

Leitlinienreport S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome

Version 5.0 – August 2024
AWMF-Registernummer: 032- 0530L

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport	4
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	4
1.2.	Herausgeber	4
1.3.	Federführende Fachgesellschaft der Leitlinie	4
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	4
1.5.	Kontakt	4
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	5
1.7.	Besonderer Hinweis	5
1.8.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	5
1.9.	Abkürzungsverzeichnis	7
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	8
2.1.	Adressaten	8
2.2.	Zielsetzung	8
2.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren	8
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe	9
4.	Fragestellungen und Gliederung	9
5.	Methodisches Vorgehen	14
5.1.	Verwendung von existierenden Leitlinien	14
5.1.1.	Verwendete Empfehlungen aus der EASL-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom	14
5.2.	Systematische Recherchen	14
5.2.1.	Externe Literaturrecherche	14
5.2.2.	Eingeschlossene Studientypen	14
5.3.	Schema der Evidenzklassifikation	16
5.3.1.	Evidenzgraduierung nach Oxford CEBM	16
5.3.2.	Evidenzbewertung nach GRADE	18
5.4.	PICO-Fragestellungen des Leitlinien-Updates	19
5.4.1.	PICO-Fragen zum Hepatozellulären Karzinom	19

5.4.2. PICO-Fragen zu den biliären Karzinomen	21
5.5. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	22
5.5.1. Schema der Empfehlungsgraduierung	22
5.5.2. Festlegung des Empfehlungsgrades	23
5.5.3. Strukturierte Konsensusfindung	24
6. Ableitung der Qualitätsindikatoren	25
7. Reviewverfahren und Verabschiedung	26
8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	29
9. Änderung der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung	31
10. Verbreitung und Implementierung	31
11. Tabellenverzeichnis	32
12. Anlagen	33
12.1. Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten	33
13. Literatur	58

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Dr. Sabrina Groß
Fachärztin für Innere Medizin und Gastroenterologie Medizinische Klinik
Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. Nisar P. Malek
Ärztlicher Direktor Medizinische Klinik Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. Michael Bitzer
Stellvertretender Ärztlicher Direktor Medizinische Klinik Universitätsklinikum Tübingen

Prof. Dr. Peter R. Galle
Ärztlicher Direktor Universitätsmedizin der Johannes Gutenberg-Universität Mainz

1.2. Herausgeber

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

1.3. Federführende Fachgesellschaft der Leitlinie



1.4. Finanzierung der Leitlinie

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

1.5. Kontakt

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

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

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms und biliärer Karzinome, Leitlinienreport 5.0, 2024, AWMF-Registernummer: 032-053OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hcc-und-biliaere-karzinome/> (Zugriff am: TT.MM.JJJJ)

1.7. Besonderer Hinweis

Die Leitlinie und der Leitlinienreport sind in allen ihren Teilen urheberrechtlich geschützt. Jede Verwertung außerhalb der Bestimmung des Urhebergesetzes ist ohne schriftliche Zustimmung der OL-Redaktion unzulässig und strafbar. Kein Teil des Werkes darf in irgendeiner Form ohne schriftliche Genehmigung der OL-Redaktion reproduziert werden. Dies gilt insbesondere für Vervielfältigungen, Übersetzungen, Mikroverfilmungen und die Einspeicherung, Nutzung und Verwertung in elektronischen Systemen, Intranets und dem Internet.

In diesem Leitlinienreport wird aus Gründen der Lesbarkeit die männliche Form verwendet, nichtsdestoweniger beziehen sich die Angaben auf Angehörige aller Geschlechter.

1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Leitlinie liegt als Lang- und Kurzversion vor. Außerdem gibt es eine Patientenleitlinie (Laienversion der Leitlinie). Alle Dokumente zur Leitlinie sind über die folgenden Seiten zugänglich:

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hcc-und-biliaere-karzinome/>)
- Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (<https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/032-053OL>)
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (<https://www.dgvs.de/wissen/leitlinien/leitlinien-dgvs/>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Dokumente zu den Vorgängerversionen der Leitlinie sind im Leitlinienarchiv unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hcc-und-biliaere-karzinome/> und im DGVS Leitlinienarchiv unter: <https://www.dgvs.de/leitlinien/onkologie/hepatozellulaeres-karzinom-und-biliaere-karzinome/?archiv=true> abrufbar.

Die Leitlinie ist außerdem in der App des Leitlinienprogramms Onkologie enthalten.

Weitere Informationen unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/app/>



iOS App



Android App



1.9. Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
AASLD	American Association for the Study of Liver Diseases
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
CCA	Cholangiokarzinom
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e.V.
EASL	European Association for the Study of the Liver
EK	Expertenkonsens
ESMO	European Society of Medical Oncology
G-I-N	Guidelines International Network
GRADE	Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation
HCC	Hepatozelluläres Karzinom
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
LA	Leitlinienadaptation
LoE	Level of Evidence
NCI	National Cancer Institute
NCCN	The National Comprehensive Cancer Network
PICO	Population Intervention Comparison Outcome
PFS	Progression Free Survival
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OS	Overall Survival
RFA	Radiofrequenzablation
SR	Systematische Recherche
TACE	Transarterielle Chemoembolisation
TARE	Transarterielle Radioembolisation

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Adressaten

Die Anwenderzielgruppe sind Ärzte aller Versorgungsbereiche (insbesondere Fachärzte), die Patienten mit chronischen Lebererkrankungen, Verdacht auf sowie diagnostizierten hepatobiliären Tumoren ambulant und/oder stationär behandeln. Hierzu gehören unter anderem Internisten, Gastroenterologen und Hepatologen, Onkologen, Radiologen, Chirurgen, Palliativmediziner, Pathologen, Nuklearmediziner und Strahlentherapeuten, Psychoonkologen, onkologisch tätige Pflegekräfte und Physiotherapeuten sowie alle an einem HCC oder biliärem Karzinom erkrankten Patienten und deren Angehörige. Sie soll außerdem Allgemeinmediziner und übergeordnete Organisationen (z.B. Krankenkassen) des Gesundheitswesens zur Information dienen.

Sie soll entsprechend der Definition einer Leitlinie Entscheidungshilfen geben, jedoch keine Richtlinie sein. Der behandelnde Arzt ist weiterhin verpflichtet, unter Würdigung der Gesamtsituation des Patienten und mit diesem gemeinsam, die für die individuelle Situation angemessene Vorgehensweise zu finden.

2.2. Zielsetzung

Die interdisziplinäre S3-Leitlinie ist ein Instrument, um die Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms (HCC), des Cholangiokarzinoms (CCA) und des Gallenblasenkarzinoms zu verbessern. Fachgruppen aller Disziplinen, die Patienten mit chronischen Lebererkrankungen, Verdacht auf oder bereits diagnostizierten hepatobiliären Tumoren ambulant und/oder stationär behandeln, sollen durch die Leitlinie unterstützt werden. Die Leitlinie soll dazu beitragen, eine angemessene Gesundheitsversorgung dieser Patientengruppen sicherzustellen. Es ist weiterhin die Aufgabe der Leitlinie, betroffenen Patienten angemessene, wissenschaftlich begründete und aktuelle Verfahren in der Diagnostik, Therapie und Rehabilitation anzubieten. Dies gilt sowohl für lokal begrenzte oder lokal fortgeschrittene Erkrankungen als auch bei Vorliegen eines Rezidivs oder von Fernmetastasen. Die Leitlinie soll neben dem Beitrag für eine angemessene Gesundheitsversorgung auch die Basis für eine individuell zugeschnittene, qualitativ hochwertige und kosteneffiziente Therapie bieten. Mittel- und langfristig sollen so die Morbidität und Mortalität von Patienten mit hepatobiliären Tumoren gesenkt und die Lebensqualität erhöht werden.

2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung, maximal aber 12 Monate gültig (August 2025). Bei dringendem Änderungsbedarf zwischen den jährlichen Updates wird dieser im Rahmen von Amendments durchgeführt. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die folgende Adresse gesendet werden:

hcc-und-biliaere-karzinome@leitlinienprogramm-onkologie.de

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die Leitliniengruppe war multidisziplinär und multiprofessionell unter direkter Beteiligung von Patientenvertretern zusammengesetzt. Alle beteiligten Personen und Organisationen, die an der Aktualisierung der Leitlinie beteiligt waren, sind in der Langversion 5.0 aufgeführt.

4. Fragestellungen und Gliederung

Die Entwicklung der Leitlinie erfolgte in einem strukturierten Prozess nach dem AWMF-Regelwerk (<http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk.html>). Als Ausgangspunkt für die weitere Leitlinienerstellung dient die Gliederung der im August 2023 publizierten Leitlinie. Ebenso wurden die vorhandenen Schlüsselfragen im interdisziplinären Konsensus auf dem ersten Arbeitstreffen (Kick-off-Meeting) erneut diskutiert und hinsichtlich inhaltlicher Änderungen überprüft.

Im Vergleich zur Version 4.0 wurde in dieser Leitlinie das übergreifende Kapitel Supportivtherapie ans Ende der Leitlinie gestellt, sodass sich folgende Gliederung ergibt:

3. Diagnostik und Therapie des Hepatozellulären Karzinoms
 - i. Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung
 - ii. Histopathologische und molekulare Diagnostik
 - iii. Bildgebende Diagnostik
 - iv. Operative und interventionelle Therapieverfahren
 - v. Systemtherapie
4. Diagnostik und Therapie der biliären Karzinome
 - i. Risikofaktoren, Prävention und Früherkennung
 - ii. Histopathologische und molekulare Diagnostik
 - iii. Bildgebende und endoskopische Diagnostik
 - iv. Operative und interventionelle Therapieverfahren
 - v. Systemtherapie
5. Supportivtherapie des Hepatozellulären Karzinoms und der biliären Karzinome

Zusätzlich wurde beim ersten Arbeitstreffen festgelegt, auf welcher Grundlage (De-Novo-Recherche, Leitlinienadaptation oder Expertenkonsens) die Schlüsselfragen beantwortet werden sollten. Im Folgenden sind die Schlüsselfragen zu den Themengebieten des Hepatozellulären Karzinoms und der biliären Karzinome tabellarisch aufgeführt.

