

Leitlinienreport zur S3-Leitlinie Magenkarzinom

„Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des
Magens und ösophagogastralen Übergangs“

Version 2.0 – August 2019

AWMF-Registernummer: 032/009OL

Leitlinienreport

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	7
1.1.	Autoren des Leitlinienreports	7
1.2.	Herausgeber	7
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie	7
1.4.	Finanzierung der Leitlinie	7
1.5.	Kontakt.....	7
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports	8
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie	8
1.8.	Allgemeine Informationen zur Leitlinie	8
1.9.	Abkürzungsverzeichnis	8
2.	Fragestellungen für die Aktualisierung der Leitlinien.....	18
2.1.	Vorarbeiten im Rahmen des Antragsverfahren bei Leitlinienprogramm Onkologie.....	18
2.2.	Festlegungen der Fragestellungen für die Version 2 der Leitlinie	20
3.	Methodisches Vorgehen	26
3.1.	Systematische Recherchen.....	26
3.2.	Leitlinien-Adaptation	27
3.3.	Schema der Evidenzklassifikation	27
3.4.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	29
3.4.1.	Empfehlungsgraduierung	29
3.4.2.	Formulierung und Konsenstierung der Empfehlungen.....	29
4.	Konferenzen der Leitliniengruppe für die Aktualisierung	33
4.1.	Kick-off-Meeting September 2016	33
4.2.	Zusammenfassung der ersten Konsensus-Konferenz September 2017	34
4.3.	Zusammenfassung der zweiten Konsensus-Konferenz Dezember 2017	35
4.4.	Abstimmungsergebnisse	35
4.5.	Maßnahmen zur Qualitätssicherung.....	38

5.	Aktualisierung der Qualitätsindikatoren	39
5.1.	Bestandsaufnahme	39
5.2.	Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potenzieller Qualitätsindikatoren)	39
5.3.	Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)	39
5.4.	Bewertung.....	41
5.5.	Telefonkonferenz	42
6.	Reviewverfahren und Verabschiedung	42
7.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten.....	54
8.	Verbreitung und Implementierung	55
9.	Weiterführende Angaben zu den Literaturrecherchen	55
9.1.	Recherchestrategie AG 1	55
9.2.	Recherchestrategie AG2	65
9.3.	Recherchestrategie AG3	77
9.4.	Recherchestrategie AG4	86
9.5.	Recherchestrategie AG5	108
9.6.	Recherchestrategie AG7	120
10.	Evidenztabelle	121
10.1.	Evidenztabelle der AG1.....	121
10.1.1.	Evidenztabelle zum Statement 1.....	121
10.1.2.	Evidenztabelle zum Statement 5.:.....	125
10.1.3.	Evidenztabelle zum Statement 14.....	128
10.1.4.	Evidenztabelle zur Empfehlung 17.	131
10.1.5.	Evidenztabelle zum Statement 18.....	132
10.2.	Evidenztabelle der AG2.....	133
10.2.1.	Evidenztabelle zur Empfehlung 26.	133
10.2.2.	Evidenztabelle zur Empfehlung 35.	146

10.2.3.	Evidenztabelle zur Empfehlung 31 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):	163
10.2.4.	Evidenztabelle zur Empfehlung 34 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):	169
10.2.5.	Evidenztabelle zum Statement 37 und Empfehlung 38.....	186
10.2.6.	Evidenztabelle zum Statement 70.a (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)	227
10.2.7.	Evidenztabelle zum Statement 70.b (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):	231
10.3.	Evidenztabellen der AG3.....	233
10.3.1.	Evidenztabelle zur Empfehlung 22.	233
10.3.2.	Evidenztabelle zum Statement 43 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)	244
10.4.	Evidenztabellen der AG4.....	248
10.4.1.	Evidenztabelle zum Statement 51.....	248
10.4.2.	Evidenztabelle zur Empfehlung 54.	262
10.4.3.	Evidenztabelle zur Empfehlung 63.	269
10.4.4.	Evidenztabelle zum Statement 65.b (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)	275
10.4.5.	Evidenztabelle zur Empfehlung 71.	287
10.4.6.	Evidenztabelle zur Empfehlung 77.	290
10.4.7.	Evidenztabelle zur Empfehlung 81.	299
10.4.8.	Evidenztabelle zum Statement 85. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)	303
10.5.	Evidenztabellen der AG5.....	310
10.5.1.	Evidenztabellen zu Empfehlung 104.....	310
10.5.2.	Evidenztabelle zu Empfehlung 102.....	312
10.5.3.	Evidenztabelle zu Empfehlung 108.....	317
10.5.4.	Evidenztabelle zu Empfehlung 83.....	325
10.6.	Evidenztabellen Leitlinien-Adaptation.....	358
10.6.1.	Evidenztabelle zu Empfehlung 31 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):	358
10.6.2.	Evidenztabelle zu Empfehlung 31 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)	360
10.6.3.	Evidenztabelle zum Statement 35 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):	361
10.6.4.	Evidenztabelle zu Empfehlung 54.....	363
10.6.5.	Evidenztabelle zum Statement 56.....	364

10.6.6.	Evidenztable zu Statement 58.....	367
10.6.7.	Evidenztable zu Empfehlung 59.....	368
10.6.8.	Evidenztable zu Empfehlung 60.....	372
10.6.9.	Evidenztable zu Empfehlung 82.....	376
10.6.10.	Evidenztable zu Empfehlung 114 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)	377
10.6.11.	Evidenztable zu Empfehlung 115.....	379
10.6.12.	Evidenztable zu Empfehlung 118.....	383
10.6.13.	Evidenztable zu Empfehlung 119.....	384
10.6.14.	Evidenztable zu Statement 120.....	384
10.6.15.	Evidenztable zu Empfehlung 123. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):	385
10.6.16.	Evidenztable zu Empfehlung 122.....	389
10.6.17.	Evidenztable zu Empfehlung 123.....	389
10.6.18.	Evidenztable zu Empfehlung 124.....	391
10.6.19.	Evidenztable zu Empfehlung 126.....	394
10.6.20.	Evidenztable zu Empfehlung 130.....	395
10.6.21.	Evidenztable zu Empfehlung 131.....	397
10.6.22.	Evidenztable zu Empfehlung 133.....	400
10.6.23.	Evidenztable zu Empfehlung 136. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen).....	401
10.6.24.	Evidenztable zu Empfehlung 137. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen).....	402
11.	Abstimmungsergebnisse der Delphi-Runden.....	407
11.1.	Delphirunde AG 2.....	407
11.2.	Delphirunde AG3.....	410
11.3.	Delphirunde AG4.....	411
11.4.	Delphirunde AG5.....	412
11.5.	Delphirunde AG7.....	418
12.	Abgleich der Evidenzlevel.....	427
12.1.	Abgleich der Evidenzlevel AG1.....	427
12.2.	Abgleich der Evidenzlevel AG2.....	429
12.3.	Abgleich der Evidenzlevel AG3.....	431
12.4.	Abgleich der Evidenzlevel AG4.....	433

12.5. Abgleich der Evidenzlevel AG5.....	436
12.6. Abgleich der Evidenzlevel AG7.....	437
13. Anlagen	441
13.1. Initiale Leitlinienrecherche.....	441
13.2. Leitliniensynopse	443
13.3. Delbi-Bewertungen der deutschen S3-Leitlinien	446
13.3.1. Domäne 1	446
13.3.2. Domäne 2.....	448
13.3.3. Domäne 3.....	450
13.3.4. Domäne 4.....	452
13.3.5. Domäne 5.....	454
13.3.6. Domäne 6.....	455
13.3.7. Domäne 7.....	457
13.3.8. Domäne 8.....	458
13.4. Delbi-Bewertungen der 15 internationalen Leitlinien.....	460
13.4.1. Domäne 1	460
13.4.2. Domäne 2.....	463
13.4.3. Domäne 3.....	468
13.4.4. Domäne 4.....	472
13.4.5. Domäne 5.....	476
13.4.6. Domäne 6.....	480
13.4.7. Domäne 7.....	484
13.5. Ergebnisse der Interessenerklärungen	488
13.5.1. Erklärungen vor dem Kick-Off-Meeting September 2016.....	488
13.5.2. Erklärungen vor der 2. Konferenz November 2017	496
13.6. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Magenkarzinom	506
13.6.1. Rechercheauftrag.....	506
13.6.2. Recherchestrategien.....	507
13.6.3. Rechercheergebnisse	511
14. Abbildungsverzeichnis	538
15. Tabellenverzeichnis	538
16. Literatur.....	545

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Möhler, M., Unverzagt, T., Langer, S., Bender, T., Kofent, J., Greiwe, F., Jost, H., Koukli, G., Orthey, A., Rolfes, C., Wald, C.

Tabelle 1 Mitarbeit an der Leitlinie

Art der Tätigkeit	Zeitraum	Name
Statistische Doktoranden	2014-2016	Hannah Andrae, Yousif Faddah, Christian Hagemann, Daniel Krutsch
Statistische Doktoranden	2016-2018	Friederike Greiwe, Heinrike Jost, Georgia Koukli, Annika Orthey, Caroline Rolfes, Catharina Wald
Freie Mitarbeit	2018	Dr. rer. nat. Julia Kofent

1.2. Herausgeber

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

1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e.V.



1.4. Finanzierung der Leitlinie

Die Erstellung und Aktualisierung dieser 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): S3-Leitlinie Magenkarzinom, Leitlinienreport, Version 2.0, 2019, AWMF Registernummer: 032/009OL, <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/magenkarzinom/> (abgerufen am TT.MM.JJJJ)

1.7. 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:

- AWMF (<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>)
- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/magenkarzinom/>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)
- Beteiligte Fachgesellschaften (z.B. <https://www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/>)

1.8. Allgemeine Informationen zur Leitlinie

In der Langversion der Leitlinie sind die Adressaten der und diejenigen Ziele aufgeführt, die mit der Erstellung und Implementierung der Leitlinie verfolgt werden. Darüber hinaus enthält die Langversion Angaben zur Gültigkeit, dem geplanten Aktualisierungsverfahren und den Personen und Institutionen, die an der Erstellung der Leitlinien beteiligt waren.

1.9. Abkürzungsverzeichnis

Tabelle 2: Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Erläuterung
18F-FDG PET/CT	18 Fludeoxyglucose - PET/CT
18-F-FLT-PET	18 F - Fluorothymidin Positron Emissions Tomografie
5-FU	5-Fluorouracil
AE	Adverse Event; unerwünschtes Ereignis
AEG	Adenokarzinom des ösophagastalen Übergangs
AFI-NBI	Autofluorescence imaging - narrowband imaging
AJCC	American Joint Committee on Cancer; Amerikanisches Kresbkomitee
AL	Chromosomenendoskopie mit Indigocarmin Farbstoff plus Essigsäure
AMFR	Autokriner Motilitätsfaktor-Rezeptor
ASA	Risikoklassifikation der American Society of Anaesthesiologists

Abkürzung	Erläuterung
ASCO	American Society of Clinical Oncology; Amerikanische Krebsgesellschaft
ASPC	Accordion Severity Classification of Postoperative Complications
AUC	Area under the curve
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BMI	Body Mass Index
BSC	Best supportive care
CA19-9	Carboanhydrate Antigen 19-9
CAIX	Carboanhydrase IX
CEA	Carcinoembryonales Antigen
CEBM	Oxford Centre for Evidence-based Medicine
ceMDCT	Contrast-enhanced multidetector-row computer tomography
CENTRAL	Cochrane Central Register of Controlled Trials
CG	Conventional group; Konventionelle Gruppe
CHPP	(Intraoperative) chemohyperthermic peritoneal perfusion
CINAHL	Cumulative Index to Nursing and Allied Health Literature
CLE	Konfokale Laser Endomikroskopie
CNS	Central Nervous System; zentrales Nervensystem
CR	Complete remission; Komplette Remission
CR+PR	Response; Ansprechen
CRP	C-reaktives Protein
CRS	Cytoreductive surgery; zytoreduktive Chirurgie
CT	Computertomografie
CTh	Chemotherapie

Abkürzung	Erläuterung
CTLA-4	Zytotoxischer T-Lymphozyten assoziiertes Molekül 4
CTX	Chemotherapie
Cvc	Computed virtual chromoendoscopy
Cyt-	Negative Zytologie
Cyt+	Positive Zytologie
DCF	Chemotherapy Regime containing Docetaxel, Cisplatin and 5-FU
DFS	Disease free survival; Krankheitsfreies Überleben
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
DKH	Deutsche Krebshilfe e. V.
DOR	Diagnostische Odds Ratio
DSS	Krankheitsspezifisches Überleben
EBV	Ebstein-Barr-Virus
ECF	Epirubicin, Cisplatin, Fluorouracil
ECG	Early gastric cancer
ECOG	Leistungsstatus/ Eastern Co-operative Oncology Group
ECX	Epirubicin, Cisplatin, Capecitabine
EGC	Early gastric cancer
EGFR	Epidermal Growth Factor Receptor
ELISA	Enzyme-linked Immunosorbent Assay
EMBASE	Excerpta Medica dataBASE
EMR	Endoskopische Mukosaresektion
EOF	Epirubicin, 5-Fluorouracil, Oxaliplatin
ErbB2	Human epidermal growth factor receptor 2
ERCC1	Excision repair cross complementation-Gruppe 1

Abkürzung	Erläuterung
ESD	Endoskopische Submukosa-Dissektion
ESMO	European Society for Medical Oncology
EUS	Endoskopischer Ultraschall
EUS	Endoskopischer Ultraschall (Syn. Endosonografie)
F	Female
FEM	Fixed Effektmodel
FEV1	Forcierte Einsekundenkapazität
FGFR2	Fibroblasten Wachstumsfaktorrezeptor 2
FGL	Focal gastric lesion
FLO	5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin
FLOT	5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin, Docetaxel
FN	False negative
FOLFIRI	Folinsäure, 5-FU, Irinotecan
FP	False positive
G/GEJ	Magenadenokarzinom und Adenokarzinom des Gastroösophagealen Übergangs
GC	Gastric Cancer (Magenkarzinom)
GEJ	Gastroesophagealjunction
GEKID	Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e. V.
GENs	Gastroösophagealen Neoplasien
G-I-N	Guidelines International Network
Gy	Gray
H.p.	Helicobacter pylori
HD-WLE	High-definition white light endoscopy
HER2	Humaner epidermaler Wachstumsfaktor-Rezeptor 2

Abkürzung	Erläuterung
HIPEC	Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie
HR	Hazard Ratio
HTA	Health Technology Report
I2	Heterogenitätsmaß
IGKC	Immunglobulin kappa C
ich	Immunhistochemie
IM	Intestinale Metaplasie
int.	international
IPC	Intraperitoneal chemotherapy
IPCC	Intraperitoneale freie Krebszellen
IPHC	Intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion
IQR	Interquartile range
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention-to-treat
J	Jahre
JG	Jumbo-Zangen
k.A.	Keine Angabe
KI	Konfidenzintervall
LADG	Laparoskopisch-assistierte distale Gastrektomie
LAG	Laparoskopisch-assistierte Gastrektomie
LG	Laparoskopische distale Gastrektomie
LN	Lymph node
LR	Likelihood ratio
Lv	Leucovorin

Abkürzung	Erläuterung
M	männlich
MA	Meta-Analyse
MAPF-	Negativer
MAPF +	Positiver
MCT4	Monocarboxylattransporter 4 Protein
MD	Mittlere Differenz
mDCF	Modified Chemotherapy Regime containing Docetaxel, Cisplatin and 5-FU
MDCT/MD-CT	Multi-Detektor-Computertomografie
MEDLINE	MEDical Literature Analysis and Retrieval System OnLINE
ME-NBI	Magnifying endoscopy-narrow-band imaging
MET/Met	tyrosine-protein kinase Met
MMR	Mismatch Repair
MRI	Magnetic resonance imaging
MRT	Magnetresonanztomografie
MSI	Mikrosatelliteninstabilität
N	Number of patients; Zahl der Patienten
NBI	Narrow band imaging
NGC	National Guideline Clearinghouse
NIH	National Institutes of Health
NM	mikroskopisch negativer (tumorfreier) Resektionsrand
NNT	Number needed to treat
NPV	Negativ prädiktiver Wert
nRT	chirurgische Resektion ohne Radiotherapie
NYHA Stadium	Stadieneinteilung der Herzinsuffizienz der New York Heart Association

Abkürzung	Erläuterung
OCEBM	Oxford Centre for Evidence-based Medicine
ODG	offene distale Gastrektomie
OG	offene Gastrektomie
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OR	Odds Ratio
ORR	objektive Ansprechrate
OS	Gesamtüberleben
P	p-value (probability)
P	Result of Cachran ´ s Q test
PC	Peritonealkarzinose
PCR	Polymerasekettenreaktion
pCR	histopathologisch komplette Remission
PD	Progressive Krankheit
PD	Peritonealerkrankung
PD-L1	Programm-Zelltod 1 Ligand 1
PET	Positonen-Emissions-Tomografie
PET-CT	Positonen-Emissions-Tomografie-Computertomografie
PFS	Progressionsfreies Überleben
PIPAC	Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy
PL	Peritoneallavage
PM	mikroskopisch positiver Resektionsrand
pPR	histopathologisch partielle Regression
PPV	Positiv prädiktiver Wert
PR	Partielle Remission

Abkürzung	Erläuterung
PRF	Rekurrentes freies Überleben
PRSC	prognostischer Score
PS	Performance status
QLQ-C30	European Organization for Research and Treatment of Cancer Quality of Life Questionnaire core 30 items version 3, , Karnofsky
QoL	Quality of life
QUADAS	Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies
R0	mikroskopisch negativer (tumorfreier) Resektionsrand
R1	mikroskopisch positiver Resektionsrand
RCT	Randomized controlled trials; randomisierte kontrollierte Studie
RCT	Radiochemotherapie
RD	Risikodifferenz
RECIST	Response Evaluation Criteria In Solid Tumors
REM	Random Effektmodel
RFS	Regressionsfreies Überleben
ROC	Receiver Operating Characteristic
RR	Relatives Risiko
RT	chirurgische Resektion mit adjuvanter Radiotherapie
RTK	Rezeptor Tyrosinkinase
SC	Supportive care
SD	Stabile Erkrankung
SD+PD	Nonresponse
SE/Se	Sensitivität
SEER	Surveillance, Epidemiology, and End Result registry database
SL	Staging Laparoskopie

Abkürzung	Erläuterung
SMD	standardisierte mittlere Differenz
SNP	Single-nucleotide polymorphisms
Spe	Spezifität
SR	Systematischer Review
SUV(max)	Maximaler Standardisierter Uptake-Wert
SUV(peak)	Peak standardized uptake value
TLR(max)	SUV(max) of tumour to SUV(mean) of normal liver ratio
TLR(peak)	SUV(peak)of tumour to liver ratio
TMA	Gewebs-Mikroarrays
TN	True negative
TNF- α	Tumornekrosefaktor α
TNM	Classification system; Klassifikationssystem
TP	True positive, wahr positiv
TRG	Tumorregressionsgrad
TTF	Time to Failure
TTR	Time to recurrence; Zeit bis Rekurrenz
VAP-1	Vaskuläres Adhäsionsprotein-1
UICC	Union internationale contre le cancer
VEGF	Vasculärer Endothelialer Wachstumsfaktor
vs.	versus
W	weiblich
WHO	Weltgesundheitsorganisation
WHO ICTRP	World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform
WLE	Weißlicht-Endomikroskopie

Abkürzung	Erläuterung
WLG	White light gastroscopy; Weißlicht-Gastroskopie
WLI	White light imaging; Weißlichtbilder
x ²	Chi square test
z.B.	zum Beispiel

2. Fragestellungen für die Aktualisierung der Leitlinien

2.1. Vorarbeiten im Rahmen des Antragsverfahren bei Leitlinienprogramm Onkologie

Im Rahmen des Antragsverfahrens zur Aktualisierung der S3-Leitlinie Magenkarzinom wurde im Frühjahr 2015 in allen bisher beteiligten Fachgesellschaften eine Online Umfrage über die zu aktualisierende Version 1 angeboten und durchgeführt. An der Umfrage nahmen 887 Personen teil. Ihnen wurden 18 Fragen gestellt, die jedoch auch übersprungen werden konnten. Die Ergebnisse dieser Umfrage waren Gegenstand des Aktualisierungsantrags bei der Deutschen Krebshilfe und wurden auch allen Leitlinienautoren vor dem Kick-off-Treffen zur Verfügung gestellt, um relevante inhaltliche Themen der LeitlinienanwenderInnen berücksichtigen zu können. Im Folgenden werden die Ergebnisse der Umfrage zusammenfassend dargestellt. Der vollständige Ergebnisbericht kann beim OL-Office (siehe Kapitel 1.5) angefordert werden.

99,8% der Umfrageteilnehmer waren Ärzte, davon eine deutliche Mehrheit von 87% Facharzt. Unter den Teilnehmern waren vor allem Internisten vertreten, insbesondere aus dem Bereich der Gastroenterologie und Onkologie. Die Viszeralchirurgen stellten die zweite große Gruppe.

40% der Ärzte behandelten Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens und ösophagogastralen Übergangs mindestens 1 mal pro Woche; ebenfalls 40% 1 mal pro Monat. Nur 5,5% der Teilnehmer behandeln nie Patienten mit einem Adenokarzinom des Magens und ösophagogastralen Übergangs.

89% der Teilnehmer waren zwischen 31-60 Jahren. Ca. 2/3 der Teilnehmer sind männlich, 1/3 weiblich. ¾ der Ärzte arbeiteten in einem Lehrkrankenhaus oder einer Uniklinik, die Restlichen arbeiten zu gleichen Teilen in einer Praxis oder einem Krankenhaus ohne Universitätsanbindung.

60% der Teilnehmer kannten die Leitlinie, 40% kannten sie nicht.

Zu Beginn wurde nach Quellen gefragt, über die sich die Teilnehmer über neue Entwicklungen in der Medizin informieren. Hier waren Zeitschriften oder Internetangebote mit 72% am Häufigsten vertreten, gefolgt von Kongressen, Kollegen, anderen Leitlinien und Büchern. Unter den genannten Zeitschriften und Internetangeboten stach vor allem *Der Internist* hervor, gefolgt von der *deutschen medizinischen Wochenschrift*, dem *deutschen Ärzteblatt*, *UpToDate*, *New England Journal of Medicine NEJM*, *PubMed* und *AWMF*.

Von 44% der Teilnehmer wird die Leitlinie Magenkarzinom 1 mal im Quartal genutzt, von jeweils ca. 23% 1 mal im Monat bzw. 1 mal im Jahr. Nur 4% gaben an, die Leitlinie überhaupt nicht zu nutzen. Als Gründe für die Nichtnutzung der Leitlinie galten vor allem hausinterne Behandlungspfade. Auch die Nachfrage bei Kollegen wurde genannt, sowie der Hinweis, dass die Suche nach der entscheidenden Information zu *umständlich* sei.

Zudem wurde gefragt, welche andere Leitlinie neben der S3-Leitlinie genutzt wird, um sich über das Magenkarzinom zu informieren. Hier wurde als Häufigstes angegeben,

die AWMF zu nutzen, oder aber keine andere Leitlinie zu nutzen. Ansonsten war noch European Society for Medical Oncology *ESMO* und *UpToDate* stärker vertreten.

Als Nächstes wurde auf die einzelnen Themengebiete der Leitlinie eingegangen. Am Höchsten war das Interesse der Teilnehmer an der Primärtherapie. Hier gaben rund 76% ein besonderes Interesse an. Gefolgt von der Rezidivtherapie und dem Staging mit je 57%, der Primärdiagnostik, Nachsorge und Rehabilitation. Die Palliativtherapie wurde von jedem Dritten Teilnehmer als besonders wichtig angegeben, Screening und Prävention sowie Histopathologie von jedem Vierten. Risikofaktoren, Risikogruppen und die Ernährung wurden von ungefähr jedem Fünften Teilnehmer als besonders wichtig angegeben.

Um die aktuell laufende Aktualisierung der S3-Leitlinie Magenkarzinom so gut wie möglich auf die Bedürfnisse der behandelnden Ärzte abzustimmen, wurde nach bisher nicht ausreichend dargestellten Themengebieten gefragt. Viele Teilnehmer der Umfrage zeigten sich mit der bisherigen Darstellung zufrieden. Unter den zu verbessernden Themengebieten fanden sich am Häufigsten die Darstellung der Nachsorge, der adjuvanten / neoadjuvanten Therapie, gefolgt von der Palliativmedizin, geriatrischen Aspekten und der Behandlung von Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs. Außerdem genannt wurden in absteigender Häufigkeit die Themengebiete Ernährung, Zweit- und Drittlinientherapie, Screening, molekulare Marker und Prävention, sowie die Supportivtherapie.

Eine Über-, Unter- oder Fehlversorgung der Patienten mit Adenokarzinom des Magens und ösophagogastralen Übergangs wurde vor allem bei der Nachsorge beschrieben. Hier bemängeln viele Umfrageteilnehmer eine deutliche Unterversorgung. Außerdem scheint es einen Diskussionsbedarf bei der neoadjuvanten Chemotherapie zu geben. Während mehrmals eine Überschätzung der neoadjuvanten Therapie mit daraus folgender verzögerter Operation angemerkt wurde, gab es auch Kommentare, die in diesem Bereich eine Unterversorgung sehen.

Zudem wurde eine Unterversorgung der Psychoonkologie, der Ernährung, der palliativen Versorgung und der Vorsorge beschrieben. Außerdem wurde angemerkt, dass weniger spezialisierte Kliniken mit zu geringer Fallzahl keine optimale Betreuung gewährleisten können. Eine Fehlversorgung wurde auch insbesondere für AEG-Tumoren und für das Siegelringzell-Karzinom beschrieben, das nicht von einer neoadjuvanten Therapie profitiert. Auch bei der geriatrischen Versorgung und der Prävention gibt es aus Sicht mehrerer Umfrageteilnehmer noch Defizite.

Die S3-Leitlinie Magenkarzinom wird von knapp 70% der Teilnehmer als hilfreich und praktikabel eingeschätzt, knapp 30% finden sie teilweise hilfreich und nur 0,5% finden die Leitlinie nicht hilfreich.

Als Verbesserungsvorschläge für eine anwenderfreundlichere Version wurde vor allem der Wunsch nach einer kürzeren, knapperen und zusammengefassten Leitlinie genannt. Hierbei ist jedoch zu berücksichtigen, dass scheinbar nicht alle Teilnehmer die bestehende Kurzversion der Leitlinie kennen, da auch diese mehrmals gefordert wurde. Auch gab es den Wunsch, Empfehlungen mit hohem Evidenzlevel deutlicher (größer, fett markiert) hervorzuheben. Ansonsten wurde vor allem eine stärkere graphische Darstellung mit Flussdiagrammen und Algorithmen der Behandlungspfade gewünscht, sowie eine mobile App.

Zu den Sachverhalten, die die klinische Umsetzung der Leitlinie erschweren, scheinen vor allem Schwierigkeiten in der interdisziplinären Zusammenarbeit zwischen

Chirurgen und Internisten / Onkologen zu gehören. Des Weiteren wurden Probleme bei der Vergütung sowie Schwierigkeiten im Klinikalltag genannt. Auch der Zeitfaktor spielt hier eine Rolle. Es wurde auch zu Bedenken gegeben, dass ein Nichtbefolgen der Leitlinie keinerlei Konsequenzen nach sich zieht.

2.2. Festlegungen der Fragestellungen für die Version 2 der Leitlinie

Die Schlüsselfragen für die Aktualisierung der Leitlinie wurden im Rahmen eines Auftakttreffens der gesamten Leitliniengruppe (Kick-off-Meeting) im September 2016 vorgestellt und nach Diskussion einschliesslich der geplanten Bearbeitungsstrategie (Systematische de-novo-Recherche (SR), Leitlinienadaptation (LA) oder Expertenkonsens (EK)) abgestimmt. Die Ergebnisse der Abstimmung der Schlüsselfragen sind in der folgenden Tabelle dargestellt. Nicht alle Schlüsselfragen wurden von den Experten angenommen und somit auch nicht bearbeitet. Daher war keine Literaturrecherche notwendig.

Tabelle 3: Schlüsselfragen der AG1

AG1	Fragestellung	SR	LA	EK
1.	Stellt <i>Helicobacter pylori</i> einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Magenkarzinoms dar?	X		
2.	Verbessert eine <i>H. pylori</i> -Eradikation bei Risikopersonen zur Magenkarzinomprophylaxe die Prognose?	X		
5.	Haben Verwandte ersten Grades ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms?	X		
8.	Haben Familien, die die Kriterien des International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC) für das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms (HDGC) erfüllen, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms?	X		
14	Verbessert ein serologisches Screening der asymptomatischen Bevölkerung auf <i>H. pylori</i> , EBV sowie pathologische Serumpepsinogene die Prognose?	X		
17.	Verbessert eine endoskopische Überwachung die Prognose von Patienten mit reseziertem Magen ohne Magenkarzinomanamnese?	x		
18.	Erhöhen Protonenpumpeninhibitoren das Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms?	x		

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinien-Adaptation, SR = Systematische Recherche

Tabelle 4 Schlüsselfragen der AG2

AG2	Fragestellung	SR	LA	EK
23./26.	Soll die Anzahl der Biopsien zum Ausschluss falsch negative Histologie bei makroskopisch tumorverdächtigen Läsionen erhöht werden?	X		
(gestrichen)	Verbessert eine Laparoskopie bei Indikation der neoadjuvanten Therapie die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?			
(gestrichen)	Verbessert eine Peritoneallavage mit Zytologie während des Stagings die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?			
35.	Verbessert der Einsatz eines PET oder PET-CT die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?	X		
(gestrichen)	Welche Intervalle müssen gewählt werden mit welcher Bildgebung zur Kontrolle der Response?			
36.	Welchen Stellenwert hat die Laparoskopie bei der Indikation der neoadjuvanten Therapie?	X		
37./38.	Verbessert die Erhebung laborchemische Parameter (Tumormarker/molekulare Prognosemarker) die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?	X		
(gestrichen)	Verbessert bei makroskopischer tumorverdächtiger Läsion (ggf mit HER2-Testung) eine neoadjuvante Therapie die Prognose?			
71.	Welche Intervalle und welche Bildgebung zur Kontrolle der Response verbessern die diagnostische Genauigkeit und Prognose?	x		

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinien-Adaptation, SR = Systematische Recherche

Tabelle 5 Schlüsselfragen der AG3

AG3	Fragestellung	SR	LA	EK
22.	Kann bei Verwendung von NBI eine Verbesserung der Detektion und Abgrenzbarkeit in der Primärdiagnostik erzielt werden?	X		
22.	Kann bei Verwendung von Chromoendoskopie eine Verbesserung der Detektion und Abgrenzbarkeit in der Primärdiagnostik erzielt werden?	X		
(gestrichen)	Verbessert eine ESD im Vergleich zu einer EMR bei Patienten mit gesicherter Dysplasie oder Karzinomen die Prognose?			

Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinien-Adaptation, SR = Systematische Recherche

Tabelle 6 Schlüsselfragen der AG4

AG4	Fragestellung	SR	LA	EK
52.	Stellt die laparoskopische Resektion eine gleichwertige Alternative zur offenen chirurgischen Resektion zur kurativen Behandlung und damit zur Standardtherapie für alle potentiell resektablen Magenkarzinome dar?	X		
54.	Ziel der kurativen Chirurgie des Magenkarzinoms ist die vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten mit histologisch bestätigt tumorfreien proximalen, distalen und zirkumferentiellen Resektionsrändern (R0).		x	
54.	Kann unter bestimmten Umständen, zusätzlich zu Karzinomen von einem proximalen Sicherheitsabstand am Magen von 5 cm (intestinaler Typ n. Laurén) bzw. 8 cm (diffuser Typ n. Laurén) in situ abgewichen werden um tumorfreie Resektionsränder (R0) zu erzielen?	X		
56.	Kliniken mit hoher Fallzahl haben eine geringere perioperative Letalität als Kliniken mit niedriger Fallzahl. Patienten sollte daher die Überweisung an Kliniken mit hoher Fallzahl angeboten werden		x	
58.	Bei Lokalisation des Tumors im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ II) mit Infiltration der unteren Speiseröhre kann eine transthorakale subtotale Ösophagektomie mit proximaler Magenresektion nach Ivor Lewis durchgeführt werden. Alternativ kann eine transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion erfolgen. Bei zusätzlich ausgedehntem Magenbefall kann eine Ösophago-Gastrektomie erforderlich sein.		x	
59.	Die Entfernung der regionären Lymphknoten von Kompartiment I und II (D2-Lymphadenektomie) soll bei der operativen Behandlung in kurativer Intention erfolgen.		x	
60.	Bei der D2-Lymphadenektomie ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion sollten mindestens 25 regionäre Lymphknoten entfernt und histopathologisch untersucht werden.		x	
63.	Profitieren Patienten mit histologisch gesichertem primären Adenokarzinom des Magens oder des ösophagogastralen Übergangs nach R1 Resektion oder Lymphknotenbefall von einer adjuvanten Radio-Chemotherapie?	X		
67.	Verbessert eine Dreifachkombination-Chemotherapie bei Patienten lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom im Vergleich zu einer Zweifachkombinationstherapie die Prognose?	X		
71.	Bietet im Rahmen einer perioperativen Therapie eine zielgerichtete Therapie mit Trastuzumab einen Überlebensvorteil bei Patienten	X		

AG4	Fragestellung	SR	LA	EK
	mit HER2-Rezeptor überexprimierten oder -amplifizierten Tumoren?			
77.	Können die histologische Tumorregression oder der Status der Lymphknotenmetastasen nach neoadjuvanter Therapie mit ECF-Regime jeweils als unabhängiger prognostischer Faktor betrachtet werden?	X		
81.	Hat eine adjuvante Bestrahlung bei Patienten mit histologisch gesichertem primärem Adenokarzinom es Magens oder des ösophagogastralen Übergangs vom diffusen Typ einen positiveren Effekt als eine neoadjuvante Bestrahlung?	X		
(gestrichen)	Welchen Stellenwert hat die adjuvante Chemotherapie bei Bei primär komplett reseziertem Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs (keine präoperative Chemotherapie)?			
(gestrichen)	Welchen Stellenwert haben Kombinierte Verfahren von Operation und lokaler Chemotherapie wie die Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) und die Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) bei der Prophylaxe und Therapie von Peritonealmetastasen eines primären Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealem Übergangs?			
Abkürzungen: EK = Expertenkonsens, LA = Leitlinien-Adaptation, SR = Systematische Recherche				

Tabelle 7 Schlüsselfragen der AG5

AG5	Fragestellung	SR	LA	EK
105.	Verbessern chirurgische Verfahren oder lokal ablativ Verfahren in der Palliation die Prognose?	X		
102./105.	Verbessert eine Bestrahlung oder eine Radiochemotherapie in der Palliation und bei Oligometastasierung die Prognose?	X		
108.	Verbessert HIPEC in Kombination mit einer Peritonektomie die Prognose?	X		
83., 89., 90., 91., 92., 93., 96.	Verbessert die PIPAC die Prognose von Patienten mit peritoneal metastasiertem Magenkarzinom?	X		
(gestrichen)	Welche Therapien verbessern in der Erst-Linie, in Abhängigkeit vom HER-2 Status die Prognose der Patienten?			
(gestrichen)	Welche Therapien verbessern in der salvage Therapie, in Abhängigkeit vom HER-2 Status die Prognose der Patienten?			
(gestrichen)	Verbessert eine Salvage Therapie (2nd oder 3rd line) das Überleben?			

Tabelle 8 Schlüsselfragen der AG7

AG7	Fragestellung	SR	LA	EK
(gestrichen)	Zur Reduzierung des Fatigue-Syndroms sollte ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientiertes Ausdauertraining durchgeführt werden.			
117.	Patienten mit hohem ernährungsmedizinischem Risiko sollten für eine Dauer von 10-14 Tagen präoperativ eine gezielte Ernährungstherapie erhalten, auch wenn dafür die Operation verschoben werden muss.		X	
118.	Schwer mangelernährte Patienten, die sich nicht ausreichend oral oder enteral ernähren, sollten präoperativ parenteral ernährt werden.		X	
119.	Nach Ösophagektomie oder Gastrektomie sollte eine enterale Sondenernährung frühzeitig innerhalb von 24 Stunden postoperativ erfolgen.		X	
(gestrichen)	Eine routinemäßige parenterale oder enterale Ernährung sollte weder während der Chemotherapie oder Strahlentherapie noch während kombinierter Behandlung eingesetzt werden.			
121.	Auch bei Tumorpatienten, die palliativ behandelt werden, sollte der Ernährungszustand regelmäßig beurteilt werden und bei der Feststellung eines Defizits sollte eine Intervention eingeleitet werden.		X	
122.	In der Sterbephase sind Grundsätze zum Erhalt des Ernährungszustands nicht länger relevant und eine intensive künstliche Ernährung kann den Zustand eines sterbenden Patienten sogar verschlechtern.		X	
123.	Ist eine Nachsorge mit Bildgebung generell sinnvoll?		X	
125.	Sollte eine lebenslange Vitamin B12 Substitution nach Gastrektomie erfolgen?		X	
127.	Sollte den Patienten eine Anschlussheilbehandlung nach der Primärtherapie angeboten werden?		X	
128.	Ist die routinemäßige Bestimmung von Tumormarkern sinnvoll?		X	
129.	Patienten sollten im gesamten Krankheits- und Behandlungsverlauf Zugang zu Informationen orientiert am jeweiligen Bedürfnis haben.		X	
130.	Die Lebensqualität sollte wiederholt im Krankheitsverlauf aus Patientensicht erfragt werden.		X	
(gestrichen)	Das psychische Befinden und psychische Störungen der Patienten sollen im gesamten Krankheitsverlauf wiederholt ermittelt werden.			

AG7	Fragestellung	SR	LA	EK
(gestrichen)	Angemessene professionelle Unterstützung/Mitbehandlung soll verfügbar sein.			
(gestrichen)	Psychosoziale Interventionen sind wichtig. Psychosoziale Interventionen können die Lebensqualität von Patienten mit Magenkrebs verbessern und sollten Bestandteil einer umfassenden Versorgung sein.			

3. Methodisches Vorgehen

3.1. Systematische Recherchen

Die Systematik der Literaturrecherche, -auswahl und -bewertung orientiert sich an der Methodik, die bei der Ersterstellung der Leitlinie zur Anwendung kam. Zu den Schlüsselfragen, die auf der Grundlage einer systematischen Literaturrecherche beantwortet werden sollte (siehe Kapitel 0) wurden Literaturrecherchen zentral in Mainz durchgeführt.

Für jede Fragestellung erfolgte eine systematische Literaturrecherche. Die Suchstrategie für die Leitlinie wurde wie folgt festgelegt:

- Datenbanken: pubmed und CENTRAL
- Filter nach Haynes mit vorheriger Bestimmung der MeSh- Terms für die Keywords
- Zeitraum: 01/2012- 03/2017 (letzte Aktualisierung AG2: 26.09.2017)

Die systematische Literatursuche erfolgte in pubmed durch die Doktoranden (F. Greiwe, H. Jost, G. Koukli, A. Orthey, C. Rolfes, C. Wald). Die Suche in Central wurde von Fr. PD Dr. rer. nat. S. Unverzagt durchgeführt. Die Handsuche erfolgte durch jeweiligen Experten der AGs und die Doktoranden.

Nach der klaren Definition der Ein- und Ausschlusskriterien und der Wichtung der Endpunkte beim Kickoff-Meeting, erfolgten in den einzelnen Arbeitsgruppen die gezielten Recherchen für jede einzelne Frage. Daraufhin wurde ein Abstract- und Volltextscreening durchgeführt.

Einschlusskriterien für alle Schlüsselfragen waren systematische Reviews, Meta-Analysen, RCTs, welche Patienten mit primärem Magenkarzinom oder primärem Karzinom des gastroösophagealen Überganges beinhalteten. Außerdem wurden nur Studien mit einer Größe von mindestens 50 Patienten eingeschlossen.

Für jede Fragestellung wurden prospektiv Ausschlusskriterien festgelegt. Für alle Schlüsselfragen waren das: tierische Studien, Studien mit Kindern, sowie Volltexte in nicht-deutscher oder-englischer Sprache.

Nach Sichtung der Abstracts und Ausschluss von Dubletten und Publikationen in nicht-englischer oder nicht-deutscher Sprache, wurden die verbleibenden Arbeiten gemäß inhaltlicher und methodischer Ein- und Ausschlusskriterien weiter selektiert. Anschließend wurde der verbleibende Pool von Arbeiten als Volltext bestellt. Diese Quellen wurden den Experten über das cgs-Leitlinienportal zur Verfügung gestellt. Es erfolgte die Erstellung von Evidenztabelle, die der Entscheidungsgrundlage für die neuen Handlungsempfehlungen und Statements dienen sollen.

Weiterführende Details zu den Literaturrecherchen sind in Kapitel 9 dargelegt.

3.2. Leitlinien-Adaptation

Zu Beginn der Leitlinienarbeit wurde der Leitliniengruppe vom OL-Office die Ergebnisse einer Leitlinienrecherche zur Verfügung gestellt (zur Recherche siehe Kapitel [13.1](#)) Hierbei wurden 15 internationale Leitlinien zum Thema Magenkarzinom identifiziert (siehe [Tabelle 163](#)). Die Leitlinien wurden anschließend mit Deutschen Leitlinien-Bewertungsinstrument (DELBI) bewertet (siehe Kapitel [13.4](#)).

Leitlinien mit einer DELBI-Bewertung $>0,5$ in der Domäne 3 wurden als grundsätzlich adaptionsfähig angesehen und in Evidenztabelle überführt und den Kapitelautoren zur Verfügung gestellt.

Im Rahmen der systematischen Literatursuchen und Diskussionen in den Arbeitsgruppen wurden weitere sieben Leitlinien (als Expertenhinweis) identifiziert [1-7] und bei entsprechender methodischer Qualität (siehe oben) als adaptionsfähig angesehen. Die für die jeweiligen Schlüsselfragen berücksichtigten Leitlinien sind in Kapitel [10.6](#) aufgeführt, wobei Leitlinien mit einer DELBI-Bewertung $\leq 0,5$ lediglich bzgl. der berücksichtigten Evidenz gesichtet wurden.

3.3. Schema der Evidenzklassifikation

Zur Klassifikation Stärke der Evidenz (LOE, Level of Evidence) der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in Tabelle 9 aufgeführte System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2009 verwendet. Bei Empfehlungen, welche auf Leitlinien-Adaptationen basieren, wurde die Stärke der Evidenz aus diesen Leitlinien übernommen [8]. Dieses System sieht die Klassifikation der Studien für verschiedene klinische Fragestellungen (Nutzen von Therapie, prognostische Aussagekraft, diagnostische Wertigkeit) vor. Lagen randomisierte kontrollierte Studien zum Nutzen von Therapien vor, erfolgte zusätzlich eine endpunktspezifische Bewertung nach den GRADE-Richtlinien auf der Basis vorher festgelegter kritischer Endpunkte in die Kategorien hoch-moderat-niedrig oder sehr niedrig [9].

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

Level	Therapy/ Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study
1a	SR (with homogeneity) of RCTs	SR (with homogeneity) inception cohort studies; CDR validated in different populations	SR (with homogeneity) of Level 1 diagnostic studies; CDR with 1b studies from different clinical centers	SR (with homogeneity) of prospective cohort studies
1b	Individual RCT (with narrow Confidence Interval)	Individual inception cohort study with $> 80\%$ follow-up; CDR validated in a single population	Validating cohort study with good reference standards; or CDR tested within one clinical centre	Prospective cohort study with good follow-up
2a	SR (with homogeneity) of cohort studies	SR (with homogeneity) of either retrospective cohort studies or untreated control groups in RCTs	SR (with homogeneity) of Level >2 diagnostic studies	SR (with homogeneity) of Level 2b and better studies

Level	Therapy/ Prevention, Aetiology/Harm	Prognosis	Diagnosis	Differential diagnosis/symptom prevalence study
2b	Individual cohort study (including low quality RCT; e.g., <80 % follow-up)	Retrospective cohort study or follow-up of untreated control patients in an RCT; Derivation of CDR or validated on split-sample only	Exploratory cohort study with good reference standards; CDR after derivation, or validated only on split-sample or databases	Retrospective cohort study, or poor follow-up
2c	“Outcomes” Research; Ecological studies	“Outcomes” Research		Ecological studies
3a	SR (with homogeneity) of case-control studies		SR (with homogeneity) of 3b and better studies	SR (with homogeneity) of 3b and better studies
3b	Individual Case-Control Study		Non-consecutive study; or without consistently applied reference standards	Non-consecutive cohort study; or very limited population
4	Case-series (and poor quality cohort and case-control studies)	Case-series (and poor quality prognostic cohort studies)	Case-control study, poor or non-independent reference standard	Case-series or superseded reference standards
5	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”	Expert opinion without explicit critical appraisal, or based on physiology, bench research or “first principles”

3.4. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

3.4.1. Empfehlungsgraduierung

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel (Level of Evidence) der zugrundeliegenden 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.

Die Empfehlungsgrade drücken den Grad der Sicherheit aus, dass der erwartbare Nutzen der Intervention den möglichen Schaden aufwiegt (Netto-Nutzen) und die erwartbaren positiven Effekte ein für die Patienten relevantes Ausmaß erreichen. Im Fall von Negativempfehlungen (z. B. soll nicht) wird entsprechend der Sicherheit über einen fehlenden Nutzen bzw. möglichen Schaden ausgedrückt.

Tabelle 10: Verwendete Empfehlungsgrade

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

3.4.2. Formulierung und Konsentierung der Empfehlungen

Entsprechend dem AWMF-Regelwerk [10] erfolgt die Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen formaler Konsensusverfahren.

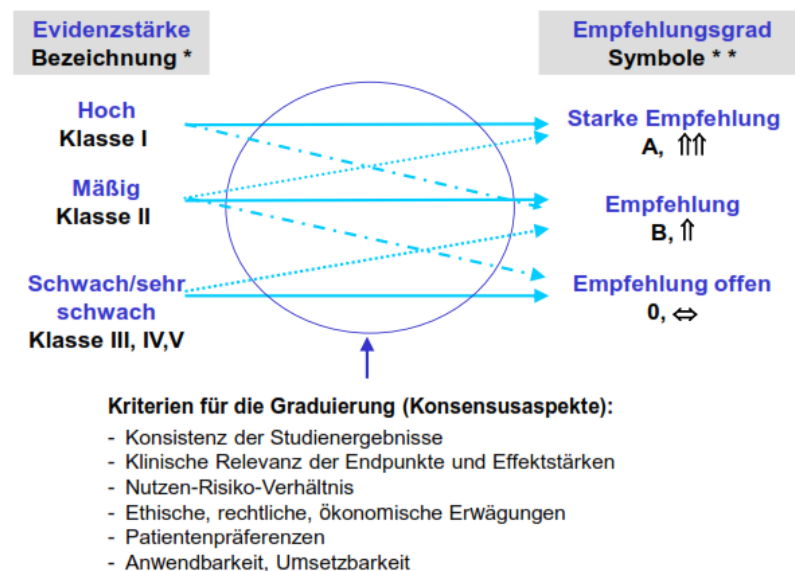
Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz (siehe Abbildung 1), d.h. ein hoher Evidenzgrad (z.B. Meta-Analysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine 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.



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

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

Quelle: modifiziert AWMF-Regelwerk [11]

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.

Die Formulierungen der Statements und Empfehlungen sowie bei Letzteren deren Empfehlungsstärke erfolgte im Rahmen von strukturierten Konsensuskonferenzen, die durch AWMF-zertifizierte Leitlinienberater moderiert wurden. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 1.9. der Langfassung) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 11 den Empfehlungen zugeordnet.

Elektronische Vorabstimmung der Empfehlungen: Modifiziertes Delphiverfahren

Zur effektiven Nutzung der Konsensuskonferenzen erfolgte jeweils eine Online-Vorabstimmungen aller Empfehlungsvorschläge über das elektronische Leitlinienportal der Clinical Guideline Services Usergroup (CGS-Plattform). Die Funktion des Portals wurde im Rahmen des Kick-Off Treffens zur Festlegung der Schlüsselfragen durch 2 Mitarbeiterinnen der Clinical Guideline Services erläutert (Diana Straub und Dr. Nadine Steubesand). Auf dem Portal konnten die ExpertInnen Vorschläger der Arbeitsgruppen für die Hintergrundtexte und die Evidenzgrundlage einsehen und unabhängig voneinander die abzustimmenden Empfehlungen bewerten, kommentieren oder Änderungsvorschläge machen. Empfehlungen, die bei diesen Vorabstimmungen einen starken Konsens (d.h. über 95% Zustimmung erhielten) und zu denen keine inhaltlich relevanten Kommentare abgegeben wurden, wurden im Rahmen der Konsensuskonferenz als bereits konsentiert präsentiert und die Leitliniengruppe (das Plenum) um informelles Votum gebeten, ob dem zugestimmt werden kann. Bei positivem Votum wurden diese Empfehlungen ohne weitere Diskussion und Abstimmung als konsentiert in die aktualisierte Fassung übernommen. Die Abstimmungsergebnisse dieser 30 Empfehlungen sind im Kapitel 11 zu finden.

Konsentierungsphase im Rahmen der Präsenztreffen: Strukturierte Konsensuskonferenz

Die definitive Konsentierung der Statements und Empfehlungen erfolgte im Plenum in Form einer strukturierten Konsensuskonferenz (2 jeweils 2-tägige Präsenztreffen). Zu Beginn erfolgte jeweils eine Einführung in die

- Leitlinienmethodik (einschließlich Umgang mit Interessenkonflikten) durch die Moderatoren Dr. Markus Follmann MScPH, OL-Office und Prof. Dr. Ina Kopp, AWMF)
- Evidenzgrundlage durch die externe Methodikerin (PD Dr. Susanne Unverzagt)
- Technik (s.u., durch Dipl. Soz.-Wiss T. Langer, OL-Office)

Es folgte der formale Konsentierungsprozess unter Berücksichtigung folgender Schritte:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem Plenum;
- Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum;
- Erfassung begründeter Änderungsanträge aus dem Plenum durch die Moderatoren („Round Robin“)
- Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung sowie über alle begründeten Änderungsanträge;
- bei fehlendem Konsens Diskussion;
- endgültige Abstimmung.

Hierbei wurde ein Teledialog-System (TED) verwendet, um anonym abzustimmen zu können. Hierbei erhielt jeder Konferenzteilnehmer ein nummeriertes Abstimmungsgerät, mit welchem die Zustimmung/Ablehnung oder Enthaltung übermittelt werden konnte.

Die Abstimmungsergebnisse wurden parallel zur Präsentation auf eine zweite Leinwand projiziert, so dass sie für jeden Konferenzteilnehmer direkt nachvollziehbar waren.

Tabelle 11 Festlegung der Konsensstärke

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

4. Konferenzen der Leitliniengruppe für die Aktualisierung

4.1. Kick-off-Meeting September 2016

Tagesordnung:

Zuerst erfolgte eine kurze Vorstellung des Leitlinienprogramms Onkologie für neue Experten und eine Einführung in das UPDATE mit Priorisierung der primären Fragen und Hinweise zur Recherche für systematische Evidenzbasierung durch Dr. Follmann. Danach gaben der Leitlinienkoordinator Prof. Möhler und die OL-Methodiker einen Überblick über den aktuellen Stand der S3-Leitlinie Magenkarzinom. Als nächstes erläuterte Frau PD Dr. Unverzagt die Statistik, Datenaufarbeitung und Evidenzbasierung.

Diana Straub (Technische Benutzerbetreuung CGS GmbH) und Dr. Nadine Steubesand (Methodik, CGS GmbH) von Clinical Guideline Services (<https://www.guideline-service.de>) stellten ausführlich die Online-Plattform vor. Dabei wurden die folgenden Punkte angesprochen:

- Termine und Nachrichten erstellen
- Texte erstellen und diskutieren
- Arbeit mit Literaturassistenten und Screening Tool
- Online-Befragung
- Auswertungsstatistiken der Befragung
- Methodenreport erstellen, speichern und ausdrucken
- Benutzer- und Gruppenverwaltung. Die Teilnehmer wurden in die Technik der strukturierten Konsensusfindung durch CGS eingewiesen.

Im nächsten Schritt wurde die Repräsentativität der Leitliniengruppe geprüft; die *Teilnehmer wurden* in 7 themenspezifische Arbeitsgruppen (AGs) aufgeteilt.

Frau PD Dr. Unverzagt stellte die 3 Strategien zur Bearbeitung des Fragenkataloges vor, danach wurden die Empfehlungen europäischer LL diskutiert, die in Mainz mit dem DELBI-Instrument bewertet wurden.

Zuletzt begann der erste Abstimmungsprozess durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen (AGs) mit den Moderatoren der DKG, AWMF und ÄZQ und Fr. PD Dr. Unverzagt zur Formulierung von Empfehlungen (Diskussion um Darlegung der Evidenzstärke aus den Quell-Leitlinien und/oder Primärliteratur und Empfehlungsgrad).

Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu sekundären Interessen vor. In einem standardisierten Formular wurde die **Dokumentation von sekundären Interessen und der Umgang mit sich aus diesen eventuell ergebenden Interessenkonflikten** adressiert. Die Ergebnisse sind in Tabellen zusammengefasst (s. Kapitel [13.5.1](#) und [13.5.2](#)).

4.2. Zusammenfassung der ersten Konsensus-Konferenz September 2017

Tagesordnung

Zuerst erfolgte eine kurze Vorstellung des Leitlinienprogramms Onkologie und eine Einführung in das UPDATE durch Herrn Langer. Danach gaben der Leitlinienkoordinator Prof. Möhler und die OL-Methodiker einen Überblick über den aktuellen Stand der S3-Leitlinie Magenkarzinom. Danach erläuterte Frau PD Dr. Unverzagt die Statistik, Datenaufarbeitung und Evidenzbasierung und schließlich begann die ausführliche Diskussion und Abstimmung der Empfehlungen unter Leitung von Prof. Kopp nach AWMF-Standards.

Bereits vor der 1. Konferenz hatte im Juni 2017 eine Online-Abstimmungsrunde auf der CGS-Plattform, bei der erste Ergebnisse zu sehen waren. Empfehlungen, die hier bereits einen starken Konsens, d.h. eine Zustimmung von über 95% erreichten und zu denen keine inhaltlichen Kommentare abgegeben wurden, konnten ohne weitere formale Abstimmung als konsentiert gelten, wenn alle damit einverstanden waren.

Auf der 1. Konferenz unter der Leitung von Frau Prof. Kopp (AWMF) und Herrn Langer (DKG) sowie der Protokollerin Frau PD Dr. Unverzagt lag der Schwerpunkt auf den Empfehlungen mit Leitlinien-Adaptationen und Handsuche. Insgesamt wurden an diesen zwei Tagen 81 Empfehlungen abgestimmt. Die prozentuale Aufteilung der Abstimmungszeit, die auf die Arbeitsgruppen verwendet wurde, entnehmen Sie bitte Abbildung 2, die genauen Abstimmungsergebnisse finden Sie in der Langfassung der Leitlinie.

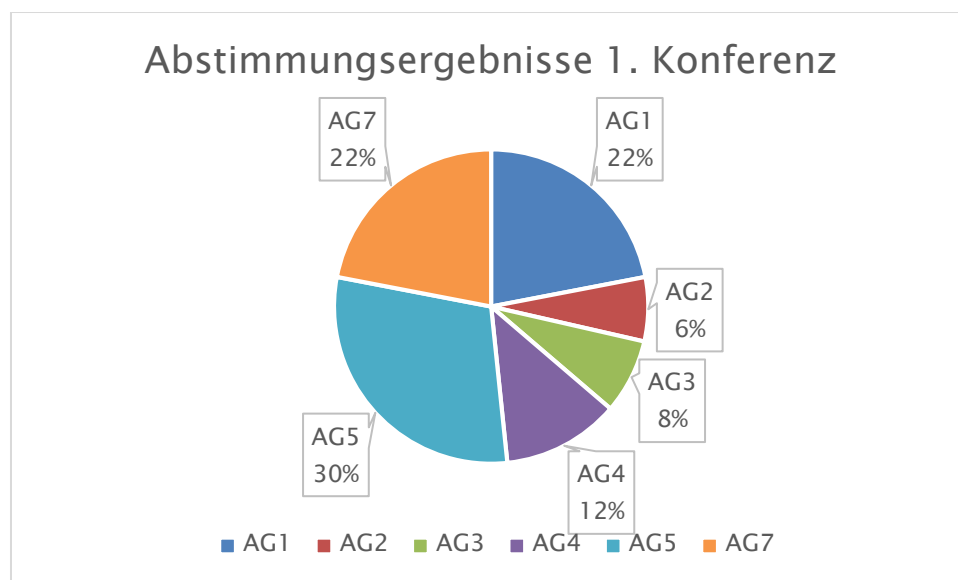


Abbildung 2 Abstimmungsergebnisse der 1. Konferenz

4.3. Zusammenfassung der zweiten Konsensus-Konferenz Dezember 2017

Tagesordnung:

Die Konferenz begann mit einer kurzen Einführung in das UPDATE durch Herrn Dr. Follmann und Herrn Langer. Danach gaben der Leitlinienkoordinator Prof. Möhler und die OL-Methodiker einen Überblick über den aktuellen Stand der S3-Leitlinie Magenkarzinom. Frau PD Dr. Unverzagt erläuterte die Statistik, Datenaufarbeitung und Evidenzbasierung, bevor mit der ausführlichen Diskussion und Abstimmung der Empfehlungen begonnen wurde.

Auch vor der 2. Konferenz hatte im November 2017 eine Delphi-Runde stattgefunden. Empfehlungen, die hier einen starken Konsens, d.h. eine Zustimmung von über 95% erreichten und/oder unverändert aus der alten Leitlinie übernommen wurden, wurden ebenfalls in die Leitlinie aufgenommen und auf der Konferenz nicht mehr besprochen.

Auf der 2. Konferenz unter der Leitung von Frau Prof. Kopp (AWMF) lag der Schwerpunkt auf den Empfehlungen mit de Novo-Recherche. Insgesamt wurden an diesen zwei Tagen 65 Empfehlungen abgestimmt. Die prozentuale Aufteilung der Abstimmungszeit, die auf die Arbeitsgruppen verwendet wurde, entnehmen Sie bitte Abbildung 3, die genauen Abstimmungsergebnisse finden Sie in der Langfassung der Leitlinie.

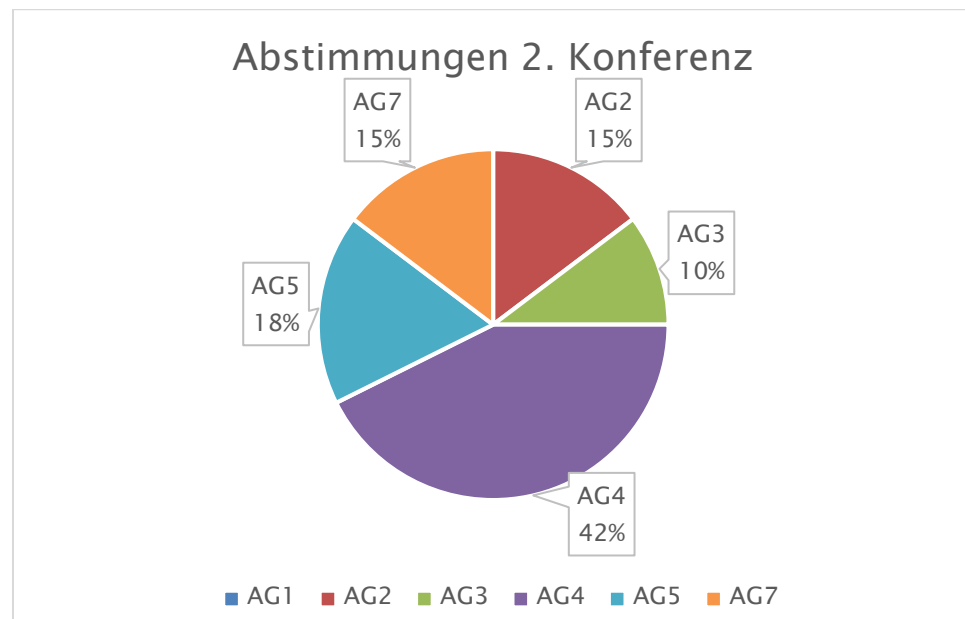


Abbildung 3 Abstimmungsergebnisse der 2. Konferenz

4.4. Abstimmungsergebnisse

Die Formulierung der Fragen wurde im Kick-off-Meeting und in den Arbeitsgruppen abgeschlossen. Die Hauptarbeit bestand in der Aktualisierung der vorbestehenden 147 Empfehlungen, mit zusätzlich 13 neuen Schlüsselfragen. Auch aus der alten Leitlinie wurden 27 Schlüsselfragen mit deNovo-Suche evaluiert:

Tabelle 12: Aufstellung der Überarbeitungsart

Art der Überarbeitung	Anzahl der Empfehlungen
DeNovo-Recherche	40
Leitlinien-Adaptation	20
Expertenkonsens	82
Streichungen	40
Gesamt	182

Es wurden 87 Empfehlungen auf der 1. Konsensus-Konferenz abgestimmt und 65 auf der 2. Konferenz. 30 Empfehlungen wurden aus den Delphirunden übernommen. In der nachfolgenden Tabelle sehen Sie die Aufteilung der Abstimmungsergebnisse pro AG.

Tabelle 13 Aufstellung der Abstimmungsart

Abstimmung der Empfehlungen	1. Konferenz	2. Konferenz	Delphirunde	Gesamt
AG1	20	0	0	20
AG2	10	7	6	23
AG3	7	7	1	15
AG4	11	29	2	42
AG5	18	12	9	39
AG7	21	10	12	43
Summe	87	65	30	182

Dabei erreichten von 182 Empfehlungen 96 einen starken Konsens, 45 wurden mit Konsens abgestimmt und es gab eine mehrheitliche Zustimmung. 40 Empfehlungen werden gestrichen. Somit gibt es in der neuen Version der Leitlinie 142 Empfehlungen.

Tabelle 14: Abstimmungsergebnisse

Abstimmungen	Empfehlungen
starker Konsens	96
Konsens	45
mehrheitliche Zustimmung	1
Streichen	40
Abgestimmte Empfehlungen gesamt	182

In der nachfolgenden Tabelle ist die Art der Überarbeitung der Empfehlungen pro AG zu sehen:

Tabelle 15 Aufteilung der Überarbeitung nach AGs

AG	Empfehlungen				
	De Novo-Recherche	Leitlinien-Adaptation	Handsuche	gestrichen	Gesamt
1	10	4	5	1	20
2	5	0	14	4	23
3	2	2	8	3	15
4	8	3	21	10	42
5	14	0	16	9	39
7	0	11	19	13	43
Gesamt	39	20	83	40	182

In der nachfolgenden Tabelle ist die Anzahl der Empfehlungen pro AG angegeben und die Zahl der unveränderten und geänderten Empfehlungen. Ebenso wurden die neuen und die gestrichenen Empfehlungen pro AG notiert. Eine inhaltliche Aufstellung der überarbeiteten Empfehlungen finden Sie in Kapitel **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.** in **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**

Tabelle 16 Veränderungen der Empfehlungen nach AGs

AG	Empfehlungen					
	Kapitel	Gesamt	Unverändert	Geändert	Neu	Gestrichen
1	3-5	20	2	12	5	1
2	6.2-8	23	8	11	0	4
3	6.1, 9	15	2	8	2	3
4	10-11	42	9	20	3	10
5	12-13	39	7	13	10	9
7	14-17	43	8	19	6	10
Summe		182	36	83	26	37

In einem weiteren Schritt wurden die Hintergrundtexte von den Arbeitsgruppen überarbeitet und aktualisiert sowie mit neuer Literatur versehen. Diese finden Sie ebenfalls in der Langfassung.

4.5. Maßnahmen zur Qualitätssicherung

Abschließend wurden die Abstimmungsergebnisse mit den Evidenzgraden abgeglichen.

Im Idealfall sollte ein hoher Evidenzgrad mit einem starken Konsens korrelieren. Es gab jedoch Empfehlungen mit einem starken Konsens, aber niedriger Evidenz. In diesem Fall wurde ein Abgleich nach Alexander 2016 [12] vorgenommen, um nach einem möglichen Grund zu suchen. Alle abweichenden Empfehlungen wurden kritisch geprüft und sind in den Tabellen in Kapitel 13 zu finden, bei denen dies der Fall war.

5. Aktualisierung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den Empfehlungen der Leitlinien abgeleitet und aktualisiert. Die detaillierte Beschreibung der Methodik findet sich auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie [13].

Die Generierung der neuen und die Überprüfung der bereits bestehenden Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt.

5.1. Bestandsaufnahme

Bei der Suche nach bereits definierten internationalen und nationalen Qualitätsindikatoren außerhalb des OL-Verfahrens erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums auf die letzten zehn Jahre (01.06.2008 bis 06.06.2018). Es erfolgte keine Einschränkung der Sprache.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Literaturdatenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationalen Agenturen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und sind in der [13.6](#) aufgeführt.

Die Recherche führte zu einer Reihe von internationalen Qualitätsindikatoren, die ebenfalls in dem Dokument zusammengefasst wurden ([13.6](#)).

5.2. Vorbereitung Anwesenheitstreffen (Erstellung einer Primärliste potenzieller Qualitätsindikatoren)

Soweit möglich, wurden im Vorfeld des Anwesenheitstreffens (siehe 5.3) aus den starken Empfehlungen der Leitlinie (n= 76) potenzielle Indikatoren mit Definition von Zähler und Nenner abgeleitet. In die Liste wurden auch die bereits bestehenden 13 Qualitätsindikatoren aus der Leitlinien Version 2012 integriert. Diese Liste und das Dokument mit den internationalen Qualitätsindikatoren wurden den Mitgliedern der Arbeitsgruppe im Vorfeld des Anwesenheitstreffens zugesandt.

5.3. Anwesenheitstreffen (Diskussion und primäre Sichtung)

Das Treffen der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren (AG QI), die aus Mitgliedern der Leitliniengruppe und Vertretern der klinischen Krebsregister, des Zertifizierungssystems und des onkologischen Leitlinienprogramms (OL) bestand, fand am 09.07.2018 statt. In dem Treffen wurde den Teilnehmern der Prozessablauf der Erstellung von Qualitätsindikatoren sowie das Bewertungsinstrument des OL erläutert.

Bei den bestehenden Indikatoren aus der Leitlinie Version 2012 wurde auf Basis der ggf. im Aktualisierungsverfahren geänderten zugrundeliegenden Empfehlung entschieden, ob der Qualitätsindikator bestehen bleiben soll oder nicht.

Ergebnisse der Bewertung der bisherigen Qualitätsindikatoren (2012):

Acht der 13 Qualitätsindikatoren wurden gestrichen, bzw. wurden in neuen Indikatoren integriert (siehe QI 2 und QI 3):

- *QI 1: Staging mittels Sonographie und CT-Thorax/-Abdomen:* Die AG QI sah kein Verbesserungspotenzial durch die Anwendung des Indikators, da die in der Empfehlung adressierte Diagnostik standardisiert in Deutschland durchgeführt wird.
- *QI 2: Stadieneinteilung mittels aktueller TNM-Klassifikation:* Die Anwendung der TNM-Klassifikation bei der Verfassung pathologischer Berichte wird zukünftig mittels des neuen Qualitätsindikators 1 („Vollständiger Pathologiebericht“) erfasst.
- *QI 3: Anzahl von Patientinnen/Patienten mit vollständiger und standardisierter pathol.-anat. Begutachtung* Ersassung zukünftig im neuen Qualitätsindikators 1 („Vollständiger Pathologiebericht“) erfasst.
- *QI 4: Patienten mit R0-Resektion (vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten, hist. bestätigt tumorfreie Resektionsränder) bei Operation mit kurativer Intention: Mangelnde Umsetzbarkeit – Operationalisierung der kurativen Intention.*
- *QI 5/6: D2-Lymphadenektomie und Präparation von Lymphknoten:* Für die Sicherstellung einer hohen Versorgungsqualität bei der Lymphadenektomie sollen anstelle eines Qualitätsindikators Anforderungen im Zertifizierungssystem zur Anwendung kommen (Erhebungsbogen).
- *QI 10: Angebot systemische Therapie:*
Die AG QI sah kein Verbesserungspotenzial bei Anwendung des Indikators.
- *QI 12: Diätetische Beratung:* Die dem Indikator zu Grunde liegende Empfehlung ist nach Aktualisierung der Leitlinie keine soll-Empfehlung mehr. Aus methodischen Gründen konnte daher kein Indikator mehr gebildet werden.

Darüber hinaus wurde die unter 5.2 generierte Zusammenstellung aus den weiteren starken Empfehlungen der Leitlinie und der internationalen Qualitätsindikatoren diskutiert und entschieden, ob aus der jeweiligen Empfehlung ein potentieller Qualitätsindikator generiert werden könne. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung.

Tabelle 17: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren

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

Das Anwesenheitstreffen ergab ein Set von zehn potenziellen Qualitätsindikatoren.

5.4. Bewertung

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

Tabelle 18: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage
1.	Z		
	N		
Information zur Datenverfügbarkeit (Stand 12/2018):			
[dies wird von den Registern und den Zentren ausgefüllt]			
Die Erfassung ist seitens der Klinischen Krebsregister über den einheitlichen Onkologischen Basisdatensatz und seiner Module gewährleistet:			ja / nein
Die Erfassung ist Teil des Zertifizierungssystems der DKG:			ja / nein
Ggf. welche Ergänzungen wären erforderlich?			
			Nein
			Ja
1.	Kriterium: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.		

QI-Nr.	Möglicher Qualitätsindikator	Empfehlung	Angaben der S3 Leitlinie im Hinblick auf a) Qualitätsziel und b) Evidenzgrundlage	
2.	Kriterium: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.			
3.	Kriterium: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringern beeinflusst werden kann.			
4.	Kriterium: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?			
5.	Kriterium: Die Daten werden beim Leistungsbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand			

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

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

5.5. Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte am 08.08.2019 eine moderierte Telefonkonferenz, in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden. Auf Basis der Bewertungen und der Diskussion wurde ein finales Set von zehn Qualitätsindikatoren konsentiert (fünf neue, fünf bestehende Qualitätsindikatoren aus 2012).

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

6. Reviewverfahren und Verabschiedung

Langversion und Leitlinienreport zur Version 2 der Leitlinie wurden zunächst durch das OL-Office und das AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi) einem Review in Hinblick auf die Erfüllung der methodischen Anforderungen an eine S3-Leitlinie im Leitlinienprogramm Onkologie unterzogen.

Vor der Publikation der Version 2.0 konnte die Leitlinie im Rahmen einer Konsultationsphase (09.01 bis 20.02.2019 durch die (Fach)Öffentlichkeit kommentiert werden. Insgesamt gingen 8 Stellungnahmen zur Konsultationsfassung ein. Hierbei flossen auch Kommentare von Mitgliedern der Leitliniengruppe ein. Diese wurden anschließend durch die Leitlinienkoordination und die entsprechenden Arbeitsgruppen hinsichtlich ihrer Relevanz für die Leitlinie geprüft. In Tabelle 19 sind die inhaltlichen Anmerkungen zur Konsultationsfassung dargelegt. Es wurde zudem dokumentiert, wie die Leitliniengruppe mit den Kommentaren umgegangen ist. Ausschließlich redaktionelle Hinweise sind in dieser Aufstellung nicht berücksichtigt.

Allem Kommentierenden möchten wir an dieser Stelle für ihr Engagement sehr herzlich danken.

Tabelle 19: Inhaltliche Kommentare zur Konsultationsfassung der aktualisierten Leitlinien (Version 2.01)

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
1	Seite 32, Tabelle 10:		Ergänzung einer Zeile mit PPI-Langzeitmedikation > 1 Jahr als zusätzliche Risikokonstellation	Siehe Ergänzungsvorschlag Nr. 2	Die Ergänzung im Hintergrundtext ist erfolgt, die Tabelle wurde nicht geändert (siehe Empf. 5.5).
2	Seite 47, Hintergrundtext zu Empfehlung 5.5.	Die profunde Säuresuppression im Magen durch die Therapie mit Protonenpumpeninhibitoren (PPI) führt zu einer erhöhten Sekretion von Gastrin. Bei vielen Patienten, die eine Therapie mit einem PPI erhalten, lässt sich ein leichter Anstieg der Gastrin-Serumkonzentration nachweisen [185, 186]. Gastrin hat einen trophischen Effekt auf die Magenschleimhaut. Es wird von einem erhöhten Risiko für die Entstehung von neuroendokrinen Tumoren des Magens sowie von Magen- und Kolonkarzinomen durch eine Hypergastrinämie berichtet [187-191]. Bei Patienten unter einer langdauernden PPI-Therapie konnte eine	Ergänzung: Eine 2018 veröffentlichte Arbeit aus HongKong untersuchte die Daten von 63.397 Patienten, die nach einer <i>H. pylori</i> Eradikationstherapie für einen längeren Zeitraum PPI erhielten. Ausgeschlossen aus der weiteren Analyse wurden Therapieversager mit einer Zweit- oder Drittlinientherapie, Patienten mit einem Magenkarzinom innerhalb von 12 Monaten nach der Eradikationstherapie, Patienten mit Magenulkus sowie Patienten mit der Verschreibung eines H2-Rezeptorantagonisten (H2-RA) oder eines PPI während eines Zeitraumes von 6 Monaten vor der Karzinomdiagnose. Die Einnahme eines PPI ging mit einem erhöhten Karzinomrisiko einher (HR 2,44; 95% KI: 1,42-4,20), für die H2-RA war dies		

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		<p>Hyperplasie von Enterochromaffin-like Zellen (ECL-Zellen) beobachtet werden [185, 186].</p> <p>Zusätzlich zeigen klinische Studien bei Patienten mit <i>H. pylori</i>-Infektion eine erhöhte Inzidenz einer atrophischen Gastritis unter einer langdauernden PPI-Therapie [191], die als Risiko für Adenokarzinome des Magens angesehen werden muss [11, 192]. Nur wenige epidemiologische Studien haben die Assoziation einer PPI-Einnahme mit der Entstehung von Adenokarzinomen des Magens untersucht. Zwei Untersuchungen aus Großbritannien belegten ein erhöhtes Risiko für Magenkarzinome bei Patienten unter PPI-Therapie, was aber auf die Tatsache zurückgeführt wurde, dass die Symptome eines Magenkarzinoms mit dyspeptischen Beschwerden</p>	<p>nicht der Fall. Das Karzinomrisiko nahm zudem mit der Dauer der PPI-Einnahme zu (REFERENZ). Die Autoren schlussfolgern, dass auch nach <i>H. pylori</i> Eradikation eine PPI-Langzeitmedikation zu einem erhöhten Karzinomrisiko führt, weshalb diese mit Zurückhaltung eingesetzt werden sollte. Diese Ergebnisse müssen mit Vorsicht bewertet werden. Ein kausaler Zusammenhang lässt sich aus dieser Observationsstudie nicht ableiten. Zudem waren die Patienten, die dauerhaft PPIs einnahmen, 10 Jahre älter als die Kontrollen ohne Medikation (64,1 vs 54,3 Jahre), die Wahrscheinlichkeit für weiter fortgeschrittene prä-maligne Veränderungen des Magens (Atrophie) daher höher. Auch wurde der Erfolg der Eradikationsbehandlung nicht bestätigt und der Effekt einer möglichen <i>H. pylori</i> Persistenz daher unterschätzt. Eine generelle Empfehlung gegen eine PPI</p>		

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		häufig Ursache für die Einleitung einer PPI-Therapie darstellen. Dies muss als Confounder angesehen werden [193, 194], weil die Symptombefreiung die Krankheit maskiert und so zu einer verspäteten Diagnose führt. Eine populationsbasierte Kohorten-Studie aus Dänemark, die eine Verzögerungsphase von einem Jahr in die Analyse miteinbezog, um einen solchen Effekt zu minimieren, untersuchte 15.065 Patienten, die einen PPI verschrieben bekommen hatten, und 16.176 Patienten, für die ein H2-Rezeptor-Blocker ordiniert wurde. Die Studie konnte keinen Unterschied in der IRR (incidence rate ratio) für ein Magenkarzinom zwischen beiden Patientengruppen zeigen (1,2 (95% KI, 0,8-2,0) vs. 1,2 (95% KI, 0,8-1,8)) [195]. Eine im Jahr 2016	Therapie lässt sich aus diesen Daten daher nicht ableiten.		

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		<p>durchgeführte Meta-Analyse aus den Niederlanden konnte zwar ein leicht erhöhtes Risiko für die Entstehung von Funduspolypen (Drüsenkörperzysten) unter Einnahme von PPI für mehr als 12 Monate erkennen (1,43 (95% KI, 1,24–1,64) und 2,45 (95% KI, 1,24–4,83)), aber trotz einer Tendenz bezüglich eines Risikos zur Entstehung eines Magenkarzinoms waren die Daten hierzu nicht ausreichend [184].</p> <p>In einer systematischen Literaturanalyse und Auswertung von 16 Studien mit 1.920 Patienten wurde kein erhöhtes Risiko für Magenkarzinome oder Karzinoide unter einer PPI-Langzeitmedikation über mehr als 3 Jahre beobachtet [77].</p> <p>In einer Cochrane-Analyse von vier randomisierten kontrollierten Studien war</p>			

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		<p>die Einnahme von PPIs nicht mit dem Auftreten von präneoplastischen Veränderungen (Atrophie, intestinale Metaplasie) assoziiert [78].</p> <p>Die Langzeitauswertung der SOPRAN und LOTUS-Studien, in denen Patienten mit Refluxkrankheit randomisiert operativ oder mit PPIs behandelt wurden, ließ über den Beobachtungszeitraum von 12 Jahren keinen Unterschied der beiden Gruppen im Hinblick auf prä-maligne Veränderungen oder dem Auftreten von gastralen NETs erkennen [196].</p>			
3	34, 1. Absatz	Eine Langzeitmedikation mit PPIs geht nach einer systematischen Literaturanalyse und Auswertung von 16 Studien nicht mit einem erhöhten Risiko für Magenkarzinome oder Karzinoide einher [77].	Absatz „Protonenpumpeninhibitoren (PPI)“ streichen und Verweis setzen	Details folgen auf Seite 47/48 im Hintergrundtext zu Statement 5.5 (siehe unten).	Der Hintergrundtext wurde gestrichen und ein Verweis (wie vorgeschlagen) zu ergänzt

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
		In einer Cochrane-Analyse von vier randomisierten kontrollierten Studien war die Einnahme von PPIs nicht mit dem Auftreten von präneoplastischen Veränderungen (Atrophie, intestinale Metaplasie) assoziiert [78]. Andererseits zeigte eine erst kürzlich publizierte Arbeit, das nach H. pylori-Eradikation das Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms bei langfristiger PPI-Einnahme erhöht ist [70, 79].			
4	Empfehlung 8.2., Seite 40	Die pathologisch anatomische Begutachtung soll vollständig und in standardisierter Form vorgenommen werden.	Die Leitliniengruppe wird gebeten, zu definieren, was einen vollständigen und standardisierten Befundbericht ausmacht. Dabei soll u.a. berücksichtigt werden: Regressionsgrad, Lauren, WHO-Klassifikation, Abstand oral/aboral, Angabe Anzahl entnommene/befallene LK, klinische und pathologische	Notwendig für Ableitung von Qualitätsindikatoren	Es wurde eine entsprechende Ergänzung im Hintergrundtext des Kapitels 8 vorgenommen.

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
			Stadieneinteilung nach aktuellster TNM uwm.		
5	Empfehlung 11.2.Seite 93	Bei lokalisiertem Magenkarzinom der Kategorien cT3 und resektablen cT4a Tumoren soll eine perioperative Chemotherapie durchgeführt, d.h. präoperativ begonnen und postoperativ fortgesetzt werden.	Warum wurden cT4b Tumoren hier ausgeschlossen?		T4b wurde initial vermutlich nicht erwähnt, weil diese Tumoren oft nicht perioperativ behandelt werden, da sie häufig schon als palliative, nicht mehr operable Patienten gelten. Aufgrund der Konkretisierung ‚resektabel‘ kann T4b aber inkludiert werden- Empfehlung geändert (cT4a – cT4)
6			Vor endoskopischer Therapie soll die prätherapeutische interdisziplinäre Vorstellung der Patienten erfolgen.		Nicht umgesetzt. Da die Endoskopie als diagnostisches Verfahren vor einer möglichen Tumorkonferenz erfolgen kann

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
7	Empfehlung 9.4.Seite 72	Die ER und ESD von Magenfrühkarzinomen soll nur durch Endoskopiker mit Expertise in der endoskopischen Therapie von gastrointestinalen Frühkarzinomen durchgeführt werden	„Die ER und ESD von Magenfrühkarzinomen soll nur durch Endoskopiker mit Expertise (<u>mind. 30 ER/ESD pro Jahr und Endoskopiker</u>) in der endoskopischen Therapie von gastrointestinalen Frühkarzinomen durchgeführt werden.	Zur besseren Umsetzbarkeit, z.B. im Rahmen der Qualitätssicherung wäre es hilfreich eine Operationalisierung der Expertise vorzunehmen.	Nicht umgesetzt. Die Definition von Mindestmengen in dieser Situation wurde ausführlich in den Konsensuskonferenzen diskutiert. Und dennoch kein Konsens erreicht
8	Empfehlung 14.2.Seite 139	Der Ernährungsstatus soll bei allen Tumorpatienten, beginnend mit der Diagnosestellung, bei jeder stationären Aufnahme und ambulanten Patientenkontakt beurteilt werden, um Interventionen frühzeitig einleiten zu können.	„Der Ernährungsstatus soll bei allen Tumorpatienten, beginnend mit der Diagnosestellung, bei jeder stationären Aufnahme und ambulanten Patientenkontakt beurteilt werden, um Interventionen frühzeitig einleiten zu können. <u>Es wird die Anwendung des Nutritional Risk Screenings als Ausgangsbefund und die fortlaufende BMI-Erhebung empfohlen.</u>	Die Leitliniengruppe wird gebeten, genauer zu definieren, mit welchem Instrument der Ernährungsstatus bestimmt werden soll. Vorgeschlagen wird die Anwendung des Nutritional Risk Screenings als Ausgangsbefund und die fortlaufende BMI-Erhebung.	Es erfolgte eine entsprechende Ergänzung des Hintergrundtextes.
9	Kapitel 2.2.1 Zielsetzung und Fragestellung der Leitlinie		Folgende Ergänzung wird vorgeschlagen: Spezifische Ziele der Leitlinie Magenkarzinom sind:	Die Definition möglichst spezifischer Ziele in der Leitlinie ist ein Qualitätskriterium für Leitlinien. Damit wird u.a. die Basis gelegt, die	Die Aspekte wurden als Ziele im Kapitel 2.1.1.ergänzt

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
			<p>1) Erfassung</p> <ul style="list-style-type: none"> - chirurgischer Komplikationen nach Clavien-Dindo - systemischer /strahlentherapeutischer Komplikationen nach CTC <p>2) Erfassung der 30-Tages-Mortalität</p> <p>3) Erfassung Anastomoseninsuffizienz Grad III nach Gastrektomie.</p> <p>Für die Stadieneinteilung wird die in der LL Ösophagus verwendete Klassifikation genutzt:</p> <p>Einteilung der Anastomoseninsuffizienz in I-III.</p> <p>I= locally defect, no change in therapy, only medicaments or diet modification</p> <p>II: Localized defect requiring intervention, but no surgery, e.g. IR drain, stent or bedside opening</p>	<p>Implementierung einer Leitlinie zu evaluieren, z.B. durch entsprechende Qualitätsindikatoren.</p>	

Nr.	Kapitel/Seite	Entwurfstext der Leitlinie	Vorgeschlagene Änderung des Kommentierenden	Begründung (mit Literaturangaben)	Umgang mit Kommentar
			III: Localized defect requiring surgical therapy (nach: Low, D.E., et al., International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). Ann Surg, 2015 Aug;262(2):286-94)		

7. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation, der Deutschen Krebshilfe (DKH). Die Mittel der DKH wurden für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen eingesetzt.

Wir danken allen Mandatsträgern und Experten für die ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an der Aktualisierung der S3-Leitlinie. Alle Mitglieder der Leitliniengruppe legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor.

Die offengelegten Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie Kapitel [13.5](#) aufgeführt.

Die Erklärungen von Interessen wurde mit dem geltenden AWMF-Formblatt zu Beginn des Projektes von den Mitgliedern beim Koordinator abgegeben (Dezember 2016). Vor der 2. Konsensfindung wurde die standardisierte Zusammenfassung durch Rückmeldungen der Mitglieder aktualisiert (Dezember 2017). Die Zusammenfassung wurde dem OL-Office zur Bewertung übergeben. Für den Aktualisierungsprozess 2016-2018 sichtete das OL-Office sowie die Leitlinienkoordination die offengelegten Sachverhalte und Beziehungen.

Für die Aktualisierung wurden bei drei Themen (Ramucirumab, Trastuzumab, Immuncheckpoint-Inhibitoren) Abstimmungen mit Stimmenthaltungen von Personen mit Interessenkonflikten durchgeführt. Als Interessenkonflikt wurde jeweils finanzielle Beziehungen zu den Herstellern gewertet. Die jeweilige Zahl der Stimmenthaltungen ist in den Empfehlungskästen vermerkt.

