molekulare Analyse an 100 Tumorproben von 96 Patienten, 90 Proben konnten verwertet werden. Fünfzig Tumoren zeigten eine BRAF-Mutation, 14 eine RAS-Mutation und 6 eine onkogene Fusion. Die Häufigkeit von BRAF-Mutationen unterschied sich nicht wesentlich zwischen Fällen (61,5%) und Kontrollen (53,1%). Insgesamt 17 Tumoren wiesen keine genetischen Anomalien auf, und keiner der Tumoren zeigte eine TERT-Promotor-Mutation.

Der ETA-Konsensus fasst die Indikationen zur Radiojodtherapie in acht Empfehlungen zusammen. In Empfehlung 4 wird für den Niedrigrisikopatienten dann aber keine wirklich schlüssige Empfehlung ausgesprochen, lediglich, dass hier intensive wissenschaftliche Diskussionen letztlich eine individualisierte Risikoabwägung unter Einbeziehung von histopathologischen, molekulargenetischen und postoperativen Befunden (Thyreoglobulin und Sonografie) erfordern. Das deutsche Positionspapier reagiert in einer „geänderten Empfehlung“ mit einem klaren „Ja“ zur adjuvanten Radiojodtherapie in den Stadien pT1b-2, N0-1.

Weiters kommen die Autoren des deutschen Positionspapiers zu dem Schluss, dass für eine Entscheidung über die Durchführung einer Radiojodtherapie bei niedrigem Rezidivrisiko eine postoperative Radiojodbildgebung herangezogen werden sollte, dies entgegen der ETA-Konsensus-Empfehlung, die lediglich Thyreoglobulin und postoperative Sonografie zur Evaluierung als ausreichend ansieht.

Auch dem Patienten selbst kommt im deutschen Positionspapier bei der Entscheidung über das ihn betreffende therapeutische Vorgehen eine wichtige Rolle zu. Die Patienten sollten informiert und in die gemeinsame Entscheidungsfindung einbezogen werden, die sich nicht nur auf die Ergebnisse der Histopathologie und des Thyreoglobulins stützt, sondern auch auf die postoperative Radiojodbildgebung und das individuelle Sicherheitsbedürfnis des Patienten. Die Autoren legen hier ein „shared decision making“ nahe.

Korrespondenzadresse

Univ.-Doz. Dr. Martha Hoffmann

Nuklearmedizinisches Institut Alsergrund,
Radiology Center
Lazarettgasse 25, 1090 Wien, Österreich
mh@radiology-center.at

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. M. Hoffmann gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Für diesen Beitrag wurden vom Autor keine Studien an Menschen oder Tieren durchgeführt. Für die aufgeführten Studien gelten die jeweils dort angegebenen ethischen Richtlinien.

Literatur

1. STATISTIK AUSTRIA (2022) Österreichisches Krebsregister (Stand 22.01.2022) und Todesursachenstatistik. Erstellt am 20.02.2022
2. Lloyd RV, Osamura RY, Klöppel G, Rosai J (Hrsg) (2017) WHO classification of tumors of endocrine organs, 4. Aufl. WHO, Lyon
3. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, Doherty GM, Mandel SJ, Nikiforov YE, Pacini F, Randolph GW, Sawka AM, Schlumberger M et al (2016) 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* 26:1–133. <https://doi.org/10.1089/thy.2015.0020>
4. Tuttle RM, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Daniels GH, Dillehay G, Draganescu C, Flux G, Führer D, Giovanella L, Greenspan B, Luster M, Muylle K, Smit JWA, Van Nostrand D, Verburg FA, Hegedüs L (2019) Controversies, consensus, and collaboration in the use of 131I therapy in differentiated thyroid cancer: a joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging, and the European Thyroid Association. *Thyroid* 29(4):461–470. <https://doi.org/10.1089/thy.2018.0597>
5. Gulec SA, Ahuja S, Avram AM, Bernet VJ, Bourguet P, Draganescu C, Elisei R, Giovanella L, Grant F, Greenspan B, Hegedüs L, Jonklaas J, Kloos RT, Luster M, Oyen WJG, Smit J, Tuttle RM (2021) A joint statement from the American Thyroid Association, the European Association of Nuclear Medicine, the European Thyroid Association, the Society of Nuclear Medicine and Molecular Imaging on current diagnostic and theranostic approaches in the management of thyroid cancer. *Thyroid* 31(7):1009–1019. <https://doi.org/10.1089/thy.2020.0826>
6. Schlumberger M, Catargi B, Borget I, Deandreis D, Zerdoud S, Bridji B, Bardet S, Leenhardt L, Bastie D, Schwartz C et al (2012) Strategies of radioiodine ablation in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 366:1663–1673. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1108586>
7. Mallick U, Harmer C, Yap B, Wadsley J, Clarke S, Moss L, Nicol A, Clark PM, Farnell K, McCready R et al (2012) Ablation with low-dose radioiodine and thyrotropin alfa in thyroid cancer. *N Engl J Med* 366:1674–1685. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1109589>
8. ClinicalTrials.gov Identifier: NCT01398085 IoN—Is ablative radio-iodine necessary for low risk differentiated thyroid cancer patients (IoN)
9. Leboulleux S, Bournaud C, Chougnat CN, Zerdoud S, Al Ghuzlan A, Catargi B, Do Cao C, Kelly A, Barge ML, Lacroix L, Dygai I, Vera P, Rusu D, Schneegans O, Benisvy D, Klein M, Roux J, Eberle MC, Bastie D, Nascimento C, Giraudet AL, Le Moulec N, Bardet S, Drui D, Roudaut N, Godbert Y, Morel O, Drutel A, Lamartina L, Schwartz C, Velayoudom FL, Schlumberger MJ, Leenhardt L, Borget I (2022) Thyroidectomy without radioiodine in patients with low-risk thyroid cancer. *N Engl J Med* 386(10):923–932. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa2111953>
10. Pacini F, Fuhrer D, Elisei R, Handkiewicz-Junak D, Leboulleux S, Luster M, Schlumberger M, Smit JW (2022) 2022 ETA consensus statement: What are the indications for post-surgical radioiodine therapy in differentiated thyroid cancer? *Eur Thyroid J* 11(1):e210046. <https://doi.org/10.1530/ETJ-21-0046>
11. Schmidt M, Bartenstein P, Bucarius J, Dietlein M, Drzezga A, Herrmann K, Lapa C, Lorenz K, Musholt TJ, Nagarajah J, Reiners C, Sahlmann CO, Kreissl MC (2022) Individualized treatment of differentiated thyroid cancer: The value of surgery in combination with radioiodine imaging and therapy—A German position paper from Surgery and Nuclear Medicine. *Nuklearmedizin* 61(2):87–96. <https://doi.org/10.1055/a-1783-8154>

Hinweis des Verlags. Der Verlag bleibt in Hinblick auf geografische Zuordnungen und Gebietsbezeichnungen in veröffentlichten Karten und Institutsadressen neutral.

Hier steht eine Anzeige.