Tabelle 2: Schlüsselfragen zum Hepatozellulären Karzinom zum Update 2024

AG	Schlüsselfragen zum Hepatozellulären Karzinom	Bearbeitungsstrategie Update 2024		
		SR	LA	EK
I.	Welche Vorerkrankungen erhöhen das Risiko für die Entstehung von HCCs?			x
	Welche prophylaktischen und therapeutischen Maßnahmen gibt es, um das Risiko der HCC-Entstehung zu reduzieren und bei wem sollen diese durchgeführt werden?		x	x

AG	Schlüsselfragen zum Hepatozellulären Karzinom	Bearbeitungsstrategie Update 2024		
		SR	LA	EK
	Welche Art der Vorsorgeuntersuchung soll bei Patienten mit Lebererkrankung durchgeführt werden und in welchem Stadium?			X
II.I.	Wie müssen Hepatozelluläre Karzinome typisiert werden?			X
	Welche histopathologischen Untersuchungen sind erforderlich zur Diagnostik eines HCCs und wie muss ein Resektat oder eine Biopsie beurteilt werden?			X
	Welche Tumormarker sind in der Primärdiagnostik des HCCs sinnvoll?			X
	Welche molekulare Diagnostik soll ergänzt werden?			x
II.II.	Anhand welcher Verfahren und Befunde kann ein HCC mittels Bildgebung diagnostiziert werden?			x
	Welche bildgebenden Untersuchungen müssen zum Staging eines HCCs durchgeführt werden?			x
	Wie ist der Diagnostikalgorithmus?			X
	Welches der bestehenden Staging Systeme (Clip, TNM, Okuda, BCLC etc.) ist für die Situation in Deutschland geeignet?			X
III.I.	Wann ist eine Operation bei einem Patienten mit HCC indiziert, wie wird diese durchgeführt, wie soll die Nachsorge erfolgen?			X
	Bei welchem Patienten ist eine Transplantation sinnvoll bzw. wann ist diese nicht mehr sinnvoll? Wie ist die Indikationsstellung? Ist eine neoadjuvante Therapie sinnvoll? Soll ein Downstaging erfolgen? Wie erfolgt die Bridging-Therapie? Wie erfolgt die Nachsorge?			X
	Gibt es eine adjuvante Therapie nach einer kurativen Therapie (= LTX, Resektion, Ablation)?	x		
	Wann ist eine Radiofrequenzablation sinnvoll? Wie soll diese durchgeführt werden und wie soll die Nachsorge erfolgen?			X
	Wann ist die transarterielle Chemoembolisation (TACE) indiziert, wie soll diese durchgeführt werden und wie erfolgt die Erfolgskontrolle?	x		

AG	Schlüsselfragen zum Hepatozellulären Karzinom	Bearbeitungsstrategie Update 2024		
		SR	LA	EK
	Wann ist die transarterielle Radioembolisation (TARE) indiziert, wie soll diese durchgeführt werden und wie erfolgt die Erfolgskontrolle?			X
	Welchen Stellenwert haben strahlentherapeutische Verfahren (stereotaktische Bestrahlung, Brachytherapie)?			X
III.II.	Welcher Patient soll mit einer systemischen medikamentösen Tumorthherapie behandelt werden?			X
	Welche medikamentösen Tumorthérapien gibt es? Welches ist die first line Therapie, welche weiterführenden Therapien gibt es und wann sind diese indiziert?	X		
	Gibt es spezielle klinische oder molekulare Subgruppen mit unterschiedlicher Wirksamkeit und Toxizität bei den verfügbaren Systemtherapien?			X
	Wie sollten Verlaufskontrollen unter Systemtherapie durchgeführt werden (Intervalle, RECIST, mRECIST, iRECIST)?			X
IV.	Welchen Einfluss haben die Ernährung und Bewegungstherapie auf die Lebensqualität, Therapie und Prognose des HCCs?			X
	Welchen Einfluss haben patientenzentrierte Kommunikation, Information und Aufklärung, Diagnostik psychischer Belastungen und Störungen?			X
	Wie soll die Erfassung der Lebensqualität erfolgen?			X
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche				

Tabelle 3: Schlüsselfragen zu den biliären Karzinomen zum Update 2024

AG	Schlüsselfragen zu den biliären Karzinomen	Bearbeitungsstrategie Update 2024		
		SR	LA	EK
I.	Welche Vorerkrankungen erhöhen das Risiko für die Entstehung von biliären Karzinomen (CCAs, Gallenblasenkarzinome, Papillenkarzinome)?			X
	Gibt es eine Möglichkeit, das Risiko der Entstehung biliärer Karzinome durch Vorsorge bzw. therapeutische Maßnahmen zu reduzieren?			X

AG	Schlüsselfragen zu den biliären Karzinomen	Bearbeitungsstrategie Update 2024		
		SR	LA	EK
II.I.	Wie müssen biliäre Karzinome typisiert werden? Welches Stagingssystem soll verwendet werden?			X
	Welche zytologischen und histopathologischen Untersuchungen sind erforderlich zur Diagnostik eines CCAs und eines Gallenblasenkarzinoms und wie müssen Resektat oder eine Biopsie beurteilt werden?			X
	Welche Tumormarker sind in der Primärdiagnostik der biliären Karzinome sinnvoll?			x
	Welche molekulare Diagnostik soll ergänzt werden?			X
II.II.	Welche bildgebenden und/oder endoskopischen Untersuchungen müssen zum Staging und zur Diagnose eines biliären Karzinoms durchgeführt werden?			X
	Wie ist der Diagnostikalgorithmus?			X
III.I.	Welche operativen Therapiemöglichkeiten inklusive der Transplantation gibt es für CCAs und Gallenblasenkarzinome? Welche Indikationen gibt es? Wie erfolgt die Durchführung?			x
	Wann soll eine präoperative biliäre Drainage erfolgen?			X
	Welche endoskopischen oder interventionellen Verfahren zur lokoregionären Therapie gibt es und wann sind diese indiziert, z.B. RFA, Photodynamische Therapie?			X
	Welchen Stellenwert haben strahlentherapeutische Verfahren (stereotaktische Bestrahlung)?			X
	Gibt es eine adjuvante Therapie nach einer kurativen Therapie (= Resektion, Ablation)?			X
	Muss eine Nachsorge durchgeführt werden und wenn ja, wie und wie oft soll die Nachsorge durchgeführt werden bzw. welche Untersuchungen sollen vorgenommen werden?			X
III.II.	Welcher Patient soll mit einer systemischen medikamentösen Tumorthherapie behandelt werden? Welches sind die Erst- und Zweitlinientherapien? Gibt es klinische oder molekulare Subgruppen?	X		
	Wie sollen Verlaufskontrollen unter Systemtherapie durchgeführt werden?			X
IV.	Welchen Einfluss haben die Ernährung und Bewegungstherapie auf die Lebensqualität, Therapie und Prognose der biliären Karzinome?			X

AG	Schlüsselfragen zu den biliären Karzinomen	Bearbeitungsstrategie Update 2024		
		SR	LA	EK
	Wie lässt sich Pruritus in der palliativmedizinischen Betreuung behandeln?			X
	Wie kann Lebensqualität erfasst werden?			X
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinienadaptation, SR = Systematische Recherche				

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Verwendung von existierenden Leitlinien

Bei diesem Update wurde nach der letzten umfassenden systematischen Recherche keine erneute systematische Suche zur Identifikation von anderen Leitlinien nach Rücksprache mit dem Leitlinienprogramm Onkologie und der AWMF durchgeführt. Genutzt wurden für diese Leitlinie vor allem Querschnittsleitlinien der DKG, z.B. die S3-Leitlinie zur Palliativmedizin. Aber auch auf andere S3-Leitlinien der AWMF wie z.B. die S3-Leitlinie zu HBV wurde zurückgegriffen.

5.1.1. Verwendete Empfehlungen aus der EASL-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom

In der S3-Leitlinie, die umfassend überarbeitet und im Juni 2021 publiziert wurde, wurde auch auf die EASL-Leitlinie zum Hepatozellulären Karzinom zurückgegriffen. Die detaillierte Aufarbeitung der EASL-Leitlinie mit Evidenztabelle finden Sie im Leitlinienreport Version 2.0, der ebenfalls im Juni 2021 publiziert wurde.

5.2. Systematische Recherchen

5.2.1. Externe Literaturrecherche

Die Literatursuche wurde durch die Firma Clinical Guideline Services (CGS) (Dr. N. Steubesand, Dr. P. Freudenberger (bis 31.12.2023)) durchgeführt. Die Ergebnisse wurden in ein Online-Portal eingespeist und die Literatur wurde den Mandatsträgern zugänglich gemacht. Die gefundene und gescreente Literatur wurde identifiziert, bewertet und Mitgliedern der Leitliniengruppe als Grundlage für die Formulierungen von Empfehlungen zur Verfügung gestellt. Die spezifischen Suchstrategien erfolgten themenbezogen und wurden zusammen mit dem Recherchezeitraum den Evidenztabelle zu den einzelnen Themen vorangestellt. Das ausführliche Vorgehen entnehmen Sie bitte dem separat veröffentlichten Evidenzbericht der Firma CGS.

5.2.2. Eingeschlossene Studientypen

Zur Beantwortung der verschiedenen Fragestellungen wurde grundsätzlich nach randomisierten kontrollierten Studien oder systematischen Reviews und Metaanalysen gesucht. Die Endpunkte unterschieden sich je nach Fragestellung und sind den einzelnen PICO-Fragen beigefügt. Wenn orientierende Vorrecherchen ergaben, dass bei den einzelnen diagnostischen oder therapeutischen Verfahren keine oder nur wenige randomisierte kontrollierte Studien zu der fokussierten Fragestellung vorlagen, wurde im nächsten Schritt nach prospektiven Kohortenstudien gesucht. Auch retrospektive Kohortenstudien wurden in Einzelfällen miteinbezogen. Die Suche wurde in PubMed/MEDLINE und Cochrane Clinical Trials Database durchgeführt. Ergänzende Handsuchen wurden in den Datenbanken PubMed/MEDLINE und Cochrane Clinical Trials Database durchgeführt.

Die Literatursuche, Evidenzbewertung und Erstellung der Evidenztabelle fand zwischen Juli 2023 und Januar 2024 statt. Die in den Recherchen identifizierte Literatur wurde durch Mitarbeitende des beauftragten Unternehmens CGS, Herrn Prof. M. Bitzer, sowie Fr. Dr. S. Groß einem Abstract- und Volltextscreening unterzogen. Die ausgewählten Publikationen wurden im Volltext angefordert und nach erneuter Sichtung und Kommentierung eingeschlossen. Die für Statements und Empfehlungen verwendeten Studien wurden in Evidenztabelle extrahiert. Die formal methodische Bewertung der Evidenz erfolgte in dem aktuellen Update gemäß Oxford Centre for Evidence-based Medicine – Levels of Evidence (LoE) 2011 [1] durch die Firma CGS. Bei Recherchen in vorherigen Updates wurde teilweise eine Bewertung nach GRADE [2] (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) durch Mitarbeitende des Office Leitlinienprogramm Onkologie (Hr. Wenzel und Fr. Kirsch) durchgeführt. Das aktuelle detaillierte Vorgehen entnehmen Sie bitte dem separat veröffentlichten Evidenzbericht der Firma CGS.

5.3. Schema der Evidenzklassifikation

5.3.1. Evidenzgraduierung nach Oxford CEBM

Der überwiegende Teil der kritischen Literaturbewertung erfolgte mit dem in Tabelle 4 dargestellten Schema.