Die Beeinflussung durch Interessenkonflikte wurde auch dadurch reduziert, dass für die Recherche, Auswahl und Bewertung der Literatur bei brisanten Themen externe, unabhängige Experten beauftragt wurden. Die formale Konsensbildung, sowie die Erstellung der interdisziplinären Arbeitsgruppen waren weitere Maßnahmen, um eine kommerzielle Einflußnahme zu vermeiden.

Wir möchten darauf hinweisen, dass die Recherche, Auswahl, Auswertung und Bewertung der Literatur durch externe MethodikerInnen erfolgten, die sämtlich keine finanziellen Verbindungen zu Unternehmen der Gesundheitswirtschaft hatten. Die formale Konsensbildung mit externer, unabhängiger Moderation, die interdisziplinäre Erstellung der Leitlinie und die öffentliche Begutachtung der Leitlinie bilden weitere Aspekte zur Reduktion von Verzerrungen und unangemessener Einflussnahme.

Detaillierte Informationen entnehmen Sie bitte dem Anhang, Kapitel 13.5.

8. Verbreitung und Implementierung

- Verfügbarmachung einer Patientenleitlinie
- Erstellung der Qualitätsindikatoren
- Publikation der Leitliniendokumente auf den Internetseiten der AWMF, Leitlinienprogramm-Onkologie und DGVS
- Publikation der aktualisierten Leitlinieninhalte in Fachzeitschriften
- Bundesweite Fortbildungsveranstaltungen
- Vorstellung auf Fachkongressen

9. Weiterführende Angaben zu den Literaturrecherchen

9.1. Recherchestrategie AG 1

Thema: Ätiologie, Risikofaktoren, Pathogenese, Screening und Prävention (Helicobacter pylori-Eradikation)

In AG1 erfolgte die systematische de novo-Recherche nach aggregierter Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten in PubMed. In den Evidenztabelle wird deshalb ausschließlich Evidenz aus systematischen Übersichten dargestellt, in denen eine systematische Suche erfolgte (s. Kapitel 10.1).

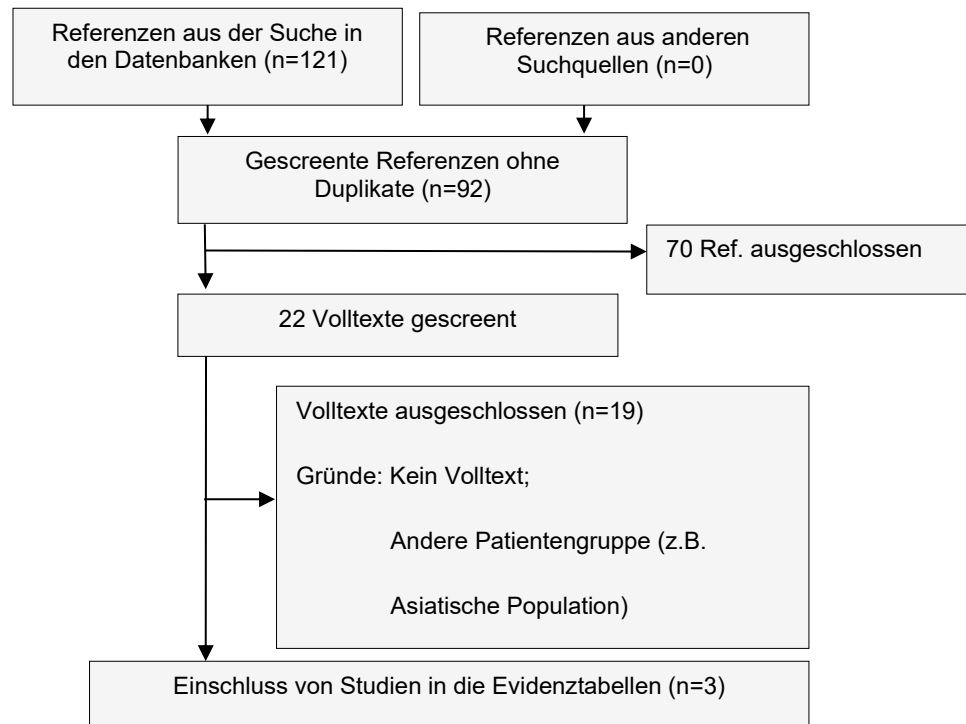
Empfehlung	Suchstrategie
1 Helicobacter pylori	<u>(stomach neoplasms[MeSH Terms]) AND helicobacter pylori[MeSH Terms]</u>
1 Helicobacter pylori	<u>((((((((gastric OR stomach OR gastroesophageal OR esophagogastric)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND (carcinoma*[tw] OR tumour*[tw] OR tumor*[tw] OR cancer*[tw] OR neoplasm*[tw] OR adenocarcinoma*[tw])) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND (Helicobacter pylori OR H.Pylori OR H. Pylori)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND ((risk factor) OR risk OR (Risk factors))</u>
2 Helicobacter pylori Eradikation	<u>(((stomach neoplasms[MeSH Terms]) AND helicobacter pylori[MeSH Terms]) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND Eradication</u>

Empfehlung	Suchstrategie
2 Helicobacter pylori Eradikation	((((((((gastric OR stomach OR gastroesophageal OR esophagogastric)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND (Carcinoma OR carcinomas OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR cancer OR cancers OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND (Helicobacter pylori)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND Eradication
5 Familiäres Magenkarzinom	<u>((((((((gastric OR stomach OR gastroesophageal OR esophagogastric)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (German[lang] OR English[lang])))) AND (Carcinoma OR carcinomas OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR cancer OR cancers OR adenocarcinoma OR adenocarcinomas)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (German[lang] OR English[lang])))) AND (Risk factor OR Risk factors OR Risk)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (German[lang] OR English[lang])))) AND (family OR familial OR pedigree OR parents OR ancestry)</u>
8 Hereditäres Magenkarzinom	<u>((((((((stomach neoplasms[MeSH Terms]) AND risk factors[MeSH Terms]) AND (pedigree[tw] OR familial[tw] OR family[tw] OR families[tw] OR parents[tw] OR origin[tw] OR ancestry[tw])) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND hereditary diffuse gastric cancer</u>
8 Hereditäres M.	<u>((((((((gastric[tw] OR stomach[tw] OR gastroesophageal[tw] OR esophagogastric[tw])) AND (Carcinoma[tw] OR carcinomas[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR adenocarcinoma[tw] OR adenocarcinomas[tw])) AND (pedigree[tw] OR familial[tw] OR family[tw] OR families[tw] OR parents[tw] OR origin[tw] OR ancestry[tw])) AND (Risk factor OR Risk factors)) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang])))) AND hereditary diffuse gastric cancer</u>
14 Serologisches Screening	<u>(((Carcinoma[tw] OR carcinomas[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR adenocarcinoma[tw] OR adenocarcinomas[tw])) AND (gastric[tw] OR stomach[tw] OR gastroesophageal[tw] OR esophagogastric[tw])) AND (screening[tw] OR serologic test[tw] OR serologic tests[tw])</u>
14	<u>((((((((Carcinoma[tw] OR carcinomas[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR adenocarcinoma[tw] OR adenocarcinomas[tw])) AND</u>

Empfehlung	Suchstrategie
Serologisches Screening	<u>(gastric[tw] OR stomach[tw] OR gastroesophageal[tw] OR esophagogastric[tw]) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang]))) AND (Pepsinogen OR pepsinogene OR PG) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang]))) AND (screening OR screenings OR test OR tests OR serologic)</u>
17 Endoskopische Überwachung	<u>(((stomach neoplasms[MeSH Terms]) AND (endoscopy OR endoscopic)) AND ((systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp]) AND ("2010/01/01"[PDat] : "2015/01/01"[PDat]) AND (English[lang] OR German[lang]))) AND screening</u>
17 Endoskopische Überwachung	<u>(((gastric[tw] OR stomach[tw] OR gastroesophageal[tw] OR esophagogastric[tw]) AND (Carcinoma[tw] OR carcinomas[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR adenocarcinoma[tw] OR adenocarcinomas[tw])) AND screening) AND (endoscopic OR endoscopy)</u>
17 Endoskopische Überwachung	<u>((((Risk factor OR Risk factors)) AND (Carcinoma[tw] OR carcinomas[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR adenocarcinoma[tw] OR adenocarcinomas[tw])) AND (gastric[tw] OR stomach[tw] OR gastroesophageal[tw] OR esophagogastric[tw])) AND ((Meta-Analysis[ptyp] OR systematic[sb]) AND ("2010/01/01"[PDat] : AND screening) AND (endoscopic OR endoscopy)"2015/01/01"[PDat]) AND (German[lang] OR English[lang]))) AND gastrectomy</u>
18 PPI Risiko	<u>(stomach neoplasms[MeSH Terms]) AND proton pump inhibitors[MeSH Terms]</u>
18 PPI Risiko	<u>(((gastric[tw] OR stomach[tw] OR gastroesophageal[tw] OR esophagogastric[tw]) AND (Carcinoma[tw] OR carcinomas[tw] OR tumor[tw] OR tumors[tw] OR tumour[tw] OR tumours[tw] OR neoplasm[tw] OR neoplasms[tw] OR cancer[tw] OR cancers[tw] OR adenocarcinoma[tw] OR adenocarcinomas[tw])) AND (Proton-pump inhibitor[tw] OR PPI[tw] OR PPIs[tw] OR Proton-pump-inhibitors[tw] OR Proton pump inhibitor[tw] OR Proton Pump inhibitors[tw] OR omeprazole[tw] OR Lansoprazole[tw] OR Dexlansoprazole[tw] OR Esomeprazole[tw] OR Pantoprazole[tw] OR Rabeprazole[tw] OR Ilaprazole[tw] OR Ranitidine[tw])</u>

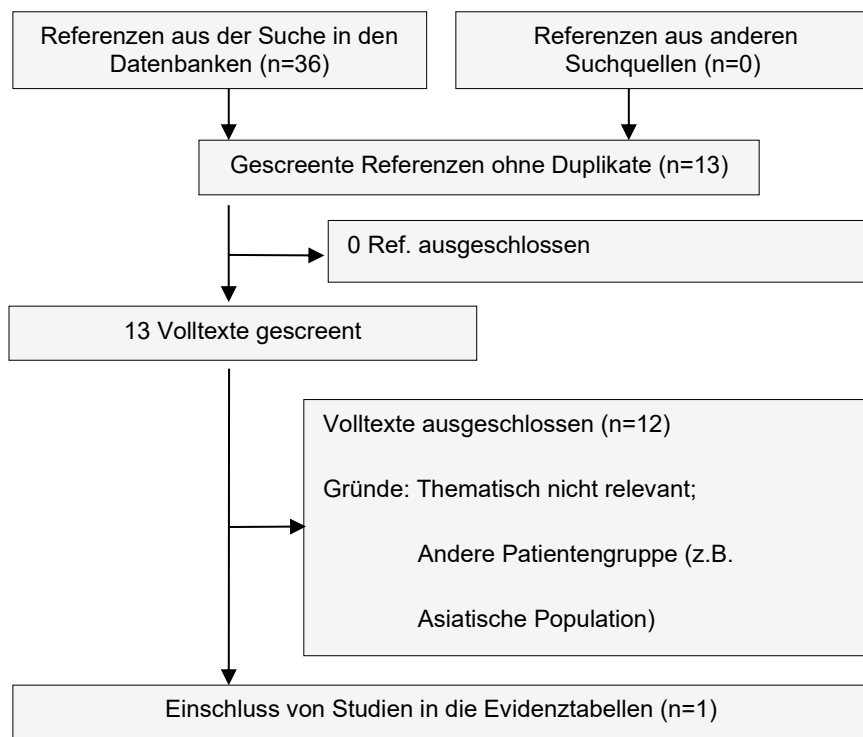
Schlüsselfrage 1

Stellt *Helicobacter pylori* einen Risikofaktor für die Entwicklung eines Magenkarzinoms dar?



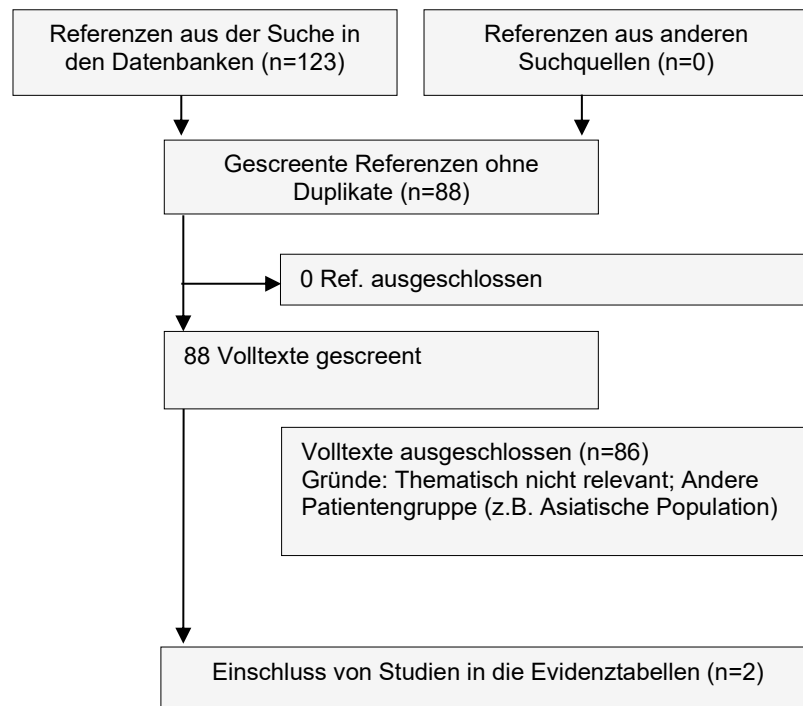
Schlüsselfrage 2.

Verbessert eine *H. pylori*-Eradikation bei Risikopersonen zur Magenkarzinomprophylaxe die Prognose?



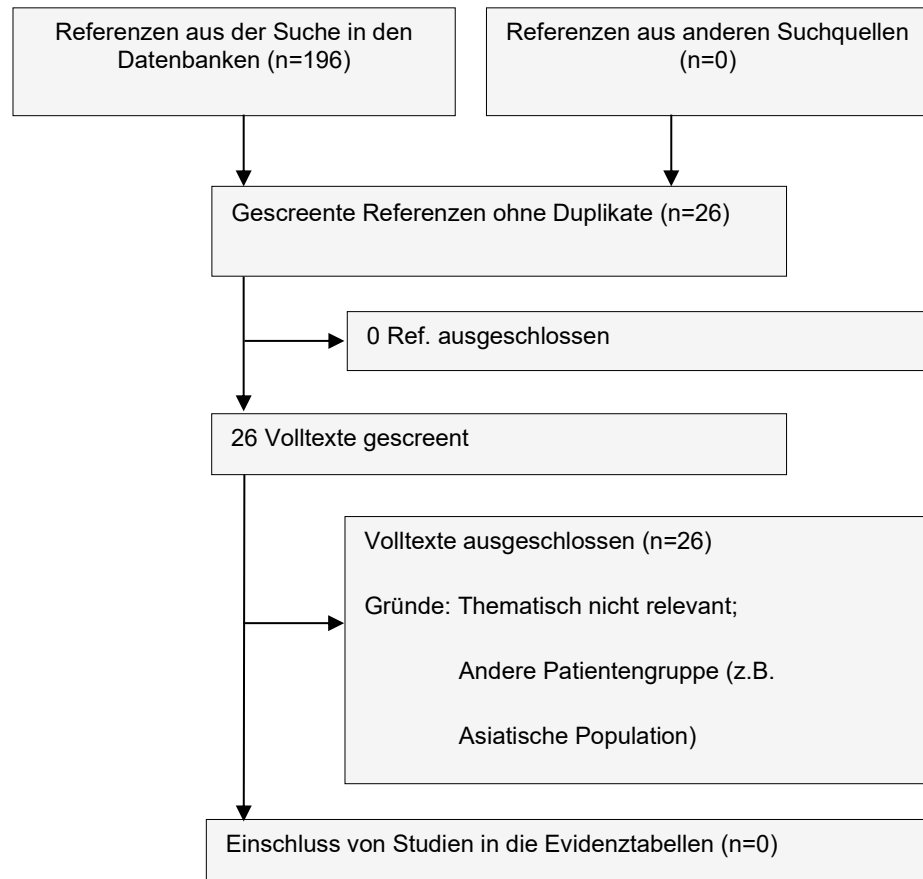
Schlüsselfrage 5

Haben Verwandte ersten Grades ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms?



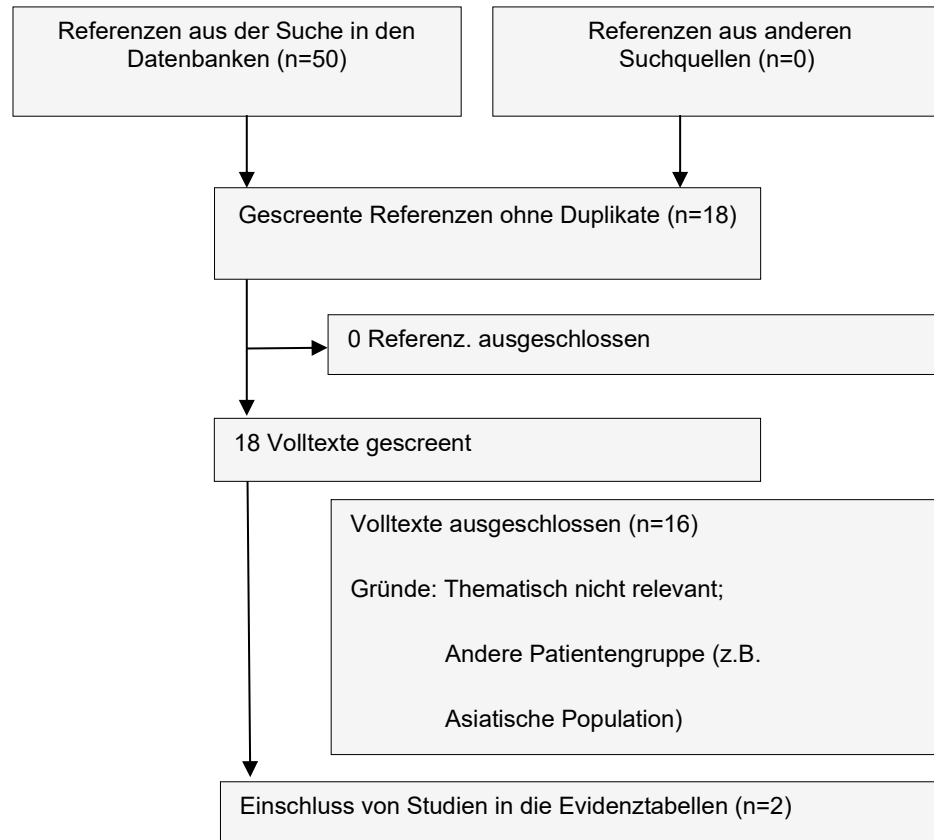
Schlüsselfrage 8

Haben Familien, die die Kriterien des International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC) für das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms (HDGC) erfüllen, ein erhöhtes Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms?



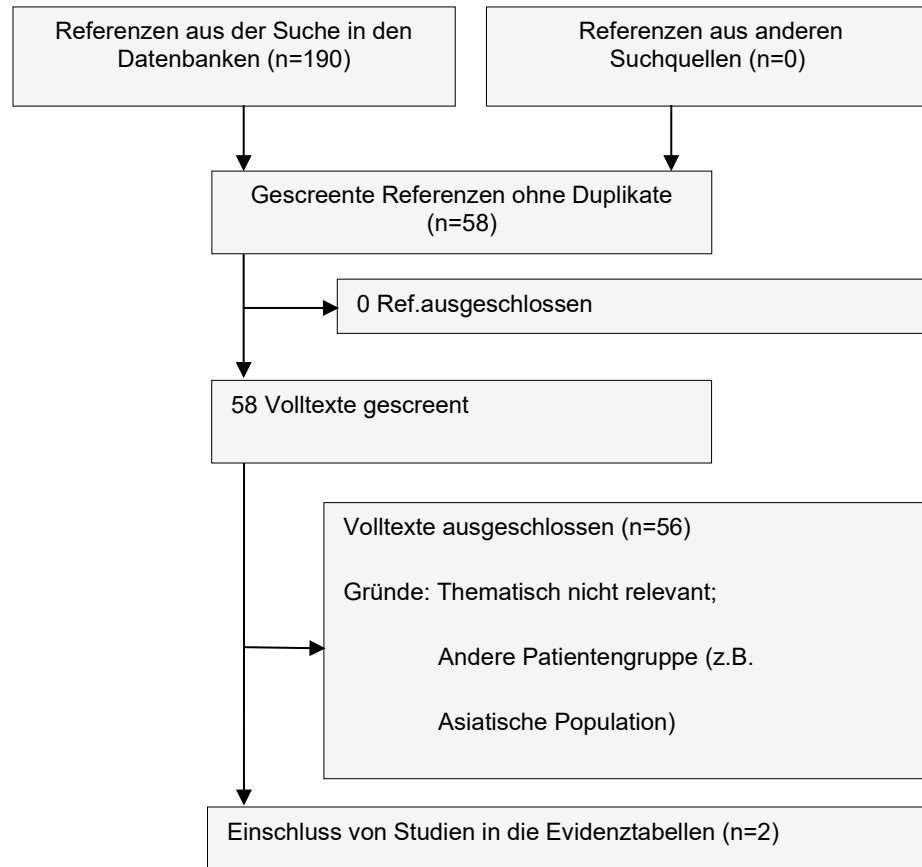
Schlüsselfrage 14

Verbessert ein serologisches Screening der asymptomatischen Bevölkerung auf *H. pylori*, EBV sowie pathologische Serumpepsinogene die Prognose?



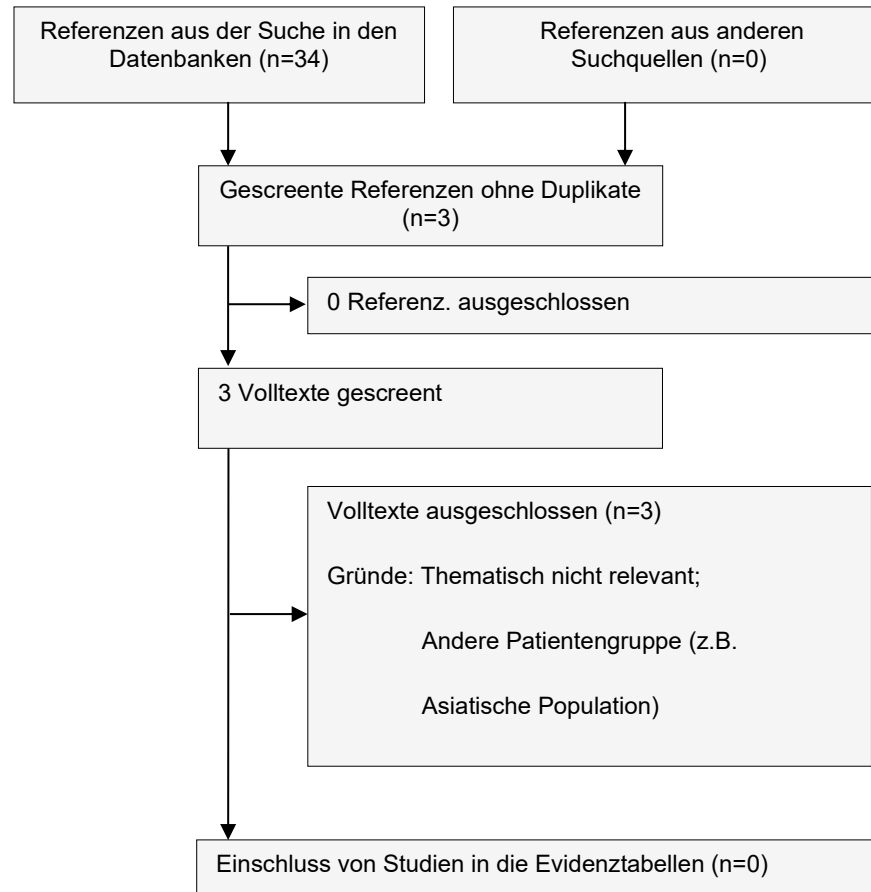
Schlüsselfrage 17

Verbessert eine endoskopischen Überwachung die Prognose von Patienten mit reseziertem Magen ohne Magenkarzinomanamnese?



Schlüsselfrage 18

Erhöhen Protonenpumpeninhibitoren das Risiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms?



9.2. Recherchestrategie AG2

Thema: Diagnostik und Staging

Suchstrategien der systematischen Literatursuche in PubMed für die einzelnen Schlüsselfragen:

Tabelle 20: Suchstrategien der AG2

Empfehlung	Suchstrategie
22.	"Stomach Neoplasms"[Mesh] OR (("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastrooesophageal"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields])) AND ("Biopsy"[Mesh] OR "pathology"[Subheading]) AND (Review[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])
31./32.	(("Stomach Neoplasms"[Mesh] OR (("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastrooesophageal"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields]) AND "rehabilitation"[Subheading])) AND ("Positron-Emission Tomography"[Mesh] AND "Neoplasm Staging"[Mesh])) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms])
33.	"Stomach Neoplasms"[Mesh] AND "Neoadjuvant Therapy"[Mesh] AND "Laparoscopy"[Mesh] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang])
34.	("Stomach Neoplasms"[Mesh] OR (("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastrooesophageal"[All Fields] OR gastrointestinal[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields] OR ("metaplasia"[MeSH Terms] OR "metaplasia"[All Fields]))) AND ("Peritoneal Lavage"[Mesh] AND "Neoplasm Staging"[Mesh] AND "pathology"[Subheading]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang])
36./37.	("Stomach Neoplasms"[Mesh] OR (("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastrooesophageal"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields])) AND "Biomarkers, Tumor"[Mesh] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang]) AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]) AND (Clinical Trial[ptyp] OR Review[ptyp])
37a.	"Stomach Neoplasms"[Mesh] OR ("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastrooesophageal"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields]) AND ("Endosonography"[Mesh] OR "Tomography, Spiral Computed"[Mesh] OR "Multidetector Computed Tomography"[Mesh]) AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang])

Tabelle 21 PICO der AG2

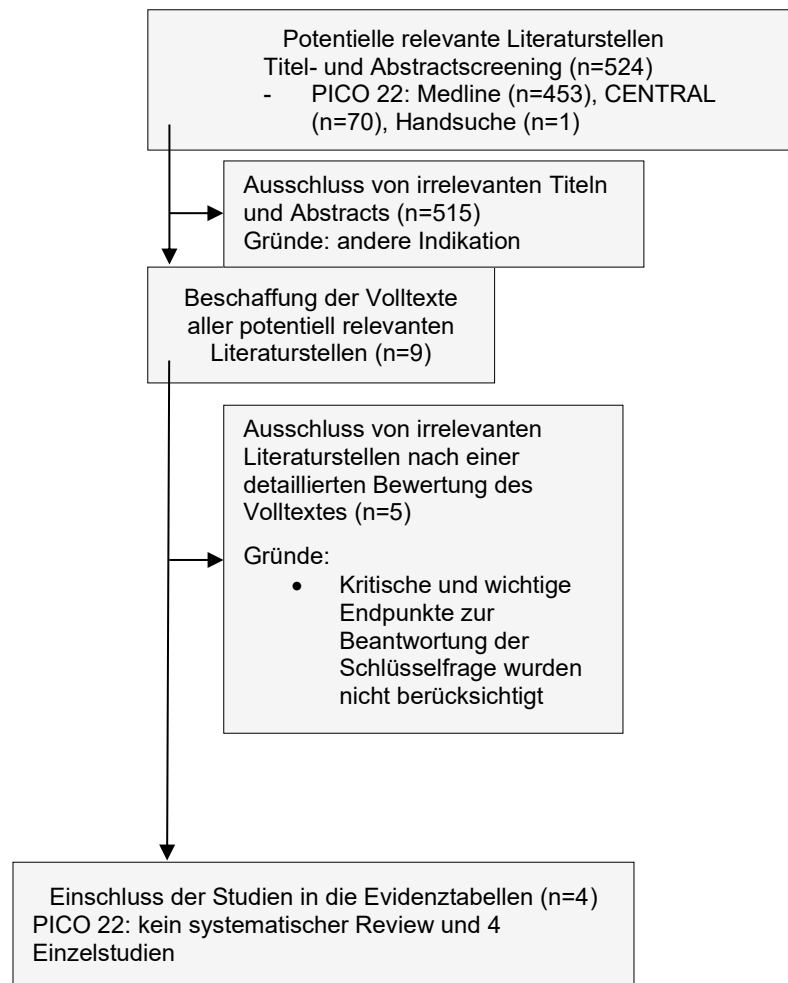
Patientengruppe	Interventionsgruppe	Vergleichsgruppe	Endpunkte	Studiendesign
Patienten mit Primär Karzinome des gastroösophagealen Übergangs oder Ca-Karzinom Suchbegriffe: "Stomach Neoplasms" [Mesh] OR („gastrooesophageal“ AND („adenocarcinoma“ OR „cancer“ OR „neoplasm“)	Biopsie Suchbegriffe: "Biopsy" [Mesh] OR "pathology" [Subheading]	Andere Anzahl von Biopsien	Kritisch: Patientenrelevante Endpunkte (Gesamtüberleben [1 Jahr, 3 Jahre, 5 Jahre], progressionsfreies Überleben [PFS], Lebensqualität) Wichtige Priorität: Diagnostischer Genauigkeit (Sensitivität, Spezifität, positiver und negativer prädiktiver Wert), falsch-negatives Ergebnis Geringe Priorität: Therapeutische Entscheidungen	RCT, falls keine existieren: Prospektive Kohorten-Studie (für Überleben und Lebensqualität) und Cross-sectional studies (für diagnostische Genauigkeit)

Zu 22. Soll die Anzahl der Biopsien zum Ausschluss falsch negative Histologie erhöht werden?

Tabelle 22 MESH-Terms zu Empfehlung 22 1/ AG2 zur Eingrenzung der Trefferzahl.

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3

Strategy	Treffer
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12((gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 (oesphag\$) .ti,ab	1
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	165
# 15 exp biopsy	693
# 16 exp pathology	1086
#17 #15 or #16	1545
#18 #14 and #18 (Publication year 2010 zo 2017)	70

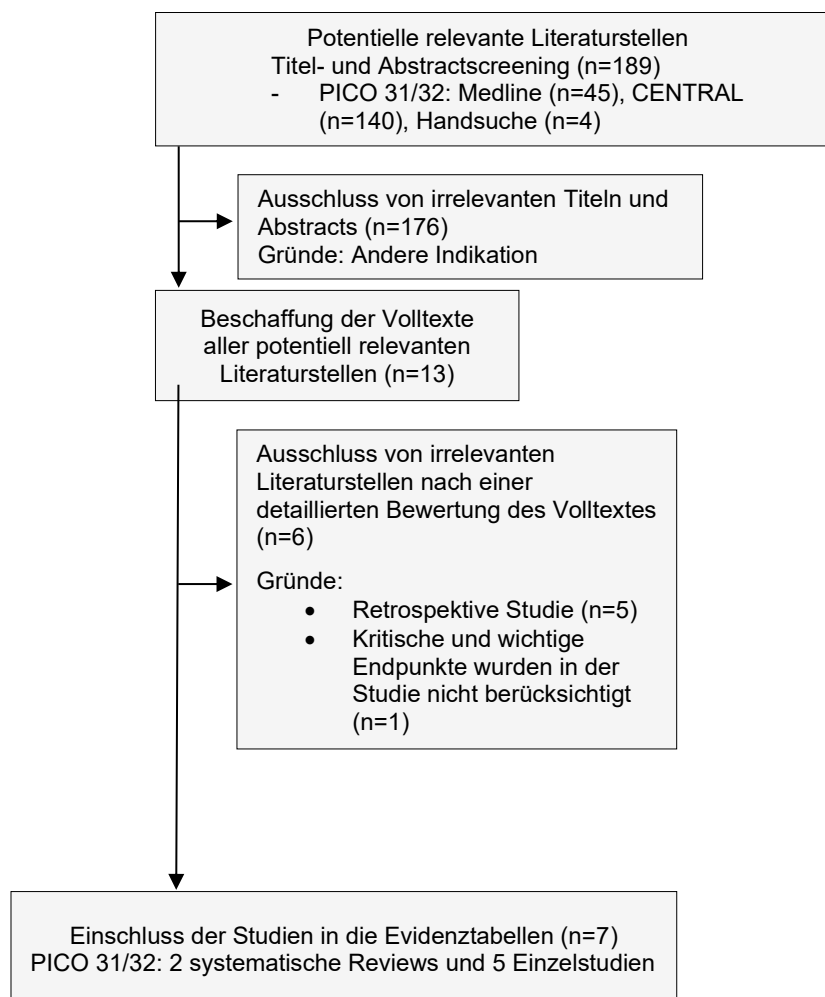


Zu 31./32. Verbessert der Einsatz eines PET oder PET-CT die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?

Tabelle 23 Mesh-Terms zu Empfehlung 31./32.

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12((gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 (oesphag\$) .ti,ab	1
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	165
# 15 exp Positron-Emission Tomography	107

Strategy	Treffer
# 16 exp Neoplasm Staging	143
#17 #15 or #16	222
#18 #14 and #17	23

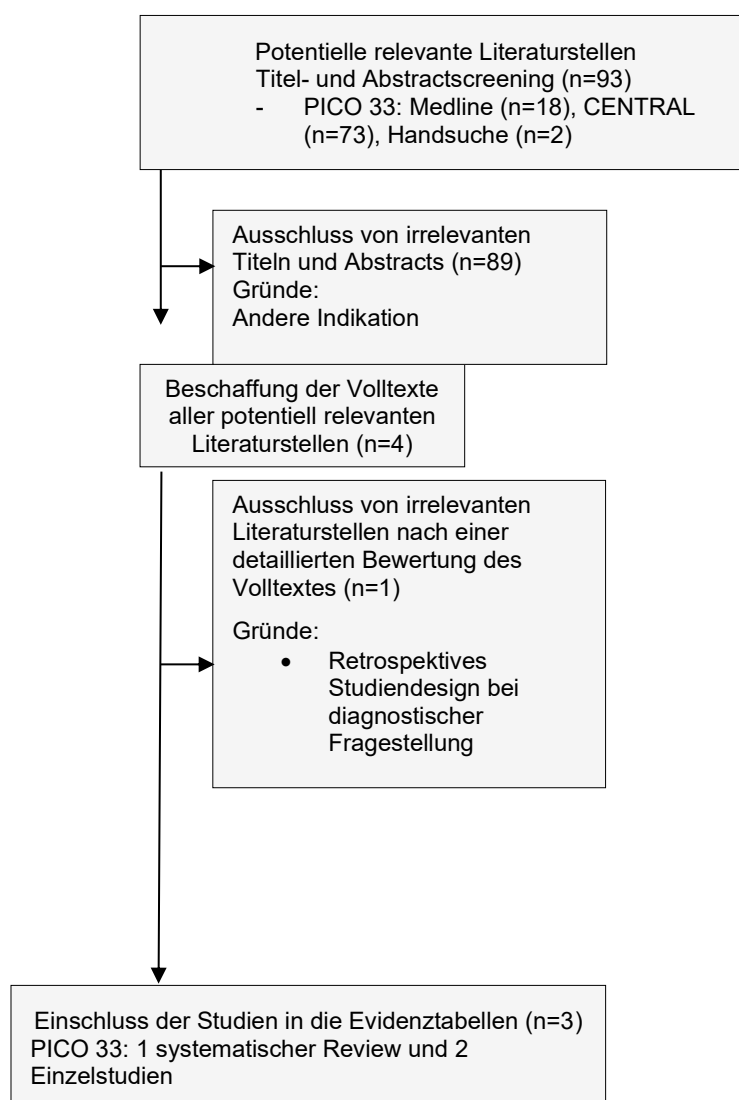


Zu 33. Verbessert eine Laparoskopie bei Indikation der neoadjuvanten Therapie die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?

Tabelle 24 Mesh-Terms zu Empfehlung 33.

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3

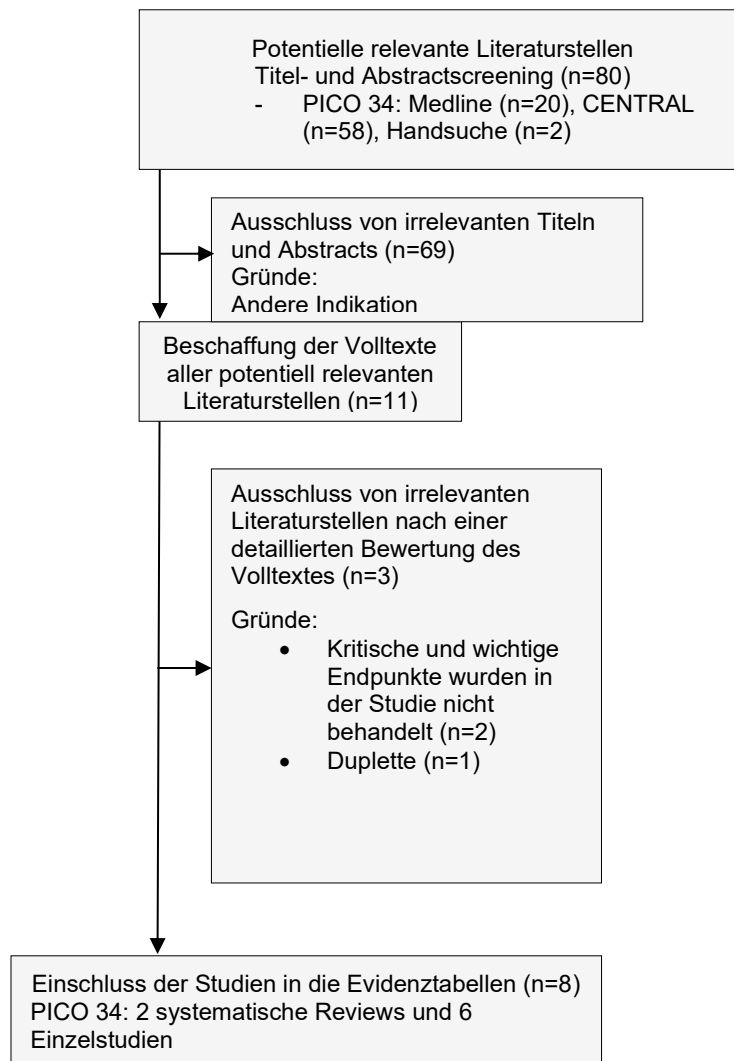
Strategy	Treffer
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12((gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 (oesphag\$) .ti,ab	1
#14 exp Neoadjuvant Therapy	128
#15 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	272
# 15 exp Laparoscopy	220
#16 exp Neoplasm Staging	143
#17 #15 or #16	336
#18 #14 and #18 (Publication year 2010 zo 2017)	73



zu 34. Verbessert eine Peritoneallavage mit Zytologie während des Staging die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?

Tabelle 25 Mesh-Terms zu Empfehlung 34

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12((gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 (oesphag\$) .ti,ab	1
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	165
# 15 exp Peritoneal Lavage	16
#16 exp Neoplasm Staging	143
# 16 exp pathology	1086
#17 #15 or #16	1160
#18 #14 and #18 (Publication year 2010 zo 2017)	58

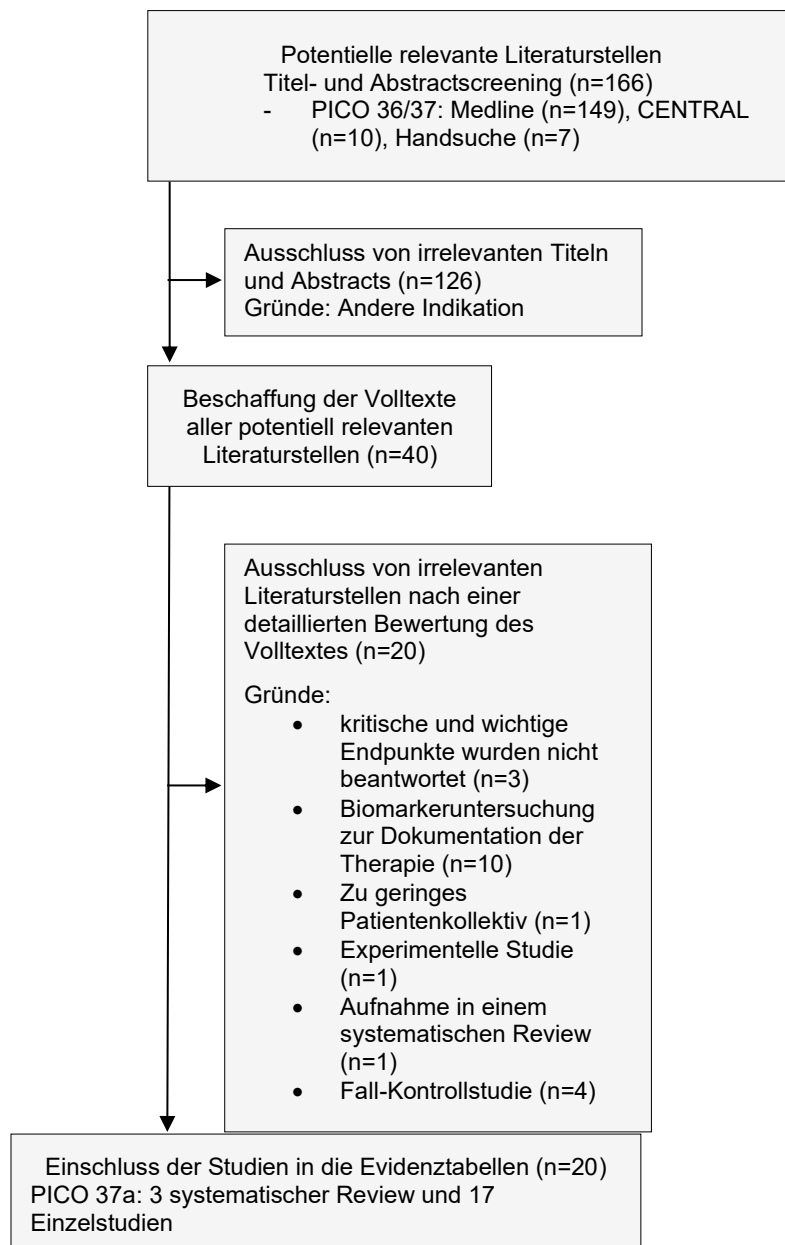


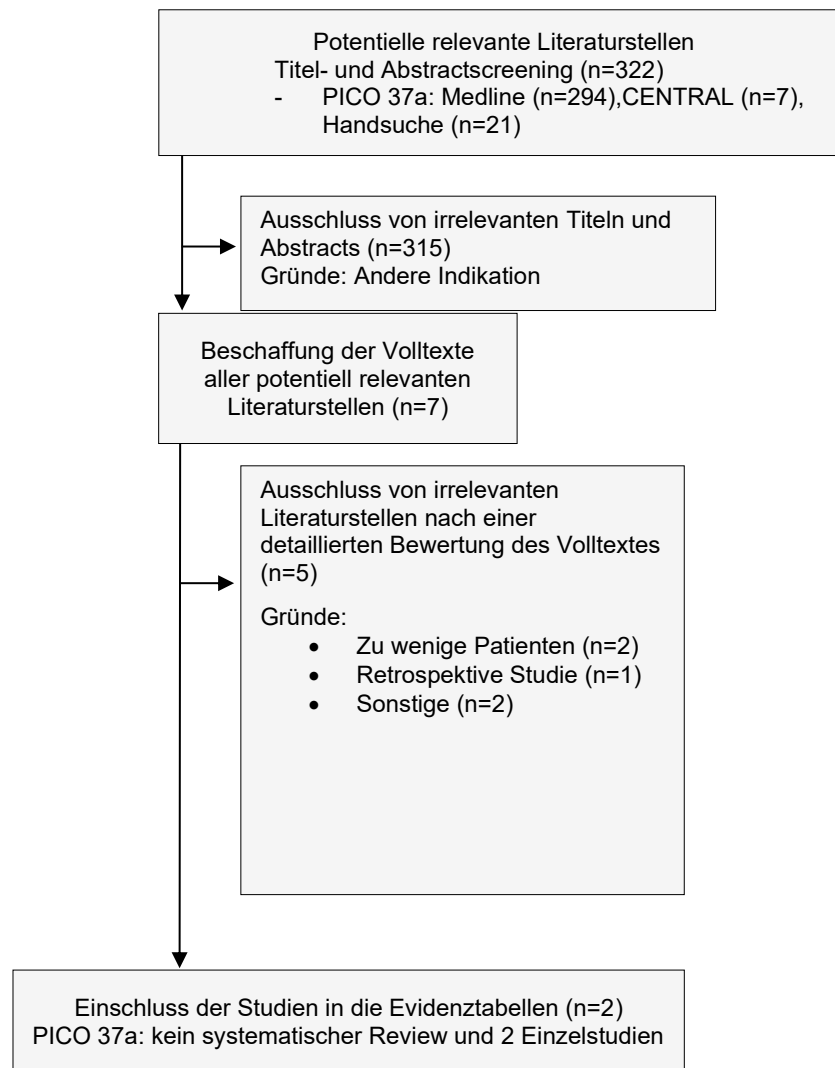
Zu 36./37. Verbessert die Erhebung laborchemische Parameter (Tumormarker und molekulare Prognosemarker) die diagnostische Genauigkeit oder Prognose?

Tabelle 26 Mesh-Terms zu den Empfehlungen 36./37.

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12((gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 (oesphag\$) .ti,ab	1

Strategy	Treffer
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	165
# 15 exp Biomarkers,Tumor	3
#16 exp Endosonography	10
# 16 HER2 or EBV or MSI or E-cadherin or FGFR2 or KRAS	3473
#17 #15 or #16	3486
#18 #14 and #17 (Publication year 2010 zo 2017)	10



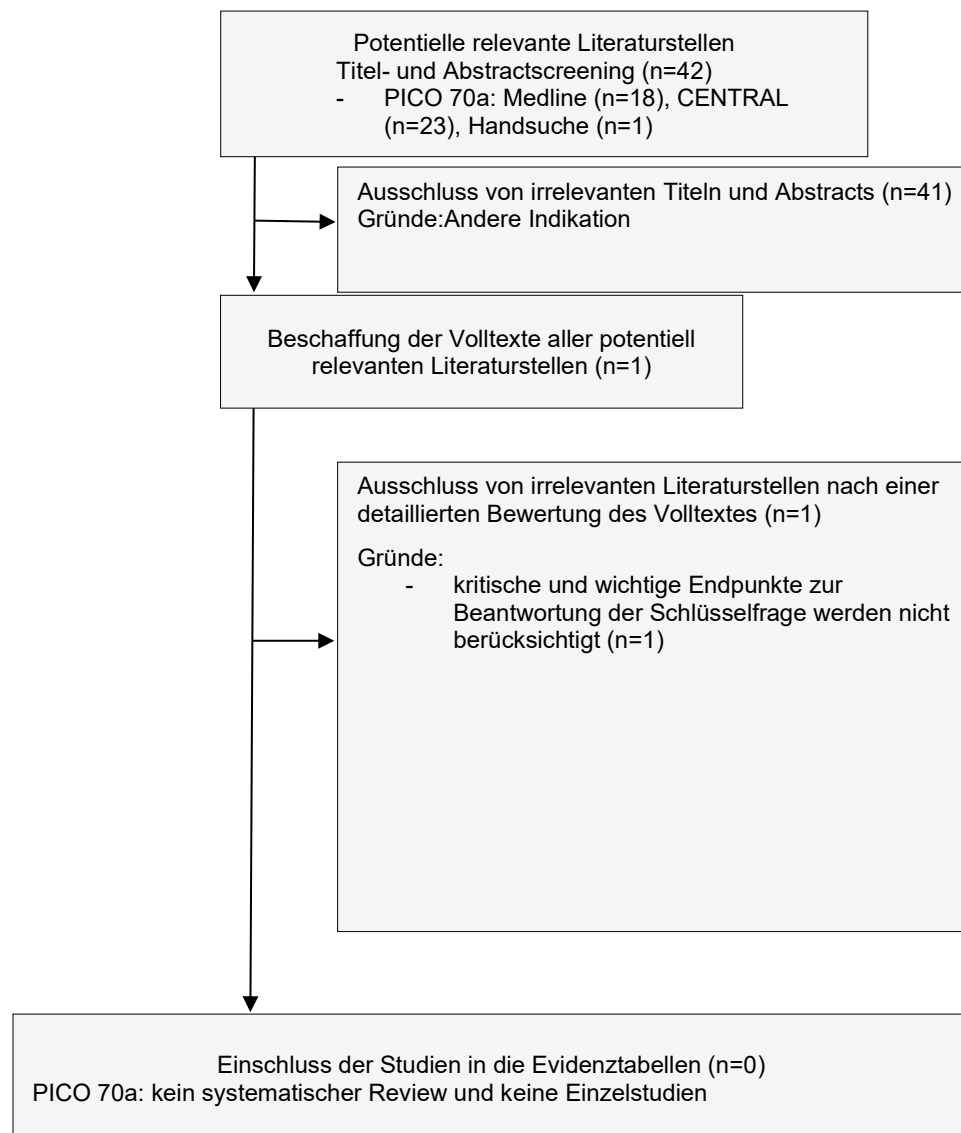


Verbessert bei makroskopischer tumorverdächtiger Läsion (ggf mit HER2-Testung) eine neoadjuvante Therapie die Prognose?

Tabelle 27 Mesh-Terms Läsion

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12((gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 (oesphag\$) .ti,ab	1

Strategy	Treffer
#14 exp Receptor, ErbB-2	4
#15 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	168
#16 exp Neoadjuvant Therapy	128
#17 #15 and #16	23



Zu 71. Welche Intervalle und welche Bildgebung zur Kontrolle der Response verbessern die diagnostische Genauigkeit und Prognose?

Tabelle 28 Mesh-Terms zur Empfehlung 71

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12((gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 (oesphag\$) .ti,ab	1
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	165
# 15 exp Tomography, Spiral Computed	33
#16 exp Endosonography	10
# 16 exp Multidetector Computed Tomography	47
#17 #15 or #16	3486
#18 #14 and #17	7

Zusammenfassung:

Tabelle 29 Zusammenfassung AG2

Suche in CENTRAL, Arbeitsgruppe 2	
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 1	7.4. 2017, 62 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 2	7.4. 2017, 18 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 3	7.4. 2017, 65 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 4	7.4. 2017, 50 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 5	7.4. 2017, 9 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 6	7.4. 2017, 7 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 7	7.4. 2017, 21 Treffer
Anzahl Treffer	232 Treffer
Anzahl ohne Duplikate	120

9.3. Recherchestrategie AG3

Thema: Endoskopische Therapie

Suchstrategien der systematischen Literatursuche in pubmed für die einzelnen Schlüsselfragen:

Tabelle 30 Suchstrategien AG3

Empfehlung	Suchstrategie
18.a	<p>((("Stomach Neoplasms"[Mesh] OR ("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastrooesophageal"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields])))</p> <p>AND (("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "detection" OR "diagnostic"[All Fields]) OR ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnosis"[MeSH Terms])))</p> <p>AND (("optical imaging"[MeSH Terms] OR ("optical"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "optical imaging"[All Fields] OR ("autofluorescence"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "autofluorescence imaging"[All Fields]) OR "ai"[All Fields]) OR (magnification[All Fields] AND ("endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields])) OR (narrow[All Fields] AND ("Band"[Journal] OR "band"[All Fields])) OR ("narrow band imaging"[MeSH Terms] OR ("narrow"[All Fields] AND "band"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "narrow band imaging"[All Fields] OR ("narrowband"[All Fields] AND "imaging"[All Fields]) OR "narrowband imaging"[All Fields]) OR imagings[All Fields] OR NBI[All Fields] OR FICE[All Fields] OR (flexible[All Fields] AND spectral[All Fields] AND ("Bildgebung"[Journal] OR "imaging"[All Fields]) AND ("colour"[All Fields] OR "color"[MeSH Terms] OR "color"[All Fields]) AND enhancement[All Fields]) OR i-scan[All Fields] OR ISCAN[All Fields])</p> <p>AND ((Review[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])</p> <p>AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/06/19"[PDAT])</p> <p>AND "humans"[MeSH Terms]</p> <p>AND (English[lang] OR German[lang])</p> <p>AND ("adult"[MeSH Terms] OR "adolescent"[MeSH Terms]))</p>
18.b	<p>((("Stomach Neoplasms"[Mesh] OR ("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastrooesophageal"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields])))</p> <p>AND (("diagnosis"[MeSH Terms] OR "diagnosis"[All Fields] OR "diagnostic"[All Fields]) OR ("diagnosis"[Subheading] OR "diagnosis"[All Fields] OR detection OR "diagnosis"[MeSH Terms])))</p> <p>AND (chromoendoscopy[All Fields] OR cvc[All Fields]))</p> <p>AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/06/16"[PDAT])</p> <p>AND (Review[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])</p>

Empfehlung	Suchstrategie
43	<p>((("Stomach Neoplasms"[Mesh] OR ("gastric"[All fields] OR "stomach"[All fields] OR "gastroesophageal"[All Fields]) AND ("adenocarcinoma"[All Fields] OR "cancer"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields] OR "tumor"[All fields])))AND (((("endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) OR ("endoscopic mucosal resection"[MeSH Terms] OR ("endoscopic"[All Fields] AND "mucosal"[All Fields] AND "resection"[All Fields]) OR "endoscopic mucosal resection"[All Fields] OR ("endoscopic"[All Fields] AND "submucosal"[All Fields] AND "dissection"[All Fields]) OR "endoscopic submucosal dissection"[All Fields]) OR ESD[All Fields] OR ("endoscopy"[MeSH Terms] OR "endoscopy"[All Fields] OR "endoscopic"[All Fields]) AND ("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "treatment"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]))) AND ((("endoscopic mucosal resection"[MeSH Terms] OR ("endoscopic"[All Fields] AND "mucosal"[All Fields] AND "resection"[All Fields]) OR "endoscopic mucosal resection"[All Fields]) OR "emr"[All Fields])))AND (Review[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])</p> <p>AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/06/16"[PDAT])</p>

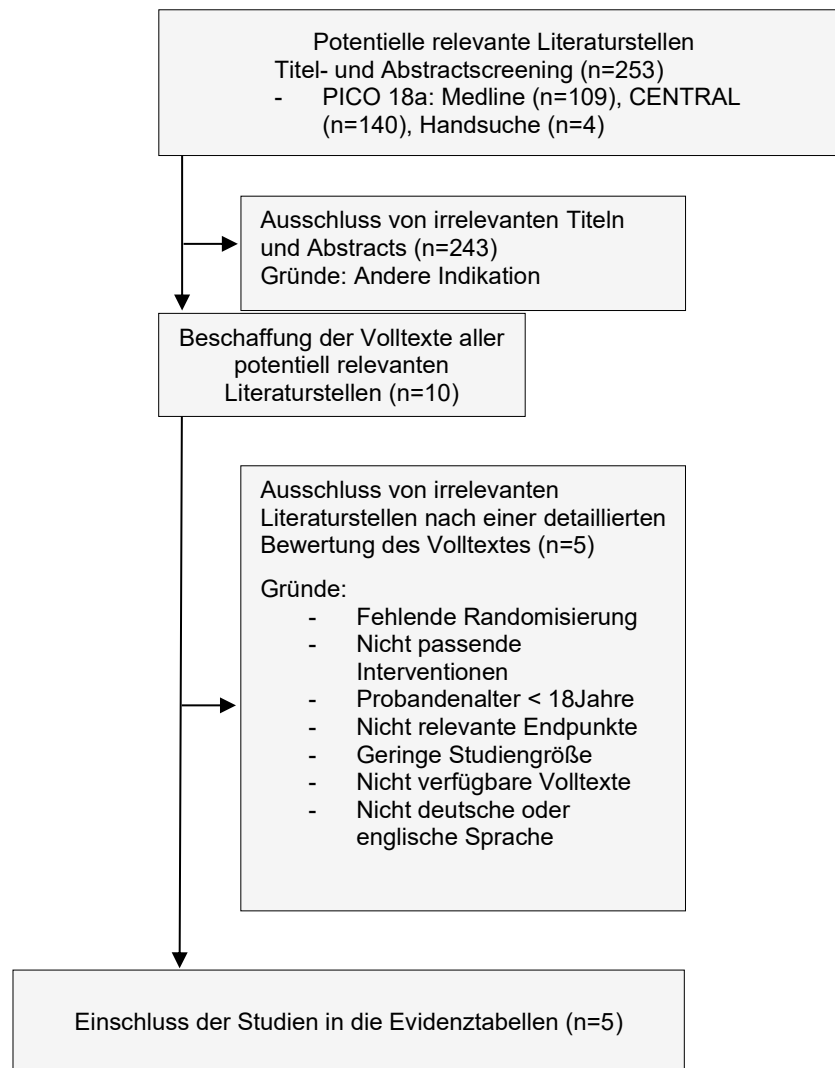
Tabelle 31 PICO AG3

Patientengruppe	Interventionsgruppe	Vergleichsgruppe	Endpunkte	Studien-design
Pat. mit Verdacht auf Frühkarzinom des Magens bzw. des ösophagogastralen Übergangs <u>Suchbegriffe:</u> diagnostic OR diagnosis OR detection gastric cancer; adenocarcinoma AND gastroesophageal OR gastric cancer	Virtuelle Färbetechniken <u>Suchbegriffe:</u> autofluorescence imaging OR AI; magnification endoscopy; narrowband OR narrowband OR narrowband imaging OR imagings OR NBI	Standardendoskopie	Diagnostische Güte: Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert	und Cross-sectional studies (für diagnostische Genauigkeit)

Zu 18.a Kann bei Verwendung von NBI eine Verbesserung der Detektion und Abgrenzbarkeit in der Primärdiagnostik erzielt werden?

Tabelle 32 Mesh-Terms zu Empfehlung 18.a

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12(gastric adj5 metasta\$) .ti,ab. Or (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 adenocarcinoma gaster or gastroesophageal	3
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	164
# 15 chromoendoscopy	2129294
# 16 autofluorescence imaging or AI	4493
#17 magnification endoscopy	64
#18 narrow-band or narrow band or narrowband imaging or imagings or NBI	614
#19 #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20	133256
#20 #14 and #19 (Publication year 2010 zo 2017)	140

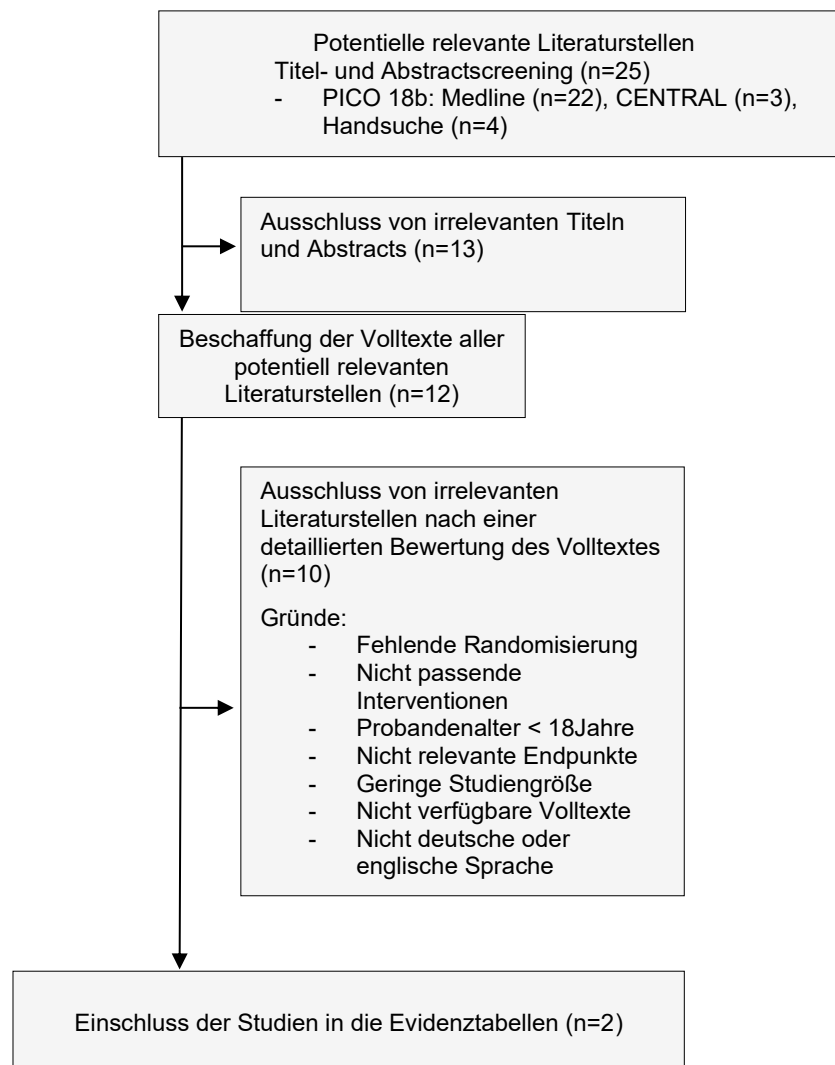


Zu 18.b Kann bei Verwendung von Chromoendoskopie eine Verbesserung der Detektion und Abgrenzbarkeit in der Primärdiagnostik erzielt werden?

Tabelle 33 Mesh-Terms zu Empfehlung 18.b

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malign\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6

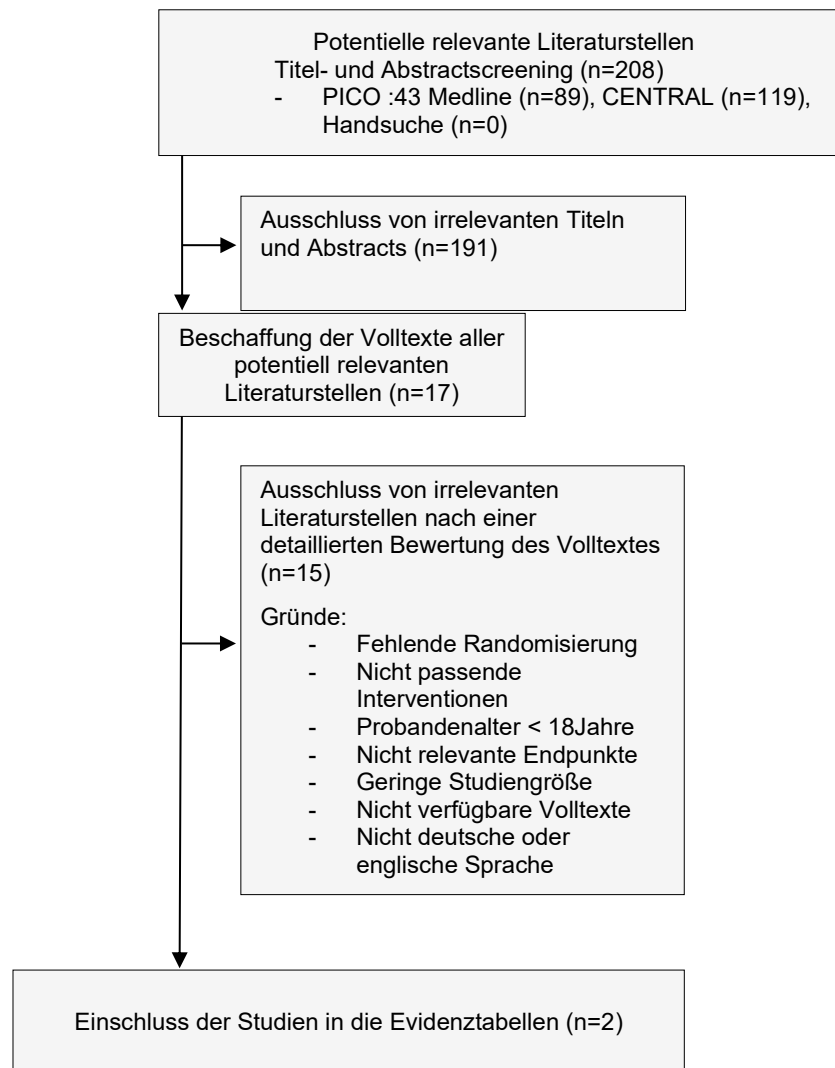
Strategy	Treffer
#12(gastric adj5 metasta\$) .ti,ab. (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 adenocarcinoma gaster or gastroesophageal	3
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	164
# 15 chromoendoscopy	140
# 16 (cvc).ti,ab	31
#17 #15 or #16	171
#28 #14 and #17 (Publication year 2010 zo 2017)	3



Zu 43) Verbessert eine ESD im Vergleich zu einer EMR bei Patienten mit gesicherter Dysplasie oder Karzinomen die Prognose?

Tabelle 34 Mesh-Terms zu Empfehlung 43

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12(gastric adj5 metasta\$) .ti,ab. (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 adenocarcinoma gaster or gastroesophageal or gastric cancer	7571
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	7634
# 15 (endoscopic\$ adj5 therap\$).ti,ab	14
# 16 (endoscopic adj5 treatment).ti,ab	54
#17 endoscopic submucosal dissection or esd	396
#18 #15 or #16 or #17	448
#19 #14 and #18 (Publication year 2010 zo 2017)	119



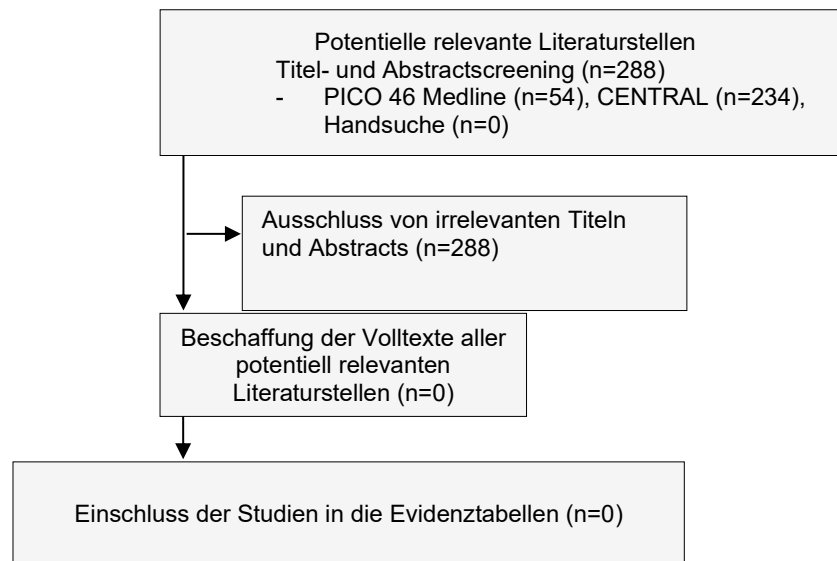
Zu 46) Verbessert eine Behandlung in endoskopischen Zentren durch Endoskopiker mit entsprechender Expertise in der endoskopischen Therapie die Prognose?

MeshTerms zu 46)

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	121
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	25
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	37
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3

Strategy	Treffer
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab	40
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12(gastric adj5 metasta\$) .ti,ab. (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 adenocarcinoma gaster or gastroesophageal or gastric cancer	7571
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	7634
# 15 (endoscopic\$ adj5 therap\$).ti,ab	14
# 16 (endoscopic adj5 treatment).ti,ab	54
#17 endoscopic submucosal dissection or esd	396
#18 endoscopic center	1655
#18 #15 or #16 or #17	2001
#19 #14 and #18 (Publication year 2010 zo 2017)	234

Suche am 3.4. 2017: 234 Treffer



9.4. Recherchestrategie AG4

Themen: Multimodale Therapie mit kurativer Intention sowie neoadjuvante und adjuvante Therapie und Chirurgie

Tabelle 35 Suchstrategien AG4

Empfehlung	Suchstrategie
1	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND "laparoscopy"[MeSH Terms] AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang]) AND (systematic[sb] OR Meta-Analysis[ptyp] OR Clinical Trial[ptyp])
2	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND ((metastases AND liver) OR (metastasis AND liver)) AND ((surgical AND resection) OR (resection) OR (surgery) OR (ablation)) AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND ("humans"[MeSH Terms]) AND ("loattrfull text"[sb]) AND (English[lang] OR German[lang])
3	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND margin[Title] AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang])
4	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND ("hipec" OR "pipac" OR "cytoreduction" OR "hyperthermic intraperitoneal chemotherapy" OR "pressurized intraperitoneal aerosol chemotherapy") AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang])
5	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND (perioperative OR adjuvant OR neoadjuvant OR "locally advanced") AND chemotherapy AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang]) AND (systematic[sb] OR Meta-analysis[ptyp] OR Randomized Controlled Trial[ptyp])
6	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND ("r status" OR "r1" OR "rx") AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang])
7	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND ("prognostic factor" OR "prognosis" OR "prognostic value" OR "predictive value" OR "predictive factor" OR "impact") AND (ECF OR MAGIC OR epirubicin OR cisplatin OR "5 fu" OR perioperative OR adjuvant OR neoadjuvant) AND ("lymph node" OR regression OR remission) AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang])

Empfehlung	Suchstrategie
8	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND (diffuse OR diffuse-type) AND (adjuvant OR neoadjuvant) AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang])
9	((gastric OR stomach OR gastroesophageal) AND (cancer OR adenocarcinoma OR tumor OR neoplasm)) AND (trastuzumab) AND "HER2" AND (perioperative OR adjuvant OR neoadjuvant) AND "2012/01/01"[PDAT] : "2016/12/31"[PDAT] AND "humans"[MeSH Terms] AND "loattrfull text"[sb] AND (English[lang] OR German[lang])

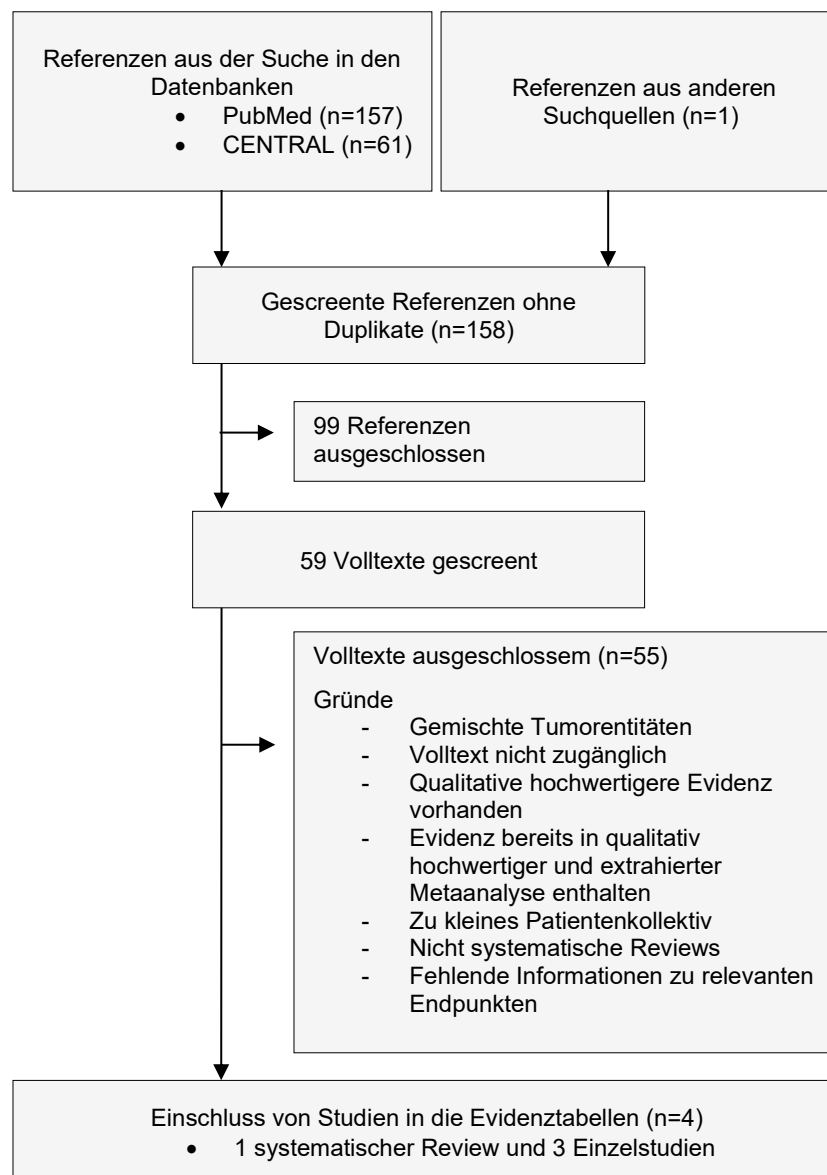
Tabelle 36 PICO AG4

Patientengruppe	Interventionsgruppe	Vergleichsgruppe	Endpunkte	Studien-design
Potenziell resektables primäres (histologisch gesichertes) Adenokarzinom des g.ö. Übergangs oder des Magens -diffuser Typ -intestinaler Typ Suchbegriffe: stomach neoplasms; stomach cancer; stomach tumor; gastric neoplasm; gastric cancer; gastric tumor; Oesophagogastric junctional adenocarcinoma; resectable; operable; diffuse type; intestinal type;	OP-Zugang / -Technik: a) laparoskopisch b) Hybridverfahren (laparoskopisch/offen chirurgisch) Suchbegriffe: Laparoscopy; Laparoscopic Surgical Procedure; Laparoscopic Surgery; Minimally Invasive Surgical Procedures; Operative Surgical Procedure;	OP-Zugang / -Technik: offen-chirurgisch versus laparoskopisch	Gesamtüberleben, QoL, PFS, Nebenwirkungen Grad 3 und 4, Bedarf an Bluttransfusionen und OP-Zeit RO-1 Resektion, Blutungsrate, postoperative Komplikationsrate nach 30 Tagen,	RCT, falls keine existieren: Prospektive Kohorten-Studie

1. Stellt die laparoskopische Resektion eine gleichwertige Alternative zur offenen chirurgischen Resektion zur kurativen Behandlung und damit zur Standardtherapie für alle potentiell resektablen Magenkarzinome dar?

Tabelle 37 Mesh-Terms zu Empfehlung 1/AG4

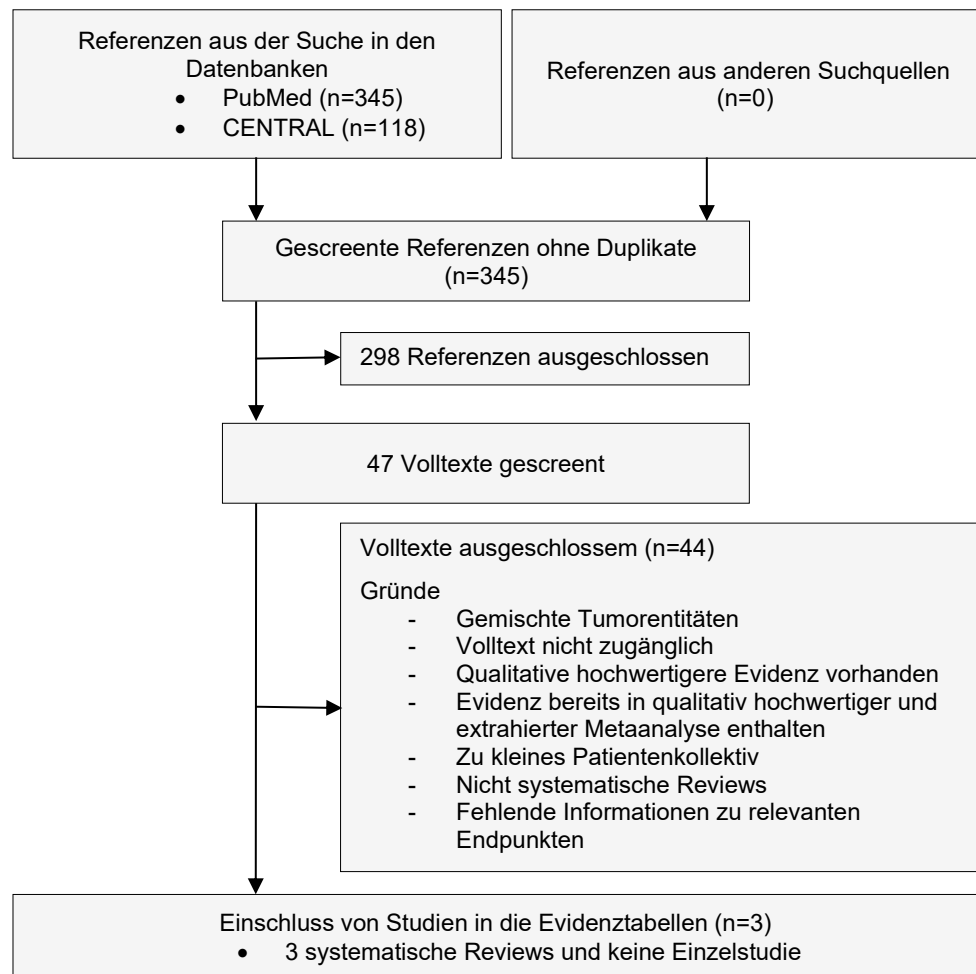
Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12(gastric adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#13 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	162
# 15 exp laparoscopy	215
# 16 Laparoscopic Surgical Procedure	381
#17 Laparoscopic Surgery	9039
#18 exp Minimally Invasive Surgical Procedures	212
#19 Minimal\$ Invasiv\$ Surg\$	2
#20 Operative Surgical Procedure	4298
#21 #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 (Publication year 2010 zo 2017)	7741
#30 #14 and #21	65



2. Hat die chirurgische Resektion von Lebermetastasen einen positiven Effekt bei Patienten mit in synchroner oder metachroner Situation eingeschränkt metastasiertem Adenokarzinom des Magens oder gastroösophagealen Übergangs?

Tabelle 38 Mesh-Terms zur Empfehlung 2/AG4

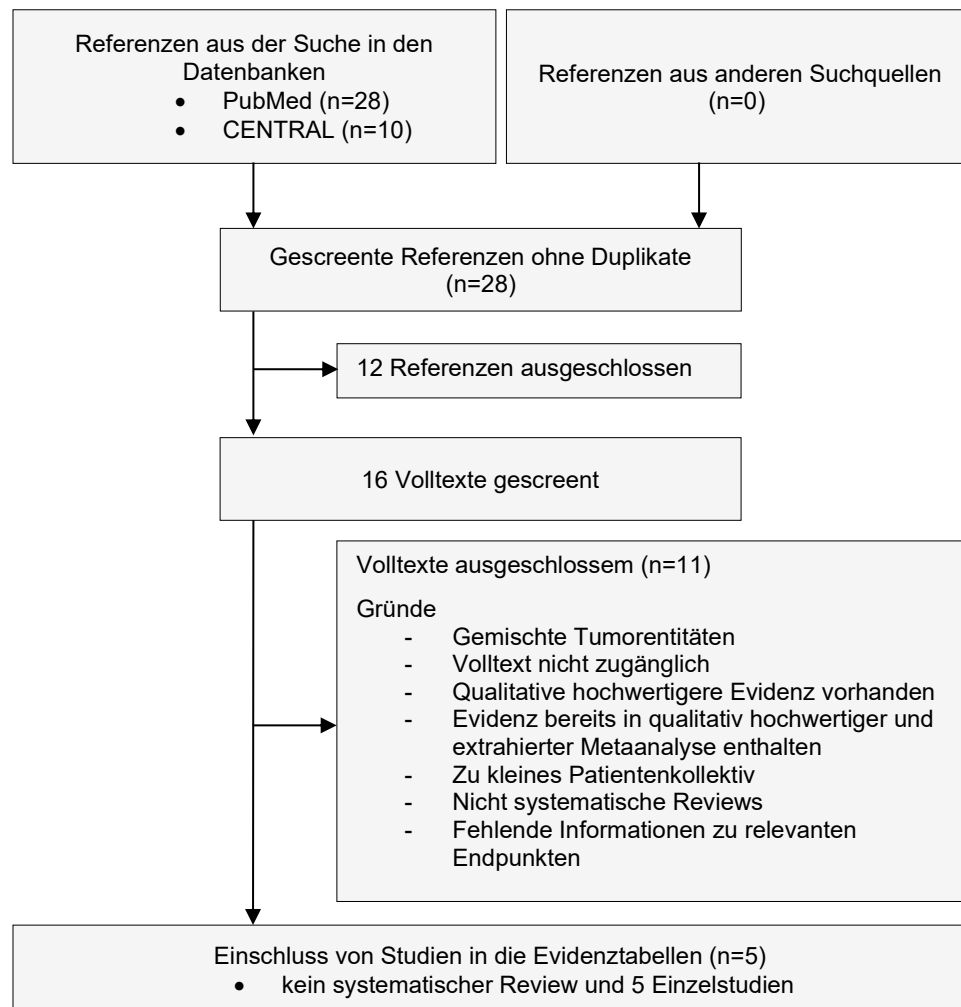
Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12 (gastric adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#13 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#14 Oesophagogastric junction\$ carcin\$	4
#15 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13 or #14	162
#16 exp drug therapy	4442
#17 drug therap\$.ti,ab.	90
#18 exp chemotherapy	949
#19 (chemothera\$ or antineoplastic\$)	315
#20 (surgical resection).ti,ab.	6115
#21 Ablation adj5 Techni\$	0
#22 Catheter adj5 Ablat\$	3
#23 #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 (Publication year 2010 zo 2017)	7032
#30 #14 and #21	136



3. Kann unter bestimmten Umständen, zusätzlich zu Karzinomen von einem proximalen Sicherheitsabstand am Magen von 5 cm (intestinaler Typ n. Laurén) bzw. 8 cm (diffuser Typ n. Laurén) in situ abgewichen werden um tumorfreie Resektionsränder (R0) zu erzielen?

Tabelle 39 Mesh-Terms zu Empfehlung 3/AG4

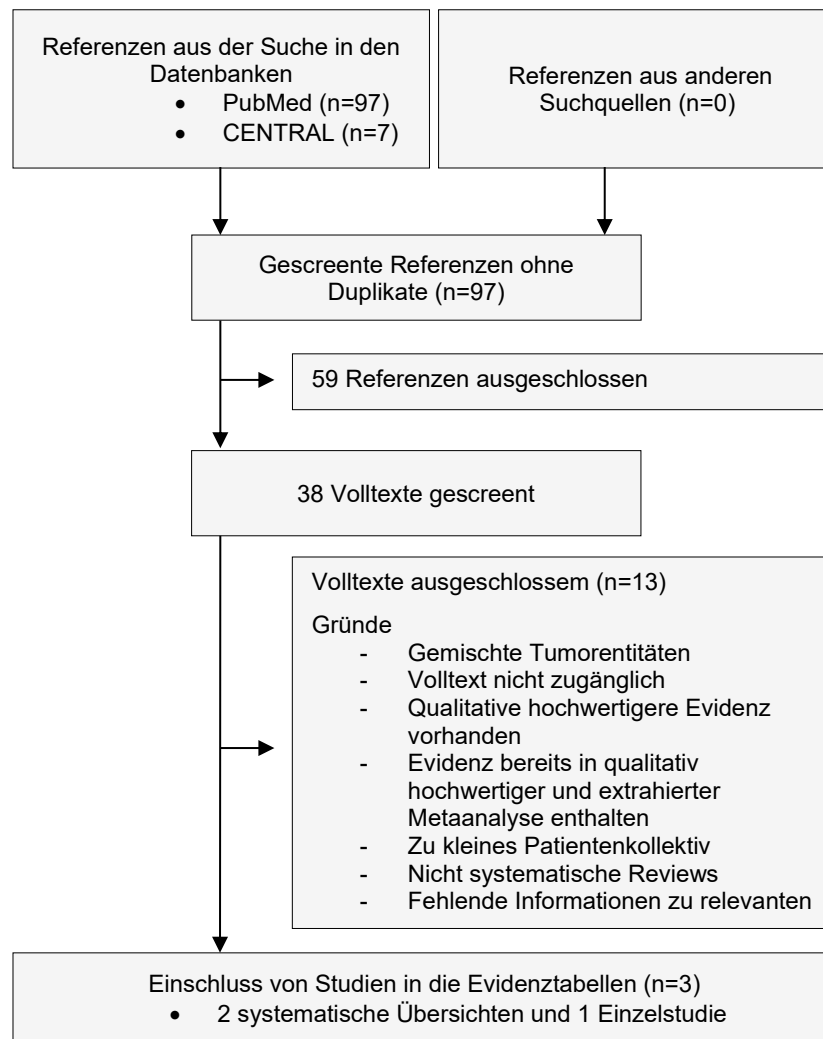
Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 Oesophagogastric junction\$ carcin\$	4
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	162
#15 surgical resection	6115
#16 resection margin.	562
#17 Margins	1828
#17 safety margin\$	1413
#19 safety distance	1372
#20 safe distance	733
#21 #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 (Publication year 2010 zo 2017)	4535
#22 resectab\$ or operable	1641
#23 #14 and #21 and #22	10



4. Welchen Stellenwert haben Kombinierte Verfahren von Operation und lokaler Chemotherapie wie die Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie (HIPEC) und die Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy (PIPAC) bei der Prophylaxe und Therapie von Peritonealmetastasen eines primären Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealem Übergangs?

Tabelle 40 Mesh-Terms zu Empfehlung 4/AG4

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#13 Oesophagogastric junction\$ carcin\$	4
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	162
#15 cytoreduction	242
#16 Cytoreductive surgery	375
#17 HIPEC or PIPAC or IPHC	91
#17 Intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion	7
#19 Hyperthermic intraperitoneal Chemotherapy	135
#20 Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy	0
#21 Chemotherapeutic agent	587
#22 #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21	197
#23 resectable or operable	3119
#24 Hematogenous spread	13
#25 Distant lymph node metastas\$	7
#26 #23 or #24 or #25	178
#23 #14 and #22 and #26	4

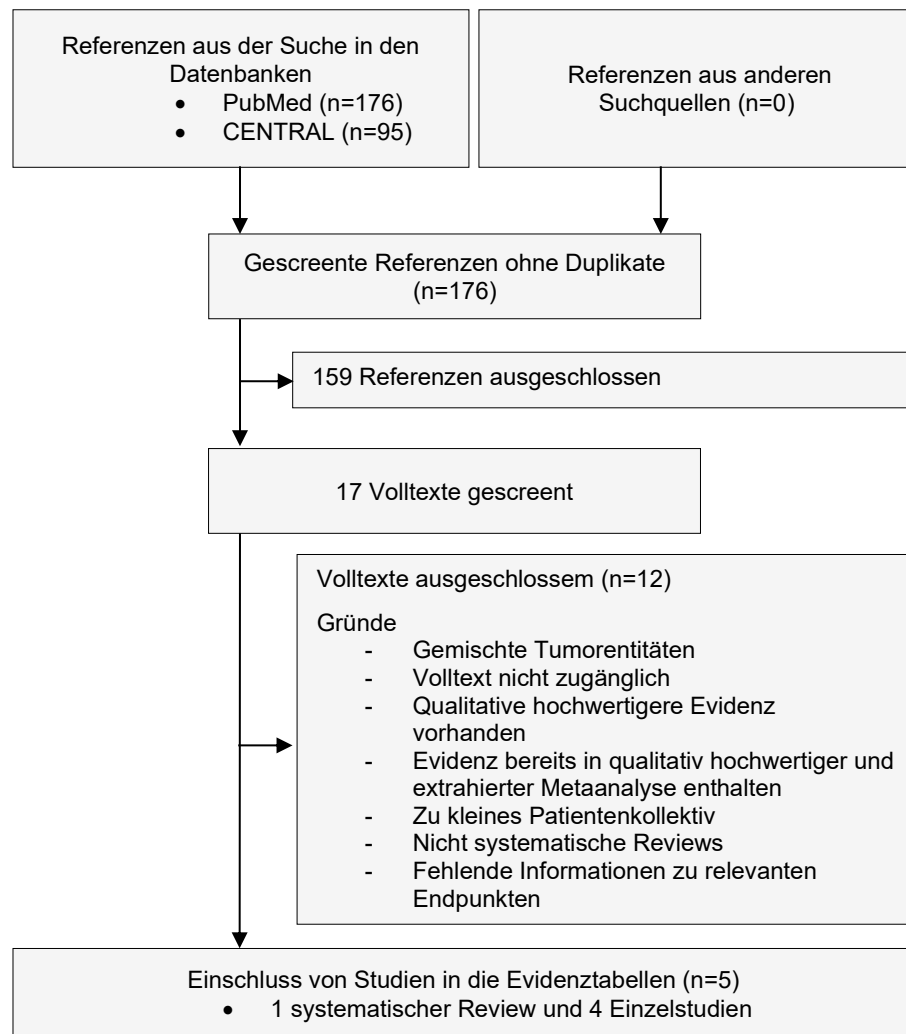


5. Ist die Dreierkombination der Zweierkombination überlegen?

Tabelle 41 Mesh-Terms zur Empfehlung 5/AG4

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#7 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#8 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab	39
#9 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#10 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#11 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#12 Oesophagogastric junctional adenocarcinoma	3
#13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	162
# 14 exp drug therapy	4442
# 15 (chemothera\$ OR antineoplastic\$)	24978
#16 drug therap\$.ti,ab.	90
#17 cicplatin or 5-FU or oxaliplatin or capecitabine or docetaxel or taxane or taxoid\$ or epirubicin\$ or FLOT	11019
#18 #14 or #15 or #16 or #17	35698
#19 resectable or operable	3119
#20 first adj line	1160
#21 no prior therapy	18239
#22 #19 or #20 or #21	21522
#23 #13 and #18 and #22 (Online Publication year from 2010 to 2017)	102

Suche am 21.3.2017: 102 Treffer

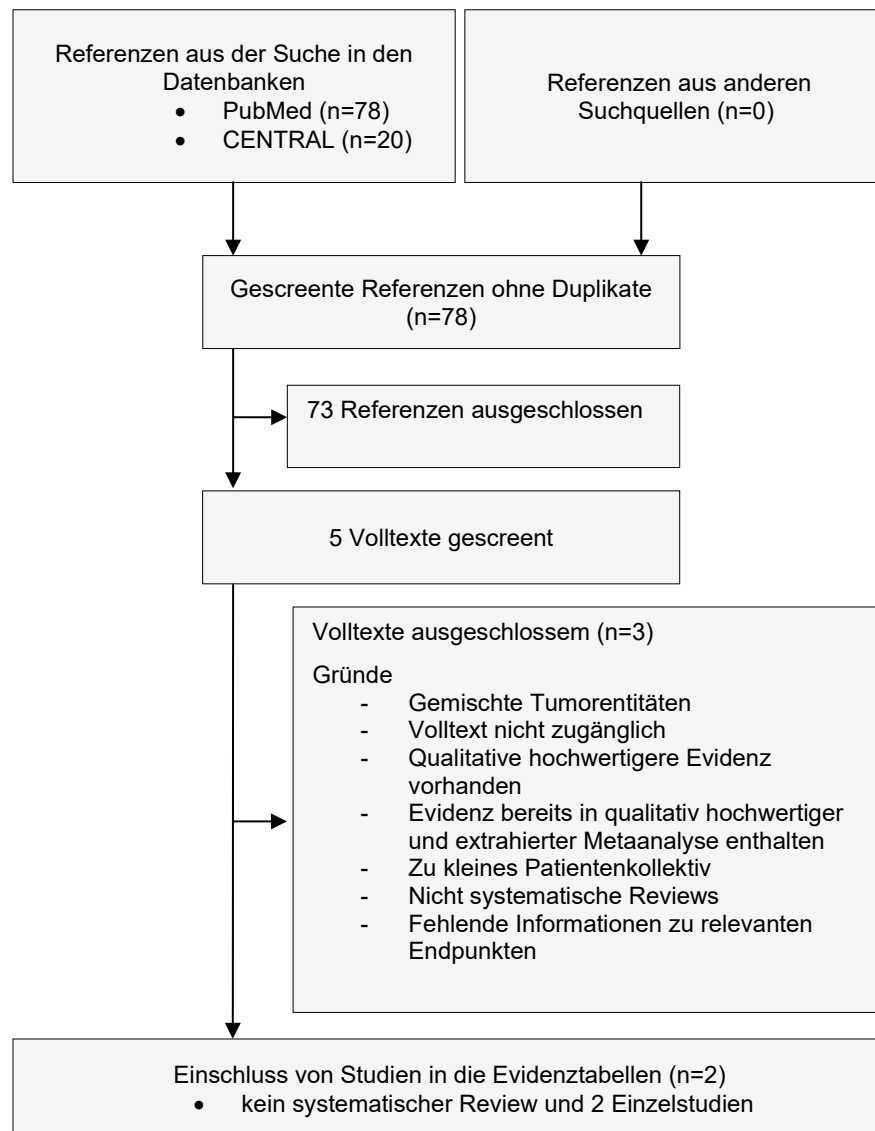


6. Profitieren Patienten mit histologisch gesichertem primären Adenokarzinom des Magens oder des ösophagogastralen Übergangs nach R1 Resektion oder Lymphknotenbefall von einer adjuvanten Radio-Chemotherapie?

Tabelle 42 Mesh-Terms zu Empfehlung 6/AG4

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#7 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	6
#12 Oesophagogastric junctional adenocarcinoma	3
#13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	162
# 14 exp radiotherapy	595
# 15 exp chemoradiotherapy	90
#16 radiochemotherap\$ or chemoradiotherap\$	18
#17 Combined Modality Therapy	15826
#18 Additive Chemoradiotherapy	7
#19 Additive Radiochemotherapy	3
#20 Synergistic Chemoradiotherapy	15
#21 Synergistic Radiochemotherapy	5
#22 Adjuvant Chemoradiotherapy	
#23 Adjuvant Radiochemotherapy	
#24 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23	515
#25 resectable or operable	3119
#26 R1 resection	128
#27 Lymphatic (invasion or metasta4)	207
#28 #25 or #26 or #27	3393
#30 #13 and #24 and #29 (Online Publication year from 2010 to 2017)	21

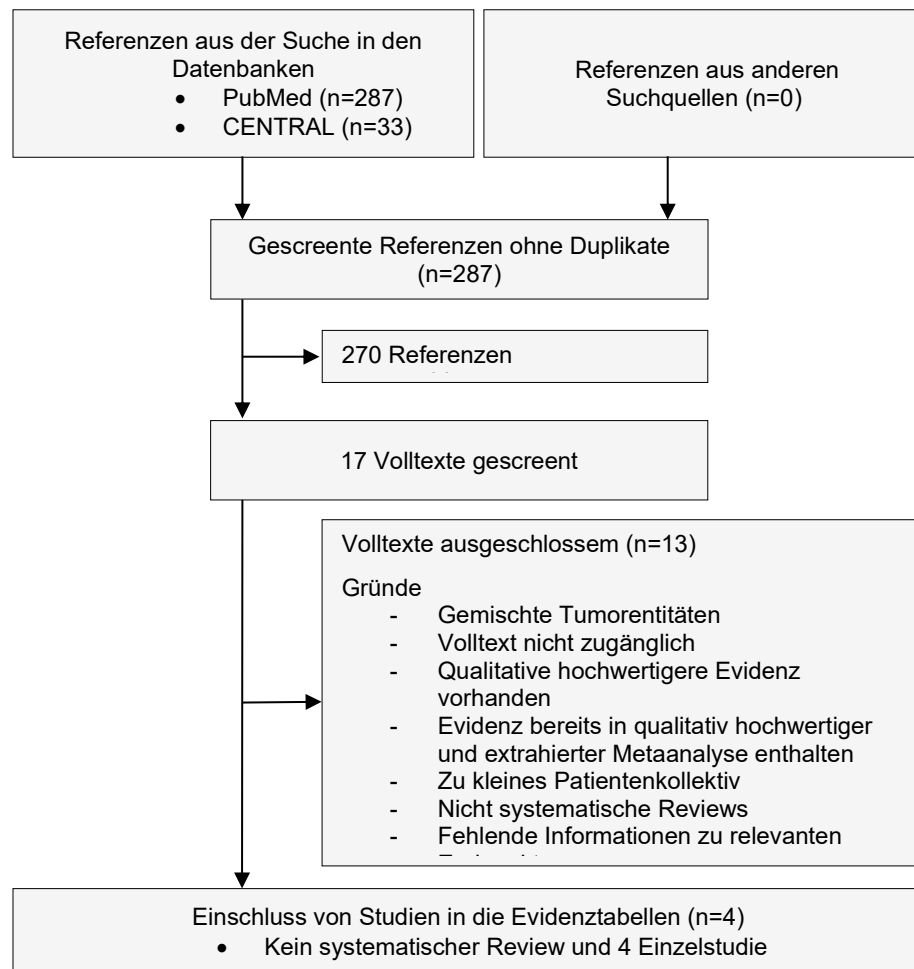
Suche am 21.3.2017: 21 Treffer



7. Können die histologische Tumorregression oder der Status der Lymphknotenmetastasen nach neoadjuvanter Therapie mit ECF-Regime jeweils als unabhängiger prognostischer Faktor betrachtet werden?

Tabelle 43 Mesh-Terms zu Empfehlung 7/AG4

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#7 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	6
#12 Oesophagogastric junctional adenocarcinoma	3
#13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	162
#14 histological tumor response	383
#15 histological tumor regression	178
#16 tumor regression	2674
#17 lymph node metastasis	2580
#18 status of lymph nodes	1117
#19 Prognostic factor\$	3709
#20 Prognostic value	4470
#21 Predictive factor\$	3421
#22 Predictive value	14486
#23 Prognosis	44364
#24 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23	515
#25 resectable or operable	3119
#26 prior neoadjuvant treatment	433
#27 prior neoadjuvant therapy	457
#28 prior ECF treatment	11
#29 prior ECF therapy	6
#31 #13 and #24 and #29 (Online Publication year from 2010 to 2017)	35



8. Gibt es prognostisch aussagekräftige Biomarker oder radiologische Ansprechkriterien zur Prädiktion als unabhängige prognostische Faktoren?

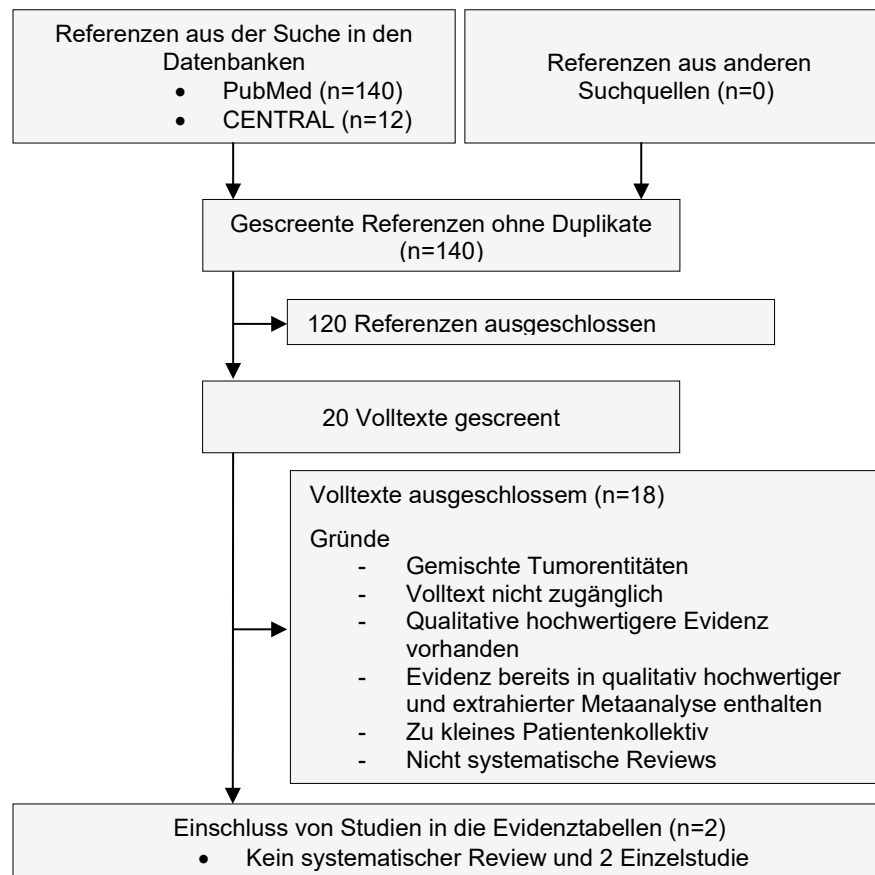
Tabelle 44 Mesh-Terms zu Empfehlung 8/AG4

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#7 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	6
#12 Oesophagogastric junctional adenocarcinoma	3
#13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	162
# 14 biomarkers	19871
# 15 positive biomarkers	2627
#16 predictive biomarkers	2455
#17 #14 or #15 or #16	19871
#18 #13 and #17 (Publication year from 2010 to 2017)	12

9. Hat eine adjuvante Bestrahlung bei Patienten mit histologisch gesichertem primären Adenokarzinom es Magens oder des ösophagogastralen Übergangs vom diffusen Typ einen positiveren Effekt als eine neoadjuvante Bestrahlung?

Tabelle 45 Mesh-Terms zu Empfehlung 9/AG4

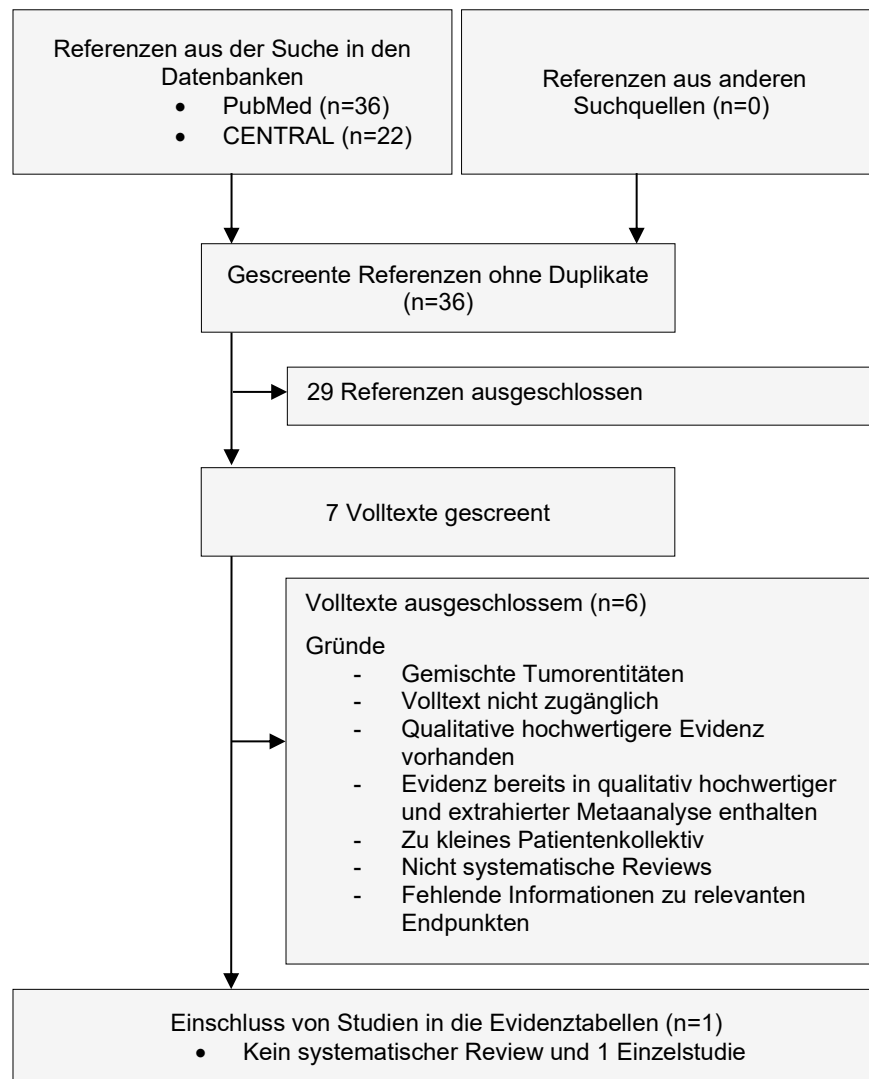
Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#7 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	6
#12 Oesophagogastric junctional adenocarcinoma	3
#13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	162
# 14 exp radiotherapy	594
# 15 Adjuvant radiotherapy	4447
#16 Adjuvant radiotherapies	8
#17 #14 or #15 or #16	4785
#18 resectable or operable	3119
#19 diffuse type	715
#20 #18 or #19	3816
#30 #13 and #17and #20 Publication year from 2010 to 2017)	23



Bietet im Rahmen einer perioperativen Therapie eine zielgerichtete Therapie mit Trastuzumab einen Überlebensvorteil bei Patienten mit HER2-Rezeptor überexprimierten oder -amplifizierten Tumoren?

Tabelle 46 Mesh-Terms Trastuzumab

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#7 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#8 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#9 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#10 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#11 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#12 Oesophagogastric junctional adenocarcinoma	3
#13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	162
# 14 exp drug therapy	4444
# 15 (chemothera\$ OR antineoplastic\$)	24977
#16 trastuzumab	1273
#18 #14 or #15 or #16	30004
#19 resectable or operable	3119
#20 HER2	2088
#21 human epidermal growth factor receptor 2	1752
#22 erb-B2	17
#23 c-erbB2	18
#24 #19 or #20 or #21 or #22 or #23	5993
#23 #13 and #18 and #24 (Publication year from 2010 to 2017)	31



Ist die endoskopische Metall-Stentimplantation zur symptomatischen Therapie einer malignen Magenausgangsstenose der Gastroenterostomie überlegen?

Tabelle 47 Mesh-Terms Stent-Implantation

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#7 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	6
#12 Oesophagogastric junctional adenocarcinoma	3
#13 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12	162
# 14 Operative Surgical Procedure	4298
# 15 surgery	24977
#16 stent or stents	9317
#17 enteral	5326
#18 stent implantation	2250
#19 endoskop\$ adj3 stent\$	0
#20 #14 or #15 or #16 or #17 or #18 or #19	167571
#21 Gastric outlet obstruction	108
#22 63	128
#23 Pyloric stenosis	95
#24 pylor\$ adj3 stenosis\$	1
#28 #21 or #22 or #23 or #24	1991
#30 #13 and #20 and #26 (Publication year from 2010 to 2017)	19

Tabelle 48 Zusammenfassung AG4

Suche in CENTRAL, Arbeitsgruppe 4	
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 1	27.5.2017, 61 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 2	27.5.2017, 118 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 3	27.5.2017, 10 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 4	27.5.2017, 7 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 5	27.5.2017, 95 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 6	27.5.2017, 20 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 7	27.5.2017, 33 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 8	27.5.2017, 12 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 9	27.5.2017, 22 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 10	27.5.2017, 28 Treffer
Datum und Anzahl der Treffer Schlüsselfrage 11	27.5.2017, 19 Treffer
Anzahl Treffer	485 Treffer
Anzahl ohne Duplikate	125

9.5. Recherchestrategie AG5

Themen: Tumorgerichtete, palliative Chemotherapie

Tabelle 49 Suchstrategie AG5

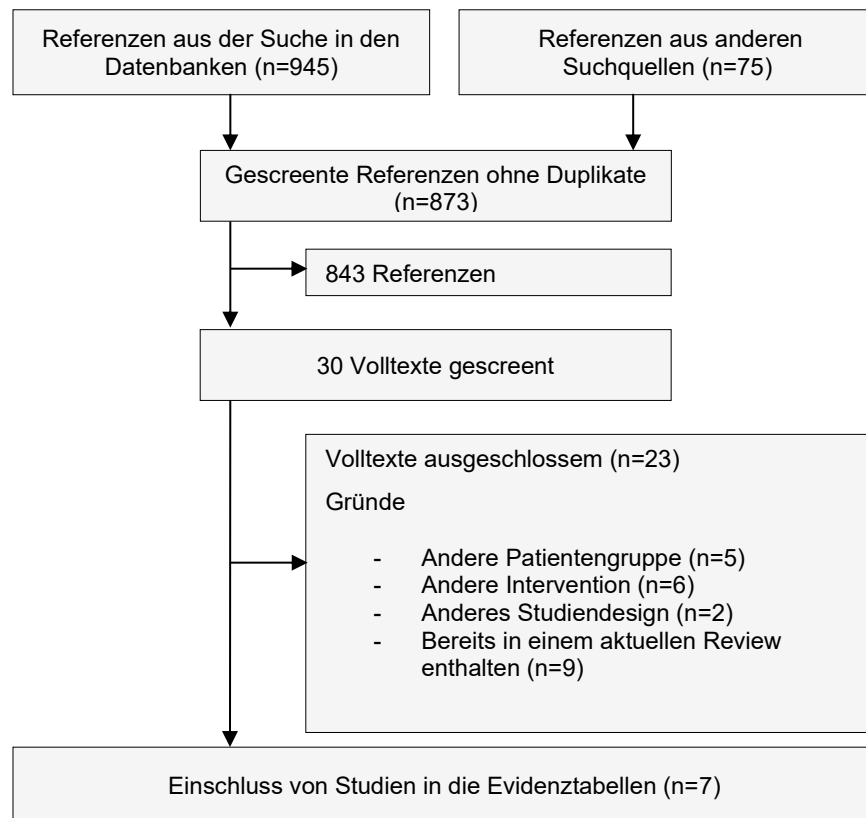
Empfehlung	Suchstrategie
86-113	<p>Suchstrategie für die gemeinsam erfolgte Suche der PICOs 1-4</p> <pre> ((((("stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields]) OR ("stomach"[MeSH Terms] OR "stomach"[All Fields] OR "gastric"[All Fields]) OR gastroesophageal[All Fields]) AND (("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "cancer"[All Fields]) OR ("neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "neoplasm"[All Fields]) OR ("tumour"[All Fields] OR "neoplasms"[MeSH Terms] OR "neoplasms"[All Fields] OR "tumor"[All Fields]) OR ("adenocarcinoma"[MeSH Terms] OR "adenocarcinoma"[All Fields])) AND (advanced[All Fields] OR inoperable[All Fields] OR palliative[All Fields] OR unresectable[All Fields] OR nonresectable[All Fields]) AND (("therapy"[Subheading] OR "therapy"[All Fields] OR "therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) OR ("therapeutics"[MeSH Terms] OR "therapeutics"[All Fields]) OR ("palliative care"[MeSH Terms] OR ("palliative"[All Fields] AND "care"[All Fields]) OR "palliative care"[All Fields]) OR (palliative[All Fields] AND care[All Fields]) OR ("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields]) OR ("surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "surgical procedures, operative"[All Fields]) OR ("general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields]) OR (("surgery"[Subheading] OR "surgery"[All Fields] OR "surgical procedures, operative"[MeSH Terms] OR ("surgical"[All Fields] AND "procedures"[All Fields] AND "operative"[All Fields]) OR "operative surgical procedures"[All Fields] OR "surgery"[All Fields] OR "general surgery"[MeSH Terms] OR ("general"[All Fields] AND "surgery"[All Fields]) OR "general surgery"[All Fields]) AND ("methods"[Subheading] OR "methods"[All Fields] OR "procedures"[All Fields] OR "methods"[MeSH Terms] OR "procedures"[All Fields])) OR hipec[All Fields] OR ("radiation"[MeSH Terms] OR "radiation"[All Fields] OR "electromagnetic radiation"[MeSH Terms] OR ("electromagnetic"[All Fields] AND "radiation"[All Fields]) OR "electromagnetic radiation"[All Fields])) AND ((Review[ptyp] OR systematic[sb] OR Clinical Trial[ptyp]) AND "loattrfull text"[sb] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang]))) AND "2017/01/26 15.00"[MHDA] : "2017/02/01 15.00"[MHDA] AND ((Review[ptyp] OR systematic[sb] OR Clinical Trial[ptyp]) AND "loattrfull text"[sb] AND ("2012/01/01"[PDAT] : "2017/12/31"[PDAT]) AND "humans"[MeSH Terms] AND (English[lang] OR German[lang])) </pre>

Tabelle 50 PICO AG5

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Study Design
Welche Therapien verbessern in der Erst-, Zweit- und Drittlinienherapie in Abhängigkeit vom HER-2 Status die Prognose der Patienten?				
Primär Karzinome des g.ö. Übergangs /Magens, mit / ohne HER-2-Überexpression, Erst-, Zweit oder Drittlinientherapie Suchbegriffe: "Stomach Neoplasms" [Mesh] OR („gastrooesophageal" AND („adenocarcinoma" OR „cancer" OR „neoplasm") AND (advanced[All Fields] OR inoperable[All Fields] OR palliative[All Fields] OR unresectable[All Fields] OR nonresectable[All Fields]))	Geeignete Intervention, S-1 (Mono- und Kombinationstherapie), CTX mit Capecitabine, PD-L1-Inhibitor, Sequenztherapie, FOLFIRI, continuous care und weitere Suchbegriffe: "drug therapy"[MeSH Terms]	Andere Intervention, Placebo, best supportive Care, Standardtherapie ohne die Intervention, palliative Pflege Suchbegriffe: AND "placebos"[MeSH Terms] OR "palliative care"[MeSH Terms]	Kritisch: Patientenrelevante Endpunkte (Gesamtüberleben [1 Jahr, 3 Jahre, 5 Jahre], progressions freies Überleben [PFS], Lebensqualität), Nebenwirkungen Grad 3 und 4, Therapieansprechen Wichtige Priorität: Quality of Life, Symptomlinderung	RCT 2012-2016 English Suchbegriffe: "Clinical Trial"[ptyp] OR "Review"[ptyp]) AND "2012/01/01"[P Dat] : "2016/10/03"[P Dat] AND English[lang])
Verbessern chirurgische Verfahren oder lokal ablativ Verfahren in der Palliation die Prognose?				
Primär Karzinome des g.ö. Übergangs /Magens, Palliativsituation Suchbegriffe: "Stomach Neoplasms" [Mesh] OR („gastrooesophageal" AND	Ein chirurgisches Verfahren, lokal ablativ Verfahren Suchbegriffe: "surgical procedures,	Palliative Pflege, anderes chirurgisches oder lokal ablativ Verfahren Suchbegriffe: "palliative care"[MeSH Terms]	Kritisch: Quality of Life, Symptomlinderung, Komplikationen Wichtige Priorität: Gesamtüberleben [1 Jahr,	RCT 2012-2016 English Suchbegriffe: "Clinical Trial"[ptyp] OR "Review"[ptyp]) AND

Population	Intervention	Comparison	Outcome	Study Design
(„adenocarcinoma“ OR „cancer“ OR „neoplasm“) AND (advanced[All Fields] OR inoperable[All Fields] OR palliative[All Fields] OR unresectable[All Fields] OR nonresectable[All Fields])	operative"[MeSH Terms]		3 Jahre, 5 Jahre], Nebenwirkungen	"2012/01/01"[P Dat] : "2016/10/03"[P Dat] AND English[lang])
Verbessert HIPEC in Kombination mit einer Peritonektomie die Prognose?				
Primär Karzinome des g.ö. Übergangs /Magens, Palliativsituation, Oligometastasierung Suchbegriffe: "Stomach Neoplasms" [Mesh] OR („gastrooesophageal“ AND („adenocarcinoma“ OR „cancer“ OR „neoplasm“) AND (advanced[All Fields] OR inoperable[All Fields] OR palliative[All Fields] OR unresectable[All Fields] OR nonresectable[All Fields])	HIPEC+ Peritonektomie Suchbegriffe: "hyperthermia, induced"[MeSH Terms] Cyto reduction; Cyto reduction surgery, HIPEC, PIPAC, IPHC; Intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion; Hyperthermic intraperitoneal Chemotherapy ; Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy ; Chemotherapeutic agent	Therapie ohne HIPEC+ Peritonektomie, Palliative Pflege Suchbegriffe: "palliative care"[MeSH Terms]	Kritisch: Symptomlinderung , Komplikationen, Quality of Life, Therapieansprechen Wichtige Priorität: Gesamtüberleben [1 Jahr, 3 Jahre, 5 Jahre], Nebenwirkungen	RCT 2012-2016 English Suchbegriffe: "Clinical Trial"[ptyp] OR "Review"[ptyp]) AND "2012/01/01"[P Dat] : "2016/10/03"[P Dat] AND English[lang])
Verbessert eine Bestrahlung oder eine Radiochemotherapie in der Palliation und bei Oligometastasierung die Prognose?				
Primär Karzinome des g.ö.	Palliative Radio- oder	Andere Bestrahlungsmeth	Kritisch:	RCT

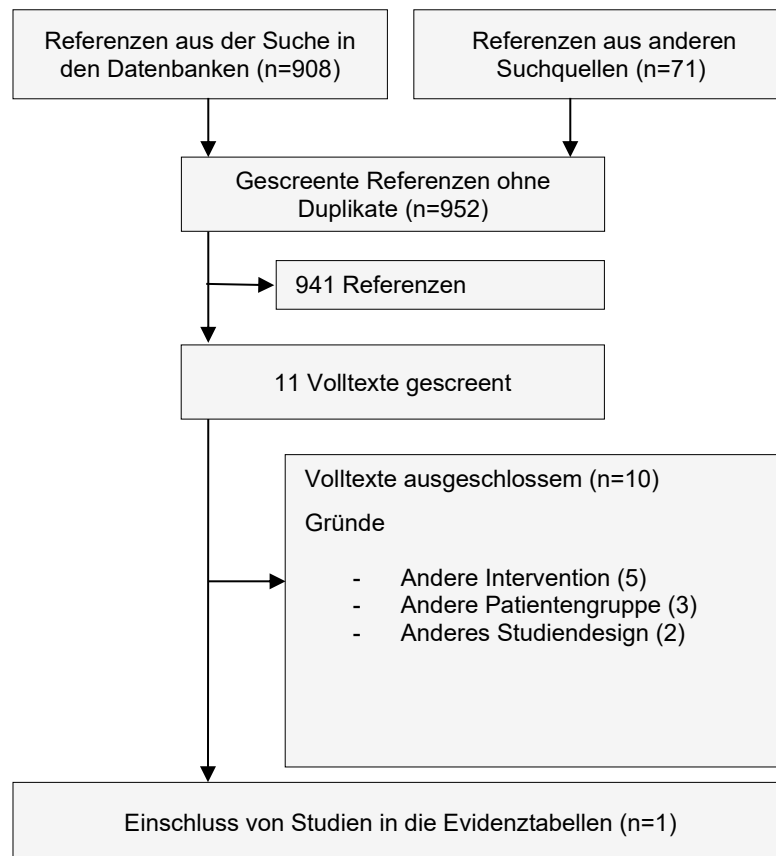
Population	Intervention	Comparison	Outcome	Study Design
Übergangs /Magens, Palliativsituation, Oligometastasier ung Suchbegriffe: "Stomach Neoplasms" [Mesh] OR („gastrooesophage al“ AND („adenocarcinoma “ OR „cancer“ OR „neoplasm“) AND (advanced[All Fields] OR inoperable[All Fields] OR palliative[All Fields] OR unresectable[All Fields] OR nonresectable[All Fields])	Radiochemoth erapie Suchbegriffe: "Radiation Oncology"[Mesh]	ode, Bestrahlungsmeth ode anderer Intensität, andere Radiochemothera pie, Chemotherapie, Palliative Pflege Suchbegriffe: "palliative care"[MeSH Terms]	Symptomlind erung , Therapieans prechen, Gesamtüberl eben [1 Jahr, 3 Jahre, 5 Jahre], Nebenwirkun gen Wichtige Priorität: Quality of Life	2012-2016 English Suchbegriffe: "Clinical Trial"[ptyp] OR "Review"[ptyp]) AND "2012/01/01"[P Dat] : "2016/10/03"[P Dat] AND English[lang])



PICO 1: Verbessern chirurgische Verfahren oder lokal ablativ Verfahren in der Palliation die Prognose?

Tabelle 51 Mesh-Terms zu PICO 1/AG5

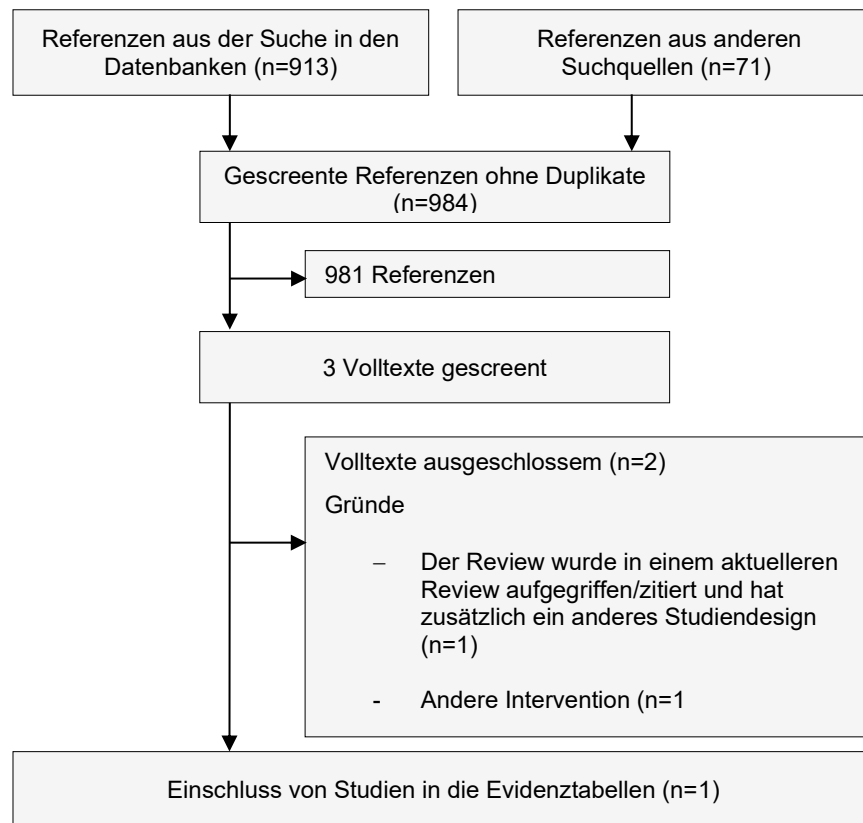
Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12(gastric adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#13 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	162
# 15 exp Surgical procedures, operative	842
# 16 local\$	4
# 17 adj3 ablativ\$	0
#18 #15 or #16 or #17	846
#19 exp palliative care	440
#20 palliat\$.ti,ab.	3
#21 unresect\$.ti,ab.	1
#22 inopera\$.ti,ab.	1
#23 advanc\$.ti,ab.	3
#24 (best adj5 support\$ adj5 care) .ti,ab.	366
#25 unopera\$.ti,ab.	1
#26 (non adj5 resect\$) .ti,ab.	17
#27 nonresect\$.ti,ab.	1
#28 #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27	770
#29 #14 and #18	53
#30 #28 and #29 (Online Publication year from 2010 to 2017)	27



PICO 2: Verbessert eine Bestrahlung oder eine Radiochemotherapie in der Palliation und bei Oligometastasierung die Prognose?

Tabelle 52 Mesh-Terms zu PICO 2/AG5

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12 (gastric adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#13 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	162
#15 exp radiotherapy	585
#16 exp chemoradiotherapy	82
#17 #15 or #16	515
#18 exp palliative care	440
#19 palliat\$.ti,ab.	3
#20 unresect\$.ti,ab.	1
#21 inopera\$.ti,ab.	1
#22 advanc\$.ti,ab.	3
#23 (best adj5 support\$ adj5 care) .ti,ab.	366
#24 unopera\$.ti,ab.	1
#25 (non adj5 resect\$) .ti,ab.	17
#26 nonresect\$.ti,ab.	1
#27 oligometas\$.ti,ab.	0
#28 #18 or #19 or #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26	770
#29 #14 and #17	61
#30 #28 and #29 (Online Publication year from 2010 to 2017)	39

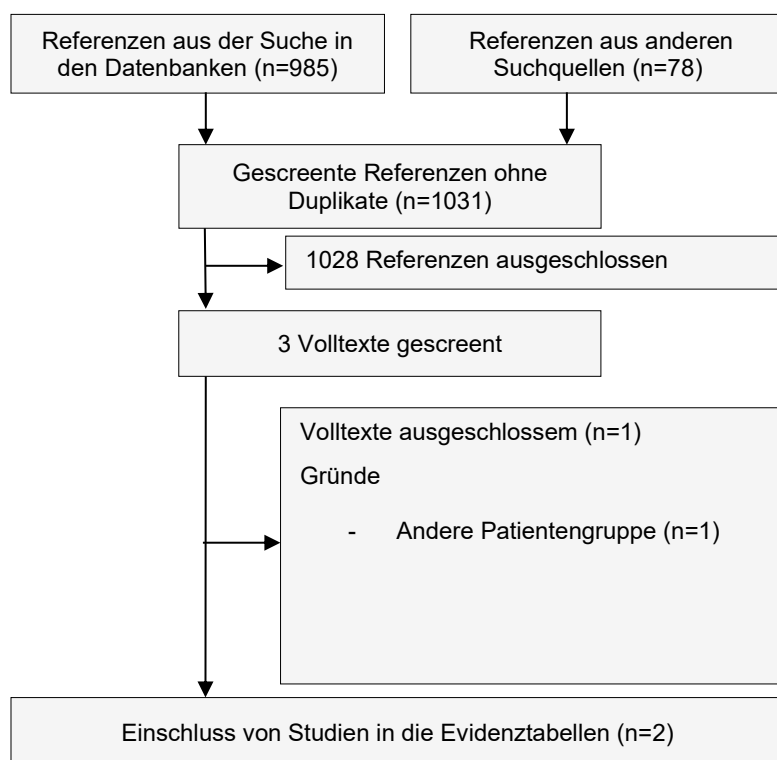


PICO 3: Verbessert HIPEC in Kombination mit einer Peritonektomie die Prognose?

Tabelle 50: Mesh-Terms

Tabelle 53 Mesh-Terms zu PICO 3/AG5

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab.	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12(gastric adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#13 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	162
# 15 HIPEC	79
# 16 (hypertherm\$ adj5 intraperi\$)	0
# 17 (intra\$ adj5 abdomin\$ adj5 hypertherm\$ adj5 chemoperfus\$)	0
# 18 CHPP	15
# 19 (Sugarbaker adj5 techni\$)	0
# 20 IPHC	11
# 21 (Intraperiton\$ adj5 hypertherm\$ adj5 chemoperfus\$)	0
#22 #15 or #16 or #17 or #18 or #19 or #20 or #21	104



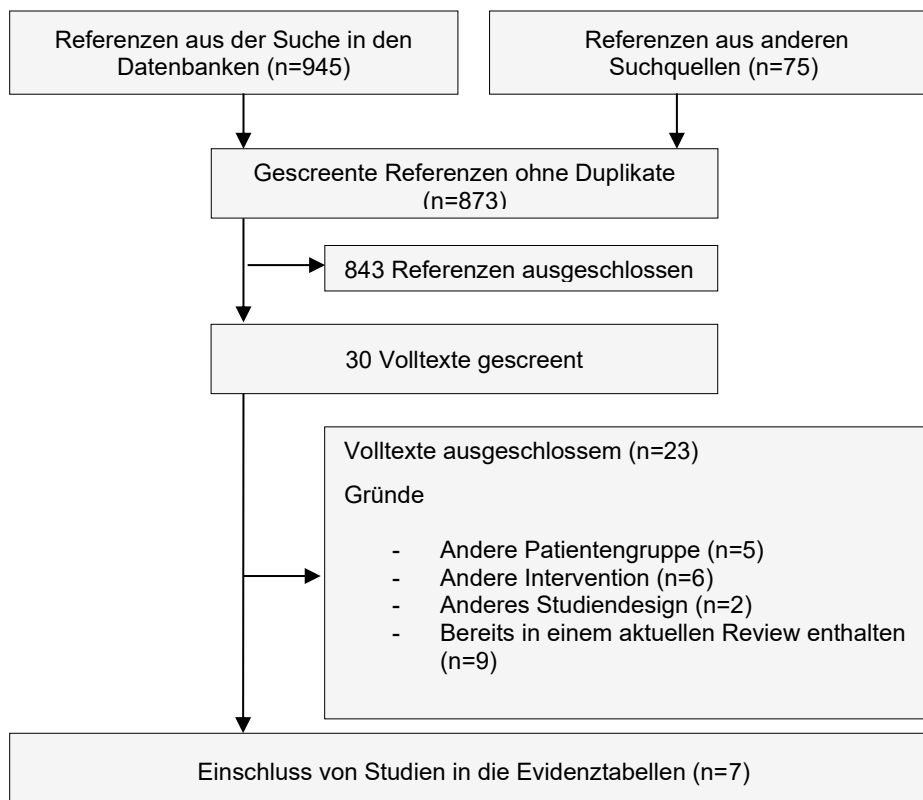
PICO 4: Welche Therapien verbessern in der Erst-, Zweit- und Drittlinienherapie in Abhängigkeit vom HER-2 Status die Prognose der Patienten?

Tabelle 54 Mesh-Terms zu PICO 4/AG5

Strategy	Treffer
#1 exp stomach neoplasms	120
#2 (stomach adj5 neoplas\$) .ti,ab.	6
#3 (stomach adj5 cancer\$) .ti,ab.	36
#4 (stomach adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#5 (stomach adj5 tumo\$) .ti,ab.	4
#6 (stomach adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#7 (stomach adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#8 (gastric adj5 neoplas\$) .ti,ab.	5
#9 (gastric adj5 cancer\$) .ti,ab	39
#10 (gastric adj5 carcin\$) .ti,ab.	3
#11 (gastric adj5 tumo\$) .ti,ab.	6
#12 (gastric adj5 metasta\$) .ti,ab.	3
#13 (gastric adj5 malig\$) .ti,ab.	3
#14 #1 or #2 or #3 or #4 or #5 or #6 or #7 or #8 or #9 or #10 or #11 or #12 or #13	162
# 15 exp drug therapy	4442
# 16 (chemothera\$ OR antineoplastic\$)	24978
#17 drug therap\$.ti,ab.	90
#18 capecitabine OR regorafenib OR everolimus OR FOLFIRI OR continuous care OR sequential therap\$ OR (MET adj2 inhibitor) OR (PD adj2 L1 adj2 inhibitor)	17547

Strategy	Treffer
#19 #15 or #16 or #17 or #18	42685
#20 exp palliative care	440
#21 palliat\$.ti,ab.	3
#22 unresect\$.ti,ab.	1
#23 inopera\$.ti,ab.	1
#24 advanc\$.ti,ab.	3
#25 (best adj5 support\$ adj5 care) .ti,ab.	366
#26 unopera\$.ti,ab.	1
#27 (non adj5 resect\$) .ti,ab.	17
#28 nonresect\$.ti,ab.	1
#29 #20 or #21 or #22 or #23 or #24 or #25 or #26 or #27 or #28	770
#30 #14 and #19	150
#31 #29 and #30 (Online Publication year from 2010 to 2017)	64

Suche am 21.3.2017: 64 Treffer



9.6. Recherchestrategie AG7

Themen: Supportive Therapie Lebensqualität, Psychoonkologie, Ernährung, Selbsthilfe, Bewegungs- und Physiotherapie

Für die Aktualisierung der Leitlinie erfolgte eine Recherche nach geeigneten Leitlinien. Die Bewertung der identifizierten Leitlinien wurde nach dem deutschen Instrument zur methodischen Leitlinienbewertung (DELBI/ Version 2008) durchgeführt. (http://www.awmf.org/fileadmin/user_upload/Leitlinien/Werkzeuge/delbi05kurz.pdf)

Eingeschlossen wurden die Leitlinien, welche bei der Methodikbewertung (Domäne 3) einen Wert > 0,5 erhalten haben.

Weitere genutzte Leitlinien:

Für das Thema der präoperativen Ernährungstherapie in Kapitel 14 wurde die ESPEN Leitlinie „Clinical nutrition in surgery“, welche im Februar 2017 veröffentlicht wurde, eingeschlossen.

Tabelle 55 Eingeschlossene Leitlinien der AG7

Tabelle 1: Eingeschlossene Leitlinien der Recherche 2016, den Themenkomplexen zugeordnet

Leitlinie	DW*	Kapitel				
		13. 5	14	15	16	17
S3-Leitlinie Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten DKG PSO (AWMF-Registernummer: 032/051OL) veröffentlicht Januar 2014, Stand der Literatursuche Mai 2010	0,62	X			X	
Klinische Ernährung in der Onkologie DGEM DGHO ASORS (AWMF-Register-Nr. 073/006) veröffentlicht Oktober 2015, Stand der Literatursuche 2010	0,63		X	X		
S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus DGVS (AWMF-Registernummer: 021/023OL) veröffentlicht September 2015, Stand der Literatursuche April 2013	0,65		X			

* Domänenwert (DW): Durchschnittswert der Bewertung der Domäne 3 nach DELBI

10. Evidenztabellen

10.1. Evidenztabellen der AG1

10.1.1. Evidenztabellen zum Statement 1.

Helicobacter pylori ist der wesentliche Risikofaktor für das Magenkarzinom (Ergebnisse aus Systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 56 Evidenztabelle zum Statement 1. (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Plummer (2015) Int. J. Cancer SR	- Case-Control-Studies and prospective cohort studies - Up to 2013 - PubMed, Web of Science - Selection criteria: studies in which the risk of developing NCGC in individuals with and without cancer was compared, with	n=4 (3 prospective Studies, 1 Case-Control-Study) Number of cases (prospective studies): 27-88 Number of cases (case-control-study): 272		Pooled Prevalence of H. Pylori (fixed effects model): - ELISA: 82.6%; - RR: 4.77 (95% CI: 3.56–6.39) - Immunoblot: 94.6%; - RR for non-cardia GC with H.pylori: 17.0 (95% CI: 11.6–25.0) - Number of new cancer cases (2008) in more developed regions: 50.3% attributable to H.pylori	- PubMed studies were included if they used both ELISA and multiple antigen immunoblot for detection of H. pylori Follow-up years: 5,7-11,8 years no further information on included studies or risk of bias described	[14]	2a due to missing information)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	both ELISA and multiple antigen immunoblot for detection of H. pylori GC	H pylori positive vs. negative					
Cavaleiro (2011) Cancer Causes Control SR	- cohort, nested case-control, case-cohort and case-control studies presenting data on the association between H. pylori infection and gastric cardia cancer - Up to the date of 30 June 2009 PubMed, reference lists	n= 35 H pylori positive vs. negative		- 30 studies used serologic tests, 2 non-serologic tests, 3 a combination - <u>RR for cardia GC with H. pylori</u> (n=30): 1,08 (95% CI: 0,83; 1,40), I ² =52,8% - Low-risk regions: 0,78 (95% CI: 0,63; 0,97), I ² =11,6% - High-risk regions: 1,98 (95% CI: 1,38; 2,83), I ² =18,4% - <u>RR for non-cardia GC with H. pylori</u> (n=29): 2,81 (95% CI: 2,14; 3,68), I ² =84,4% - Low-risk regions: 2,56 (95% CI: 1,99; 3,29), I ² =46,6% - High-risk regions: 3,02 (95% CI: 1,92; 4,74), I ² =90,7%	- 17 studies were conducted in Asia, 11 in European countries - Keine Bewertung des Verzerrungsrisikos	[15]	2a due to missing information on study limitations
Ford (2014) BMJ	- RCTs - Up to 12/2013	6 RCTs Follow-up ≥ 4 years to 14.7 years		<ul style="list-style-type: none"> <u>GC</u>: 51 (1.6%) / 3294 vs. 76 	- 5 trials were conducted in Japan or China, 1 among a population at high risk of GC in Colombia	[16]	1a due to the coadministration of antioxidants

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
SR	<ul style="list-style-type: none"> - Medline, Embase, CENTRAL - Selection criteria: - RCTs on the effect of eradication therapy on subsequent occurrence of GC in H pylori-positive adults (>16 years old) who were otherwise healthy and who were not consulting with gastrointestinal symptoms 	H pylori eradication therapy vs. placebo or no treatment		<ul style="list-style-type: none"> • (2.4%) / 3203 • RR: 0.66 (95% CI 0.46 - 0.95), (I²=0) • assumed control risk of 2.4%, NNT: 124 (95% CI: 78 - 843) • <u>mortality from GC:</u> 24 (1.1%) / 2242 vs. 36 (1.6%) / 2233 RR: 0.67 (95% CI 0.40 - 1.11), (I²=0%) • <u>Overall mortality:</u> 192 (7.3%) / 2639 vs. 175 (6.7%) / 2614 • RR 1.09 (0.86 to 1.38), (I²=6%) 	<ul style="list-style-type: none"> - 3 trials were at low risk of bias, 1 trial was at unclear risk, 2 trials were at high risk of bias. - Sensitivity analyses did not change the result - In 2 factorial RCTs, the beneficial effect seemed to be more pronounced by the co-administered antioxidants, 1 of these RCTs contained the majority of GC and had the longest duration of follow-up. 		and indirectness

CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A

10.1.2. Evidenztabelle zum Statement 5.:

Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem Magenkarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Magenkarzinom zu erkranken. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

und

Evidenztabelle zum Statement 8.: Personen aus Familien, die die Kriterien des International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC) für das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms (HDGC) erfüllen, sind Risikopersonen. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 57 Evidenztabelle zu den Statements 5. und 8. (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Yaghoobi (2017) SR	<ul style="list-style-type: none"> - Case-Control-Studies - Up to 12 / 2013 - MEDLINE, EMBASE, ISI Web of knowledge - Selection criteria: - cases diagnosed with GC, controls with diagnoses other than GC, outcome of interest: positive family history of GC in first or second-degree relatives 	n=32 (9 from Europe, 19 from East Asian countries, 1 from India, 1 from Iran, 1 from Peru and 1 from the United States)		<p>Development of GC in association with a positive family history:</p> <p>17306 cases with GC and 63384 controls. 19.0% of the cases and 10.9% had at least one relative with a diagnosis of GC</p> <p>RR: 2.35 (95%CI: 1.96-2.81), (I²=92%)</p> <p>Development of GC in association with a positive family history in first-degree relatives:</p> <p>RR: 2.71 (95%CI: 2.08-3.53)</p> <p>non-Asian population: RR: 2.27 (95%CI: 1.56-3.30), (I² = 91%).</p>	<p>Random-effects model,</p> <p>Sensitivity and subgroup analyses did not change the result</p>	[17]	2a

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 58 Evidenztabelle zu den Statements 5. und 8. (Einzelstudien)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Corso (2012) BMC Cancer SR	<p>- studies published in English language</p> <p>- 03/1998 to 11/2011</p> <p>MEDLINE</p> <p>- Selection criteria: original reports and reviews of the literature, data from 2 international workshops of the IGCLC, information obtained from English abstracts: to assess the CDH1 germline mutation frequency in different risk areas for GC</p>	<p>n=56</p> <p>Overall mutation frequency in low vs. middle/high risk areas</p>		<p>All genetic screenings identified at least 122 CDH1 germline mutations: 72.1% were nonmissense and 27.9% missense alterations</p> <p>nonmissense mutations</p> <p>Low-risk area: 87.5%</p> <p>Middle/high risk area: 5.7%, missense alterations</p> <p>Low-risk area: 50%</p> <p>Middle/high risk area: 32.4%</p> <p>12 CDH1 mutations, 6 non-missense and 6 missense, were reported without ancestry.</p> <p>Low-risk area: 93 CDH1 germline mutations, 17 (18.3%) were missense and 77 (82.7%) non-missense.</p> <p>Middle/high risk area: 16 germline mutations,</p> <p>11 (68.7%) missense and 5 (31.3%) non-missense.</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Results from the available studies were included, possible publication bias or selective reporting bias • Indirectness, comparisons base on comparisons between areas and not between individual patients • No information on risk of bias of individual studies • Potential publication bias due to restriction of search to English-language literature 	[18]	2a due to indirectness and potential publication bias

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	Screening: to search all identified CDH1 germline mutations, as well as in patients with DGC as in asymptomatic carriers			overall CDH1 germline mutation frequency and the rate of non-missense alterations were significantly higher in low risk areas compared to middle/high risk areas			

CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A

10.1.3. Evidenztabelle zum Statement 14.

Ein serologisches Screening der asymptomatischen Bevölkerung auf H. pylori, EBV sowie pathologische Serumpepsinogene soll nicht durchgeführt werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 59 Evidenztabelle zum Statement 14.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
<p>Terasawa (2014) PLOS One</p> <p>SR</p>	<p>- cohort studies - 01/1985 to 12/2013</p> <p>PubMed, Web of Science, Cochrane Central, the Japanese Medical Research Database, citation-tracking of the ISI Web of Knowledge database, Scopus, and Google Scholar, reference list of eligible studies and relevant</p> <p>- Selection criteria: Published in English or</p>	<p>n= 9 with 33,741 asymptomatic participants of GC screening programs</p> <p>Mean age at enrollment:45 to 57 years</p> <p>Mean follow-up: 3.9 to 14 years.</p> <p>GC cases per cohort: 2-89</p> <p>2 studies conducted periodic endoscopic screening</p> <p>serum pepsinogen alone positive</p>		<p>- Pepsinogen test: development of GC with positive test: On the basis of the recommended cut-off values: HR: 3.5 (95% CI, 2.7–4.7), I²=0% (4 studies) On the basis of count data: OR: 3.9(95% CI, 3.2–4.8)), I²=37% (8 studies)</p> <p>- H. pylori antibodies: development of GC with positive test: - HR: 3.2 (95% CI 2.0–5.2) , I²=0% (3 studies)</p> <p>- On the basis of count data: OR: 2.7 (95% CI, 2.0–3.8), I²=10% (6 studies)</p> <p>- Risk prediction model: development of GC with positive test: 5 of 6 possible comparisons showed a significant result, no contrast between group C and D</p>	<ul style="list-style-type: none"> - All studies were conducted in East Asia - Effect estimates base on the random or fixed effects effects models - Sensitivity and subgroup analyses resulted in similar results - inconsistent follow-up periods and heterogeneous methods adopted to verify GC cases. - eligible studies precluded subgroup analyses or meta-regression for H. pylori antibody assays, how each 	[19]	<p>Prognostic value 2a due to indirectness, inconsistency and possible publication bias</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	Japanese, prospective cohort studies and retrospective analyses of prospective cohorts of any sample size, assessed the serum pepsinogen test and/or H. pylori seropositivity at enrollment as predictors of GC development in asymptomatic participants of GC screening programs exclusion of case-control studies and nested case-control or case-cohort studies	vs. negative test H. pylori antibodies positive vs. negative test Both tests and resulting risk-prediction model, consisting of four risk strata positive vs. negative test			different assay affects the results is unclear. Potential publication bias due to restriction of search to English- and Japanese-language literature		
Huang (2015) PLOS One SR	- Diagnostic studies - Up to 09/2014 PubMed, Embase, and the	n=15, 1,520 GC patients, 27,723 control samples,		Sensitivity: 0.69 (95% CI 0.60–0.76), I ² =88% Specificity:0.73 (95% CI 0.62–0.82), I ² =99%	13 studies were conducted in East Asia, 2 in European countries - Substantial heterogeneity due to the inclusion of	[20]	Diagnostic value 2a due to inclusion of cohort and case-control

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Chinese National Knowledge Infrastructure</p> <ul style="list-style-type: none"> - Selection criteria: - Published in English or Chinese, histologically confirmed; the studies detected serum or plasma pepsinogen in GC - peripheral blood was collected for SPG detection before treatment; - the study presented sensitivity, specificity, and clear cut-off values 	9 cohort studies, 6 case-control studies		<p>Positive Diagnostic likelihood ratio (DOR): 2.57 (95%CI 1.82–3.62), $I^2=90\%$</p> <p>Negative DOR: 0.43 (95% CI 0.34–0.54), $I^2=85\%$</p> <p>AUC: 0.76 (95% CI 0.72–0.80)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Diagnostic OR: 6.01 (95% CI 3.69–9.79) 	<p>screening and diagnostic studies, no appropriate interval between index and reference test, , different cut-off values, inclusion of early GC patients, different subtypes, inclusion of case-control-studies</p> <ul style="list-style-type: none"> - Potential publication bias due to bias due to restriction of search to English- and Chinese-language literature 		<p>studies, inconsistency and potential publication bias</p>

CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A

10.1.4. Evidenztabelle zur Empfehlung 17.

Bezüglich einer möglichen endoskopischen Überwachung von Patienten mit reseziertem Magen ohne Magenkarzinomanamnese lässt sich aus den existierenden Daten keine Empfehlung ableiten. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 60 Evidenztabelle zur Empfehlung 17.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Tersmette (1990) Cancer Res. SR	<ul style="list-style-type: none"> - Case-Control-Studies and cohort studies - 1982 to 1988 - Medline - - Selection criteria: Studies on the RR of gastric stump cancer after partial gastrectomy, follow up \geq 5 years Published in German or English 	n=22 (4 case-control studies and 18 cohort studies) 827 cases of gastric stump cancer patients with vs. without partial gastrectomy		<ul style="list-style-type: none"> - RR: 1.46 (95% CI 1.18-1.82) increased risk of GC in patients with partial gastrectomy - Males vs. Females: RR: 1.43 (95% CI 1.27-1.62) vs. 1.79 (95% CI 1.39-2.29) (p=0.074) - Billroth II vs. I: RR: 1.60 (95% CI 1.15-2.18) vs. 1.20 (95% CI 1.01-1.42) (p=0.220) - Gastric ulcers vs. duodenal ulcer: RR: 2.12 (95% CI 1.73-2.59) vs. 0.84 (95% CI 0.66-1.05) (p=0.001) - Postoperative interval 5-14 vs. \geq 15 years: RR: 0.91 (95% CI 0.71 to 1.17) vs. 1.48 (95% 	<ul style="list-style-type: none"> - Random effects model - No description of study limitations - Heterogeneity between subgroups - No information on countries Potential publication bias due to bias due to restriction of search to English- and German language literature 	[21]	2a due to missing information and potential publication bias

CI 1.31-1.67)
(p=0.026)

CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A

10.1.5. Evidenztabelle zum Statement 18.

Es gibt keine klinischen Hinweise, dass Protonenpumpeninhibitoren (PPI) das Risiko für ein Magenkarzinom erhöhen. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 61 Evidenztabelle zum Statement 18.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Tran-Duy (2016) Clin Gastro- enterology and Hepa- tology SR	<ul style="list-style-type: none"> - RCT, cohort and case-control studies - Up to 07 / 2015 - PUBMED, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials - Selection criteria: Published in English Reported on FGPs or GC 	<p>N=4 on GC (1 cohort, 3 case-control-studies)</p> <p>PPI users vs. nonusers</p>		<p>- Risk to get GC for PPI users: RR: 1.43 (95% CI 1.23–1.66), I²=0%</p>	<ul style="list-style-type: none"> - studies were conducted in Europe or Northern America - no difference between fixed and random effects model - small number of included studies, pooled effects and heterogeneity assessment may be imprecise, - missing adjustment on confounder as the status of H pylori infection (partially controlled in 1 study), no opportunity to distinguish between an isolated PPI effect and a synergistic - PPI-H pylori effect. 	[22]	<p>2a</p> <p>due to potential publication bias and possible confounding</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	studies provided adequate data to estimate OR or RR				Too few information to classify the studies or patients based on mutually exclusive periods of PPI use Potential publication bias due to bias due to restriction of search to English language literature		

10.2. Evidenztabelle der AG2

10.2.1. Evidenztabelle zur Empfehlung 26.

Nach negativer Histologie bei makroskopisch tumorverdächtiger Läsion oder V.a. Linitis plastica sollen kurzfristig erneut multiple Biopsien aus dem Rand und dem Zentrum der Läsion oder eine diagnostische endoskopische Resektion durchgeführt werden (Ergebnisse aus Einzelstudien).

Evidenztabelle: Einzelstudien

Tabelle 62 Evidenztabelle zur Empfehlung 26.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Jeon (2014) Gastric Cancer [23] RCT	- n = 148 mit 160 Gastroösophagealen Neoplasien (GENs) Patientencharakteristiken (JG/CG):	Jumbo-Zangen (JG) Biopsiegruppe vor endoskopischer Submukosadissektion (ESD) (n=77)		Diagnostische Genauigkeit	Keine signifikante Veränderung bei Benutzung von JG Erhöhung der diagnostischen Genauigkeit, bei Erhöhung der Biopsien	- Randomisierung, mittels einer verblindeten Methode durch einen Forschungsassistenten in einem dritten Zimmer	1a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Juni 2009 – November 2010 Korea	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Alter</u> (median): 64,7J/66,1J - <u>Geschlecht</u> (männlich): (77%/73,8%) - endoskopische Eigenschaften n- - mediane Biospiegröße : (16,3mm/16, 7mm), - makroskopische r Typ: - erhöht (52,3%/38,8 %); flach (35,4%/41,8 %); depressed (12,3%/19,4 %) - <u>Lokalisation der Läsion</u>: oben (3,1%/6,0%) ; unten (58,8% /71,6%); mittig 	<p>Vs.</p> <p>Konventionelle Biopsiegruppe (CG) (n=83)</p>				<ul style="list-style-type: none"> - Verblindung: 160/148 GENs in CG (n = 83) vs. JG (n = 77); Patienten, ESD und Pathologen verblindet, EFB nicht verblindet (Biasregelun g), - ESD: keine Durchführun g bei 10%, da kein Bericht über geplante ESD, keine GEN - Studienausschlü sse: 13 Läsionen werden ausgeschlos sen (u.a. falsche Diagnose, inadäquate Nummer von 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>(38,5%/22,4%)</p> <p>- <u>Oberflächenfarbe</u>: weiß zu gelb (73,8%/65,7%); erythematös es rot (26,2%/34,3%)</p> <p>- <u>Oberflächennodularität</u>: nodular (32,3%/20,9%); glatt (67,7%/79,1%),</p> <p>- <u>Erfahrung der Endoskopierer</u>: unerfahren (50,8%/41,8%); erfahren (49,2%/58,2%)</p> <p>- Einschlusskriterien: > 18 Jahre, > 1cm gemessene GEN durch Chromoendo</p>					<p>Biopsieproben)</p> <p>- Studiengenehmigung durch Institutional Review Board for Human Research Yonsei University Wonju College of Medicine</p> <p>- Ziele: diagnostische Genauigkeit: Bewertung über QUADAS zwischen konventionelle, and jumbo-Zangen Biopsie vor ESD; Erhöhung der Biopsie für die</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	skopie mit Indigo Carmin oder NBI - Ausschlusskriterien: GEN-Läsionen mit Ulzera oder Narben					Diagnose von GEN - Studienunterstützung durch Basic Science Research Program von der National Research Foundation of Korea, finanziert durch Ministry of Education, Science and technology - Interessenkonflikte: keine	
Li (2014) Endoscopy [24] RCT Dezember 2009 – Juni 2010	- n=168 Patientcharakteristika (Gruppe A/Gruppe B): - Geschlecht (m:w): (45:40/46:37) - Alter (median): 55J/54J	- Gruppe A (n=85): konfokale Laser Endomikroskopie (CLE) – Biopsie - Vs. - Gruppe B (n=83):	-	- Diagnostische Güte	- Gruppe A: - Diagnostische Güte: - Gesamt: 44,7% GIM: 65,7% OLGIM(Staging III/IV): 20,9% - gesamtBiopsieanzahl: 2,0 - verringert zu 68% die Gesamtanzahl an Biopsie (p<0,001)	- monozentrisch - Randomisierung: Computerunterstützte Codes zu einer 1:1 Ratio für CLE/WLE	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
China	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Makroskopische Läsionen</u>: 67 in 48 Pat. / 64 in 44 Pat. - <u>Histologische Diagnosen</u>: Gastritis: 31/45; GIM ohne GIN: 24/12; GIM und GIN: 9/5; GIN ohne GIM 3/2 - Lokalisationen der makroskopischen Läsionen: oben (8/6); mittig (19/20); unten (40/38) - Einschlusskriterien: Dyspepsie, > 40J; Helicobacter pylori Infektion, histologisch gesicherte 	WEißlichtendomioskopie (WLE) mit Standard Biopsieprotokoll			<ul style="list-style-type: none"> - Gruppe B: - Diagnostische Güte: - Gesamt: 31,3% GIM: 15,7% OLGIM(Staging III/IV): 4,1% - gesamtBiopsieanzahl: 6,2 	<ul style="list-style-type: none"> - Verblindung: unabhängige Krankenschwester offenbart Randomisierungs-codes vor Gastroskopie ; - Endoskopie-Durchführung: von erfahrenen Endoskopikern, unter der Supervision des Studienkoordinators - Genehmigung: lokales Ethikkomitee vom Qilu Hospital, Shandong University - Interessenkonflikte: keine Anerkennung: Cincinal Projects of 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>GIM, atrophische Gastritis</p> <p>- Ausschlusskriterien: Gastrektomie, Gastrointestinale Blutung, bekannte gastrische Neoplasie, Kontraindikationen für die Durchführung der CLE inkl Koagulopathie (Prothrombinzeit < 50% der Kontrolle, partielle Thromboplastinzeit: >50s, renale Nierenfunktion (Kreatininlevel: >1,2mg/dL, Schwangers</p>					the Ministry of Health of China (2010), Taishan Scholar program von Shandong	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	chaft, Stillzeit, bekannte Allergien gegen Fluorescein sodium						
Park (2016) Eur J Cancer [25] Prospektive Kohorten- studie Part I: Mai 2011 – April 2013 Part II: 2011 – Februar 2014 Korea	- Part I: n = 183; Part II: n=175 - Patientencharakteristiken (Part I/Part II): - Alter: 24-78J/30-79J - Geschlecht (männlich): 66,1% / 54,9% - <u>Primäre Tumorlokalisation:</u> GEJ/Kardia/ Fundus (12,0%/8,6%); Körper (25,7%/52,6%); Antrum (37,2%/32,0%); Magen	- Part I: initiale humane epidermale Wachstumsfaktor-Rezeptor 2 (HER2) negative Ergebnisse , Wiederholung der Biopsie >6 an verschiedenen Seiten um die primäre Tumoraläsion - - Vs. -		- HER2-positiv Rate - medianPFS (Progressionsfreies Überleben) -	- Part I: - HER2 Positiv-Rate: - <3 Biopsien: 11,1% - >3 Biopsien: 8,5% - <6 Biopsien: 9,2% - >6 Biopsien: 7,8% (p=0,0661) - <u>MedianPFS: 8,3Monate</u> (95%KI: 6,9-9,7) p=0,444 - - Rescued HER2 - <u>Positiv-Rate: 8,7%</u> (95%KI: 4,6-12,8%) → kein Unterschied in medianer Anzahl der wiederholten Biopsien - <u>MedianePFS: 7,6Monate</u> (95%KI: 6,5-8,7) -	- 1-armige prospektive Kohortenstudie - Part I: - Medianes Intervall zwischen initialer und wiederholter Biopsie: 13d (range, 5-147d) - PFS: Beginn der Behandlung bis dokumentierter krankheitsfortschritt oder Tod -	2b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>diffus (25,1%/6,9%)</p> <p>- <u>Krankheitsstatus</u> : lokal fortgeschritten unresezierbar (7,1%/0,6%); initial metastatisch (92,9%/34,3%); wiederkehrend (0%/65,1%)</p> <p>- Borrmann type: - 1 (1,6%/1,7%) - 2 (18,6%/10,9%) - 3 (53,6%/60,0%) - 4 (25,1%/14,3%) - EGC (1,1%/13,1%)</p> <p>- <u>Histologie</u>: W/D AdenoCA (2,7%/4,0%)</p>	<p>- Kontrolldaten (April 2009 bis März 2013 am Asian Medical Center)</p> <p>-</p>					

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	M/D AdenoCA (3 0,1%/23,4%) P/D AdenoCA (5 7,9%/54,9%) Siegelring CA (6,6%/14,3%) muzines CA (2,7%/3,4 %) - <u>Lauren</u> <u>Klassifikation</u> : intestinal (29,0%/32,6 %) diffus (60,7%/57,7 %) gemixt (104%/9,7%) - HER2 IHC score: - 0 (81,4%/82,3%) - 1 (14,2%/10,3%) - 2 (4,4%/7,4%) - Tumorgewebe zur HER2 Beurteilung – Primärtumor: endoskopisc he Biopsie						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>(100%/29,7%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - OP-Resektion (0%/70,3%) - nur noch PART II gemessen (PART I k.A.) - Tumorgewebe zur HER2 Beurteilung – Metastasiert oder Rezidiv: Biopsie: 68%; OP-Resektion: 31,4%; Aszitis: 0,6% - <u>Metastatische oder rezidive Stellen, welle HER2 beurteilt wurden:</u> Peritoneum: 21,2%; Leber: 16,6%; Ovarien: 16,6%; Lymphknoten: 12,6%; 						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Anastomose n: 13,7%; andere: 19,4 %</p> <p>- Zeit-Beziehung zwischen HER2- Beurteilung Primärtumor und metastasiert/ rezidiv: synchron: 34 ,9%; metachron: 6 5,1%</p> <p>- Einschlusskriteri en: > 18 J, histologisch gesicherten unrezezierte n metastasiert en oder wiederholten (nur in Part II) GEJ/GC, keine primäre Chemothera pie in</p>						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	palliativer Behandung - Ausschlusskriterien: k.A.						
Tongtawe e(2015) Asian Pac J Cancer Prev [26] RCT 2014 – 2015 Thailand	- n = 500 - Patientencharakteristiken: - Alter: 45,2J, - Geschlecht (m/w): 148/352, - peptidische Ulzerkrankheit: 16% , - nicht ulzerierte Gastritis/Duodenitis: 73%, - Gastroösophageale Refluxkrankheit: 11% - Einschlusskriterien: k.A. - Ausschlusskriterien: <18 Jahre, >70 Jahre; H.p.- Eradikationstherapie	Standortspezifische Biopsie zur H.p. (Helicobacter pylori) – Diagnostik (Gruppe 1) (n=250) Vs. Standardbiopsie zur H.p. -Diagnostik (Gruppe 2) (n=250) Follow-up: 168 Tage -		- Sensitivität, Spezifität, positiv prädiktiver Wert (PPV); negativ prädiktiver Wert (NPV) zur Diagnostik einer H-p- Infektion	- Gruppe 1: - Sensitivität: 95,4% - Spezifität: 97,3% - PPV: 98,8% - NPV: 90% - Gruppe 2: - Sensitivität: 93,0% - Spezifität: 88,6% - PPV: 83,24% - NPV: 76,08% - Standortspezifische Biopsie effektiver, als Standardbiopsie in Bezug auf H.p. Infektionsstatus und prämaligen Magenschleimhautnachweises (P<0.01) - Kein Zusammenhang zwischen Mortalität und Diagnose - Kein Zusammenhang zwischen Prämaliginität und HP-Infektion ersichtlich	- Randomisierung über Random Number Generator by SPSS für Windows - Studienprotokoll Genehmigung von: Ethics Committee for Research Involving Human Subjects Suranaree University of technology - X-Wert: - <0,4: schlechte Zustimmung - 0,4-0,6: moderate Zustimmung - 0,6-0,8: repräsentative	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	innerhalb der letzten 2 Monate, signifikante medizinische Krankheitsgeschichte von vorherigen Magenoperationen, Gebrauch von Antimicrobials oder gastrointestinaler Medikation (PPI's, H2-Blocker, Bismuth) innerhalb der letzten 2 Monate					substantiale Zustimmung - >0,8: exzellente Zustimmung - Sponsor: National research Council - Standortsspezifische Biopsie: C-NBI Endoskopie -	
* Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere) - ** HR, RR, OR, RD oder MD mit 95%KI, mediane Zeiten für Überleben, relative Häufigkeiten							

10.2.2. Evidenztabelle zur Empfehlung 35.

Das PET-CT wird nicht routinemäßig für das Staging von Magenkarzinomen empfohlen. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 63 Evidenztabelle zur Empfehlung 35. (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Li (2016) Ann Nucl Med SR/MA, auf Basis von retrospek- tiven Kohorten- studien	Studientyp: diagnostische Studien zur Detektion von Magenkarzinom (retrospektiv) Suchzeitraum: Januar 2002- Februar 2015 Datenbanken: Pubmed, EMBASE, Web of Knowledge, Springer Einschluss- kriterien: 18F- FDGPET/CT zur Erkennung von MagenCa nach chirurgischer Resektion; Primärdaten für TP, TN, FP, FN; n>10/Studie; Referenzstandar	18F-FDG (18 Fludeoxy- glucose) PET/CT Vs. Histopatho- logische Untersuchung und/oder Bildgebung		<ul style="list-style-type: none"> - Studienanzahl: 14 - Anzahl der Patienten: n=828 - Deskriptive Statistik: - Türkei, Italien, USA, Korea, China, Japan, Belgien, Indien - Ergebnisse: Pool-Sensitivität und Spezifität: Forest plots und sROC-curve - Sensitivität: 85% (95%KI:0,75- 0,92) - Spezifität: 78% (95%KI:0,72- 0,84) - Positive Wahrscheinlichkeitsrate: 3,9 (95%KI: 2,9-5,4) - Negative Wahrscheinlichkeitsrate: 0,19 (95%KI: 0,11-0,34) - Diagnostische Odds Ratio (DOR): 21 - (95%KI: 9-47) - AUC(sROC): 86% 	<ul style="list-style-type: none"> - 2 Reviewer verblindet - Selektion und Analyse der methodischen Qualität: QUADAS2 - Repräsentation der Genauigkeit jeder Studie: receiver operating characteristic (ROC) curve: - Schwellenwerte: zur Definition eines positiven Ergebnisses wegen des Mangels an Standardisierung - → möglicher Grund für unterschiedliche Sensitivitäten und Spezifitäten - Schätzung des Schwellenwereffektes: Spearmankorrelationskoeff izient zwischen SEN und 1-SPE positiv und flacher ROC-Kurvenverlauf - Heterogenität: 	[27] [28-41]	3a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	d=Histopathologie und/oder Bildgebung; Auswahl von Artikel mit meisten Details und neuesten Artikel Ausschlusskriterien: Abstracts, Fallberichte, Briefe, Leitartikel, Kommentare			Heterogenitäts-Test: - Pro Patient Basisanalyse: - Sensitivität: Q-Wert=60,21, I ² =78,41% - Spezifität: Q-Wert=32,57, I ² =60,09% - Pro Läsions Basisanalyse: - Sensitivität: Q-Wert=33,00, I ² =84,85%	- Chi-square Test random/fixed effects model - I ² > 50%: → Verwendung von Random Effektmodell (REM) - I ² < 50%: → Verwendung von fixed Effektmodell (FEM) - Publication bias: Analyse durch Deck's funnel plot: - ProPatient-Basisanalyse: nicht signifikant (p=0,37) - Statistische Kalkulation und Analyse: Stata 12.0 (Stata Corporation, College Station, Texas, USA) - Keine Interessenkonfliktserklärung - Keine finanzielle Unterstützung		
Zou (2013) Surg Oncol MA, auf Basis von Kohortenstudien	Studientyp: prospektiv oder retrospektiv Suchzeitraum: bis 3. Mai 2013 Datenbanken: MEDLINE, EMBASE	18F-FDG PET/CT Vs. Histopathologie oder ceCT		- Studienanzahl: 8 - Anzahl der Patienten: n=500 - Deskriptive Statistik: China, Korea, Italien, Türkei - Ergebnisse: - Sensitivität: 0,86 (95%KI: 0,71-0,94)	- 2 Screener - Bei unvollständigen Daten wurden Autoren von eingeschlossenen Studien benachrichtigt. - Bewertung der eingeschlossenen Studien nach QUADAS - Interessenkonflikte: keine	[42] [28, 29, 31, 34, 37, 39, 40, 43, 44]	3a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Einschlusskriterien: 18-FDG PET-CT zur Detektion von MagenCa-Rekurrenz nach operativer Resektion; TN; FN; TP; FP; mind. 10 Patienten/ Studie; basierend auf per Patient-Statistiken; wenn Daten mehr als in einem Artikel präsentiert wurden, wurde der Artikel mit den meisten Details ausgewählt</p> <p>Ausschlusskriterien: Abstrakts, Fallreports, Briefe, Editorials, Kommentare</p>			<ul style="list-style-type: none"> - Spezifität: 0,88 (95%KI: 0,75-0,94) - DOR: 44,1 (95%KI: 16,6-116,9) - Positive Wahrscheinlichkeitsrate: 17,0 (95%KI: 3,5-14,0) - Negative Wahrscheinlichkeitsrate: 0,16 (95%KI: 0,07-0,34) - gesamtAUC der HSROC: 0,93(95%KI: 0,91-0,95) - 	- Keine externe Beeinflussung		

CEBM-Oxford: https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am ???), Anlage A

Einzelstudien (nur, wenn nicht in die Übersichtsstudien eingeflossen)