Tabelle 4: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version 2011) [1]

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Wie verbreitet ist das Problem?	Lokale und aktuelle Zufallsstichprobe oder Zählung (Vollerhebung)	Systematische Übersichtsarbeit von Erhebungen, die auf die lokalen Umstände übertragen werden können**	Lokale Erhebung, die nicht auf einer Zufallsstichprobe basiert**	Fallserie**	Nicht anwendbar
Ist dieser diagnostische oder kontrollierende Test genau? (Diagnose)	Systematische Übersichtsarbeit von Querschnittstudien mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Einzelne Querschnittstudie mit durchgehend angewandtem Referenzstandard und Verblindung	Nicht konsekutive*** Studie oder Studie ohne angewandten Referenzstandard**	Fall-Kontroll-Studie oder Studie mit ungeeignetem oder nicht unabhängigem Referenzstandard**	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen
Was würde passieren, wenn wir keine Therapie anwenden würden? (Prognose)	Systematische Übersichtsarbeit von Kohortenstudien, die Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung beobachten (Inception cohort study)	Einzelne Kohortenstudie von Patienten im Anfangsstadium der Erkrankung (Inception cohort study)	Kohortenstudie oder Kontrollarm einer randomisierten Studie*	Fallserie oder Fall-Kontroll-Studie oder eine prognostische Kohortenstudie mit niedriger methodischer Qualität ^{1**}	Nicht anwendbar
Hilft dieses Vorgehen? (Nutzen der Intervention)	Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien oder N-von-1-Studien ²	Randomisierte Studie oder Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie ^{3**}	Fallserien oder Fall-Kontroll-Studien oder Studien mit historischen Kontrollen**	Expertenmeinung basierend auf pathophysiologischen Überlegungen

Frage	Level 1*	Level 2*	Level 3*	Level 4*	Level 5
Was sind häufige Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	Systematische Übersichtarbeit von entweder randomisierten Studien oder eingebetteten Fall-Kontroll-Studien ⁴ . Oder N-von-1-Studie mit zur Fragestellung passenden Patienten oder beobachtende Studie mit dramatischen Effekten	Randomisierte Studie oder (ausnahmsweise) Beobachtungsstudie mit dramatischen Effekten	Kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie (Post-Marketing-Überwachung), mit ausreichender Fallzahl, um eine häufige Nebenwirkung zu identifizieren. Sollen Langzeitnebenwirkungen erfasst werden, muss das Follow-up ausreichend sein**		
Was sind seltene Nebenwirkungen? (Schaden der Intervention)	Systematischer Überblick über randomisierte Studien oder N-von-1-Studien				
Ist dieser Früh-erkennungs-Test sinnvoll? (Screening)	Systematische Übersichtsarbeit von randomisierten Studien	Randomisierte Studie	Kontrollierte Kohortenstudie/ Follow-up-Studie**		

* Level kann ggf. wegen der Studienqualität, wegen ausgedehnter Konfidenzintervalle (unpräzise Effektschätzer), Inkonsistenzen zwischen Studien, oder weil der absolute Effektwert sehr klein ist, sowie wegen mangelnder Übertragbarkeit (Fragestellung der Studie entspricht nicht der klinischen relevanten Frage) abgewertet werden. Eine Aufwertung des Evidenzlevels ist möglich bei großen oder sehr großen Effekten.

** Grundsätzlich gilt: Ein systematischer Überblick ist immer besser als eine Einzelstudie.

***Konsekutiver Einschluss = Patienten werden fortlaufend rekrutiert.

1 Zur Qualitätsbeurteilung kann u.a. das STROBE-Statement verwendet werden: <http://www.strobe-statement.org/index.php?id=strobe-aims>.

2 Einzelpatientenstudien, bei denen die Patienten abwechselnd Intervention und Kontrollintervention erhalten.

3 Nachbeobachtungsstudie einer Population aus einem abgeschlossenen RCT.

4 Studie, bei der aus einer laufenden Kohortenstudie Fälle und Kontrollen gezogen werden.

5.3.2. Evidenzbewertung nach GRADE

Die endpunktbezogene Evidenzbewertung nach GRADE wurde für randomisierte Studien zur medikamentösen Therapie verwendet.

Pro von der Leitliniengruppe priorisiertem Endpunkt wird bei GRADE für den vorliegenden Evidenzkörper das Biasrisiko der Studien, die Heterogenität, die Indirektheit, die Präzision der Effektschätzer sowie ggf. der Publikationsbias bewertet und die Aussagesicherheit als hoch, moderat, gering oder sehr gering bewertet. Die Gesamtqualität der Evidenz zu einer Fragestellung richtet sich nach dem am niedrigsten bewerteten Endpunkt.

5.4. PICO-Fragestellungen des Leitlinien-Updates

Im Folgenden werden jeweils die PICO-Fragen zu den einzelnen Themenkomplexen dargestellt. Da die Literaturrecherche durch die Firma CGS durchgeführt wurde, sind die Evidenztabellen in einem separaten Evidenzbericht veröffentlicht.

Es werden im Folgenden nur die PICO-Fragen und Recherchezeiträume für die Literaturrecherche zu den neuen PICO-Fragestellungen (neue Recherche) sowie für die Updaterecherchen dargestellt. Die Ergebnisse der systematischen Recherche zu Empfehlungen, die im Vergleich zur Leitlinien-Vorversion nicht verändert wurden, finden Sie in den Leitlinienreporten 2.0 -4.0 (publiziert im Juni 2021/Juli 2022/August 2023), sowie im Evidenzbericht der Firma CGS (ebenfalls publiziert im Juni 2021/Juli 2022/August 2023). Alle Dokumente können im Leitlinienarchiv unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/hcc-und-biliaere-karzinome/> oder im Archiv der DGVs <https://www.dgvs.de/leitlinien/onkologie/hepatozellulaeres-karzinom-und-biliaere-karzinome/?archiv=true> eingesehen werden.

5.4.1. PICO-Fragen zum Hepatozellulären Karzinom

Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien sind folgende:

Tabelle 5: Einschlusskriterien bei den PICO-Fragen zum Hepatozellulären Karzinom

Einschlusskriterien	
Zielgruppe	Patienten mit Hepatozellulärem Karzinom
Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse von RCTs, Phase-II-Studie (bei Systemtherapie)
Sprachen	Deutsch oder Englisch
Suchzeitraum	Updaterecherche: 31.10.2022-01.06.2023 Neue Recherche: 01.01.2017-01.06.2023

Allgemeine Ausschlusskriterien:

- Andere Erkrankung
- Nicht Fragestellung
- Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
- Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

5.4.1.1. ICO-Frage zum Themenkomplex der Systemtherapie beim Hepatozellulären Karzinom

Tabelle 6: PICO-Frage HCC Systemtherapie - Updaterecherche

Frage	Population	Intervention	Alternativ- maßnahme	Outcome
<p>HCC Systemtherapie</p> <p>Von welchen Systemtherapien profitieren Patienten mit fortgeschrittene m HCC?</p>	<p>Patienten mit fortgeschrittene m HCC</p> <p>Child A und Child B</p>	<p>Atezolizumab, Bevacizumab</p> <p>Durvalumab, Tremelimumab</p> <p>Sorafenib</p> <p>Lenvatinib</p> <p>Regorafenib</p> <p>Cabozantinib</p> <p>Ramucirumab</p> <p>PD1-Inhibitoren</p> <p>CTLA4-Inhibitoren</p>	Keine Therapie oder gegen Sorafenib/ andere Therapien	<p>Overall survival</p> <p>Time to Progression oder Progression free survival</p> <p>Adverse Events</p> <p>Quality of Life</p>

5.4.1.2. PICO-Frage zum Themenkomplex der Kombinationstherapie aus TACE und Systemtherapie beim Hepatozellulären Karzinom

Tabelle 7: PICO-Frage Kombinationstherapie TACE+Systemtherapie - Neue Recherche

Frage	Population	Intervention	Alternativ- maßnahme	Outcome
<p>HCC Kombination TACE + Systemtherapie</p> <p>Profitieren Patienten mit einem HCC im Stadium BCLC B von einer Kombination aus</p>	Patienten mit HCC im Stadium BCLC B	<p>TACE + Checkpoint-Inhibition</p> <p>TACE + Atezolizumab/Bevacizumab, Pembrolizumab, Nivolumab</p>	TACE alleine	<p>Overall survival</p> <p>Time to Progression oder Progression free survival</p> <p>Adverse Events</p> <p>Quality of Life</p>

Frage	Population	Intervention	Alternativ- maßnahme	Outcome
TACE und Systemtherapie?		TACE + Durvalumab/Trem elimumab TACE + Tyrosinkinaseinhib itor TACE + Sorafenib TACE + Lenvatinib TACE + CPI + TKI		

5.4.2. PICO-Fragen zu den biliären Karzinomen

Allgemeine Ein- und Ausschlusskriterien sind folgende:

Tabelle 8: Einschlusskriterien bei den PICO-Fragen zu den biliären Karzinomen

Einschlusskriterien	
Zielgruppe	Patienten mit biliärem Karzinom oder mit V.a. ein biliäres Karzinom
Publikationstyp	Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) oder systematische Übersicht mit/ohne Metaanalyse von RCTs, Phase-II-Studien
Sprachen	Deutsch oder Englisch
Suchzeitraum	Updaterecherche: 31.10.2022-01.06.2023

Allgemeine Ausschlusskriterien:

- Andere Erkrankung
- Nicht Fragestellung
- Anderer Publikationstyp (Editorial, Fallbericht, Brief etc.)
- Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden

5.4.2.1. PICO-Frage zum Themenkomplex der Systemtherapie bei den biliären Karzinomen

Tabelle 9: PICO-Frage CCA Systemtherapie - Updaterecherche

Frage	Population	Intervention	Alternativmaßnahme	Outcome
Von welchen Systemtherapien profitieren Patienten mit fortgeschrittenem biliären Karzinom?	Intrahepatisches, perihiläres, distales CCA Gallenblasenkarzinom	Durvalumab FGFR-Inhibitoren Pemigatinib Gemcitabin Cisplatin Capecitabine Ivosidenib Futibatinib Infigratinib PD1/PDL1-Inhibition Pembrolizumab	Keine Therapie, andere Systemtherapie	Overall survival Progression free survival Adverse Events Time to Progression Quality of Life

5.5. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

5.5.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinien-Autoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt [3]. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Langversion) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 11 den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 10), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 10: verwendete Empfehlungsgrade

Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise
A	starke Empfehlung	soll
B	Empfehlung	sollte
0	Empfehlung offen	kann

5.5.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

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

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

- **Konsistenz** der Studienergebnisse
Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.
- **Klinische Relevanz** der Endpunkte und Effektstärken
Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.
- **Nutzen-Risiko-Verhältnis**
Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.
- **Ethische Verpflichtungen**
Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden. Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.
- **Patientenpräferenzen**
Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen wird nicht stark empfohlen, da sie von den Patienten als belastend oder nicht praktikabel abgelehnt wird.
- **Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung**
Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenen positiven Effekten kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