Tabelle 64 Evidenztabelle zur Empfehlung 35. (Einzelstudien)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
<p>Smyth (2012) Cancer [45]</p> <p>Mono-zentrische prospektive Kohortenstudie</p> <p>Juni 2003 – August 2010</p> <p>USA</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n=113 - Patientencharakteristika: - Alter(median): 61J - Geschlecht (männlich): 68% - Tumorlokalisation: - Magen: 71% proximal/GO J: 37% - <u>Lauren's Klassifikation</u>: intestinal: 34% diffus: 46% gemixt: 11% nicht dokumentiert : 9% - <u>Differenzierung</u>: Moderat: 22% moderat-schlecht: 10% Schlecht: 68% 	<p>FDG-PET und Staging-Laparoskopie (SL) mit histologischen Spülungen</p> <p>Vs.</p> <p>CT und EUS</p> <p>Follow up: k.A.</p>		<ul style="list-style-type: none"> - Sensitivität, Spezifität, welche im CT mit negativen Metastasen 	<ul style="list-style-type: none"> - Alle Patienten: (n=113) - Sensitivität: 35% (95%KI: 19-55%) - Spezifität: 99% (95%KI: 93-100%) - <u>Nur Magenkarzinom: (n=76)</u> gesamtSensitivität: 50% (95%KI: 28-72%) - M1-Sensitivität: 50% (95%KI: 28-72%) gesamtSpezifität: 98% (95%KI: 90-100%) - M1-Spezifität: 98% (95%CI: 90-100%) - PPV: 91,7% (95%KI: 62-99,8%) - Magenkarzinom mit negativer SL: (n=92) - gesamtSensitivität: 100% M1-Sensitivität: 100% (95%CI: 73-100%) - gesamtSpezifität: 98,8% M1-Spezifität: 99% (95%CI: 96-99%) - PPV: 90,9% - (95%KI: 66-90,9%) 	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten wurden für 2 Studien mit Neoadjuvante Chemoprotokolle (MSKCC IRB 03-032 (NCT00062374) und MSKCC IRB 08-081 (NCT00737438)) gescreent mit prospektiver Vorbehandlung PET/CT und SL - Lokal fortgeschrittene Erkrankung: T3 oder T4, Lymphknoten positiv in EUS und/oder CT - Genehmigung: MSKCC Institutional 	<p>2b</p> <p>da keine Angabe ob Follow up</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Staging</u>: >T3: 99% (1 Patient mit T1N1 in EUS) >N1: 62% - Einschlusskriterien: histologische Diagnose von fortgeschrittener Erkrankung (in EUS und CT), Karnofsky: 60-100% → Kandidaten zur operativen Resektion Ausschlusskriterien: k.A. 					<ul style="list-style-type: none"> Review Board - Screening Leitlinie: American Joint Committee on Cancer/ International Union Against Cancer guidelines, 6. Edition - Statistische Bewertung: exakter Fisher-Test (kategorische Variablen), Cochran-Armitage-Test (ordinale Variablen), McNemar's-Test (binäre Variablen) - Signifikanzniveau: $p < 0,05$ - Finanzierung: k.A. 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						- Interessenkonflikte: Dr. Shah (American Society of Clinical Oncology Career Development Award); andere Autoren (k.A.)	
Wang (2016) Clin Cancer Res [46] Prospektive phase II klinische Studie Februar 2011 – Oktober 2012 China	<ul style="list-style-type: none"> - n=64 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 56J - Geschlecht (männlich): 57,8% - Eastern Cooperative Oncology Group (ECOG) Performance-Status: 0: 31,2% 1: 68,8% - Tumorlokalisation: 	18F-FDG-PET Vs. 18F-FLT-PET (18 F – Fluorothymidin Positron Emissions Tomografie medianFollow-up: 15,1 Monate (letztes Follow up: 5.August 2013)	-	<ul style="list-style-type: none"> - Progressionsfreies Überleben (PFS) - Gesamtüberleben (OS) - Sensitivität - Spezifität - PPV - NPV - 	<ul style="list-style-type: none"> - geschätzt: - medianPFS: 5,9 Monate (95%KI: 5,4-6,3 Monate) - medianOS: 8,9 Monate (95%KI: 7,8-9,9 Monate) - lokal vs. Metastasiertes MagenCa: - PFS: 5,4 vs. 5,9 Monate; p<0,871 - OS: 9,7 vs. 8,7 Monate; p<0,957 - CR+PR (Response) vs. SD+PD (Nonresponse) - PFS: 6,2 vs. 4,8 Monate; p<0,084 - OS: 11,1 vs. 7,3 Monate; p<0,035 - PD vs. CR+PR+SD 	<ul style="list-style-type: none"> - Baseline: 18F-Fluor-30-desoxy-30-L-Fluorothymidin (FLT), 18F-FDG-PET innerhalb einer Woche; Follow-up nach 2 Wochen - Genehmigung durch: Institutional Review Board der Fudan Universität Shanghai 	1a da prospektive Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Kardia: 18,7% nichtKardia: 81,3% - Resektion der Primärläsion: ja: 21,9% - <u>Tumorstage-</u> Status: M0: 9,4% M1: 90,6% - <u>involvierte</u> <u>Metastasen:</u> entfernte Lymphknoten: n: 24,1% Leber: 46,6% Lunge: 8,6% Ovar: 17,2% Knochen: 3,4% Pelivische peritoneum: 13,8% Nebenniere: 3,4% - <u>Fertigstellung</u> <u>vom PET-</u> <u>scan:</u> FDG baseline: 100% FLT baseline: 				<ul style="list-style-type: none"> - PFS: 1,4 vs. 7,1 Monate; p<0,001 - OS: 4,7 vs. 11,6 Monate; p<0,001 - Metastasierte CR+PR vs. SD+PD - PFS: 6,2 vs. 4,7 months; p<0,032 - OS: 11,2 vs. 6,8 months; p<0,013 - FLT-PET+ FDG-PET n=53 - d-SUV(FDG-PET): (klinische Response): - Sensitivität: 69,6% (95%KI: 49,1-84,4%) - Spezifität: 83,3% (95%KI: 66,4- 92,7%) prädiktive Genauigkeit: 78,1% (95%KI: 58,8-81,6%) - PPV: 76,2% (95%KI: 54,9- 89,4%) - NPV: 78,1% (95%KI: 61,2- 89,0%) - d-SUV(FDG-PET): (disease control): - Sensitivität: 57,8% (95%KI: 41,2-69,14%) - Spezifität: 100% (95%KI: 67,6- 100%) prädiktive 	<ul style="list-style-type: none"> Cancer Center - Finanzierung: National Science and Technology Major Projects of China (grant no. 2012ZX0930 3-018-002) - Interessenkonflikte: keine potenziellen - Verblindung: klinische Info's und Bildgebung für die Nuklearmedizin zur Auswertung der PET- Scans. - Konsus bei unterschiedlichen Scan- Interpretationen 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>95,3% FDG nach 2Wochen: 90,6% FLT nach 2Wochen: 84,4%</p> <p>- <u>Klinische Response:</u> CR/PR: 43,5% SD: 41,9% PD: 12,9%</p> <p>- Einschlusskriterien: histologisch fortgeschrittenes, unrezitierbares, metastasiertes GC nach EOF- Protokoll; 18- 75J, Karnofsky >60% mit geschätzter Lebenserwartung >12Wochen, mind. Messbare</p>				<p>Genauigkeit: 64,2% (95%KI: 50,7-75,7%)</p> <p>- PPV: 100% (95%KI: 87,1-100%)</p> <p>- NPV: 29,6% (95%KI: 15,9-48,5%)</p>	<p>- Semiquantitative Analyse: maximale standardisierte Aufnahme (SUVmax) wurde für jeden Scan kalkuliert</p> <p>- SUVmax im Follow up = 0, wenn keine sichtbare Läsion</p> <p>- OR: alle 2 Zyklen mit ehCT oder MRT bis Krankheitspro- gression oder 1 Jahr nach Therapie nach RECIST- Kriterien, Vers ion1.1</p> <p>- Aller Überlebensd aten auf Basis der Intention to treat- Analyse</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Läsion >10mm Durchmesser via CT, adäquate Funktion von Knochenmar- k, Niere und Leber - Ausschlusskriterien: k.A.					- 2 Studienabbrüche, wegen inakzeptabler Toxizität der Chemotherapie	
Park (2012) Eur J Nucl Med Mol Imaging [47] Mono-zentrische prospektive Datenerhebung Februar 2007 – Juli 2009 Korea	- n=82 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 58,6J - Geschlecht (männlich): 70,7% - <u>ECOG</u> : 0,1(90,2%); 2(9,8%) - <u>Pathologie</u> : gut differenziert(6,1%); moderat differenziert(18,3%); Schlecht differenziert(18F-FDG PET-CT Vs. CECT Follow up: k.A., wie lange das Follow up und in welchem Zeitintervall		- Maximaler Standardisierter Uptake-Wert (SUV(Max)) - PFS - Sensitivität - Spezifität - OS	- medianPFS: 5,8 Monate (95%KI: 4,45-7,15) - median OS: 12,8 Monate (95%KI: 10,45-15,15) - low TOTAL(SUVmax): - medianPFS: 6,9 Monate (95%KI: 5,60-8,26) - medianOS: 14,7 Monate (95%KI: 13,10-16,30) - high TOTAL(SUVmax): - medianPFS: 4,7 Monate (95%KI: 4,43-4,91) - medianOS: 9,4 Monate (95%KI: 6,43-12,43) - low Magen(SUVmax): - medianPFS: 8,7 Monate (95%KI: 5,34-12,12)	- Studienort: Severance Hospital, Yonsei University College of Medicine - Auswertung der Scans durch 2 erfahrene Nuklearmediziner, bei Uneinigkeit → Konsens - Alle Patienten erhielten Chemotherapie (1. Paclitaxel oder	2b da explorative Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	50%); Siegelringzell (25,6%) - <u>Lokalisation:</u> Proximal(12 ,2%); mittel oder distal(51,2%) ; diffus(36,6%) - <u>Lokalisation der Metastase n:</u> Leber(24,4%); Peritoneum(56,1%); Ovarien(4,9 %); Knochen(15, 9%); Lymphknote n(65,9%); Lunge(4,9%) ; Nebenniere(3,7%) - Einschlusskriteri en: Alter zwischen 18 – 75 Jahren;				- medianOS: 15,4 Monate (95%KI: 12,88-17,98) - high Magen(SUVmax): - medianPFS: 4,8 Monate (95%KI: 4,11-5,43) - medianOS: 11,2 Monate (95%KI: 8,12-14,34) -	Docetaxel; 2. FOLFOX; 3. Irinotecan + Cisplatin - PFS: Start der Behandlung bis Krankheitspro gression oder Tod - OS: Start der Behandlung bis Tod oder letztes Follow-up - Signifikanznivea u: P=0,05 - Interessenkonflik te: keine - Subgruppenanal yse vorhanden - Regressionsanal yse via Cox- Modell	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>histologisch gesichertes inoperables fortgeschritte nes MagenCa; mind. Eine messbare oder evaluierbare Läsion; ECOG <2; keine primäre Antitumorthe rapie, wie OP, Chemothera pie oder Radiotherapi e; geschätzte Lebenserwar tung ≥ 12 Wochen; adäquate Knochenmar kfunktion; ausreichend e Nierenfunktio n; ausreichend</p>						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	e Leberfunktio n (genaue Grenzwerte siehe Volltext) - Ausschlusskriter ien: k.A.						
Na (2016) Onco- target [48] Konsequen- tive Kohortenst udie Rekrui- tierungs- zeitraum: k.A. Korea	- n=133 - Patientencharak- teristika: - Alter (median): 60,1J - Geschlecht (mä- nnlich): 64,7% - <u>Tumorinvasion:</u> T2(3,0%); T3(24,8%); T4a(69,2%); T4b(3,0%) - <u>Lymphknotenme- tastasen:</u> N1(13,5%); N2(37,6%); N3a(26,3%); N3b(22,6%) - <u>Stadium:</u> IIa(30,8%);	18F-FDG PET/CT – Parameter (SUV(max); SUV(peak); TLR(max); TLR(peak)) Vs. Keine Vergleichs- gruppe Median Follow up: 42 Monate		- HR (OS)	- Univariate Analyse: HR(OS) - SUV(max): - <4,3: 1,0 - >4,3: 2,31 (95%KI: 1,23-4,71) - SUV(peak): - <3,5: 1,0 - >3,5: 2,36 (95%KI: 1,26-4,83) - TLR(max): - <2,4: 1,00 - >2,4: 2,28 (95%KI: 1,26-4,44) - TLR(peak): - <2,0: 1,00 - >2,0: 2,02 (95%KI: 1,11-3,92)	- 39,8% der Patienten starben im Follow-up - Interessenkonflik- te: keine - Support: basic Science Research Program (National Research Foundation von Korea durch das Ministerium für Bildung, Wissenschaft und Technologie); Global Research and	1b da validierte Kohorten- studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	IIIb(33,1%); IIIc(36,1%) - <u>Lauren-</u> <u>Klassifikation</u> : Intestinal(27, 8%); non- Intestinal(72, 2%) - Lymphatische Invasion: Ja(97,7%) - Venöse Invasion: Ja(84,2%) - <u>Histopathologie:</u> differenziert(33,8%); undifferenzie rt(66,2%) - <u>OP:</u> subtotale Gastrektomie (56,4%); totale Gastrektomie (43,6%) - Lymphknotendis sektion: D1(15,8%); D2(84,2%)					Developmen t Center (National Research Foundation von Korea durch das Ministry of Science, ICTand Future planning)	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Adjuvante Chemotherapie: ja(92,5%) - Einschlusskriterien: Alter, Tumorinvasivität, Lymphknotenmetastasen, Adjuvante Chemotherapie, Stadium III - Ausschlusskriterien: k.A. 						
Lehmann (2017) EJSO [49] Konsequente Kohortenstudie 2008 - 2013	<ul style="list-style-type: none"> - n=221 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 62J - Geschlecht (männlich): 71% - Lokalisation: AEG Siewert 1: 30%; AEG Siewert 2: 17%; AEG Siewert 3: 	PET und CT für das N-Staging Vs. EUS und MDCT für das N-Staging		- Diagnostische Genauigkeit; Sensitivität; Spezifität; PPV; NPV für präoperatives N-Staging	<ul style="list-style-type: none"> - PET-CT für präoperative N-Staging: - Sensitivität: 50,0% - Spezifität: 91,3% - Genauigkeit: 66,3% - PPV: 89,8% - NPV: 54,3% - 108 Patienten werden direkt operiert: → PET-CT-Sensitivität: 35% - Diese Patienten bekamen ein eheres Staging, als 	<ul style="list-style-type: none"> - Genehmigung durch das lokale Ethikkomitee - Restaging via PET-CT 2 Wochen nach neoadjuvanter Chemotherapie oder 4-5 Wochen nach 	1b da validierte Kohortenstudie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Schweiz	13%; GC: 40% - <u>Grading</u> : G1: 3%; G2: 40%; G3: 58% - <u>Lauren- Klassifikation</u> : Intestinal(62 %); gemischt(12 %); diffus(26%) - <u>Invasionstiefe</u> (EUS: n=193): uT1: 21%; uT2: 24%; uT3: 34%; uT4: 9% - <u>Histopathologisc hes T- Staging</u> (n=193): ypT0: 4,1%; pT1: 30,5%; pT2: 16,0%; pT3: 39,4%; pT4: 9,8%				Patienten unter neoadjuvanter Therapie - EUS für präoperatives N- Staging: - Sensitivität: 73,3%; p<0,01 - Spezifität: 60,8%; p<0,01 - Genauigkeit: 67,5%; p=0,8 - PPV: 68,5%; p<0,01 - NPV: 66,2%; p=0,1 - MDCT für präoperatives N- Staging: - Sensitivität: 47,6%; p=0,8 - Spezifität: 82,2%; p=0,1 - Genauigkeit: 61,8%; p=0,4 - PPV: 79,4%; p=0,1 - NPV: 52,2%; p=0,87 -	Radiochemot herapie - Interessenkonflik te: keine - Subgruppenanal yse vorhande, - Restaging-Daten der definierten Endpunkte vorhanden (nach OP und nach neoadjuvante r Therapie) -	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Histopathologisches N-Staging (n=193): pN+: 58%; pN0: 42% - <u>Metastasen:</u> Extraregionale Lymphknoten: 10,4%; hämogen. Metastasen: 10,2%; Peritonealmetastasen: 10% - <u>OP-Typ</u> (n=193): transthorakale Ösophagoektomie: 23%; transmediastinale Ösophagoektomie: 10%; transhiatale extended Gastrektomie : 32%; totale Gastrektomie 						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	: 11%; subtotale Gastrektomie : 24% - <u>Lymphadenoektomie</u> : >D2 oder low-field LAD: 92% - Einschlusskriterien: Biospiegesichertes G/GEJ - Ausschlusskriterien: vorherige Therapie von G/GEJ oder Malignität anderer Genese						
* Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere) ** HR, RR, OR, RD oder MD mit 95%KI, mediane Zeiten für Überleben, relative Häufigkeiten							

10.2.3. Evidenztabelle zur Empfehlung 31 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):

Eine Staging-Laparoskopie kann zur Verbesserung der Staging-Genauigkeit, zum Ausschluss von Lebermetastasen und zum Ausschluss von Peritonealmetastasen in den fortgeschrittenen Stadien (insbesondere cT3, cT4) durchgeführt werden. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 65 Evidenztabelle zur Empfehlung 31. (wird gestrichen) (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Ramos (2016) Eur J Surg Oncol SR, auf Basis von Kohorten- studien	Studientyp: prospektive, konsekutive Kohorten-studie Suchzeitraum: k.A. Datenbanken: medline, lilacs, embase Einschluss- kriterien: Studien über Diagnostiktests, Genauigkeit über Laparoskopische s Staging mit histopathologisch er Untersuchung als Überprüfung, sowie Evaluation über mögliche Peritonealmetast asen	Staging Laparoskopie Vs. Histopathologis che Untersuchung		- Studienanzahl: 5 - Anzahl der Patienten: n=240 - Ergebnisse: Sensitivität: 84,4% (95%KI: 0,747-0,918) Spezifität: 100% (95%KI: 0,977-1,00) Homogenität: Q:2,51(P<0,64) Inkonsistenz: I ² = 0% Kein Schwellenwerteffekt, da Spearman Korrelation: 0,1 (P=0,87) Globale Genauigkeit = diagnostic odds ratio (DOR): DOR=291,31 Negative Wahrscheinlichkeit: 0,2 Positive Wahrscheinlichkeit: 49,7	- Selektion und Analyse der methodischen Qualität: QUADAS2 Protokoll von 2 unabhängigen Beobachtern, bei Unübereinstimmung → 3. Beobachter - Kein genaues Tumorstaging, wegen fehlender Standardisierung und Veränderung des TNM- staging - Repräsentation der Genauigkeit jeder Studie: receiver operating characteristic (ROC) curve: - Schwellenwerte: zur Definition eines positiven Ergebnisses wegen des Mangels an Standardisierung - → möglicher Grund für unterschiedliche Sensitivitäten und Spezifitäten	[50] [51-55]	1a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	Ausschluss- kriterien: Studien ohne standardisierte Technik für laparos- kopisches Staging, Patienten mit frühen Magenkarzi- nom, Kompli- kationen (Stenose, Blutung), Tumore im gastroöso- phagealen Übergang, Fehlen von suffizienten Daten zur Kalkulationen der Sensitivität und Spezifität.			Area under the curve (AUC) (sROC): 98%	<ul style="list-style-type: none"> - Schätzung des Schwellenwerteffektes: Spearman-Korrelationskoeffizient zwischen Sensitivität und 1-Spezifität positiv und flacher ROC-Kurvenverlauf - Publication bias: aufgrund kleiner Studienanzahl nicht eruierbar - Keine Interessenkonfliktserklärung Keine finanzielle Unterstützung 		
CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am ???), Anlage A							

Einzelstudien (wenn diese nicht schon in Übersichtsarbeiten (oben) eingeflossen sind)

Tabelle 66 Evidenztabelle zur Empfehlung 31. (wird gestrichen) (Einzelstudien)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Cardona (2013) Ann Surg Oncol [56] Retro- spektiver Review einer prospek- tiven Datenbank 1994 - 2010 USA	- n=276: Fortgeschritt enes Magenadeno karzinom und Adenokarzin om des Gastroösoph agealen Übergangs (G/GEJ) - Operation nach neoadjuvant Therapie: n=244; Zeit: 105d Patientencharakt eristika (SL/Lap aratomie Kohorte): - Alter (median): 61J/59J - Geschlecht (mä nnlich): 62%/65% - Rasse: weiß (74%/69%)	Wiederholte SL (n=164) zur Detektion von M1- Krankheit Vs. Direkte Laparotomie (n=80), zur Detektion M1- Krankheit medianes Follow up: 31 Monate		Sensitivität Outcome (OS) Variablen zur Vorhersage von okkulten M1-Metastasen -	Wiederholte SL: Sensitivität: 75% (95%KI: 42,8-94,5) - kein signifikanter Unterschied zwischen Patienten in wiederholter SL Kohorte, mit gefundenen M1, zu ohne M0 - <u>Univariate Analyse</u> : keine Variablen zur Vorhersage von okkulten M1- Metastasen - M1- Staging: - MedianOS: 15 Monate - MedianOS mit Resektion: 18 Monate - M0- Staging: - Median OS: 41 Monate	- Memorial Sloan- Kettering Cancer Center Institutional Review Board + Privacy Board approve - Monozentrisch - Pathologisches Staging: AJCC -	2b da aus Datenbanken

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Tumorlokalisatio</u> n: GEJ(22%/23 %) proximal(23 %/30%) Antral(32%/2 3%) Körper(22%/ 19%) diffus(1%/4%) - <u>EUS T stage:</u> T2(4%/6%) T3(61%/63%) T4(2%/1%) unbekannt(3 2%/30%) - <u>Grading:</u> moderat(24 %/31%) schlecht(66 %/69%) - <u>Lauren Klassifikation</u> : diffus(37%/3 8%) intestinal(49 %/50%) gemixt(10%/ 						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	9%) unbekannt(4 %/4%) - präoperative Bestrahlung: (5%/1%) - Einschlusskriteri en: lokoregional fortgeschritte ne (T3- 3Nany/Tany N+) G/GEJ Adenokarzin ome, SL vor neoadjuvant er Therapie, prätherapeuti sche SL identifiziert keine okkulen Metastasen (M1 – sichtbar oder positive Zytologie) Ausschlusskriteri en: keine kurative Resektion,						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	klinische Progression, Tod, Therapieablehnu ng, als medizinisch untauglich beurteilt						
Convie (2015) Ann R Coll Surg Engl [57] Prospek- tive Datenbank März 2007 – August 2013 UK	- n= 317 Patientencharakt eristika: - Alter (median): 68J - Geschlecht (mä nnlich): 70,9% - Einschlusskriteri en: potenziell resezierbare primäre distale ösophageale , G/GEJ, keine Evidenz von Metastasen in CT und PET/CT - Ausschlusskriter ien: k.A.	Laparoskopie + Peritoneal- zytologie Vs. CT + PET/CT	-	Diagnos-tische Genauigkeit - medianOS	Laparoskopie mit Peritonealerkrankung (PD): Sensitivität: 0,83 Spezifität: 1,00 PPV: 1,00 NPV: 0,95 Median OS: 208 Tage (95%KI: 142-273)	- Zensierung: Tod oder 24.03.2014 - Genemigung: k.A. - Interessenkonflik te: k.A.	2b da aus Datenbanken

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
-------------------------	---------------------------	--------------	-----------	-----------------------	-----------------	----------------------------	------------------------------------

* Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)
 ** HR, RR, OR, RD oder MD mit 95%KI, mediane Zeiten für Überleben, relative Häufigkeiten

10.2.4. Evidenztabelle zur Empfehlung 34 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):

Eine Peritoneallavage mit Zytologie kann zur Ergänzung des Stagings durchgeführt werden. Das Ergebnis korreliert mit der Prognose, hat aber keinen Einfluss auf die weitere Therapie. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 67 Evidenztabelle zur Empfehlung 34. (wird gestrichen) (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Unter-suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
De Andrade (2014) J Surg Oncol	Studientyp - Prospektive und retrospektive Kohortentudien, RCTs Suchzeitraum: k.A. Datenbanken - Pubmed, Google Scholar Einschlusskriterien: n: G/GEJ, M1-Staging, positive	Positive Zytologie (Cyt+) Vs. Negative Zytologie (Cyt-)		- Studienanzahl: 15 - Anzahl der Patienten: - [58]: n=457 - [59]: n=1297 - [60]: n=91 - [61]: n=371 - [62]: n=220 - Deskriptive Statistik: - Dutch, Japan, German - Ergebnisse: - OS: - [58]: 1,1 Jahre (median)	Keine Metanalyse, Studien wurden einzeln beschrieben und nicht im Gesamten zusammengefasst. Heterogenität: k.A. Publikationsbias: k.A.	[63] [56, 58-62, 64-72]	2a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Unter-suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	Zytologie als einzige Evidenz für M1-Staging (M1Cyt+), positive Zytologie gekreut sichtbarer Metastase, Cyt+ Behandlung mit Resektion, getrennte Ergebnisse basierend auf Margin-Status bei Patienten mit R0-Resektion Ausschlusskriteri en: k.A.			- [59]: 1 Jahr (37%) 5 Jahre (0%) - [60]: 386 Tage (median) - [61]: 14,8 Monate (median) [62]: 10,5 Monate (gesamt)			
Deng (2016) PLOS One MA; auf Basis von Kohorten- und Fall- Kontroll- studien	Studientyp: prospektive und retrospektive Kohortenstudie; Fall-Kontroll Studie Suchzeitraum: bis 10. August 2015 Datenbanken: PubMed, EMBASE, Cochrane library	MAPF+ vs. MAPF- oder kurative Behandlung		- Eingeschlossene Studien: 31 - Patientenzahl: n=3224 - Ergebnisse: - Univariate Analyse MAPF+ - HR - Gepooltes OS: 2,59 (95%KI: 1,99-3,37) - Gepooltes krankheitsfreies Überleben (DFS): 4,92 (95%KI: 3,28-7,37)	- 2 Untersucher - Beurteilung der Studien (non- RCT): 9-star Newcastle- Ottawa Scale (NOS) - 13 Studien: low risk of Bias - 18 Studien: high Risk of Bias - Gleiches Forschungsteam: n=12 - Überlappte Daten(Ausschluss): n=8 - Heterogenität:	[73] [26, 43, 74-104]	2a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Unter-suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Manuelle Suche in JCO und ASCO</p> <p>Einschlusskriterien: histologisch gesichertes GC, Analyse von Peritonealflüssigkeit mittels Polymerase-Kettenreaktion (PCR), prognostische Analyse des MAPF-Status, MAPF-Status (via HR, Kaplan-Meier-Kurven, Log-rank-Test); Patienten mit negativer peritonealer Zytologie oder kurative Behandlung wurden eingeschlossen als Vergleichsgruppe</p> <p>Ausschlusskriterien:</p>			<ul style="list-style-type: none"> - Gepooltes rekurrentes freies Überleben (PRF): 2,81 (95%KI: 3,70-8,03) - Subgruppen Analyse: Prognosefaktoren - HR (OS): - Carcinoembryonales Antigen (CEA): 3,03 (95%KI: 2,29-4,01) - CEA/CK20: 4,24 (95%KI: 2,42-7,40) - HR (DFS) - CEA: 3,99 (95%KI: 2,24-7,12) - CEA/CK20: 4,31 (95%KI: 1,49-2,48) - HR (PRF) - CEA: 4,45 (95%KI: 2,72-7,31) - CEA/CK20: 6,46 (95%KI: 3,62-11,55) <p>Publikationsbias in der MA von PRF</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Beschreibung (I²): Signifikanz ab 10%-Level - Meta-Regression + Subgruppenanalyse 		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Unter-suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	Tierforschung; nichtur- sprüngliche Forschung (z.B. Bewertungen, Kommentare, Briefe und Fallberichte); unzureichende Daten um Endpunkte zu schätzen, Versuche zur Verbesserung der die Behandlung von GC; Studien nicht in englischer Sprache						
CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am ???), Anlage A							

Einzelstudien (wenn diese nicht in die Übersichtsarbeiten (oben) eingeflossen sind)

Tabelle 68 Evidenztabelle zur Empfehlung 34. (wird gestrichen) (Einzelstudien)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Cotte (2013) Eur J Surg Oncol [105] Multizentrische prospektive Studie Januar 2002 – August 2007 Frankreich	- n=1364 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 68J - Geschlecht (männlich): n=779 - Primärtumor: Kolorektal(70,6%); Magen(14,6%) - Histologie: AdenoCa(n=1336); gut differenziert(n=514); moderat differenziert(n=595); schlecht differenziert(n=156); unbekannt(n=71)	Intraperitoneale Freie Krebszellen (IPCC) Vs. Negative Zytologie Follow up: 2 Jahre (n=956), wenn kein Residualtumor nach der OP, keine Evidenz einer Peritonealkarzinose (PC)		- 1.2Jahres-OS,	Univariate Analyse: - IPCC+: 2Jahres-OS: 34,7% - IPCC-: 2Jahres-OS: 86,8% Multivariate Analyse - IPCC+: kein unabhängiger Prognosemarker	- Statische Analyse: independent data analysis centre ("Unite de recherche Clinique du pole IMER des Hospices Civils de Lyon"). - Hypothesen für die Berechnung der Stichprobengröße (n = 1000 - 1300): 2-Jahres-Mortalität bei Patienten mit Magen- oder kolorektalem Adenokarzinom: - 60% (positive Zytologiegruppe) vs. 40% (negative	1b da validierte Kohortenstudie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Performance-Status:</u> <1(n=964); >1(n=247) - <u>ASA Score:</u> <2(n=968); >2(n=271) - Neoadjuvante Therapie: n=305 - Notfall-OP: n=59 - Laparoskopie: n=108 - <u>Aszitis:</u> n=222 - Peritoneal Metastasen: n=135 - <u>Residual Tumor:</u> R0(n=1155); R1(n=95); R2(n=110) - <u>pT-Staging:</u> is-0- 1-2(n=343); 3-4(n=951); X(n=70) - <u>pN-Staging:</u> 0(n=621); 1- 2-3(n=676); X(n=67) 					<ul style="list-style-type: none"> Zytologiegrupp e); - Alpha-Fehler: 0,05; - Beta-Fehler: 0,20; - Interessenkonflikt e: keine - Support: Projet Hospitalier de Recherche Clinique and national Association de Recherche contre le Cancer. - Studienprotokoll: Review und genehmigt vom institutional review board der teilnehmenden Zentren - Genehmigung: Lyon Human Investigation Committee. 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>pM-Staging</u>: 0(n=1014); 1(n=321); X(n=29) - <u>Peritoneal Zytologie</u>: negativ(n=12 38); positiv(n=96) - <u>Einschlusskriterie</u> n: histologisch gesichertes AdenoCA G/GEJ, Duodenum, Dünn- und Dickdarm, Rektum, Pankreas, Gallengang, Alter zwischen 18- 85J - <u>Ausschlusskriteri</u> en: primäre Peritonealkar zinose, andere Krebserkrank ung 						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	innerhalb der letzten 10 Jahre						
Munasingh e (2013) Surg Endosc [106] Mono- zentrische prospek- tive Daten- erhebung November 2006 – November 2010	<ul style="list-style-type: none"> - n= 316 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 67,9J - Geschlecht (männlich): n=242 - Tumortyp: Ösophageal/Übergang I/II(n=174); MagenCa Übergang III(n=142) - Peritonealmetastasen (8,9%) - Positive Zytologie bei negativen Peritonealmetastasen(13,6%) Einschlusskriterien: operable ösophagogastrische AdenoCa,	Lavage- Zytologie aus dem Becken und subphrenischen Arealen Vs. Lavage- Zytologie aus dem Becken	-	- Sensitivität, Spezifität	<ul style="list-style-type: none"> - PC+ - Sensitivität: 76,7% - SC+ - Sensitivität: 90,7% -	<ul style="list-style-type: none"> - monozentrisch - Zytologie und histologische Proben wurden analysiert durch einen von Zwei spezialisierten gastrointestinalen Histopathologen - Interessenkonflikte und finanzielle Bindung: keine - 	2b da Datenbanks- erhebung

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	welche fit genug sind für operative Resektion und SL Ausschlusskriteri- en: k.A						
Tamura (2014) J Surg Oncol [98] Multi- zentrische prospekt- ive Studie Juni 2007- Mai 2009 Japan	- n=141 - 9 Institute - Patientencharak- teristika: - Alter (median): 66,1J - Geschlecht (mä- nnlich): 69,5% - <u>T-Staging</u> : T1(4%); T2(12%); T3(26%); T4a(51%); T4b(8%) - <u>N-Staging</u> : N0(24%); N1(22%); N2(24%); N3(30%) - <u>Pathologisches Stadium</u> : IA(4%);	MAPF+ mit RT-PCR Vs. MAPF- mit RT-PCR Follow up: alle 6 Monate (Erhebung von Tumor- marker (CEA + CA19-9, Abdomen- ultraschall oder CT; bei V.a. Peritoneal- rekurrenz: Laparotomie, Parazentese oder Autopsie erst bei Auftreten	-	OS - RT-PCR-Positiv-Rate	- Multivariate Analyse: - RT-PCR-Positiv-Rate: - CEA: 63,6% - CK20: 39,3% - CEA + CK20: 30,0% - CEA oder CK20: 72,1% - HR (OS) - CEA: 1,8 (95%KI: 0,9-3,7; P=0,08) - CK20: 1,9(95%KI: 1,1-3,7; P=0,04) - CEA +CK20: 3,1 (95%KI: 1,6- 5,7; P=0,00) - - Univariate Analyse: - HR (OS) - CEA: 2,1 (95%KI: 1,1-4,1; P=0,02) - CK20: 2,5 (95%KI: 1,4-4,4; P=0,00)	- Interessenkonflikt e: keine - Korrespondenz: Yoshiyuki Fujiwara, MD, Osaka Medical Center for Cancer and Cardiovascular Disease - Eine Peritoneallava ge nicht verwertbar, wegen geringer Menge an RNA - Genehmigung durch jede Ethikkommissio- n der jeweiligen Institute	1b da validierte Kohorten- studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	IB(4%); IIA(13%); IIB(11%); IIIA(15%); IIIB(18%); IIIC(12%); IV(23%) - <u>Histologie:</u> papillär(4%); tubulär(35%) ; schlecht differenziert(46%); Siegelringzell (6%); muzinös(4%) ; andere(4%) - Einschlusskriteri en: histologisch gesichertes MagenCa, Serosa- Penetration als präoperative Diagnose, Diagnose durch MDCT, Abwesenheit von nicht- kurativen	von klinischen Symptomen oder physikal- ischen und radiolo- gischen Befunden von Gallen- gangs- obstruktions oder Aszitis			- CEA + CK20: 3,6 (95%KI: 2,0- 6,3; P=0,00) - CEA oder CK20: 1,7 (95%KI: 0,9-3,6; P=0,11) -		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Faktoren (distale Metastasen in Leber, Lunge, Peritoneum; Leistungsstat us (ECOG) <2; Alter <80 Jahre; keine Vorbehandlu ng; ausreichend e Knochenmar ksfunktion; ausreichend e Leberfunktio n, ausreichend e Nierenfunktio n; keine anderen schweren Erkrankunge n wie symptomatis che Infektionskra nkheiten,						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	interstitielle Pneumonie, aktive Blutungen oder obstruktive Darmkrankh eit; keine Schwangers chaft oder Stillzeit Ausschlusskriterie n: k.A						
Higaki (2017) Cancer Sci [107] 2-armige mono- zentrisch Prospek- tive Datenbank Oktober 1992-Juli 2009	- n= 1028 - R0/1-Gruppe: n=911 - R2-Gruppe: n=117 - Patientencharak- teristika: - R0/1-Gruppe: - <u>Stage IV</u> (15,3%) - Metastasen: - (Retro-)Peritoneum(26,6%); Leber(14,4%); distale	R0/1-Gruppe Median Follow-up: 62,3 Monate Vs. R2-Gruppe	-	- OS	- R1-Gruppe: - 2Jahres OS: 25,2% - 5Jahres OS: 2,4% - - R2-Gruppe: - 2Jahres OS: 27,2% - 5Jahres OS: 0,0% - (P=0,28) ➔ Kein signifikanter Unterschied - Subgruppenanalyse: - (OS nach Zellanzahl, Zellcluster, atypischen Zellen)	- R0/1-Gruppe: - Normal-Zytologie: n=843 - 1-49: n=17 - 50-199: n=20 - 200-999: n=18 - 1000-: n=13 - Interessenkonflikt e: keine - Vergleichsgruppe innerhalb der gleichen Datenbank, keine	2b da Datenbank- erhebung

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Japan	<p>Lymphknoten (62,6%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Einschlusskriterien: Gastrektomie und Peritoneallavage, pT3 oder pT4 Diagnose - R2-Gruppe: unresezierbare Metastasen, palliative Resektion aufgrund von Stenose oder Blutung <p>Ausschlusskriterien: k.A.</p>					<p>Vergleichsintervention.</p> <ul style="list-style-type: none"> - Keine genaue Beschreibung von Patientencharakteristika 	
<p>Kanetaka (2013) Surgery [108]</p> <p>Monozentrische prospek-</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n= 597 - Patientencharakteristika: - Alter: 67,0Jahre - Geschlecht (männlich): 68,2% 	<p>Positive Peritoneallavage (PL) Zytologie</p> <p>Vs.</p>	-	- OS	<ul style="list-style-type: none"> - Univariate Analyse: - HR(OS): 5,13 (95%KI: 3,13-8,40) p<0,001 - Multivariate Analyse: - HR(OS): 1,66 (95%KI: 0,88-3,14) p<0,119 - 	<ul style="list-style-type: none"> - Monozentrisch: Department of Surgery of Nagasaki University Hospital. - Kurative Resektion: kein 	<p>2b da explorative Studie</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
<p>tive Kohortenstudie</p> <p>Juni 1997 – Juli 2009</p> <p>Japan</p>	<p>- Tumorgröße: <30: 36,5%; 30=, <50: 23,6%; 50=<: 35,5%</p> <p>- Lymphatische Invasion: ly0: 32,5%; ly1: 29,8%; ly2: 22,4%; ly3: 11,6%</p> <p>- Venöse Invasion: v0: 44,9%; v1: 24,6%; v2: 22,6%; v3: 4,2%</p> <p>- Tumorinvasionstiefe: T1: 52,3%; T2: 8,0%; T3: 16,6%; T4: 20,3%</p> <p>- Lymphknotenmetastasen: N0: 60,4%; N1: 15,9%; N2: 10,6%; N3a: 7,4%; N3b: 5,7%</p>	<p>Negative PL-Zytologie</p> <p>Mittleres Follow up: 37,4 Monate (Messung von CEA und CA19-9 alle 3 Monate; Abdomen-CT alle 6 Monate)</p>			<p>- Schwellenwert (pCEA): 100 ng/g</p> <p>- Sensitivität: 84,9%</p> <p>- Spezifität: 22,8%</p> <p>- AUC: 0,865</p> <p>-</p> <p>- Peritoneallavage-Ergebnisse</p> <p>- 5-Jahres Überleben:</p> <p>- pCEA-positiv: 60,7%</p> <p>- pCEA-negativ: 89,5%; p<0,001</p> <p>- Intraperitoneale-Rekurrenz assoziierter Tod:</p> <p>- 5-Jahres Überleben:</p> <p>- pCEA-positiv: 73,4%</p> <p>- pCEA-negativ: 93,4%; p<0,001</p>	<p>makroskopischer oder mikroskopischer Residualtumor</p> <p>- Rekurrenztyp: intraperitoneal vs. Extraperitoneal</p> <p>- Sensitivität: Positivrate für pCEA in PL für Peritonealbefall</p> <p>- Spezifität: Negativrate für pCEA in PL für kein Peritonealbefall</p> <p>- 58 Patienten wurden zur statistischen Analyse der Überlebensdaten ausgeschlossen, aufgrund von unzureichenden klinischen Daten.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Histologie: differenziert: 52,8%; undifferenziert: 45,2% - Pathologisches Stadium: I: 54,6%; II: 15,4%; III: 17,6%; IV: 12,4% - Peritonealmetas- tasen: P0: 94,1%; P1: 5,9% - PL-Zytologie: Cy0: 82,1%; Cy1: 7,5% - Residual-Tumor: R0: 87,6%; R1+2: 12,4% - SerumCEA(ng/ mL): <5,0: 86,6% <p>Einschlusskriterie n: k.A. Ausschlusskriterie n: k.A.</p>					<ul style="list-style-type: none"> - Interessenkonflikt e: k.A. - Regressionsanaly- se der multivariate Analyse via Cox- Regressionsm- odell 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Ozer (2012) Hepato- gastro- enterology [109] Prospek- tive Kohorten- studie Januar 2000 – Dezember 2007 Türkei	- n= 255 - Patientencharakteristika: - Alter: 58,8Jahre - Geschlecht (männlich): 63,9% - <u>Lokalisation</u> : Oben: 19,2%; Mitte: 26,3%; Unten: 54,5% - Lymphatische Invasion: Ja: 74,9% - <u>Bormann- Klassifikation</u> n: 1: 5,1%; 2: 36,5%; 3: 45,1%; 4: 8,6% - <u>Tumorinvasionstiefe</u> : T1: 5,1%; T2: 21,2%; T3: 63,9%; T4: 9,8%	Positive PC (n=36) Vs. Negative PC (n=219) dianes Follow-up: 18,3 Monate	-	OS - Unabhängige Risikofaktoren für positive PC	- medianesOS: - PC+: 13,0 Monate - PC-: 43,6 Monate; p<0,05 - Multivariate analyse: - Unabhängige Risikofaktoren - OR(T-Staging): 4,07 (95%KI: 1,86-8,87) p<0,01 - OR(Differenzierung): 4,31 (95%KI: 1,42-13,09) p<0,01	- - monozentrisch: Türkiye Yuksekklinik Teaching und ResearchHospital; Ankara - PL und Zytologieentnahme nach Laparotomie mit Lymphknotenresektion - Angabe von Risikofaktoren für positive PC - Regressionsanalyse via multiples logistische Regressionsmodell, Cox- Regressionsmodell - Interessenkonflikte: k.A.	2b da explorative Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Allgemeine Tumorgroße: 74,6 - Differenzierung: gut-moderat: 41,2%; schlecht-moderat: 58,8% - 86,6% - Einschlusskriterien: kurative Resektion von GC mit D2 oder D3-Lymphknotenresektion Ausschlusskriterien: makroskopische entfernte Metastasen; Peritonealmetastasen 						
<p>*Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)</p> <p>** HR, RR, OR, RD oder MD mit 95%KI, mediane Zeiten für Überleben, relative Häufigkeiten</p>							

10.2.5. Evidenztabelle zum Statement 37 und Empfehlung 38.

Es gibt keine Evidenz für ein Nutzen der Bestimmung von Tumormarkern. (Ergebnisse aus systematischen Reviews)

und

Evidenztabelle zur Empfehlung 38.

Molekulare Prognosemarker sollen für die Primärdiagnostik außerhalb klinischer Studien nicht bestimmt werden. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 69 Evidenztabelle zu Statement 37. und 38. (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Liu (2012) Asian Pac J Cancer Prev SR/MA, auf Basis von Kohorten- studie	Studientyp: Kohortenstudie Suchzeitraum 30. Juni 2011 Datenbanken: Pubmed Einschlusskriterie n: reseziertes Magenkarzinom (GC), VEGFR Messdaten aus Gewebe oder Blut, Assoziation zwischen VEGFR- Expression mit dem Überleben (OS, DFS,	VEGF- Auftreten in Zu-sammen- hang mit OS/DFS/ DSS		- Studienanzahl: 44 - <u>Anzahl der Patienten</u> : 3411 (männlich: 66,9%) - Deskriptive Statistik: o Länder: Japan, China, Ukraine, Spanien, Korea, Italien, Türkei, Griechenland, Deutschland, o Patientencharakteristiken: (Alter, Geschlecht, Histologie, Positive): Angabe der einzelnen Studien - HR(OS) - tissueVEGF: 1,96 (95%KI: 1,70-2,25) p=0,002	- Studienqualität - 2 Reviewer, bei Uneinigkeit → Konsensus - Scoring-System: Kriterien von REMARK - logHR und Standardfehler (SE) Basis of available numerischen Daten: Einschluss wenn: HR, 95%CI; p-value für logrank oder Mantel-Henszel Test; Kaplan-Meier-Kurve - Interessenkonflikte: keine - Heterogenität: - P<0,1, I ² <50%	[110] [111-149]	2a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	DSS[disease specific survival]) Ausschlusskriterien: Analyse in verschiedenen Tumorgeweben ohne spezifische Ergebnisse zu MagenCa, keine Schlüsselinformation für die Analyse mit Methoden, Studien mit präoperativer Behandlung, nicht-englischsprachige Artikel			<ul style="list-style-type: none"> - circulatingVEGF: 4,22 (95%KI: 2,47-7,18) p=0,84 - VEGF-C: 2,03 (95%KI: 1,67-2,46) - VEGF-D: 1,71 (95%KI: 1,17-2,50) p=0,79 - HR(DFS) - tissueVEGF: 2,04 (95%KI: 1,59-2,60) p=0,38 - VEGF-C: 1,78 (95%KI: 1,02-3,11) - VEGF-D: 2,30 (95%KI: 1,66-3,18) p=0,79 - HR(DSS) - tissueVEGF: 2,59 (95%KI: 1,33-5,06) p=0,05 	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Publication bias</u>: Begg's funnel plot, Egger's test von STATA11.0 - <u>Sekundäranalyse</u>: HR<1: schlechtes Ergebnis für die positive Gruppe gegenüber der negativen Gruppe → statistisch signifikant (wenn nicht im CI) - Berechnungen und forestplots mit RevMan5.1 - Spearman Korrelationskoeffizient: Korrelation zwischen Qualität und positiven Ergebnissen oder Studiengröße Mann-Whitney-Test: Assoziation mit Patientenquelle oder Schlussfolgerung 		
Zhang (2015) World J Gastroenterol China	Studientyp: retrospektive Kohortenstudien Suchzeitraum: 8. November 2013 Studienveröffentlichungen: 2004-2015)	Prognostischer Wert von hoher (Muc5AC)-Expression bei GC Vs.		<ul style="list-style-type: none"> - Studienanzahl: n=11 - Anzahl der Patienten: n=2135 - Deskriptive Statistik: <ul style="list-style-type: none"> o Länder: o Bei MA: - Ergebnisse: - Korrelation von Muc6AC-Expression mit OS 	<ul style="list-style-type: none"> - Methodische Schwächen/Limitationen: - Screening von 2 Autoren, bei Uneinigkeit → Konsensus - Studieninhalte: - 2 Studien: OS - 5 Studien: klinischpathologische Charakteristika 	[150] [151-161]	2a da systematische Übersicht auf Basis von retrospektiven

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
MA, auf Basis von Kohorten- studien	Datenbanken: Pubmed, Embase Einschlusskriterie n: Korrelation zwischen MUC5AC- Expression und OS und/oder klinisch- pathologisch Charakteristika von GC; MUC%AC- Messung via IHC von primären Tumorgewebepr oben; HR und OR mit Varianzen; Publikation als komplettes Paper in Englisch Ausschlusskriteri en: Duplikate; Zell- oder Tierstudien; Autorenbriefe und Reviews	Geringere Expression		- 6 Studien: (n=1396): - pooledHR(OS): 1,35(95%KI: 1,08-1,7) Heterogenität: I ² =31%; p=0,21 → Kein signifikanter Unterschied	- 5 Studien: OS + klinischpathologische Charakteristika - Dae + Sung benutzten die gleichen Patienten (Extraktion OS bei Dae und klinischpathologische Charakteristika bei Sung) - Keine Evidenz für das Auftreten von Publikationsbias		Kohorten- studien

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Ji (2016) Medicine (Baltimore) SR, MA auf Basis von Kohorten- studien	Suchzeitraum: update am 18. Oktober 2015 Studienveröffentli- chungen: 2004- 2015) Datenbanken: PubMed, Embase, Cochrane library, Chinese biomedical literature service system (SinoMed) Einschlusskriterie n: -Histopathologisc he Diagnose: GC, P-stat3 Expression via IHC, P-stat3- Expression in Zusammenhang mit klinisch- patho-logischen Charakter-istika (Tumor- differenzierung, TNM-staging,	Assoziation zwischen p- stat3- Expression (via IHC – Immun-histo- chemie), klinisch- patholo- gischen Charakter- istika und OS		- Studienanzahl: n=23 - Anzahl der Patienten: n=2872 - Deskriptive Statistik: - Länder: Amerika (n=1); Japan (n=3); Korea (n=4); China (n=15) - Patientencharakteristiken: Geschlecht, Alter, Staging, Lymphknoten, Grading, Lauren-Klassifikation, Antikörper, Lokalisation, Positive, Scoring-Methode, Cut-off-Value, Follow-up, Quality Score Bei MA: - Eingeschlossene Studien: insgesamt: n=23; davon n=11 für OS; n=23 für klinisch-pathologische Charakteristika - Ergebnisse: - Assoziation von P-stat3- Expression schlechtem OS - poolHR: 2,02 (95%KI:1,49- 2,73) P=0,00001) - Assoziation von p-stat3- Expression mit Tumordifferenzierung	- Methodische Schwächen/Limitationen: - Screening von 2 Autoren, bei Uneinigkeit → Diskussion mit 3. Autor - Heterogenität: - Beschreibung (I ²): (61%, p=0.004) - Publication bias: - Woo et al. wurde ausgeschlossen, dann zeigte funnel plot keine offensichtliche Asymmetrie, wenn eine andere Studie ausgeschlossen wird → offensichtlicher Publicationbias	[162] [43, 163-185]	2a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Lymphknotenmetastasen, histologischer Typ – Laurenklassifikation), genug Studiendaten zur Extraktion, p-stat3-Expressionsstatus in positiv/negativ oder high/low, Volltext-Studien in englisch oder chinesisch, keine Duplikate</p> <p>Ausschlusskriterien: Konferenzberichte, Tierstudien, Zellstudien, Reviews</p>			<ul style="list-style-type: none"> - OR:3,7 (95%KI:1,98-6,93)p=0,0001 Assoziation mit p-stat3-Expression und Lymphknotenmetastasen: - OR:2,4 (95%KI:1,28-4,5) p=0,007 - Subgruppenanalyse - p-stat-Expression und OS - sFunnel plot: keine offensichtliche Asymmetrie - Eggers Test: kein Publikations Bias p=0,375 - Begg-Test: kein Publikationsbias p=1,00 - p-stat-Expression und Lymphknotenmetastasen - sFunnel plot., Egger Test, begg´s Test: wahrscheinliche Evidenz von Publicationbias p=0,012 - OR:1,55 (95%KI:0,84-2,83) p=0,16 - p-stat-Expression und Tumordifferenzierung: - sFunnel plot., Egger Test, begg´s Test: wahrscheinliche Evidenz 			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				von Publicationbias p=0,032 OR:2,41 (95%KI:1,28-4,53) p=0,006			
CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am ???), Anlage A							

Einzelstudien (wenn diese nicht in die Übersichtsarbeiten (oben) eingeflossen sind)

Tabelle 70 Evidenztabelle zum Statement 37. und 38. (Einzelstudien)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Deng (2012) Gut [186] Multizentrische Kohortenstudie China	- n=193 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 64,2J - Geschlecht (männlich): n=123 - <u>Lauren Klassifikation</u> : Intestinal(n=99); diffus(n=73); gemischt/andere(n=21)	Genomische Kopienanzahlveränderungen - Single-Nukleotidpolymorphismen (GC) Vs. Genomische Kopienanzahlveränderungen - Single-Nukleotidpoly		- Genexpression - Klinisches Outcome -	- Univariate Analyse: - HR (OS) - RTK+ (FGFR2, ERBB2, EFR, MET) vs. RTK -: 1,64; (95%KI: 1,10-2,43) P=0,01 - HR (Prognose) - ERBB2: 2,82 (95%KI: 1,56-5,12) P=0,00 - MET: 2,74 (95%KI: 1,19-6,33) P=0,002 - FGR2: 1,49 (95%KI: 1,09-2,04) P=0,01 - KRAS: 2,16 (95%KI: 1,17-3,97) P=0,01	- 3 Patienten erhielten neoadjuvante Therapie - Magenkrebszelllinien erhalten aus kommerziellen Quellen oder von Mitarbeitern - DNA-Extrahierung: flash-frozen Gewebeproben oder Zell-pellets via	3b nicht konsequente Kohortenstudie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Lokalisation:</u> GEJ(n=9); Kardia(n=13) ; Korpus(n=24); große Kurvatur(n=1 7); kleine Kurvatur(n=3 7); Pylorus(n=12); Antrum(n=22); Inzisur(n=2) - <u>Grading:</u> undifferenzie rt(n=2); schlecht differenziert(n =117); moderat differenziert(n=67); gut differenziert(n=5); unbekannt(n =2) - <u>Stadium:</u> 1(n=32); 2(n=26); 	-morphismen (nonGC)			<ul style="list-style-type: none"> - KRAS+ERBB2+MET vs. RTK oder KRAS: 1,46 (95%KI: 0,79-2,68) P=0,02 - Multivariate Analyse - (RTK Amplifikationsstatus, Staging, Grading, Behandlungsstatus [OP mit oder ohne 5-FU adjuvante Chemotherapie) - HR (Abhängiger Prognosemarker) - RTK: 1,97; 95%KI: 1,18-3,28) P=0,01 	<ul style="list-style-type: none"> Qiagen- Genom-DNA- Extraktionskits und Proliferation mittels Affymetrix SNP 6.0 Arrays - Interessenkonflikt e: 2 Autoren sind Mitarbeiter bei Novartis Pharmazie- Gesellschaft - Provenienz: nicht geprüft - Externer Peer- Review - Genehmigung: über Etkikomitee von Institutional Research Ethics Review Committees of Singapore Health Services, National 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	3(n=71); 4(n=64) - Einschlusskriterien: Primär Magenkarzinom. - Ausschlusskriterien: k.A.					University Hospital System - Finanzierung: NMRC grants TCR/001/2007, BMRC 10/1/24/19/655, BMRC-NMRC 10/1/33/19/676 and core grants from Duke-National UNiversity, Cancer Sciences Institute to PT, ASCO grant to IBT, Singhealth talent development grant to IBT, Priscilla Ng, Khoo discovery award (KDP/2008/0002, KDP/2009/0006) to LKG.	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						- RTK/RAS: KRAS, Fibroblasten-Wachstumsfaktorrezeptor 2 (FGFR2), ERBB2, EGFR, MET	
Di Bartolomeo (2016) Gastric Cancer [187] Daten-erhebung von multi-zentrische RCT, open-label, Phase III Studie 2005-2009 Italien	- n= 346 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 63,0J - Geschlecht (männlich): 65,0% - Rauchen (ja): 50,8% - T-Staging: T1: 7% T2: 15% T3: 29% T4: 49% - N-Staging: N0: 8% N1: 24% N2: 24% N3a: 28% N3b: 17% - Stadium nach UICC: IB:	Abnormale Expression von Osteopontin, E-Cadherin; b-Catenin Vs. Normale Expression Medianes Follow up: 61 Monate Immunistochemische Biomarker (Osteopontin, E-cadherin, β-catenin, Cyclooxygenase 2) mit	-	- Regressionsfreies Überleben (RFS) - OS	Univariate Analyse: - 6 Jahres RFS: Osteopontin 0/1+ - Expression: 49,7% (95%KI: 42,7-57,9) Osteopontin 2+ - Expression: 22,9% (95%KI: 14,1-37,1) Osteopontin 3+ - Expression: 34,2 (95%KI: 24,7-47,5) B-Catenin normal: 46,3% (95%KI: 38,8-55,3) B-Catenin abnormale Expression: 42,4% (95%KI: 35,5-50,7) Multivariate Analyse: Stadium IIIB/IIIC: - 6 Jahres-RFS-Rate: - Osteopontin 0/1+: 30% (95%KI: 21,6-41,6) Osteopontin 2+: 8,4% (95%KI: 1,8-40,5)	- Patienten von der ITACA-S-Studie: - Genehmigung: lokale Ethikkommissionen aller teilnehmenden Zentren, Italienischer Datenschutz Autorität - PFs und OS: kein signifikanter Unterschied zur Vergleichgruppe - Verarbeitung und Analyse der Tumorexemplare ohne Kenntnis der klinischen	2b da Datenbank-erhebung

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	4% IIA: 10% IIB: 19% IIIA: 16% IIIB: 22% IIIC: 19% - <u>Histologischer</u> <u>Typ:</u> intestinal: 52% diffus: 48% - <u>Grading:</u> G1/G2: 30% G3: 70% - <u>Tumorlokalisation:</u> <u>n:</u> proximal: 18% distal: 82% - <u>Osteopontin-</u> <u>Expression:</u> 0/1+: 54% 2+: 24% 3+: 22% - E-Cadherin- Expression: normal: 70% - β -Catenin- Expression: normal: 45%	Krankheits- merkmale und Patienten- Outcome (RFS, OS)			Osteopontin 3+: 4,3% (95%KI: 0,8-23,2) - 6 Jahres OS-Rate: - Osteopontin 0/1+: 32,4% (95%KI: 23,2-45,2) Osteopontin 2+: 12,8% (95%KI: 4,1-39,7) Osteopontin 3+: 11,4% (95%KI: 5,0-26,9) -	Patientendaten in der Pathologieabte- ilung: Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori von Mailand - Interessenkonflikt e: keine - 2 armige Studie: 5-FU + LV + Irinotecan (FOLFIRI) Vs. - 5FU + LV	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Cyclooxygenase-2-Überexpression: 27% - Helicobacter pylorie-positiv: 75,1% <p>Einschlusskriterien: mind 5 Rezidive; G/GEJ, Stadium II/III, genügend vorhandene Gewebeprobe</p> <p>Ausschlusskriterien: seltener Histotyp</p>						
<p>Fristedt (2016) J Gastro-intest Oncol [188] Konsequente Kohortenstudie</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n= 174 - Patientencharakteristika: - k.A, - Einschlusskriterien: Magenkarzinom und Ösophaguskarzinom, Metastasen 	Hohe Expression von Immunhistochemisch-behandelten Gewebemikroarrays (TMA) von B Zellen (CD20+) und Plasma Zellen	-	<ul style="list-style-type: none"> - OS - Zeit der Rezurrenz (TTR) 	<p>Univariable Analyse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - HR (OS) - CD20: 0,73 (95%KI: 0,41-1,29) P=0,28 - CD138: 0,50 (95%KI: 0,77-0,90) P=0,02 - IGKC: 0,55 (95%KI: 0,31-0,99) 0,05 - HR (TTR) - CD20: 0,55 (95%KI: 0,26-1,14) P=0,11 	<ul style="list-style-type: none"> - Verteilung von CD20, CD138, IGKC: Wilcoxon-signed rank, Mann-Whitney U-, Kruskal-Wallis Test - TTR (Time to recurrence): Zeit zwischen OP und 	2b da explorative Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Januar 2006 – Dezember 2010 Schweden	mit palliativer Therapie - Ausschlusskriterien: k.A.	(CD138+ oder Immunglobulin kappa C [IGKC]) Vs. Geringe Expression Follow-up: bis Dezember 2014 mit erneuter Erhebung klinisch- pathologischer Daten			<ul style="list-style-type: none"> - CD138: 0,77 (95%KI: 0,37-1,60) P=0,48 - IGKC: 0,53 (95%KI: 0,25-1,10) P=0,09 Multivariable Analyse: - HR (OS): - CD20: 0,98 (95%KI: 0,51-1,87) P=0,95 - CD138: 0,55 (95%KI: 0,30-1,00) P=0,05 - IGKC: 0,46 (95%KI: 0,24-0,87) P=0,02 - HR (TTR): - CD20: 0,92 (95%KI: 0,42-2,03) P=0,83 - CD138: 1,17 (95%KI: 0,51-2,65) P=0,71 - IGKC: 0,45 (95%KI: 0,21-0,98) P=0,04 	<ul style="list-style-type: none"> wiederauftreten - Median-Value: prognostic cut-off - 5J-OS: Kaplan-Meier, log-rank Test - Finanzierung: Swedish Research Council, Swedish Cancer Society, Swedish Government Grant for Clinical Research, Lund UNiversity Faculty of MEDicine, Lund UNiversity Hospital REsearch Grants, Lions Cancerfond, Erik-Karin- 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						<p>Gösta Selanders Foundation</p> <ul style="list-style-type: none"> - Interessenkonflikte: keine - Genehmigung: regionales Ethikkomitee der Lund University - HR, CI: cox-proportional hazard's regression (univariate und multivariate Analyse) - Statische Analyse: IBM SPSS Statistics version 23.0 	
<p>Jagadesham (2017) Br J Surg [189]</p> <p>Mono-zentrische retrospek-</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n= 199 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 63,0J - Geschlecht (männlich): 86,9% 	<p>Erhöhte Laborwerte</p> <p>Vs.</p> <p>Normale Laborwerte</p>	-	<p>Medianes Überleben</p> <p>-</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Medianes Überleben: - Lymphozytenrate >158: 25,6 Monate - Lymphozytenrate < 158: 44,4 Monate - Fibrinogenlevel > 4,9g/L: 22,8 Monate 	<ul style="list-style-type: none"> - OP nach 4-6 Wochen nach neoadjuvanter Therapie - Statistische Analyse: SPSS® software version 22 	2b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
tive Kohorten- studie Januar 2008 – September 2013 UK/Niederl ande	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Tumorlokalissati</u> <u>on</u>: mittleres Drittel: 1,5% unteres Drittel: 45,7% GEJ: 45,7% - R0 – Resektion: 100% - <u>No</u>.rezezierter Lymphknote n: 31 - <u>No</u>.positiver Lymphknote n: 1 - <u>I</u>-Staging(vor Therapie): cTx: 0,5% cT1: 1,5% cT2: 4,5% cT3: 85,4% cT4: 8,0% - <u>N</u>-Staging(vor Therapie): cN0: 10,1% cN1: 59,3% cN2: 24,6% cNx: 0,5% - <u>ypT</u>- Staging(nach Therapie): 	Follow up: 1.Jahr: alle 3 Monate 2. Jahr: alle 6 Monate Ab 3.Jahr: 1x/Jahr			- Fibrinogenlevel < 4,9g/L: 59,9 Monate	<ul style="list-style-type: none"> - Support: Koningin Wilhelmina Fonds (Dutch Cancer Society) Fellow-ship - Interessenkonflikt e: keine 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	ypT0: 1,5% ypT1: 14,1% ypT2: 19,6% ypT3: 59,8% ypT4: 5,0% - <u>ypN</u> - Staging(nach Therapie): ypN0: 40,7% ypN1: 23,6% ypN2: 19,1% ypN3: 16,6% - Lymphknoteninv asion: 50,3% - Gefäßinvasion: 43,2% - Perineuralinvasi on: 50,8% - Extrakapsuläre Lymphknote ninvasion: 33,7% - Tumorregressio nsgrad 1-2: 10,1% Einschlusskriterie n: komplette neoadjuvante Therapie, fit für						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	OP, keine distant Metastasen Ausschlusskriterien: n: keine Blutergebnisse in der Woche vor OP, unresezierbare Tumore vor OP, palliative Resektion, Tod im Hospital						
Kanetaka (2013) Surgery [108] Mono-zentrische prospektive Kohorten- studie Juni 1997 – Juli 2009 Japan	- n= 597 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 67,0J - Geschlecht (männlich): 68,2% - <u>TumorgroÙe</u> (mm): <30: 218 30=<, <50: 141 50=<: 212 - <u>Histologischer Typ</u> : differenziert: 314	pCEA positiv vs. pCEA negativ Follow up: 2 Jahre	-	OS - Intraperitoneal-RFS	- OS - pCEA+: 29,3% - pCEA-: 45,3% - - intraperitoneal RFS: - pCEA+: n=128 - pCEA-: 326 (P<0,001) - signifikante Beziehung zwischen PCEA und klinisch-pathologischen Befunden (peritoneal-lavage-Zytologie, Peritonealmetastasen, Tumorinvasionstiefe, Lymphknotenmetastasen) - OS und intraperitoneal-recurrence-related survival	- Klinisch-pathologische Variablen: Kruskal-Wallis-Test, Mann-Whitney U-Test - OS: Kaplan-Meier-Überlebenskurve, log-rank Test - Subgruppenanalyse: Endpunkte: intraperitoneal-/extraperitoneal Recurrence-related death - Multivariate Analyse: Cox-	2b da explorative Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	undifferenziert: 270 - <u>Lymphatische</u> <u>Invasion:</u> ly0: 194 ly1: 178 ly2: 134 ly3: 69 - <u>Venöse</u> <u>Invasion:</u> v0: 268 v1: 147 v2: 135 v3: 25 - <u>T-Staging:</u> T1(MM+SM): 312 T2(MP): 48 T3(SS): 99 T4(SE+SI): 121 - <u>N-Staging:</u> N0: 361 N1: 95 N2: 63 N3a: 44 N3b: 34 - Peritoneal lavage - Zytology: CY0: 490 CY1: 45				(pCEA+) signifikant schlechter als (pCEA-) - Separater Vergleich von Stage I und Stage III: pCEA+ schlechtere Prognose als pCEA- -	regression hazard model zur Identifikation der abhängigen Prognosemark er - Signifikanzniveau: p<0,05 - ROC: determine the cutoff- value of pCEA - Interessenkonflikt e: k.A. - Finanzierung: k.A. - Regressionsanaly se via Cox- Regressionmo dell -	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Peritoneal Metastasen:</u> P0: 562 P1: 35 - <u>Stadium nach UICC:</u> I(IA+IB): 326 II(IIA+IIB): 92 III(IIIA+IIIB+IIIC): 105 IV: 74 - <u>Residual Tumor:</u> R0: 523 R1+2: 74 - <u>sCE(ng/mL):</u> <5,0: 517 5,0=<: 73 <p>Einschlusskriterie n: k.A.</p> <p>Ausschlusskriterie n: k.A.</p>						
Tamura (2014) J Surg Oncol [98] Multi- zentrische			-	-	- s.o. Statement 34	-	2b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
prospek- tive Studie Juni 2007- Mai 2009 Japan							
Kawazoe (2016) Gastric Cancer [190] Kohorten- studie Januar 2002 – Dezember 2010	<ul style="list-style-type: none"> - n= 487 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 67,0J - Geschlecht (männlich): 67,1% - <u>Tumorlokalisation</u>: n: EGJ(6,8%); oberes Drittel(21,1%); mittleres Drittel(40,1%); unteres Drittel(30,6%); Remnant(1,4%) - <u>Histologie</u> (<u>Japanese classification</u>): papillär(3,1% 	<ul style="list-style-type: none"> a) Gewebe-Mikroarray-Analyse Programm-Zelltod 1 Ligand 1 (PD-L1) Expression auf Tumorzellen, Tumorerfiltrations-immunzellen Vs. Keine PD-L1 Expression b) Immunhistochemie von Mismatch repair (MMR) Status positiv Vs. 	-	- OS	<ul style="list-style-type: none"> - HR(OS) - PD-L1 positiv vs. Negativ auf Tumorzellen: 0,88 (95%KI: 0,62-1,25) p=0,48 - PD-L1 positiv vs. Negativ auf Immunzellen: 0,82(95%KI: 0,61-1,10) p=0,18 - CD3 hoch vs. Niedrig: 0,69 (95%KI: 0,51-0,92) p=0,01 - CD4 hoch vs. Niedrig: 0,76 (95%KI: 0,57-1,03) p=0,08 - CD8 hoch vs.niedrig: 0,62 (95%KI: 0,46-0,83) p=0,00 - FOXP3 hoch vs. Niedrig: 0,68 (95%KI: 0,50-0,91) p=0,01 - D-MMR vs- P-MMR: 0,85 (95%KI: 0,43-1,66) p=0,64 - EBV positiv vs. EBV negativ: 0,76 (95%KI: 0,39-1,50) p=0,42 	<ul style="list-style-type: none"> - Genehmigung: Institutional Review Board am National Cancer Center - OS: Zeit von OP bis Tod jeglicher Genese - Signifikanzniveau: p<0,05 - Interessenkonflikte: keine 	2b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>); gut differenzierte tubulär(3,7%); moderat differenziert tubulär(31,0%); solide schlecht differenziert(9,4%); nicht solide schlecht differenziert(43,9%); Siegelring(2,7%); muzinös(6,2%)</p> <p>- Lymphozyteninvasion: 92,2%</p> <p>- Venöse Invasion: 88,7%</p> <p>- <u>Invasionstiefe:</u> T1(0,2%); T2(4,3%); T3(34,1%); T4(61,4%)</p> <p>- Regionale Lymphknote</p>	<p>Mismatch repair status negativ</p> <p>c) In-Situ-Hybridisierung Ebstein-Barr-Virus (EBV) positiv Vs. EBV negativ</p>					

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> ninvasion: 98,6% - Präsenz von Residualtumoren: R0(78,6%); R1/R2(21,4%) - <u>TNM-Stadium:</u> III(73,5%); IV(26,5%) - Adjuvante Chemotherapie: 53,6% - Einschlusskriterien: GC- Stadium II/IV; Gastrektomie , keine neoadjuvante Chemotherapie - Ausschlusskriterien: k.A. 						
Schlößer (2015) Oncolmmu- nology	<ul style="list-style-type: none"> - n=127 - Patientencharakteristika: 	Immuncheck- pointinhibi- tionsexpress- ion von:	-	OS - OR (Prog-nose)	- Univariate Analyse - OS	- 7 Patienten konnten nicht im Follow-up aufgezeichnet	2b da retrospektive

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
[191] Retrospektive Kohorten- studie 2007-2011 Deutsch- land	<ul style="list-style-type: none"> - Alter (median): 64,2J - Geschlecht (männlich): 75,6% - <u>UICC-Stadium:</u> I(36,2%); II(30,7%); III(17,3%); IV(15,7%) - <u>Lokalisation:</u> Siewert II(18,1%); III(16,5%); MagenCa(65,4%) - <u>Chemotherapie:</u> Etoposide, Platinum, 5-FU(37,0%); Platinum, 5-FU(4,7%); Docetaxel, Platinum, 5-FU(3,9%); keine(54,3%) - <u>Lauren Klassifikation</u> : Intestinal(42, 	PD-L1 + (44,9%) Zytotoxischer T- Lymphozyten assoziiertes Molekül 4 (CTLA-4) + (86%) Vs. PD-L1 -; CTLA-4 – medianFollo w up: 52,9 Monate			<ul style="list-style-type: none"> - PD-L1 +: 39,1 Monate (95%KI: 30,0-48,2) - PD-L1 -: 54,2 Monate (95%KI: 46,3-62,0) (p=0,01) - CTLA-4 +: 44,4 Monate (95%KI: 41,5-54,0) - CTLA-4 -: 62,0 Monate (95%KI: 52,9-71,1) (p=0,018) - Multivariate Analyse: - OR (Prognosefaktor) - PD-L1 +: 1,98 (95%KI:1,1-3,5) p=0,024 - CTLA-4 +: (95%KI:0,9-10,8) p=0,062 	<ul style="list-style-type: none"> werden, da sie vorher verstarben - Genehmigung durch lokale Ethikkommission - Interessenskonflikte: S.R.:Beiträge (BMS,MSD); Finanzielle Unterstützung für Forschung(AstraZeneca) A.Z.:Beiträge(BMS,MSD); Forschungsförderung(Roche) T.Z.: Honorare (BMS, Novarteis, Merck, Amgen); Forschungsförderung (Novartis) - M.B.: Beiträge (BMS); Forschungsför 	Kohorten- studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	5%); diffus(57,5%) - <u>T-Staging</u> : I(18,1%); II(42,5%); III(32,3%); IV(7,1%) - <u>N-Staging</u> : 0(41,7%); 1(28,3%); 3(15,7%) - <u>M1</u> : 15,7% - <u>Grading</u> : G1(2,4%); G2(36,2%); G3(61,4%) Einschlusskriterie n: totale Gastrektomie, D2- Lymphadenektomie, MagenAdenoCa Ausschlusskriterie n für Analyse der Überlebensdaten: R1-Status, OS<3Monate; Verlust im Follow-up					derung (Astellas,Roch e,MSD) - Andere: keine Interessenskon flikte - Finanzierung: Nolting Stiftung, Sander Stiftung, Freie Akademische Gesellschaft basel, Gerok	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
<p>Böger (2016) Onco- target [192]</p> <p>Retro- spektive mono- zentrische Kohorten- studie</p> <p>1997-2009 Deutsch- land</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n=465 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 68J - Geschlecht (männlich): 62,4% - Lokalisation: proximal(31,5%); distal(68,5%) - <u>Lauren Klassifikation</u> : intestinal(51,7%); diffus(31,3%) ; gemischt(6,7%); unbekannt(10,3%) - <u>Muzin-Phänotyp</u>: intestinal(28,9%); Magen(15,7%); gemischt(38, 	<p>PD-L1- Expression positiv</p> <p>Vs.</p> <p>PD-1 Expression negative</p> <p>Median Follow up: 20,7 Monate</p>	-	<p>OS (n=451)</p> <p>- Tumorspezifisches Überleben (n=421)</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Univariate Analyse - HR (OS) - PD-L1 in Tumorzellen: 0,75 (95%KI: 0,58-0,97) p=0,03 - PD-L1 in Immunzellen: 0,59 (95%KI: 0,47-0,74) p<0,001 - HR (Tumorspezifisches Überleben) - PD-L1 in Tumorzellen: 0,71 (95%KI: 0,53-0,94) p=0,02 - PD-L1 in Immunzellen: 0,56 (95%KI: 0,43-0,72) p<0,001 - PD-1 in Immunzellen: 0,79 (95%KI: 0,63-1,00) p=0,05 - Multivariate Analyse - HR (OS) - PD-L1 in Immunzellen: 0,59 (95%KI: 0,46-0,77) p<0,001 - HR (Tumorspezifisches Überleben) - PD-L1 in Immunzellen: 0,60 (95%KI: 0,45-0,80) p<0,001 	<ul style="list-style-type: none"> - Genehmigung durch lokale Ethikkommissionen - Alle Patientendaten wurden pseudonymisiert - Todesdatum wurde eruiert am Epidemiologisches Krebsregister des Bundesstaates Schleswig-Holstein - Interessenkonflikte: keine - Finanzierung: German Research Foundation 	<p>2b</p> <p>da retrospektive Kohortenstudie</p>

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	5%); unbekannt(1 6,9%) - <u>T-Staging</u> : T1a(2,4%); T1b(9,5%); T2(11,7%); T3(40,2%); T4a(27,6%); T4b(8,6%) - <u>N-Staging</u> : N0(28,6%); N1(14,5%); N2(17,5%); N3(39,4%) - <u>M-Staging</u> : M0(80,2%); M1(19,8%) - Lebermetastase n: 3,7% - <u>UICC-Stadium</u> : IA(9,5%); IB(7,3%); IIA(12,3%); IIB(9,7%); IIIA(11,%); IIIB(17,3%); IIIC(13,2%); IV(19,4%) - <u>Lymphknotenrat</u> e:						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p><Median(49,2%)</p> <ul style="list-style-type: none"> - <u>L-Kategorie:</u> L0(48,8%); L1(51,2%) - <u>V-Kategorie:</u> V0(88,9%); V1(11,1%) - <u>Grading:</u> G1/2(24,6%); G3/4(75,4%) - <u>R-Status:</u> R0(87,4%); R1/2(12,6%) - H.p.-Status +: 15,6% - EBV-Status +: 4,4% - MSI-Status: MSS(92,0%); MSI(8,0%) - HER2/neu +: 8,5% - MET-Status +: 7,0% - Uvm. - Einschlusskriterien: totale oder partielle 						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Gastrektomie , histologisch gesichertes GEJ-/ Magenadeno Ca Ausschlusskriterie n: anderer histologischer Typ als AdenoCa; perioperative Chemo-/ Radiotherapie						
Huang (2014) Asian Pac J Cancer Prev [193] Prospek- tive mono- zentrische Kohorten- studie 2009-2011 China	- n=122 - Patientencharak- teristika: - Alter (median): 57,5J - Geschlecht (mä- nnlich): n=85 - <u>Stadium</u> : I/II (n=58); III/IV (n=64) - <u>Histologie</u> : gut differenziert (n=38); schlecht differenziert (n=84)	Autokriner Motilitätsfakt- or-Rezeptor- (AMFR)- Expression Vs. Keine AMFR- Expression Follow up: 3 Monate bis 4 Jahre	-	RR(OS) - RR (Regress-ionsfreies Überleben RFS))	- Expression von AMFR - RR(OS): 0,40 (95%KI: 0,22- 0,73) p=0,003 - RR(RFS): 0,53 (95%KI: 0,29- 0,96) p=0,035	- Monozentrisch: Affiliated Hospital of Chongqing Medical University - OS: Op bis letzter Kontakt oder Tod - RFS: OP bis Tumorrezidiv - Interessenkonflikte: k.A. - Genehmigung: durch Ethikkommissio	1b da validierte Kohorten- studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Invasionstiefe</u>: Mucosa oder Submucosa (n=17); Muscularis propria (n=20); Serosa oder andere Strukturen (n=85) - Lymphknotenme- tastasen: Ja (n=83) - Entfernte Metastasen: Ja (n=21) - <u>Überleben</u> >2 Jahre: (n=34) - Einschlusskriteri- en: primär GC mit Standard D2 Magenresekt- ion oder palliativer Gastrektomie , keine Radiochemot 					n von Chongqing Medical University Bestimmung aus gesunden Gewebe (5cm Sicherheitsabs- tand zu Karzinomgrenz- e)	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	herapie vor OP; Ausschlusskriterie n: k.A.						
Yan (2014) Asian Pac J of Can [194] Retro- spektive Kohorten- studie Oktober 2006 – Oktober 2013 China	- n=143 - Patientencharak- teristika: - Alter (median): 58J - Geschlecht (mä- nnlich): n=85 - <u>Stadium:</u> Ia (n=1); Ib(n=19); IIa(n=60); IIB(n=31); IIIa(n=30); IIIb(n=1) - <u>Pathologie:</u> Adenokarzin- om(n=112); muzinöses Adenokarzin- om(n=21); undifferenzie- rt(n=10) - <u>Grading:</u> I(n=5); II(n=42); III(n=65)	Hohe Monocarboxy- lattransporter 4 Protein (MCT4)- und Carboanhydr- ase IX- (CAIX) Expression Vs. Geringe MCT4- und CAIX- Expression Follow up: OP-Datum bis März 2014 (median 43 Monate)	-	OS - DFS	- MCT4-Expression - Multivariate Analyse: - HR(OS): 1,96 (95%KI: 1,03- 3,73) p=0,04 - HR(DFS): 2,08 (95%KI: 1,16- 3,74) P=0,01 ➔ Unabhängiger prognostischer Faktor von GC-Patienten - Univariate Analyse: - HR(OS): 2,15 (95KI: 1,21- 3,80) p=0,01 - HR(DFS): 1,87 (95%KI: 1,13- 3,10) p=0,02 - - CAIX-Expression - Univariate Analyse: - HR(OS): 1,37 (95%KI: 0,79- 2,38) p=0,27 - HR(DFS): 1,27 (95%KI: 0,77- 2,08) p=0,35	- OS: OP bis Tod - DFS: OP bis wiederkehrend es GC - Genehmigung: Ethikkommissio- n der Wuhan Universität - Begutachtung der Gewebeprobe- n durch zwei unabhängige Pathologen - Interessenkonflikte: k.A. - Regressionsanaly- se via Cox- Regressionsm- odel	2b da explorative Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Laurenklassifikation</u>: intestinal (n=80); diffus (n=51); gemischt (n=12) - <u>Lymphknotenmetastasen</u>: N0(n=54); N1(n=57); N2 (n=32) - Einschlusskriterien: GC-Gewebeproben aus dem Archiv - Ausschlusskriterien: Todesursache nicht GC-Genese 						
Zhang (2014) Peptides [195] Monozentrische Kohortenstudie	<ul style="list-style-type: none"> - n=196 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 60J - Geschlecht (männlich): 57,1% 	Plasma-Chemerinlevel: hoch Vs.	-	OS DFS Sensitivität Spezifität - AUC	<ul style="list-style-type: none"> - Multivariate Analyse. - HR(OS): 1,79 (95%KI: 1,20-2,66) P=0,002 - HR(DFS): 2,02 (95%KI: 1,31-3,13) P= 0,004 - Univariate Analyse: - HR(OS): 2,57 (95%KI: 1,83-3,62) p<0,001 	<ul style="list-style-type: none"> - Monozentrisch: Hangzhou First People's Hospital - Genehmigung durch lokale Ethikkommission 	2b da explorative Kohortenstudie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Februar 2007 – Dezember 2008 China	<ul style="list-style-type: none"> - <u>Pathologie.</u> Adenokarzinom: 81,6%; Siegelringzell ca: 8,7%; andere: 9,7% - Tumorgroße < 5cm: 67,3% - <u>Invasionstiefe:</u> T1: 10,7%; t2: 20,9%; T3: 26,5%; T4: 41,9% - <u>Lymphknotenmetastasen:</u> N0: 23,5%; N1: 12,2%; N2: 26,5%; N3a: 22,5%; N3b: 15,3% - Entfernte Metastasen: M0: 67,9%; M1: 32,1% - Tumorstadium: I: 25,5%; II: 23,5%; III: 29,1%; IV: 21,9% - Plasmachemerin Level: Hoch: 	<p>Plasma-Cher-in-Levelgering</p> <p>Follow up: alle 3 Monate in den ersten 3 Jahren; dann alle 6 Monate für weitere 2 Jahre</p>			<ul style="list-style-type: none"> - HR(DFS): 2,28 (95%KI: 1,65-3,14) p<0,001 - 5-Jahres Mortalität - Sensitivität: 85,3% - Spezifität: 76,7% - AUC: 0,81 (95%KI: 0,75-0,86) - Schwellenwert: 42,5 ng/mL - 5-Jahres vordefinierte Ereignisse - Sensitivität: 80,0% - Spezifität: 76,1% - AUC: 0,79 (95%KI: 0,72-0,84) - Schwellenwert: 42,4 ng/mL 	<ul style="list-style-type: none"> - OS: OP bis Tod jeder Genese - DFS: OP bis vordefiniertes Ereignis - Vordefiniertes Ereignis: lokal wiederkehrendes GC, entfernte metastasen; 2. Primärtumor; im anderen Organ; Tod jeder Genese innerhalb des Follow ups. - Kaplan-Meier Kurven - Interessenkonflikte: keine - Unterstützung: Zhejiang Province Public Technology Applied research Project - Regressionsanalyse via binären Logitk- 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	42,9%; gering: 57,1% - Einschlusskriterien: histologische gesichertes GC - Ausschlusskriterien: k.A.					Regressionsmodell	
Kaplan (2014) Oncol Res Treat [196] Prospek- tive Kohorten- studie September 2010 – Juni 2011 Türkei	- n=86 - Operable Gruppe: n=54: metastatische Gruppe: n=32 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 60,5J - Geschlecht (männlich): 62,8% - <u>Tumorgrade</u> : 1- 2: 50%; 3: 50%. - <u>Laurenklassifikation</u> : diffus:	Erhöhtes Vaskuläres Adhäsionsprotein-1 (VAP-1) Vs. Erniedrigtes VAP-1 Follow up: 3 Monatsintervall bis Tod oder letztem Besuch; medianes Follow up: 18,3 Monate	-	OS DFS Sensitivität Spezifität - AUC	- Multivariate Analyse. - OR(OS): - VAP-1 Level (< Schwellenwert): 2,3 (95%KI: 1,1-4,9) p=0,032 - Univariate Analyse: - Auftreten von Metastasen - Sensitivität: 81,5% - Spezifität: 65,6% - Schwellenwert: 218,8 pg/ml - Überleben (OS): - Erhöhtes VAP-1 Level: 23,5 Monate - Erniedrigtes VAP-1 Level: 8,2 Monate p<0,001	- Genehmigung durch lokale Ethikkommission - Feststellung der Tumorklassifikation durch Endoskopie - VAP-1 –Status: venöse Blutentnahme bei operablen Patienten vor OP; bei nicht operablen Patienten vor Chemotherapie - 40 Patienten (21 metastatische,	1b da validierte Kohortenstudie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	33,7%; Intestinal: 66,3% - <u>Tumorlokalis- ation:</u> Kardia: 23,3%; Korpus: 33,7%; Antrum: 43,0% - <u>Mittlere</u> <u>Hämoglobin</u> <u>[g/dL]:</u> operable Gruppe: 11,7; metastasisch e GRuppe: 10,5 - <u>Mittleres</u> <u>Albumin</u> <u>[g/dL]:</u> operable Gruppe: 3,4; metastastisc he Gruppe: 2,9 - <u>Laktat-</u> <u>Dehydrogen</u> <u>ase [U/dL]:</u>					19 operable) starben in der Follow-up Zeit - Finanzielle Unterstützung: keine - Interessenkonflikt e: keine relevanten	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>operable Gruppe: 231,2; metastische Gruppe: 368,1</p> <p>- Einschlusskriterien: histologische gesichertes und unbehandelt es GC, > 18J; ECOG- Status zwischen 0- 2; keine zweite bekannte malignität</p> <p>Ausschlusskriterien: n: k.A.</p>						
Deng (2014) Int J Clin Exp Pathol [197]	<p>- n=106</p> <p>- Patientencharakteristika:</p> <p>- Alter (median): 60J</p>	Erhöhte Excision repair cross complementa- tion- Gruppe 1 (ERCC1)-	-	DFS - OS	<p>- Mediane ERCC1-Expression: 1,45 x10E3 (95%KI: 1,03x10E4 – 6,58x10E3)</p> <p>- Schwellenwert (ERCC !): 1,45x10E3</p> <p>- Krankheitsfreies Überleben: - medianDFS: 48,81 Monate</p>	- ERCC1 mRNA Expressionsan- alyse bei 357/400 Patienten mit Nichtkleinzelligen Lungenkarzino	2b da explorative Studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Konsequen- tive retrospek- tive Kohorten- studie Januar 2008 – Dezember 2011 China	<ul style="list-style-type: none"> - Geschlecht (männlich): 71,7% - <u>TNM-Stadium</u>: I+II: 31,1%; III+IV: 68,9% - <u>Histologie</u>: Adenokarzinom: 85,8%; Andere: 14,2% - <u>Differenzierung</u>: schlecht: 58,5%; Medium: 38,7%; gut: 2,8% - Alkoholkonsumstatus: Ja: 21,7% - Raucherstatus: Ja: 55,7% - Einschlusskriterien: k.A. - Ausschlusskriterien: insuffiziente oder schlechte 	<p>mRNA - Expression</p> <p>vs.</p> <p>Erniedrigte ERCC1- mRNA – Expression</p> <p>Follow up: alle 3 Monate in den ersten 2 Jahren; alle 6 Monate in weiteren 3 Jahren</p>			<ul style="list-style-type: none"> - hohe ERCC1: 46,39 Monate - geringe ERCC1: 50,8 Monate; p=0,326 → kein signifikanter Unterschied zwischen geringer und hoher ERCC1-Expression → Subgruppenanalyse zeigt keinen signifikanten Unterschied in OP; post-OP-adjuvante Platinbasierte Chemotherapie; post-OP-adjuvante nicht platinbasierte Chemotherapie; etc. - Gesamtüberleben: - medianOS: 51,69 Monate - hohe ERCC1: 49,89 Monate - geringe ERCC1: 53,97 Monate; p=0,193 - kein signifikanter Unterschied zwischen geringer und hoher ERCC1-Expression 	<ul style="list-style-type: none"> m; 106/400 GC-Patienten; 363/400 Brustkrebspatienten - Keine Anti-Krebstherapie vor OP - DFS: Tag der Tumorresektion bis wiederkehrendes Ereignis - OS: tag der Tumorresektion bis Tod - Genehmigung: Institutionale Review Boards des First Affiliated Hospital der Guanzhou Medical University; Fujian Provincial Hospital – Fuzhou; Xiamen Zhongshan 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Gewebeproben					Hospital – Xiamen - Unterstützung: Qianjiang Scholar Professorship grant, Zhejiang Province; The National Natural Science Foundation - Interessenkonflikte: keine - Regressionsanalyse via Cox- Regressionsmodell	
Mu (2014) APJCP [198] Mono- zentrische Kohorten- studie Juli 2009 – März 2010	- n=48 - Patientencharakteristika: - Alter (median): k.A. - Geschlecht (männlich): 77,08% - <u>Laurenklassifikation</u> : Adenokarzinom: 70,83%;	Expression von miRNA (miR-193b und miR-196a) in GC-Gewebeproben Vs. Angrenzende nicht GC-	-	- OS	- Kaplan-Meier-Kurve: - miR193b - medianOS(low fold-change): 54 Monate - medianOS(high fold-change): 29 Monate - p=0,001 - miR196a - medianOS(low fold-change): 52 Monate	- Monozentrisch: First Affiliated Hospital der Inner Mongolischen medizinischen Universität - Untersuchung der histologischen Gewebeprobe durch 2	2b da explorative Kohorten- studie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
China	Diffus: 29,17% - <u>Differenzierung</u> : moderat-gut: 60,42%; schlecht: 39,58% - <u>UICC-Stadium</u> : I+II: 39,58%; III+IV: 60,42% - <u>Invasionstiefe</u> : T1/T2: 56,25%; T3/T4: 43,75% - Lymphknotenme- tastasen: Ja: 77,08% - <u>Entfernte</u> <u>Metastasen</u> : M0: 72,92%; M1: 27,08% - <u>Tumorlokalisatio</u> <u>n</u> : Kardia: 39,58%; Andere: 60,42%	Gewebeprob- e			- medianOS(high fold-change): 46 Monate - p=0,003	professionelle Pathologen - Keine Krebsbehandlu- ng vor OP - Genehmigung: lokale Ethikkommissi- on - Kaplan-Meier- Kurven - miR193b - low fold-change: n=29 - high fold-change: n=19 - miR196a: low fold-change: n=27 high fold-change: N=21 - Unterstützung: Affiliated Hospital der Inner Mongolia medizinischen Universität; National Natural	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>TumorgroÙe:</u> >5cm: 54,17% - Einschlusskriterien: GC-Gewebeprob en - Ausschlusskriterien: k.A. 					<ul style="list-style-type: none"> Science Foundation - Interessenkonflikte: k.A. - Regressionsanalyse via binäres logistisches Regressionsmodell 	
<p>Jiang (2015) Surg Oncol [199]</p> <p>Retro-spektive Kohortenstudie</p> <p>2002 – 2004</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n=227 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 60J - Geschlecht (männlich): 69,16% - Laurenklassifikation: Intestinal: 63,44%; diffus: 21,59%; gemischt: 14,98% - TumorgroÙe: <5cm: 60,79% 	<p>Positive HER-2; Sp1 oder HER-2/Sp1 Überexpression</p> <p>Vs.</p> <p>Negative Überexpression</p> <p>Follow up: median: 64 Monate</p>	-	- 5 Jahres OS	<ul style="list-style-type: none"> - 5 Jahres OS: - Univariate Analyse: - HER2-Überexpression - Positiv: 27,3% - Negativ: 42,8% - P<0,005 - - Sp1-Überexpression: - Schwach positiv: 53,8% - Stark positiv: 10,3% - negativ: 88,9% - P<0,001 - - HER2- und Sp1 Koexpression: - Positiv: 0% - Andere: 46% - p<0,001 	<ul style="list-style-type: none"> - IHC und FISH - HER-2 Positiv: 11,89% - Genehmigung: durch lokale Ethikkommissionen - 5J-OS: OP bis Tod, oder zensiert am 31. Dezember 2008 - Interessenkonflikte: keine - Unterstützung: National Natural Science Foundation 	2b da retrospektive Kohortenstudie

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Lymphknoten positiv: 60,79% - TNM: I: 20,26%; II: 25,55%; III: 54,19% - WHO-Klassifikation : Hoch: 35,68%; medium: 49,78%; gering: 14,54% - Einschlusskriterien: GC-Gewebeproben - Ausschlusskriterien: k.A. 						
Fujiwara (2014) Surgery [75] Prospektive, multi-zentrische	<ul style="list-style-type: none"> - n=137 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 66,2J - Geschlecht (männlich): 68% - <u>pT-Staging</u>: T1: 3,6%; T2: 	Transkription reverse-Transkription concerted (TRC) – CEA Expression in Peritonealflüssigkeit Vs.	-	RFS OS - DFS	- Ergebnisse in MA Deng (2016) Plos One	<ul style="list-style-type: none"> - Genehmigung: durch jedes lokale Ethikkomitee - Nach PL; RNA-Extraktion und TRC-Analyse - Interessenkonflikte: k.A. 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Kohorten- studie Juni 2007 – Mai 2009 Japan	12%; T3: 26%; T4a: 51%; T4b: 8% - <u>pN-Staging</u> : N0: 24%; N1: 20%; N2: 28%; N3: 29% - <u>pStadium</u> : IA: 4%; IB: 4%; IIA: 14%; IIB: 11%; IIIA: 15%; IIIB: 19%; IIIC: 12%; IV: 23% - <u>Histologie</u> : papillär: 3%; tubulär: 39%; schlecht differenziert: 45%; Siegelringzell karzinom: 5%; Muzinös: 2%; Andere: 6% - Einschlusskriteri en:	Keine TRC- Expression in Peritonealflüs sigkeit Follow up:					

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>histologisch gesichertes GC; Serosa-infiltrierter Tumor – präoperative Diagnose via CT; Abwesenheit nonkurativer Faktoren (entfernte Metastasen in Leber, Lunge, Peritoneum); ECOG <2; keine vorherige Therapie; adäquate Knochenmarksfunktion; adäquate Leberfunktion; adäquate Nierenfunktion; keine weitere Erkrankung (symptomatische</p>						

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	Unter-suchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Infektionserkrankung; Pneumonie; aktive Hämorrhagie /Blutung; obstruktive Gallenerkrankung); keine Schwangerschaft oder Stillzeit - Ausschlusskriterien: k.A.						
*Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere) ** HR, RR, OR, RD oder MD mit 95%KI, mediane Zeiten für Überleben, relative Häufigkeiten							

10.2.6. Evidenztabelle zum Statement 70.a (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)

Die Genauigkeit des Restagings von lokal fortgeschrittenen Magenkarzinomen und AEG nach neoadjuvanter Therapie ist im Bezug auf den Primärtumor sowohl mit der Endosonographie als auch mit der Computertomographie gering. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 71 Evidenztabelle zum Statement 70.a (wird gestrichen)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Ji (2016) Medicine (Baltimore) SR, MA auf Basis von Kohorten- studien	Studientyp Suchzeitraum: update am 18. Oktober 2015 Studienveröffent- lichungen: 2004- 2015) Datenbanken: PubMed, Embase, Cochrane library, Chinese biomedical literature service system (SinoMed) Einschlusskriterien: - Histopathologisch e Diagnose: MagenCA, P- stat3 Expression via IHC, P-stat3- Expression in Zusammen- hang mit klinisch- pathologischen Charakteristika (Tumordiffer- enzierung, TNM-staging,	Assoziation zwischen p- stat3- Expression (via IHC – Immunhisto- chemie), klinisch- patholo- gischen Charakteris- tika und OS		- Studienanzahl: n=23 - Anzahl der Patienten: n=2872 - Deskriptive Statistik: - Länder: Amerika (n=1); Japan (n=3); Korea (n=4); China (n=15) - Patientencharakteristiken: Geschlecht, Alter, Staging, Lymphknoten, Grading, Lauren-Klassifikation, Antikörper, Lokalisation, Positive, Scoring-Methode, Cut-off-Value, Follow-up, Quality Score o Bei MA: - Eingeschlossene Studien: insgesamt: n=23; davon n=11 für OS; n=23 für klinisch- pathologische Charakteristika - Ergebnisse: - Assoziation von P-stat3- Expression schlechtem OS - poolHR: 2,02 (95%KI:1,49-2,73) P=0,00001) - Assoziation von p-stat3- Expression mit Tumordifferenzierung	- Methodische Schwächen/Limitatio- nen: - Screening von 2 Autoren, bei Uneinigkeit → Diskussion mit 3. Autor - Heterogenität: - Beschreibung (I ²): (61%, p=0.004) - Publication bias: - Woo et al. wurde ausgeschlossen, dann funnel plot keine offensichtliche Asymmetrie, wenn eine andere Studie ausgeschlossen wird → offensichtlicher Publicationbias	[162] [43, 163-185]	2a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Lymphknotenmetastasen, histologischer Typ – Laurenklassifikation), genug Studiendaten zur Extraktion, p-stat3-Expressionsstatus in positiv/negativ oder high/low, Volltext-Studien in englisch oder chinesisches, keine Duplikate</p> <p>Ausschlusskriterien: Konferenz-reporte, Tierstudien, Zellstudien, Reviews</p>			<ul style="list-style-type: none"> - OR:3,7 (95%KI:1,98-6,93)p=0,0001 <ul style="list-style-type: none"> o Assoziation mit p-stat3-Expression und Lymphknotenmetastasen: - OR:2,4 (95%KI:1,28-4,5) p=0,007 - Subgruppenanalyse - p-stat-Expression und OS - sFunnel plot: keine offensichtliche Asymmetrie - Eggers Test: kein Publikations Bias p=0,375 - Begg-Test: kein Publikationsbias p=1,00 - p-stat-Expression und Lymphknotenmetastasen - sFunnel plot:, Egger Test, begg's Test: wahrscheinliche Evidenz von Publicationbias p=0,012 - OR:1,55 (95%KI:0,84-2,83) p=0,16 - p-stat-Expression und Tumordifferenzierung: - sFunnel plot:, Egger Test, begg's Test: wahrscheinliche Evidenz von Publicationbias p=0,032 - OR:2,41 (95%KI:1,28-4,53) p=0,006 			

10.2.7. Evidenztabelle zum Statement 70.b (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):

Die Genauigkeit des Restagings von lokal fortgeschrittenen Magenkarzinomen und AEG nach neoadjuvanter Therapie ist im Bezug auf den Primärtumor sowohl mit der Endosonographie als auch mit der Computertomographie gering. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Einzelstudien

Tabelle 72 Evidenztabelle zum Statement 70.b (wird gestrichen)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Yoshikawa (2014) Ann Surg Oncol [200] Randomi- sierte Phase II Kohorten- studie Oktober 2009 – Juli 2011 Japan	<ul style="list-style-type: none"> - n= 75 - Patientencharakteristika: - Alter (median): 66J - Geschlecht (männlich): n=53 - <u>Makroskopischer Typ</u>: 0(n=1); 1(n=5); 2(n=20); 3(n=34); 4(n=8); 5(n=7) - <u>Histologie</u>: Differenziert(n=14); undifferenziert(n=56) - <u>T-Staging</u>: T2(n=1); T3(n=6); T4a(n=64); T4b(n=4) 	Radiologische Response Vs. Keine radiologische Response Follow up: k.A.		- Radiologische Genauigkeit nach neo-adjuvanter Chemotherapie mittels CT	<ul style="list-style-type: none"> - Gesamt- Radiologische Genauigkeit: 42,7% - Diagnose für nodale Positivität: - Radiologische Genauigkeit: 70,7% - Sensitivität: 84,9% - Spezifität: 36,4% - 	<ul style="list-style-type: none"> - Neoadjuvante Chemotherapie (2x S-1 + Cisplatin (n=20) oder 4x S-1 + Cisplatin (n=18) oder 2x Paclitael + Cisplatin (n=18) oder 4x Paclitaxel + Cisplatin (n=19)) - 2-4 Wochen danach erfolgt die OP - Responders: Grade 1b; 2a; 2b; 3 - Nonresponders: Grade 0; 1 - 6 Patienten erhielten keine 	2b da zu Follow up k.A.

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - <u>N</u>-Staging: N0(n=12); N1(n=37); N2(n=17); N3(n=9) - Einschlusskriterien: Patienten der COMPASS-Stuie nach Gastrektomie mit Lymphknotenresektion; T2-3/N+ oder T4aN0 (scirröse und Übergangstumore); T2-3 mit nodalen Metastasen; T4aN+, T4b, paraaortale Metastasen; resektable minimale Peritonealmetastasen via Laparoskopie - Ausschlusskriterien: k.A. 					<ul style="list-style-type: none"> OP, aufgrund von Tumorprogression - 2 Patienten erhielten eine Bypass-OP; aufgrund von peritonealmetastasen - Unterstützung: Epidemiological and Clinical Research Information Network - Interessenkonflikte: k.A. 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Bohle (2017)			-	-	-	- Volltext ist bestellt	
Park (2017)			-	-	-	- Volltext ist bestellt	

10.3. Evidenztabelle der AG3

10.3.1. Evidenztabelle zur Empfehlung 22.

Zur Primärdiagnostik des Adenokarzinoms des Magens oder ösophagogastralen Übergangs soll die hochauflösende Videoendoskopie eingesetzt werden. Magnifikation und computergestützte Chromoendoskopie sollten zur Verbesserung der Detektionsrate und Therapieplanung eingesetzt werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 73 Evidenztabelle zur Empfehlung 22. (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Hu (2015)* World J Gastro- enterol MA	Bis Feb 2014 PubMed, Embase, Web of Science, Ovid, Scopus, Cochrane Library Einschluss: (1) ME- NBI zur Diagnose EGC; (2) Zahlen zu TP, FP, TN, FN	ME-NBI (n= 1995) Vs. WLI (n= 1076)		- Eingeschlossene Studien: 14, nur in 6 Studien Vergleich zu WLI - n=2171 - Ergebnisse: - ME-NBI: - Gepoolte Se: 0.86 (95%KI: 0.83- 0.89)	- Qualität der Studien nach QUADAS ausgezeichnet - Heterogenität: - I2 = 75.4% für Se - I2= 86.9% für Spe - I2=69.3% für diagnost. OR	[201] [202-215]	1a Ausgezeich- nete Qualität der eingeschlossenen Studien, Abwertung aufgrund der

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>vorhanden; (3) Histopathologie wurde als Referenzstandard angewendet; (4) publiziert als Volltexte auf englisch</p> <p>Ausschluss: (1) kombinierte Untersuchungen für die Diagnose EGC (2) vorbestehendes Magenkarzinom; (3) nur hochgradige intraepitheliale Neoplasie; (4) hereditär diffuse Magenkarzinome oder Rest-Karzinome; (5) Übersichtsartikel, Fallberichte, Leitartikel, Kommentare, Leserbriefe, Zusammenfassungen</p>			<ul style="list-style-type: none"> - Gepoolte Spe: 0.96 (95%KI 0.95-0.97) - Diagnostische OR: 102.75 (95%KI 48.14-219.32) - Area under ROC curve: 0.9623 - Gepoolte positive LR: 13.49 (95%KI 8.14-22.37) - Negative LR: 0.16 (95%CI 0.10-0.24) - WLI: - Gepoolte Se: 0.57 (95%KI 0.50-0.64) - Gepoolte Spe: 0.79 (95%KI 0.76-0.81) 	<ul style="list-style-type: none"> - I2=79% für positive LR - I2=73.6% für negative LR - keine Interessenskonflikte - Funnel plot zeigte keine signifikante Asymmetrie (p = 0,967), was darauf hindeutet, dass keine auffälligen Publikationsbias vorhanden waren - nur Studien aus Japan und China eingeschlossen 		erheblichen Heterogenität

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Zhang* (2016) Gastric Cancer MA	Bis Oktober 2014 PubMed/MEDLINE , EMBASE, Cochrane Library Einschluss: (1) Studienziel: Evaluation der diagnostischen Wirksamkeit von ME-NBI und WLI für EGC (2) diagnostischer Goldstandard: pathologische Diagnose einer ESD-Biopsie oder chirurgischen Probe; (3) die Zahlen für TP, TN, FP und FN konnten direkt oder indirekt ermittelt werden Ausschluss: (1) das pathologische Ergebnis war kein Goldstandard für die Diagnosestellung; (2)	ME-NBI Vs. WLI		- Eingeschlossene Studien: 10, n=1724 - Ergebnisse: - ME-NBI: - Gepoolte Se: - 0.83 (95%KI: 0.79–0.87) - Gepoolte Spe: - 0.96 (95%KI: 0.95–0.97) - Diagnostische OR: - 88.83 (95%KI: 36.53–215.99) - Area under ROC curve: 0.96 - WLI: - Gepoolte Se: - 0.48 (95%KI: 0.39–0.57) - Gepoolte Spe: - 0.67 (95%KI: 0.62–0.7) - Diagnostische OR: - 2.10 (95%KI: 0.53–8.39)	- Die Qualität und Verzerrung der Studien wurde mit QUADAS mit hoher Qualität bewertet (Score 10-14) - Heterogenität: - ME-NBI: - I2 = 79.8% für Se - I2= 89.3% für Spe - I2=75.8% für diagnost. OR - WLI: - I2=79.6% für Se, - I2=81.9% für Spe - I2=82.4 für diagnost. OR Funnel plots: keine Publikationsbias	[216] [202, 203, 205, 207, 209-211, 213, 214]	2a fehlende Informatione n zu einge- schlossenen Studien: Validierung von Kohorten- studien, konsekutive Rekrutierung , verblindete Erhebung des Referenztest s, Abwertung aufgrund wesentlicher Heterogenitä t

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Inter- ventionen	Untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	Die statistischen Methoden waren ungeeignet; (3) die Daten waren unvollständig und die Zahlen für TP, TN, FP und FN konnten nicht ermittelt werden; (4) Daten zu den Beobachtungsparametern konnten nicht kombiniert werden; (5) nur der Abstract erhältlich						
CEBM-Oxford: https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 07.08.2017), Anlage A *Handsuche							

Einzelstudien (wenn diese nicht in die Übersichtsstudien (oben) eingeflossen sind)

Tabelle 74 Evidenztabelle zu Empfehlung 22. (Einzelstudien 1)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Ang (2015) Eur J Gastroente rol Hepatol	- n = 579 - Januar 2012 to Oktober 2013	- HD-WLE (n=293) - versus		Nachweis IM Nachweis FGL Nachweis GC	Zu 1.: IM nachgewiesen bei 22/286 Patienten (7.7%) mit HD-WLE und bei 52/293 Patienten	- Randomisierung: Die Patienten wurden in einem	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
[217] RCT	<ul style="list-style-type: none"> - HD-WLE: - Mittleres Alter: 62,3 J - männlich: 108 (45.8%) - NBI: - Mittleres Alter: 62,6 J - männlich: 128 (54.2%) - Einschluss: Patienten > 50 Jahre, die eine diagnostische obere gastrointestinale Endoskopie bekommen sollen - Ausschluss: aktive gastrointestinale Blutung; Koagulopathie, die Biopsien ausschließt 	NBI (second generation) (n=286)		-	<p>(17.7%) mit NBI, (P<0.001)</p> <p>RR: 2.31 (95%KI 1.44-3.70)</p> <p>Se: NBI: 92.3% (95%KI 80.6-97.5%), HD-WLE: 59.1% (95%KI 36.7-78.5%)</p> <p>Spe: NBI 94.3% (95%KI 85.3-98.2%), HD-WLE: 98.6% (95%KI 91.2-99.9%)</p> <p>PPV: NBI: 92.3%(95%KI 80.6-97.5%), HD-WLE: 92.9%(95%KI 64.2-99.6%)</p> <p>NPV: NBI: 94.3%(95%KI 85.3-98.2%), HD-WLE: 88.5%(95%KI 78.7-94.3%)</p> <p>Diagnostische Genauigkeit: NBI: 93.4%(95%KI 87.5%-97,1%), HD-WLE: 89.1%(95%KI 80.9-94.7%)</p> <p>Zu 2.: FGL nachgewiesen bei 83/286 (29%) Patienten mit HD-WLE und</p>	<p>Verhältnis von 1: 1 in Blöcken von 20 randomisiert und entweder NBI oder HD-WLE zugeordnet.</p> <p>- Verblindung: Die individuelle Zufallssequenz wurde in einem undurchsichtigen Umschlag von einem unabhängigen Forschungsassistenten bewahrt, der nicht an dieser Studie beteiligt war. Sobald die Einwilligung eingeholt wurde, hat der wissenschaftliche Mitarbeiter dem verantwortlichen Endoskopiker</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
					<p>119/293 (40.6%) mit NBI, (P=0.003)</p> <p>Zu 3.: GC entdeckt bei 7/286 (2.4%) and 3/293 Patienten (1%) in HD-WLE und NBI, (P=0.189)</p> <p>Se: NBI: 100% (95%KI 31.0-100%), HD-WLE: 28.6%(95%KI 5.1-69.7%)</p> <p>Spe: NBI: 80.9%(95%KI 72.3-87.4%), HD-WLE: 78.9%(95%KI 67.8-87.1%)</p> <p>PPV: NBI: 12%(95%KI 3.2-32.3%), HD-WLE: 11.1%(95%KI 1.9-36.1%).</p> <p>NPV: NBI: 100%(95%KI 95.1-100%), HD-WLE: 92.3%(95%KI 82.2-97.1%)</p> <p>- Diagnostische Genauigkeit: NBI: 81.4%(95%KI 73.1-87.9%), HD-WLE: 74.7%(95%KI 64.0-83.6%)</p>	<p>unmittelbar vor dem Eingriff die zugewiesene bildgebende Technik (NBI oder HD-WLE) offen gelegt</p> <p>- Zahl der gefundenen Magenkarzinome sehr gering</p> <p>- Keine Interessenskonflikte</p>	
Dutta (2013)	- n = 200	- WLG (n= 200)	-	1. Nachweis von prämaligen Läsionen	1. Atrophische Gastritis mit oder ohne intestinaler	- Randomisierung: Die Sequenz	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Indian J Gastroenterol Hepatol [218] Randomisierte prospektive Cross- over-Studie	- Januar 2009 bis Juli 2009 - Mittleres Alter: 52.3 - männlich: 66% Einschluss: Patienten > 45 Jahre mit Dyspepsie in Abwesenheit von Alarmsymptomen, keine vorherige Gastroskopie	- versus - NBI (Evis Exera, GIF H- 180,Oly mpus) (n= 200)		-	Metaplasie nachgewiesen bei 17 Patienten (8.5 %) mit WLG vs. 31 (15.5 %) mit NBI; (p=0.001) -	(WLG oder NBI zuerst) wurde durch Block- Randomisierung bestimmt. Die Blöcke enthielten 4 oder 6 Patienten in zufälliger Reihenfolge. Die Randomisierung wurde nach Erhalt der Einverständniserklärung durchgeführt. Die Zuordnung wurde unter Verwendung von fortlaufend nummerierten undurchsichtigen versiegelten Umschlägen verdeckt. - Verblindung: Die Studienteilnehmer unterzogen	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						<p>sich einer Magenschleimhautuntersuchung mit WLG und NBI in derselben Sitzung durch zwei verschiedene Endoskopiker, die gegenseitig bezüglich ihrer Funde verblindet waren. Um eine Verblindung zu ermöglichen und eine Konsultation zu vermeiden, wenn ein Endoskopiker die Prozedur durchführte, musste der andere in einem anderen Raum warten und umgekehrt.</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						<ul style="list-style-type: none"> - Keine Interessenskonflikte - Finanzierung: Die Studie wurde unterstützt durch das Christian Medical College, Vellore, India 	
So (2013) Dig Dis Sci [219] Prospektive randomisierte doppelblinde cross-over Studie	<ul style="list-style-type: none"> - Patienten: n = 64, WLE: n=32, AFI-NBI: n=32 - Juli 2007 bis November 2007 - Mittleres Alter: 61 - männlich: 29 (45%) - ethnischer Ursprung: China - Einschluss: > 50 Jahre alt, mit Dyspepsie - Ausschluss: in der Vorgeschichte Magenkarzinome, 	<ul style="list-style-type: none"> - WLE versus - AFI-NBI 	-	<ol style="list-style-type: none"> 1. Nachweis IM 2. Nachweis mucosaler Atrophie <p>-</p>	<p>Zu 1:</p> <p>Se: AFI-NBI: 68%, WLE: 34%, p=0.011</p> <p>Spe: AFI-NBI: 23%, WLE: 65%</p> <p>PPV: AFI-NBI: 57%, WLE: 59%</p> <p>NPV: AFI-NBI: 33%, WLE: 41%</p> <p>Diagnostische Genauigkeit: AFI-NBI: 50%, WLE: 47%</p> <p>Zu 2:</p> <p>Se: AFI-NBI: 32%, WLE: 13%, p=0.100</p> <p>Spe: AFI-NBI: 79%, WLE: 88%</p>	<ul style="list-style-type: none"> - Randomisierung: Sequenz generiert durch eine Computer-Software - Verblindung: Beide Endoskopiker hatten dieselbe klinische Information, aber waren jeweils nicht über die Funde des anderen informiert, sowie auch nicht anwesend 	1b aufgrund kleiner Studiengröße

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Operationen am Magen, Leberzirrhose, Koagulopathie, Therapie mit Coumarin- Derivaten, gastro- intestinale Blutungen				PPV: AFI-NBI: 57%, WLE: 59% NPV: AFI-NBI: 33%, WLE: 41% - Diagnostische Genauigkeit: AFI- NBI: 56%, WLE: 52%	während der Untersuchung des anderen - Keine Interessenskon- flikte - Kombination von AFI mit NBI	

Evidenztabelle: Einzelstudien

Tabelle 75 Evidenztabelle zu Empfehlung 22. (Einzelstudien 2)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Lee* (2010) BMC Gastro- enterology [220] Prospek- tive Studie	- Patienten (n = 141) - Läsionen (n = 151) - Jan 2007 bis Mai 2009 - 85 Männer, 56 Frauen - Mittleres Alter: 60 J	AI Chromoendos- kopie Vs. Konventionell e Endoskopie		- Grenzen- Bestimmung	- für differenzierte Adenokarzinome: AI Chromoendoskopie signifikant höher: 74/108 [68.5%] vs 97/108 [89.8%], P <0.001 - für undifferenzierte Adenokarzinome: kein Unterschied: 27/43 [62.8%] vs	- Keine Randomisierung - Keine Verblindung - Keine Interessenskon- flikte - Unterstützt durch einen Zuschuss vom National R&D Program for	2b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	- Einschluss: Patienten mit endoskopische r Diagnose EGC				30/43 [70.0%], P = 0.494	Cancer Control, Ministry for Health, Welfare and Family affairs, Republic of Korea and Pusan National University Research Grant	
Zhang* (2011) BMC Gastroente rology [221] Retro- spektive Studie	- Patienten (n = 122) - Jan 2008 bis Jan 2011 - 83 Männer, 39 Frauen - Mittleres Alter: 63.5 ± 14.1 J - Einschluss: Diagnose EGC oder präkanzeröse Läsion durch pathologische Ergebnisse - Ausschluss: vorbestehende s oder	Konventionell e Endoskopie (a) vs. NBI (b) vs. Chromo- endoskopie (c)	-	1. Bildqualität 2. Diagnostische Genauigkeit 3. Sensitivität 4. Spezifität 5. Falsch Positive Rate - Falsch Negative Rate	Zu 1.: - (b)+(c) signifikant überlegen zu (a) in Bezug auf Morphologie, Pit- Pattern und Blutkapillarbildung (P < 0.01) - (b) signifikant überlegen zu (c) in Bezug auf Blutkapillarbildung (P < 0.01). Zu 2.: - (a) 68.9%, (b):93.6%, (c) 91.3% - Zu 3.: - (a) 95.1%, (b) 92.7%, (c) 88.6%	- Keine Randomisierung - Keine Verblindung - Keine Interessenskonflikte - subjektive Beurteilung der Bildqualität (beurteilt durch 2 Endoskopiker)	2b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	fortgeschrittenes Magenkarzinom, kürzlich aufgetretene gastrointestinale Blutungs- und Gerinnungsstörungen, schwere Komorbiditäten				- Zu 4.: - (a) 63.1%, (b) 94.5%, (c) 93.2% - Zu 5.: - (a) 24.5%, (b) 5.7%, (c) 13.2% - Zu 6.: - (a) 32.4%, (b) 6.9%, (c) 21.48%		
*Handsuche CEBM-Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 29.09.2017), Anlage A							

10.3.2. Evidenztabelle zum Statement 43 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)

Der Endoskopiker soll mit dem Ziel arbeiten, den Tumor als Ganzes zu entfernen ohne residuales Tumorgewebe zurückzulassen. Die ESD ist die Methode der Wahl. Nur Läsionen <15mm, die keine erweiterten Kriterien aufweisen, können mit EMR abgetragen werden, wenn dies en-bloc und R0 möglich ist. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Evidenztabelle: Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 76 Evidenztabelle zum Statement 43. (wird gestrichen)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Facciorusso* (2014) World J Gastro- intest Endosc. MA	Bis April 2014 PubMed, Embase, Google Scholar, Cochrane library und Handsuche Einschluss: 1) Schlüsselwörter: "EMR", "ESD", "endoscopic mucosal resection", "endosc opic submucosal dissection" and "early gastric cancer"; 2) englische Sprache Ausschluss: 1) kein Vergleich zwischen EMR und ESD; 2) Fallberichte	ESD (n=1916) vs. EMR (n=2412)		<ul style="list-style-type: none"> - eingeschlossen: 10 retrospektive Fall-Kontroll-Studien - Länder: Süd-Korea, Italien, Japan - n=4328 - Ergebnisse: - 1. en bloc Resektionsrate: signifikant höher für ESD: - OR: 9.69 (95% KI: 7.74-12.13), P<0.001 - 2. Histologisch vollständige Resektionsrate: - Signifikant höher für ESD: - OR = 5.66 (95%CI: 2.92-10.96), P<0.001 - 3. Rezidivrate: - signifikant geringer nach ESD: OR = 0.09 (95%KI: 0.05-0.17), P<0.001 - 4. Perforationsrate: - signifikant höher nach ESD: - OR = 4.67 (95%KI 2.77-7.87), P<0.001 - 5. Blutungsrate: - Nicht signifikant höher nach ESD: OR = 1.49 (95%KI: 0.6-3.71), P =0.39 	<ul style="list-style-type: none"> - Nur retrospektive, nicht randomisierte Studien - Schätzung des Gesamtüberlebens nicht möglich aufgrund fehlender Langzeitergebnisse - Die meisten Artikel stammen aus Ostasien, in denen hochgradig erfahrene interventionelle Endoskopiker in großen Zentren mit mehr EGC-Patienten umgehen - Keine Verblindung - Heterogenität: <ul style="list-style-type: none"> o Zu 1: keine (P=0.15, I2= 34%) - Zu 2: hoch (P<0.001, I2=92%) - Zu 3: gering (P = 0.21, I2=29%) - Zu 4: gering (P= 0.14, I2 = 36%) 	[222] [223-232]	2a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
					<ul style="list-style-type: none"> - Zu 5: hoch (P=0.007, I²=72%) - Publikationsbias: - Zu 1.: nein (P = 0.34) - Zu 2.: ja (P = 0.01) - Zu 3.: nein (P = 0.11) - Zu 4.: nein (P = 0.14) - Zu 5.: nein (P = 0.09) 		
Park* (2011) Surg Endosc SR/MA	<p>Januar 1990 bis April 2010</p> <p>MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials</p> <p>Einschluss: (1) Studien über EGC oder Adenokarzinome, (2) Vergleich ESD mit EMR (3) mindestens einer von folgenden Endpunkten beschrieben: en bloc-Resektion, komplette</p>	ESD (n=1734) vs. EMR (n=2072)		<ul style="list-style-type: none"> - eingeschlossen: 12 Studien, 3 nicht simultane Kohortenstudien, 9 retrospektive Studien - n=3806 Läsionen - Länder: Japan, Korea, Italien - Ergebnisse: - 1. En bloc Resektionsrate: ESD signifikant höher (1055/1150, 91.7%) als EMR (882/1694, 52.1%) (OR = 8.43; 95% KI: 5.20–13.67) - 2. Komplette Resektionsrate: ESD signifikant höher (1287/1401, 91.9%) als EMR (679/1579, 43.0%) (OR = 8.54; 95% KI: 4.44–16.45) - 3. Kurative Resektionsrate: ESD signifikant überlegen (774/973, 79.5%), EMR (481/815, 	<ul style="list-style-type: none"> - Die Qualitätsbeurteilung erfolgte mit der « Quality checklist of SIGN » mit einer 2+ für alle eingeschlossenen Studien - Keine Randomisierung - Keine Verblindung - Nicht simultane Vergleichsgruppen in 75% der eingeschlossenen Studien: mögliche Selektionsbias - Keine Langzeit-Ergebnisse - Keine Interessenskonflikte - Heterogenität 	<p>[233]</p> <p>[223-225, 228-230, 232, 234-238]</p>	2a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	Unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege/ eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	Resektion, kurative Resektion, Lokale Rezidive, Mortalität, Blutung, Perforation, Resektionszeit Ausschluss: (1) nicht-originale Forschung; (2) Tierversuche und präklinische Versuche; (3) nur Abstrakt vorhanden; (4) Wirksamkeit nicht spezifisch für ESD/EMR; (5) Sprache nicht englisch oder koreanisch; (6) Fallberichte			59.0%) (OR = 3.28; 95%KI: 1.95–5.54) - 4. Lokale Rezidivrate: ESD signifikant geringer (13/1592, 0.82%) als EMR (93/1850, 5.03%) (RR = 0.13; 95% KI, 0.04–0.41) - 5. Blutungsrate: - Erhöht bei ESD (116/1642, 7.06%), EMR (136/1919, 7.09%), nicht statistisch signifikant - (RR = 1.22; 95% KI, 0.76–1.98) 6. Perforationsrate: signifikant erhöht bei ESD (80/1762, 4.54%), EMR (21/2044, 1.03%; RR = 3.58; 95% KI: 1.95–6.55)	<ul style="list-style-type: none"> o zu 1: moderat, p = 0.007; I2 = 60% o zu 2: hoch, p = 0.00001; I2 = 83% o zu 3: moderat, p = 0.01, I2 = 68% o zu 4: keine, p = 0.06, I2 = 47% o zu 5: keine, p = 0.04, I2 = 48% o zu 6: keine, p = 0.16, I2 = 30% - Keine Publikationsbias		

CEBM-Oxford: https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 10.09.2017)

*aus Handsuche

10.4. Evidenztabellen der AG4

10.4.1. Evidenztabelle zum Statement 51.

Bei Magenfrühkarzinomen kann eine laparoskopische subtotale distale Resektion oder Gastrektomie durchgeführt werden und ist einer offenen Resektion onkologisch gleichwertig. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Tabelle 77 Evidenztabelle zum Statement 51. (GRADE-Bewertung)

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenz-level
						Laparoskopische Gastrektomie	offene Gastrektomie		Kontroll Rate	Risikodifferenz (95 %-KI)	
Langzeitüberleben											
3 (RCT)	Sehr schwerwiegende Limitationen ^a	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^{b,c}	Unerkannt	99	96	0,94 (0,70-1,25)	36/100 ^d	4 mehr (19 mehr bis 16 weniger) /100 ^e	sehr gering
Kurzzeitüberleben											
11 (RCT)	Sehr schwerwiegende Limitationen ^a	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Keine Schwerwiegende Ungenauigkeit ^c	Unerkannt	1188	1147	1,60 (0,50-5,10)	60/100 ^d	24 weniger (20 mehr bis 164 weniger) /100 ^e	gering
Nebenwirkungen, Grad 3,4 und 5											

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
10 (RCT)	Sehr schwerwiegende Limitationen ^a	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^{b c}	Unerkannt	735	736	1,03 (0,73–1,47)	60/1000 ^d	1 weniger (11 mehr bis 19 weniger) /1000 ^e	sehr gering

Abkürzungen: k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko

Gründe zur Abwertung der Evidenz:

a: Sehr großes oder unklares Risiko auf Bias. Die Mehrzahl der Studien haben ein hohes oder unklares Risiko auf performance, attrition und reporting bias. Mehr als die Hälfte der Studien hat zudem ein unklares Risiko für selection und detection bias (um zwei Level herabgestuft)

b: Die Konfidenzintervalle waren breit und die Stichprobengröße war gering (um zwei Level herabgestuft)

c: 95%KI schließt sowohl einen bedeutenden Schaden als auch Nutzen durch die Intervention ein

d: Überlebensraten ab Diagnose nach Angaben des National Cancer Institute

e: Angegeben wird, wie viele zusätzliche oder weniger Patienten nach laparoskopischer Gastrektomie im Mittel überleben, wenn 100 Patienten laparoskopisch behandelt werden

Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 78 Evidenztabelle zum Statement 51. (SR)

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	Interventionen	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
Systematischer Review/ MA Studientyp: RCTs <u>Suchzeitraum:</u> bis 5.09.2015	Best et al., 2016, Cochrane Database Syst Rev [239]	Potenzielle RCTs in allen Sprachen Datenbanken - CENTRAL - MEDLINE - EMBASE - Science Citation Index - ClinicalTrials.gov - WHO ICTRP - Überprüfung der Referenzliste eingeschlossener Studien Einschlusskriterien: - Adults - Gastrektomie	Laparoskopische Gastrektomie / Offene Gastrektomie	Studienanzahl: 13 Anzahl der Patienten: 2528 Deskriptive Statistik: <ul style="list-style-type: none"> ○ Länder: Japan, China, Italien, Südkorea ○ Spezifische Krankheitsentität: Adenokarzinom des Magens ○ Setting: stationär ○ ○ Patientencharakteristiken ○ ○ Alter: 51 - 65 Jahre ○ Meta-Analysen 1) Kurzzeit-Überleben <ul style="list-style-type: none"> ○ RR 1,60 (95% KI 0,50- 5,10] (11 RCTs) 2) Langzeitüberleben <ul style="list-style-type: none"> ○ HR 0.94 [95% KI 0,70 - 1,25] (3 RCTs) 	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: <ul style="list-style-type: none"> ○ Alle eingeschlossenen RCT haben ein unklares oder hohes Risiko für Bias ○ Studienqualität: - Randomisierung: 4 RCT frei von Selection Bias (geringes Risiko für Bias in random sequence generation und allocation concealment) - unklares Risiko für Selection Bias: 9 RCT <ul style="list-style-type: none"> ○ niedriges Risiko für attrition Bias: 3 RCT ○ unklares Risiko für attrition Bias: 4 RCT ○ hohes Risiko für attrition Bias: 6 RCT ○ unklares Risiko für Performance Bias: 7 RCT ○ hohes Risiko für Performance Bias: 6 RCT 	[240-252]	Level 1a- wegen Studienlimitationen in RCTs

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	Interventionen	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
				<ul style="list-style-type: none"> ○ 3) Anteil mit schwerwiegenden Nebenwirkungen (<3 Monate) ○ RR 0,60 [95% KI 0,27 - 1,34] (8 RCT) ○ 6) Anteil mit Nebenwirkungen (<3 Monate) ○ RR 0,78 [95% KI 0,60 - 1,01] (3 RCT) ○ 8) Anzahl der perioperativen Bluttransfusionen: ○ SMD : 0.05 [95% KI -0.27, 0.38] (2 RCT) ○ 9) Dauer des Krankenhausaufenthalts ○ MD: -1,38 [95% KI -2,57 - 0,19] (8 RCT) ○ 11) Anzahl der entnommenen Lymphknoten ○ MD -0,63 [95% KI -1,51 - 0,25] (9RCT) ○ ○ Subgruppenanalysen ○ ○ 1a) Kurzzeit-Überleben - Frühstadium <p>Eingeschlossene Studien: 5</p> <p>Ergebnisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ RR 0,0 [95% KI 0,0 - 0,0] ○ ○ 1b) Kurzzeit-Überleben - Spätstadium 	<ul style="list-style-type: none"> ○ unklares Risiko für Detection Bias: 10 RCT ○ hohes Risiko für Detection Bias: 3 RCT ○ <p>Heterogenität:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ ○ erhebliche Heterogenität in der Länge des Krankenhausaufenthaltes ○ I² = 76%, p = 0.0001 ○ 		

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	Interventionen	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
				Eingeschlossene Studien: 2 Ergebnisse: <ul style="list-style-type: none"> ○ RR 0,0 [95% KI 0,0 – 0,0] ○ ○ 2a) Langzeit-Überleben – Frühstadium Eingeschlossene Studien: 1 Ergebnisse: <ul style="list-style-type: none"> ○ HR 0,0 [95% KI 0,0 – 0,0] ○ ○ 2b) Langzeit-Überleben – Spätstadium Eingeschlossene Studien: 1 Ergebnisse: <ul style="list-style-type: none"> ○ HR 0,0 [95% KI 0,0 – 0,0] 			

CEBM-Oxford: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> (Zugriff am 13.09.2017)

CEBM Oxford : Oxford Centre for Evidence-based Medicine; EMBASE: Excerpta Medica dataBASE; HR: Hazard Ratio; HTA: Health Technology Report; I²: Heterogenitätsmaß; KI: Konfidenzintervall; MA: Meta-Analyse; MD: mittlere Differenz; MEDLINE: MEDical Literature Analysis and Retrieval System OnLINE, RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SMD: standardisierte mittlere Differenz; SR: Systematischer Review; WHO ICTRP: World Health Organization International Clinical Trials Registry Platform

Einzelstudien

Tabelle 79 Evidenztabelle zu Statement 51. (Einzelstudien)

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
Cui et al., 2015, Med Oncol [253] Studientyp: RCT Rekrutierungs- zeitraum: 10/2010 - 09/2012	Patientenanzahl ○ n = 296 ○ Patienten- charakteristiken: ○ Alter - LAG = 60.1 ± 12.6 Jahre - OG = 57.5 ± 11.2 Jahre Geschlecht (m/w) - LAG = 69%/ 31% - OG = 69%/31% BMI - LAG = 23,03 ± 3,61 - OG = 23,66 ± 3,23 Einschlusskriterien - Histologisch bestätigtes	Laparoskopisch- assistierte Gastrektomie mit D2 Dissektion (LAG) (n=128) / Offene Gastrektomie (OG) (n=141)	Primärer Endpunkt: - Operative Mortalität 30 Tagen nach OP Sekundärer Endpunkt: - Postoperati- ve Erholung	Zu 1. Keine Angaben Zu 2. Zeit bis zum ersten Laufen post OP (Tagen) LAG = 1,5 ± 1,1 OG = 1,9 ± 1,2 Zeit bis zur ersten Flatulenz (Tagen) LAG = 4,1 ± 1,5 OG = 4,7 ± 1,5 Postoperativer Krankenhausaufenthalt (Tagen) LAG = 14,4 ± 10,0 OG = 18,2 ± 12,0 Komplikationen LAG = 28 (22 %) OG = 27 (19 %)	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - Monozentrische chinesische Studie - Keine Angaben zum Langzeitüberleben Randomisierung: - geschlossene Umschläge - Art der Resektion balanciert und geschichtet Verblindung - keine	Level 1b

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Adenokarzinom des Magens</p> <ul style="list-style-type: none"> - Alter: 18-80 Jahre - Leistungsstatus: ECOG 0-1 - Keine entfernten Metastasen - Geeignet für R0-Resektion - Keine malignen Tumore in der Vergangenheit - Keine vorherigen oberen Bauchoperationen <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumorperforation - R1 oder R2 - Peritonealmetastasen - Umwandlung in offen chirurgische OP - Kombiniertes chirurgisches Verfahren, um 					

Quelle/ Studientyp/ p/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	gleichzeitig eine andere Krankheit zu behandeln - Schwangerschaft					
Hu et al., 2016, Journal of Clinical Oncology [254] Studientyp: RCT Rekrutierungs- zeitraum: 09/2012 - 12/2014	Patientenanzahl n = 1056 Patienten- charakteristiken: Alter - LG = 56, 5 Jahre - OG = 55,8 Jahre Geschlecht (m/w) - LG = 73%/27% - OG = 67%/33% ECOG PS (0/1) - LG = 72%/27% - OG = 75%/24% Einschlusskriterien - Alter: 18 - 75 Jahre	Laparoskopische distale Gastrektomie mit D2 Lymphadenektomie (LG) (n=528) / Offene Gastrektomie (OG) (n=528)	Primärer Endpunkt: - 3-Jahres- DFS Sekundäre Endpunkte: - postoperative Komplikationen - früher Erholungsv erlauf - 3-Jahres- Überlebens rate - Wiederholu ngsmuster - unmittelbar e	Zu 1. Soll 2017 analysiert werden Zu 2. Postoperative Komplikationen - LG = 15, 2% - OG = 12,9% Clavien-Dindo Klassifikation LG - Grad I = 1,4% - Grad II = 10,4% - Grad IIIa = 2,3% - Grad IIIb = 0,6% - Grad Va = 0,2% - Grad V = 0,4% OG - Grad I = 0,6%	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - Keine Langzeitdaten Randomisierung - webbasiertes Randomisierungssystem - zentrale dynamische und geschichtete Methode - Stratifiziert nach den Faktoren: Institution, Patientenalter (> 60 oder < 60 Jahre), präoperative TNM- Status (I, II oder III) und histologischer Typ (Siegelringzellkarzinom Ja/Nein)	Level 1b

Quelle/ Studientyp/ p/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Histologisch bestätigtes primäres Adenokarzinom des Magens - cT2-4a, N0-3, M0 - erwartete kurative Resektion über distale subtotale Gastrektomie mit D2 Lymphadenektomie - ECOG PS 0/1 - ASA Klasse I, II oder III <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Schwangere oder stillende Frauen - Schwere psychische Störung - Vorherige obere Bauchchirurgie (außer laparoskopische Cholezystektomie) - vorherige Gastrektomie, endoskopische Schleimhautresektion 		postoperativen Entzündungs- und Immunantworten	<ul style="list-style-type: none"> - Grad II = 9,6% - Grad IIIa = 1,3% - Grad IIIb = 0,6% - Grad Va = 0,8% - Grad V = 0 % 		

Quelle/ Studientyp/ p/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>n, endoskopische submukosale Dissektion</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vergrößerte regionale Lymphknoten mit einem Durchmesser von mehr als 3 cm bei der präoperativen Bildgebung - Weitere bösartige Erkrankungen innerhalb der letzten 5 Jahre - vorherige neoadjuvante Chemotherapie oder Strahlentherapie - instabile Angina pectoris, Myokardinfarkt oder zerebrovaskulärer Unfall innerhalb der letzten 6 Monate - Kontinuierliche systematische Verabreichung von Kortikosteroiden innerhalb eines 					

Quelle/ Studientyp/ p/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	Monats vor der Studie - Gleizeitige Chirurgie für andere Krankheiten - Notfallchirurgie durch Komplikation (Blutungen, Hindernisse, oder Perforation) - FEV1 < 50% der vorhergesagten Werte					
Park et al., 2017, Annals of surgery [255] Studientyp: p: RCT Rekrutierungszeitraum: 06/2010 - 10/2011	Patientenanzahl n = 204 Patientencharakteristiken: Geschlecht (m/w) LADG = 69%/31% ODG = 68%/32% mittleres Alter (Jahren) LADG = 59 ODG = 60	Laparoskopie-assistierte distale Gastrektomie mit D2-Lymphknotendisektion (LADG) (n=105) / offene distale Gastrektomie (ODG) (n=99)	Primärer Endpunkt: - die Durchführbarkeit von LADG mit D2-Dissektion = Non-Compliance Rate = Anteil der Patienten bei denen der Pathologe mehr als 1 leeren (Lymphknoten freie) Lymphknoten station	Zu 1. Die Gesamtzahl der resezierten Lymphknoten zwischen den 2 Gruppen war nicht signifikant unterschiedlich LADG = 37,0 +/-13,4 ODG = 39,7 +/- 13,3 p = 0,168 Non-Compliance Rate LADG = 47% ODG = 43,2% p = 0,648 Zu 2.	Stärken oder Methodische Schwächen - Südkoreanische Studie - nach dem Zufallsprinzip randomisierte, aber nicht verblindete Gruppen mit festen Blöcken mit einer 1:1 Allocation Ratio - ITT-Analyse - Post-randomisation dropouts: 9 (4,4%) - Reporting Bias: "Mortality and the severity of postoperative complications were not reported"	Level 1b

Quelle/ Studientyp/ p/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>mittlerer BMI LADG = 23,7 ODG = 23,3</p> <p>cTNM Stadium (7th) (LADG/ ODG)</p> <p>IA = 0%/ 0% IB = 23%/ 23% IIA = 23%/ 29% IIB = 29%/ 19% IIIA = 20%/ 18% IIIB = 4%/ 10% IIIC = 1%/ 1%</p> <p>pTNM Stadium (7th) (LADG/ ODG)</p> <p>IA = 27%/ 23% IB = 15%/ 15% IIA = 18%/ 23% IIB = 11%/ 12% IIIA = 8%/ 10% IIIB = 15%/ 7%</p>	<p>Allen Patienten mit pathologischen Stadium II oder höher wurde eine adjuvante Chemotherapie verabreicht</p>	<p>nachweisen konnte</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p> <p>chirurgische Ergebnisse:</p> <p>- Krankenhausaufenthalt</p> <p>- Operationsdauer</p> <p>- Zeit bis zu ersten Blähungen</p> <p>- chirurgischer Stress gemessen durch Serum-C-reaktives Protein (CRP) - Niveau</p> <p>- Fibrinogen</p> <p>- Gesamt-Bilirubin</p> <p>- Interleukin-6</p> <p>- Interleukin-10</p> <p>- Tumornekrose</p>	<p>Intraoperativer Vorfall (Blutung, Organverletzung, Andere) LADG = 6% ODG = 4%</p> <p>Krankenhausaufenthalt (Tage) LADG = 10 +/- 7 ODG = 9 +/- 6 p = 0,495</p> <p>Operationsdauer (min) LADG = 257 +/- 87 ODG = 183 +/- 53 p < 0,001</p> <p>3-Jahres Krankheitsfreies Überleben LADG = 80,1% ODG = 81,9% p = 0,448</p>		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>IIIC = 5%/ 6% IV = 1%/ 4%</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - fortgeschrittener, distaler Magenkrebs - cT2-T4a - cN0-2 - Alter: 20 - 80 Jahre <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Teilnahme an einer anderen Studie, die mit dem Ergebnis dieser Studie interferiert - Sprachprobleme - mangelnde Compliance - mentale Einschränkungen - synchrone oder frühere maligne Erkrankung (außer kurativ behandeltem Gebärmutterhalskrebs oder kurativ reseziertem non-Melanom Hautkrebs) 		<p>faktor-a (TNF-α)</p> <p>- Postoperative Komplikationen nach der Accordion Severity Classification of Postoperative Complications (ASCPC)</p> <p>onkologische Ergebnisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Gesamtzahl der seziierten Lymphknoten - Anzahl der Lymphknoten an jeder Station - Abstand des Primärtumors zu den proximalen und distalen Resektionsrändern 			

Quelle/ Studientyp/ p/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - systemische Kortikosteroidtherapie - instabile Angina pectoris oder Myokardinfarkt innerhalb von 6 Monaten vor der Studie - schwere Atemwegserkrankungen - ASA-Score > 3 - vorhergehende größere Bauchchirurgie - vorherige Chemo- oder Strahlentherapie - unzureichende Leber-, Nieren- oder Knochenmarkfunktion - ECOG-Status > 1 		Überlebensraten: - 3-Jahres Krankheitsfreies Überleben - 5-Jahres Gesamtüberleben			

CEBM-Oxford: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> (Zugriff am 13.09.2017)

*Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)

ASA: Risikoklassifikation der American Society of Anaesthesiologists; ASCPC: Accordion Severity Classification of Postoperative Complications; BMI: Body Mass Index; CEBM Oxford : Oxford Centre for Evidence-based Medicine; CRP: C-reaktives Protein; DFS: Disease-free survival = Krankheitsfreies Überleben; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; FEV1: Forcierte Einsekundenkapazität; ITT: Intention-to-treat; LADG: Laparoskopisch-assistierte distale Gastrektomie LAG: Laparoskopisch-assistierte Gastrektomie; LG: Laparoskopische distale Gastrektomie; m/w: Männlich/Weiblich; OG: offene Gastrektomie; ODG: offene distale Gastrektomie; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; TNF- α : Tumornekrosefaktor α

10.4.2. Evidenztabelle zur Empfehlung 54.

Um tumorfreie Resektionsränder (R0) zu erzielen, soll außer bei Mukosakarzinomen (T1a N0 M0) in der Regel ein proximaler Sicherheitsabstand am Magen von 5 cm (intestinaler Typ n. Laurén) bzw. 8 cm (diffuser Typ n. Laurén) in situ angestrebt werden (Ergebnisse aus Einzelstudien).

Einzelstudien

Tabelle 80 Evidenztabelle zu Empfehlung 54.

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte *	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
Lee et al., 2012, J Surg Oncol [256] Studientyp: Analyse einer Prospektiven Datenbank Rekrutierungszeitraum:	Patientenanzahl n = 1717 Patientencharakteristiken: Alter (≤65 Jahre/ > 65 Jahre) Gruppe A: 70%/30% Gruppe B: 72%/28% Geschlecht (m/w) Gruppe A: 65%/35% Gruppe B: 66%/34% Einschlusskriterien - Adenokarzinom des Magens mit	Resektionsrand von mindestens 2cm bei frühem Stadium des Magenkrebses mindestens 3cm bei fortgeschrittenem Stadium. Nachresektion des mikroskopisch positiven Resektionsrands in der intraoperativen Biopsie (Gruppe A) (n=69) / Keine Nachresektion des mikroskopisch negativen	Primäre Endpunkte: - Recurrence-free survival (RFS) - locoregionales und/oder peritoneales Rezidiv	Rezidiv: Gruppe A = 21 /69 Patienten (32%) Gruppe B = 213 Patienten (13%) / 1648 RR = 2,35 95% KI = 1,61 - 3,44 locoregionales und/oder peritoneales Rezidiv: Gruppe A = 16 Patienten (25%) Gruppe B = 134 Patienten (8%)	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - Single Center in Südkorea - 35 Patienten lost to Follow-up + 3 Patienten die an OP Komplikationen verstorben sind wurden von der Analyse ausgeschlossen	Level 1b Schnellschnitt geht nicht in den peripheren häusern und viele Karzinomen werden in der Peripherie operiert. Was ist mit dem distalen Rand? Es wird keine neue Studie geben.

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte *	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
05/2003 – 06/2009	<p>kurativem Resektionsansatz</p> <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Der Studie vorangegangene Tumorthherapie - Zusätzliche maligne Erkrankungen 	<p>Resektionsrands in der intraoperativen Biopsie (Gruppe B) (n=1648)</p> <p>Adjuvante Chemotherapie bei allen Patienten mit Tumorstadium II oder III.</p>		<p>RR = 2,85</p> <p>95% KI = 1,80 - 4,51</p> <p>Ein mikroskopisch positiver nachresizierter Resektionsrand ist für keinen der beiden primären Endpunkte ein unabhängiger prognostischer Faktor.</p>		
<p>Woo et al., 2014, World J Surg [257]</p> <p>Studientyp: Retrospektive Studie</p> <p>Rekrutierungszeitraum:</p>	<p>Patientenanzahl n = 1536</p> <p>Patientencharakteristiken:</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - resektables Adenokarzinom des Magens - Stadium II-IV <p>Ausschlusskriterien</p>	<p>Prognostischer Einfluss einer positiven mikroskopischen Tumordinfiltration des Resektionsrands bei fortgeschrittenem Magenkarzinom der Klasse III-IV im Vergleich zu anderen bekannten prognostischen Faktoren</p> <p>Mikroskopisch positiver Resektionsrand</p>	<p>Primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Klinisch-pathologische Merkmale - Rezidivmuster - Gesamtüberleben (OS) - Krankheitsfreies 	<p>Ein PM ist ein unabhängiger Risikofaktor für das OS und das DFS.</p> <p>In Anbetracht der prognostischen Auswirkungen von PM sollte bei kurativer Intention ein ausreichender Resektionsabstand bei der Bestimmung der Resektionslinie sichergestellt werden.</p>	<p>Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - National Cancer Center, Korea als einzige Institution - Retrospektive Daten 	<p>Level 2b- da retrospektive Studie</p>

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte *	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
04/2001 – 12/2011	- R2 Resektion - Fernmetastasen	(PM) (n= 35) / Mikroskopisch negativer Resektionsrand (NM) (n= 1501)	Überleben (DFS)			
Squires et al., 2015, Annals of Surgical Oncology [258] Studientyp: Retrospektive Datenbankanalyse Rekrutierungszeitraum:	Patientenanzahl n= 465 Patienten- charakteristiken: Stage I = 31% Stage II-III = 69% Einschlusskriterien: - Resektion eines distalen Adenokarzinoms des Magens - Tumorklassifikation im Magencorpus oder im Magenantrum	Mikroskopisch positiver Resektionsrand (PM) (n=30) / Mikroskopisch negativer Resektionsrand (NM) (n=435)	Primäre Endpunkte: - Prognostischer Wert des Abstands des proximalen Resektions rands auf das Gesamtüberleben (OS) und das Rezidivfreie Überleben (RFS)	Für die Überlebensanalyse wurden Cohorten von Patienten mit einem proximalen Rand von < 3.0 cm (n = 176), einem proximalen Rand von 3.1-5.0 cm (n = 110) und einem proximalen Rand von > 5,0 cm (n = 179) beurteilt. Gesamtüberleben (OS): Resektionsrand 3,1-5,0 cm vs. <3 cm : medianes Gesamtüberleben : 48,1 vs. 29,3 Monate, p = 0,01 proximaler Resektionsrand von > 5,0 cm vs. 3,1-5,0 cm: 50,6 vs. 48,1 Monate, p = 0,72.	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - Retrospektive Studie	Level 2b- da Retrospektive Datenbankanalyse

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer**	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
2000-2012	- Resektion mit kurativer Intervention Ausschlusskriterien - Positiver distaler Resektionsrand - R2 Resektion - Endoskopische Resektion - Fernmetastasen			Rezidivfreie Überleben (RFS): proximalen Resektionsrand 3,1-5,0 cm vs. < 3,0 cm: 38,9 vs. 21,1 Monate, p = 0,02. proximaler Resektionsrand von > 5,0 cm vs. 3,1-5,0 cm: 42,2 vs. 38,9 Monate, p = 0,85 Prognostischer Wert des Abstands des proximalen Resektionsrands: Im Stadium I ist ein 3,1cm bis 5,0 cm breiter proximaler Rand mit dem gleichen OS verbunden wie ein proximaler Rand von mehr als 5,0 cm. Im Stadium II-III beeinflussen andere nachteilige pathologische Faktoren das Überleben stärker als der proximale Randabstand.		
Liang et al., 2015, ANZ J	Patientenanzahl n = 1025	Mikroskopisch positiver Resektionsrand	Primärer Endpunkt:	Zu 1. 5-Jahres-OS (R0)	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen:	Level 2b da Studientyp unklar und fehlende

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte *	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
<p>Surg [259]</p> <p>Studientyp: k/A</p> <p>Rekrutierungszeitraum: 01/2003 – 04/2008</p>	<p>Patientencharakteristiken:</p> <p>Mittleres Alter: 62 Jahre</p> <p>Geschlecht (m/w): 73%/27%</p> <p>Einschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adenokarzinom des Magens - Tumorstadium I-III - Gastrektomie mit kurativer Intention <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - unvollständiges Follow-up - andere Malignität oder Gastrektomie in der Patientengeschichte - Versterben des Patienten während 	<p>(R1) (n=75) / Mikroskopisch negativer Resektionsrand (R0) (n=950)</p>	<p>- 5-Jahres-Überlebensrate</p> <p>Sekundärer Endpunkt:</p> <p>- Klinisch-pathologische Merkmale als unabhängige prognostische Faktoren nach R1</p>	<p>TNM II: 57,1% TNM IIIA: 40,5 % TNM IIIB: 29,2 % TNM IIIC: 11,0%</p> <p>5-Jahres-OS (R1) TNM II: 36,8% TNM IIIA: 14,3% TNM IIIB: 0% TNM IIIC: 4,2%</p> <p>Bei Patienten mit TNM-Stadien II, IIIa und IIIb zeigte jene mit positivem Resektionsrand eine signifikant niedrigere 5-Jahres-Überlebensrate als die mit negativem Resektionsrand (5-Jahres-OS: 13% gegenüber 42%; $p < 0,001$).</p> <p>Bei Patienten mit TNM-Stadium IIIc zeigten sich keine signifikanten Unterschiede im zwischen jenen mit positivem und jenen mit negativem Resektionsrand.</p>	<p>- Single Center: Tianjin Medical University Cancer Institute</p> <p>- Studientyp unklar</p>	<p>Charakteristika der Population</p>

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte *	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	des Krankenhausaufenthalts oder innerhalb eines Monats nach der OP			<p>Für Patienten mit positivem Resektionsrand tendierten diejenigen, die eine adjuvante Chemotherapie erhielten, zu deutlich höheren 5-Jahres-Überlebensraten als diejenigen ohne postoperative Chemotherapie (5-Jahres-OS: 21% gegenüber 7%; p= 0,019).</p> <p>Zu 2.</p> <p>Bei der multivariaten Analyse wurden der histologische Typ des Tumors, die Tumorlokalisierung (zwei Drittel oder mehr), die TNM-Klassifikation und eine postoperative Chemotherapie als unabhängige prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben nach R1 Resektion identifiziert.</p> <p>Weitere Risikofaktoren sind:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Tumorgroße - Tumorlokalisierung - Borrmann-Typ - Extranodale Metastase 		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte *	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
				- N-Status		
Postlewa it et al., 2015, J Surg Oncol [260]	Patientenanzahl n = 162 Patienten- charakteristiken:	Mikroskopisch positiver Resektionsrand (R1) (n=11) / Mikroskopisch negativer Resektionsrand (R0) (n=151)	Primäre Endpunkte: - Lokalrezidi v (LR) (Anastomo se) - Gesamt- überleben (OS)	Für die Resektion des proximalen Adenokarzinoms des Magens ist der proximale Resektionsrand nicht mit lokalem Rezidiv oder Gesamtüberleben assoziiert. Ein R1-Resektionsrand ist mit fortgeschrittenem N-Stadium assoziiert, ist aber kein unabhängiger prognostischer Faktor für ein LR oder für das OS. Bei der Durchführung der Resektion des proximalen Adenokarzinoms des Magens sollten Bemühungen um einen bestimmten Randabstand aufgegeben werden, vor allem, wenn es eine Ösophagektomie erforderlich ist.	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - keine Randomisierung - keine Verblindung	Level 2b - da retrospektive Daten
Studientyp: Retrospektive Aktenana lyse Rekrutierungszeit raum: 2000- 2012	mittleres Alter: 64 Jahre Geschlecht (mw): 63%/37% <u>BMI</u> = 25,9 ASA (1/2/3/4): 1%/28%/65%/5% Einschlusskriterien - Proximales Adenokarzinom des Magens (Cardia/ Fundus/Siewert II/III) - Distaler Resektionsrand R0					

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte *	Ergebnisse / Effektschätzer **	Verzerrungsrisiko / Interessenkonflikte	LoE und Gründe für Abstufung
	- Gastrektomie mit kurativer Intention Ausschlusskriterien - Tumorstadium IV - R2 Resektion - Siewert I - Patienten mit weniger als 30 Tagen Follow-up - Patienten, die innerhalb von 30 Tage nach der OP verstarben					
CEBM-Oxford: http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/ (Zugriff am 13.09.2017) *Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere) o ASA: Risikoklassifikation der American Society of Anaesthesiologists; BMI: Body Mass Index; CEBM Oxford : Oxford Centre for Evidence-based Medicine; DFS: Krankheitsfreies Überleben; KI: Konfidenzintervall; LR: Lokalrezidiv; m/w: männlich/weiblich; NM: mikroskopisch negativer (tumorfreier Resektionsrand); OS: Gesamtüberleben; PM: mikroskopisch positiver Resektionsrand; RFS: Rezidivfreies Überleben; R0: mikroskopisch negativer (tumorfreier) Resektionsrand; R1: mikroskopisch positiver Resektionsrand; RR: Relatives Risiko						

10.4.3. Evidenztabelle zur Empfehlung 63.

Nach R1-Resektion beim Adenokarzinom des Magens und des ösophagogastralen Übergangs soll zunächst die Möglichkeit einer kurativen Nachresektion geprüft werden. Falls dies nicht möglich ist, kann eine postoperative Radiochemotherapie nach Konsens in der interdisziplinären Tumorkonferenz durchgeführt werden. (Ergebnisse aus Einzelstudien).

Einzelstudien

Tabelle 81 Evidenztabelle zu Empfehlung 63.

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Stiekema et al., 2014, Ann. Surg. Oncol. [261] Studientyp: retrospektive Kohorten- studie Rekrutierungszeitraum: 2001 - 2011	Patientenanzahl: - n=110 Patienten- charakteristiken: Alter (≤ 60/ >60) - R0: 56%/ 44% - R1: 63%/ 37% Geschlecht (m/w) - R0 = 76%/24% - R1 = 53%/ 47% <u>Laurén-Klassifikation</u> (diffuser Typ/ intestinaler Typ) - R0 = 60%/ 40% - R1= 80%/20%	R0 Resektion mit adjuvanter Radiochemotherapie (45 Gy / 25 Fraktionen kombiniert mit gleichzeitigen Capecitabinen (mit oder ohne Cisplatin) oder 5-Fluorouracil / Leucovorin) n (R0) = 73% / R1 Resektion mit adjuvanter Radiochemotherapie (45 Gy / 25 Fraktionen kombiniert mit gleichzeitigen Capecitabinen	Primäre Endpunkte: - Gesamt- überleben - 3-Jahres- Rezidiv- freies Überleben	Zu 1. 3-Jahres-Rezidiv-freies Überleben - (R0) = 45 % - (R1) = 35% [p = 0,34] Gesamtüberleben - (R0) = 47 % - (R1) = 48% [p = 0,58] Keine signifikanten Unterschiede zwischen Patienten mit R0- oder R1-Resektion für die primären Endpunkte. In einer multivariaten Analyse waren die pathologische T- Klassifikation und die N-	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - retrospektives Design - Ausgewählte Gruppe von Patienten mit erhöhtem Risiko für lokoregionale Tumorrezidive, Gefahr für Bias (ies ist der Grund für den großen Anteil der R1- resezierten Patienten (27%)) - keine Randomisierung - keine Verblindung - Funding: Stichting Cornelis Vrolijk Development Fund - aber zukünftige randomisierte Phase III Studie unwahrscheinlich, eventl. Subgruppenanalyse der CRITICS Studie	Level 2b- da retrospektive Studie

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p><u>Tumor Lokalisation</u> (proximal/ mitte/ distal/ überlappend)</p> <p>- R0 = 11%/ 26%/ 56%/ 6%</p> <p>- R1 = 13%/ 17%/ 57%/ 13%</p> <p>pN Status (N0/ N1/ N2/ N3)</p> <p>- R0 = 10%/ 15%/ 36%/ 39%</p> <p>- R1 = 17%/ 17%/ 36%/ 39%</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Magenkrebs - Resektion mit kurativer Intention <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Präoperative Therapie - Tumore des Ösophagogastralen Übergangs 	<p>(mit oder ohne Cisplatin) oder 5-Fluorouracil / Leucovorin)</p> <p>n (R1) = 27%</p>		<p>Klassifikation unabhängige prognostische Faktoren für das Überleben.</p>		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Stiekema et al., 2015, Ann. Surg. Oncol. [262] Studientyp: nicht- randomisier- te Kohorten- studie Rekrutierungszeitraum: 01/2002 - 12/2011	Patientenanzahl n= 409 Patienten- charakteristiken: mittleres Alter - no-RCT: 70 Jahre - RCT: 57 Jahre <u>Laurén-Klassifikation</u> (diffuser Typ/ intestinaler Typ) - no-RCT = 43%/ 57% - RCT = 80%/20% Geschlecht (m/w) - no-RCT = 58%/42% - RCT = 48%/52% <u>Tumor Lokalisation</u> (proximal/ mitte/ distal/ überlappend)	R1 Resektion ohne adjuvante Radiochemotherapie n (no-RCT) = 90% / R1 Resektion mit adjuvanter Radiochemotherapie (45 Gy in 25 Fraktionen in 5 Wochen + Capecitabine 2x täglich an Tagen der Bestrahlung, mit oder ohne tägliche oder wöchentliche Cisplatin Gabe) n (RCT) = 10%	Primärer Endpunkt: - Gesamt- überleben - 3- Jahres- Überlebens- rate	Zu 1. Medianes Gesamtüberleben - (no-RCT) = 13 Monate - (RCT) = 24 Monate (p = 0,003) 3- Jahres-Überlebensrate - (RCT) = 40% - (no-RCT) = 19% In der multivariablen Analyse war die adjuvante RCT ein unabhängiger prognostischer Faktor für ein verbessertes Gesamtüberleben (HR = 0,54; 95% KI = 0,35 - 0,84)	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - keine Randomisierung - keine Verblindung	Level 2b

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	- no-RCT = 2%/17%/48%/33% - RCT = 13%/18%/42%/27% pN Status (N0/ N1 oder N2/ N3) - no-RCT = 17%/45%/38% - RCT = 28%/40%/32% Umfang der operativen Resektion (partielle Gastrektomie/ totale Gastrektomie/Multi- organresektion) - no-RCT = 53%/42%/5% - RCT = 50%/30%/20% Einschlusskriterien: - R1 Resektion - M0					

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Ausschlusskriterien: - R2 Resektion					
CEBM-Oxford: http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/ (Zugriff am 13.09.2017) *Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere) ○ Gy: Gray; HR : Hazard Ratio ; KI : Konfidenzintervall ; m/w : männlich/weiblich ; R0 : mikroskopisch negativer (tumorfreier) Resektionsrand ; R1 : mikroskopisch positiver Resektionsrand ; RCT : randomisierte kontrollierte Studie						

10.4.4. Evidenztabelle zum Statement 65.b (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)

Die perioperative Chemotherapie wurde beim lokalisierten Adenokarzinom des Magens und ösophagogastralen Übergangs mit der Dreierkombination FLOT als Standardverfahren klar bestätigt. Auch die neoadjuvante Radiochemotherapie ist bei lokalisierten Ösophaguskarzinomen gut belegt. (GRADE-Evidenzprofil).

GRADE-Evidenzprofil

Tabelle 82 Evidenztabelle zum Statement 65.b (wird gestrichen) (GRADE-Bewertung)

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenzlevel
						Laparoskopische Gastrektomie	offene Gastrektomie		Kontroll Rate	Risikodifferenz (95 %-KI)	
Gesamtmortalität											
CTX gesamt											
21 (RCT)	Schwerwiegende Limitationen ^a	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt	1797	1678	HR 0,90 (0,83-0,97) ^b	1-Jahres OS: 60 / 100 ^c	3 (1-4) ^d /100 mehr	Moderat

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko
 Gründe zur Abwertung der Evidenz:

- a: Schwerwiegende Limitationen wegen fehlender Informationen zur Randomisierung in 11 von 21 Studien, zur verdeckten Therapiezuweisung in 13 von 21 Studien, unvollständiger Erfassung der Endpunkte in 8 von 21 Studien und weiteren Limitationen in 8 von 21 Studien
- b: Gezeigt wird ein Vorteil für die Dreifachkombination. In Subgruppenanalysen konnte ein Vorteil für Fluoropyrimidin-basierte Therapien (4 Studien, 582 Patienten, HR 0,80; 95%KI 0,66-0,96), Taxan-basierte Therapien (3 Studien, 920 Patienten, HR 0,77; 95%KI 0,65-0,92) und Cisplatin-basierte Therapien (2 Studien, 201 Patienten, HR 0,75; 95%KI 0,57-0,99) nachgewiesen werden. Kein Vorteil wurde für MMC-basierte Therapien (2 Studien, 162 Patienten, HR 0,96; 95%KI 0,70-1,31), Anthracyclin-basierte Therapien (2 Studien, 176 Patienten, HR 0,70; 95%KI 0,42-1,15) nachgewiesen werden.

Bewertung der Evidenzqualität	Übersicht der Ergebnisse
c: 1-Jahres-Überleben ab Diagnose nach National Cancer Institute	
d: Angegeben wird die mittlere Anzahl der zusätzlich überlebenden Patienten, wenn 100 Patienten mit Dreifach- statt Zweifachtherapie behandelt werden.	

Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 83 Evidenztabelle zu Statement 65.b (wird gestrichen) (SR)

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literatur-belege	LoE und Gründe für Abstufung
SR/MA <u>Studientyp</u> : RCTs Phase II und III Suchzeitraum: 1980 – 03/2015	Mohammad et al., 2015, Cancer Metastasis Rev. [263]	Datenbanken: - MEDLINE - EMBASE - CENTRAL - Abstracts vom ASCO und ESMO von 1990 bis 2014 Einschlusskriterien: - Adenokarzinom des distalen Ösophagus, des Ösophagogastralen Übergangs oder des Magens	Triplet Chemotherapie / Doublet Chemotherapie	Studienanzahl: 21 Anzahl der Patienten: 3475 Deskriptive Statistik: Meta-Analyse Eingeschlossene Studien: Ergebnisse: Gesamtüberleben (OS) - Hazard ratio (HR) = 0,90 - 95%-Konfidenzintervall (KI) = 0,83 – 0,97 Progressionsfreies Überleben (PFS)	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - Asiatische und nicht-asiatische Population (Sensitivitätsanalyse mit Ausschluss der Asiatischen Population ergibt allerdings gleiche Ergebnisse) - Einige Studien mit unbekanntem Risiko auf Bias - ITT-Analyse Heterogenität: - fixed effects model bei $I^2 < 50\%$ - random effects model bei $I^2 \geq 50\%$	[264-284]	Level 1a

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literatur-belege	LoE und Gründe für Abstufung
		<ul style="list-style-type: none"> - randomisierte Phase II und III Studien - Englisch Ausschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> - Cross-Over Studien - Quasi-randomisierte Studien - vorangegangene Chemotherapie (oder vor weniger als 6 Monaten im adjuvanten Setting) - Targeted Therapie/ Biologicals 		<ul style="list-style-type: none"> - Hazard ratio (HR) = 0,80 - 95%-Konfidenzintervall (KI) = 0,69 - 0,93 Objektive Ansprechrate (ORR) <ul style="list-style-type: none"> - Risk ratio (RR) 1.25 - 95%-Konfidenzintervall (KI) = 1.09-1.44 Risiko für Grad 3-4 Thrombozytopenie (6% vs. 4%) bei Triplet im Vergleich zum Doublet statistisch signifikant erhöht Risiko für eine Infektion (10% vs. 6%) bei Triplet im Vergleich zum Doublet statistisch signifikant erhöht Risiko für eine Mukositis (10% vs. 5%) w bei Triplet im Vergleich zum Doublet statistisch signifikant erhöht ○ Die First-Line-Triplet-Therapie ist bei Patienten mit fortgeschrittenem ösophagogastrischen Krebs der Doublet-Therapie überlegen. Allerdings ist der 			

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literatur-belege	LoE und Gründe für Abstufung
				Überlebensvorteil begrenzt und das Risiko für Grad 3-4 Thrombozytopenie, Infektion und Mukositis ist erhöht.			
<p>CEBM-Oxford: http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/ (Zugriff am 13.09.2017)</p> <p>ASCO : American Society of Clinical Oncology ; CEBM Oxford : Oxford Centre for Evidence-based Medicine; CENTRAL : Cochrane Central Register of Controlled Trials ; EMBASE : Excerpta Medica dataBASE ; ESMO : European Society for Medical Oncology ; HR : Hazard Ratio ; HTA: Health Technology Report; I² : Heterogenitätsmaß ; ITT : Intention-to-treat ; KI : Konfidenzintervall ; MA: Meta-Analyse; MEDLINE: MEDical Literature Analysis and Retrieval System OnLINE ; ORR : Objektive Ansprechrate ; OS : Gesamtüberleben ; PFS : Progressionsfreies Überleben ; RCT : randomisierte kontrollierte Studie ; RR : Risk Ratio ; SR: Systematischer Review</p>							

Einzelstudien

Tabelle 84 Evidenztabelle zu Statement 65.b (wird gestrichen) (Einzelstudien)

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Bang et al., 2012, Lancet [285] Studientyp: RCT Phase III	Patientenanzahl n=1035 Patientencharakteristiken: Grading: - Stadium II-III B	Capecitabine plus Oxaliplatin nach D2 Gastrektomie (Chemo) (n=520) / Alleinige D2 Gastrektomie	Primärer Endpunkt: - 3-Jahres-krankheitsfreies Überleben Sekundäre Endpunkte: - Nebenwirkungen	Zu 1. - 3-Jahres-krankheitsfreies Überleben: - (Chemo) = 74% - 95% - KI 69-79 - (OP) = 59%	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - 37 Zentren in Südkorea, China und Taiwan Randomisierung - Block Randomisierung, stratifiziert nach Land	Level 1b

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Rekrutierungszeitraum: 06/2006 - 06/2009	Einschlusskriterien: - fußgängig - 18 Jahren oder älter - histologisch gesichertes T2N1, T1N2, T3N0, IIIA (T3N1, T2N2, T4N0) oder IIIB (T3N2) - Adenokarzinom des Magens - R0 nach D2 Resektion - Adequate Nierenfunktion (Kreatinin-Clearance >50 ml / min oder Serum-Kreatinin ≤1) - Adequate Leberfunktion (Gesamt-Bilirubin ≤1, Aspartat- oder Alanin-Aminotransferase ≤2, alkalische Phosphatase ≤2) - Adequate hämatologische Funktion (absolute Neutrophilenzahl ≥1 · 5 × 10 ⁹ / L oder	(OP) (n=515)	Grad III + IV	- HR 0,56; - 95% KI 0,44 - 0,72; - p<0,0001). Zu 2. Nebenwirkungen Grad III + IV - (Chemo) = 56% - (OP) = 6% Die häufigsten Nebenwirkungen in der Interventionsgruppe waren Übelkeit (63%), Neutropenie 58% und geminderter Appetit (57%)	und Krankheitsstadium (II, IIIA, IIIB) - ITT-Analyse	

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>Thrombozytenzahl $\geq 100 \times 10^9 / L$)</p> <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Fernmetastasen - Karnofsky-Leistungsstatus < 70% - Vorbehandlung mit Chemotherapie, Immuntherapie oder Strahlentherapie 					
<p>Lorenzen et al., 2013, British Journal of Cancer [286]</p> <p>Studientyp: multizentrische, prospektive, randomisierte, offene/unverblindet</p>	<p>Patientenanzahl n= 44</p> <p>Patientencharakteristiken:</p> <p>Mittleres Alter: 70 Jahre</p> <p>Geschlecht (m/w): 67%/33%</p> <p>Tumor Grading</p> <ul style="list-style-type: none"> - gut differenziert = 5% 	<p>5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin, Docetaxel (FLOT) / 5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin (FLO)</p>	<p>primäre Endpunkte:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Nebenwirkungen Grad 3, 4, 5 - QoL - Ansprechungen auf präoperative Chemotherapie - operative Resektion - Progression 		<p>Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Sehr geringe Patientenzahl 	<p>2b da sehr geringe Patientenzahl</p>

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
dete Phase II/III Studie Rekrutierungszeitraum: 02/2007 - 10/2008	<ul style="list-style-type: none"> - mäßig differenziert = 49% - schlecht differenziert = 37% - unbekannt = 9% Tumor Stadium <ul style="list-style-type: none"> - T1 / T2 = 7% - T3 / T4 = 93% - N0 = 7% - N+ = 93% ECOG PS <ul style="list-style-type: none"> - 0 = 30% - 1 = 63% - 2 = 7% Einschlusskriterien: <ul style="list-style-type: none"> - Alter \geq 65 Jahre - histologisch bestätigtes, lokal fortgeschrittenes Adenokarzinom des Magens oder des Ösophagogastralen Übergangs - potenziell resektabel - klinische Stadien \geq T3 oder N+ 		ns-freies Überleben - Gesamtüberleben			

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Keine vorherige Chemotherapie - ECOG 0-2 - suffiziente Funktion des Knochenmarks und der Niere - keine gleichzeitige unkontrollierte medizinische Erkrankung <p>Ausschlusskriterien</p> <ul style="list-style-type: none"> - zweite maligne Erkrankung - unkontrollierte Infektion - Neuropathie Grad >1 					
<p>Bajetta et al., 2014, Ann Oncol [287]</p> <p>Studientyp: randomisierte</p>	<p>Patientenanzahl n=1106</p> <p>Patientencharakteristiken:</p> <p>Einschlusskriterien: - Histologisch gesichertes</p>	<p>Folinsäure, 5-FU, Irinotecan (FOLFIRI) gefolgt von Docetaxel und Cisplatin (n = 562)</p> <p>/</p> <p>5-FU, Folinsäure (de</p>	<p>Primärer Endpunkt:</p> <p>- Krankheitsfreies Überleben (DFS)</p> <p>Sekundäre Endpunkte:</p>	<p>Krankheitsfreies Überleben:</p> <ul style="list-style-type: none"> - HR = 1,00 - 95% KI 0,85 - 1,17 - p = 0,974 <p>Gesamtüberleben (OS):</p> <ul style="list-style-type: none"> - HR = 0,98 - 95% KI 0,82 - 1.18 	<p>Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen:</p>	<p>Level 1b</p>

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
klinische Studie Rekrutierungszeitraum: 02/2005 - 08/2009	Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs - Radikale Resektion des Tumors nicht mehr als 8 Wochen vor der Randomisierung - kein makroskopischer oder mikroskopischer Nachweis einer Residualkrankheit - pN + oder pN- - Patienten mit pT2b-3-4 - ECOG-PS <2 - Alter ≤ 75 Jahre Ausschlusskriterien: - frühere maligne Erkrankungen außer oberflächlichen Hautkrebs oder in situ Zervixkarzinom - Vorherige Chemotherapie	Gramont Regime (n = 538)	- Gesamtüberleben (OS) - Behandlungs-konformität - Verträglichkeit	- p = 0,865 5-Jahres-Krankheitsfreies Überleben: - FOLFIRI: 44,6% - 5-FU/Folinsäure: 44,6% 5-Jahres-Überlebensrate: - FOLFIRI: 51,0% - 5-FU/Folinsäure: 50,6%		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	oder Strahlentherapie - Evidenz einer abnormen Leber-, Nieren- oder Herzfunktion					
Al-Batran et al., 2016, Lancet Oncology [288] Studientyp: RCT Phase II/III Rekrutierungszeitraum: 08/2010 - 08/2012	Patientenanzahl n=300 Patientencharakteristiken: Mittleres Alter: - 62 Jahre Geschlecht (m/w) - FLOT = 80%/20% - ECF/ECX =73%/27% ECOG PS: - 0-2 Einschlusskriterien: - Histologisch bestätigtes Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs (Typ I	Perioperativ Docetaxel, Oxaliplatin, Fluorouracil, Leucovorin (FLOT) / Perioperativ Epirubicin, Cisplatin, Fluorouracil oder Capecitabine (ECF/ECX)	Primärer Endpunkt: - Pathologische vollständige Regression (Tumorregressionsgrad TRG1a Becker Kriterien) Sekundärer Endpunkt: - R0 Resektion - Krankheitsfreies Überleben - Gesamtüberleben	Zu 1. FLOT : 20 von 128 Patienten [16%; 95% KI 10-23] ECF/ECX : 8 von 44 Patienten [6%; 3-11] Zu 2. FLOT : 30 von 119 Patienten (25%) ECF/ECX: 44 von 111 (40%) Die häufigsten nicht-chirurgischen Grad 3-4 Nebenwirkungen waren	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: Randomisierung - zentrale Randomisierung mit einem interaktiven Web-Response-System - Stratifizierung nach ECOG Performance Status, Lokalisation des Primärtumors, Alter und Lymphknotenstatus - Keine Maskierung - modifizierte Intention-to-treat-Population, definiert als alle Patienten, die zufällig der Behandlung zugeordnet wurden, ausgenommen Patienten, die operiert wurden, aber keine Resektionsproben für die	Level 1b

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>bis III) \geq cT2 oder nodal positive (cN+)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suffizientes Knochenmark (Leukozyten $> 3,0 \times 10^9$ Zellen pro l und Thrombozytenzahl $> 100 \times 10^9$ Zellen pro l) - Leberfunktion (Gesamt-Bilirubin $\leq 1,5$-fache der Obergrenze des Normalbereichs oder Alanin-Aminotransferase/Aspartat-Aminotransferase $\leq 3,5$-fache Obergrenze des Normalbereichs) - Herzfunktion (Ejektionsfraktion von $> 50\%$) - Nierenfunktion (Serumkreatinin $\leq 1,5$-fache der Obergrenze des Normalbereichs oder berechnete glomeruläre Filtrationsrate > 50 ml/min) 		<ul style="list-style-type: none"> - Korrelation der pathologischen vollständigen Regression mit krankheitsfreiem Überleben und Gesamtüberleben - Perioperative Toxizität, Morbidität und Mortalität - nicht-chirurgische Nebenwirkungen 	<p>Neutropenie FLOT: 67 von 128 Patienten [52%] ECF/ECX: 52 von 137 Patienten [38%]</p> <p>Leukopenie FLOT: 36 von 128 Patienten [28%] ECF/ECX: 28 von 137 Patienten [20%]</p> <p>Übelkeit FLOT: 12 von 128 Patienten [9%] ECF/ECX: 23 von 137 Patienten [17%]</p> <p>Infektion FLOT: 15 von 128 Patienten [12%] ECF/ECX: 16 von 137 Patienten [12%]</p> <p>Fatigue FLOT: 11 von 128 Patienten [9%] ECF/ECX: 19 von 137 Patienten [14%]</p> <p>Erbrechen FLOT: 4 von 128 Patienten [3%]</p>	zentrale Evaluation lieferten	

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	Ausschlusskriterien: - gleichzeitige unkontrollierte medizinische Krankheit - Fernmetastasen - Infiltration benachbarter Strukturen oder Organe - Vorherige Tumorresektion, Chemotherapie oder Strahlentherapie - Koronare Herzkrankheit - Myopathie oder kongestive Herzinsuffizienz NYHA Stadium 3 oder 4 - Entzündliche Darmerkrankung			ECF/ECX : 13 von 137 Patienten [10%]		

CEBM-Oxford: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> (Zugriff am 13.09.2017)

*Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)

- 5-FU : 5-Fluorouracil ; CEBM Oxford : Oxford Centre for Evidence-based Medicine ; DFS : Krankheitsfreies Überleben ; ECF/ECX : Epirubicin, Cisplatin, Fluorouracil oder Capecitabine ; ECOG PS : Eastern Cooperative Oncology Group performance status ; FLO : 5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin ; FLOT : 5-FU, Leucovorin, Oxaliplatin, Docetaxel ; FOLFIRI : Folsäure, 5-FU, Irinotecan ; HR : Hazard Ratio ; ITT : Intention-to-treat ; KI : Konfidenzintervall ; m/w : männlich/weiblich ; OS : Gesamtüberleben ; R0 : mikroskopisch negativer (tumorfreier) Resektionsrand ; RCT : randomisierte kontrollierte Studie ; TRG : Tumorregressionsgrad ; QoL : Lebensqualität

10.4.5. Evidenztabelle zur Empfehlung 71.

Antikörper und „small molecules“ sollen in der präoperativen Therapie nicht außerhalb klinischer Studien eingesetzt werden. (Ergebnisse aus Einzelstudien).

Einzelstudien

Tabelle 85 Evidenztabelle zu Empfehlung 71.