5.5.3. Strukturierte Konsensfindung

Bei diesem jährlichen Update im Rahmen des Living Guideline-Prozesses wurden zunächst durch die Arbeitsgruppen die bestehenden Empfehlungen und Hintergrundtexte auf Änderungen überprüft. Zusätzlich wurden die Rückmeldungen aus der Konsultationsphase der Leitlinie in diese Bearbeitung mit einbezogen. Anschließend wurden die Vorschläge, die durch die Arbeitsgruppen erarbeitet worden waren, mittels Online-Vorabstimmungsverfahren abgestimmt. Dieses enthielt die Abstimmmöglichkeiten „Zustimmung“, „Ablehnung“ und „Enthaltung“, zusätzlich wurde um einen Alternativvorschlag gebeten. Empfehlungen, die hierbei eine Zustimmung > 95% erhalten haben und bei denen keine inhaltlichen Kommentare vorlagen, wurden als konsentiert betrachtet und nicht im Rahmen der Konsensuskonferenz erneut abgestimmt. Alle anderen Empfehlungen wurden unter Einbeziehung der Ergebnisse der Online-Vorabstimmung auf der Video-Konsensuskonferenz unter neutraler Moderation am 28.02.2024 konsentiert. Die neutrale Moderation wurde von Frau Dr. Monika Nothacker und Herrn Thomas Langer übernommen. Der Ablauf war wie folgt:

- Präsentation der zu konsentierenden Statements und Empfehlung
- Stille Notiz: Welcher Empfehlung/Empfehlungsgrad stimmen Sie nicht zu? Ergänzung, Alternative?
- Registrierung der Stellungnahmen im Umlaufverfahren und Zusammenfassung von Kommentaren durch die Moderatoren
- Vorabstimmung über Diskussion der einzelnen Kommentare – Erstellung einer Rangfolge
- Debattieren/Diskussion der Diskussionspunkte
- Endgültige Abstimmung über jede Empfehlung und ggf. Alternativen

Im Rahmen der Konsensuskonferenz konnte zu allen Empfehlungen ein Konsens erreicht werden. Bei allen Konsensusverfahren (Online-Vorabstimmung, Videokonsensuskonferenz) wurde darauf geachtet, dass mindestens 75% der stimmberechtigten Mandatsträger teilgenommen haben.

Tabelle 11: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke

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

6. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient. Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung, indem die Ergebnisse der Versorgung dargestellt, kritisch reflektiert und wenn nötig verbessert werden. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie erstellt [4]. Für den Ableitungsprozess konstituierte sich eine „Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren“ (AG QI). Diese erstellte das finale Set der Qualitätsindikatoren auf Grundlage der bereits bestehenden Qualitätsindikatoren der Leitlinie HCC 2013, der neuen starken Empfehlungen („soll“) der aktualisierten Leitlinie HCC/CCA, der Ergebnisse der bestehenden Qualitätsindikatoren aus den zertifizierten Leberkrebszentren (nur HCC) der Deutschen Krebsgesellschaft sowie der Ergebnisse der Recherche nach bestehenden nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise der AG QI bei der initialen Erstellung 2021 sind im Leitlinienreport 2.0 – Juni 2021 dargelegt.

Im Rahmen des Leitlinien-Updates (Version 5.01) wurden die Empfehlungen der Qualitätsindikatoren QI 3 und QI 5 modifiziert. Auf Basis der Modifikationen wurden die Qualitätsindikatoren geprüft, der Nenner des Qualitätsindikators 5 angepasst und im schriftlichen Umlaufverfahren angenommen.

Tabelle 12: Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren:

AG Leitung	AG Mitglieder
Dr. Markus Follmann, Dr. Martin Utzig	Prof. Dr. Michael Bitzer, Dr. Sabrina Groß, Prof. Dr. Nisar P. Malek, Prof. Dr. Silvio Nadalin, Dr. Monika Nothacker, Prof. Dr. Philippe L. Pereira, Prof. Dr. Peter Schirmacher, Prof. Dr. Andreas Schuler, Prof. Dr. Andreas Stengel, Prof. Dr. Thomas J. Vogl, Prof. Dr. Frank Wacker, Prof. Dr. Henning Wege

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

Während des Aktualisierungsprozesses erfolgten methodische Reviews durch das OL-Office und die AWMF. Im Anschluss wurde ein öffentliches Konsultationsverfahren durchgeführt und die formale Zustimmung der Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen eingeholt. Die Langversion und der Leitlinienreport wurden zu diesem Zweck für 4 Wochen (03.06.2024-30.06.2024) auf den Websites des OL, der AWMF sowie der DGVS eingestellt und konnten unter Verwendung eines Kommentierungsbogens kommentiert werden.

Alle Mandatstragenden und an der Leitlinie beteiligten Fachgesellschaften wurden auf die Konsultationsfassung hingewiesen und die formale Zustimmung der Vorstände der beteiligten Fachgesellschaften/Organisationen wurde eingeholt.

Insgesamt gingen im Rahmen der öffentlichen Konsultation 6 Kommentare von 3 Personen oder Organisationen ein. Davon bezogen sich keine inhaltlichen Kommentare auf die Empfehlungen. 3 Kommentare bezogen sich auf Aspekte in den Hintergrundtexten und 3 Kommentare betrafen ausschließlich redaktionelle Aspekte. Es sind keine Kommentare zum Leitlinienreport eingegangen. Die Kommentare wurden zunächst von den Koordinatoren gesichtet und hinsichtlich ihrer inhaltlichen Relevanz klassifiziert. Anschließend wurden in Zusammenarbeit mit den jeweiligen Kapitelautoren Empfehlungen zum Umgang mit den Kommentaren erstellt und mit den Einsendern abgesprochen. Die gesamte Leitliniengruppe wurde abschließend über die Kommentare und die entsprechenden Änderungsvorschläge in pseudonymisierter Form informiert. Vorab wurde dieses Vorgehen mit dem OL-Office abgesprochen. Aufgrund der fehlenden relevanten inhaltlichen Kommentare war ein Konsensusverfahren innerhalb der Leitliniengruppe nicht mehr notwendig.

Inhaltliche Kommentare (insgesamt 3) und die daraus resultierenden Änderungen mit Begründung ggf. auch bei Beibehaltung des ursprünglichen Textentwurfs können folgender Tabelle entnommen werden.

Das Layout betreffende und orthographische sowie syntaktische Kommentare (insgesamt 3) wurden eingearbeitet und sind hier nicht gelistet.

Tabelle 13: Kommentare aus dem Konsultationsverfahren

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung und Begründung
1	3	S.86 Empfehlung 3.61	<p>Konsensbasierte Empfehlung</p> <p>Die TARE soll anhand einer personalisierten Dosimetrie („Partitionsmodell“) erfolgen.</p> <p><i>Hintergrundtext hierzu:</i></p> <p>Neuere Studien weisen darauf hin, dass eine personalisierte Dosimetrie das therapeutische Ergebnis einer TARE verbessert [332], [333]. Eine randomisierte kontrollierte Studie bei lokal fortgeschrittenem Hepatozellulärem Karzinom (mindestens eine Läsion > 7cm) zeigte ein OS von 26,7 Monaten bei personalisierter Dosimetrie (n=31) vs. 10,7 Monaten bei Standarddosimetrie (n=29) (p<0,01) [334].</p> <p>Eine weitere retrospektive, multizentrische, einarmige Studie (n=162) zeigte einen Vorteil bei singulären Tumoren, die selektiv behandelt wurden, mit einer ORR von</p>	Die Begründung für dieses Vorgehen ist etwas knapp. Vorschlag: Übernahme der Tabellen 3 und 4 aus Philippe d’Abadie et al. Curr Oncol 2022; 22: 2422-2434	In diesen Tabellen werden Herddosen mit PFS / OS verknüpft. Philippe d’Abadie et al. Curr Oncol 2022; 22: 2422-2434	Die zusätzliche Literatur (aus Tabelle 3 und 4 von Philippe d’Abadie), die diese Empfehlung unterstützt, wird in der Tabelle 25 ergänzt.

Nr.	ID	Kapitel/ Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung	Begründung (mit Literaturangaben)	Konsentierte Entscheidung und Begründung
			88,3 % und einem 3-Jahres-Gesamtüberleben von 86,6 % [335]. Von diesen Studien wird die Durchführung der TARE als personalisierter Behandlungsansatz mit klaren Zieldosierungen empfohlen. Ergänzende Literatur S. Anhang (Tabelle 24)			
2	3	3.4.2.3. S. 86	Überschrift: TARE	SIRT als Begriff ergänzen	TARE ist wenig gebräuchlich. SIRT = selektive interne Radiotherapie als übliche Bezeichnung in Deutschland	Aufnahme von SIRT in der Überschrift 3.4.2.3. ergänzend zu TARE. Ansonsten bewusste Entscheidung zur TARE als international verwendeter Begriff. Beim Cholangiokarzinom bei der ersten Nennung ebenfalls Nennung beider Begriffe.
3	3	3.61, S.86 und S. 203 Tab. 24	4 Literaturstellen von 2008 bis 2013 in Tabelle 24 auf Seite 203	Tabelle aktualisieren durch Übernahme bzw. Datenergänzung der Tabelle 1 aus Philippe d'Abadie et al. Curr Oncol 2022; 22: 2422-2434	Die Daten in Tabelle 24 berücksichtigen nicht die aktuellen Studien, die aber zitiert werden (336 SARAH, 337 SIRveNIB)	Die Tabelle 25 bildet die zusätzliche Literatur ab. Die zusätzliche Literatur (aus Tabelle 1, 3 und 4 von Philippe d'Abadie), wird in der Tabelle 25 ergänzt.

8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte die finanziellen Mittel über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Beteiligten legten zu Beginn des Updates über die Online-Plattform der AWMF (<https://interessenerklaerung-online.awmf.org/>) Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten (Zu Beginn, Aktualisierung vor der Konsensuskonferenz) offen. Die Interessenerklärungen sind in Kapitel [12.1](#) aufgeführt.

Der Umgang mit Interessenkonflikten wurde analog der Vorgaben der AWMF gemeinsam in unserem Kick-off-Meeting vom 23.05.2023 konsentiert. Zusätzlich wurde dieses Vorgehen mit Vertretern des Office Leitlinienprogramm Onkologie und der AWMF besprochen. Hier wurde folgendes Vorgehen festgehalten:

- Es wurden alle direkten finanziellen und indirekten sekundären Interessen der letzten drei Jahre im Formular der Interessenkonflikte oder online über das AWMF-Portal „Interessenerklärung online“ angegeben. Unmittelbar vor der Konsensuskonferenz erfolgt eine Aktualisierung der Erklärung.
- Entscheidend für die Bewertung war der thematische Bezug zur Leitlinie.
- Die Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport im Kapitel [12](#) aufgeführt.