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Phillips et al., 2013, Dis. Esophagus [289] retrospektive Kohortenstudie Rekrutierungszeitraum: 11/1999 bis 07/2006	Patientenanzahl n= 156 Patientencharakteristiken: <u>Mittleres Alter</u> (HER2+/ HER2-Inhibitor) = 56/ 58 Jahre (RCT) = 55/ 59 Jahre Geschlecht (m/w) (Inhibitor) (HER2+) = 100%/ 0% (Inhibitor) (HER2-) = 88%/ 12% (RCT) (HER2+) = 92%/ 8%	Perioperative Radiochemotherapie [Cisplatin (20 mg/ m ² / Tag) und Fluorouracil (1000 mg/ m ² / Tag) beginnend an Tag 1 der Bestrahlung (30 Gy)] PLUS 2 Jahre Gefitinib (EGFR-Inhibitor) (n = 76) (19 HER2 +; 48 HER2 -; 9 unbekannt) /	Primäre Endpunkte : - Lokoregionales Rezidiv - fernes Rezidiv - jedes Rezidiv - Gesamtüberleben	Zu 1. Lokoregionales Rezidiv: HR = 0,74 95% KI 0,28 – 1,99 p = 0,55 fernes Rezidiv: HR = 1,18 95% KI 0,73 – 1,91 p = 0,49 jedes Rezidiv: HR = 1,09 95% KI 0,67 – 1,75 p = 0,74 Gesamtüberleben: HR = 0,74 95% KI 0,53 – 1,33	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - verschiedene Tumorentitäten - retrospektive Analyse - US-Amerikanische Daten	Level 2b- da retrospektiv

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	(RCT) (HER2-) = 88%/ 12% Tumorlokalisierung (Ösophagus/AEG) (Inhibitor) (HER2+) = 26%/ 74% (Inhibitor) (HER2-) = 42%/ 58% (RCT) (HER2+) = 25%/ 75% (RCT) (HER2-) = 45%/ 55% Einschlusskriterien: - Adenokarzinom des Ösophagus oder des Gastroösophagealen Übergangs - T3, N1, oder M1a - Operation mit kurativer Intention Ausschlusskriterien: - Fernmetastasen	Perioperative Radiochemotherapie [Cisplatin (20 mg/ m ² / Tag) und Fluorouracil (1000 mg/ m ² / Tag) beginnend an Tag 1 der Bestrahlung (30 Gy)] (RCT) (n = 80) (12 HER2 +; 56 HER2 -; 12 unbekannt)		p = 0,47 - Es gab keinen Unterschied in der pathologischen Ansprechrate auf die Behandlung, dem Wiederauftreten oder dem Gesamtüberleben zwischen den HER2 + und HER2 - Patienten, unabhängig davon, ob Gefitinib in das Behandlungsregime aufgenommen wurde oder nicht.		
CEBM-Oxford: http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/ (Zugriff am 13.09.2017) *Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)						

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
<ul style="list-style-type: none"> ○ AEG : Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs ; CEBM Oxford : Oxford Centre for Evidence-based Medicine; Gy : Gray ; EGFR : Epidermal Growth Factor Receptor ; HER2 : human epidermal growth factor receptor 2 ; HR : Hazard Ratio ; KI : Konfidenzintervall ; m/w : männlich/weiblich ; RCT : randomisierte kontrollierte Studie 						

10.4.6. Evidenztabelle zur Empfehlung 77.

Nach präoperativer Therapie soll eine histologische Bestimmung des Tumorregressionsgrades nach Becker erfolgen. (Ergebnisse aus Einzelstudien).

Einzelstudien**Tabelle 86 Evidenztabelle zu Empfehlung 77.**

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Becker et al., 2012, Ann. Surg. [290] Studientyp: prospektiv gesammelte Daten Rekrutierungszeitraum: 1991 - 2007	Patientenanzahl n= 428 Patienten- charakteristiken: mittleres Alter: - 58 Jahre - 17-78 Jahre Geschlecht - m = 70% - w = 30% Einschlusskriterien: - lokal fortgeschrittener Magenkrebs	ypT-Status: - ypT0 bis 2 = 1 Punkt - ypT3 = 2 Punkte - ypT4 = 3 Punkte ypN- Status - ypN0 = 1 Punkt - ypN1 bis 2 = 2 Punkte - ypN3a bis 3b = 3 Punkte Tumorregression - weniger als 10%	Primäre Endpunkte : - Gesamtüberleben	Zu 1. Das mediane Überleben betrug 36 Monate (95% - KI 27-46 Monate) Der PRSC war der einzige unabhängige prognostische Faktor für das Gesamtüberleben - HR = 2,03 - 95% KI 1,49 - 2,78 - p <0,001 Es war dem UICC / AJCC-Staging- System etwas überlegen - HR = 1,66 - 95% KI 1,20-2,27 - p = 0,002	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - Multifaktorieller histopathologischer prognostischer Score (PRSC) - deutsche Daten	Level 1b

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - präoperativ cT3/4, N_{any}, cM0 - Patienten nach neoadjuvanter Cisplatin basierter Chemotherapie vor OP - keine adjuvante Therapie 	<p>Resttumor = 1 Punkt</p> <ul style="list-style-type: none"> - 10% bis 50% Resttumor = 2 Punkte - mehr als 50% Resttumor = 3 Punkte <p>Basierend auf den Summenwerten wurde ein 3-stufiger prognostischer Score (PRSC) ermittelt:</p> <p>Gruppe A: 3-4 Punkte (n = 76) / Gruppe B: 5-7 Punkte (n = 210) / Gruppe C: 8-9 Punkte (n = 142)</p>				

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
<p>Ott et al., 2013, Langenbecks Arch Surg [291]</p> <p>Studientyp: Retrospektive exploratorische Studie</p> <p>Rekrutierungszeitraum: 1987 - 2011</p>	<p>Patientenanzahl n= 231</p> <p>Patientencharakteristiken:</p> <p><u>Alter</u> = 57,1 Jahre +12 Jahre (18,9 - 78,5 Jahre)</p> <p>Geschlecht (m/w) = 84%/16%</p> <p><u>Tumorlokalisation</u> (Ösophagus/Magen 7th UICC) = 80,1 %/ 19,9 %</p> <p>Lauren Klassifikation (Intestinal/diffus/fehlt) = 58,4%/36,4%/5,2 %</p> <p><u>Grading</u> (G1/2/G3/4/fehlt) 35,5%/61,5%/3,0%</p>	<p>Regressionsgrad 1a: kein Resttumor (n = 58) /</p> <p>Regressionsgrad 1b: <10% Resttumor (n = 173)</p> <p>Identifizierung von Prädiktoren bei histopathologisch ansprechenden Patienten</p>	<p>Primäre Endpunkte :</p> <p>-</p> <p>Gesamtüberleben</p> <p>- 1-/3-/5-Jahres-Überlebensrate</p> <p>-</p> <p>Lymphknotenmetastasen</p> <p>Sekundäre Endpunkte :</p> <p>- unabhängige prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben</p> <p>-</p> <p>Rezidivrate</p>	<p>Zu 1.</p> <p>Gesamtüberleben: (alle) = 92,4 Monate (1a) = not reached (1b) = 75,3 Monate</p> <p>1-Jahres-Überlebensrate: (alle) = 88,7% (1a) = 94,8 % (1b) = 86,6 %</p> <p>3-Jahres-Überlebensrate: (alle) = 72,5% (1a) = 78,1 % (1b) = 70,5 %</p> <p>5-Jahres-Überlebensrate: (alle) = 56,6% (1a) = 71,6 % (1b) = 52,2 % p = 0.031</p> <p>Lymphknotenmetastasen: (1a) = 19,0% (1b) = 33,7 %</p>	<p>Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen:</p> <p>- Daten aus Deutschland</p> <p>- retrospektive Daten</p> <p>- Histopathologische Response als Surrogatparameter für ein günstiges Ergebnis ohne Garant für langfristiges rezidivfreies Überleben</p>	<p>Level 2b da retrospektiv</p>

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	ypT-category (7th UICC) ypT0 =25,1% ypT1 =16,9% ypT2 = 17,3% ypT3 = 32,0% ypT4 = 8,7% Einschlusskriterien: - lokal fortgeschrittenes Adenokarzinom des Magens oder Ösophagogastralen Übergangs - cT3/4 - cN0/+ - cM0 - präoperative Chemotherapie oder Radiochemotherapie gefolgt von Resektion Ausschlusskriterien:		- unabhängige prognostische Faktoren für das Rezidivfreie Überleben	unabhängige prognostische Faktoren für das Gesamtüberleben: - ypT-Kategorie (p < 0,001) - M-Kategorie (p = 0,005) - Art der Behandlung (p = 0,04) Rezidivrate (alle) = 31,7%, davon 39,4% lokale Rezidive, 25,7% Peritoneal-karzinomose, 50,0% entfernte Metastasen unabhängige prognostische Faktoren für ein Rezidiv: - weiblichem Geschlecht (p = 0.013) - ypT-Kategorie (p = 0,007) - M-Kategorie (p = 0.003) - Die Response des Primärtumors garantiert kein rezidivfreies Langzeitüberleben, aber histopathologisch komplette		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	- kein histopathologisches Ansprechen			Responder haben eine bessere Prognose im Vergleich zu partiellen Respondern		
Koh et al., 2013, Am. J. Surg. Pathol. [292] Studientyp: Retrospektive Studie Rekrutierungszeitraum: 01/2000 - 12/2009	Patientenanzahl n= 143 Patientencharakteristiken: mittleres Alter: 53 Jahre (26-75) Geschlecht (m/w): 68,5 %/ 31,5%	histopathologisch komplette Regression mit negativen Lymphknoten (pCR) / geringerer Tumorregressionsgrad/ partielle Regression (pPR)	Primäre Endpunkte: - Gesamtüberleben (OS) - Progressions-freies Überleben (PFS) - 5-Jahres-OS - 5-Jahres-PFS	Zu 1. 55,2% der Patienten erlitten einen Krankheitsrückfall, Progression oder Tod. Medianes PFS = 17 Monate (95% - KI: 9 - 24 Monate) Medianes OS = 22 Monate (95% - KI: 15 - 28 Monate) 5-Jahres-PFS (alle) = 37,4% (pCR) = 71,1% (pPR) = 32,6% p = 0,007 5-Jahres-OS (alle) = 37,2% (pCR) = 76,6% (pPR) = 32,9% p = 0,006 - pCR, nicht aber partielle Regression, hat prognostischen	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - Asiatische Daten - kleinere Analyse an einer einzigen Institution und mit einer geringen Anzahl an Patienten	Level 2b da retrospektiv

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>- initial metastatisch =40,1%</p> <p>Präoperative Chemotherapie Regime</p> <ul style="list-style-type: none"> - Docetaxel + Fluorpyrimidin + Platin = 73,4 % - Fluorpyrimidin + Platin =19,6% - Epirubicin + Fluorpyrimidin + Platin = 1,4% - Andere = 5,6% <p>Gastrektomie: total = 58% distal = 42%</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - lokal fortgeschrittenes oder anfänglich metastatisches Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs 			<p>Wert für Patienten nach Chemotherapie und Gastrektomie.</p> <p>unabhängige negative prognostische Faktoren für PFS und OS</p> <ul style="list-style-type: none"> - Postoperative positive Lymphknoten <p>HR (PFS) = 2,09 HR (OS) = 1,94</p> <ul style="list-style-type: none"> - diffuse Histologie <p>HR (PFS) = 1,68 HR (OS) = 1,91</p>		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - präoperative Chemotherapie - R0 nach Gastrektomie <p>Ausschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - zusätzliche Malignität 					
<p>Schmidt et al., 2014, Br. J. Cancer [293]</p> <p>Studientyp: explorative retrospektive Studie</p> <p>Rekrutierungs-</p>	<p>Patientenanzahl n= 850</p> <p>Patientencharakteristiken:</p> <p>mittleres Alter 57,5 Jahre (17 - 80 Jahre)</p> <p>Geschlecht</p> <ul style="list-style-type: none"> - m = 80%/ - w = 20% 	<p>Histopathologische Tumorregression / Geringerer histopathologische Tumorregression</p>	<p>Primärer Endpunkt:</p> <ul style="list-style-type: none"> - histopathologische Regression 	<p>Unter multivariater Analyse waren nur</p> <ul style="list-style-type: none"> - das klinische Ansprechen - Komplikationen - ypTNM-Stadium - R-Kategorie <p>als unabhängige prognostische Faktoren zu identifizieren (p = 0,01).</p> <p>Tumorlokalisations- und Siegelringzellen waren unabhängig voneinander nur prognostisch, wenn die vom Untersucher abhängige Bewertung des klinischen Ansprechens aus der Berechnung des multivariaten Modells ausgeschlossen wurde.</p>	<p>Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Deutsche Daten - retrospektive Studie 	2b

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
zeitraum : 01/1987 - 12/2010	<p>Grading</p> <ul style="list-style-type: none"> - G1+2 = 26% - G3+4 = 74% <p>Tumorlokalisation</p> <ul style="list-style-type: none"> - AEG I = 28% - AEG II = 30% - AEG III = 14% - Magen = 28% <p>Lauren-Klassifikation</p> <ul style="list-style-type: none"> - intestinaler Typ: 52% - nicht-intestinaler Typ: 48% <p>Siegelringzell Karzinom</p> <ul style="list-style-type: none"> - 30% <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealen Übergangs - cT_{3/4} - cN_{any} 			<p>Die histopathologische Tumorregression korreliert mit</p> <ul style="list-style-type: none"> - dem Tumorgrading - der Laurén-Klassifikation - dem klinischem Ansprechen - ypT - ypN - der R-Kategorien <p>wurde jedoch nicht als unabhängiger prognostischer Faktor identifiziert.</p> <p>Innerhalb von R0-resezierten Patienten waren nur die chirurgische Komplikationen und das ypTNM-Stadium unabhängige prognostische Faktoren.</p> <p>Schlussfolgerung:</p> <p>Nur etablierte prognostische Faktoren wie</p> <ul style="list-style-type: none"> - ypTNM Stadium - R Kategorie - Komplikationen 		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	verglichene prognostische Faktoren	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	- cM0/x - präoperative Chemotherapie - Gastrektomie			wurden als unabhängige prognostische Faktoren bei resezierten Patienten nach neoadjuvanter Chemotherapie identifiziert. Die histopathologische Tumorregression wurde nicht als unabhängiger prognostischer Marker identifiziert. Die histopathologische Tumorregression sollte mit Vorsicht interpretiert werden und sollte für postoperative Behandlungsentscheidungen nur in Kombination mit den etablierten prognostischen Faktoren verwendet werden.		

CEBM-Oxford: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> (Zugriff am 13.09.2017)

*Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)

- AEG: Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs; AJCC: American Joint Committee on Cancer; CEBM Oxford: Oxford Centre for Evidence-based Medicine; ECF: Epirubicin, Cisplatin, Fluorouracil; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; HR: Hazard Ratio; ITT: Intention-to-treat; KI: Konfidenzintervall; m/w: männlich/weiblich; OS: Gesamtüberleben; pCR: histopathologisch komplette Remission; PFS: progressionsfreies Überleben; pPR: histopathologisch partielle Regression; PRSC: prognostischer Score; R0: mikroskopisch negativer (tumorfreier) Resektionsrand; UICC: Union internationale contre le cancer; WHO: Weltgesundheitsorganisation

10.4.7. Evidenztabelle zur Empfehlung 81.

Bei einer Lymphadenektomie <D2 oder in begründeten Risikosituationen kann eine adjuvante Radiochemotherapie bei nicht neoadjuvant behandelten Patienten nach interdisziplinärer Entscheidung im Tumorboard durchgeführt werden. (Ergebnisse aus Einzelstudien).

Einzelstudien

Tabelle 87 Evidenztabelle zu Empfehlung 81.

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Smalley et al., 2012, J. Clin. Oncol. [294] Studientyp: randomisierte Phase III Studie Rekrutierungszeitraum: 1991 bis 1998	Patientenanzahl n= 559 Einschlusskriterien: - Adenokarzinom des Magens oder des gastroösophagealer Übergangs - T ≥ 3 und/oder Lymphknotenmetastasen - M0 - R0 Resektion - ECOG PS: 0-2 - mehr als 1500 kcal/Tag Ausschlusskriterien:	Adjuvante Radiochemotherapie (Fluorouracil und Leucovorin vor/während/ nach 45 Gy) nach OP mit kurativem Ansatz / Beobachtung nach kurativer Magenkrebs-Resektion	Primäre Endpunkte : - Gesamtüberleben (OS) Sekundäre Endpunkte : - Rezidivfreies Überleben (RFS)	Zu 1. HR (OS) = 1.32 95% KI 1,10 - 1,60 p = 0,0046 Zu 2. HR (RFS) = 1,51 95% KI 1,25 - 1,83 p = 0,001 Teilmengenanalyse der Patienten mit Adenokarzinomen vom diffusem Typ (n = 169) zeigt eine minimal nicht signifikante Behandlungswirkung. p= 0,08	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen: - INT-0116 Studie - Rekrutierungszeitraum liegt schon lange zurück - Intervention/Vergleich passen nicht exakt zur PICO	Level 1b- wegen Rekrutierung bis 1998 und Abweichung von PICO-Frage

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	- positiver Resektionsrand					
Stessin et al., 2014, Cancer [295] Studientyp: retrospektive Datenbankanalyse Rekrutierungszeitraum: 01/2002 bis 12/2005	Patientenanzahl n= 1889 Patientencharakteristiken: mittleres Alter - (RT) = 58 Jahre - (nRT) = 64 Jahre Geschlecht (m/w): - (RT) = 52%/48% - (nRT) = 51%/49% Grading (1-2 / 3-4) (RT) = 3% / 97%	Chirurgische Resektion mit adjuvanter Radiotherapie (RT) (n = 782) / Chirurgische Resektion ohne Radiotherapie (nRT) (n = 1107)	Primäre Endpunkte : - Gesamtüberleben (OS) Sekundäre Endpunkte : - 3-Jahres-Überlebensrate	Zu 1. HR (OS) = 0,75 95% - KI = 0,65 - 0,82 p < 0,001 Mittlere Überlebenszeit - (RT) = 30 Monate - (nRT) = 18 Monate 3-Jahres-Überlebensrate - (RT) = 44% - (nRT) = 31% - Die aktuelle Studie zeigte einen signifikanten Überlebensvorteil bei	Methodische Schwächen/Limitationen: - große Studienpopulation - keine Angaben zum chirurgischen Resektionsrand (R0?) - sehr hoher Anteil an Adenokarzinomen vom diffusen Typ - dezentrale pathologische Beurteilung - SEER Datenbank der USA = Surveillance, Epidemiology, and End Results registry database - große Patientenzahl	Level 2b da retrospektiv, aber große Patientenzahl

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>(nRT) = 3% / 97%</p> <p>AJCC Stadium (IB/ II/ IIIA/ IIIB/ IV)</p> <p>(RT) = 12.5%/ 23.8%/ 29.4%/ 11.9%/ 22.4%</p> <p>(nRT) = 16.4%/ 18.1%/ 16.5%/ 7.0%/ 42.0%</p> <p>Histologischer Typ (diffuser Typ/ Siegelringzell/ Linitis plastica)</p> <p>(RT) = 18.7%/ 76.2%/ 5.1%</p> <p>(nRT) = 18.9%/ 77.5%/ 3.6%</p> <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Adenokarzinom des Magens - diffuser Typ oder Siegelring-Zell Karzinom oder Linitis plastica <p>Ausschlusskriterien:</p>			<p>adjuvanter RT für Patienten mit diffusem Magenkrebs</p> <p>- Jeder der 3 diffusen Histologie-Subtypen einzeln untersucht ergab einen signifikanten Überlebensvorteil für die adjuvante RT:</p> <p>Siegelringzell Karzinom: HR = 0,71; p < 0,01</p> <p>Diffuses Karzinom: HR = 0,89; p = 0,01</p> <p>Linitis plastica: HR = 0,55; p = 0,001</p>		

Quelle/ Studientyp/ Rekrutierung	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Mehrere primäre Malignome - unbekannte Rasse - nicht spezifizierte Tumorlokalisation - unbekannte Tumorklassifikation - unbekannte Anzahl untersuchter Lymphknoten - unbekannte AJCC-Stufe - Chirurgie mit palliativer Intention - präoperative RT oder unbekannte Strahlungssequenz - AJCC-Stadium IA und Stadium IV - M1 - Patienten, die <6 Monate überlebt haben 					

CEBM-Oxford: <http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/> (Zugriff am 13.09.2017)

*Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)

- CEBM Oxford: Oxford Centre for Evidence-based Medicine; ECOG PS: Eastern Cooperative Oncology Group performance status; G: Gray; HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; nRT: chirurgische Resektion ohne Radiotherapie; OS: Gesamtüberleben; RO: mikroskopisch negativer (tumorfreier) Resektionsrand; RFS: rezidivfreies Überleben; RT: chirurgische Resektion mit adjuvanter Radiotherapie; SEER: Surveillance, Epidemiology, and End Result registry database

10.4.8. Evidenztabelle zum Statement 85. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)
 Eine intraperitoneale Chemo(immun)therapie soll außerhalb klinischer Studien nicht durchgeführt werden. (GRADE-Evidenzprofil).

Grade Evidenzprofil

Tabelle 88 Evidenztabelle zu Statement 85. (wird gestrichen) (GRADE-Bewertung)

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	In-konsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikations-bias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenz-level
						Laparoskopische Gastrektomie	offene Gastrektomie		Kontroll Rate	Risiko-differenz (95 %-KI)	
<i>Gesamtüberleben CTX gesamt</i>											
16 (RCT)	Schwer-wiegende Limitationen ^a	Keine Schwer-wiegende Inkonsistenz	Keine schwer-wiegende Indirektheit	Keine Schwer-wiegende Ungenauig-keit	Unerkannt	1-J-ÜR: 672 3-J-ÜR: 901 5-J-ÜR: 625	684 879 585	1-Jahr HR 2,99 (2,21-4,05) ^b 3-Jahr HR 2,63 (2,17-3,20) ^b 5-Jahr HR 2,49 (1,97-3,14) ^b	60 / 100 ^f 45 / 100 ^f 36/100 ^f	27 (22-30) ^c /100 mehr 40 (35-44) ^c /100 mehr 41 (34-47) ^c /100 mehr	moderat
<i>Nebenwirkungen, Grad 3/4: Bone marrow suppression</i>											
5 (RCT)	Keine schwer-wiegende Limitationen	Keine Schwer-wiegende Inkonsistenz	Keine schwer-wiegende Indirektheit	Schwer-wiegende Ungenauig-keit ^d	Unerkannt	304	225	1,68 (0,62-4,58)			moderat

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Nebenwirkungen, Grad 3/4: Anastomotic leak											
5 (RCT)	Schwerwiegende Limitationen ^e	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^d	Unerkannt	231	219	0,52 (0,16–1,73)			gering
Nebenwirkungen, Grad 3/4: Bowel fistula											
3 (RCT)	Schwerwiegende Limitationen ^e	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^d	Unerkannt	211	237	1,38(0,28–6,85)			gering
Nebenwirkungen, Grad 3/4: adhesive Ileus											
3 (RCT)	Schwerwiegende Limitationen ^e	Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^d	Unerkannt	114	97	0,79(0,17–3,81)			gering
Nebenwirkungen, Grad 3/4: liver disfunction											
5 (RCT)	Keine schwerwiegende Limitationen ^e	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^d	Unerkannt	266	283	1,47 (0,52–4,12)			moderat
Mortalität											
10 (RCT)	Schwerwiegende Limitationen ^b	keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Keine schwerwiegende Indirektheit	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt	3 Jahre: 379 5 Jahre: 132	412 123	3 Jahre: 0,75 (0,65; 0,86) ^c 5 Jahre: 0,69 (0,52; 0,90) ^c	64/100 69/100	7 (4–10) / 100 weniger 8 (2–15) / 100 weniger	moderat
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko Gründe zur Abwertung der Evidenz:											

Bewertung der Evidenzqualität	Übersicht der Ergebnisse
<p>a: Schwerwiegende Limitationen wegen fehlender Informationen zur Randomisierung und zur verdeckten Therapiezuweisung in 8 von 16 Studien und fehlender ITT-Analyse in 10 von 16 Studien</p> <p>b: Vorteil für HIPEC mit höherem Gesamtüberleben</p> <p>c: Angegeben wird, wie viele zusätzliche Patienten unter HIPEC im Mittel überleben, wenn 100 mit HIPEC behandelt werden.</p> <p>d: 95%KI schließt sowohl einen bedeutenden Schaden als auch Nutzen durch die Intervention ein</p> <p>e: Schwerwiegende Limitationen wegen fehlender Informationen zur Randomisierung, zur verdeckten Therapiezuweisung und unvollständiger Erfassung der Endpunkte in >50% der eingeschlossenen Studien</p> <p>f: Überlebens- und Mortalitätsraten ab Diagnose nach Angaben des National Cancer Institute</p>	

Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 89 Evidenztabelle zu Statement 85. (wird gestrichen) (SR)

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
MA Studientyp: RCTs Suchzeitraum: bis 11/2011	Sun et al., 2012, BMC Cancer [296]	Datenbanken: - PubMed - EMBASE - Cochrane Database of Systematic Reviews - Cochrane Central Register of Controlled Trials	Gastrektomie + HIPEC (n=518) / alleinige Gastrektomie (n=544)	Studienanzahl: 10 Anzahl der Patienten: 1062 Deskriptive Statistik <ul style="list-style-type: none"> ○ - Länder: Japan, China ○ - Makroskopische Serosainvasion ohne Fernmetastasen oder Peritoneal Karzinomatose ○ - Jadad Quality Score: 2-5 ○ - Stationäres Setting 	Stärken oder methodische Schwächen/Limitationen : <ul style="list-style-type: none"> ○ - Ausschließlich asiatische Studien ○ Studienqualität: <ul style="list-style-type: none"> ○ - Randomisierung für 7 Studien nicht detailliert 	[297-306]	Level 2a wegen Suche bis 2011

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
		<p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Patienten mit fortgeschrittenem Magenkrebs und makroskopischer Serosainvasion <i>ohne</i> Fernmetastasen oder Peritonealkarzinomatose - Studien am Menschen - Keine Sprachbeschränkung 		<p>Meta-Analyse</p> <p>Eingeschlossene Studien: 10</p> <p>Ergebnisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ RR = 0,73 ○ 95% - KI 0,64 - 0,83 ○ p < 0,00001 ○ Subgruppenanalyse ○ ○ 1) Mitomycin als primäres Medikament ○ (7 Studien) ○ ○ RR = 0,75 ○ 95% - KI 0,65 - 0,86 ○ P < 0.00001 ○ ○ 2) 5-FU als primäres Medikament ○ (3 Studien) ○ ○ RR = 0,69 ○ 95% - KI 0,52 - 0,90 ○ p < 0,00001 ○ 	<p>beschrieben, für 3 Studien gut berichtet</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ - Keine Verblindung ○ - Anzahl von Therapieabbrüchen in den Studien beschrieben <p>Heterogenität:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ - χ^2- Test ○ - $I^2 < 25\%$ geringe Heterogenität → fixed-effect model ○ - $I^2 > 50\%$ hoher Grad an Heterogenität → random-effect model ○ ○ RR für OS: ○ $\chi^2 = 9,34$ ○ $I^2 = 4\%$ <p>Publication bias:</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ Funnel plot 		

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
				<ul style="list-style-type: none"> ○ 3) Studien mit systemischer Chemotherapie ○ (4 Studien) ○ ○ RR = 0,75 ○ 95% - KI 0,63 - 0,89 ○ p < 0,00001 ○ ○ 4) Studien ohne systemische Chemotherapie ○ (6 Studien) ○ ○ RR = 0,71 ○ 95% - KI 0,59 - 0,87 ○ p < 0,00001 ○ ○ Die Meta-Analyse zeigt, dass HIPEC die Gesamtüberlebensrate für Patienten nach Gastrektomie aufgrund eines fortgeschrittenen Magenkarzinoms verbessern kann und bei Patienten mit Serosainfiltration helfen kann ein Peritoneales Rezidiv zu verhindern. 			
SR/MA	Mi et al., 2013, Int J Hyperthermia [307]	Datenbanken: - Cochrane Library	radikale Gastrekto	Studienanzahl: 16 Anzahl der Patienten: 1906	Stärken oder methodische	[298, 299, 301, 305, 308-319]	Level 2a-wegen

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
Studientyp: RCTs Suchzeitraum: bis 10/2012		<ul style="list-style-type: none"> - PubMed - EMBASE - Web of Science - Chinese Journal Full Text Database - Chinese Wanfang Literature Database - Google Scholar - Medical Matrix <p>Einschlusskriterien:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Studientyp: RCT - Histologisch gesicherter fortgeschrittener Magenkrebs mit makroskopische Serosainvasion - radikale Resektion 	<p>mie + HIPEC / alleinige radikale Gastrektomie</p>	<p>Deskriptive Statistik:</p> <p>Meta-Analyse Ergebnisse:</p> <ul style="list-style-type: none"> - 1-Jahres Überlebensrate (HR = 2,99; 95%-KI = 2,21 - 4,05; p<0,00001) - 2-Jahres Überlebensrate (HR = 2,43; 95%-KI = 1,81 - 3,26; p<0,00001) - 3-Jahres Überlebensrate (HR = 2,63; 95%-KI = 2,17 - 3,20; p<0,00001) - 5-Jahres Überlebensrate (HR = 2,49; 95%-KI = 1,97 - 3,14; p<0,00001) - 9-Jahre Überlebensrate (HR = 2,14; 95%-KI = 1,38 - 3,32; p<0,00001) <ul style="list-style-type: none"> - 2-Jahres Rezidivrate (RR = 0,42; 95%-KI = 0,29 - 0,61; p<0,00001) - 3-Jahres Rezidivrate (RR = 0,35; 95%-KI = 0,24 - 0,51; p<0,00001) - 5-Jahres Rezidivrate (RR = 0,47; 95%-KI = 0,39 - 0,55; p<0,00001) 	<p>Schwächen/Limitationen:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Suchbeschränkungen 		Suchbeschränkung

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LoE und Gründe für Abstufung
		Ausschlusskriterien: - Peritonealmetastasen - Fernmetastasen		Höhere Inzidenz von Bauchschmerzen (RR = 21,46; 95%-KI = 5,24 - 87,78; p<0,00001) - Risiko für Anastomosen Leckage			
<p>CEBM-Oxford: http://www.cebm.net/oxford-centre-evidence-based-medicine-levels-evidence-march-2009/ (Zugriff am 13.09.2017)</p> <p>5-FU: 5-Fluorouracil; CEBM Oxford: Oxford Centre for Evidence-based Medicine; EMBASE: Excerpta Medica dataBASE; HIPEC: Hypertherme intraperitoneale Chemotherapie; HR: Hazard Ratio; HTA: Health Technology Report; I²: Heterogenitätsmaß; KI: Konfidenzintervall; MA: Meta-Analyse; OS: Gesamtüberleben; PIPAC: Pressurized Intraperitoneal Aerosol Chemotherapy; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko; SR: Systematischer Review</p>							

10.5. Evidenztabelle der AG5

10.5.1. Evidenztabelle zu Empfehlung 104.

Patienten mit synchron limitierten Metastasen sollte die Überweisung in eine Klinik mit hoher Fallzahl angeboten werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 90 Evidenztabelle zu Empfehlung 104.

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
SR and MA	Sun et al. 2013 BMC Cancer	Comparative studies PubMed, Em-Base and Cochrane Library before May 2013 Inclusion criteria: - comparative studies of patients with incurable advanced GC who received or did not receive palliative gastrectomy - English language literature - Advanced GC was defined as T4N1-3	Palliative gastrectomy vs. No palliative gastrectomy	- comparative studies: 14 - n=3003 - palliative gastrectomy: n=1461 - no palliative gastrectomy: n=1542 - - median survival - 12 studies - Palliative gastrectomy: n=885 (58.52%) - weighted average of the median survival time: 14.96 months (95%CI 14.62-15.29) - No palliative gastrectomy: n=866 (56.16%) - Weighted average of the median survival time: 7.07 months (95%CI 6.87-7.27)	- Data collection and analyses were performed by two researchers (Sun JX, Chen WX) using predefined tables, which included author, publication time, sample size, metastasis situation, chemotherapy situation, median survival time and overall Survival - A quality assessment of observational studies comparing patients with palliative gastrectomy and patients without	[320]	Level 2a

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
		<p>M0, T1-4N3M0, and any T or N with an M1 tumor category according to the TNM classification</p> <ul style="list-style-type: none"> - A total sample size of ≥ 50 patients was required - the procedure-related median survival, overall survival or survival curves were required to be reported - Only published studies in peer-reviewed journals were included 		<ul style="list-style-type: none"> - Overall survival - 13 studies - Palliative gastrectomy: n=1440 (98.56%) - No palliative gastrectomy: n=1503 (97.47%) - HR: 0.56 (95%CI 0.39-0.80; p=0.0002) - Heterogeneity was significant (P<0.001, I² = 89%) 	<p>palliative gastrectomy was performed using the Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) guidelines</p> <ul style="list-style-type: none"> - Statistical heterogeneity across studies was quantified using the χ^2 (or Cochran Q statistic) and I² 		

CEBM-Oxford: https://www.essential-evidence-plus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A

SR systematic review, MA Meta-analysis, n number of characteristic values, GC gastric cancer, TNM classification system, CI confidence interval, HR Hazard Ratio, p p-value (probability), P result of Cochran's Q test, I² expression of the inconsistency of studies' results, X² Chi square test

10.5.2. **Evidenztabelle zu Empfehlung 102.**

Bei endoskopisch nicht stillbaren, bedrohlichen Tumorblutungen in der palliativen Situation sollte eine angiographische Embolisation angeboten werden. Führen beide Verfahren nicht zur Blutstillung, kann eine palliative Resektion erwogen werden. Bei chronischer Sickerblutung sollte eine palliative Radiotherapie angeboten werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

und

Evidenztabelle zu Empfehlung 104.

Patienten mit synchron limitierten Metastasen sollte die Überweisung in eine Klinik mit hoher Fallzahl angeboten werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

GRADE-Bewertung

Tabelle 91 Evidenztabelle zu Empfehlung 102. (GRADE-Bewertung)

Fragestellung: Verbessert eine Bestrahlung oder eine Radiochemotherapie in der Palliation und bei Oligometastasierung die Prognose?											
Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenzlevel
						Radio-(chemo)-therapie	Kontrolle		Kontroll Rate	Risiko-differenz (95 %-KI)	
Gesamtüberleben Preoperative Therapie											
2 (RCT)	k. A. ^a	Schwerwiegende Inkonsistenz ^b	Schwerwiegende Indirektheit ^c	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^d	k. A. ^a	k. A.	k. A.	5-Jahres OS: HR: 0,68 (0,45-1,01)	50 / 100	16/100 weniger (28 weniger bis 1 mehr)	Sehr niedrig
2 (RCT)								10-Jahres OS: HR 0,75 (0,61-0,91)			
Postoperative Therapie											
3 (RCT)	k. A. ^a	Schwerwiegende Inkonsistenz ^a	Schwerwiegende Indirektheit ^c	Schwerwiegende Ungenauigkeit ^f	k. A. ^a	k. A. ^a	k. A. ^a	3-Jahres OS: HR: 0,79 (0,61-1,01)	50/100	12/100 (6-18) weniger	Sehr niedrig
5 (RCT) 5 (RCT)								5-Jahres OS: HR: 0,76 (0,65-0,88) 5-Jahres OS: RR: 0,93 (0,79-1,09)			
Symptomlinderung: Keine Informationen verfügbar											
Nebenwirkungen Grad 3,4: Keine Informationen verfügbar											
Therapieansprechen: Keine Informationen verfügbar											
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; k. A. : keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko Gründe zur Abwertung der Evidenz: a: es wurden keine Informationen berichtet b: Schwerwiegende Einschränkungen wegen Inkonsistenz aufgrund der Veröffentlichung der Studien in den Jahren 1994-2012, Anwendung verschiedener Begleittherapien, unterschiedlicher Stadienverteilung in den Einzelstudien c: Schwerwiegender Einschränkungen wegen Indirektheit aufgrund des Einschusses von Patienten unterschiedlicher Stadien (nicht nur pT3 und pT4), eingeschränkter Übertragbarkeit der Begleittherapien (Suche in der vorliegenden systematischen Übersicht bis März 2013): d: Schwerwiegende Einschränkungen wegen unzureichender Präzision da aus der oberen und unteren Grenze des 95%KI des 5-Jahres HR unterschiedliche klinische Schlussfolgerungen resultieren											

Fragestellung: Verbessert eine Bestrahlung oder eine Radiochemotherapie in der Palliation und bei Oligometastasierung die Prognose?

e: Schwerwiegende Einschränkungen wegen Inkonsistenz aufgrund der Veröffentlichung der Studien in den Jahren 1984-2012, Anwendung verschiedener Begleittherapien, unterschiedlicher Stadienverteilung in den Einzelstudien
f: Schwerwiegende Einschränkungen wegen unzureichender Präzision da aus der oberen und unteren Grenze des 95%KI des 3-Jahres HR und 5-Jahres RR unterschiedliche klinische Schlussfolgerungen resultieren

Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 92 Evidenztabelle zu Empfehlung 102. (SR)

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
SR and MA On RCTs	Pang, et al 2014 Tumour Biology	<ul style="list-style-type: none"> RCT with n>10 1969-2013 - published in English - patients: histologically proven adenocarcinoma of gastric cancer without distant metastases - Patients included should not have received any prior radiotherapy and/or 	<ul style="list-style-type: none"> - (Chemo)-Radiotherapy vs. - Chemotherapy alone 	<ul style="list-style-type: none"> - Patients: n=3716 - Included trials: n=16 - countries: China (3 trials); America (4 trials) ; Korea (3 trials) ; Russia (2 trials) ; Greece, Germany, South Africa, UK (each 1 trial) - - Included trials about postoperative radiotherapy: n=11 - Patients characteristics: males: 25-74 % (not reported in 1 trial) pT3, pT4: 24-100% (not reported in 3 trials) PS <2 in 4 trials, <1 in 3 trials, not reported in 4 trials - (see table 1) - results: - Patients received post-OP radiotherapy (3 Trials): 	<ul style="list-style-type: none"> - Two reviewers - Heterogeneity - - OS of patients received post-OP Radiotherapy (5 Trials): - 5-year OS: I²=68.6% - - 	[321]	Level 1a- da Zeitbeschränkung bis 2013

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und GRünde für Abstufung
		chemotherapy when they were enrolled - Trials were excluded when they were not properly randomized and when patients in the control group were administered with radiotherapy		<ul style="list-style-type: none"> - 3-year OS: HR: 0,79 (0,61-1,01) - 3-year PFS: HR: 0,69 (0,53-0,90) - - no evidence of significant difference in 3-year overall survival as compared with postoperative chemotherapy alone - (HR, 0.70; 95 %CI, 0.61 to 1.01) - Heterogeneity was found for 3-year overall survival other than 3-year progression-free survival - - Patients received post-OP Radiotherapy (OS: 5 Trials; PFS: 6 Trials): - 5-year OS: pooled RR 0,93 (0,79-1,09) - 5-year OS: HR 0,76 (0,65-0,88) - 5-year PFS: pooled RR 0,80 (0,73-0,87) 			

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
				<ul style="list-style-type: none"> - 5-year PFS: HR 0,70 (0,61-0,80) - There are significant differences in 5-year overall and progression-free survival in the benefit of postoperative chemoradiotherapy as compared chemotherapy <ul style="list-style-type: none"> • - Statistical heterogeneity was not found in both of them 			
<p>CEBM-Oxford: https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A</p> <p>SR systematic review, MA Meta-analysis, RCT randomized controlled trial, n number of characteristic values, OS overall survival, PFS progression free survival, HR Hazard ratio, CI confidence interval, ITT intention to treat, PS WHO Performance status score</p>							

10.5.3. Evidenztabelle zu Empfehlung 108.

Bei limitierter Peritonealkarzinose soll eine zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie nicht außerhalb von Studien durchgeführt werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

GRADE-Bewertung

Tabelle 93 Evidenztabelle zu Empfehlung 108. (GRADE-Bewertung)

Fragestellung: Verbessert HIPEC (in Kombination mit einer Peritonektomie) die Prognose?

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenzlevel
						Intervention	Kontrolle		Kontroll Rate	Risiko-differenz (95 %-KI)	
Gesamtüberleben (OS)						Surgery + IPC	Standard				
1-Jahres OS 9 RCT	Schwerwiegende Studienlimitationen ¹	Keine Schwerwiegende Inkonsistenz	Schwerwiegende Indirektheit ²	Keine schwerwiegende Ungenauigkeit	Unerkannt ³			1-Jahres OS: OR: 0,31 (0,19-0,48)	60 /100	23 /100 mehr (16-29 mehr)	Niedrig
2-Jahres OS 7 RCT						277	249	OR: 0,27 (0,16-0,47)	45 /100	30 /100 mehr (19-39 mehr)	
3-Jahres OS 9 RCTs						340	311	OR: 0,29 (0,20-0,41)	36 /100	30 /100 mehr (22-38 mehr)	
5-Jahres OS 6 RCTs						439	379	OR: 0,99 (0,71-1,37)	31 /100	Kein Unterschied	
Lebensqualität: keine Evidenz vorhanden											
Symptomlinderung: keine Evidenz vorhanden											
Nebenwirkungen Grad 3 und 4: keine Evidenz vorhanden											
Therapieansprechen: keine Evidenz vorhanden											

Abkürzungen: KI: Konfidenzintervall; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

¹ Abwertung wegen Studienlimitationen (Randomisierung nur in 5 RCTs beschrieben, Rest unklar, 6 RCTs ITT Analysen, in 4 nicht, in 10 unklar)

Fragestellung: Verbessert HIPEC (in Kombination mit einer Peritonektomie) die Prognose?

²: Abwertung wegen schwerwiegender Indirektheiten da alle Studien vor 2012 durchgeführt wurden

³: Keine Abwertung wegen Publikationsbias obwohl die letzte einbezogene Studie bereits 2011 veröffentlicht wurde da bereits aus diesem Grund abgewertet wurde

Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 94 Evidenztabelle zu Empfehlung 108. (SR)

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
SR and MA	Coccolini, F. et al. 2014 European Journal of Surgical Oncology	RCTs Medline, Em-Base (1988-December 2012) PubMed (January 1980-December 2012) Cochrane Central Register of Controlled Trials (CCTR), Cochrane Database of Systematic Reviews (CDSR) and CINAHL from (1966-2012) Inclusion criteria: - patients with advanced GC	IPC + surgery vs. Control	- RCTs: 20 - n=2145 - IPC+surgery: n=1152 - Control arm: n=993 - Overall 1-year mortality: 9 RCTs IPC+surgery: n=283 Control arm: n=343 No Heterogeneity; significantly favourable to the surgery + IPC arm (OR= 0,31, 95%CI= 0.19-0.48) - Overall 2-year mortality: 7 RCTs IPC+surgery: n= 277 Control arm: n= 249 acceptable statistical heterogeneity between studies; significantly favourable to the surgery+IPC arm	- Data extraction, eligibility for study inclusion into the meta-analysis and study quality assessment were performed independently by two authors - Overall 1-year mortality: Heterogeneity: I ² =5% Test for subgroup differences : I ² =0% - Overall 2-year mortality: Heterogeneity : I ² =37% Test for subgroup differences : I ² =0% - Overall 3-year mortality: Heterogeneity : I ² =26% Test for subgroup differences : I ² =0% - Overall 5-year mortality: Heterogeneity : I ² =11% Test for subgroup differences : I ² =0%	[322]	Level 1a

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
		(with or without PC) - randomly assigned to receive either surgery combined with IPC or surgery without IPC - histologically-proven gastric or gastro-oesophageal-junction adenocarcinoma - underwent potentially curative resection - All forms of IPC in addition to surgery		(OR=0.27, 95%CI= 0.16-0.47) - Overall 3-year mortality: - 9 RCTs - IPC+surgery n=340 - Control arm: n=311 acceptable statistical heterogeneity between studies; In the fixed-effects model significantly favourable to the surgery+IPC arm (OR=0.29, 95%CI= 0.20-0.41) - Overall 5-year mortality: 6 RCTs IPC+surgery: n=439 Control arm: n=379 acceptable statistical heterogeneity between studies; in random-effects model: no statistically significant difference in 5-year mortality (OR=0,99, 95%CI=0,71-1,37)	- To reduce the risk of bias an evaluation of the quality level of the studies has been made - 2 studies were considered of low quality (three or fewer of 6 were positive answers) ; 15 studies were considered of fair quality (five of six positive answers) and 3 studies were considered of high quality (six of six positive answers) - All authors declare to have no conflict of interest		
MA	Desiderio, J. et al. 2016	RCTs and high-quality non-randomised controlled Trials	HIPEC vs. standard surgical oncological management	- 11 RCTs and - 21 non-randomised controlled trials - two groups of analysis:	- Random-effects network meta-analysis - Quality assessment for RCTs was performed by the cochrane risk of bias tool	[323]	2a da Einschluss von RCTs und Kohortenstudien

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
	European Journal of Cancer	Medline and Embase Jan. 1985- June 2016	With and without peritoneal carcinomatosis	<p>1. AGC without carcinomatosis: 9 RCTs, 9 NRCTs</p> <p>- n=1810 HIPEC+ gastrectomy n=731 Control (gastrectomy) n=1079</p> <p>1-year OS : RR=0.55, 95%CI 0.23-1.30</p> <p>- 3-year OS: RR =0.71, 95%CI 0.53-0.96, P=0.03</p> <p>- 5-year OS : RR=0.82, 95%CI 0.70-0.96, P=0.01</p> <p>3-year and 5-year OS favouring the HIPEC procedure; when RCTs or NRCTs were considered separately in the analysis for the same end-points, this difference was not statistically significant</p> <p>Overall complications: HIPEC was associated with a significant higher risk of postoperative overall complications in AGC without carcinomatosis</p>	<p>- Quality assessment for NRTCs was performed by MINORS, methodological index for non-randomised studies. Only studies with 12 or more points were included in the final analysis</p> <p>- two investigational fields:</p> <p>- 1) HIPEC in patients at high risk of developing peritoneal recurrence based on preoperative assessments treated with 'prophylactic intent';</p> <p>- 2) HIPEC in the treatment of patients with evidence of gastric cancer</p> <p>- peritoneal carcinomatosis (GCPC)</p>		

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
				<p>(RR= 2.17, 95%CI 1.49-3.14, P < 0.01). Particularly, the HIPEC group showed higher renal dysfunction (RR= 2.23, 95%CI 1.21-4.11, P=0.01)</p> <p>2. GCPC : 2 RCTs, 12 NRCTs n=620 HIPEC+CRS : n=289 Control (CRS or chemotherapy) : n=331</p> <p>- 1-year OS: RR= 0.67, 95%CI 0.52-0.86</p> <p>2-year OS: RR= 0.87, 95%CI 0.73-1.04, P=0.12</p> <p>3-year OS : RR= 0.99, - 95%CI 0.93-1.06, P = 0.85</p> <p>Overall complications: A significant higher risk for the HIPEC group of developing postoperative complications (RR= 2.15, 95%CI 1.29-3.58, P < 0.01) was found in the analysis performed for GCPC.</p>			

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	LOE und Gründe für Abstufung
				HIPEC is related to a high risk of developing respiratory failure (RR=3.67, 95%CI 2.02-6.67, P< 0.001) and renal dysfunction (RR= 4.46, 95%CI 1.42-13.99, P=0.01)			

CEBM-Oxford: https://www.essentialvidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A

SR systematic review, MA Meta-analysis, RCT randomized controlled trial, NRCT non-randomized controlled trial, n number of characteristic values, GC gastric cancer, PC peritoneal carcinomatosis, IPC intraperitoneal chemotherapy, OR odds ratio, CI confidence interval, RR risk ratio, OS overall survival, P result of Cachran's Q test, CRS cytoreductive surgery, HIPEC hyperthermic intraperitoneal chemotherapy, GCPC gastric cancer with peritoneal carcinomatosis

Einzelstudien

Tabelle 95 Evidenztabelle zu Empfehlung 108. (Einzelstudien)

Quelle/ Studientyp	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LOE und Gründe für Abstufung
Rudloff, U. et al.	- Patients n=17 - Jun 2009- April 2012	- SA-Arm: systemic chemotherapy : FOLFOXIRI regime	OS	- Median OS in GYMS arm: 11,3 month	- computerized randomization algorithm - ITT-Analysis	Level 1b- wegen geringer Studiengröße

Quelle/ Studientyp	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LOE und Gründe für Abstufung
2014 Journal of Surgical Oncology prospective randomized trial [324]	<ul style="list-style-type: none"> - SA- Arm : Age 52 (39-68) gender m: 4, f: 4 - GYMS-Arm : Age 45 (31-45) Gender m: 6, f: 3 - Inclusion criteria: diagnosis of histologically or cytologically confirmed gastric adenocarcinoma with metastatic disease measurable by CT, and/or MRI - Exclusion criteria : disease sites other than either peritoneum, lung or liver ; brain metastases, evidence of extensive para- aortic/retro- pancreatic lymph node metastases, 	<ul style="list-style-type: none"> (oxaliplatin 85mg/m², irinotecan 165mg/m², leucovorin 200mg/m², 5-FU 3200mg/m²) - vs. - GYMS-Arm: multi- modality therapy (CRS: subtotal or total gastrectomy, total omentectomy, modified D2 lymphadenectom y, roux-en-Y gastro- or esophagojejunos tomy - HIPEC : single dose each of fluorouracil (5- FU) 400mg/m² IV in 50 ml D5W and leucovorin 20mg/m² IV in 50ml D5W and oxaliplatin 		<ul style="list-style-type: none"> - Median OS in SA arm: 4,3 months - Overall 90-day mortality in the GYMS arm: 11% (n=1) 	<ul style="list-style-type: none"> - Kaplan–Meier curves and a two-tailed log-rank test - Grant sponsor: NIH 	

Quelle/ Studientyp	Population	(verglichene) Interventionen/ ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Endpunkte*	Ergebnisse / Effektschätzer **	Bemerkungen	LOE und Gründe für Abstufung
	and/or significant ascites ; ECOG status of >2; inability to tolerate any of the chemotherapeutic agents ; bone marrow suppression; active systemic infections; any concomitant medical problems that would place the patient at an unacceptable risk for a major surgical procedure or for administration of FOLFOXIRI	solution at 460 mg/m ² in 5% dextrose in water (D5W) at 41°C for 30min and systemic chemotherapy : FOLFOXIRI -				
<p>n number of characteristic values, m male, f female, LN Lymph node, CT computed tomography, MRI magnetic resonance imaging, ECOG Scale of Performance Status, CRS Cytoreductive surgery, OS overall survival, ITT intention to treat analysis, NIH National Institutes of Health</p> <p>*Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere)</p> <ul style="list-style-type: none"> ○ ** HR, RR, OR, RD oder MD mit 95%KI, mediane Zeiten für Überleben, relative Häufigkeiten 						

10.5.4. **Evidenztabelle zu Empfehlung 83.**

Patienten in gutem Allgemeinzustand soll eine systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verbesserung des Überlebens und der Erhalt der Lebensqualität. Ein erhöhtes Alter stellt keine Kontraindikation dar. In der Palliativsituation soll in der Erstlinientherapie eine Platin-/Fluoropyrimidin-haltige Kombinationstherapie durchgeführt werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).
Und

Evidenztabelle zu Empfehlung 89.

Bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Platin kann alternativ eine Irinotecan/Fluoropyrimidin-haltige Kombinationstherapie durchgeführt werden. Dabei handelt es sich derzeit um einen Off-Label-Use. (Ergebnisse aus systematischen Reviews).
Und

Evidenztabelle zum Statement 90.

Eine Docetaxel-haltige Dreifachkombination kann unter Berücksichtigung von Alter, Allgemeinzustand und Komorbidität erwogen werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).
und

Evidenztabelle zu Empfehlung 91.

Wenn eine taxan-basierte Dreifachkombination geplant ist, soll ein modifiziertes DCF-Schema (z.B. FLOT) durchgeführt werden (Ergebnisse aus systematischen Reviews).
und

Evidenztabelle zu Empfehlung 92.

Die Therapieentscheidung zwischen Oxaliplatin und Cisplatin soll aufgrund vergleichbarer Wirksamkeit und unterschiedlicher Nebenwirkungen die Begleiterkrankungen des jeweiligen Patienten berücksichtigen (Ergebnisse aus systematischen Reviews).
Und

Evidenztabelle zu Empfehlung 93.

Die Therapieentscheidung zwischen oralen und infusionalen Fluoropyrimidinen soll aufgrund vergleichbarer Wirksamkeit und unterschiedlicher Nebenwirkungen die Begleiterkrankungen und Präferenz des jeweiligen Patienten berücksichtigen (Ergebnisse aus systematischen Reviews).
Und

Evidenztabelle zu Empfehlung 96.

Patienten in gutem Allgemeinzustand soll eine Zweitlinien-Chemotherapie angeboten werden. Das zu wählende Behandlungsschema soll sich nach der jeweiligen Vortherapie richten (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

Und

Evidenztabelle zu Empfehlung 97.

Eine Zweitlinientherapie sollte Irinotecan*, Docetaxel*, Paclitaxel*, Ramucirumab* oder Paclitaxel* und Ramucirumab* beinhalten, wobei der Zulassungsstatus zu berücksichtigen ist (Ergebnisse aus systematischen Reviews).

GRADE-Bewertung

Tabelle 96 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 1)

Fragestellung: Verbessert bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Platin alternativ eine Irinotecan /Fluoropyrimidinhaltige Kombinationstherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom die Prognose?

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenzlevel : Moderat
						Irinotecan	Non-Irinotecan		Kontroll Rate ohne Irinotecan	Behandlung mit Irinotecan (95 %-KI)	
Gesamtmortalität (<i>berichtet wird das Risiko zu versterben</i>)											
3 (RCT)	Schwerwiegend	Keine	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	268	257	HR 0,87 (0,72-1,05)	9,1 Monate ^a	9,9 Monate	Moderat
Lebensqualität (keine Evidenz verfügbar)											
Progressionsfreies Überleben											
3 (RCT)	Schwerwiegend	Keine	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	268	257	HR 0,84 (0,69-1,02)	4,2 Monate ^a	5,3 Monate	Moderat
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden therapiebedingte Todesfälle)											
3 (RCT)	Keine	Schwerwiegend	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	268	302	OR 0,22 (0,05-1,02)	30 /1000 ^b	7 /1000 (1-31)	Niedrig
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden Therapieabbrüche aufgrund von Toxizitäten)											
3 (RCT)	Keine	Sehr schwerwiegend	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	268	302	OR 0,58 (0,32-1,08)	235 /1000 ^b	136 /1000 (75-254)	Sehr niedrig
Therapieansprechen (berichtet wird Tumoransprechen)											

Fragestellung: Verbessert bei Vorliegen von Kontraindikationen gegen Platin alternativ eine Irinotecan /Fluoropyrimidinhaltige Kombinationstherapie bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom die Prognose?

3 (RCT)	Keine	Sehr schwerwiegend	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	245	234	OR 1,58 (0,63-3,98)	307 /1000 ^b	485 /1000 ^b (193-1000)	Sehr Niedrig
---------	-------	--------------------	-------	---------------	-----------	-----	-----	------------------------	------------------------	--------------------------------------	--------------

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie
 a: berichtet wird das mediane Überleben (aus drei der substitutiven Vergleiche übernommen(Bouche 2004, Dank 2008, Möhler 2010))
 b: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten ohne Irinotecan behandelt werden (aus drei der substitutiven Vergleiche übernommen(Bouche 2004, Dank 2008, Möhler 2010))
 c: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit Irinotecan behandelt werden (mit 95%KI) (aus drei der substitutiven Vergleiche übernommen(Bouche 2004, Dank 2008, Möhler 2010))

GRADE-Bewertung

Tabelle 97 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 2)

Fragestellung: Verbessert eine Docetaxel-haltige Dreifachkombination unter Berücksichtigung von Alter, Allgemeinzustand und Komorbidität bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom die Prognose?

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenzlevel: Moderat
						CF	DCF		Kontroll Rate CF	Behandlung mit DCF (95 %-KI)	
Gesamtmortalität (berichtet wird das Risiko zu versterben)											
1 (RCT)	Keine	Keine	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	221	224	0,78 (0,62-1,00)	10,6 Monate ^a	13,6 Monate ^a	moderat
Lebensqualität (keine Evidenz verfügbar)											
Progressionsfreies Überleben											
5 (RCT)	Keine	Keine	Keine	keine	Unerkannt	221	224	0,68 (0,55-0,84)	4,3 Monate ^a	6,3 Monate ^a	hoch
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden therapiebedingte Todesfälle)											

Fragestellung: Verbessert eine Docetaxel-haltige Dreifachkombination unter Berücksichtigung von Alter, Allgemeinzustand und Komorbidität bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom die Prognose?											
5 (RCT)	Keine	Keine	Keine	Sehr Schwer-wiegend	Unerkannt	221	224	0,60 (0,21-1,67)	44 /1000 ^b	26 / 1000 (9-73) ^c	gering
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden Therapieabbrüche aufgrund von Toxizitäten)											
3 (RCT)	Keine	Keine	Keine	Sehr Schwer-wiegend	Unerkannt	221	224	1,09 (0,71, 1,67)	250 / 1000 ^b	272 /1000 (177-417) ^c	gering
Therapieansprechen (berichtet wird Tumoransprechen)											
5 (RCT)	Keine	Keine	Keine	keine	Unerkannt	185	184	1,74 (1,13-2,66)	310 / 1000 ^b	539 /1000 (350-665) ^c	hoch
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; k. A. : keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie											
a: berichtet wird das mediane Überleben											
b: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit CF behandelt werden											
c: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit DCF behandelt werden (mit 95%KI)											

GRADE-Bewertung

Tabelle 98 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 3)

Fragestellung: Verbessert eine taxanbasierte Dreifachkombination gegenüber einer Zweifachkombination die Prognose?											
Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der RCT	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenzlevel: Moderat
						Ohne Docetaxel	Mit Docetaxel		Kontroll Rate ^{a,e}	Behandlung (95 %-KI) ^{b,f}	
Gesamtmortalität (berichtet wird das Risiko zu versterben)											
4 (RCT)	Schwer-wiegend	Keine	Keine	Keine	Unerkannt	738	728	HR 0,80 (0,71-0,91) ^a	10,6 Monate ^b	12,3 Monate ^c	Moderat
Lebensqualität (keine Evidenz verfügbar)											
Progressionsfreies Überleben											

Fragestellung: Verbessert eine taxanbasierte Dreifachkombination gegenüber einer Zweifachkombination die Prognose?											
3 (RCT)	Keine	Keine	Keine	Keine	Unerkannt	667	656	HR 0,70 (0,61-0,81) ^a	4,3 Monate ^b	6,0 Monate ^c	Hoch
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden therapiebedingte Todesfälle)											
7 (RCT)	Keine	Keine	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	1042	1071	OR 1,10 (0,55-2,20) ^d	12 /1000 ^e	14 /1000 (7-27) ^f	Moderat
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden Therapieabbrüche aufgrund von Toxizitäten)											
5 (RCT)	Keine	Schwerwiegend	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	516	550	OR 0,81 (0,53- 1,25) ^d	211 /1000 ^e	178 /1000 (124-215) ^f	Niedrig
Therapieansprechen (berichtet wird Tumoransprechen)											
4 (RCT)	Keine	Keine	Keine	Keine	Unerkannt	620	615	OR 1,83 (1,45-2,32) ^d	295 /1000 ^e	434 /1000 (378-493) ^f	Hoch
<p>Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p> <p>a: additiver Vergleich, Docetaxel wird zusätzlich zu anderen Therapien gegeben</p> <p>b: medianes Überleben mit Standardtherapie ohne Docetaxel</p> <p>c: medianes Überleben, wenn zusätzlich zur bisherigen Standardtherapie Docetaxel gegeben wird</p> <p>d: alle Vergleiche, in denen eine Behandlung mit Docetaxel mit einer Behandlung ohne Docetaxel verglichen wird (Substitutive, additive und other comparisons)</p> <p>e: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit Standardtherapie ohne Docetaxel behandelt werden</p> <p>f: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit Docetaxel behandelt werden (mit 95%KI)</p>											

GRADE-Bewertung

Tabelle 99 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 4)

Fragestellung: Verbessert eine Chemotherapie mit Oxaliplatin im Vergleich zu Cisplatin bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom die Prognose?

Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der Studien (Designs)	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Relatives Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenz-level : Niedrig
						Oxaliplatin	Cisplatin		Kontroll Rate mit Cisplatin	Behandlung mit Oxaliplatin (95 %-KI)	
Gesamtmortalität (berichtet wird das Risiko zu versterben)											
5 (RCT)	Schwerwiegend	Schwerwiegend	Keine	Keine	Unerkannt	551	554	HR 0,81 (0,67-0,98)	11,3 Monate ^a	14,0 Monate ^a	Niedrig
Lebensqualität (keine Evidenz verfügbar)											
Progressionsfreies Überleben											
4 (RCT)	Schwerwiegend	Keine	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	516	518	HR 0,88 (0,66-1,19)	4,9 Monate ^a	6,0 Monate ^a	Niedrig
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden therapiebedingte Todesfälle)											
5 (RCT)	Schwerwiegend	Keine	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	572	560	OR 0,47 (0,17-1,30)	20 /1000 ^b	9 /1000 (3-25) ^c	Niedrig
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden Therapieabbrüche aufgrund von Toxizitäten)											
3 (RCT)	Schwerwiegend	Schwerwiegend	Keine	Schwerwiegend	Unerkannt	487	483	OR 0,97 (0,44-2,13)	95 /1000 ^b	93 /1000 (44-183) ^c	Sehr niedrig
Therapieansprechen (berichtet wird Tumoransprechen)											
5 (RCT)	Schwerwiegend	Keine	Keine	Keine	Unerkannt	542	539	OR 1,38 (1,08-1,76)	468 /1000 ^b	548 /1000 (487-607) ^c	Moderat

Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; k. A.: keine Angaben; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

a: berichtet wird das mediane Überleben

b: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit Cisplatin behandelt werden

Fragestellung: Verbessert eine Chemotherapie mit Oxaliplatin im Vergleich zu Cisplatin bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom die Prognose?

c: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit Oxaliplatin behandelt werden (mit 95%KI)

GRADE-Bewertung

Tabelle 100 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 5)

Fragestellung: Verbessern Capecitabin und 5-FU bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom in gleichem Ausmaß die Prognose?											
Bewertung der Evidenzqualität						Übersicht der Ergebnisse					
Anzahl der RCT	Risiko für Bias	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der Patienten		Risiko (95 % KI)	Absoluter Effekt		Evidenzlevel: Sehr niedrig
						mit Capecitabin	mit 5-FU		Kontroll Rate mit 5-FU	Behandlung mit Capecitabin (95 %-KI)	
Gesamtmortalität (berichtet wird das Risiko zu versterben)											
5 (RCT)	Schwerwiegend	Keine	Keine	Keine	Unerkannt	366	366	HR 0,94 (0,79-1,11)	10,9 Monate	10,8 Monate	Moderat
Lebensqualität (keine Evidenz verfügbar)											
Progressionsfreies Überleben											
4 (RCT)	Schwerwiegend	Schwerwiegend	Keine	Sehr schwerwiegend	Unerkannt	326	321	HR 0,98 (0,77-1,23)	6,7 Monate	6,5 Monate	Sehr niedrig
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden therapiebedingte Todesfälle)											
2 (RCT)	Schwerwiegend	Sehr schwerwiegend	Keine	Sehr schwerwiegend	Unerkannt	238	243	OR 1,88 (0,23-15,15)	21 /1000 ^a	38 /1000 ^b (5-241)	Sehr niedrig
Nebenwirkungen, Grad 3 oder 4 (berichtet werden Therapieabbrüche aufgrund von Toxizitäten)											
1 (RCT)	Keine	Keine	Keine	Sehr schwerwiegend	Unerkannt	156	155	OR 0,99 (0,56-1,77)	181 /1000 ^a	179 /1000 ^b (124-215)	Niedrig

Fragestellung: Verbessern Capecitabin und 5-FU bei Patienten mit lokal fortgeschrittenem oder metastasiertem Magenkarzinom in gleichem Ausmaß die Prognose?											
Therapieansprechen (berichtet wird Tumoransprechen)											
4 (RCT)	Keine	Sehr schwerwiegend	Keine	Sehr schwerwiegend	Unerkannt	316	320	OR 0,85 (0,40-1,79)	384 / 1000 ^a	347 /1000 ^b (200-528)	Sehr niedrig
Abkürzungen: HR: Hazard Ratio; KI: Konfidenzintervall; OS: Gesamtüberleben, OR: Odds Ratio; RCT: randomisierte kontrollierte Studie											
a: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit 5-FU behandelt werden											
b: Anzahl der Ereignisse, wenn 1000 Patienten mit Capecitabin behandelt werden (mit 95%KI)											

Systematischer Review, Meta-Analyse (MA), HTA (de novo Recherche)

Tabelle 101 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (SR)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Wagner (2017) Cochrane Database of Systematic Reviews SR	- RCTs - Up to June 2016 - Cochrane Central Register of Controlled Trials, MEDLINE and Embase - reference lists of studies - contacted pharmaceutical companies and experts	-10 comparisons: 1. Best supportive care (BSC) versus chemotherapy plus BSC. 2. Combination versus single-agent	Endpoints: 1. Overall survival 2. Tumour response 3. Progression-free survival; and/or time-to-progression; and/ or time-to-	- 64 RCTs with or without blinding included in qualitative synthesis - 60 RCTs (n=11698) provided data for the meta-analysis - Participants with histologically confirmed, unresectable (as decided by a multidisciplinary team), recurrent or metastatic adenocarcinoma of the stomach or	- studies which included participants with adenocarcinoma of the distal oesophagus were included - the proportion of participants with locally advanced versus metastatic tumours is given for each study - abstracts or unpublished data if sufficient information on study design, characteristics	[325]	1a

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - Selection criteria: - only RCTs on systemic, intravenous or oral chemotherapy versus BSC combination versus single-agent chemotherapy and different chemotherapy regimens in advanced gastric cancer 	<p>chemotherapy .</p> <p>3. 5-FU/cisplatin/anthracycline-containing combinations versus 5-FU/cisplatin combinations (without anthracyclines)</p> <p>4. 5-FU/cisplatin/anthracycline-containing combinations versus 5-FU/anthracycline combinations (without cisplatin).</p> <p>5. Irinotecan versus non-</p>	<p>treat-ment failure</p> <p>4. Treatment-related death</p> <p>5. Treatment discontinuation due to toxicity</p>	<p>gastroesophageal junctionwithout any prior chemotherapy or radiotherapy for comparisons 1 to 10</p> <p>Results referring to the recommendation:</p> <p>Schlüsselfrage 86 → Comparison 1</p> <p>1. Overall survival (three studies, n=184) BSC 4,3 month With Chemotherapy 11 month HR 0,37 (0,24-0,55)</p> <p>2. Time to progression (two studies, n=144) BSC 2,7/2,0 month With Chemotherapy 7,8 / 6,5 month HR 0,31 (0,22-0,43)</p> <p>Schlüsselfrage 91 → Comparison 5 (three studies included: Bouche 2004, Dank 2008, Möhler 2010)</p> <p>1. Overall survival Without Irinotecan 9,1 month With Irinotecan 9,9 month HR 0,87 (0,72-1,05)</p>	<p>of participants, interventions, and outcomes was available and if full information and final results were confirmed by the first author, were included</p> <ul style="list-style-type: none"> - cross-over studies in order to assess the overall treatment effect on survival were excluded - the risk of bias of the included studies has been assessed using the 'Risk of bias' assessment tool 		

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
		<p>irinotecan-containing regimens.</p> <p>6. Docetaxel versus non-docetaxel-containing regimens.</p> <p>7. Capecitabine versus 5-FU-containing regimens.</p> <p>8. Oxaliplatin versus the same regimen including cisplatin</p> <p>9. Taxane-platinum-fluoropyrimidin combinations versus taxane-platinum</p>		<p>2. Tumour response Without Irinotecan 30,7% With Irinotecan 48,5% OR 1,58 (0,63-3,98)</p> <p>3. Progression-free survival; and/or time-to-progression; and/or time-to-treatment failure</p> <p>Without Irinotecan 4,2 month With Irinotecan 5,3 month HR 0,84 (0,69-1,02)</p> <p>4. Treatment-related death Without Irinotecan 3% With Irinotecan 0,7% OR 0,22 (0,05-1,02)</p> <p>5. Treatment discontinuation due to toxicity</p> <p>Without Irinotecan 23,5% With Irinotecan 13,6% OR 0,58 (0,32-1,08)</p>			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
		(without fluoropyrimidine). 10. S-1 versus 5-FU-containing regimens.		Schlüsselfrage 93 → Comparison 6 1. Overall survival without Docetaxel 9,9 month with Docetaxel 11,2 month HR 0,86 (0,78-0,95) 2. Tumour response without Docetaxel 31,1% with Docetaxel 38,2% OR 1,37 (1,03-1,83) 3. Progression-free survival; and/or time-to- progression; and/or time- to-treatment failure without Docetaxel 4,8 month with Docetaxel 6,0 month			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				HR 0,76 (0,63-0,91) 4. Treatment-related death (all studies included) without Docetaxel 1,2% with Docetaxel 1,4% OR 1,10 (0,55-2,20) 5. Treatment discontinuation due to toxicity (all studies included) without Docetaxel 21,1% with Docetaxel 17,8% OR 0,81 (0,53-1,25) Schlüsselfrage 95 -> Comparison 6 (Additive Comparisons) 1. Overall survival			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				without Docetaxel 10,6 month with Docetaxel 12,3 month HR 0,80 (0,71-0,91) 2. Tumour response without Docetaxel 29,5 % with Docetaxel 43,4% OR 1,83 (1,45-2,32) 3. Progression-free survival; and/or time-to- progression; and/or time- to-treatment failure without Docetaxel 4,3 month with Docetaxel 6,0 month HR 0,70 (0,61-0,81)			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				4. Treatment-related death without Docetaxel 1,2% with Docetaxel 1,4% OR 1,10 (0,55-2,20) 5. Treatment discontinuation due to toxicity without Docetaxel 21,1% with Docetaxel 17,8% OR 0,81 (0,53-1,25) Schlüsselfrage 97 -> Comparison 8 1. Overall survival Cisplatin 11,3 month Oxaliplatin 14 month HR 0,81 (0,67-0,98) 2. Tumour response			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				Cisplatin 46,8% Oxaliplatin 54,8% OR 1,38 (1,08-1,76) 3. Progression-free survival; and/or time-to- progression; and/or time- to-treatment failure Oxaliplatin 4,9 month Cisplatin 6,0 month HR 0,88 (0,66-1,19) 4. Treatment-related death Oxaliplatin 2,4% Cisplatin 1,1% OR 0,47 (0,17-1,30)			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				5. Treatment discontinuation due to toxicity Oxaliplatin 9,9% Cisplatin 10,2% OR 0,97 (0,44-2,13) Schlüsselfrage 99 -> Comparison 7 1. Overall survival 5-FU 10,9 month Capecitabin 10,8 month HR 0,94 (0,79-1,11) 2. Tumour response 5-FU 38,4% Capecitabin 34,7% OR 0,85 (0,40-1,79)			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				<p>3. Progression-free survival; and/or time-to-progression; and/or time-to-treatment failure</p> <p>5-FU 6,7 month</p> <p>Capecitabin 6,5 month</p> <p>HR 0,98 (0,77-1,23)</p> <p>4. Treatment-related death</p> <p>5-FU 2,1%</p> <p>Capecitabin 3,8%</p> <p>OR 1,88 (0,23-15,15)</p> <p>5. Treatment discontinuation due to toxicity</p> <p>5-FU 18,1%</p> <p>Capecitabin 17,9%</p> <p>OR 0,99 (0,56-1,77)</p>			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	untersuchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossene Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
Janowitz (2016)	<ul style="list-style-type: none"> - Phase III clinical trials - Up to the date of 19 August 2015 - Medline, CENTRAL, Web of science - Primary outcome OS 	Second-line chemotherapy (CTh) vs. Supportive Care (SC) alone		<ul style="list-style-type: none"> - n= 3 - Patients: n=410 - Chemotherapy + SC: n=238 (Docetaxel: n=154 vs. Irinotecan: n=84) - SC alone: n=172 - Male: n= 302 vs. female: n=108 - Aged below 70 years n= 348 vs. above 70 years n=62 - ECOG PS of 0 or 1 n=373 vs. 2 n=37 - Metastatic disease n=389 vs. locally advanced disease n=21 - Gastric cancer n=301 vs. gastroesophageal cancer n= 76 vs. oesophageal cancer n=33 - Patients with progressive disease as their best response to previous chemotherapy n=199 (49%) - Primary endpoint OS: - [16] n=165 CTh+SC 5,2 (4,1-5,9) 	<ul style="list-style-type: none"> - Because this is based on pooled data from the three trials no HRs have been calculated and interpretation is limited - Heterogeneity between the studies was assessed using the Cochran's Q statistic - the risk of bias has been mentioned - Treatment interactions and predictors of OS has been mentioned 	[328] [16, 326, 327]	2b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				<p>month SC 3,6 (3,3-4,4) month HR (95% CI) 0,72 (0,53-0,98) P-value 0,04</p> <p>- [326] n=40 CTh+SC 4,0 (2,6-5,6) month SC 2,4 (1,2-3,5) month HR (95% CI) 0,48 (0,25-0,92) P-value 0,02</p> <p>- [327] n=202 CTh+SC 6,3 (5,0-7,2) month SC 3,7 (2,7-4,5) month HR (95% CI) 0,58 (0,43-0,78) P-value 0,0003</p> <p>- Meta-analysis with a one-stage random effects Cox regression model:</p> <p>- CTh+SC vs. SC alone: HR=0.63, 95% CI=0.51–0.77, P<0.0001</p> <p>- Docetaxel+SC HR=0.71, 95% CI=0.56–0.89, P=0.003</p> <p>- Irinotecan+SC HR=0.49, 95% CI=0.36–</p>			

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Studien	Interventionen	unter- suchte Endpunkte	Ergebnisse	methodische Bemerkungen	Literaturbelege / eingeschlossen e Publikationen	LoE und Gründe für Abstufung
				0.67, P<0.0001			
Oxford: https://www.essentialevidenceplus.com/product/ebm_loe.cfm?show=oxford (Zugriff am 21.07.2017), Anlage A; n Number of Characteristic Values							

Einzelstudien

Tabelle 102 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (Einzelstudien)

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Ochenduszkó (2015) Medical Oncology [329] RCT Included in Wagner 2017 [325]	- n= 56 - Sept 2010 – Feb 2014 - Inclusion criteria: - >18 years - Histologically confirmed inoperable locally advanced, recurrent or metastatic adenocarcinoma of the stomach or gastro-oesophageal junction - ECOG: 0-2	- EOX (n=29) (epirubicin/oxaliplatin/capecitabine) - vs. - mDCF (n=27) (Docetaxel/Cisplatin/5-FU/Leucovorin)		Primary endpoint: OS Secondary endpoints: PFS	- median OS - EOX: 9,5 month (95%CI 8,3-13,6) - mDCF: 11,9 month (95%CI 10,4-14,8) (p=0,135) - 1-year SR - EOX: 31% (95%CI 18,0-53,4) - mDCF: 44,4% (95% CI 29,2-67,8) - 2-year SR - EOX: 5,2% (95%CI 0,8-32,6) - mDCF: 22,2% (11,0-45,0)	- Single center - Academic study with no external sponsors - Patients were randomly assigned (1:1) to either EOX or mDCF chemotherapy - Treatment continued until disease progression, unacceptable	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - RECIST: measurable or non-measurable disease - Exclusion criteria: - HER2-positive tumors - Previous chemotherapy - Congestive heart failure - Significant dysphagia - Concurrent cancer - Brain metastases 				<ul style="list-style-type: none"> - median PFS - EOX: 6,4 month - mDCF: 6,8 month - (p=0,44) 	<ul style="list-style-type: none"> toxicity, death or consent withdrawal - ITT Analysis - Several limitations were mentioned by the author like single- center study, small group of patients, limited access to CT and other - the definition of PFS was not clearly stated 	
Fuchs (2014) Lancet [330] RCT	<ul style="list-style-type: none"> - n = 355 - Oct 2009- Jan 2012 - Inclusion criteria - 24–87 years - advanced gastric or gastro- oesophageal junction adenocarcinom 	<ul style="list-style-type: none"> - BSC and Ramuciru mab 8mg/kg (n=238) vs. - BSC and Placebo (n=117) 		<ul style="list-style-type: none"> Primary endpoint: - OS Secondary endpoints: - PFS - 12 week PFS - Objective response - Disease control rate - AE grade 3 or higher 	<ul style="list-style-type: none"> - median OS - Ramucirumab: 5,2 months (IQR 2,3–9,9) - Placebo: 3,8 months (1,7–7,1) - HR 0,78; 95% CI 0,60– 1,00; p=0,047 	<ul style="list-style-type: none"> - International, randomized, double-blind, placebo- controlled, phase 3 trial at 119 centres in 29 countries in North America, 	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
Included in Wagner 2017 [325]	<ul style="list-style-type: none"> - disease progression after first-line platinum-containing or fluoropyrimidine-containing chemotherapy - ECOG: 0-1 - RECIST: measurable or or evaluable disease - Exclusion criteria - Grade 3 or higher gastrointestinal bleeding within 3 months before randomization - Any arterial thromboembolic event within 6 month before randomization - And other 			<ul style="list-style-type: none"> - QoL - Median time to deterioration in ECOG to a score of 2 or worse - And other 	<ul style="list-style-type: none"> - estimated rates of 6 month OS - Ramucirumab: 41,8% (35,4-48,1) - Placebo: 31,6% (23,2-40,2) - estimated rates of 12 month OS - Ramucirumab: 17,6% (11,8-24,3) - Placebo: 11,8% (6,0-19,7) - multivariable analysis to include the predefined stratification factors, the effect of Ramucirumab on overall survival was unchanged and remained significant (HR for death: 0,767, 95%CI 0,598-0,984; p=0,037) - median PFS Ramucirumab: 2,1 month (IQR 1,3-4,2) Placebo: 1,3 month (IQR 1,1-2,1) 	<ul style="list-style-type: none"> - Central and South America, Europe, Asia, Australia, and Africa - Randomizing via a central interactive voice-response system in 2: 1 - The study sponsor, participants, and investigators were masked to treatment assignment - ITT Analysis - - Funding: ImClone Systems - The role of the funding source has 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
					<ul style="list-style-type: none"> - estimated rates of 12 weeks PFS Ramucirumab: 40,1% (33,6-46,4) Placebo: 15,8% (9,7-23,3) - Objective response Ramucirumab: 3% Placebo: 3% p=0,76 - Disease control rate Ramucirumab: 49% Placebo: 23% p<0,0001 - AE grade 3 or higher Ramucirumab: 57% Placebo: 58% - QoL Of patients who provided 6 week data, a larger proportion of those in the ramucirumab group reported stable or improved global quality of life than those in the placebo group (difference was not significant p=0,23) 	<ul style="list-style-type: none"> been mentioned - 6/24 has been a consultant for Amgen, Pfizer, Sanofi Aventis, Roche, Genentech, Metamark Genetics, Momenta Pharm, Infinity Pharm, Bayer, Merck-Serono, Astellas, Novartis, GlaxoSmithKline, ImClone, Bristol-Myers Squibb, Boehringer, Genentech, Eli Lilly, Millennium, Onyx and/or Celgene 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
					Median time to deterioration in ECOG to a score of 2 or worse Ramucirumab: 5,1 month (IQR 1,9-16,8) Placebo: 2,4 month	<ul style="list-style-type: none"> - 4/24 authors has received payment support for travel to meetings for the study - 1/24 has been a board member with Novartis, Roche, Pfizer, consultancy with Bayer, and Astellas; and has a pending research grant with Amgen - 5/24 authors are employees of and have stock ownership of ImClone and Eli Lilly - 4/119 centres has received funding for 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						this clinical study from ImClone, Eli Lilly, LCC and/or Quintiles	
Gubanski (2014) Medical Oncology [331] Studied in the GATAC study (2010) a randomized multi-center phase II trial	- n=78 - histologically verified metastatic or unresectable adenocarcinoma of the stomach or the cardia and radiologically measurable lesions according to RECIST criteria - 6 month between a prior therapy and registration - WHO PS ≤ 2 Adequate haematological, renal and liver function	Arm T: - n=39 - four courses of docetaxel (45mg/m ²) combined with a bolus 5-FU (400mg/m ²) followed by a 44h infusion of 5-FU (2400mg/m ²) modulated with leucovorin Arm C: - n=39 - Four courses of irinotecan		- Tumor response - (evaluated radiologically by CT or MRI at baseline, therapy switching point and after completing all eight courses; response was evaluated according to the RECIST criteria) - Quality of life - (measured at the same points as the radiological evaluation with the QLQ-C30 Questionnaire and the patients were asked to answer two additional questions after completing all treatment courses: 1. Which of the two treatments did you find most effective)	Tumor response - Total response rate for both arms at 8 weeks: 44% (partial response) and at 16 weeks: 43% (3% complete and 39% partial response) - QoL - In both treatment groups, the mean and median scores were in the better 50% of the scale at the start of the treatment (mean score range 52-83 for functional scales and 21-45 for single items); this situation was preserved during the 16 weeks of treatment, with the mean scores for functional scales and	- The Fisher's exact test was used for statistical comparison between the treatment arms. A p value of <0.05 was considered statistically significant. - Both groups were well balanced for prognostic factors; there was, however, a noticeable difference in gender distribution, 33% females	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
		<p>(180mg/m²) combined with a bolus 5-FU (400mg/m²) followed by a 44h infusion of 5-FU (2400mg/m²) modulated with leucovorin</p> <p>- After these four courses of treatment patients switched to the alternative regimen, thus receiving four additional courses of docetaxel (arm C) or irinotecan (arm T)</p>		<p>and 2. Which of the two treatments did you find most toxic)</p> <p>- PFS (reported 2010)</p> <p>- OS (reported 2010)</p>	<p>single items in the range of 62-82 and 16-43, respectively.</p> <p>- No statistically significant differences were detected between the two treatment arms at baseline or during the 16 weeks of treatment considering all scales (p values ranging from p = 0.076–0.946), with the exception of insomnia</p> <p>- There was no statistically significant change (p = 0.797) during treatment in the patients' scoring of their global health status/QoL</p> <p>- More than half (55 %) of all patients reported a clinically moderate or large improvement ([10 points) in global</p>	<p>in arm C and 13% in arm T</p> <p>- 47 patients had completed all three assessments, 26 patients had completed two and 9 patients were assessed at one point only; reasons for missing assessments were mentioned</p>	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
		with an unchanged schedule of 5-FU/Lv			health status/QoL at the end of the treatment when compared with baseline and only 19 % reported a deterioration PFS (2010) - 4,9 month for the entire population OS (2010) - Arm T: 11,5 month - Arm C: 10,6 month - There was no detectable statistically significant difference in efficacy between treatment arms.		
Shah (2015) Journal of Clinical Oncology [333] Randomized Multi-	- n=85 - Nov 2006-Jun 2010 - male n=61, female n=24 - Inclusion criteria: - ≥18 years - median age was: 58 years - Karnofsky PS: >70%	Arm A: - mDCF: fluorouracil 2,000 mg/m ² intravenously over 48 hours, docetaxel 40 mg/m ² i.v. on day		- Primary end point - Efficacy: - 6-month PFS rate - Secondary end points: - Toxicity: - AEs - Efficacy: - Tumor response rate - Median PFS	- Primary end point - Efficacy: - 6-month PFS rate - mDCF: 63% - DCF: 53% - 6-month TTF rate - mDCF: 56% - DCF: 51% - Secondary end points	- Patients were randomly assigned in a one-to-one ratio to receive mDCF or DCF with growth factor support	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
center Phase II Study	<ul style="list-style-type: none"> - Median Karnofsky PS was: 90% - Pathologically confirmed gastric or GEJ adenocarcinoma previously untreated for metastatic disease - GEJ n=28, gastric n=57 - Prior chemotherapy or chemoradiotherapy for locoregional disease was allowed if >6 month had elapsed since completion of prior therapy and registration - Radiographically evaluable disease as per RECIST criteria was required - Exclusion criteria: 	<ul style="list-style-type: none"> 1, cisplatin 40 mg/m² i.v. on day 3, every 2 weeks - Arm B: - DCF: docetaxel 75 mg/m², cisplatin 75 mg/m², and fluorouracil 750 mg/m² IV over 5 days with granulocyte colony-stimulating factor, every 3 weeks 		<ul style="list-style-type: none"> - OS - 1- and 2-year survival 	<ul style="list-style-type: none"> - Toxicity: - AEs grade 3-4 - mDCF: 76% (46% nonhematologic toxicity, 59% hematologic toxicity) - DCF: 90% (74% nonhematologic toxicity, 61% hematologic toxicity) - Efficacy: - Tumor response rate - mDCF: 49% - DCF: 33% - Not statistically significant - Median PFS - mDCF: 9,7 month - DCF: 6,5 month - Not statistically significant - Median OS - mDCF: 18,8 months - DCF: 12,6 month - P= 0,007 - 1- and 2-year survival - mDCF 1-years OS: 63% 	<ul style="list-style-type: none"> - Random permuted block method was used for random assignment and was stratified by center, disease (measurable v nonmeasurable), and location (gastric v GEJ) - Both treatment arms were balanced for age, sex, performance status, tumor location, and differentiation - A sensitivity analysis, in which treatment was considered 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<ul style="list-style-type: none"> - previous chemotherapy for incurable gastric or GEJ adenocarcinoma, brain or CNS metastasis - significant cardiovascular disease (unstable angina, myocardial infarction, stroke, or cerebrovascular accident within 6 months of study entry) - clinically significant hearing loss or tinnitus - another malignancy within the past 3 years - evidence of hypersensitivity to D or other drugs formulated in polysorbate 80 				<ul style="list-style-type: none"> - DCF 1-year OS: 55% - mDCF 2-year OS: 30% - DCF 2-year OS: 12% 	<ul style="list-style-type: none"> to have failed for any patient who withdrew without disease progression (time to treatment failure [TTF]), was also performed - Reasons why patients had not been evaluated were mentioned - As per the prespecified stopping rule, the parent DCF arm was closed after enrollment of 31 patients because of excessive toxicity observed 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						<ul style="list-style-type: none"> within the first 3 months - Conflicts of interest were not mentioned 	
<p>Hironaka (2013) Journal of Clinical Oncology [334]</p> <p>Randomized, Open-Label, Phase III Study</p>	<ul style="list-style-type: none"> - n=223 - Aug 2007 – Aug 2010 - 4 patients were ineligible for the study - Inclusion criteria: <ul style="list-style-type: none"> - 20-75 years - Histologically confirmed metastatic or recurrent gastric adenocarcinoma - ECOG 0-2 - Disease progression confirmed by CT, endoscopy or other imaging technique during or within 1 month after last dose of first-line 	<ul style="list-style-type: none"> - Paclitaxel (80 mg/m² on days 1, 8, and 15, every 4 weeks) - n=108 - vs. - irinotecan (150 mg/m² on days 1 and 15, every 4 weeks) - n=111 		<ul style="list-style-type: none"> Primary end point: <ul style="list-style-type: none"> - OS Secondary end points: <ul style="list-style-type: none"> - PFS - Response rate - Adverse events 	<ul style="list-style-type: none"> Primary end point: <ul style="list-style-type: none"> - Median OS <ul style="list-style-type: none"> Paclitaxel: 9,5 month Irinotecan: 8,4 month - HR 1,13; 95% CI 0,86-1,49 - P= 0,33 Secondary end points: <ul style="list-style-type: none"> - Median PFS <ul style="list-style-type: none"> Paclitaxel: 3,6 month Irinotecan: 2,3 month - HR 1,14; 95% CI 0,88-1,49 - P=0,33 - Response rate <ul style="list-style-type: none"> Paclitaxel: 20,9% Irinotecan: 13,6% - P=0,24 - Adverse Events <ul style="list-style-type: none"> Paclitaxel: 	<ul style="list-style-type: none"> - 37 centers in Japan - Patients were randomly assigned at a 1:1 ratio to receive either paclitaxel or irinotecan. Random assignment was carried out centrally at the data center using minimization method with the following adjustment factors: institution, ECOG PS (0 to 1 vs. 2), 	1b

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
	<p>chemotherapy with taxanes or irinotecan</p> <ul style="list-style-type: none"> - No severe peritoneal metastasis - Adequate bone marrow, hepatic and renal functions were required 				<p>Leukopenia (20.4%) Neutropenia (28.7%), Anemia (21.3%)</p> <p>Irinotecan: Leukopenia (19.1%) Neutropenia (39.1%) Anemia (30.0%) Anorexia (17.3%) Hyponatremia (15.5%)</p>	<p>and measurable lesions (presence vs. absence)</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neither investigators nor patients were blinded to the allocated treatment - this study was designed to detect 50% improvement in median OS from 5 months in the paclitaxel group to 7.5 months in the irinotecan group (hazard ratio [HR], 0.67). - Assuming accrual and follow-up periods of 36 	

Referenz/ Studientyp	Untersuchte Population	Intervention	Kontrolle	untersuchte Endpunkte	Hauptergebnisse	methodische Bemerkungen	LoE und Gründe für Abstufung
						and 12 months, respectively, and using a two-sided log-rank test with 5% α and 20% β errors, 220 patients were required for the study - An author's disclosures of potential conflicts of interest has been mentioned	
n number of characteristic values, SR survival rate *Berichtet werden Endpunkte aus PICO-Fragen (erst kritische, danach andere) ** HR, RR, OR, RD oder MD mit 95%KI, mediane Zeiten für Überleben, relative Häufigkeiten							

10.6. Evidenztabellen Leitlinien-Adaptation

10.6.1. Evidenztabelle zu Empfehlung 31 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):

Für Patienten mit Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs und kurativer Therapieoption kann nach konventionellem Staging mit CT/EUS eine PET-CT für das Staging von loko-regionär und nicht loko-regionär gelegenen Lymphknoten und zum Nachweis/Ausschluss anderer Fernmetastasen in Betracht gezogen werden

und

Evidenztabelle zu Empfehlung 35.