Umgang mit direkten finanziellen Interessenkonflikten:

- Vortragstätigkeiten, Autoren-/oder Coautorenschaften und Forschungsvorhaben wurden als geringer Interessenkonflikt bewertet.
- Wurde ein geringer Interessenkonflikt auf einem Themenfeld festgestellt, konnte der Mandatsträger nicht allein eine AG-Leitung übernehmen, sondern erhielt einen weiteren Mandatsträger ohne Interessenkonflikte zur Seite gestellt.
- Es kam bei finanziellen Vergütungen durch Ad-Board, Beratertätigkeit und Industriedrittmittel in verantwortlicher Position unabhängig von der Höhe der monetären Zuwendung zur Feststellung eines moderaten Interessenkonfliktes.
- Wurde ein moderater Interessenkonflikt festgestellt, enthielt sich der Mandatsträger bei einzelnen Fragen oder Themenbereichen, je nach festgestelltem Interessenkonflikt. Bei einem moderaten Interessenkonflikt konnte keine Leitungsfunktion in diesem Bereich übernommen werden.
- Eigentümerinteressen wurden als hoher Interessenkonflikt eingestuft. Dies war jedoch bei keinem Mandatsträger der Fall.
- Bei zwei Mandatsträgern wurden Patente festgestellt. Diese haben jedoch keinen thematischen Bezug zur Leitlinie, noch sind diese kommerzialisiert. Es erfolgte daher kein Ausschluss von der Leitlinienarbeit.
- Ein Aktienbesitz lag bei keinem Mandatsträger vor.

Umgang mit indirekten sekundären Interessenkonflikten:

- Mitgliedschaften in Fachgesellschaften und Beteiligung an Fortbildungen und Ausbildungsinstituten wurden nicht als Interessenkonflikt für diese Leitlinie

bewertet, da dies ein essentieller Teil der wissenschaftlichen und klinischen Arbeit ist.

- Ebenso wurde der Schwerpunkt der wissenschaftlichen und klinischen Tätigkeit in diesem Feld erwartet, um eine wissenschaftliche und praktikable Leitlinie zu erstellen.
- Eine persönliche Beziehung (Partner oder Verwandter 1. Grades) zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft lag bei keinem Mandatsträger vor.

Die Angaben wurden durch die Koordinatoren der Leitlinie (Prof. Nisar Malek, Prof. Michael Bitzer, Dr. Sabina Groß, Julia Ott und Dr. Jamila Gebert) im Team diskutiert und bewertet. Die Angaben wurden durch die Koordinatoren der Leitlinie (Prof. Nisar Malek, Prof. Michael Bitzer, Dr. Sabina Groß, Julia Ott und Dr. Jamila Gebert) im Team diskutiert und bewertet. Die Angaben der Koordinierenden wurden zusätzlich durch das OL-Office (Thomas Langer) bewertet.

Bei unklaren Angaben erfolgte die Rückfrage bei dem Mandatsträger. Der Vorschlag der Koordination zum Management wurde zu Beginn der Konsensuskonferenz diskutiert und umgesetzt. Bei allen Empfehlungen, bei denen Enthaltungen aufgrund von Interessenkonflikten vorlagen, wurden die Ergebnisse mit und ohne Enthaltungen publiziert. Für die Festlegung der Konsensstärke war das Ergebnis mit Enthaltung entscheidend. In der Sensitivitätsanalyse der elektronischen Abstimmung ergab sich jedoch bei keiner Empfehlung ein relevanter Unterschied im Ergebnis mit und ohne Enthaltungen.

Als protektive Faktoren gegen eine Verzerrung durch Interessenkonflikte kann die systematische Evidenzaufbereitung, die pluralistische Zusammensetzung der Leitliniengruppe, die neutrale Moderation, die Diskussion der Bewertung der Interessen und des Umgangs mit Interessenkonflikten zu Beginn der Konsensuskonferenz sowie die öffentliche Konsultation gewertet werden.

An dieser Stelle möchten wir allen Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

9. Änderung der Leitlinie im Rahmen der Aktualisierung

Beim Update der Leitlinie wurden die Empfehlungen auf Änderungen geprüft, neue Empfehlungen erstellt oder Empfehlungen modifiziert. Bei den Empfehlungen ist daher jeweils gekennzeichnet, ob diese geprüft, modifiziert oder neu sind.

Die Änderungen in der Version 5 gegenüber der Version 4 sind in der Langversion (Kapitel 8.2.) detailliert dargestellt.

10. Verbreitung und Implementierung

Zur Verbesserung von Dissemination und Implementierung werden von dieser Leitlinie verschiedene Versionen erstellt, wie sie vom Leitlinienprogramm Onkologie obligat gefordert werden. Für die Anwendenden steht neben der Langversion der Leitlinie und dem vorliegenden Leitlinienreport auch eine Kurzversion und ein Foliensatz zur Verfügung. Die Leitlinie wird außerdem in der App des Leitlinienprogramms digital zur Verfügung stehen. Zusätzlich besteht bereits eine Patientenleitlinie, die nach der vorgegebenen Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/grundlegende-informationen-zur-methodik/>) erstellt wurde. Da sich inhaltlich keine relevanten Änderungen für die Patientenleitlinie durch die Überarbeitung der Leitlinie ergeben haben, bleibt die Patientenleitlinie von 2021 bestehen.

11. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Abkürzungsverzeichnis.....	7
Tabelle 2: Schlüsselfragen zum Hepatozellulären Karzinom zum Update 2024	9
Tabelle 3: Schlüsselfragen zu den biliären Karzinomen zum Update 2024	11
Tabelle 4: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version 2011) [1]	16
Tabelle 5: Einschlusskriterien bei den PICO-Fragen zum Hepatozellulären Karzinom	19
Tabelle 6: PICO-Frage HCC Systemtherapie - Updaterecherche	20
Tabelle 7: PICO-Frage Kombinationstherapie TACE+Systemtherapie - Neue Recherche.....	20
Tabelle 8: Einschlusskriterien bei den PICO-Fragen zu den biliären Karzinomen	21
Tabelle 9: PICO-Frage CCA Systemtherapie - Updaterecherche	22
Tabelle 10: verwendete Empfehlungsgrade	23
Tabelle 11: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	24
Tabelle 12: Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren:.....	25
Tabelle 13: Kommentare zum Hintergrundtext.....	27
Tabelle 15: Erklärung zu Interessenkonflikten	33

12. Anlagen

12.1. Tabelle zur Erklärung von Interessen und Umgang mit Interessenkonflikten

Tabelle 14: Erklärung zu Interessenkonflikten

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Albert, Jörg	Nein	Nein	Medtronic, Boston, EndoAkademie	Nein	Olympus Europa, Medtronic, Robert-Bosch-Stiftung, BMBF, Erbe Elektromedizin Tübingen	Nein	Mitglied: Vorstand Gesundheitsökonomie der DGVS und Leitung Kommission Med. Klassifikation und Gesundheitsökonomie der DGVS	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Bitzer, Michael	Nein	Incyte Biosciences Germany GmbH, Roche Pharma AG, Bayer Vital GmbH, BMS, MSD Sharp Dome GmbH, EISAI, TAIHO Oncology Europe GmbH	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: ESMO, Mitglied: ASCO, Mitglied: DGIM	COI: moderat: Stimmenthaltung beim Thema Systemtherapie
PD Dr. Boda-Heggemann, Judit	Astrazeneca	Elekta AB	EBAMed SA	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Leber Stereotaxie, SBRT, Klinische Tätigkeit: SBRT, Präzisionsbestrahlung, Atemgating	COI: keine: keine
Dr. med. Borucki, Katrin	KV Sachsen-Anhalt Apheresekom	keine	AMGEN, NOVARTIS; DAICHI	keine	AMGEN, NOVARTIS	keine	Mitglied: DGKL e.V. Präsidiumsmitglied (Schriftführerin), Mitglied:	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	mission		SANKYO				Stiftungsrätin in der Stiftung für Pathobiochemie und Molekulare Diagnostik", Mitglied: AWMF-Vertretung der DGKL e.V. , Mitglied: MFT: NKLM 3.0 Beteiligung am Überarbeitungsprozess (Mitglied) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Lipidologie, Arteriosklerose, Metabolite bei psychiatrischen Erkrankungen, Infektiologie, SARS CoV2 , Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitarbeit S3 LL Testung MA und vorherige Version (AWMF), Klinische Tätigkeit: Laboratoriumsmedizin Mitglied der LTX-Kommission des Universitätsklinikums Magdeburg AöR., Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	
Prof. Dr. Brunner, Thomas	Nein	Nein	AstraZeneca Merck	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGRO AG, Radiochirurgie und Stereotaktische Strahlentherapie, stellvertretender Vorstand	COI: keine: keine
PD Dr. med. Caspari, Reiner	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AGORS (Vorstand/Mandatsträger) GRVS (Vorstand) Frauenselbsthilfe Krebs (Beirat) , Wissenschaftliche Tätigkeit: Erblicher Darmkrebs Ernährungstherapie, Klinische	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Tätigkeit: Onkologische Rehabilitation	
Prof. Dr. Dombrowski, Frank	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Evert, Matthias	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Pathologie Bundesverband Deutscher Pathologen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Pathologie, Klinische Tätigkeit: Pathologie	COI: keine: keine
Fischer, Nadine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitgeber: DGVS	COI: Keine, Keine
Follmann, Markus	Expertenpool Innofonds	Nein	Vorträge zur Leitlinienmethodik AWMF / INGUIDE, Studentenunterricht MSE Studiengang Mainz "Health Care Research"	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin, Mitglied: GRADE / INGUIDE, Mitglied: Guidelines International Network , Mitglied: Netzwerk Versorgungsforschung , Mitglied: INGUIDE PROGRAM Translation, Wissenschaftliche Tätigkeit: Methodik EbM und Leitlinien , Wissenschaftliche Tätigkeit: LL-basierte Qualitätsindikatoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: QS Zyklus in der Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Patientenleitlinienerstellung, -implementierung, Klinische Tätigkeit: keine klinische Tätigkeiten, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Referent bei	Kein inhaltlicher Bezug zur Leitlinie. COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Leitlinienmethodik WS des OL und AWMF Leitlinienberaterseminaren	
Freudenberger , Paul	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitgeber: Clinical Guideline Service bis 12/23	COI: keine, keine.
Prof. Dr. Galle, Peter	Bayer, Ipsen, Roche, BMS, Lilly, MSD, Eisai	AstraZeneca, Boston Scientific, Guerbet	Ipsen, Roche, Sirtex	Nein	Nein	Nein	Mitglied: EASL HCC Leitlinie ILCA TACE Leitlinie SITC HCC EASL CPG update	COI: moderat: Stimmhaltung bei Systemtherapie
Prof. Dr. Gani, Cihan	Nein	Nein	Elekta, Elekta	Nein	Elekta	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikation, Co-Autor: MR-Guided Radiotherapy for Liver Malignancies, doi: 10.3389/fonc.2021.616027 Publikation, Erstautor: Marker-less online MR-guided stereotactic body radiotherapy of liver metastases at a 1.5 T MR-Linac - Feasibility, workflow data and patient acceptance, doi: 10.1016/j.ctro.2020.11.014, Klinische Tätigkeit: Schwerpunkt Klinische Studien und Behandlungskonzepte der Strahlentherapie bei GI-Tumoren	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Dr. med. Gebert, Jamila	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Geier, Andreas	AstraZeneca, Roche Pharma, BAYER	AstraZeneca, Roche Pharma, BAYER Healthcare, Roche	AstraZeneca, Roche Pharma, BAYER	Nein	Nein	Nein	Mitglied: AASLD SIG Liver Cancer, Wissenschaftliche Tätigkeit: Würzburger HCC Kohorte, eigene	COI: moderat: Stimmhaltung bei Systemtherapie und