Das PET-CT wird nicht routinemäßig für das Staging von Magenkarzinomen empfohlen. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Leitlinien

Tabelle 103 Evidenztabellen zu dem Empfehlungen 31. und 35. (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literatur- belege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
ESMO 2016 [5]	Positron emission tomography (PET)-CT imaging may improve staging by detecting involved lymph nodes or metastatic disease. However, PET may not be informative in patients with mucinous or diffuse tumours (S. v39; staging and risk assessment)	III / B	k.A.		
BSG 2011 [335]	Positron emission tomography (PET)-CT scanning should be used in combination with endoscopic ultrasound (EUS) and CT for assessment of oesophageal and oesophago-gastric junctional cancer. (S. 1450; Staging)	k.A./ B	[336] [337]	Evidenzgrade und Literaturverknüpfungen zu allen Statements angegeben	DELBI Domäne 3: 0,59 DELBI Domäne 6: 0,44

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literatur- belege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
KCE 2012 [338]	The following examinations can be considered for specific indications: PET scan, magnetic resonance imaging, laparoscopy. (S.52; Staging)	weak recommendation, low level of evidence	[339] [340]	Zu jeder Empfehlung wird die jeweilige Evidenzklasse genannt und eine Verknüpfung zu konkreter Literatur hergestellt, ohne Begründung der jeweiligen Evidenzklasse	DELBI Domäne 3: 0,65 DELBI Domäne 6: 0,28

k.A. keine Angaben

Levels of evidence:

ESMO: I: Evidence from at least one large randomised, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or Meta-Analyses of well-conducted randomised trials without heterogeneity; II: Small randomised trials or large randomised trials with a suspicion of bias (lower methodological quality) or meta-analyses of such trials or of trials with demonstrated heterogeneity; III: Prospective cohort studies; IV: Retrospective cohort studies or case-control studies; V: Studies without control group, case reports, experts opinions

KCE: high: We are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect; Moderate: We are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different; Low: Our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect; Very low: We have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of the effect

Grades of recommendations

ESMO: A: Strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit, strongly recommended; B: Strong or moderate evidence for efficacy but with a limited clinical benefit, generally recommended; C: Insufficient evidence for efficacy or benefit does not outweigh the risk or the disadvantages (adverse events, costs, ...), optional; D: Moderate evidence against efficacy or for adverse outcome, generally not recommended; E: Strong evidence against efficacy or for adverse outcome, never recommended

BSG: Grade A: requires at least one RCT of good quality addressing the topic of recommendation. Grade B: requires the availability of clinical studies without randomisation on the topic of recommendation. Grade C: requires evidence from category IV in the absence of directly applicable clinical studies.

KCE: strong: The desirable effects of an intervention clearly outweigh the undesirable effects (the intervention is to be put into practice), or the undesirable effects of an intervention clearly outweigh the desirable effects (the intervention is not to be put into practice); weak: The desirable effects of an intervention probably outweigh the undesirable effects (the intervention probably is to be put into practice), or the undesirable effects of an intervention probably outweigh the desirable effects (the intervention probably is not to be put into practice)

10.6.2. Evidenztabelle zu Empfehlung 31 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)

Eine Staging-Laparoskopie kann zur Verbesserung der Staging-Genauigkeit, zum Ausschluss von Lebermetastasen und zum Ausschluss von Peritonealmetastasen in den fortgeschrittenen Stadien (insbesondere cT3, cT4) durchgeführt werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Leitlinien

Tabelle 104 Evidenztabelle zu Empfehlung 31. (wird gestrichen) (LLA)

Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literatur- belege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
Eine diagnostische Laparoskopie kann bei Adenokarzinomen des distalen Ösophagus und des ösophagogastralen Überganges zum Ausschluss von Metastasen der Leber und/oder des Peritoneums in fortgeschrittenen Stadien durchgeführt werden (insbesondere im Falle einer cT3-, cT4-Kategorie).	EK / A	[341-346]		DELBI Domäne 3: 0,65 DELBI Domäne 6: 0,78
The following examinations can be considered for specific indications: PET scan, magnetic resonance imaging, laparoscopy. For the detection of peritoneal metastases, (S. 52 Staging)	Weak recommendation, low level of evidence	[72, 340, 347-349]	Zu jeder Empfehlung wird die jeweilige Evidenzklasse genannt und eine Verknüpfung zu konkreter Literatur hergestellt, ohne Begründung der jeweiligen Evidenzklasse	DELBI Domäne 3: 0,65 DELBI Domäne 6: 0,28
Laparoscopy should be undertaken in all gastric cancers and in selected patients with lower oesophageal and oesophagogastric junctional tumours (S. 1450 Staging)	k.A. / C	[341, 343]	Evidenzgrade und Literaturverknüpfungen zu allen Statements angegeben	DELBI Domäne 3: 0,59 DELBI Domäne 6: 0,44

Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literatur- belege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
Laparoscopy is recommended for patients with resectable gastric cancer. Laparoscopy±peritoneal washings for malignant cells is recommended in all stage IB–III gastric cancers which are considered potentially resectable, to exclude radiologically occult metastatic disease; the benefit may be greater for patients with T3/T4 disease. (S. 1-2; Staging and risk assessment)	III / B	[340, 350]		

10.6.3. Evidenztabelle zum Statement 35 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):

Breischluckuntersuchungen sind für das Staging von Tumoren des Magens oder ösophagogastralen Übergangs nicht geeignet. Die Fragen der Höhenlokalisierung des Tumors kann durch Endoskopie und CT-Rekonstruktionstechniken hinreichend beantwortet werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Leitlinie

Tabelle 105 Evidenztabelle zu Statement 35. (wird gestrichen) (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literatur-belege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
NCCN 2016 [4]	CT scans, barium swallow, EUS, endoscopy reports and PET or PET/CT scans, when available, should be reviewed by the multidisciplinary team. This will allow an informed determination of treatment volume	2A	[351, 352]	Literature Search Criteria; Datenbanken, Suchwörter, kein Suchzeitraum oder detaillierte Trefferzahlen, Grundlegende Informationen zu Voraussetzungen bezüglich des Studientyps	DELBI Domäne 3: 0,37 DELBI Domäne 6: 0,28

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literatur-belege für die Empfeh- lung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
	and field boarders prior to simulation. (s. GAST-G; Principles of Radiation Therapy)				
Ösophagus- karzinom- leitlinie 2015 [3]	Der Röntgen-Breischluck soll nicht zur Diagnosestellung des Ösophaguskarzinoms eingesetzt werden.	EK / A	[353, 354]		DELBI Domäne 3: 0,65 DELBI Domäne 6: 0,78
DELBI: AWMF und ÄZQ 2008: Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de , Zugriff am 05.03.2017)					
k.A. keine Angaben					
Levels of evidence:					
<u>NCCN</u> : Category 1: Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate. Category 2A: based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate. Category 2B: Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus that the intervention is appropriate. Category 3: Based upon any level of evidence, there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate.					
Ösophaguskarzinomleitlinie:					
Empfehlungsgrad	Beschreibung	Ausdrucksweise			
A	Starke Empfehlung	Soll			
B	Empfehlung	Sollte			
0	Empfehlung offen	kann			

10.6.4. Evidenztabelle zu Empfehlung 54.

Ziel der kurativen Chirurgie des Magenkarzinoms ist die vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten mit histologisch bestätigt tumorfreien proximalen, distalen und zirkumferentiellen Resektionsrändern (R0). (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz aus Leitlinien

Tabelle 106 Evidenztabelle zu Empfehlung 54. (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
NCCN (2016) [4]	T1b-T35: Adequate gastric resection to achieve negative microscopic margins (typically ≥ 4 cm from gross tumor). -Distal gastrectomy -Subtotal gastrectomy -Total gastrectomy T4 tumors require en bloc resection of involved structures.	2a	k.A.		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,74 Domäne 2: 0,22 Domäne 3: 0,37 Domäne 4: 0,69 Domäne 5: 0,00 Domäne 6: 0,28 Domäne 7: 0,22
DELBI : AWMF und ÄZQ 2008 : Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de , Zugriff am 04.02.2017)					
Evidenz- und Empfehlungsgrad: NCCN (2016) Kategorie 1: Basierend auf hochrangiger Evidenz gibt es einen einheitlichen NCCN-Konsens, dass die Intervention angemessen ist. Kategorie 2A: Basierend auf niedriggradiger Evidenz gibt es einen einheitlichen NCCN-Konsens, dass die Intervention angemessen ist. Kategorie 2B: Basierend auf niedriggradiger Evidenz, gibt es einen NCCN Konsens, dass die Intervention angemessen ist. Kategorie 3: Basierend auf jeglichem Grad von Evidenz gibt es eine große NCCN-Meinungsverschiedenheit, ob die Intervention angemessen ist.					

10.6.5. Evidenztabelle zum Statement 56.

Kliniken mit hoher Fallzahl haben eine geringere perioperative Letalität als Kliniken mit niedriger Fallzahl. Patienten sollte daher die Überweisung an Kliniken mit hoher Fallzahl angeboten werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz aus Leitlinien

Tabelle 107 Evidenztabelle zu Statement 56. (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
BSG (2011) [335]	Oesophageal and gastric cancer surgery should be performed by surgeons who work in a specialist MDT in a designated cancer centre with outcomes audited regularly.	k.A./B	[355-357]		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,56 Domäne 2: 0,22 Domäne 3: 0,59 Domäne 4: 0,72 Domäne 5: 0,19 Domäne 6: 0,44 Domäne 7: 0,35
BSG (2011) [335]	Surgeons should perform at least 20 oesophageal and gastric resections annually either individually or operating with another consultant both of whom are core members of the MDT. The individual surgeon and team outcomes should be audited against national benchmarked standards	k.A./B	[358-360]		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,56 Domäne 2: 0,22 Domäne 3: 0,59

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
					Domäne 4: 0,72 Domäne 5: 0,19 Domäne 6: 0,44 Domäne 7: 0,35
ESMO (2013) [361]	The current consensus view in the West is that, for patients deemed to be medically fit, D2 dissection should be the standard procedure carried out in specialised, high-volume centres with appropriate surgical expertise and postoperative care.	1/B	[362]		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,3 Domäne 2: 0,14 Domäne 3: 0,17 Domäne 4: 0,39 Domäne 5: 0,00 Domäne 6: 0,17 Domäne 7: 0,28

DELBI : AWMF und ÄZQ 2008 : Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de, Zugriff am 04.02.2017)

Evidenzgrad:

BSG (2011):

Ia: Evidenz aus Meta-Analysen oder aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs).

Ib: Evidenz aus mindestens einer randomisierten Studie.

IIa: Evidenz aus mindestens einer gut gestalteten Studie ohne Randomisierung.

IIb: Evidenz aus mindestens einer anderen Art von gut entworfenen, quasi-experimentellen Studie.

III: Evidenz aus einer gut konzipierten deskriptiven Studien, wie vergleichende Studien, Korrelationsstudien oder Fallstudien.

IV: Evidenz aus Expertenkomitee Berichten, oder Gutachten oder klinischer Erfahrung angesehener Autoritäten.

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
<p>ESMO (2013):</p> <p>I: Evidenz von mindestens einer großen randomisierten, kontrollierten Studie mit guter methodischer Qualität (niedriges Potenzial für Bias) oder Meta-Analysen von gut durchgeführten, randomisierten Studien ohne Heterogenität</p> <p>II: Kleine randomisierte Studien oder große randomisierte Studien mit Verdacht auf Bias (niedrigere methodische Qualität) oder Meta-Analysen solcher Versuche oder von Studien mit nachgewiesener Heterogenität</p> <p>III: Prospektive Kohortenstudien</p> <p>IV: Retrospektive Kohortenstudien oder Fallkontrollstudien</p> <p>V: Studien ohne Kontrollgruppe, Fallberichte, Gutachten</p> <p>Empfehlungsgrad:</p> <p>BSG (2011):</p> <p>Die Empfehlungen beruhen auf der zur Unterstützung vorgelegten Evidenz und sind entsprechend abgestuft.</p> <p>Klasse A erfordert mindestens eine RCT von guter Qualität, die das Thema der Empfehlung behandelt.</p> <p>Grad B erfordert die Verfügbarkeit von klinischen Studien ohne Randomisierung zum Thema der Empfehlung.</p> <p>Grad C erfordert Nachweise aus der Kategorie IV in Abwesenheit von direkt anwendbaren klinischen Studien.</p> <p>ESMO (2013):</p> <p>A Starke Beweise für die Wirksamkeit mit einem erheblichen klinischen Nutzen, stark empfohlen</p> <p>B Starker oder moderater Beweis für die Wirksamkeit, aber mit einem begrenzten klinischen Nutzen, allgemein empfohlen</p> <p>C Unzureichende Belege für Wirksamkeit oder der Nutzen überwiegen nicht das Risiko oder die Nachteile (Nebenwirkungen, Kosten, ...), optional</p> <p>D Moderate Beweise gegen die Wirksamkeit oder für unerwünschte Wirkungen, Allgemein nicht empfohlen</p> <p>E Starke Beweise gegen die Wirksamkeit oder für unerwünschte Wirkungen, niemals empfohlen</p>					

10.6.6. Evidenztabelle zum Statement 58.

Bei Lokalisation des Tumors im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ II) mit Infiltration der unteren Speiseröhre kann eine transthorakale subtotale Ösophagektomie mit proximaler Magenresektion nach Ivor Lewis durchgeführt werden. Alternativ kann eine transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion erfolgen. Bei zusätzlich ausgedehntem Magenbefall kann eine Ösophago-Gastrektomie erforderlich sein. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz aus Leitlinien

Tabelle 108 Evidenztabelle zum Statement 58. (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
Oesophagus-LL (2015) [3]	Abschnitt 8.3.3.2. Resektionsausmaß; Empfehlung 8.10. Bei Lokalisation des Tumors im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ II) mit ausgedehnter Infiltration der unteren Speiseröhre kann eine transthorakale subtotale Ösophagektomie durchgeführt werden, alternativ kann eine transhiatale ab- domino-cervicale subtotale Ösophagektomie erfolgen. Bei zusätzlich ausgedehntem Magenbefall kann eine Ösophago- Gastrektomie erforderlich sein.	EK/0	[363, 364]	Neues Statement	DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,74 Domäne 2: 0,61 Domäne 3: 0,65 Domäne 4: 0,72 Domäne 5: 0,11 Domäne 6: 0,78 Domäne 7: 0,56
DELBI : AWMF und ÄZQ 2008 : Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de , Zugriff am 04.02.2017)					
Empfehlungsgrad: Oesophagus-LL (2015) Empfehlungsgrad A: Starke Empfehlung; Ausdrucksweise « Soll » Empfehlungsgrad B: Empfehlung; Ausdrucksweise « Sollte » Empfehlungsgrad 0: Empfehlung offen; Ausdrucksweise « kann » Evidenzgrad:					

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
Oesophagus-LL (2015) Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford					

10.6.7. Evidenztabelle zu Empfehlung 59.

Die Entfernung der regionären Lymphknoten von Kompartiment I und II (D2-Lymphadenektomie) soll bei der operativen Behandlung in kurativer Intention erfolgen. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz aus Leitlinien

Tabelle 109 Evidenztabelle zu Empfehlung 59. (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
BSG (2011) [335]	Patients with clinical stage II and III cancers of the stomach should undergo a D2 lymphadenectomy if fit enough	1b/A	[365-378]		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,56 Domäne 2: 0,22 Domäne 3: 0,59 Domäne 4: 0,72 Domäne 5: 0,19 Domäne 6: 0,44 Domäne 7: 0,35
ESMO (2013) [361]	The current UICC/AJCC TNM classification recommendations (7th edition) include excision of a minimum of 15 lymph nodes to allow	2/B	[365, 367, 369, 379-381]	Statement 56 + Statement 57	DELBI Version 1.0

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
	reliable staging. Experience from both observational and randomised trials in Asian countries has demonstrated that D2 dissection leads to superior outcomes compared with D1.				Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,3 Domäne 2: 0,14 Domäne 3: 0,17 Domäne 4: 0,39 Domäne 5: 0,00 Domäne 6: 0,17 Domäne 7: 0,28
NCCN (2016) [4]	Gastric resection should include the regional lymphatics —perigastric lymph nodes (D1) and those along the named vessels of the celiac axis (D2), with a goal of examining at least 15 or greater lymph nodes. Definition of D1 and D2 lymph node dissections: ◊ D1 dissection entails gastrectomy and the resection of both the greater and lesser omenta (which would include the lymph nodes along right and left cardiac, lesser and greater curvature, suprapyloric along the right gastric artery, and infrapyloric area); ◊ D2 dissection is a D1 plus all the nodes along the left gastric artery, common hepatic artery, celiac artery, splenic hilum, and splenic artery.	2a	[367, 382, 383]	Statement 56 + Statement 57	DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,74 Domäne 2: 0,22 Domäne 3: 0,37 Domäne 4: 0,69 Domäne 5: 0,00 Domäne 6: 0,28 Domäne 7: 0,22

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
DELBI: AWMF und ÄZQ 2008: Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de , Zugriff am 04.02.2017)					
<p>Evidenzgrad:</p> <p>BSG (2011):</p> <p>Ia: Evidenz aus Meta-Analysen oder aus randomisierten kontrollierten Studien (RCTs).</p> <p>Ib: Evidenz aus mindestens einer randomisierten Studie.</p> <p>IIa: Evidenz aus mindestens einer gut gestalteten Studie ohne Randomisierung.</p> <p>IIb: Evidenz aus mindestens einer anderen Art von gut entworfenen, quasi-experimentellen Studie.</p> <p>III: Evidenz aus einer gut konzipierten deskriptiven Studien, wie vergleichende Studien, Korrelationsstudien oder Fallstudien.</p> <p>IV: Evidenz aus Expertenkomitee Berichten, oder Gutachten oder klinischer Erfahrung angesehener Autoritäten.</p> <p>ESMO (2013):</p> <p>I: Evidenz von mindestens einer großen randomisierten, kontrollierten Studie mit guter methodischer Qualität (niedriges Potenzial für Bias) oder Meta-Analysen von gut durchgeführten, randomisierten Studien ohne Heterogenität</p> <p>II: Kleine randomisierte Studien oder große randomisierte Studien mit Verdacht auf Bias (niedrigere methodische Qualität) oder Meta-Analysen solcher Versuche oder von Studien mit nachgewiesener Heterogenität</p> <p>III: Prospektive Kohortenstudien</p> <p>IV: Retrospektive Kohortenstudien oder Fallkontrollstudien</p> <p>V: Studien ohne Kontrollgruppe, Fallberichte, Gutachten</p> <p>Empfehlungsgrad:</p> <p>BSG (2011):</p> <p>Die Empfehlungen beruhen auf der zur Unterstützung vorgelegten Evidenz und sind entsprechend abgestuft.</p> <p>Grad A erfordert mindestens eine RCT von guter Qualität, die das Thema der Empfehlung behandelt.</p> <p>Grad B erfordert die Verfügbarkeit von klinischen Studien ohne Randomisierung zum Thema der Empfehlung.</p> <p>Grad C erfordert Nachweise aus der Kategorie IV in Abwesenheit von direkt anwendbaren klinischen Studien.</p> <p>ESMO (2013):</p> <p>A Starke Beweise für die Wirksamkeit mit einem erheblichen klinischen Nutzen, stark empfohlen</p> <p>B Starker oder moderater Beweis für die Wirksamkeit, aber mit einem begrenzten klinischen Nutzen, allgemein empfohlen</p>					

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
<p>C Unzureichende Belege für Wirksamkeit oder der Nutzen überwiegen nicht das Risiko oder die Nachteile (Nebenwirkungen, Kosten, ...), optional</p> <p>D Moderate Beweise gegen die Wirksamkeit oder für unerwünschte Wirkungen, Allgemein nicht empfohlen</p> <p>E Starke Beweise gegen die Wirksamkeit oder für unerwünschte Wirkungen, niemals empfohlen</p> <p>Evidenz- und Empfehlungsgrad: NCCN (2016)</p> <p>Kategorie 1: Basierend auf hochrangiger Evidenz gibt es einen einheitlichen NCCN-Konsens, dass die Intervention angemessen ist.</p> <p>Kategorie 2A: Basierend auf niedriggradiger Evidenz gibt es einen einheitlichen NCCN-Konsens, dass die Intervention angemessen ist.</p> <p>Kategorie 2B: Basierend auf niedriggradiger Evidenz, gibt es einen NCCN Konsens, dass die Intervention angemessen ist.</p> <p>Kategorie 3: Basierend auf jeglichem Grad von Evidenz gibt es eine große NCCN-Meinungsverschiedenheit, ob die Intervention angemessen ist.</p>					

10.6.8. Evidenztabelle zu Empfehlung 60.

Bei der D2-Lymphadenektomie ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion sollten mindestens 25 regionäre Lymphknoten entfernt und histopathologisch untersucht werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz aus Leitlinien

Tabelle 110 Evidenztabelle zu Empfehlung 60. (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
AHS (2016) [6]	Perform surgical resection with oncologic principles (minimum D1 resection by an experienced surgeon with a goal of 15 lymph nodes examined). (Stage IA, Stage IB, Stage IIA, Stage IIB, Stage IIIA, Stage IIIB, Stage IIIC)	1a, 1b, 2c/k.A.	k.A.		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,78 Domäne 2: 0,03 Domäne 3: 0,29 Domäne 4: 0,69 Domäne 5: 0,00 Domäne 6: 0,33 Domäne 7: 0,28
ESMO (2013) [361]	The current UICC/AJCC TNM classification recommendations (7th edition) include excision of a minimum of 15 lymph nodes to allow reliable staging. Experience from both observational and randomised trials in Asian countries has demonstrated that D2 dissection	2/B	[365, 367, 369, 379-381]		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,3 Domäne 2: 0,14

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
	leads to superior outcomes compared with D1.				Domäne 3: 0,17 Domäne 4: 0,39 Domäne 5: 0,00 Domäne 6: 0,17 Domäne 7: 0,28
NCCN (2016) [4]	Gastric resection should include the regional lymphatics —perigastric lymph nodes (D1) and those along the named vessels of the celiac axis (D2), with a goal of examining at least 15 or greater lymph nodes. Definition of D1 and D2 lymph node dissections: ◇ D1 dissection entails gastrectomy and the resection of both the greater and lesser omenta (which would include the lymph nodes along right and left cardiac, lesser and greater curvature, suprapyloric along the right gastric artery, and infrapyloric area); ◇ D2 dissection is a D1 plus all the nodes along the left gastric artery, common hepatic artery, celiac artery, splenic hilum, and splenic artery.	2a	[367, 382, 383]		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,74 Domäne 2: 0,22 Domäne 3: 0,37 Domäne 4: 0,69 Domäne 5: 0,00 Domäne 6: 0,28 Domäne 7: 0,22

DELBI: AWMF und ÄZQ 2008: Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de, Zugriff am 04.02.2017)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
<p>Evidenzgrad:</p> <p>AHS (2016):</p> <p>1a Systematische Übersichtsarbeiten von randomisierten kontrollierten Studien</p> <p>1b Einzelne randomisierte kontrollierte Studien</p> <p>1c Alle oder keine randomisierten kontrollierten Studien</p> <p>2a Systematische Übersichtsarbeiten von Kohortenstudien</p> <p>2b Individuelle Kohortenstudie oder randomisierte kontrollierte Studie von niedriger Qualität</p> <p>2c Ergebnisforschung</p> <p>3a Systematische Übersichtsarbeit von Fallkontrollstudien</p> <p>3b Einzelne Fall-Kontroll-Studie</p> <p>4 Fallreihe</p> <p>5 Gutachten ohne explizite kritische Beurteilung oder auf Grundlage von Physiologie, Laborforschung oder "Grundbegriffe"</p> <p>ESMO (2013):</p> <p>I: Evidenz von mindestens einer großen randomisierten, kontrollierten Studie mit guter methodischer Qualität (niedriges Potenzial für Bias) oder Meta-Analysen von gut durchgeführten, randomisierten Studien ohne Heterogenität</p> <p>II: Kleine randomisierte Studien oder große randomisierte Studien mit Verdacht auf Bias (niedrigere methodische Qualität) oder Meta-Analysen solcher Versuche oder von Studien mit nachgewiesener Heterogenität</p> <p>III: Prospektive Kohortenstudien</p> <p>IV: Retrospektive Kohortenstudien oder Fallkontrollstudien</p> <p>V: Studien ohne Kontrollgruppe, Fallberichte, Gutachten</p> <p>Empfehlungsgrad:</p> <p>ESMO (2013):</p> <p>A Starke Beweise für die Wirksamkeit mit einem erheblichen klinischen Nutzen, stark empfohlen</p> <p>B Starker oder moderater Beweis für die Wirksamkeit, aber mit einem begrenzten klinischen Nutzen, allgemein empfohlen</p> <p>C Unzureichende Belege für Wirksamkeit oder der Nutzen überwiegen nicht das Risiko oder die Nachteile (Nebenwirkungen, Kosten, ...), optional</p> <p>D Moderate Beweise gegen die Wirksamkeit oder für unerwünschte Wirkungen, Allgemein nicht empfohlen</p>					

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
<p>E Starke Beweise gegen die Wirksamkeit oder für unerwünschte Wirkungen, niemals empfohlen</p> <p>Evidenz- und Empfehlungsgrad: NCCN (2016)</p> <p>Kategorie 1: Basierend auf hochrangiger Evidenz gibt es einen einheitlichen NCCN-Konsens, dass die Intervention angemessen ist.</p> <p>Kategorie 2A: Basierend auf niedriggradiger Evidenz gibt es einen einheitlichen NCCN-Konsens, dass die Intervention angemessen ist.</p> <p>Kategorie 2B: Basierend auf niedriggradiger Evidenz, gibt es einen NCCN Konsens, dass die Intervention angemessen ist.</p> <p>Kategorie 3: Basierend auf jeglichem Grad von Evidenz gibt es eine große NCCN-Meinungsverschiedenheit, ob die Intervention angemessen ist.</p>					

10.6.9. Evidenztabelle zu Empfehlung 82.

Bei primär komplett reseziertem Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs (keine präoperative Chemotherapie) sollte keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz aus Leitlinien

Tabelle 111 Evidenztabelle zu Empfehlung 82. (LLA)

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
Oesophagus-LL (2015) [3]	Abschnitt 8.4.8. Stellenwert der postoperativen adjuvanten Radiotherapie oder Radiochemotherapie; Empfehlung 8.37. Nach R0-Resektion eines Adenokarzinoms des ösophagogastralen Übergangs kann bei erhöhtem Lokalrezidivrisiko eine adjuvante Radiochemotherapie bei nicht neoadjuvant behandelten Patienten durchgeführt werden.	1b/0	Der Hintergrundtext bezieht sich zum Teil auf unsere Leitlinie. Adaptation dann möglich? [384-387]		DELBI Version 1.0 Standardisierte Domäne-Werte Domäne 1: 0,74 Domäne 2: 0,61 Domäne 3: 0,65 Domäne 4: 0,72 Domäne 5: 0,11 Domäne 6: 0,78 Domäne 7: 0,56
DELBI: AWMF und ÄZQ 2008: Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de , Zugriff am 04.02.2017)					
Empfehlungsgrad: Oesophagus-LL (2015)					

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	Methodische Bewertung
Empfehlungsgrad A: Starke Empfehlung; Ausdrucksweise « Soll » Empfehlungsgrad B: Empfehlung; Ausdrucksweise « Sollte » Empfehlungsgrad 0: Empfehlung offen; Ausdrucksweise « kann » Evidenzgrad: Oesophagus-LL (2015) Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford					

10.6.10. Evidenztabelle zu Empfehlung 114 (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)

Zur Reduzierung des Fatigue-Syndroms sollte ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientiertes Ausdauertraining durchgeführt werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinienadapatation)

Tabelle 112 Evidenztabelle zu Empfehlung 114. (wird gestrichen) (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 9.8 (S. 74) - Zur Reduzierung des Fatigue-Syndroms bei Krebspatienten (cancer-related fatigue) soll ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientierendes Ausdauertraining im Rahmen der Bewegungstherapie durchgeführt werden.	- 1 a / A	[388-390]	Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden	DELBI Domäne 3 0,62 -

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
				Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	
<p>DELBI : AWMF und ÄZQ 2008 : Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de, Zugriff am 08.02.2017)</p> <p>EK: Expertenkonsensus</p> <p>Empfehlungsgrad:</p> <p>A: starke Empfehlung (soll / soll nicht); B: Empfehlung (sollte / sollte nicht); C: Empfehlung offen (kann erwogen werden / kann verzichtet werden)</p> <p>Evidenzgraduierung (in Anlehnung an das Schema des Oxford Centre of Evidence-Based Medicine)</p> <p>1a Qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) mit geringem Risiko für Verzerrungen</p> <p>1b Einzelne RCT mit geringem Risiko für Verzerrungen</p> <p>1c „Alle oder Keiner“-Prinzip*</p> <p>2a SR von Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen</p> <p>2b Einzelne Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen</p> <p>2c Ergebnisforschung; ökologische Studien</p> <p>3a SR von Fallkontrollstudien</p> <p>3b Einzelne Fallkontrollstudie</p> <p>4 Fallserie</p> <p>5 Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien“</p> <p>* Dramatische Effekte, z. B. alle Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und nach Einführung der Therapie überlebten einig</p>					

10.6.11. Evidenztabelle zu Empfehlung 115.

Der Ernährungsstatus sollte bei allen Tumorpatienten, beginnend mit der Diagnosestellung, bei jedem Patientenkontakt beurteilt werden, um Interventionen frühzeitig einleiten zu können, bevor es zu schwer beeinflussbaren Einschränkungen des Allgemeinzustands kommt. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinienadaptation)

Tabelle 113 Evidenztabelle zu Empfehlung 115. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 1 (S. e3) - Für das Screening auf Mangelernährung, das Assessment von Ernährungssituation, Leistung und Stoffwechsel, die Ernährungstherapie und das Monitoring onkologischer Patienten sollten in jeder Institution verbindliche Regeln und personelle Zuständigkeiten festgelegt sein.	k.A / B -		Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 2 (S. e4) Um eine Beeinträchtigung der Ernährungssituation frühzeitig zu erkennen, sollen beginnend mit dem Erstkontakt regelmäßig in ausreichend kurzen Abständen (zumindest alle 4–8 Wochen) ein Screening des Ernährungszustands, der Nahrungsaufnahme, der körperlichen Leistungsfähigkeit und des Schweregrads der Erkrankung durchgeführt werden.	k.A / A		Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 3 (S. e4) Für ein Screening auf Mangelernährung sollten validierte und international etablierte Instrumente wie der NRS-2002 oder MUST eingesetzt werden.	- 2 b / B	[391-394]	Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 4 (S. e5) Im Screening auffällige Patienten sollen einer weitergehenden Diagnostik im Sinne eines Assessments zugeführt werden. Dazu gehört die Erfassung der Nahrungsaufnahme, ernährungsrelevanter Symptome, der Körper- und Muskelmasse, der Leistungsfähigkeit und einer systemischen Inflammation.	- k.A / A		Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 5 (S. e5) Die Nahrungsaufnahme sollte zumindest qualitativ und, wenn möglich, quantitativ erfasst werden	- k.A / B		Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 6 (S. e5) Da unterschiedliche Ursachen die Nahrungsaufnahme beeinträchtigen können, soll vor einer ernährungsmedizinischen Maßnahme	- k.A / A		Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt	DELBI Domäne 3 - 0,63

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
	gezielt nach beeinflussbaren Symptomen und Störungen gesucht werden.			Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 7 (S. e5) Zur Einschätzung der Prognose sollten Muskelmasse und Leistungsfähigkeit mit adäquaten Methoden bestimmt werden.	- 2 a / B	[395, 396]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 8 (S. e6) Zur Einschätzung der Prognose soll eine systemische Inflammation anhand von C-reaktivem Protein (CRP) und Albumin im Serum erfasst und die Einstufung nach dem modifizierten Glasgow-Prognose-Score (mGPS) vorgenommen werden.	- 2 b / A	[3, 397]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
	Empfehlung 8.14 (S. 79) Im Rahmen der präoperativen Risikostratifizierung soll ein Screening auf Mangelernährung erfolgen.	- EK / A		Konsensusverfahren im Leitlinienreport Risiko-Erklärung vorhanden Keine Angaben Gültigkeitsdauer vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,65

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGVS 2015 [3]	Empfehlung 8.15 (S. 80) Unabhängig vom Ernährungsstatus sollte während einer neoadjuvanten Therapie begleitend eine Ernährungsberatung angeboten werden.	EK / B		Konsensusverfahren im Leitlinienreport Risiko-Erklärung vorhanden Keine Angaben Gültigkeitsdauer vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,65
<p>DELBI : AWMF und ÄZQ 2008 : Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de, Zugriff am 08.02.2017)</p> <p>k.A = keine Angabe</p> <p>EK: Expertenkonsensus</p> <p>Empfehlungsgrad: A: starke Empfehlung (soll / soll nicht); B: Empfehlung (sollte / sollte nicht); C: Empfehlung offen (kann erwogen werden / kann verzichtet werden)</p> <p>Schema der Evidenzgraduierung nach SIGN (Palliativmedizin 2015)</p> <p>1++ Qualitativ hochwertige Meta-Analysen, Systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit sehr geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)</p> <p>1+ Gut durchgeführte Meta-Analysen, Systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit geringem Risiko systematischer Fehler (Bias)</p> <p>1- Meta-Analysen, Systematische Übersichten von RCTs oder RCTs mit hohem Risiko systematischer Fehler (Bias)</p> <p>2++ Qualitativ hochwertige systematische Übersichten von Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien oder Qualitativ hochwertige Fall-Kontroll- oder Kohortenstudien mit sehr niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und hoher Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist</p> <p>2+ Gut durchgeführte Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit niedrigem Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und moderater Wahrscheinlichkeit, dass die Beziehung ursächlich ist</p> <p>2- Fall-Kontroll-Studien oder Kohortenstudien mit einem hohen Risiko systematischer Verzerrungen (Confounding, Bias, „Chance“) und signifikantem Risiko, dass die Beziehung nicht ursächlich ist</p>					

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
3 Nicht-analytische Studien, z. B. Fallberichte, Fallserien 4 Expertenmeinung					

10.6.12. Evidenztabelle zu Empfehlung 118.

Patienten mit hohem ernährungsmedizinischem Risiko sollten für eine Dauer von 10-14 Tagen präoperativ eine gezielte Ernährungstherapie erhalten, auch wenn dafür die Operation verschoben werden muss. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 114 Evidenztabelle zu Empfehlung 118. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGVS 2015 [3]	Empfehlung 8.16 (S. 81) Patienten mit schwerer Mangelernährung d.h. hohem metabolischen Risiko sollen vor der Operation eine Ernährungstherapie erhalten, selbst wenn die Operation verschoben werden muss.	1 a / A -	[384, 398-404]	Konsensusverfahren im Leitlinienreport Risiko-Erklärung vorhanden Keine Angaben Gültigkeitsdauer vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,65

10.6.13. Evidenztabelle zu Empfehlung 119.

Schwer mangelernährte Patienten, die sich nicht ausreichend oral oder enteral ernähren, sollten präoperativ parenteral ernährt werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 115 Evidenztabelle zu Empfehlung 119. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 16 (S. e8) Eine enterale oder parenterale Zufuhr von Nährlösungen sollte erfolgen, wenn eine ausreichende orale Nahrungsaufnahme - beispielsweise aufgrund erheblicher Beeinträchtigung des Gastrointestinaltrakts – nicht erreicht werden kann.	- 3 / B	[405, 406]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63

10.6.14. Evidenztabelle zu Statement 120.

Nach Ösophagektomie oder Gastrektomie sollte eine enterale Sondenernährung frühzeitig innerhalb von 24 Stunden postoperativ erfolgen. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz: Leitlinien (wenn für die Schlüsselfrage keine de-novo-Recherche geplant war)

Tabelle 116 Evidenztabelle zu Empfehlung 120. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGVS 2015 [3]	Empfehlung 8.17 (S. Nach Ösophagusresektion sollte aufgrund des metabolischen Risikos innerhalb von 24 h mit einer enteralen Ernährung begonnen werden. Eine parenterale Supplementierung kann empfohlen werden, wenn weniger als 60-75 % der Energiemenge auf enteralem Weg zugeführt werden können	k. A / B		Konsensusverfahren im Leitlinienreport Risiko-Erklärung vorhanden Keine Angaben Gültigkeitsdauer vorhanden -	DELBI Domäne 3 - 0,65

10.6.15. Evidenztabelle zu Empfehlung 123. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen):

Eine routinemäßige parenterale oder enterale Ernährung sollte weder während der Chemotherapie oder Strahlentherapie noch während kombinierter Behandlung eingesetzt werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 117 Evidenztabelle zu Empfehlung 123. (wird gestrichen) (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 32 (S. e14) Bei Kopf-, Hals- oder Ösophagustumoren mit erheblicher Schluckstörung sollte bei unzureichender oraler Nahrungsaufnahme eine enterale Sondenernährung durchgeführt werden.	1 b / B -	[407, 408]	Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 33 (S. e14) Liegen bei einer intensivierten oder von Chemotherapie begleiteten Strahlentherapie Rachen oder Ösophagus im Strahlenfeld, kann wegen der zu erwartenden lokalen Mukositis die prophylaktische Einbringung einer Sonde zum Zweck einer enteralen - Ernährung sinnvoll sein.	2 a / C	[409]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 34 (S. e15) Die Sondenernährung kann transnasal oder transkutan erfolgen, bei bestehender oder zu erwartender schwerer radiogener Mukositis kann eine PEG jedoch einer nasogastralen Sonde vorgezogen werden.	k.A / C		Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 0,63 -
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 35 (S. e 15) Die supplementierende Applikation von Glutamin während einer Strahlentherapie zur Verminderung von Schleimhautschäden wird nicht generell empfohlen.	1 b / C	[410-415]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 0,63
DGEM / DGHO/ ASORS /	Empfehlung 36 (S. e 15) Eine Empfehlung zum Einsatz von Probiotika während einer Strahlentherapie kann aufgrund der unzureichenden Datenlage nicht gegeben werden.	- 1 b / C	[416-419]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,63

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
AKE 2015 [2]				Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 37 (S. e16) Während einer medikamentösen antitumoralen Behandlung soll eine regelmäßige z. T. intensive Ernährungsbetreuung erfolgen, um eine ausreichende Nahrungszufuhr zu sichern.	- 2 a / A	[420]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 38 (S. e16) Bei unzureichender oraler Nahrungsaufnahme sollte eine enterale Ernährung durchgeführt werden. Nur wenn dies nicht möglich ist, sollte eine additive oder komplette parenterale Ernährung erfolgen.	- k.A / B		Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 39 (S. e16) Die Gabe hochdosierter Antioxidanzien während einer Chemotherapie wird nicht empfohlen.	- 1 b / C	[421]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO/ ASORS /	Empfehlung 40 (S. e17)	- 1 b / C	[411, 422]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen	DELBI Domäne 3 - 0,63

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
AKE 2015 [2]	Die Gabe von Glutamin zur Prävention und Behandlung chemotherapieassoziierter toxischer Wirkungen wird aufgrund widersprüchlicher Datenlage nicht empfohlen.			Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 41 (S. e17) Der Einsatz von Omega-3-Fettsäuren und Fischöl zur Verringerung der Nebenwirkungen oder zur Steigerung der Wirkung einer Chemotherapie wird nicht empfohlen.	- 1 b / C	[423]	Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63

10.6.16. Evidenztabelle zu Empfehlung 122.

Auch bei Tumorpatienten, die palliativ behandelt werden, sollte der Ernährungszustand regelmäßig beurteilt werden und bei der Feststellung eines Defizits sollte eine Intervention eingeleitet werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 118 Evidenztabelle zu Empfehlung 122. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGEM / DGHO / ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 18 (S. e) Eine langfristige künstliche Ernährung sollte bei relevanter chronischer Einschränkung der Nahrungsaufnahme oder -absorption als ambulante häusliche enterale oder parenterale Ernährung erfolgen.	k.A / B -		Plenumsitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63

10.6.17. Evidenztabelle zu Empfehlung 123.

In der Sterbephase sind Grundsätze zum Erhalt des Ernährungszustands nicht länger relevant und eine intensive künstliche Ernährung kann den Zustand eines sterbenden Patienten sogar verschlechtern. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 119 Evidenztabelle zu Empfehlung 123. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 47 (S. e19) - Auch bei unheilbar kranken Tumorpatienten sollte auf eine ausreichende Nahrungsaufnahme geachtet werden, da die Überlebenszeit auch bei diesen Patienten stärker durch eine Unterernährung als durch die Grunderkrankung eingeschränkt sein kann.	1 b / B -	[405, 424-426]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 48 (S. e20) - In der Sterbephase soll die Zufuhr von Nahrung und Flüssigkeit allein symptomorientiert erfolgen.	k.A / A		Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGEM / DGHO/ ASORS / AKE 2015 [2]	Empfehlung 49 (S. e20) Durch Exsikkose induzierte Verwirrheitszustände können durch die parenterale (intravenöse oder subkutane) Infusion von Elektrolytlösungen kontrolliert werden.	- 1 b / C	[427, 428]	Plenumssitzung mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Externe Begutachtung erfolgt Gültigkeitsdauer angegeben, kein konkreter Ansprechpartner genannt	DELBI Domäne 3 - 0,63
DGP 2015 [7]	Empfehlung 10.37 (S. 167) Nach sorgfältiger Abwägung im Einzelfall (z. B. Stillen von Hunger und Durst) sollten künstliche Ernährung und Flüssigkeitszufuhr bei Sterbenden nicht gegeben werden.	- 2 / B	[429-431]	Schema der Empfehlungsgraduierung s. LL Reportmteilweise vorhanden Evidenz Level/Literaturverknüpfung vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,65

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
				Hinweis auf externes Begutachtungsverfahren - Gültigkeitsdauer erwähnt	

10.6.18. Evidenztabelle zu Empfehlung 124.

Patienten nach kurativer Therapie eines Karzinoms des Magens oder ösophagogastralen Übergangs sollte eine strukturierte ganzheitliche Nachsorge angeboten werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 120 Evidenztabelle zu Empfehlung 124. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
ESMO/ESSO/ESTRO 2013 [361]	(s. vi61) - In the setting of operable gastric cancer, the complexity of treatment frequently induces symptoms which adversely affect health-related quality of life. A regular follow-up may allow investigation and treatment of symptoms, psychological support and early detection of recurrence, though there is no evidence that it improves survival outcomes	III / B -	[335, 432, 433]	keine Angabe zur Suche nach Evidenz levels of evidence vorhanden Grades of recommendations vorhanden Ansonsten keine Angaben vorhanden -	DELBI Domäne 3 0,17 -

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
ESMO/ESSO/ESTRO 2013 [361]	(s. vi61) New strategies for patient follow-up are currently undergoing evaluation, including patient-led self-referral and services led by clinical nurse specialists. In the advanced disease setting, identification of patients for second-line chemotherapy and clinical trials requires regular follow-up to detect symptoms of disease progression before significant clinical deterioration	IV / B		keine Angabe zur Suche nach Evidenz levels of evidence vorhanden Grades of recommendations vorhanden Ansonsten keine Angaben vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,17
ESMO/ESSO/ESTRO 2013 [361]	(s. vi61/vi62) If relapse/disease progression is suspected then a clinical history, physical examination and directed blood tests should be carried out. Radiological investigations should be carried out in patients who are candidates for further chemo- or radiotherapy.	- IV / B		keine Angabe zur Suche nach Evidenz levels of evidence vorhanden Grades of recommendations vorhanden - Ansonsten keine Angaben vorhanden	DELBI Domäne 3 0,17 -
ESMO/ESSO/ESTRO 2013 [361]	(s. vi62) The aggressive nature of gastric cancer, and historically poor outcomes even in the setting of operable disease, mean that the concept of survivorship is only now beginning to evolve. Longterm implications, late effects of therapy and psychosocial implications of treatment are poorly studied to date.	- k. A		keine Angabe zur Suche nach Evidenz levels of evidence vorhanden Grades of recommendations vorhanden - Ansonsten keine Angaben vorhanden	DELBI Domäne 3 0,17 -
NCCN 2016 [4]	(s. M28) All patients should be followed up systematically. Follow-up should include a complete history and physical examination	II / A		keine Kriterien für die Auswahl der Evidenz angegeben s. MS-1 NCCN Categories of Consensus	DELBI Domäne 3 0,37

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
	every 3 to 6 months for 1 to 2 years, every 6 to 12 months for 3 to 5 years, and annually thereafter. CBC, chemistry profile, imaging studies, or endoscopy should be done if clinically indicated	-		Keine Angaben zu Nutzen, Nebenwirkungen und Risiken Literaturverknüpfung vorhanden, Evidenzgrade immer 2A, falls nicht anders angegeben kein Hinweis auf Begutachtung durch externe Experten	

- DELBI : AWMF und ÄZQ 2008 : Deutsches Instrument zur methodischen Leitlinien-Bewertung (DELBI) (www.delbi.de, Zugriff am 01.03.2017)

- Grades of recommendations

- **ESMO** : **A** : Strong evidence for efficacy with a substantial clinical benefit, strongly recommended ; **B** : Strong or moderate evidence for efficacy but with a limited clinical benefit, generally recommended ; **C** : Insufficient evidence for efficacy or benefit does not outweigh the risk or the disadvantages (adverse events, costs, ...), optional ; **D** : Moderate evidence against efficacy or for adverse outcome, generally not recommended ; **E** : Strong evidence against efficacy or for adverse outcome, never recommended

- Level of Evidence

- **NCCN** : **Category 1** : Based upon high-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate. **Category 2A** : based upon lower-level evidence, there is uniform NCCN consensus that the intervention is appropriate. **Category 2B** : Based upon lower-level evidence, there is NCCN consensus that the intervention is appropriate. **Category 3** : Based upon any level of evidence, there is major NCCN disagreement that the intervention is appropriate.

- **ESMO** : **I** : Evidence from at least one large randomised, controlled trial of good methodological quality (low potential for bias) or Meta-Analyses of well-conducted randomised trials without heterogeneity ; **II** : Small randomised trials or large randomised trials with a suspicion of bias (lower methodological quality) or meta-analyses of such trials or of trials with demonstrated heterogeneity ; **III** : Prospective cohort studies ; **IV** : Retrospective cohort studies or case-control studies ; **V** : Studies without control group, case reports, experts opinions

10.6.19. Evidenztabelle zu Empfehlung 126.

Nach einer Gastrektomie soll eine regelmäßige parenterale Vitamin B12 Substitution lebenslang durchgeführt werden (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz: Leitlinien (wenn für die Schlüsselfrage keine de-novo-Recherche geplant war)

Tabelle 121 Evidenztabelle zu Empfehlung 126. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
NCCN 2016 [4]	(s. M28) - Patients who have undergone surgical resection should be monitored and treated as indicated for vitamin B12 and iron deficiency.	II / A -		-	DELBI Domäne 3 - 0,37

10.6.20. Evidenztabelle zu Empfehlung 130.

Patienten sollten im gesamten Krankheits- und Behandlungsverlauf Zugang zu Informationen orientiert am jeweiligen Bedürfnis haben. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinienadapatation)

Tabelle 122 Evidenztabelle zu Empfehlung 130. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 3.2 (S. 32) Krebspatienten wünschen sich psychosoziale Unterstützung. Dazu zählt die Unterstützung durch Ärzte, Pflegende, Psychologen, Psychotherapeuten, Sozialarbeiter und Seelsorger sowie die Unterstützung durch Gleichbetroffene (Selbsthilfe). -	EK -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 - 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 4.1 (S. 32) - Krebspatienten und ihre Angehörigen sollen wohnortnah Zugang zu qualitätsgesicherten psychosozialen Unterstützungs- und Behandlungsangeboten erhalten.	EK / A		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 - 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 4.2 (S. 32) Krebspatienten und ihre Angehörigen sollen über qualifizierte Unterstützungsangebote der Krebs-Selbsthilfegruppen / Krebs-	EK / A		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport)	DELBI Domäne 3 - 0,62

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
	selbsthilfeorganisationen (Gespräche mit Gleichbetroffenen, Hilfestellungen zum Umgang mit Erkrankung, Therapien und Therapiefolgen im Alltag) in jeder Phase des Versorgungsprozesses informiert werden.	-		Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 4.3 (S. 32) Eine patientenorientierte Information über psychoonkologische Unterstützungsangebote soll frühzeitig und krankheitsbegleitend sichergestellt werden.	EK / A -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 - 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 4.4 (S. 33) Psychoonkologische Interventionen sollten entsprechend dem individuellen Bedarf in allen Sektoren der Versorgung sowie in allen Phasen der Erkrankung angeboten werden.	EK / B -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62

- Empfehlungsgrad :
- A: starke Empfehlung (soll / soll nicht); B: Empfehlung (sollte / sollte nicht); C: Empfehlung offen (kann erwogen werden / kann verzichtet werden)
- Evidenzgraduierung (in Anlehnung an das Schema des Oxford Centre of Evidence-Based Medicine)
- 1a : Qualitativ hochwertiger Systematischer Review (SR) von randomisiert-kontrollierten Studien (RCT) mit geringem Risiko für Verzerrungen
- 1b : Einzelne RCT mit geringem Risiko für Verzerrungen

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
<ul style="list-style-type: none"> - 1c : „Alle oder Keiner“-Prinzip* - 2a : SR von Kohortenstudien mit geringem Risiko für Verzerrungen - 2b : Einzelne Kohortenstudie mit geringem Risiko für Verzerrungen - 2c : Ergebnisforschung; ökologische Studien - 3a : SR von Fallkontrollstudien - 3b : Einzelne Fallkontrollstudie - 4 : Fallserie - 5 : Expertenmeinung oder basierend auf pathophysiologischen Modellen oder experimenteller Grundlagenforschung oder „Grundprinzipien - * Dramatische Effekte, z. B. alle Patienten starben, bevor die Therapie verfügbar war und nach Einführung der Therapie überlebten einige 					

10.6.21. Evidenztabelle zu Empfehlung 131.

Die Lebensqualität sollte wiederholt im Krankheitsverlauf aus Patientensicht erfragt werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 123 Evidenztabelle zu Empfehlung 131. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 7.1 (S. 45) Die Erfassung der psychosozialen Belastung und der individuellen psychoonkologischen Behandlungsbedürftigkeit sollte so früh wie möglich und dann wiederholt im Krankheitsverlauf erfolgen.	EK / B -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,62

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
				Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 7.2 (S. 47) - Alle Patienten sollen ein Screening auf psychosoziale Belastungen erhalten. Ein psychoonkologisches Screening sollte frühestmöglich in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Erkrankungsstatus eines Patienten (z. B. Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt im Krankheitsverlauf durchgeführt werden.	EK / B		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 - 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 7.3 (S. 49) Zur Erfassung der psychosozialen Belastung sollen validierte und standardisierte Screeninginstrumente eingesetzt werden. Als Screeninginstrumente werden z. B. das Distress-Thermometer oder die HADS-D empfohlen. Zusätzlich soll der individuelle psychosoziale Unterstützungswunsch erfragt werden.	EK / B -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 - 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 7.4 (S. 49) Bei positivem Screening und/oder Patientenwunsch soll ein diagnostisches Gespräch zur Abklärung psychosozialer	- EK / A		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden	DELBI Domäne 3 - 0,62

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
	Belastungen und psychischer Komorbidität erfolgen.			Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 7.5 (S. 49) Eine weiterführende diagnostische Abklärung sollte entsprechend der im Gespräch festgestellten individuellen Probleme im psychischen/sozialen/somatischen Bereich erfolgen.	EK / B -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62

10.6.22. Evidenztabelle zu Empfehlung 133.

Das psychische Befinden und psychische Störungen der Patienten sollen im gesamten Krankheitsverlauf wiederholt ermittelt werden. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 124 Evidenztabelle zu Empfehlung 133. (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 11.2 (S. 82) Kommunikation mit Krebspatienten und ihren Angehörigen soll durch alle in der Onkologie tätigen Berufsgruppen patientenzentriert erfolgen. Sie soll sich an deren individuellen Anliegen, Bedürfnissen und Präferenzen hinsichtlich Information, Aufklärung und Beteiligung an Entscheidungen orientieren. Diese sollen wiederholt im Krankheitsverlauf, insbesondere in kritischen Krankheitsphasen (Diagnose, Rezidiv/Progredienz), erfragt werden.	EK / A -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 - 0,62

10.6.23. Evidenztabelle zu Empfehlung 136. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)

Angemessene professionelle Unterstützung/Mitbehandlung soll verfügbar sein. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)**Tabelle 125 Evidenztabelle zu Empfehlung 136. (wird gestrichen) (LLA)**

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.11 (S. 65) Psychosoziale Beratung soll Krebspatienten und ihren Angehörigen in allen Phasen der Erkrankung bedarfsgerecht und möglichst frühzeitig angeboten werden.	EK / A -		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung - Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 - 0,62

10.6.24. Evidenztabelle zu Empfehlung 137. (wird gestrichen und in eine andere Empfehlung übernommen)

Psychosoziale Interventionen sind wichtig. Psychosoziale Interventionen können die Lebensqualität von Patienten mit Magenkrebs verbessern und sollten Bestandteil einer umfassenden Versorgung sein. (Ergebnisse aus Leitlinien-Adaptationen).

Aggregierte Evidenz (Leitlinien-Adaptation)

Tabelle 126 Evidenztabelle zu Empfehlung 137. (wird gestrichen) (LLA)

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 4.4 (S. 33) Psychoonkologische Interventionen sollten entsprechend dem individuellen Bedarf in allen Sektoren der Versorgung sowie in allen Phasen der Erkrankung angeboten werden.	EK / B		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.1 (S. 55) Die Indikationsstellung für psychoonkologische Interventionen soll entsprechend dem nach den Empfehlungen 7.1. bis 7.5 festgestellten individuellen Bedarf, dem Setting sowie der Krankheitsphase des Patienten (Erstdiagnose, Operation, adjuvante Therapie, rezidivfreie Phase, Rezidivphase, palliative Phase) erfolgen	EK / A		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung	DELBI Domäne 3 0,62

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
	und den Wunsch des Patienten berücksichtigen.			Aktualisierungsverfahren erwähnt	
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.2 (S. 55) Patienten mit keiner oder geringer Belastung (festgestellt über Screening und durch weiterführende Diagnostik) sollen eine patientenorientierte Information und eine psychosoziale Beratung angeboten werden.	EK		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.3 (S. 55) Patienten mit subsyndromalen psychischen Belastungen (festgestellt über Screening und durch weiterführende Diagnostik) sollen zusätzlich psychotherapeutische Einzel- und/oder Gruppenintervention angeboten werden.	1a / A	[434]	Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.4 (S. 56) Patienten mit diagnostizierten psychischen Störungen sollen	EK / A		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport)	DELBI Domäne 3 0,62

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
	entsprechend den vorhandenen störungsspezifischen Leitlinien versorgt werden.			Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.5 (S. 56) Patienten mit einer Anpassungsstörung (festgestellt über Screening und weiterführende Diagnostik) sollen eine patientenzentrierte Information und eine psychosoziale Beratung sowie zusätzlich eine psychotherapeutische Einzel- und/oder Gruppenintervention angeboten werden.	EK / A		Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.6 (S. 60) Entspannungsverfahren sollen Menschen mit Krebserkrankungen unabhängig vom Belastungsgrad angeboten werden.	1 a / A	[434]	Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden	DELBI Domäne 3 0,62

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
				Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.7 (S. 61) Psychoedukative Interventionen sollen Menschen mit Krebserkrankungen unabhängig vom Belastungsgrad angeboten werden.	1 a / A	[434]	Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	Empfehlung 8.8 (S. 62) Psychotherapeutische Einzelinterventionen sollen Menschen mit Krebserkrankungen und einer Anpassungsstörung oder einer subsyndromalen Belastung angeboten werden. Dabei sollen die im Rahmen der Diagnostik festgestellten somatischen und sozialen Faktoren und ihre Wechselwirkungen berücksichtigt werden.	1 a / A	[434]	Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport) Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden Kein Hinweis auf externe Begutachtung Aktualisierungsverfahren erwähnt	DELBI Domäne 3 0,62

Quelle	Empfehlungen und Abschnittangaben/Nummerierung	Evidenz und Empfehlungsgrad	Literaturbelege für die Empfehlung	Bemerkungen zur Bewertung	methodische Bewertung
DKG/PSO 2014 [1]	<p>Empfehlung 8.9 (S. 63)</p> <p>Psychotherapeutische Gruppeninterventionen sollen Menschen mit Krebserkrankungen und einer Anpassungsstörung oder einer subsyndromalen Belastung angeboten werden.</p> <p>Dabei sollen die im Rahmen der Diagnostik festgestellten somatischen und sozialen Faktoren und ihre Wechselwirkungen berücksichtigt werden.</p>	1 a / A	[434]	<p>Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport)</p> <p>Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden</p> <p>Kein Hinweis auf externe Begutachtung</p> <p>Aktualisierungsverfahren erwähnt</p>	DELBI Domäne 3 0,62
DKG/PSO 2014 [1]	<p>Empfehlung 8.10 (S. 64)</p> <p>Psychotherapeutische Paarinterventionen sollen Menschen mit Krebserkrankungen und einer Anpassungsstörung oder einer subsyndromalen Belastung angeboten werden.</p> <p>Dabei sollen die im Rahmen der Diagnostik festgestellten somatischen und sozialen Faktoren und ihre Wechselwirkungen berücksichtigt werden.</p>	1 a / A	[434]	<p>Lediglich Formale Konsensusverfahren (Leitlinienreport)</p> <p>Nutzen, Nebenwirkungen, Risiken vorhanden</p> <p>Kein Hinweis auf externe Begutachtung</p> <p>Aktualisierungsverfahren erwähnt</p>	DELBI Domäne 3 0,62

11. Abstimmungsergebnisse der Delphi-Runden

11.1. Delphirunde AG 2

Tabelle 127 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 35.

35.	Empfehlung		
Das PET-CT soll nicht für das routinemäßige Staging von Magenkarzinomen durchgeführt werden.			
Abgegebene Stimmen:	31		
Antwortverteilung:	ja:	29 von 31	93.55 % (Konsens)
	eher ja:	1 von 31	3.23 %
	unentschieden:	0 von 31	0.00 %
	eher nein:	1 von 31	3.23 %
	nein:	0 von 31	0.00 %
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> Inhalt ist zu fachfremd für mich 		

Tabelle 128 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 37.

37.	Konsensbasiertes Statement		
Es gibt keine Evidenz für einen Nutzen der Bestimmung von Tumormarkern.			
Abgegebene Stimmen:	32		
Antwortverteilung:	ja:	24 von 32	75.00 % (Konsens)
	eher ja:	4 von 32	12.50 %
	unentschieden:	2 von 32	6.25 %
	eher nein:	1 von 32	3.12 %
	nein:	1 von 32	3.12 %
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> Inhalt ist zu fachfremd für mich "einen" statt "ein" 		

37.	Konsensbasiertes Statement
	<ul style="list-style-type: none"> • da müsste man nochmal genau die Literatur lesen, meines Wissens gibt es da schon Arbeiten.... • Ich würde das strikter formulieren. Tumormarker sollen in der Primärdiagnostik des Magenkarzinoms nicht bestimmt werden. • Als Verlaufskontrolle schon!

Tabelle 129 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 39.

39.	Konsensbasierte Empfehlung		
	Die Stadieneinteilung und histologische Klassifikation der Karzinome des gastroösophagealen Übergangs und des Magens soll nach der jeweils aktuellen TNM-Klassifikation der UICC erfolgen.		
Abgegebene Stimmen:	31		
Antwortverteilung:	ja:	31 von 31	100.00 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 31	0.00 %
	unentschieden:	0 von 31	0.00 %
	eher nein:	0 von 31	0.00 %
	nein:	0 von 31	0.00 %
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Inhalt ist zu fachfremd für mich 		

Tabelle 130 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 40.

40.	Konsensbasierte Empfehlung		
	Die pathologisch-anatomische Begutachtung soll vollständig und in standardisierter Form vorgenommen werden.		
Abgegebene Stimmen:	30		
Antwortverteilung:	ja:	30 von 30	100.00 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 30	0.00 %
	unentschieden:	0 von 30	0.00 %
	eher nein:	0 von 30	0.00 %
	nein:	0 von 30	0.00 %

40.	Konsensbasierte Empfehlung		
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Inhalt ist zu fachfremd für mich • Nur ‚standardisiert‘. ‚Vollständig‘ ist dann redundant • Wenig hilfreiches Statement • Bitte in Leitlinienempfehlungen z.B. pathologisch-anatomisch ausschreiben, solche Abkürzungen sind furchtbar! 		

Tabelle 131 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 41.

41.	Konsensbasiertes Statement		
Die Anzahl untersuchter und die Anzahl befallener regionärer Lymphknoten ist anzugeben.			
Abgegebene Stimmen:	31		
Antwortverteilung:	ja:	30 von 31	96.77 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 31	0.00 %
	unentschieden:	0 von 31	0.00 %
	eher nein:	1 von 31	3.23 %
	nein:	0 von 31	0.00 %
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Inhalt ist zu fachfremd für mich • Soll angegeben werden muss es heißen • „Soll angegeben werden“ • Bitte in Leitliniendeutsch übersetzen: „Die Anzahl untersuchter und die Anzahl befallener regionärer Lymphknoten sollen in der Begutachtung angegeben werden.“ 		

Tabelle 132 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 42.

42.	Konsensbasiertes Statement		
Bei Patienten mit undifferenzierten Tumoren werden immunhistologische Untersuchungen zur weiteren Spezifizierung empfohlen.			
Abgegebene Stimmen:	30		
Antwortverteilung:	ja:	28 von 30	93.33 % (Konsens)
	eher ja:	1 von 30	3.33 %

42.	Konsensbasiertes Statement		
	unentschieden:	0 von 30	0.00 %
	eher nein:	1 von 30	3.33 %
	nein:	0 von 30	0.00 %
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Inhalt ist zu fachfremd für mich • Welche? • Formulierung sollte angepasst werden: „sollte erfolgen“ • Bitte in Leitliniendeutsch übersetzen: „Bei Patienten mit undifferenzierten Tumoren sollten immunhistologische Untersuchungen zur weiteren Differenzierung erfolgen.“ 		

11.2. Delphirunde AG3

Tabelle 133 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 21.

21.	Konsensbasierte Empfehlung		
Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Neoplasie des Magens oder ösophagogastralen Übergangs soll eine vollständige endoskopische Untersuchung von Ösophagus, Magen und Duodenum (Ösophagogastroduodenoskopie) erfolgen.			
Abgegebene Stimmen:	27		
Antwortverteilung:	ja:	26 von 27	96,3% (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 27	0.00%
	unentschieden:	0 von 27	0.00%
	eher nein:	0 von 27	0.00%
	nein:	1 von 27	3.70 %
Enthaltungen:	1		

21.	Konsensbasierte Empfehlung
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Einmal wird vom Ösophagus und Magen gesprochen und dann vom oberen GIT, vereinheitlichen • Auch aus diesem Statement würde ich eine klare Empfehlung machen: "Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Neoplasie des Magens oder ösophagogastralen Übergangs sollte eine vollständige endoskopische Untersuchung von Ösophagus, Magen und Duodenum (Ösophagogastroduodenoskopie) erfolgen". Der zweite Satz kommt dann in den Kommentar.

11.3. Delphirunde AG4

Tabelle 134 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 57.

57.	Konsensbasiertes Statement		
Es gibt keinen allgemein anerkannten Standard zur Rekonstruktion nach Gastrektomie oder subtotal distaler Magenresektion. Weltweit wird die ausgeschaltete ROUX-Schlinge bevorzugt verwendet.			
Abgegebene Stimmen:	28		
Antwortverteilung:	ja:	27 von 28	96.43 % (starker Konsens)
	eher ja:	1 von 28	3.57 %
	unentschieden:	0 von 28	0.00 %
	eher nein:	0 von 28	0.00 %
	nein:	0 von 28	0.00 %
Enthaltungen:	5		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Inhalt ist zu fachfremd für mich • Wieder nur Feststellung, keine Leitlinien-Empfehlung 		

Tabelle 135 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 61.

61.	Konsensbasiertes Statement		
Für die Klassifikation von pN0 ist die Entfernung und histologische Untersuchung von mindestens 15 regionären Lymphknoten erforderlich.			
Abgegebene Stimmen:	32		
Antwortverteilung:	ja:	31 von 32	96.88 % (starker Konsens)
	eher ja:	1 von 32	3.12 %
	unentschieden:	0 von 32	0.00 %
	eher nein:	0 von 32	0.00 %
	nein:	0 von 32	0.00 %
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> Inhalt ist zu fachfremd für mich 		

11.4. Delphirunde AG5

Tabelle 136 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 85.

85.	Empfehlung		
Während laufender Chemotherapie sollten das allgemeine Befinden des Patienten und vitale Körperfunktionen in der Regel einmal wöchentlich geprüft werden, bei Bedarf häufiger.			
Abgegebene Stimmen:	26		
Antwortverteilung:	ja:	26 von 26	100.00 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 26	0.00%
	unentschieden:	0 von 26	0.00%
	eher nein:	0 von 26	0.00%
	nein:	0 von 26	0.00%

85.	Empfehlung		
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> palliative Radiotherapie bei lokalisiertem Tumor ?? 		

Tabelle 137 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 87.

87.	Empfehlung		
Über die Dauer der palliativen medikamentösen Tumorthherapie sollte in Abhängigkeit vom Tumoransprechen, der therapieassoziierten Toxizität und der Patientenvorstellungen entschieden werden.			
Abgegebene Stimmen:	27		
Antwortverteilung:	ja:	27 von 27	100.00 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 27	0.00%
	unentschieden:	0 von 27	0.00%
	eher nein:	0 von 27	0.00%
	nein:	0 von 27	0.00%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	•		

Tabelle 138 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 88.

88.	Konsensbasierte Empfehlung		
Vor dem Einsatz einer palliativen medikamentösen Tumorthherapie soll der HER-2-Status als positiver prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab bestimmt werden.			
Abgegebene Stimmen:	30		
Antwortverteilung:	ja:	30 von 30	100.00 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 30	0.00%

88.	Konsensbasierte Empfehlung		
	unentschieden:	0 von 30	0.00%
	eher nein:	0 von 30	0.00%
	nein:	0 von 30	0.00%
Enthaltungen:	0		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> Wie wird HER2 evaluiert / wie ist der Nachweis zu erbringen / welche Therapiesituation ist genau gemeint mit "Palliative medikamentöser Therapie"? 		

Tabelle 139 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 94.

94.	Empfehlung		
Aufgrund eines nachgewiesenen Überlebensvorteils besteht bei HER-2-überexprimierenden Tumoren (IHC3+ oder IHC2+ und FISH+) eine Indikation für den Einsatz von Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin und Fluoropyrimidinen (5-FU oder Capecitabin).			
Abgegebene Stimmen:	27		
Antwortverteilung:	ja:	26 von 27	96.30 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 27	0.00%
	unentschieden:	0 von 27	0.00%
	eher nein:	0 von 27	0.00%
	nein:	1 von 27	3.70%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> Würde den Leitlinien-Ductus beibehalten "Soll ... nach Ausschluss von Kontraindikationen angewendet werden". statt Fluoropyrimidinen besser 5-FU !!!!!!!!!!!!!! Dieses Statement wurde von der AG5 GEÄNDERT. Warum wird hier über das alte Statement abgestimmt????!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!!! Aufgrund eines nachgewiesenen Überlebensvorteils sollte bei HER 2 		

94.	Empfehlung
	überexprimierenden Tumoren eine Cisplatin/Fluoropyrimidin basierte Chemotherapie um Trastuzumab ergänzt werden

Tabelle 140 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 95.

95.	Empfehlung		
	Die Antikörper Cetuximab, Panitumumab und Bevacizumab sollten gegenwärtig außerhalb klinischer Studien nicht eingesetzt werden.		
Abgegebene Stimmen:	25		
Antwortverteilung:	ja:	25 von 25	100.00 % (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 25	0.00%
	unentschieden:	0 von 25	0.00%
	eher nein:	0 von 25	0.00%
	nein:	0 von 25	0.00%
Enthaltungen:	3		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Überflüssige Empfehlung - komplett streichen • Als Statement ist überflüssig, es gibt noch weitere Therapien, die man nicht machen sollte, die führt man auch nicht auf. • ggfs ganz streichen • Antikörper gegen den EGFR oder VEGF (....) sollten 		

Tabelle 141 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 96.

96.	Empfehlung		
	Patienten in gutem Allgemeinzustand sollte eine Zweit-Chemotherapie angeboten werden. Das zu wählende Behandlungsschema sollte sich nach der jeweiligen Vortherapie richten.		
Abgegebene Stimmen:	26		
Antwortverteilung:	ja:	24 von 26	92.31% (Konsens)

96.	Empfehlung		
	eher ja:	0 von 26	0.00%
	unentschieden:	0 von 26	0.00%
	eher nein:	0 von 26	0.00%
	nein:	2 von 26	7.69%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Und- Drittchemo- • Bitte Reihenfolge schematisch im Text/Tabelle definieren. • Außerhalb des Kontextes (Kapitel) so nicht zu verstehen - bitte redaktionell überarbeiten. • genauere Angabe in welcher Situation - Progress unter erstlinientherapie oder innerhalb von 3 Monaten nach Abschluss der Erstlinie oder bei schlechter Verträglichkeit der erstlinie aber gutem AZ? 		

Tabelle 142 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 98.

98.	Konsensbasiertes Statement		
Die Wahl des palliativen Therapieverfahrens einer symptomatischen Tumorstenose des Magens hängt von der Tumorlokalisation, -ausdehnung und Schwere der Symptomatik und der perioperativen Vortherapie ab.			
Abgegebene Stimmen:	30		
Antwortverteilung:	ja:	27 von 30	90.00% (Konsens)
	eher ja:	2 von 30	6.67%
	unentschieden:	0 von 30	0.00%
	eher nein:	1 von 30	3.33%
	nein:	0 von 30	0.00%

98.	Konsensbasiertes Statement		
Enthaltungen:	0		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Perioperative Vortherapie hat nicht zwangsläufig etwas mit der Therapie der Tumorstenose zu tun • Der Satz ist grammatikalisch überarbeitungsbedürftig • Was ist bei palliativer Situation mit "perioperativer Vortherapie" gemeint? 		

Tabelle 143 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 99.

99.	Empfehlung		
<p>Im Magen kommen optional in erster Linie eine Stentimplantation oder Anlage einer Gastroenterostomie, ferner eine jejunale Ernährungsfistel oder eine palliative Bestrahlung in Betracht. Eine palliative Magen(teil)resektion sollte nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden, da es keine hinreichende Evidenz für einen Vorteil dieser Operation gibt.</p>			
Abgegebene Stimmen:	24		
Antwortverteilung:	ja:	23 von 24	95.83% (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 24	0.00%
	unentschieden:	0 von 24	0.00%
	eher nein:	0 von 24	0.00%
	nein:	1 von 24	4.17%
Enthaltungen:	3		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Ausgangssituation unklar. • Vorschlag: Bei Dysphagie/Passagestörung • Auf was bezieht sich das Statement überhaupt? Magenausgangsstenose - dann mus es auch erwähnt werden • Aufteilen in zwei Statements erwägen • Außerhalb des Kontextes (Kapitel) so nicht zu verstehen - bitte redaktionell überarbeiten. 		

Tabelle 144 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 101.

101.	Konsensbasierte Empfehlung		
Die Wahl des Therapieverfahrens zur Behandlung einer tumorbedingten Blutung hängt von der Blutungslokalisation und -stärke ab.			
Abgegebene Stimmen:	27		
Antwortverteilung:	ja:	27 von 27	100.00% (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 27	0.00%
	unentschieden:	0 von 27	0.00%
	eher nein:	0 von 27	0.00%
	nein:	0 von 27	0.00%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	•		

11.5. Delphirunde AG7

Tabelle 145 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 117.

117.	Empfehlung		
Schwer mangelernährte Patienten, die sich nicht ausreichend oral oder enteral ernähren, sollten präoperativ parenteral ernährt werden.			
Abgegebene Stimmen:	27		
Antwortverteilung:	ja:	27 von 27	100.00% (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 27	0.00%
	unentschieden:	0 von 27	0.00%
	eher nein:	0 von 27	0.00%
	nein:	0 von 27	0.00%

117.	Empfehlung		
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • ist "oral oder enteral" gut formuliert? 		

Tabelle 146 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 118.

118.	Statement		
Nach Ösophagektomie oder Gastrektomie kann die enterale Substratzufuhr frühzeitig (innerhalb von 24 Stunden) begonnen werden.			
Abgegebene Stimmen:	28		
Antwortverteilung:	ja:	25 von 28	89.29% (starker Konsens*)
	eher ja:	2 von 28	7.14%
	unentschieden:	1 von 28	3.57%
	eher nein:	0 von 28	0.00%
	nein:	0 von 28	0.00%
Enthaltungen:	2		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Unklare Sachlage 		

*Das Abstimmungsergebnis „Starker Konsens“ setzt sich zusammen aus den Ergebnissen für ja und eher ja.

Tabelle 147 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 125.

125.	Konsensbasierte Empfehlung		
Eine Substitution mit Pankreasenzymen soll bei Patienten mit Fettstühlen erfolgen.			
Abgegebene Stimmen:	26		
Antwortverteilung:	ja:	24 von 26	92.31% (Konsens)
	eher ja:	0 von 26	0.00%
	unentschieden:	0 von 26	0.00%

125.	Konsensbasierte Empfehlung		
	eher nein:	0 von 26	0.00%
	nein:	2 von 26	7.69%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Welche? • Dosis? • Redaktionell überarbeiten - so im Kontext Magen-CA nicht verständlich. • bei allen Patienten, nicht nur bei solchen mit Fettstühlen 		

Tabelle 148 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 128.

128.	Konsensbasierte Empfehlung		
Patienten sollten im gesamten Krankheits- und Behandlungsverlauf Zugang zu Informationen orientiert am jeweiligen Bedürfnis haben.			
Abgegebene Stimmen:	25		
Antwortverteilung:	ja:	25 von 25	100.00% (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 25	0.00%
	unentschieden:	0 von 25	0.00%
	eher nein:	0 von 25	0.00%
	nein:	0 von 25	0.00%
Enthaltungen:	3		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Ist orientiert am jeweiligen Bedürfnis nicht zu schwach - s. Patientenrechtegesetz, Zusatz weglassen? • Was ist hiermit gemeint? • ?? 		

Tabelle 149 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 129.

129.	Konsensbasierte Empfehlung		
Die Lebensqualität sollte wiederholt im Krankheitsverlauf aus Patientensicht erfragt werden.			
Abgegebene Stimmen:	27		
Antwortverteilung:	ja:	27 von 27	100.00% (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 27	0.00%
	unentschieden:	0 von 27	0.00%
	eher nein:	0 von 27	0.00%
	nein:	0 von 27	0.00%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Welche Parameter? • Validierte Messinstrumente? • Bitte auch hier nach der Ernährung fragen. 		

Tabelle 150 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 132.

132.	Konsensbasiertes Statement		
Komplementäre Verfahren werden parallel zur konventionellen Therapie angewendet und unterscheiden sich von alternativen Verfahren dadurch, dass sie den Wert der konventionellen Verfahren nicht in Frage stellen sondern sich als Ergänzung verstehen.			
Abgegebene Stimmen:	26		
Antwortverteilung:	ja:	22 von 26	84.62% (Konsens)
	eher ja:	0 von 26	0.00%
	unentschieden:	0 von 26	0.00%
	eher nein:	0 von 26	0.00%
	nein:	4 von 26	15.38%
Enthaltungen:	2		

132.	Konsensbasiertes Statement		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Finde ich als Statement überflüssig. Eignet sich für den Hintergrundtext einer entsprechenden Empfehlung. • Der Satz macht so keinen Sinn • Sollen oder können angewandt werden? • Statement bitte streichen. • Muss nicht in die Leitlinie 		

Tabelle 151 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 133.

133.	Konsensbasierte Empfehlung		
Patienten sollten nach ihrer Nutzung von komplementären und alternativen Therapien befragt werden.			
Abgegebene Stimmen:	26		
Antwortverteilung:	ja:	26 von 26	100.00% (starker Konsens)
	eher ja:	0 von 26	0.00%
	unentschieden:	0 von 26	0.00%
	eher nein:	0 von 26	0.00%
	nein:	0 von 26	0.00%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Muss nicht in die Leitlinie • Und ggf. beraten werden. 		

Tabelle 152 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 134.

134.	Konsensbasierte Empfehlung		
Patienten, die komplementäre Verfahren einsetzen, sollten auch auf mögliche Risiken und Interaktionen hingewiesen werden.			
Abgegebene Stimmen:	27		
Antwortverteilung:	ja:	26 von 27	96.3% (starker Konsens)

134.	Konsensbasierte Empfehlung		
	eher ja:	0 von 27	0.00%
	unentschieden:	0 von 27	0.00%
	eher nein:	0 von 27	0.00%
	nein:	1 von 27	3.70%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Muss nicht in die Leitlinie • Die Empfehlung muss auf alternative Verfahren erweitert werden, weil diese ein viel höheres Risiko bergen. Gerade bei Alternativverfahren ist aus medizinischen und juristischen Gründen eine umfassende Aufklärung und Dokumentation gebeten. • "Patienten, die komplementäre oder alternative Verfahren einsetzen, sollen auf mögliche Risiken und Interaktionen hingewiesen werden" 		

Tabelle 153 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 135.

135.	Konsensbasierte Empfehlung		
Diagnostische Maßnahmen der alternativen oder komplementären Medizin sollen für Patienten mit Karzinomen des Magens und des ösophagogastralen Übergangs nicht empfohlen werden.			
Abgegebene Stimmen:	28		
Antwortverteilung:	ja:	23 von 28	82.14 % (Konsens*)
	eher ja:	2 von 28	7.14%
	unentschieden:	2 von 28	7.14%
	eher nein:	0 von 28	0.00%
	nein:	1 von 28	3.57%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Welche "diagnostischen Maßnahmen" gibt es dabei denn? 		

135.	Konsensbasierte Empfehlung
	<ul style="list-style-type: none"> • Was ist damit gemeint? • Noch schärfer - nicht zum Einsatz kommen? • Diagnostische oder therapeutische Maßnahmen? • Muss das in die Leitlinie? • ...haben bei.. keine nachgewiesenen Nutzen

*Das Abstimmungsergebnis ‚Konsens‘ setzt sich zusammen aus den Ergebnissen für ja und eher ja.

Tabelle 154 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 137.

137.	Konsensbasierte Empfehlung		
Chinesische Kräutermischungen sollten bei Magenkarzinomen nicht angewendet werden.			
Abgegebene Stimmen:	28		
Antwortverteilung:	ja:	24 von 28	85.71% (Konsens*)
	eher ja:	2 von 28	7.14%
	unentschieden:	0 von 28	0.00%
	eher nein:	1 von 28	3.57%
	nein:	1 von 28	3.57%
Enthaltungen:	1		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Sprachlich besser! • "Chinesische Kräutermischungen sollten bei Patienten mit Karzinomen des Magens bzw. ösophagogastralen Übergangs nicht angewendet werden." • SOLLEN!! • Statement bitte streichen 		

*Das Abstimmungsergebnis ‚Konsens‘ setzt sich zusammen aus den Ergebnissen für ja und eher ja.

Tabelle 155 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 138.

138.	Konsensbasiertes Statement		
Probiotika können bei Diarrhö eingesetzt werden. Aufgrund von vereinzelt Sepsisfällen unter Chemotherapie/Immunsuppression muss die Indikation jedoch streng gestellt werden.			
Abgegebene Stimmen:	28		
Antwortverteilung:	ja:	19 von 28	67.86% (Konsens*)
	eher ja:	3 von 28	10.71%
	unentschieden:	3 von 28	10.71%
	eher nein:	1 von 28	3.57%
	nein:	2 von 28	7.14%
Enthaltungen:	2		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • verstehe nicht, was diese Empfehlung so soll. • Mit dem Wortlaut wird niemand Probiotika während Chemotherapie einsetzen. • Zuerst sollte die Diagnostik der Diarrhoe veranlasst werden, da die Ursachen für eine Diarrhoe sehr vielfältig sein kann. • Absolut keine Zustimmung zur Aussage 1 - aufgrund eines nicht zu kalkulierenden Sepsisrisikos! 		

*Das Abstimmungsergebnis „Konsens“ setzt sich zusammen aus den Ergebnissen für ja und eher ja.

Tabelle 156 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 140.

140.	Konsensbasiertes Statement		
Akupunktur kann im palliativen Setting komplementär zu Linderung therapiebedingter Nebenwirkungen (Übelkeit/Erbrechen, Fatigue) eingesetzt werden.			
Abgegebene Stimmen:	25		
Antwortverteilung:	ja:	21 von 25	84.00% (starker Konsens)
	eher ja:	3 von 25	12.00%
	unentschieden:	0 von 25	0.00%

140.	Konsensbasiertes Statement		
	eher nein:	1 von 25	4.00%
	nein:	0 von 25	0.00%
Enthaltungen:	4		
Kommentare:	<ul style="list-style-type: none"> • Datenlage unbekannt • Wollen wir das wirklich in die Leitlinien schreiben? • Evidenz??? • siehe oben 		

*Das Abstimmungsergebnis „Starker Konsens“ setzt sich zusammen aus den Ergebnissen für ja und eher ja.