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	Healthcare, Roche Pharma, BAYER Healthcare, MSD, IPSEN, Roche Pharma, Eisai Pharma, Eisai Pharma, DFG CRC 209, MSD, Roche, Karolinska	Pharma, BAYER Healthcare, MSD, IPSEN, Roche Pharma, Eisai Pharma, DFG CRC 209, MSD, Roche, Karolinska	Healthcare, Roche Pharma, BAYER Healthcare, MSD, IPSEN, Roche Pharma, Eisai Pharma, Eisai Pharma, DFG CRC 209, MSD, Roche, Karolinska				IIT Studie, Wissenschaftliche Tätigkeit: PI in klinischen Studien Merck Adjuvanz- und Firstline-Systemtherapie; ABC HCC Systemtherapie vs. TACE, Wissenschaftliche Tätigkeit: HCC Biomarker Studie mit Numares AG	Früherkennung (GAAD)
Prof Dr. Gkika, Eleni	Nein	AZ, Bayer	Novocure IntraOp	Nein	Novocure IntraOp	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dr. Groß, Sabrina	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied der DGVS , Mitglied: Mitglied der DEGUM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinale Onkologie, Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie	COI: keine: keine
Prof. Dr. Götz, Martin	Provepharm	AbbVie, Pentax,	DGVS, AbbVie Janssen, Falk, Klinikum Karlsruhe	mult., vgl. PubMed	University of Birmingham, Universitätsklinikum Freiburg, ev. Diakonie-KH Freiburg, Takeda	Nein	Mitglied: multiple, u.a. Sektionsvorstand Endoskopie und Kongresspräsident Viszeralmedizin 2023 Vorstandsmitglied DGVS ab 1.1.23, Wissenschaftliche Tätigkeit: >150 Publikationen, Klinische Tätigkeit: Chefarzt Gastroenterologie / Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGVS-Vorträge / Teaching Academy	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Helmberger, Thomas	Lument (kein Bezug zur Leitlinie)	EASL	Presenter for DGVS Seminar hepatology, Kongressbeiträge	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DRG, DeGIR, Mitglied: CIRSE, Member of Subcommittees (e.g. congress program) Chair of CIRT (CIRSE registry on radioembolization), Wissenschaftliche Tätigkeit: Interventional oncology , Klinische Tätigkeit: General diagnostic and interventional Radiology, diagnostic and interventional oncology, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Department is training center for interventional radiology and neuroradiology	COI: gering
Dr. Herchenröder, Minettchen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Hoffmann, Ralf-Thorsten	BD medical	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitglied im Vorstand der Deutschen Gesellschaft für interventionelle Radiologie (DEGIR), Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitglied im Vorstand der European Society of Oncologic Imaging (ESOI)	COI: keine: keine
Prof. Dr. med. Huppert, Peter	keine	keine	Weiterbildung ohne Bezug zur Leitlinie	2 Buchbeiträge in: Interventionelle Radiologie	keine	keine	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft Cardiovascular and Interventional Radiological Society of Europe (CIRSE) European Society of	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coauthorschaft	Forschungsvorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümerinteressen (Patent, Urheberrecht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
				(2020 Hrsg. Mahnen) Buchbeiträge zur interventionellen Behandlung bei PAVK Transarterielle Chemoembolisation des HCC in Themenheft "Der Radiologe" zur Leitlinie HCC März 2022			Gastrointestinal and Abdominal Radiology (ESGAR) Deutsche Gesellschaft für Interventionelle Radiologie (DeGIR) Radiological Society of North America (RSNA) Mandatsträger der DeGIR S3 Leitlinie Extracranielle Carotisstenosen Mandatsträger der Deutschen Röntgengesellschaft S3 Leitlinie PAVK 2015, 2021 und 2022/23, Wissenschaftliche Tätigkeit: Interventionelle Therapie bei: PAVK primären Lebertumoren und LeberMts. portaler Hypertension (TIPS) Carotisstenosen, Klinische Tätigkeit: radiologische Diagnostik aller Gebiete interventionelle Therapie bei PAVK, Lebertumoren, Portaler Hypertension, Embolisationen bei diversen Indikationen, Carotisstent-PTA, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Kongresspräsident 99. Deutscher Röntgenkongress Mai 2018, Persönliche Beziehung: keine	

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
PD Dr. Krug, David	Nein	Gilead	Merck Sharp Dohme, European School of Oncology, European Society for Medical Oncology, Pfizer, onkowissen, best practice onkologie	Nein	Merck KGaA	Nein	Mitglied: DEGRO, Mitglied: ARO, Mitglied: ESTRO, Mitglied: ASTRO, Mitglied: ASCO, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Senologie, Mitglied: The Radiosurgery Society, Mitglied: DKG, Wissenschaftliche Tätigkeit: Strahlentherapie des Mammakarzinoms, Wissenschaftliche Tätigkeit: Oligometastasierung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Stereotaktische Radiotherapie, Klinische Tätigkeit: Strahlentherapie des Mammakarzinoms, Klinische Tätigkeit: Stereotaktische Radiotherapie	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. La Fougère, Christian	Novartis/AAA Oncodesign EUSA Pharm Bayer (jeweils kein Bezug zur Leitlinie)	SIRTEX	Novartis/AAA Ipsen Siemens (jeweils kein Bezug zur Leitlinie)	Nein	Siemens	Nein	DGN, Molekulare Bildgebung und Therapie bei onkologischen Erkrankungen	COI: moderat: Stimmenthaltung bei TARE
Prof. Dr. Lang, Hauke	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Dipl.Soz.Wiss. Langer,	Nein	Nein	AWMF	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Netzwerk evidenzbasierte Medizin (EbM-	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Thomas							Netzwerk)	
Prof. Dr. Lenz, Philipp	Vorstand, SchoberStiftung für christliche Hospizarbeit, DELTA - Leben und Sterben in Begleitung e.V.	yeswecan GmbH Co. KG	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Mitglied: Wissenschaftlicher Beirat, yeswecan!cer, online Selbsthilfegruppe, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Basiskurs Palliativmedizin, Ärztekammer Westfalen-Lippe, 1 /Jahr, Wissenschaftliche Leitung	COI: keine: keine
Lorenz, Pia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitgeber: DGVS	COI: Keine, Keine
Lynen, Petra	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitgeber: DGVS, Geschäftsführung	COI: Keine, Keine
Prof. Dr. med. Lüdde, Tom	Bayer, Eisai, BMS, Roche, Incyte, Abbvie, Eisai, BMS, HepaRegeniX, Deutschlandradio, DFG, Nein, Nein, Nein	Nachwuchsausschuss der Deutschen Krebshilfe, AstraZeneca, GlaxoSmithKline GmbH	Falk, DGVS, Uniklinikum Bonn Jahresrückblick 2021, Wikonect Dialog im Westen, Falk, DGIM, RWGIM, Jörg Eickeler, DKK, Falk, Vivantes, Inselspital UK für Viszeral Chirurgie und	Nein, Nein, Nein, Georg Thieme, EASL	BMG, ERC, MKW, DFG, Böhlinger Ingelheim, MKW, DFG, BMBF, Deutsche Krebshilfe	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Rolle von inflammatorischen Signalwegen und Zelltod bei der Entstehung von Leberkrebs und in der Fettleber, Wissenschaftliche Tätigkeit: Rolle von microRNAs in Modellen von Lebererkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Biomarker und künstliche Intelligenz in der Therapieleistung von gastrointestinalen Tumoren, Wissenschaftliche Tätigkeit: Versorgungsforschung zu Patienten mit schweren	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			Medizin, Falk, Gilead, Ärztekammer Nordrhein, EASL, Deutsche Leberstiftung, create for care, DGVS, Jörg Eickeler, Haus der Talente, Mildred Scheel Deutsche Krebshilfe				gastrointestinalen Erkrankungen und Lebertransplantation, Klinische Tätigkeit: Hepatologie und Lebertransplantation, Klinische Tätigkeit: Internistische Intensivmedizin, Klinische Tätigkeit: Gastrointestinale Onkologie, Klinische Tätigkeit: Infektiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Düsseldorfer Gastro-Stammtisch, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Hepatologie Kontrovers	
Prof. Dr. Mahnken, Andreas	Nein	Nein	PharmaCept Inari Medical	Nein	Nein	Nein	Interventionelle Onkologie	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktionen
Prof. Dr. Malek, Nisar Peter	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Wissenschaftliche Tätigkeit: GI-Onkologie, Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie	COI: keine: keine
Prof. Dr. Marquardt, Jens	AstraZeneca, Shionogi	MSD, Eisai GmbH, Shionogi, Shionogi, Roche Pharma AG, AstraZeneca, AstraZeneca, Pfitzer, AstraZeneca, Eisai GmbH, AstraZeneca	Falk, ABBVIE, Janssen-Cilag GmbH, CED Service GmbH, Novo Nordisk Pharma GmbH, Roche Pharma AG, CED Service GmbH, Ipsen Pharma GmbH, Abbvie	Nein	Merz , Merz , Abbvie GmbH, Abbvie GmbH, AstraZeneca, Wörwag	Nein	Mitglied: NDGG, Mitglied: NWGIM, Mitglied: GALC, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepato-biliäre Onkologie, Wissenschaftliche Tätigkeit: Molekulare Karzinogenese, Klinische Tätigkeit: Hepatologie, Klinische Tätigkeit: Hepato-biliäre Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Osteo-	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			GmbH, Eisai GmbH, AstraZeneca, AstraZeneca, Merz				Sommersymposium Viszeralmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Osteo-Sommersymposium Viszeralmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Osteo-Sommersymposium Viszeralmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: NWGIM Jahreskonferenz 2021	
PD Dr. med. Meitner-Schellhaas, Barbara	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: Kontrastmittel-verstärkter Ultraschall bei Lebermalignomen	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Nadalin, Silvio	Fa. Chiesi	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Board-Memeber ELITA @ ESOT, Wissenschaftliche Tätigkeit: LTx, LDLT, Transplant Oncology, Klinische Tätigkeit: LTx, LDLT, Segmentale LTx, Transplant Oncology	COI: keine: keine
Prof. Dr. Nguyen, Hoa Huu Phuc	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: wissenschaftlicher Beirat der Deutschen Huntington Hilfe, Wissenschaftliche Tätigkeit: Erbliche neurodegenerative Erkrankungen, Wissenschaftliche Tätigkeit: Erbliche Tumorerkrankungen, Klinische Tätigkeit: erbliche Tumorerkrankungen, Klinische Tätigkeit: erbliche Neurodegenerative Erkrankungen, Beteiligung an Fort-/Ausbildung:	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber - recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Qualifikation zur fachgebundenen genetischen Beratung	
Dr. Nothacker, Monika	no positions with payment	-Advisory Board Member of Health Care Research Project INDIQ (measuring indication quality) Honoraria as described - Member of Steering Group National Cancer Plan no payment , IQTIG	Berlin School of Public Health	Nein	German Cancer Aid , Network University Medicine COVID-19, BMG, Network University Medicine for Pandemic Preparedness 2.0 , G-BA Innovationfund, G-BA Innovationfund	Nein	Mitglied: - German Network Evidence Based Medicine (member) - Guidelines International Network/GRADE Working Group (member), Wissenschaftliche Tätigkeit: Guidelines and Guideline Methodology, Methodology of guidelines based performance measures/quality indicators, Klinische Tätigkeit: no clinical activity or clinical research, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Guideline seminars within Curriculum for guideline developers in Germany , Persönliche Beziehung: no	Kein inhaltlicher Bezug zur Leitlinie. COI: keine: keine
Prof. Ockenga, Johann	Nein	INTEGRATION, Innovationsfond, Uni Köln	Hexal GmbH, Astra Zeneca	Nein	Uni Köln, Innovationsfond	Nein	Mitglied: Mitglied Quality of Care Committee , UEG, Mitglied: Mitglied Vorstand DGEM, Mitglied: Mitglied Kommission Qualität, DGVS, Klinische Tätigkeit: Klinikdirektor	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Oldhafer, Karl Jürgen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Ott, Julia	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Paprottka,	Nein	Nein	Siemens	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DeGIR DRG, Klinische Tätigkeit:	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Philipp							Minimalinvasive Onkologie	
Paradies, Kerstin	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Nicht angegeben	Fehlende Angabe: Keine Mitarbeit an diesem Update
Prof. Dr. Pereira, Philippe	Medtronic, Terumo, Nein	Siemens Healthineers, Terumo, Angiodynamics, Varian, NextResearch	Nein	Nein	Bayer BioClinica BMS Hofmann Laroche MSD Neckar Therapies Novartis	Nein	Mitglied: CIRSE, Wissenschaftliche Tätigkeit: >380 Publikationen, Klinische Tätigkeit: Interventionelle Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: CIRSE ECIO ET IROS	COI: moderat: Stimmenthaltung bei TACE und RFA
Univ.-Prof. Dr. Persigehl, Thorsten	DFG, BMBF/NUM, Sino-German Foundation/ DFG, Bayer, Roche, MSD	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Deutsche Röntgengesellschaft, Vorstand AG Onkologische Bildgebung, Wissenschaftliche Tätigkeit: Deutsche Krebsgesellschaft, Arbeitsgemeinschaft für Onkologische Bildgebung (ABO)	COI: keine: keine
Prof. Dr. Plentz, Ruben	Nein	Nein	Astra Zeneca, Astra Zeneca, Astra Zeneca, Servier, Servier	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaften: AIO, ESMO, DGVS, EASL, DKG, Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie, GI-Onkologie, Hepatologie	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Pohl, Jürgen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Rau, Monika	Nein	Nein	Dr. Falk Pharma GmbH, Asklepios	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS - Stellvertretende AG-Leitung Ernährungsmedizin, Mitglied: DGIM, Mitglied: EASL,	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			GmbH				Mitglied: DGEM - Ausschuss Praxis und Fortbildung, Wissenschaftliche Tätigkeit: NAFLD, Metabolisches Syndrom, Leberzirrhose, Malnutrition, Sarkopenie, Immunzellen, Mikrobiom, Klinische Tätigkeit: Ambulante und stationäre Versorgung von hepatologischen Patienten sowie onkologischen Patienten insbesondere HCC. Ernährungsmedizinische Versorgung., Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Lehrtätigkeit als Privatdozentin an der Medizinischen Fakultät der Universität Würzburg - Wahlfach Ernährungsmedizin	
Recken, Heinrich	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine: keine
Prof. Dr. Reimer, Peter	Nein	CIRSE Next Research	SIRTEX Proctor	Soramic Studie CIRT Register	Soramic Studie CIRT Register Vaskuläre Studien bei pAVK (DEB)	Nein	Mitglied: DRG, DeGIR Past President DeGIR bis 2023 RSNA, CIRSE, ISMRM, DEGUM, ESR, Wissenschaftliche Tätigkeit: GI/GU-Radiologie, Kardio-Vaskuläre Radiologie, Interventionelle Rdiologie, Klinische Tätigkeit: GI/GU-Radiologie, Kardio-Vaskuläre Radiologie, Interventionelle Rdiologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: RÖKO, IROS, ECR,	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							CIRSE, VSRN u.a.	
Riemer, Jutta	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Lebertransplantierte Deutschland e.V., Mitglied: Deutsche Transplantationsgesellschaft, Mitglied: Ständige Kommission Organtransplantation der BÄK, Mitglied: Deutsche Akademie für Transplantationsmedizin (DAT), Mitglied: Leitliniengruppe Lebertransplantation, Mitglied: Leitliniengruppe Patientenleitlinie HCC / CCC	COI: keine: keine
Prof. Dr. Ringe, Kristina	Nein	Varian, Bayer Healthcare	Nein	Nein	Deutsche Forschungsgemeinschaft, Deutsche Forschungsgemeinschaft	Nein	Nein	COI: gering: Experte, kein Stimmrecht
Prof. Dr. med. Roeb, Elke	Else Kröner Fresenius Kolleg Gutachter, Simon Kucher Interview, Intercept Pharma Beratung, Ethikkommission Wien, Senatsausschuss Evaluation Leibnizgemein	Pfizer Advisory Board, Alexion Advisory Board, GlaxoSmithKline Advisory board, Repha Pharma, Abbvie	Vortrag Falk Foundation, Vortrag Merz Pharmaceutica, Norgine, The messengers, Abbvie, Medical Tribune, Takeda, RG digital, Akademie UK	Medac Aufsätze, Zusammenfassungen, PZ Avoxa Mediengruppe Aufsatz, Rosenfluh Publikation, DGE Artikel, Deutsche Leberstiftung Aufsatz	Nein	Nein	Mitglied: DGIM, Mitglied: DGVS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastroenterologie, Hepatologie, Innere Medizin, Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie, Innere Medizin, Onkologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Justus-Liebig-Universität Gießen	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
	schaft		Hamburg, Gilead Vorträge, UK Frankfurt, Intercept Pharma, Streamed Up, Else Kröner Fresenius Stiftung, BMS, Universitäts Mannheim, St. Josefs Hospital Wiesbaden, DeutschlandRa dio Vortrag, DGVS Digital Vortrag + Aufsatz, Paul- Martini- stiftung Vortrag Aufsatz					
Dr. Rüssel, Jörn	MSD, BMS, Roche, Merck Serono, Novartis, Sanofi Aventis, Novocure, Deciphera	Servier, BMS, Amgen, Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Marburger Bund	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie
Prof. Dr. Schirmacher,	Incyte	Incyte BMS	Incyte BMS	Nein	Incyte BMS	Nein	DGP, EASI, ESP, etc. Leberpathologie,	COI: moderat: Stimmenthaltung bei

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Peter		MSD	Esai				Leberkrebsforschung, Molekularpathologie	Systemtherapie
Prof. Dr. Schlitt, Hans Jürgen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DKG, AIO, DTG, DGAV, DGCh, DGVS (Mitglied), Wissenschaftliche Tätigkeit: Onkologische Viszeralchirurgie, Hepato-Biliäre Chirurgie, Klinische Studien (Onkologie, Transplantation), Klinische Tätigkeit: Onkologische Viszeralchirurgie, Hepato-Biläre Chirurgie, Transplantationschirurgie	COI: keine: keine
Prof. Dr. Schmid, Irene	Nein	Astra Zeneca	Nein	Nein	Astra Zeneca	Nein	Mitglied: Mandatsträger für die Leitlinie Hepatoblastom im Kindesalter - AWMF, Wissenschaftliche Tätigkeit: Lebertumore im Kindesalter	COI: keine: keine
Prof. Dr. Schuler, Andreas	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGUM LL Delegierter der Fachgesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Leitlinien, Leberdiagnostik, Ultraschalldiagnostik, Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie, Hepatologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ultraschallkurse, -symposien	COI: keine: keine
Prof. Dr. Schuler, Andreas	Nein	Nein	Bracco	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DEGUM, Wissenschaftliche Tätigkeit: Ultraschall, Kontrastmittelultraschall,	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber - recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Ultraschallkurse als Kursleiter DEGUM3	
Prof. Dr. Schütte, Kerstin	Nein	Bayer, Roche, Servier, Servier, BMS, BMS, AstraZeneca, AstraZeneca, Servier	MSD, Novartis, Abbvie, BMS, Bayer, Lilly, FujiFilm, Lilly, AstraZeneca, Abbvie, Abbvie	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DGVS, Mitglied: Norddeutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Mitglied: Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin, Mitglied: Arbeitsgemeinschaft leitender Gastroenterologie in KH, Mitglied: DEGUM, Mitglied: DGEbV, Wissenschaftliche Tätigkeit: Epidemiologie, Diagnostik und Therapie des HCC, Wissenschaftliche Tätigkeit: gastrointestinales Mikrobiom und gesundes Altern, Wissenschaftliche Tätigkeit: H. pylori-Infektion des Magens, Klinische Tätigkeit: gastrointestinale Onkologie, Schwerpunkt hepatobiliäre Tumoren, Klinische Tätigkeit: gesamtes Spektrum der Inneren Medizin und Gastroenterologie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DGVS update Onkologie, Schwerpunkt hepatobiliäre Tumore, Persönliche Beziehung: keine	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Seehofer, Daniel	BMBF, DFG	Olympus, SIRTEX, Biocompatibles, Novartis, Nein	Astellas, Biocompatibles, Merck-Serono, Falk-Pharma, Deutsche Stiftung Organtransplantation, Johnson, Novartis, Chiesi	keine	Novartis	keine	Mitglied: keine, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatobiliäre Chirurgie Leberregeneration Minimal Invasive Chirurgie Lebertumore Lebermetastasen Transplantationschirurgie, Klinische Tätigkeit: Hepatobiliäre Chirurgie Minimal Invasive Chirurgie Pankreaschirurgie Transplantationschirurgie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: keine, Persönliche Beziehung: keine	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Radioembolisation
PD Dr. Sinn, PD Dr. Marianne	Nein	Amgen, AstraZeneca, IKF, MSD, Pierre Fabre, Servier	Ars Tempi, Astra Zeneca, BMS, Esanum, MSD, I-med, Incyte, Pfizer, Roche, Falk, FOMF, MCI, DGHO Webinar, Halle ASCO NACHlese	Nein	Amgen, AstraZeneca, Bayer, BMS, Incyte, MSD, Pierre Fabre, Roche	Nein	Mitglied: Sprecherin Leitgruppe PankreasCA bis 11/2023, Mitglied AG Pankreaskarzinom/LG hepatobiliäre Tumoren AIO, Erstautorin Onkopedia Biliäre Karzinome, Wissenschaftliche Tätigkeit: Biliäre Karzinome, Pankreaskarzinom, Klinische Tätigkeit: GI-Tumoren, Survivorship, supportive Therapien	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion
Prof. Dr. Stein, Alexander	Nein	MSD, Astra Zeneca, Amgen, BMS, Daiichi Sankyo, Incyte, Merck Serono, Novartis, Pierre Fabre, Sanofi	Merck Serono, Sanofi Avents, Seagen	BMS, Merck Serono	Servier	Nein	Mitglied: ASCO; DGHO; EORTC, DKG, AIO; ASORS, Wissenschaftliche Tätigkeit: Gastrointestinale Tumoren, Klinische Tätigkeit: Gastrointestinale Tumoren	COI: moderat: Experte, kein Stimmrecht

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags-/oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		Aventis, Servier, Taiho Oncology						
Prof. Dr. Stengel, Andreas	Nein	Boehringer Ingelheim, Takeda, Schwabe	Microbiotica, Medical Tribune, Boehringer-Ingelheim/Steigerwald, Schwabe, Medice	Nein	Symbiopharm	Nein	Mitglied: DGNM, 1. Vorsitzender, Wissenschaftliche Tätigkeit: DGPM, Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: DKPM, Mitglied, Wissenschaftliche Tätigkeit: PSO, Klinische Tätigkeit: Psychosomatik, Psychoonkologie als Sektionsleiter	COI: keine: keine
Dr. Steubesand, Nadine	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Arbeitgeber: CGS GmbH Dt. Netzwerk Evidenz-basierte Medizin	COI: keine. Keine
Dr. Stoll, Christoph	-	-	-	Nein	AG PRIO , DRV Bund u. DRV Nordbayern	-	Mitglied: DKG PRIO Mandatsträger (S3: Niere, follik. Lymphome, Melanom, Leber u. CCC, Palliativmedizin; S2k: cutane Lymphome, WS-Metastasen) Mitglied Zertifizierungskommission Uroonkologische Zentren. Mitgliedschaft: DGHO, DGIM, AIO, ESMO. , Wissenschaftliche Tätigkeit: Rehabilitationsmedizin /Sozialmedizin Komplementärmedizin in der Onkologie Supportivmedizin, Klinische Tätigkeit:	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
							Hämatologie/internistische Onkologie Rehabilitationsmedizin /Sozialmedizin Supportivmedizin, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: -, Persönliche Beziehung: -	
Prof. Dr. med. Tannapfel, Andrea	fachpath. Stellungnahmen für Sozialgerichte u. Berufsgenossenschaften	nein	Falk, Merck, Amgen, Pfizer, MedUpdate	nein	Roche, Pfizer, Amgen	nein	Mitglied: DGVS, DGAV, DGE-BV, DGP, Wissenschaftliche Tätigkeit: Tumorpathologie, Umweltpathologie, Klinische Tätigkeit: nein, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: nein, Persönliche Beziehung: nein	COI: keine: keine
Taubert, Anne	Nein	Nein	DVSG e.V.	Nein	Nein	Nein	Mitglied: DVSG e.V. (Mitglied des Gesamtvorstandes seit 11/1019) ASO (Mitglied), Klinische Tätigkeit: Sozialarbeiterin am NCT Heidelberg, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: Seminare zu Sozialrecht in der Onkologie für die DVSG e.V.	COI: keine: keine
Prof. Dr. Trojan, Jörg	Astra Zeneca, BMS, Eisai, Roche, MSD	BMS	Eisai, Ipsen, Lilly	Nein	Nein	Nein	Wissenschaftliche Tätigkeit: HCC, Klinische Tätigkeit: Gastrointestinale Onkologie	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie
Dr. Utzig, Martin	Nein	Nein	Institut für Qualität in der Onkologie (IGO) GmbH	Nein	Nein	Nein	Arbeitgeber: DKG	COI; keine: keine
Prof. Dr.	Nein	Amgen, Roche,	Roche, Lilly,	Ipsen	Nein	Nein	Nein	COI: moderat:

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Vogel, Arndt		Bayer, Sanofi, BMS, Lilly, Eisai, AstraZeneca, Incyte, Ipsen, PierreFabre, MSD, Sirtex, BTG, GSK, Terumo	BMS, Eisai, AstraZeneca, Merck, Incyte, PierreFabre, MSD					Stimmhaltung bei Systemtherapie
Prof. Dr. Vogl, Thomas J.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DRG, interventionelle Radiologie	COI: keine:keine
Prof. Dr. Wacker, Frank	Nein	Fraunhofer Gesellschaft, SIRTEX Medical Europe GmbH	Delcath Systems	Thieme	Delcath Systems, BMBF, Helmholtz Zentrum München, BMBF, VDI Technologiezentrum GmbH DE-Berlin, Deutsche Krebshilfe, BMBF, BMBF, BMBF	Nein	Mitglied: Mitglied des Vorstandes der Deutschen Gesellschaft für Interventionelle Radiologie der Deutschen Röntgengesellschaft und Leiter der Lenkungsgruppe „Wissenschaft und Forschung“, Mitglied: Mitglied des Vorstandes der Deutschen Röntgengesellschaft, Wissenschaftliche Tätigkeit: Mitherausgeber: Gefäßmedizin Scan – Zeitschrift für Angiologie, Gefäßchirurgie, diagnostische und interventionelle Radiologie, Klinische Tätigkeit: Rad. Bildgebung und interventionelle Radiologie	COI: moderat: Stimmhaltung bei Radioembolisation
Prof. Waidmann, Oliver	Else-Kröner-Fresenius-Stiftung	Amgen, Bayer, BMS, Eisai, Incyte, Ipsen, Merck Serono, MSD, Novartis, Roche, Servier, AstraZeneca	AstraZeneca, Bayer, BMS, Eisai, Ipsen, MSD, Novartis, Roche	Nein	Basilea, Incyte, Merck Serono, MSD	Nein	Mitglied: DGVS AIO Deutsche Krebshilfe ESMO DGHO BHNO	COI: moderat: Experte, kein Stimmrecht

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber-recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
Prof. Dr. Wedemeyer, Heiner	Aligos Therapeutics, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers-Squibb, Enanta Pharmaceuticals, Falk Pharma, Gilead, Intercept Pharmaceuticals, Janssen, Merck KGaA, MSD, MYR GmbH, Norgine, Pfizer, Roche, Vir Biotechnology	Aligos Therapeutics, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers-Squibb, Enanta Pharmaceuticals, Falk Pharma, Gilead, Intercept Pharmaceuticals, Janssen, Merck KGaA, MSD, MYR GmbH, Norgine, Pfizer, Roche, Vir Biotechnology	Falk Foundation, Gilead, Pfizer	Nein	Abbvie, Altimmune, Astra Zeneca, Biotest AG, Bristol-Myers-Squibb, Falk Pharma, Gilead, Intercept Pharmaceuticals, Janssen, MSD, MYR GmbH, Novartis, Vir Biotechnology	Nein	Nicht angegeben	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie, NASH, Hepatitiden
Prof. Dr. Wege, Henning	Bayer, Eisai, Roche, Ipsen, Lilly, Incyte, BMS, AstraZeneca, Boehringer	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Mitgliedschaft GASL, DGVS, EASL, AIO, Wissenschaftliche Tätigkeit: Publikationen zu hepatobiliären Tumoren, Klinische Tätigkeit: Chefarzt Gastroenterologie und Onkologie	COI: moderat: Stimmenthaltung bei Systemtherapie
Wenzel, Gregor	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	COI: keine. Keine
PD. Dr. Wildner, Dane	Nein	Nein	Deutsche Röntgengesell	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Aktive Tätigkeit in der DEGUM (Ultraschall)	COI: gering: Limitierung von Leitungsfunktion

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
			schaft, Klinikum Chemnitz, Berufsverband Deutscher Internisten				Mitgliedschaften: DGVS (Gastroenterologie); DGIM und BDI (Innere Medizin); Marburger Bund, Hartmannbund (Interessenverbände), DGEM (Ernährungsmedizin), Wissenschaftliche Tätigkeit: Differenzierung HCC vs CCC in Kontrastsonographie, Elastographie, Klinische Tätigkeit: Gastroenterologie mit Endoskopie und Sonographie, Beteiligung an Fort-/Ausbildung: DEGUM Kursleiter und aktive Beteiligung an sonogr. Fort-/Weiterbildung, Persönliche Beziehung: Keine	
Prof. Wörns, Marcus-Alexander	Nein	abbvie, Gilead, AstraZeneca, BMS, Eisai, Ipsen, Incyte, MSD, Roche	abbvie, AstraZeneca, Bayer, BMS, Gilead, Incyte, Ipsen, MSD, MYR, Roche, Boston Scientific	Nein	abbvie, Ipsen	Nein	Mitglied: DGVS Autor Leitlinie HCC und CCA; Leitlinie Komplikationen der Leberzirrhose, Leitlinie Lebertransplantation, Wissenschaftliche Tätigkeit: Hepatozelluläres Karzinom, Hepatische Enzephalopathie, HCV Therapie in Risikokollektiven (OST), Klinische Tätigkeit: Hepatologie, Transplantationshepatologie, Endoskopie, Gastrointestinale Onkologie	COI: moderat: Experte, kein Stimmrecht
van Thiel, Ingo	Nein	Albireo Pharma, Boehringer	Nein	Nein	Nein	Nein	Mitglied: Fest Angestellter der Deutschen Leberhilfe e.V.	COI: keine: keine

	Tätigkeit als Berater und/oder Gutachter	Mitarbeit in einem Wissenschaftlichen Beirat (advisory board)	Bezahlte Vortrags- /oder Schulungstätigkeit	Bezahlte Autor*innen -/oder Coautor-schaft	Forschungs-vorhaben/ Durchführung klinischer Studien	Eigentümer-interessen (Patent, Urheber -recht, Aktienbesitz)	Indirekte Interessen	Von COI betroffene Themen der Leitlinie, Einstufung bzgl. der Relevanz, Konsequenz
		Ingelheim, Jannssen, Roche, Albireo, GlaxoSmithKline, AstraZeneca, AstraZeneca						

13. Literatur

1. Howick, J., et al., *The 2011 Oxford CEBM Evidence Levels of Evidence (Introductory Document)*. Available from: <http://www.cebm.net/index.aspx?o=5653>, 2011.
2. Guyatt, G., et al., *GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables*. J Clin Epidemiol, 2011. **64**(4): p. 383-94.
3. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission, L. *AWMF-Regelwerk "Leitlinien"*. 1. Auflage 2012 [cited 09.12.2013; Available from: <http://www.awmf.org/leitlinien/awmf-regelwerk/awmf-regelwerk.html>].
4. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF). *Entwicklung von leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie, Version 3.0 2021* [cited 2021 10.05.2022]; Available from: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/methodik/grundlegende-informationen-zur-methodik/>.