12. Abgleich der Evidenzlevel

Abschließend wurden die Abstimmungsergebnisse mit den Evidenzgraden abgeglichen. Im Idealfall sollte ein hoher Evidenzgrad mit einem starken Konsens korrelieren. Es gab jedoch Empfehlungen mit einem starken Konsens, aber niedriger Evidenz. In diesem Fall wurde ein Abgleich nach Alexander 2016 [12] vorgenommen, um nach einem möglichen Grund zu suchen. In den nachfolgenden Tabellen sind die Empfehlungen zu finden, bei denen dies der Fall war.

12.1. Abgleich der Evidenzlevel AG1

Tabelle 157 Abgleich der Evidenzlevel AG1

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
RISIKOGRUPPEN				
7.	Bereits erkrankte Personen, Anlageträger und Risikopersonen für monogen erbliche Erkrankungen mit erhöhtem Risiko für Magenkarzinome sollen auf die Möglichkeit und Nutzen einer psychosozialen Beratung und Betreuung hingewiesen werden.	3b	Die psychosoziale Beratung kann die Patienten und Risikopersonen im Prozess der Entscheidungsfindung für bzw. gegen eine prädiktive genetische Diagnostik unterstützen und für die Verarbeitung von Testergebnissen hilfreich sein.	mehr Vorteile; mögliche, zukünftige, zusätzliche Kosten können vermieden werden
9.	Die Feststellung, ob bei einem Patienten die Kriterien des International Gastric Cancer Linkage Consortium (IGCLC) für das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms erfüllt sind, soll anamnestisch durch die behandelnden Ärzte erfolgen.	EK	keine Begründung in den Hintergrundtexten	
10.	7. e. Bei Individuen mit gesicherter pathogener CDH1-Keimbahnmutation, bei denen keine prophylaktische Gastrektomie durchgeführt wird, soll eine regelmäßige	3b	Der Nutzen einer gastrokopischen Vorsorge hinsichtlich einer Reduzierung der Mortalität bei CDH1-Mutationsträgern ist nicht belegt, da frühe Läsionen endoskopisch oft unentdeckt bleiben.	frühere Diagnosestellung - evtl. Verbesserung der Mortalität

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
	Endoskopie (ÖGD) angeboten werden.		Trotzdem können rechtzeitig Veränderungen identifiziert werden.	
11.	Risikopersonen für ein HDGC sollen mit Erreichen der Einwilligungsfähigkeit (in der Regel ab dem 18. Lebensjahr) eine genetische Beratung empfohlen werden. Sobald die krankheitsverursachende Mutation in der betreffenden Familie bekannt ist, sollen Risikopersonen auf die Möglichkeit einer prädiktiven Testung hingewiesen werden.	3b	Das Risiko, vor dem 20. Lebensjahr an einem HDGC zu erkranken, wird als niedrig eingeschätzt.	Empfehlung gegen die Testung vor dem 18. LJ - unnötig/hohe zusätzliche Kosten
12.	Bei gesicherten Trägern einer pathogenen CDH1-Mutation soll eine prophylaktische Gastrektomie ab dem 20. Lebensjahr angeboten werden.	3b	Vorläuferläsionen sind häufig endoskopisch nicht sichtbar. Sie stellt die einzige Möglichkeit dar, die Entstehung eines HDGC zu verhindern.	Vermeidung eines unsicheren extremen potentiellen Schadens
SCREENING UND PRÄVENTION				
14.	Ein serologisches Screening der asymptomatischen Bevölkerung auf H. pylori, EBV sowie pathologische Serumpepsinogene soll nicht durchgeführt werden	2b	Wird nicht empfohlen - hohe zusätzliche Kosten	Empfehlung gegen das Screening aufgrund hoher Kosten bei geringem Nutzen für die Allgemeinbevölkerung
15.	Patienten mit fortgeschrittener Atrophie und intestinaler Metaplasie des Magens soll eine endoskopische Überwachung angeboten werden.	2b	Das Risiko für ein Magenkarzinom erhöht sich bei ausgeprägter IM bzw. Atrophie jeweils um das 5-fache.	frühere Diagnosestellung in einer Risikogruppe kosteneffektiv

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
16.	Ein bevölkerungsbezogenes endoskopisches Screening zum Nachweis von Magenkarzinomen soll in Deutschland nicht erfolgen.	EK	Ein populationsbezogenes Screening einer asymptomatischen Bevölkerung wird nur in Ländern mit sehr hoher Inzidenz des Magenkarzinoms durchgeführt.	Hohe zusätzliche Kosten bei geringem Nutzen in der deutschen Allgemeinbevölkerung
19.	ASS oder NSAR soll nicht mit der Indikation der Prophylaxe eines Magenkarzinoms angewendet werden.	2b	Es würde kein protektiv-antikanzeregener Effekt bestätigt	Möglicher aber unsicherer Nutzen

12.2. Abgleich der Evidenzlevel AG2

Tabelle 158 Abgleich der Evidenzlevel AG2

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
25.	Bei histologischer Diagnose jeder IEN/Dysplasie soll der Prozess einer kompetenten (dokumentierten) pathologischen Zweitmeinung im Sinne eines Vier-Augen-Prinzips durchgeführt werden.	EK	Die Diagnose intraepithelialer Neoplasie/Dysplasie kann im Einzelfall schwierig sein, entweder in der Abgrenzung einer niedriggradigen IEN/Dysplasie gegenüber reaktiven Veränderungen oder einer hochgradigen IEN/Dysplasie gegenüber einem Karzinom.	Sicherung der Diagnose; evtl. Verbesserung der Mortalität
STAGING				
28.	Eine Fernmetastasierung soll mittels Sonographie, CT-Thorax und CT-Abdomen inklusive Becken ausgeschlossen werden.	EK	Die B-Bild-Sonographie ist breit verfügbar und hat eine Sen von 53%-81% sowie eine Sp von 59%-98% zum Nachweis von Lebermetastasen und der CT im Nachweis	weniger schädliche Alternative im Vergleich zum CT

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
			von Hals-LK-Metastasen gleichwertig.	
32.	Bei Patienten mit kurativem Therapieansatz soll die CT des Thorax und Abdomens inklusive Becken mit i.v. Kontrastmittel und Distension des Magens mit oralem Kontrastmittel oder Wasser durchgeführt werden.	2b	Die Distension des Magens mit (neg.) Kontrastmittel (z.B. Wasser als sog. „Hydro-CT“) ist in der aktuellen Literatur durchgehend empfohlen, da ohne zusätzliche Kosten der Lokalbefund wesentlich besser abgrenzbar ist und eine Infiltration in Nachbarorgane/-strukturen bzw. die Abgrenzung von anatomischen Strukturen jenseits der Magenwand wesentlich besser möglich ist.	bessere Sensitivität, mehr Vorteile
34.	Eine Knochenszintigraphie soll im Rahmen des Stagings ohne Verdacht auf eine Knochenmetastasierung nicht durchgeführt werden.	EK	Die Methode der ersten Wahl zum Staging des Magenkarzinoms ist die Kombination aus EUS und CT.	Es existieren alternative Maßnahmen, deren Nutzen und Schaden vergleichbar, aber unsicher ist, während es für den Schaden der Knochenszintigraphie sichere Belege gibt
39.	Die Stadieneinteilung und histologische Klassifikation der Karzinome des gastro-ösophagealen Übergangs und des Magens soll nach der jeweils aktuellen TNM-Klassifikation der UICC erfolgen.	EK	Für Maßnahmen der guten klinischen Praxis sind keine hohe Evidenz notwendig.	
40.	Die pathologisch-anatomische Begutachtung soll	EK	keine Begründung in den Hintergrundtexten	

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
	vollständig und in standardisierter Form vorgenommen werden.			

12.3. Abgleich der Evidenzlevel AG3

Tabelle 159 Abgleich der Evidenzlevel AG3

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
PRIMÄRDIAGNOSTIK				
20.	<p>Patienten mit einem oder mehreren der folgenden Alarmsymptome sollen zu einer frühzeitigen ÖGD-Endoskopie mit Entnahme von Biopsien überwiesen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Dysphagie o rezidivierendes Erbrechen o Inappetenz o unklarer Gewichtsverlust o gastrointestinale Blutung o unklare Eisenmangelanämie 	EK	Die endoskopische Untersuchung des Ösophagus und Magens ist das Standardverfahren zur Detektion von Neoplasien des Ösophagus und Magens. Vorteile: 1. gleichzeitige Biopsieentnahme, 2. keine Strahlenexposition, 3. Bestimmung der Lokalisation der Neoplasie, 4. mit großer Sicherheit durchführbar, 5. niedrige Letalitätsrate und 6. Wenige Komplikationen.	Vorteile wie beschrieben; mögliche, zukünftige, zusätzliche Kosten können vermieden werden
21.	Bei Verdacht auf das Vorliegen einer Neoplasie des Magens oder ösophagogastralen Übergangs soll eine vollständige endoskopische Untersuchung von Ösophagus, Magen und Duodenum (Ösophagogastroduodenoskopie) erfolgen.	EK	Diese Methode ist aufgrund der oben aufgeführten Vorteile als das Standardverfahren anzusehen und sollte bei klinischem Verdacht als Erstes eingesetzt werden.	Geringe Nachteile im Verhältnis zu den Vorteilen
ENDOSKOPISCHE THERAPIE				

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
43.	<p>Intraepitheliale Neoplasien (sogenannte Dysplasien) jeglicher Größe sowie Magenfrühkarzinome, die alle vier folgenden Kriterien erfüllen, sollen endoskopisch en-bloc reseziert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) < 2cm Durchmesser b) nicht ulceriert c) Mukosakarzinom d) intestinaler Typ bzw. histologischer Differenzierungsgrad gut oder mäßig (G1/G2) 	3b	Die ESD stellt die Methode der Wahl dar, da nur sie eine sichere en-bloc R0-Resektion größenunabhängig erlaubt.	Sehr hoher Wert einer unsicheren, aber evtl. lebenserhaltenden der endoskopischen en-bloc Resektion in lebensbedrohlichen Situationen, unabhängig vom potentiellen Schaden.
45.	Die endoskopische Resektion von Magenfrühkarzinomen soll als komplette en-bloc Resektion erfolgen, die eine vollständige histologische Beurteilung der lateralen und basalen Ränder erlaubt.	EK	Eine kurative Resektion ist nur als eine en-bloc Resektion möglich.	Sehr hoher Wert einer unsicheren, aber evtl. lebenserhaltenden der endoskopischen en-bloc Resektion in lebensbedrohlichen Situationen, unabhängig vom potentiellen Schaden.
46.	Die ER und ESD von Magenfrühkarzinomen soll nur durch Endoskopiker mit Expertise in der endoskopischen Therapie von gastrointestinalen Frühkarzinomen durchgeführt werden.	EK	Die ESD ist zeitintensiv, hat eine lange Lernkurve und ist komplikationsträchtig. Zusätzlich sollte der Endoskopiker die Grenzen seiner therapeutischen Maßnahmen einschätzen können.	Vermeidung eines durch Evidenz belegten Schadens durch ER oder ESD bei fehlender Expertise
49.	Patienten, die mit endoskopischer Resektion behandelt wurden, sollen eine endoskopische Überwachung erhalten.	EK	Es ist aus Langzeitdaten nach ESD bekannt, dass in 10-20% der Fälle synchrone oder multiple metachrone Läsionen	frühere Diagnosestellung und Therapiebeginn,

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
	Bei Vorliegen erweiterter Kriterien sollten in der Nachsorge zusätzlich bildgebende Verfahren eingesetzt werden.		(Rezidive) auftreten können. Bei Befunden, die „erweiterte Kriterien“ aufweisen, werden zusätzlich Ultraschall und CT zum Ausschluss von Metastasen empfohlen.	evtl. Verbesserung der Mortalität
50.	Patienten mit einer R1-Resektion sollen nachreseziert werden. Nach einer Piece-Meal-Resektion ohne Indikation für eine Operation soll nach 3 Monaten endoskopisch-bioptisch kontrolliert werden.	EK	keine Begründung in den Hintergrundtexten	

12.4. Abgleich der Evidenzlevel AG4

Tabelle 160 Abgleich der Evidenzlevel AG4

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
CHIRURGISCHE THERAPIE				
63.	Nach R1-Resektion beim Adenokarzinom des Magens und des ösophagogastralen Übergangs soll zunächst die Möglichkeit einer kurativen Nachresektion geprüft werden. Falls dies nicht möglich ist, kann eine postoperative Radiochemotherapie nach Konsens in der interdisziplinären Tumorkonferenz durchgeführt werden.	2b+	Wichtig zu unterscheiden wo die R1-Situation liegt, da tiefere oder multiple Läsionen nicht operiert werden können, da sie meist Ausdruck einer onkologisch weit fortgeschrittenen Tumorerkrankung und chirurgisch nicht verbesserbar sind.	Sehr hoher Wert eines unsicheren, aber evtl. lebenserhaltenden Nutzens der kurativen Nachresektion in lebensbedrohlichen Situationen, unabhängig vom potentiellen Schaden
64.	Nach makroskopisch inkompletter Resektion (R2) ohne Nachweis von	EK	Die Daten weisen darauf hin, dass auch bei makroskop. Tumor(rest)	Sehr hoher Wert eines unsicheren, aber evtl.

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
	Fernmetastasen soll zunächst die Möglichkeit einer kurativen Nachresektion geprüft werden. Falls diese nicht möglich ist, kann eine postoperative Radiochemotherapie nach Konsens in der interdisziplinären Tumorkonferenz durchgeführt werden.		durch die Kombination von Strahlen- und Chemotherapie für einen kleinen Teil der Patienten ein kurativer Therapieansatz mittels Radiochemotherapie (+/- intraoperativer Strahlentherapie) möglich ist.	lebenserhaltenden Nutzens der kurativen Nachresektion in lebensbedrohlichen Situationen, unabhängig vom potentiellen Schaden
MULTIMODALE THERAPIE				
70.	Eine präoperative Radiochemotherapie soll außerhalb von Studien beim Magenkarzinom nicht durchgeführt werden.	EK	Insbesondere im Hinblick auf die beschriebenen Nebenwirkungen und Progressionsraten ist eine präoperative Radiochemotherapie nicht indiziert.	Vermeidung von Nebenwirkungen bei unsicherem Nutzen
71.	Antikörper und „small molecules“ sollen in der präoperativen Therapie nicht außerhalb klinischer Studien eingesetzt werden.	EK	Es ist unklar, ob diese Antikörper die Ergebnisse einer präoperativen oder adjuvanten Therapie bei lokalisierten Karzinomen verbessert.	Vermeidung von Nebenwirkungen bei unsicherem Nutzen und hohen Kosten
72.	Ein Restaging zur Bewertung der Response soll mittels CT und ÖGD nach Abschluss der präoperativen Therapie durchgeführt werden.	EK	Ein Restaging des Ansprechens auf eine präoperative Chemotherapie könnte Non-Responder die Weiterführung der ineffektiven und potenziell toxischen Chemotherapie ersparen und eine frühzeitige operative Therapie ermöglichen.	Nutzen ist unsicher, während es für die Nebenwirkungen sichere Belege gibt
74.	Bei Patienten mit klinischen Hinweisen auf einen Tumorprogress (z.B. Verschlechterung tumorbedingter	EK	Prognostisch relevant sind: das Vorhandensein von Fernmetastasen, die Gefäßinvasion und die	Frühe Erkennung; evtl. Verbesserung der Mortalität

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
	Symptome oder des Allgemeinzustandes) während präoperativer Therapie soll eine Re-Evaluation durch Endoskopie und Bildgebung erfolgen.		Tumorzelldissoziation an der Invasionsfront.	
75.	Bei Nachweis eines Tumorprogresses soll die Entscheidung über die weitere Therapie interdisziplinär erfolgen.	EK	für Maßnahmen der guten klinischen Praxis sind keine hohe Evidenz notwendig.	
76.	Prädiktive Biomarker sollen für die Lenkung der präoperativen Therapie des Magenkarzinoms nicht außerhalb klinischer Studien eingesetzt werden.	EK	Keine Begründung in den Hintergrundtexten	Unsicherer Nutzen bei hohen Kosten
78.	Nach präoperativer Chemotherapie und anschließender Operation soll über die postoperative Chemotherapie interdisziplinär entschieden werden. In diese Entscheidung sollen Regressionsgrad, klinisches Ansprechen, Verträglichkeit der Chemotherapie und Allgemeinzustand einfließen.	EK	Derzeit ist es unklar, welche Rolle die postoperative Therapie in der Verbesserung der Prognose spielt bzw. welche Patienten von der postoperativen Therapie profitieren.	Möglicher aber unsicherer Nutzen bei sicherem Schaden (Nebenwirkungen)
79.	Bei Progress soll die präoperative Therapie postoperativ nicht fortgesetzt werden.	EK	In allen Referenzstudien wurde im Falle der Progression unter der präoperativen Therapie die postoperative Komponente nicht fortgesetzt.	Hohe Wichtung der Vermeidung eines durch Evidenz belegten Schadens durch die Weiterführung der Therapie bei unsicherem Nutzen

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
82.	Eine adjuvante Therapie mit zielgerichteten Substanzen alleine oder in Kombination mit Chemotherapie soll außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.	EK	Meta-Analysen waren für die alleinige adjuvante Chemotherapie in Europa nicht hoch signifikant und es besteht somit keine eindeutige Indikation für eine adjuvante Chemotherapie.	Hohe Wichtung der Vermeidung eines durch Evidenz belegten Schadens durch eine empfohlene Therapie bei unsicherem Nutzen

12.5. Abgleich der Evidenzlevel AG5

Tabelle 161 Abgleich der Evidenzlevel AG5

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
TUMORGERICHTETE PALLIATIVE CHEMOTHERAPIE				
85.	Während der Chemotherapie sollen das allgemeine Befinden des Patienten, Tumorsymptome und vitale Körperfunktionen regelmäßig geprüft werden.	EK	für Maßnahmen der guten klinischen Praxis sind keine hohe Evidenz notwendig.	
88.	Vor dem Einsatz einer palliativen medikamentösen Tumortherapie soll der HER-2-Status als positiver prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab bestimmt werden.	EK		
WEITERE PALLIATIVE SITUATIONEN UND DEREN THERAPIE				
100.	Bei symptomatischen Tumorstenosen im Bereich des ösophagogastralen Übergangs sollen in Abhängigkeit von der Prognose selbstexpandierende	EK	Die SEMS-Insertion ist das schnellste und sicherste Verfahren und führt zur Verbesserung der Dysphagie und reduziert die Komplikationen. Die intraluminale Brachytherapie scheint	Unsicherer, aber evtl. lebenserhaltender oder die Lebensqualität verbessernder Nutzen der empfohlenen

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
	Metallstents (SEMS), eine hochdosierte intraluminale Brachytherapie oder eine perkutane Radiotherapie angeboten werden.		einen Überlebensvorteil mit besserer Lebensqualität zu liefern.	Maßnahmen in lebensbedrohlichen Situationen, unabhängig vom potentiellen Schaden
106.	Die Therapie des symptomatischen, chemotherapie-refraktären Aszites soll mittels Parazentese erfolgen.	EK	Aszites kann sich bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Krebserkrankung entwickeln und kann die Lebensqualität stark beeinträchtigen.	Gute Option im Vergleich zu den Alternativen.
108.	Bei limitierter Peritonealkarzinose soll eine zytoreduktive Chirurgie mit hyperthermer intraperitonealer Chemotherapie nicht außerhalb von Studien durchgeführt werden.	EK	Die Datenlage gibt viele Hinweise auf eine mögliche Prognoseverbesserung mittels Peritonektomie und HIPEC bei limitierter Peritonealkarzinose, erscheint allerdings nicht ausreichend.	Nutzen ist unsicher, Vermeidung von Schäden
110.	Eine PIPAC zur Therapie soll nicht außerhalb von Studien durchgeführt werden.	EK	Da Ergebnisse nicht hoch signifikant. Es ist derzeit unklar, ob Pembrolizumab auf Basis der vorliegenden Daten auch in Europa zugelassen werden kann.	Unsicherer Nutzen bei hohem Schaden

12.6. Abgleich der Evidenzlevel AG7

Tabelle 162 Abgleich der Evidenzlevel AG7

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
ERNÄHRUNG				
113.	Patienten sollen eine Ernährungstherapie erhalten, wenn der Ernährungszustand so weit kompromittiert ist, dass ein hohes Risiko für	EK	für Maßnahmen der guten klinischen Praxis sind keine hohe Evidenz notwendig.	

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
	Komplikationen besteht oder eine geplante onkologische Therapie deshalb nicht durchgeführt werden kann.			
114.	Der Ernährungsstatus soll bei allen Tumorpatienten, beginnend mit der Diagnosestellung, bei jeder stationären Aufnahme und ambulanten Patientenkontakt beurteilt werden, um Interventionen frühzeitig einleiten zu können.	2a		
125. (gestrichen)	Während einer Chemo- oder Strahlentherapie soll eine ädaquate Zufuhr von Energie und Nährstoffen gesichert werden. Dies erfordert primär eine sorgfältige und professionelle Beratung mit Optimierung der oralen Nahrungsaufnahme, jedoch nicht eine routinemäßige künstliche Nahrungszufuhr bei allen Patienten.	EK	Konditionierungsstrategie zielt besonders auf die Besserung der kardiopulmonalen Belastbarkeit, aber auch auf den Ernährungsstatus und die psychologische Vorbereitung.	Wenige Komplikationen, bessere Therapieverträglichkeit
122.	In der Sterbephase soll sich die Betreuung auf die Linderung der Symptome Hunger und Durst konzentrieren, da der Erhalt des Ernährungszustandes nicht relevant ist und eine künstliche Ernährung den Zustand eines sterbenden Patienten verschlechtern kann.	EK	In der Sterbephase benötigen die meisten Patienten nur minimale Mengen an Essen und wenig Wasser, um Durst und Hunger zu stillen.	Andere Alternative z.B. Künstliche Ernährung sind schädlicher

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
125.	Nach einer Gastrektomie soll eine regelmäßige parenterale Vitamin B12 Substitution lebenslang durchgeführt werden.	EK	Das Vitamin B12 wird mit der Nahrung aufgenommen, ständig mit den Gallensäuren im Dünndarm abgegeben und im Ileum mit Hilfe des intrinsischen Faktors wiederaufgenommen. Fehlt der IF nach Gastrektomie, sollte Vitamin B12 parenteral substituiert werden. Wichtig um spätere Folgen zu vermeiden	Vermeidung eines Schadens, auch wenn der Nutzen unsicher ist
126.	Eine Substitution mit Pankreasenzymen soll bei Patienten mit Fettstühlen erfolgen.	EK	Unter Enzymsubstitution bessern sich Stuhlkonsistenz, Stuhlfettausscheidung und dyspeptische Beschwerden der Patienten nach totaler Gastrektomie (reduzierte exokrine Pankreasfunktion)	Vermeidung eines durch Evidenz belegten Schadens
127.	Alle rehabilitationsfähigen Patienten soll nach Abschluss der Primärtherapie eine Anschlussheilbehandlung angeboten werden.	EK	Reduktion von Angst, Depression, Fatigue, Schlafstörung sowie Verbesserung der körperliche Leistungsfähigkeit und Lebensqualität	Vermeidung eines Anstiegs der Nebenwirkungen
128.	Eine routinemäßige Bestimmung von Tumormarkern soll in der Nachsorge nicht erfolgen.	EK	Geringe Sensitivität und Spezifität.	Vermeidung von zusätzlichen Kosten bei unsicherem Nutzen
PSYCHOONKOLOGIE				
131.	Das psychische Befinden der Patienten soll im Krankheitsverlauf wiederholt ermittelt werden.	EK	Über den gesamten Krankheitsverlauf treten behandlungsbedürftige psychische Belastungen und Störungen bei Krebspatienten mit einer Häufigkeit von 20–35%	Vermeidung von Nebenwirkungen

Nr.	Empfehlung (Soll oder Soll nicht), Empfehlungsgrad A	Level of Evidence (gering)	Gründe für starke Empfehlung (aus dem Hintergrundtext)	Qualitätskriterien laut Alexander 2016 [12] erfüllt?
			auf (v.a. Anpassungsstörungen und Depression).	
KOMPLEMENTÄRE THERAPIE				
135.	Diagnostische Maßnahmen der alternativen oder komplementären Medizin sollen für Patienten mit Karzinomen des Magens und des ösophagogastralen Übergangs nicht empfohlen werden.	EK	Es soll zunächst das Interesse des Patienten abgefragt werden.	Nein

13. Anlagen

13.1. Initiale Leitlinienrecherche

Die Suche wurde am 27./28.06.2016 ausschließlich auf den websites bekannter Leitlinienorganisationen und Fachgesellschaften durchgeführt.

Folgende Suchbegriffe wurden verwendet: Magenkrebs, Magenkarzinom, gastric, stomach, cancer, carcinoma, neoplasm

Für die Recherche wurden Leitlinien bis einschließlich 2010 eingeschlossen.

Quelle	Link	Ergebnis
Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften, <i>AWMF</i>	http://www.awmf.org/leitlinien.html	(1)
Guidelines International Network, GIN	www.g-i-n.net	1
National Guideline Clearinghouse	www.guideline.gov	2
Standards and Guidelines Evidence, SAGE	www.cancerview.ca	4
Scottish Intercollegiate Guidelines Network, SIGN	www.sign.ac.uk	0
National Institute for Health and Care Excellence, NICE	www.nice.org.uk	1
National Comprehensive Cancer Network, NCCN	www.nccn.org	1
Belgian Health Care Knowledge Center, KCE	https://kce.fgov.be	1
Cancer Care Ontario, CCO	www.cancercare.on.ca	1

Quelle	Link	Ergebnis
Alberta Health Services, AHS	www.albertahealthservices.ca	1
American Society of Clinical Oncology, ASCO	www.asco.org	0
European Society of Medical Oncology, ESMO	www.esmo.org	1
European Organisation for Research and Treatment of Cancer, EORTC	www.eortc.org	0
European Society of Gastrointestinal Endoscopy, ESGE	www.esge.com	1
British Society of Gastroenterology, BSG	www.bsg.org.uk	1
Insgesamt		15

13.2. Leitliniensynopse

Tabelle 163 Leitliniensynopse

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
Themengebiet 1 [Diagnostik]				
IGCLC 2010	Fitzgerald RC, Hardwick R, Huntsman D, Carneiro F, Guilford P, Blair V, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research. J Med Genet. 2010;47(7):436-44.	n.a.	n.a.	[435]
CCOPGI 2014	Mackenzie M, Spithoff K, Jonker D. Systemic therapy for advanced gastric cancer: a clinical practice guideline. Curr Oncol. 2011;18(4):e202-9.	n.a.	n.a.	[436]
BSG 2011	Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM, Cunningham D, Jankowski JA, Wong R, et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. Gut. 2011;60(11):1449-72.	B	n.a.	[335]
KCE 2012	Lerut T, Stordeur S, Verleye L, Vlayen J, Boterberg T, De Hertogh G, et al. Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer – Update, KCE Reports 179A. 2012.	n.a.	n.a.	[437]
IKNL 2012	Niederländisches Institut für onkologische und palliative Forschung und Praxis Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). Gastric cancer, Nation-wide guideline. 2012.	n.a.	n.a.	[438]
ESMO 2013	Waddell T, Verheij M, Allum W, Cunningham D, Cervantes A, Arnold D. Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up. Annals of Oncology. 2013;24(suppl 6):vi57-vi63.	B	1	[361]

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
AHS 2016	Alberta Health Services (AHS). Clinical Practice Guideline GI-008 Gastric Cancer Version 4 2016.	n.a.	1a/ b; 2c	[6]
NCCN 2016	Ajani JA, D'Amico TA, Almhanna K, Bentrem DJ, Chao J, Das P, et al. Gastric cancer, version 3.2016, NCCN clinical practice guidelines in oncology. Journal of the National Comprehensive Cancer Network. 2016;14(10):1286-312.	n.a.	2a	[4]
Themengebiet 2 [Endoskopie]				
BSG 2010	Goddard AF, Badreldin R, Pritchard DM, Walker MM, Warren B, British Society of G. The management of gastric polyps. Gut. 2010;59(9):1270-6.	n.a.	n.a.	[439]
MAPS 2012	Dinis-Ribeiro M, Areia M, de Vries AC, Marcos-Pinto R, Monteiro-Soares M, O'Connor A, et al. Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSG), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED). Endoscopy. 2012;44(1):74-94.	n.a.	n.a.	[440]
Themengebiet 3 [systemische Therapie]				
NICE 2010	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Capecitabine for the treatment of advanced gastric cancer. 2010.	n.a.	n.a.	[441]

Leitlinie	Fazit/Empfehlung	GoR	LoE	Literatur
NICE 2010	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer. 2010.	n.a.	n.a.	[442]
CCOPGI 2011	Knight GEC, Cosby R, Coburn N, Youssef Y, Spithoff K, et al. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer. Program in Evidence-based Care Evidence-based Series 2011;2-14.	n.a.	n.a.	[443]
NICE 2016	National Institute for Health and Care Excellence (NICE). Ramucirumab for treating advanced gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma previously treated with chemotherapy. 2016.	n.a.	n.a.	[444]
Themengebiet 4 [chirurgische Therapie]				
ACR 2015	Daroui P, Jabbour SK, Herman JM, Abdel-Wahab M, Azad N, Blackstock AW, et al. ACR Appropriateness Criteria(R) Resectable Stomach Cancer. Oncology (Williston Park). 2015;29(8):595-602, C3.	n.a.	n.a.	[445]
Abkürzungen: GoR = Grade of Recommendation (Empfehlungsgrad); LoE = Level of Evidence (Evidenzklasse), n.a. = nicht angegeben,				

13.3. Delbi-Bewertungen der deutschen S3-Leitlinien

Nachfolgend finden Sie die Delbi-Bewertungen der deutschen Leitlinien, welche die Grundlagen zu den Leitlinien-Adaptationen bilden. Nur Leitlinien, die in Domäne 3 einen Wert >0,5 hatten, wurden in diese Leitlinie übernommen.

13.3.1. Domäne 1

Tabelle 164 Delbi-Bewertung Domäne 1

Leitlinie	Gutachter	Kr. 1	Kr. 2	Kr. 3	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	4	3	2	9	0,70	36	9
	G. Koukli	4	4	2	10			
	M. Möhler	4	3	2	9			
	Summe	12	10	6	28			
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	2	4	2	8	0,59	36	9
	G. Koukli	3	4	2	9			
	M. Möhler	3	3	2	8			
	Summe	8	11	6	25			
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	2	3	2	7	0,58	36	9
	G. Koukli	2	3	2	8			
	M. Möhler	3	3	2	8			
	Summe	7	9	6	23			
Ösophagus-karzinom 2015	A. Orthey	3	4	2	9	0,74	36	9

Leitlinie	Gutachter	Kr. 1	Kr. 2	Kr. 3	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	G. Koukli	4	4	2	10			
	H. Jost	4	4	2	10			
	Summe	11	12	6	29			
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	4	4	3	11	0,93	36	9
	M. Möhler	4	4	3	11			
	H. Jost	4	4	4	12			
	Summe	12	12	10	34			

13.3.2. Domäne 2

Tabelle 165 Delbi-Bewertung Domäne 2

Leitlinie	Gutachter	Kr. 4	Kr. 5	Kr. 6	Kr. 7	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	4	2	1	1	8	0,36	48	12
	G. Koukli	3	1	3	1	8			
	M. Möhler	4	2	2	1	9			
	Summe	11	5	6	3	25			
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	4	1	4	1	10	0,44	48	12
	G. Koukli	3	1	3	1	8			
	M. Möhler	4	2	3	1	10			
	Summe	11	4	10	3	28			
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	3	2	4	1	10	0,50	48	12
	G. Koukli	3	3	3	1	10			
	M. Möhler	4	2	3	1	10			
	Summe	10	7	10	3	30			
Ösophagus-karzinom 2015	A. Orthey	4	3	4	1	12	0,61	48	12
	G. Koukli	3	3	3	1	10			
	H. Jost	4	3	4	1	12			
	Summe	11	9	11	3	34			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 4	Kr. 5	Kr. 6	Kr. 7	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	3	3	3	1	10	0,56	48	12
	M. Möhler	4	2	3	1	10			
	H. Jost	4	3	4	1	12			
	Summe	11	8	10	3	32			

13.3.3. Domäne 3**Tabelle 166 Delbi-Bewertung Domäne 3**

Leitlinie	Gutachter	Kr. 8	Kr. 9	Kr. 10	Kr. 11	Kr. 12	Kr. 13	Kr. 14	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	4	3	3	2	4	1	3	20	0,62	84	21
	G. Koukli	4	4	2	2	4	3	2	21			
	M. Möhler	4	3	2	1	4	3	2	19			
	Summe	12	10	7	5	12	7	7	60			
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	4	4	3	2	4	2	2	21	0,63	84	21
	G. Koukli	4	4	3	2	4	2	1	20			
	M. Möhler	4	4	2	2	4	2	2	20			
	Summe	12	12	8	6	12	6	5	61			
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	3	3	3	3	2	1	3	18	0,65	84	21
	G. Koukli	4	4	3	4	3	2	2	22			
	M. Möhler	4	4	2	4	4	2	2	22			
	Summe	11	11	8	11	9	5	7	62			
Ösophagus-karzinom 2015	A. Orthey	4	4	3	2	4	1	2	20	0,65	84	21
	G. Koukli	4	4	3	2	4	2	2	21			
	H. Jost	4	4	3	2	4	1	3	21			
	Summe	12	12	9	6	12	4	7	62			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 8	Kr. 9	Kr. 10	Kr. 11	Kr. 12	Kr. 13	Kr. 14	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	4	4	3	2	3	2	2	20	0,65	84	21
	M. Möhler	4	4	4	3	3	2	2	21			
	H. Jost	4	4	4	2	3	1	3	21			
	Summe	12	12	11	7	9	5	7	62			

13.3.4. Domäne 4

Tabelle 167 Delbi-Bewertung Domäne 4

Leitlinie	Gutachter	Kr. 15	Kr. 16	Kr. 17	Kr. 18	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	3	3	4	4	14	0,89	48	12
	G. Koukli	4	3	4	3	14			
	M. Möhler	4	4	4	4	16			
	Summe	11	10	12	11	44			
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	3	2	4	4	13	0,72	48	12
	G. Koukli	3	2	4	3	12			
	M. Möhler	3	3	4	3	13			
	Summe	9	7	12	10	38			
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	2	2	4	2	10	0,47	48	12
	G. Koukli	3	2	3	1	9			
	M. Möhler	3	2	4	2	11			
	Summe	8	6	11	5	30			
Ösophagus-karzinom 2015	A. Orthey	3	1	4	4	12	0,72	48	12
	G. Koukli	4	2	4	4	14			
	H. Jost	3	1	4	4	12			
	Summe	10	4	12	12	38			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 15	Kr. 16	Kr. 17	Kr. 18	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	3	1	4	4	12	0,64	48	12
	M. Möhler	3	2	4	3	12			
	H. Jost	2	1	4	4	11			
	Summe	8	4	12	11	35			

13.3.5. Domäne 5

Tabelle 168 Delbi-Bewertung Domäne 5

Leitlinie	Gutachter	Kr. 19	Kr. 20	Kr. 21	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	1	1	1	3	0,00	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	M. Möhler	1	1	1	3			
	Summe	3	3	3	9			
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	1	1	1	3	0,00	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	M. Möhler	1	1	1	3			
	Summe	3	3	3	9			
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	1	1	1	3	0,04	36	9
	G. Koukli	1	1	2	4			
	M. Möhler	1	1	1	3			
	Summe	3	3	4	10			
Ösophagus-karzinom 2015	A. Orthey	1	1	2	4	0,11	36	9
	G. Koukli	1	1	2	4			
	H. Jost	1	1	2	4			
	Summe	3	3	6	12			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 19	Kr. 20	Kr. 21	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	1	2	1	4	0,11	36	9
	M. Möhler	1	2	1	4			
	H. Jost	1	2	1	4			
	Summe	3	6	3	12			

13.3.6. Domäne 6

Tabelle 169 Delbi-Bewertung Domäne 6

Leitlinie	Gutachter	Kr. 22	Kr. 23	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	3	3	6	0,67	24	6
	G. Koukli	3	3	6			
	M. Möhler	3	3	6			
	Summe	9	9	18			
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	3	3	6	0,61	24	6
	G. Koukli	2	3	5			
	M. Möhler	3	3	6			
	Summe	8	9	17			
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	2	4	6	0,67	24	6

Leitlinie	Gutachter	Kr. 22	Kr. 23	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	G. Koukli	2	4	6			
	M. Möhler	2	4	6			
	Summe	6	12	18			
Ösophagus-karzinom 2015	A. Orthey	3	4	7	0,78	24	6
	G. Koukli	3	3	6			
	H. Jost	3	4	7			
	Summe	9	11	20			
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	2	4	6	0,78	24	6
	M. Möhler	3	4	7			
	H. Jost	3	4	7			
	Summe	8	12	20			

13.3.7. Domäne 7

Tabelle 170 Delbi-Bewertung Domäne 7

Leitlinie	Gutachter	Kr. 24	Kr. 25	Kr. 26	Kr. 27	Kr. 28	Kr. 29	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	2	1	3	4	1	2	13	0,5	72	18
	G. Koukli	3	1	3	4	2	3	16			
	M. Möhler	3	1	3	4	2	3	16			
	Summe	8	3	9	12	5	8	45			
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	1	3	1	4	2	3	14	0,44	72	18
	G. Koukli	2	1	2	3	2	3	13			
	M. Möhler	2	3	2	3	2	3	15			
	Summe	5	7	5	10	6	9	42			
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	1	3	1	3	2	3	13	0,33	72	18
	G. Koukli	2	2	2	2	1	3	12			
	M. Möhler	1	2	1	2	2	3	11			
	Summe	4	7	4	7	5	9	36			
Ösophagus- karzinom 2015	A. Orthey	2	2	3	3	1	4	15	0,56	72	18
	G. Koukli	3	2	3	4	1	3	16			
	H. Jost	2	3	2	4	2	4	17			
	Summe	7	7	8	11	4	11	48			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 24	Kr. 25	Kr. 26	Kr. 27	Kr. 28	Kr. 29	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	2	1	2	3	3	3	14	0,46	72	18
	M. Möhler	2	1	2	3	3	3	14			
	H. Jost	1	1	3	3	3	4	15			
	Summe	5	3	7	9	9	10	43			

13.3.8. Domäne 8

Tabelle 171 Delbi-Bewertung Domäne 8

Leitlinie	Gutachter	Kr. 30	Kr. 31	Kr. 32	Kr. 33	Kr. 34	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Psychoonkologie 2014	A. Orthey	Keine direkte Leitlinien-Adaptation								
	G. Koukli									
	M. Möhler									
	Summe									
Ernährung Onkologie 2015	A. Orthey	4	2	2	1	2	11	0,38	60	15
	G. Koukli	4	1	2	1	1	9			
	M. Möhler	4	2	2	2	2	12			
	Summe	12	5	6	4	5	32			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 30	Kr. 31	Kr. 32	Kr. 33	Kr. 34	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
Supportive Therapie 2016	A. Orthey	4	2	2	2	1	11	0,47	60	15
	G. Koukli	4	2	2	2	2	12			
	M. Möhler	4	3	2	2	2	13			
	Summe	12	7	6	6	5	36			
Ösophagus-karzinom 2015	A. Orthey	4	3	2	3	1	13	0,49	60	15
	G. Koukli	4	2	2	3	1	12			
	H. Jost	4	2	2	3	1	12			
	Summe	12	7	6	1	3	37			
Palliativ-Leitlinie	G. Koukli	4	2	2	2	1	11	0,42	60	15
	M. Möhler	4	2	2	2	2	12			
	H. Jost	4	3	2	1	1	11			
	Summe	12	7	6	5	4	34			

13.4. Delbi-Bewertungen der 15 internationalen Leitlinien

Nachfolgend finden Sie die Delbi-Bewertungen der internationalen Leitlinien, welche die Grundlage der Leitlinien-Adaptation bilden. Nur Leitlinien mit einem Wert von >0,5 wurden in die vorliegende Leitlinie übernommen.

13.4.1. Domäne 1

Tabelle 172 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 1

Leitlinie	Gutachter	Kr. 1	Kr. 2	Kr. 3	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2010	F. Greiwe	3	4	1	8	0,63	36	9
	G. Koukli	4	4	1	9			
	C. Wald	4	4	1	9			
	Summe	11	12	3	26			
NICE 2010 (Capecitabine)	F. Greiwe	2	3	2	7	0,44	36	9
	G. Koukli	2	3	2	7			
	C. Wald	2	3	2	7			
	Summe	6	9	6	21			
NICE 2010 (Trastuzumab)	F. Greiwe	2	2	4	8	0,56	36	9
	G. Koukli	2	2	4	8			
	C. Wald	2	2	4	8			
	Summe	6	6	12	24			
Fitzgerald 2010	F. Greiwe	1	3	4	8	0,59	36	9

Leitlinie	Gutachter	Kr. 1	Kr. 2	Kr. 3	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	G. Koukli	2	4	3	9			
	C. Wald	1	4	3	8			
	Summe	4	11	10	25			
BSG 2011	F. Greiwe	2	4	2	8	0,56	36	9
	G. Koukli	2	4	2	8			
	C. Wald	3	4	1	8			
	Summe	7	12	5	24			
CCOPGI 2011	F. Greiwe	2	4	4	10	0,85	36	9
	G. Koukli	2	4	4	10			
	C. Wald	4	4	4	12			
	Summe	8	12	12	32			
IKNL 2012	F. Greiwe	2	2	2	6	0,33	36	9
	G. Koukli	3	2	1	6			
	C. Wald	3	2	1	6			
	Summe	8	6	4	18			
ESGE 2012	F. Greiwe	2	4	4	10	0,85	36	9
	G. Koukli	4	3	4	11			
	C. Wald	4	3	4	11			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 1	Kr. 2	Kr. 3	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	Summe	10	10	12	32			
ESMO-ESSO-ESTRO 2013	F. Greiwe	1	3	1	5	0,3	36	9
	G. Koukli	2	3	1	6			
	C. Wald	2	3	1	6			
	Summe	5	9	3	17			
ACR 2014	F. Greiwe	3	2	2	7	0,52	36	9
	G. Koukli	3	2	3	8			
	C. Wald	3	2	3	8			
	Summe	9	6	8	23			
CCOPGI 2014	F. Greiwe	2	4	4	10	0,85	36	9
	G. Koukli	2	4	4	10			
	C. Wald	4	4	4	12			
	Summe	8	12	12	32			
AHS 2016	F. Greiwe	2	3	4	9	0,78	36	9
	G. Koukli	4	3	4	11			
	C. Wald	3	3	4	10			
	Summe	9	9	12	30			
NICE 2016	F. Greiwe	2	2	4	8	0,52	36	9

Leitlinie	Gutachter	Kr. 1	Kr. 2	Kr. 3	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	G. Koukli	2	1	4	7			
	C. Wald	2	2	4	8			
	Summe	6	5	12	23			
NCCN 2016	F. Greiwe	2	4	4	10	0,74	36	9
	G. Koukli	1	4	4	9			
	C. Wald	2	4	4	10			
	Summe	5	12	12	29			
KCE 2012	F. Greiwe	4	4	2	10	0,81	36	9
	G. Koukli	4	4	2	10			
	C. Wald	4	4	3	11			
	Summe	12	12	7	31			

13.4.2. Domäne 2

Tabelle 173 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 2

Leitlinie	Gutachter	Kr. 4	Kr. 5	Kr. 6	Kr. 7	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2010	F. Greiwe	3	1	3	1	8	0,31	48	12
	G. Koukli	3	1	3	1	8			
	C. Wald	2	1	3	1	7			
	Summe	8	3	9	3	23			
NICE 2010 (Capecitabine)	F. Greiwe	4	3	2	1	10	0,53	48	12
	G. Koukli	3	3	3	1	10			
	C. Wald	4	3	3	1	11			
	Summe	11	9	8	3	31			
NICE 2010 (Trastuzumab)	F. Greiwe	2	2	2	1	7	0,25	48	12
	G. Koukli	2	1	3	1	7			
	C. Wald	2	1	3	1	7			
	Summe	6	4	8	3	21			
Fitzgerald 2010	F. Greiwe	2	1	1	1	5	0,11	48	12
	G. Koukli	3	1	1	1	6			
	C. Wald	2	1	1	1	5			
	Summe	7	3	3	3	16			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 4	Kr. 5	Kr. 6	Kr. 7	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2011	F. Greiwe	3	1	2	1	7	0,22	48	12
	G. Koukli	3	1	2	1	7			
	C. Wald	3	1	1	1	6			
	Summe	9	3	5	3	20			
CCOPGI 2011	F. Greiwe	1	1	3	1	6	0,25	48	12
	G. Koukli	2	1	4	1	8			
	C. Wald	1	1	4	1	7			
	Summe	4	3	11	3	21			
IKNL 2012	F. Greiwe	1	1	1	1	4	0,03	48	12
	G. Koukli	2	1	1	1	5			
	C. Wald	1	1	1	1	4			
	Summe	4	3	3	3	13			
ESGE 2012	F. Greiwe	3	1	2	1	7	0,22	48	12
	G. Koukli	3	1	1	1	6			
	C. Wald	3	1	2	1	7			
	Summe	9	3	4	3	20			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 4	Kr. 5	Kr. 6	Kr. 7	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
ESMO-ESSO-ESTRO 2013	F. Greiwe	3	1	1	1	6	0,14	48	12
	G. Koukli	2	1	1	1	5			
	C. Wald	3	1	1	1	6			
	Summe	8	3	3	3	17			
ACR 2014	F. Greiwe	2	1	3	1	7	0,19	48	12
	G. Koukli	1	1	3	1	6			
	C. Wald	1	1	3	1	6			
	Summe	4	3	9	3	19			
CCOPGI 2014	F. Greiwe	2	1	3	1	7	0,28	48	12
	G. Koukli	2	1	3	1	7			
	C. Wald	2	1	4	1	8			
	Summe	6	3	10	3	22			
AHS 2016	F. Greiwe	1	1	1	1	4	0,03	48	12
	G. Koukli	1	1	1	1	4			
	C. Wald	2	1	1	1	5			
	Summe	4	3	3	3	13			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 4	Kr. 5	Kr. 6	Kr. 7	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
NICE 2016	F. Greiwe	2	1	2	1	6	0,19	48	12
	G. Koukli	2	1	2	1	6			
	C. Wald	3	1	2	1	7			
	Summe	7	3	6	3	19			
NCCN 2016	F. Greiwe	3	1	1	1	6	0,22	48	12
	G. Koukli	4	1	1	1	7			
	C. Wald	4	1	1	1	7			
	Summe	11	3	3	3	20			
KCE 2012	F. Greiwe	3	1	3	1	8	0,25	48	12
	G. Koukli	3	1	2	1	7			
	C. Wald	2	1	2	1	6			
	Summe	8	3	7	3	21			

13.4.3. Domäne 3

Tabelle 174 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 3

Leitlinie	Gutachter	Kr. 8	Kr. 9	Kr. 10	Kr. 11	Kr. 12	Kr. 13	Kr. 14	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2010	F. Greiwe	3	1	2	3	3	2	1	15	0,38	84	21
	G. Koukli	2	3	2	2	2	2	1	14			
	C. Wald	3	2	3	2	3	2	1	16			
	Summe	8	6	7	7	8	6	3	45			
NICE 2010 (Capecitabine)	F. Greiwe	2	2	1	2	1	2	3	13	0,33	84	21
	G. Koukli	2	1	1	3	2	2	3	14			
	C. Wald	2	2	1	3	2	2	3	15			
	Summe	6	5	3	8	5	6	9	42			
NICE 2010 (Trastuzumab)	F. Greiwe	2	2	1	2	2	2	3	14	0,4	84	21
	G. Koukli	2	2	2	2	3	2	3	16			
	C. Wald	2	2	2	2	3	2	2	16			
	Summe	6	6	5	6	8	6	8	46			
Fitzgerald 2010	F. Greiwe	1	1	1	2	1	2	1	9	0,13	84	21
	G. Koukli	2	1	1	3	1	1	1	10			
	C. Wald	1	1	1	2	1	1	3	10			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 8	Kr. 9	Kr. 10	Kr. 11	Kr. 12	Kr. 13	Kr. 14	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	Summe	4	3	3	7	3	4	5	29			
BSG 2011	F. Greiwe	2	4	2	4	4	2	1	19	0,59	84	21
	G. Koukli	2	4	4	2	4	2	1	19			
	C. Wald	2	4	4	3	4	2	1	20			
	Summe	6	12	10	9	12	6	3	58			
CCOPGI 2011	F. Greiwe	4	4	3	2	2	2	3	20	0,63	84	21
	G. Koukli	4	2	4	2	4	2	3	21			
	C. Wald	4	2	3	3	3	2	3	20			
	Summe	12	8	10	7	9	6	9	61			
IKNL 2012	F. Greiwe	1	1	2	1	2	1	1	9	0,11	84	21
	G. Koukli	1	1	1	2	2	1	1	9			
	C. Wald	1	1	2	2	2	1	1	10			
	Summe	3	3	5	5	6	3	3	28			
ESGE 2012	F. Greiwe	3	4	4	2	4	2	1	20	0,59	84	21
	G. Koukli	3	3	3	2	4	2	1	18			
	C. Wald	3	4	4	2	4	2	1	20			
	Summe	9	11	11	6	12	6	3	58			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 8	Kr. 9	Kr. 10	Kr. 11	Kr. 12	Kr. 13	Kr. 14	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
ESMO-ESSO-ESTRO 2013	F. Greiwe	1	1	1	1	4	1	1	10	0,17	84	21
	G. Koukli	1	3	1	1	3	1	1	11			
	C. Wald	1	3	1	1	3	1	1	11			
	Summe	3	7	3	3	10	3	3	32			
ACR 2014	F. Greiwe	2	2	1	2	2	1	1	11	0,27	84	21
	G. Koukli	1	2	2	1	2	1	1	10			
	C. Wald	2	2	2	1	2	1	1	11			
	Summe	5	6	5	4	6	3	3	32			
CCOPGI 2014	F. Greiwe	4	4	2	2	4	4	1	21	0,7	84	21
	G. Koukli	4	2	4	2	4	4	2	22			
	C. Wald	4	2	4	2	4	4	2	22			
	Summe	12	8	10	6	12	12	5	65			
AHS 2016	F. Greiwe	2	2	2	1	2	1	3	13	0,29	84	21
	G. Koukli	2	2	2	1	2	1	3	13			
	C. Wald	2	2	2	1	2	1	3	13			
	Summe	6	6	6	3	6	3	9	39			
NICE 2016	F. Greiwe	2	1	1	2	2	2	3	12	0,3	84	21

Leitlinie	Gutachter	Kr. 8	Kr. 9	Kr. 10	Kr. 11	Kr. 12	Kr. 13	Kr. 14	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	G. Koukli	2	1	2	2	2	1	3	13			
	C. Wald	2	1	2	3	2	2	3	15			
	Summe	6	3	5	7	6	5	9	40			
NCCN 2016	F. Greiwe	3	2	2	1	4	1	2	15	0,37	84	21
	G. Koukli	3	2	2	1	4	1	2	15			
	C. Wald	3	1	2	1	4	1	2	14			
	Summe	9	5	6	3	12	3	6	44			
KCE 2012	F. Greiwe	4	2	4	4	4	3	1	22	0,65	84	21
	G. Koukli	3	2	3	2	4	3	1	18			
	C. Wald	4	3	3	4	4	3	1	22			
	Summe	11	7	10	10	12	9	3	62			

13.4.4. Domäne 4

Tabelle 175 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 4

Leitlinie	Gutachter	Kr. 15	Kr. 16	Kr. 17	Kr. 18	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2010	F. Greiwe	4	3	4	1	12	0,58	48	12
	G. Koukli	3	3	4	1	11			
	C. Wald	3	3	3	1	10			
	Summe	10	9	11	3	33			
NICE 2010 (Capecitabine)	F. Greiwe	3	4	4	3	14	0,81	48	12
	G. Koukli	3	4	4	3	14			
	C. Wald	3	3	4	3	13			
	Summe	9	11	12	9	41			
NICE 2010 (Trastuzumab)	F. Greiwe	3	4	3	3	13	0,72	48	12
	G. Koukli	3	4	3	3	13			
	C. Wald	3	3	3	3	12			
	Summe	9	11	9	9	38			
Fitzgerald 2010	F. Greiwe	4	3	4	1	11	0,61	48	12
	G. Koukli	3	4	4	1	12			
	C. Wald	3	3	4	1	11			
	Summe	10	10	12	3	34			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 15	Kr. 16	Kr. 17	Kr. 18	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2011	F. Greiwe	4	3	4	1	12	0,72	48	12
	G. Koukli	4	4	4	1	13			
	C. Wald	4	4	4	1	13			
	Summe	12	11	12	3	38			
CCOPGI 2011	F. Greiwe	4	2	4	1	11	0,67	48	12
	G. Koukli	4	3	4	2	13			
	C. Wald	4	3	4	1	12			
	Summe	12	8	12	4	36			
IKNL 2012	F. Greiwe	4	2	1	1	8	0,44	48	12
	G. Koukli	4	4	1	1	10			
	C. Wald	4	4	1	1	10			
	Summe	12	10	3	3	28			
ESGE 2012	F. Greiwe	4	3	4	2	13	0,72	48	12
	G. Koukli	4	3	4	1	12			
	C. Wald	4	3	4	2	13			
	Summe	12	9	12	5	38			
ESMO-ESSO-ESTRO 2013	F. Greiwe	2	3	2	1	8	0,39	48	12

Leitlinie	Gutachter	Kr. 15	Kr. 16	Kr. 17	Kr. 18	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	G. Koukli	2	4	3	1	10			
	C. Wald	2	3	2	1	8			
	Summe	6	10	7	3	26			
ACR 2014	F. Greiwe	4	2	4	1	11	0,64	48	12
	G. Koukli	4	3	4	1	12			
	C. Wald	4	3	4	1	12			
	Summe	12	8	12	3	35			
CCOPGI 2014	F. Greiwe	4	2	4	2	12	0,72	48	12
	G. Koukli	4	3	4	2	13			
	C. Wald	4	3	4	2	13			
	Summe	12	8	12	6	38			
AHS 2016	F. Greiwe	4	4	2	1	11	0,69	48	12
	G. Koukli	4	4	4	1	13			
	C. Wald	4	3	4	2	13			
	Summe	12	11	10	4	37			
NICE 2016	F. Greiwe	3	4	3	1	11	0,58	48	12
	G. Koukli	3	4	3	1	11			
	C. Wald	4	3	3	1	11			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 15	Kr. 16	Kr. 17	Kr. 18	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	Summe	10	11	9	3	33			
NCCN 2016	F. Greiwe	4	4	2	2	12	0,69	48	12
	G. Koukli	4	4	2	2	12			
	C. Wald	4	4	3	2	13			
	Summe	12	12	7	6	37			
KCE 2012	F. Greiwe	4	3	4	1	12	0,67	48	12
	G. Koukli	4	3	4	1	12			
	C. Wald	4	3	4	1	12			
	Summe	12	9	12	3	36			

13.4.5. Domäne 5

Tabelle 176 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 5

Leitlinie	Gutachter	Kr. 19	Kr. 20	Kr. 21	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2010	F. Greiwe	1	2	1	4	0,04	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	C. Wald	1	1	1	3			
	Summe	3	4	3	10			
NICE 2010 (Capecitabine)	F. Greiwe	3	4	4	11	0,85	36	9
	G. Koukli	3	4	4	11			
	C. Wald	3	4	3	10			
	Summe	9	12	11	32			
NICE 2010 (Trastuzumab)	F. Greiwe	3	4	4	11	0,85	36	9
	G. Koukli	3	4	4	11			
	C. Wald	3	4	3	10			
	Summe	9	12	11	32			
Fitzgerald 2010	F. Greiwe	1	1	1	3	0,04	36	9
	G. Koukli	2	1	1	4			
	C. Wald	1	1	1	3			
	Summe	4	3	3	10			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 19	Kr. 20	Kr. 21	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2011	F. Greiwe	1	3	1	5	0,19	36	9
	G. Koukli	1	3	1	5			
	C. Wald	1	2	1	4			
	Summe	3	8	3	14			
CCOPGI 2011	F. Greiwe	2	1	1	4	0,15	36	9
	G. Koukli	2	1	1	4			
	C. Wald	2	1	2	5			
	Summe	6	3	4	13			
IKNL 2012	F. Greiwe	1	1	1	3	0,04	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	C. Wald	2	1	1	4			
	Summe	4	3	3	10			
ESGE 2012	F. Greiwe	1	4	1	6	0,26	36	9
	G. Koukli	1	3	1	5			
	C. Wald	1	3	1	5			
	Summe	3	10	3	16			
ESMO-ESSO-ESTRO 2013	F. Greiwe	1	1	1	3	0	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 19	Kr. 20	Kr. 21	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	C. Wald	1	1	1	3			
	Summe	3	3	3	9			
ACR 2014	F. Greiwe	1	1	1	3	0	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	C. Wald	1	1	1	3			
	Summe	3	3	3	9			
CCOPGI 2014	F. Greiwe	2	2	1	5	0,22	36	9
	G. Koukli	3	1	1	5			
	C. Wald	3	1	1	5			
	Summe	8	4	3	15			
AHS 2016	F. Greiwe	1	1	1	3	0	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	C. Wald	1	1	1	3			
	Summe	3	3	3	9			
NICE 2016	F. Greiwe	3	3	1	7	0,41	36	9
	G. Koukli	3	3	1	7			
	C. Wald	3	2	1	6			
	Summe	9	8	3	20			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 19	Kr. 20	Kr. 21	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
NCCN 2016	F. Greiwe	1	1	1	3	0	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	C. Wald	1	1	1	3			
	Summe	3	3	3	9			
KCE 2012	F. Greiwe	1	1	1	3	0	36	9
	G. Koukli	1	1	1	3			
	C. Wald	1	1	1	3			
	Summe	3	3	3	9			

13.4.6. Domäne 6

Tabelle 177 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 6

Leitlinie	Gutachter	Kr. 22	Kr. 23	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2010	F. Greiwe	1	2	3	0,06	24	6
	G. Koukli	1	1	2			
	C. Wald	1	1	2			
	Summe	3	4	7			
NICE 2010 (Capecitabine)	F. Greiwe	2	3	5	0,44	24	6
	G. Koukli	1	3	4			
	C. Wald	2	3	5			
	Summe	5	9	14			
NICE 2010 (Trastuzumab)	F. Greiwe	2	2	4	0,33	24	6
	G. Koukli	2	2	4			
	C. Wald	2	2	4			
	Summe	6	6	12			
Fitzgerald 2010	F. Greiwe	2	2	4	0,17	24	6
	G. Koukli	2	1	3			
	C. Wald	1	1	2			
	Summe	5	4	9			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 22	Kr. 23	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2011	F. Greiwe	2	2	4	0,44	24	6
	G. Koukli	3	2	5			
	C. Wald	2	3	5			
	Summe	7	7	14			
CCOPGI 2011	F. Greiwe	2	2	4	0,28	24	6
	G. Koukli	2	2	4			
	C. Wald	1	2	3			
	Summe	5	6	11			
IKNL 2012	F. Greiwe	2	1	3	0,11	24	6
	G. Koukli	2	1	3			
	C. Wald	1	1	2			
	Summe	5	3	8			
ESGE 2012	F. Greiwe	2	2	4	0,28	24	6
	G. Koukli	2	1	3			
	C. Wald	2	2	4			
	Summe	6	5	11			
ESMO-ESSO-ESTRO 2013	F. Greiwe	1	2	3	0,17	24	6
	G. Koukli	1	2	3			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 22	Kr. 23	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	C. Wald	1	2	3			
	Summe	3	6	9			
ACR 2014	F. Greiwe	2	1	3	0,17	24	6
	G. Koukli	2	1	3			
	C. Wald	2	1	3			
	Summe	6	3	9			
CCOPGI 2014	F. Greiwe	2	2	4	0,39	24	6
	G. Koukli	2	2	4			
	C. Wald	3	2	5			
	Summe	7	6	13			
AHS 2016	F. Greiwe	2	2	4	0,33	24	6
	G. Koukli	1	3	4			
	C. Wald	1	3	4			
	Summe	4	8	12			
NICE 2016	F. Greiwe	1	2	3	0,11	24	6
	G. Koukli	1	2	3			
	C. Wald	1	1	2			
	Summe	3	5	8			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 22	Kr. 23	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
NCCN 2016	F. Greiwe	2	1	3	0,28	24	6
	G. Koukli	3	1	4			
	C. Wald	3	1	4			
	Summe	8	3	11			
KCE 2012	F. Greiwe	2	2	4	0,28	24	6
	G. Koukli	2	1	3			
	C. Wald	2	2	4			
	Summe	6	4	11			

13.4.7. Domäne 7

Tabelle 178 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 7

Leitlinie	Gutachter	Kr. 24	Kr. 25	Kr. 26	Kr. 27	Kr. 28	Kr. 29	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2010	F. Greiwe	1	2	3	3	1	2	12	0,3	72	18
	G. Koukli	1	2	3	3	1	1	11			
	C. Wald	1	2	3	3	1	1	11			
	Summe	3	6	9	9	3	4	34			
NICE 2010 (Capecitabine)	F. Greiwe	2	1	2	3	4	3	15	0,46	72	18
	G. Koukli	2	1	1	3	4	3	14			
	C. Wald	1	2	2	3	3	3	14			
	Summe	5	4	5	9	11	9	43			
NICE 2010 (Trastuzumab)	F. Greiwe	1	2	2	3	4	3	15	0,44	72	18
	G. Koukli	1	2	1	3	4	3	14			
	C. Wald	1	2	1	3	3	3	13			
	Summe	3	6	4	9	11	9	42			
Fitzgerald 2010	F. Greiwe	1	1	3	3	1	2	11	0,28	72	18
	G. Koukli	1	1	3	3	1	2	11			
	C. Wald	1	1	3	3	1	2	11			
	Summe	3	3	9	9	3	6	33			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 24	Kr. 25	Kr. 26	Kr. 27	Kr. 28	Kr. 29	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
BSG 2011	F. Greiwe	1	2	2	3	1	2	11	0,35	72	18
	G. Koukli	3	2	2	3	1	2	13			
	C. Wald	3	2	2	3	1	2	13			
	Summe	7	6	6	9	3	6	37			
CCOPGI 2011	F. Greiwe	1	2	3	2	1	3	12	0,39	72	18
	G. Koukli	1	2	3	3	1	3	13			
	C. Wald	1	3	3	3	1	3	14			
	Summe	3	7	9	8	3	9	39			
IKNL 2012	F. Greiwe	1	1	2	3	1	1	9	0,15	72	18
	G. Koukli	2	1	1	3	1	1	9			
	C. Wald	2	1	1	2	1	1	8			
	Summe	5	3	4	8	3	3	26			
ESGE 2012	F. Greiwe	1	2	3	3	1	3	13	0,39	72	18
	G. Koukli	1	1	2	3	1	4	12			
	C. Wald	1	2	3	3	1	4	14			
	Summe	3	5	8	9	3	11	39			
ESMO-ESSO-ESTRO 2013	F. Greiwe	1	2	3	3	1	1	11	0,28	72	18
	G. Koukli	2	1	4	3	1	1	12			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 24	Kr. 25	Kr. 26	Kr. 27	Kr. 28	Kr. 29	Summe	Std. Domänenwert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
	C. Wald	1	1	3	3	1	1	10			
	Summe	4	5	10	9	3	3	33			
ACR 2014	F. Greiwe	1	1	2	2	1	1	8	0,07	72	18
	G. Koukli	1	1	2	1	1	1	7			
	C. Wald	1	1	2	1	1	1	7			
	Summe	3	3	6	4	3	3	22			
CCOPGI 2014	F. Greiwe	1	1	3	2	1	3	11	0,28	72	18
	G. Koukli	1	2	2	3	1	2	11			
	C. Wald	1	2	2	3	1	2	11			
	Summe	3	5	7	8	3	7	33			
AHS 2016	F. Greiwe	1	1	3	3	2	2	12	0,28	72	18
	G. Koukli	1	1	3	3	1	1	10			
	C. Wald	1	2	3	3	1	1	11			
	Summe	3	4	9	9	4	4	33			
NICE 2016	F. Greiwe	1	2	2	3	1	3	12	0,3	72	18
	G. Koukli	1	1	1	3	1	3	10			
	C. Wald	2	2	1	3	1	3	12			
	Summe	4	5	4	9	3	9	34			

Leitlinie	Gutachter	Kr. 24	Kr. 25	Kr. 26	Kr. 27	Kr. 28	Kr. 29	Summe	Std. Domänen- wert	Max. mgl. Punkte	mml. mgl. Punkte
NCCN 2016	F. Greiwe	1	1	3	3	1	2	11	0,22	72	18
	G. Koukli	1	1	3	3	1	1	10			
	C. Wald	1	1	3	2	1	1	9			
	Summe	3	3	9	8	3	4	30			
KCE 2012	F. Greiwe	3	2	3	3	2	3	16	0,54	72	18
	G. Koukli	3	1	3	2	2	3	14			
	C. Wald	3	3	3	3	2	3	17			
	Summe	9	7	9	8	6	9	47			

13.5. Ergebnisse der Interessenerklärungen

Es wurde bei beiden Umfragen das AWMF-Formular von 2016 verwendet.

13.5.1. Erklärungen vor dem Kick-Off-Meeting September 2016

Tabelle 179 Interessenerklärungen vor dem Kick-off-Meeting

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Al-Batran, S.E.	nein	Merck, Roche, Celgene, Lilly, BMS, Servier	Roche, Celgene, Lilly, Nordic	nein	Sanofi, Roche, Celgene, Vifor, Medac, Hospira, Lilly, Novartis, DFG, DKH, BMBF	nein	AIO, DKG, DGHO, NOGGO, EORTC, ASCO	Magen- und Ösophaguskarzi- nom	Magen- und Ösophaguskarzi- nom	UCT Frankfurt	Keine
Andus, T.	nein	Johnson	Falk	Thieme	nein	nein	DGUS, DGEBU, Gastro-Liga, DGIM	Chron. Entzündliche Darmerkrankun- gen	Gastrointestinale Onkologie	nein	Keine
Arends, J.	Chugai, Helsinn, Fresenius	nein	Fresenius, Baxter, B. Braun, Danone, Nutricia, Roche, Celgene, Falk, promedicis	nein	B. Braun	nein	DGEM, DGHO, DKG, DGVS, ASORS, ESMO, ESPEN	Ernährungsme- dizin	Palliative und Supportive Onkologie	jährlich "Ernährungsm- edizin in der Onkologie"	Keine
Arnold, D.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Baretton, G.	Roche, BMS, Astra Zeneca, Amgen, Pfizer	Roche, BMS, Astra Zeneca, Amgen, Pfizer	nein	Roche	nein	nein	DGP, BDP	Tumorpathologie	Tumorpathologie	Weiterbildung Assistenten	Keine
Bornschein, J.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGVS, DGIM	Tumordiagnostik	Gastrointestinale Onkologie	Upper GI Cancer Symposiums	Keine
Budach, W.	nein	Merck, MSD, Astra Zeneca, Pfizer, BMS	nein	nein	nein	nein	DEGRO, ESTRO, ASTRO, ASCO	Brustkrebs, Kopf-Hals- Tumore	alle soliden Tumore	Lehrtätigkeit Uni Düsseldorf	Keine
Daum, S.	nein	Amgen	Sanofi	S2k-LL Zöliakie	Berliner Krebsgesellschaft	nein	DGVS, AIO	Refraktäre Zöliakie, GI- Onkologie	Gastrointestinale Onkologie	diverse	Keine
Dietrich, C.	Hitachi	nein	Hitachi, Supersonic, Novartis, Pentax, Falk, Bracco, Mindray, Siemens	nein	nein	nein	nein	Palliativmedizin, GI- Onkologie	Palliativmedizin, GI-Onkologie	nein	Keine
Ebert, M.	nein	Lilly	Falk	nein	Celgene, Lilly, BMS	nein	DGVS, AIO	nein	nein	Seminar GI Onkologie	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Fischbach, W.	nein	Aptalis, Boehringer, MedUpdate, Norgine, Pfizer	Abbott, Apatlis, Bio Merieux, Falk, Biotech, Merck, Norgine, Novartis, Pfizer, Sanofi, Shire	S2k LL Helicobacter pylori	nein	nein	DGVS, DGIM, Gastro-Liga, Stiftung Lebensblicke, Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern	H.p., gastrointestinale Tumore	Gastrointestinale Onkologie	nein	Keine
Flentje, M.	nein	Astra Zeneca	nein	nein	Pierre Fabre	Streubesitz	DEGRO	nein	Radioonkologie	IMRT Kurs der DEGRO	Keine
Gockel, I.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGAV, DGCH	OGI-Chirurgie	OGI-Chirurgie	nein	Keine
Grenacher, L.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DRG	Oberer GI- Trakt	Diagnostik oberer Gastrointestinaltrakt	GI-Trakt	Keine
Haier, J.	IMCE Healthcare , ADT	nein	nein	nein	Gesundheitsministerium BMG, DKH	Nein	ADT	Versorgungsforschung	Versorgungsforschung	über ADT	Keine
Höcht, S.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DEGRO, ARO, BVDST, Saarländische Krebsgesellschaft	Prostatakarzinom, Aderhautmelanome	klinische Radioonkologie	nein	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Jakobs, R.	Boston Scientific, Celgene	Amgen	EndoAkademie, Merck, Falk, LUKS	Medline	nein	nein	GARPS, SPIG, DGVS, ALGK, DEGUM, DGE-BV, DGEM	Endoskopische Interventionen, Chemotherapie	Gastroenterologie	EndoAkademie; LUKS	Keine
Jenssen, C.	patientenbezogene Gutachten	nein	Med. Hochschule Brandenburg	Thieme	Novartis	nein	DGVS, DGE-BV, ESGE, ASGE, DEGUM	Endosonographie und Sonographie	Endoskopie und Endosonographie	Endosonographietag Berlin; Ultraschall- und Endosonographiekurse	Keine
Kade, B.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Keine
Kanzler, S.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Keine
Knabbe, C.	nein	nein	nein	nein	Euroimmun, DGF, BMBF	nein	DGKCL	Laboratoriumsmedizin	nein	Lehrstuhlinhaber Klinische Chemie Ruhr-Uni Bochum	Keine
Körper, J.	LÄK RLP Schlichtungsausschuss	nein	Deutsche Rentenversicherung	nein	nein	nein	nein	Reha-Forschung	Rehabilitation	nein	Keine
Kullmann, F.	nein	Celgene, Sanofi, Lilly, Roche	Celgene, Roche	nein	Sanofi, Celgene	nein	AIO Leitgruppe Pankreaskarzinom	nein	nein	nein	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags-tätigkeit	Autoren schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Langhorst, J.	Medizinverlag Stuttgart, Steigerwald, CGC	nein	Repha, Falk, MSD, Ardeypharm	nein	Techlab, Falk, Steigerwald, Carsten-Stiftung, Bahlsen-Stiftung, Bill Gates Foundation, Deichmann-Stiftung, Raßfeld-Stiftung	nein	DGVS, DGNM, ECCO, DCCV, DGNHK, DKPM, DSG	Naturheilkunde und Komplementärmedizin	Integrative Gastroenterologie und Onkologie	Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren	Keine
Link, H.	nein	Amgen, Grifols, MSD, Novartis, Teva, Vifor, DKV	Amgen, Celgene, Chugai, Lilly, MSD, Novartis, Hexal, Teva, Vifor	Diverse	Amgen, Hexal, MSD, Lilly >100.000 €	nein	ADHOK, Ethikkommission Landesärztekammer ELP	Hämatologie, internistische Onkologie	ASORS, AIO, DKG, DGHO, DGIM, DGVS	nein	Keine
Lordick, F.	BioNTech, BMS, Roche	Eli Lilly, Ganymed, MSD	Amgen, Astra Zeneca, Eli Lilly, MSD, Roche, Servier	nein	Boehringer, GSK, Fresenius	Nein	DKG, DGHO, DGVS, ESMO, ASCO, IGCA	Magenkarzinom	Magenkarzinom	ESMO, DGHO, DKK	Keine
Lorenz, D.	nein	nein	MedUpdate	nein	nein	nein	DGAV	Oberer GI-Trakt	Viszeralchirurgie	DGAV Chirurgie Update	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Lorenzen, S.	nein	Eli Lilly, Roche, Sanofi	Eli Lilly, Roche, Sanofi	nein	nein	nein	nein	Gastrointestinale Tumore	Gastrointestinale Onkologie	nein	Keine
Lutz, M.	nein	Lilly	Falk	nein	Shire, Celgene	nein	AIO Leitgruppe Pankreaskarzinom, EORTC	GI Onkologie	Gastroenterologische Onkologie	Gastroenterologischer Arbeitskreis Saarland	Keine
Messmann, H.	Olympus	Celgene	Falk	nein	nein	nein	nein	Gastrointestinale Onkologie	Endoskopie, Gastrointestinale Onkologie, Intensivmedizin	Endo-Update, Gastrointensivkurs der DGVS	Keine
Meyer, H.-J.	nein	nein	auf wissenschaftlichen Kongressen	Diverse	nein	nein	DGCH/BDC	oberer Verdauungstrakt	nicht mehr aktiv	nein	Keine
Möhler, M.	nein	Lilly, Onyx, Roche	Falk, Nordic, Amgen, mci, Lilly, MSD, Merck, Pfizer, BMS	Diverse	Merck, Amgen, BMS, Taiho, Roche, AIO, MSD, EORTC	nein	ASCO, DGHO, DGVS, DGIM, ESMO, EORTC, AIO, DKG	Biologisches Targeting	GI Onkologie, Endosonographie	EORTC GI Group Meeting, AGIO Winterkurs	Keine
Mönig, S.	nein	Lilly	nein	nein	nein	nein	nein	Chirurgische Onkologie OGI	Chirurgische Onkologie OGI	nein	Keine
Nöthlings, U.	nein	nein	nein	nein	BMBF	nein	DGE	Ernährungs-epidemiologie	nein	nein	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Ott, K.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGAV, CAOGI, CAEK, AIO, DGVS	Magen- und Ösophaguskarzinom	Onkologische Chirurgie	nein	Keine
Quante, M.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	DGVS, AGA	Translationale Forschung Barrett- /Magenkarzinom	Gastrointestinale Onkologie	nein	Keine
Röcken, C.	nein	Roche, MSD	nein	nein	nein	nein	DGP, AOP, Sektion B der DKG	Hepatogastrointestinale Onkologie	Hepatogastrointestinale Pathologie	nein	Keine
Sauerbruch, T.	Review für wissenschaftliche Journals	AR Klinikum LMU	gelegentlich e Vorträge auf Kongressen	nein	nein	nein	Gastro-Liga	Lebererkrankungen	zur Zeit keine	nein	Keine
Schlattmann, P.	IDT	Ethikkommission Berlin	Uni Heidelberg	Springer verlag	EU Kommission	nein	GMDS	Statistische Methodik	nein	nein	Keine
Schmidberger, H.	nein	nein	nein	Wiss. Publikationen	Varian Medical Systems	nein	DEGRO, DKG, ARO, ASTRO, ESTRO	Urogenitale und gastrointestinale Tumore	Radioonkologie	nein	Keine
Schmiegel, W.	AiCuris, Apceth, Indivumed	Merck, Roche	Falk, MCI, Merck, Roche,	nein	Novartis, AIO, Roche, Bayer, PRA u.a.	8 Patente	DGVS, DGIM, AGA, ASCO, ESDO, ESMO, DKG, AIO	nein	Innere Medizin, Gastroenterologie, Onkologie	GI Oncology Update, OncoXperts	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
			Sanofi, Imedex								
Schreyer, A.	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	nein	Keine
Tannapfel, A.	fachpathologische Stellungnahmen	nein	Falk, Merck, Amgen, Pfizer, MedUpdate	nein	DGUV	nein	DGVS, DGAV, DGE- BV, DGP	Tumorpathologie, Umweltpathologie	nein	nein	Keine
Thuss-Patience, P.	nein	Roche, Nordic, MSD, BMS, Lilly Pfizer	nein	nein	GSK-Novartis	nein	ASCO, ESMO, AIO, DGHO, DKG	Magen- und Ösophaguskarzinom	Onkologie	jährliche Fortbildung Magenkarzinom	Keine
Unverzagt, S.	nein	nein	nein	nein	BMBF	nein	nein	nein	nein	nein	Keine
Wedding, U.	Dresden International University	Medac, Ipsen	Amgen, Janssen, Roche, Merck, Novartis, Medac, MCI u.a.	Springer , Chugai	nein	Bayer	DGHO, DGG, AIO, DKG, SIOG, DGP	Geriatrische Onkologie, Lebensqualität , Palliativmedizin	Palliativmedizin	Scholarship Interdisciplinary Oncology (SIO)	Keine
Weimann, A.	nein	Deutsche Akademie für Ernährungsmedizin	Baxter, B.Braun, Berlin Chemie, Fresenius	nein	Baxter, Danone	nein	DGCH, DGAV, DGEM, DKG	Perioperative Medizin, Ernährung	Viszeralchirurgie , Ernährungsmedizin	Ernährung bei Tumorpatienten, DGEM	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags-tätigkeit	Autoren-schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
------	--	-----------------	--------------------	----------------	-------------------	-----------------	--	---------------	-------------	---------------	-------------------------

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

13.5.2. Erklärungen vor der 2. Konferenz November 2017

Tabelle 180 Interessenerklärungen vor der 2. Konferenz

Name	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags-tätigkeit	Autoren-schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Al-Batran, S.E.	Nein	Merck, Roche, Celgene, Lilly, BMS, Servier	Roche, Celgene, Lilly, Nordic	Nein	Sanofi, Roche, Celgene, Vifor, Medac, Hospira, Lilly, Novartis, DFG, DKH, BMBF	Nein	AIO, DKG, DGHO, NOGGO, EORTC, ASCO	Magen- und Ösophaguskarzinom	Magen- und Ösophaguskarzinom	UCT Frankfurt	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Andus, T.	Nein	Johnson	Falk	Thieme	Nein	Nein	DGUS, DGEBU, Gastro-Liga, DGIM	Chron. Entz. Darmerkrankungen	Gastrointestinale Onkologie	Nein	Keine
Arends, J.	Chugai, Helsinn, Fresenius, Seca	Nein	Fresenius, Baxter, B.Braun, Danone, Nutricia, Roche, Celgene, Falk, promedicis	Nein	B. Braun	Nein	DGEM, DGHO, DKG, DGVS, ASORS, ESMO, ESPEN	Ernährungs- medizin	Palliative und Supportive Onkologie	jährlich "Ernährungs- medizin in der Onkologie"	Keine
Arnold, D.	Nein	Bayer, Lilly, Merck, Roche, Sanofi, Servier, Sirtex, Terumo	Bayer, Biocompatibles, Lilly, Merck, MSD, Roche, Sanofi, Servier, Sirtex	nein	Mologen, Roche, Sanofi,	Nein	AIO/DKG, ASCO, DGHO, DKG, ECCO, ESDO, ESMO	nein	nein	nein	Keine
Baretton, G.	Roche, BMS, Astra Zeneca, Amgen, Pfizer	Roche, BMS, Astra Zeneca, Amgen, Pfizer	Nein	Roche	Forschung Roche, Studien BMS	Nein	DGP, BDP	Tumorpathologie	Tumorpathologie	Weiterbildung Assistenten	keine
Bornschein, J.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS, DGIM	Tumordiagnostik	Gastrointestinale Onkologie	Upper GI Cancer Symposiums	Keine
Budach, W.	Nein	Merck, MSD, Astra Zeneca, Pfizer,	für BMS im Bereich Kopf-Hals- Tumoren	Nein	Nein	Nein	DEGRO, ESTRO, ASTRO, ASCO	Brustkrebs, Kopf-Hals- Tumore	alle soliden Tumore	Lehrtätigkeit Uni Düsseldorf	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
		BMS, Bayer									
Daum, S.	Nein	Amgen; BMS	Sanofi; Recordati; Merck Serono	S2k-LL Zöliakie	Berliner Krebsgesellschaft; BIH	Nein	DGVS, AIO	Refraktäre Zöliakie, GI- Onkologie	Gastrointestinale Onkologie	diverse	Keine
Dietrich, C.	Hitachi	Nein	Hitachi, Supersonic, Novartis, Pentax, Falk, Bracco, Mindray, Siemens	Nein	Nein	Nein	DEGUM, DGE-BV, DGVS, EFSUMB, WFUMB	Palliativmedizin, GI- Onkologie	Palliativmedizin, GI-Onkologie	Nein	Keine
Ebert, M.	Nein	Lilly, Celgene	Falk	Nein	Celgene, Lilly, BMS	Nein	DGVS, AIO	Nein	Nein	Seminar GI Onkologie	Keine
Fischbach, W.	Nein	Aptalis, Boehringer, MedUpdate, Norgine, Pfizer <	Abbott, Aptalis, Bio Merieux, Falk, Biotech, Merck, Norgine, Novartis, Pfizer, Sanofi, Shire	S2k LL Helicobacter pylori	Nein	Nein	DGVS, DGIM, Gastro-Liga, Stiftung Lebensblicke, Gesellschaft für Gastroenterologie in Bayern	H.p., gastrointestinale Tumore	Gastrointestinale Onkologie	Nein	Keine
Flentje, M.	Nein	Astra Zeneca	Nein	Nein	Pierre Fabre	Streubesitz	DEGRO	Nein	Radioonkologie	IMRT Kurs der DEGRO	keine
Follmann, M.	Nein	Nein	AWMF zertifizierter Leitlinienberater; Honorare als	Nein	Nein	Nein	Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin	Methodik EbM und Leitlinien, LL- basierte Qualitätsindik	Nein	Leitlinienmethodik/ Berater Workshops	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
			Selbstständiger von Fachgesellschaften/ LL Gruppen					atoren, QS Zyklus in der Onkologie		des OL und AWMF	
Gockel, I.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGAV, DGCH	OGI-Chirurgie	OGI-Chirurgie	Nein	Keine
Grenacher, L.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DRG	Oberer GI-Trakt	Diagnostik oberer Gastrointestinaltrakt	GI-Trakt	Keine
Haier, J.	IMCE Healthcare, ADT	Nein	Nein	Ja	Gesundheitsministerium BMG, DKH	Nein	ADT	Versorgungsforschung	Versorgungsforschung	über ADT	Keine
Höcht, S.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DEGRO, ARO, BVDST, Saarländische Krebsgesellschaft	Prostatakarzinom, urol. und Gyn. Tumore	klinische Radioonkologie	Nein	keine
Jakobs, R.	Boston Scientific, Celgene	Amgen	EndoAkademie, Merck, Falk, LUKS	Medline	Nein	Nein	GARPS, SPIG, DGVS, ALGK, DEGUM, DGE-BV, DGEM	Endoskopische Interventionen, Chemotherapie	Gastroenterologie	EndoAkademie ; LUKS	Keine
Jenssen, C.	patientenbezogene Gutachten	Nein	Med. Hochschule Brandenburg	Thieme	Nein	Nein	DGVS, DGE-BV, ESGE, ASGE, DEGUM	Endosonographie und Sonographie	Endoskopie und Endosonographie	Endosonographietag Berlin; Ultraschall- und Endosonographiekurse	Keine
Kade, B.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags-tätigkeit	Autoren schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände , andere Leitlinien-gruppen ⁷	Publikatione n	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Kanzler, S.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS, AIO, DGIM, Bayerische Gastroenterologen , DDG	Nein	Nein	Nein	Keine
Knabbe, C.	Nein	Nein	Nein	Nein	Euroimmun, DGF, BMBF	Nein	DGKCL, DGTI	Laboratorium smedizin	Nein	Lehrstuhlinhaber Klinische Chemie Ruhr-Uni Bochum	Keine
Kopp, I.	DakKS, Ludwig Boltzmann Gesellschaft	Aqua Institut, ÄZQ, IQTIG, SCIANA-Netzwerk	DVG, DG Implant, ÖGDV, DGIM, LÄK Hessen, VLK, Stiftung Gesundheitswesen, Akademie für öffentliches Gesundheitswesen	Schattauer Verlag	DKH, ÄZQ, DFG	Nein	AMWF, Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister, DNEM, Dt. Gesellschaft für Chirurgie, Nationaler Krebsplan, GIN, Aqua Institut	Nein	Nein	Leitlinien Seminare, Leitlinien Workshops,	Keine
Körper	LÄK RLP Schlichtungsausschuss	Nein	Deutsche Rentenversicherung	Nein	Nein	Nein	Nein	Reha-Forschung	Rehabilitation	Nein	Keine
Kullmann, F.	Nein	Celgene, Sanofi, Lilly, Roche, BMS	Celgene, Roche	Nein	Sanofi, Celgene	Nein	DGVS, DGHO, DKG, AIO (Leitgruppe Pankreaskarzinom, Leitgruppe ZNS), ASCO, ESMO, AGA, Bayer.	Nein	Nein	Nein	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags-tätigkeit	Autoren-schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände , andere Leitlinien-gruppen ⁷	Publikatione n	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
							Gastroenterologen , DGIM,				
Langer, T.	Nein	Nein	AWMF, Caritas Klinikum Berlin Pankow	Nein	Nein	Nein	DNEbM	Umgang mit Interessenkonflikten in Leitlinien	Nein	Nein	Keine
Langhorst, J.	Medizinverlag Stuttgart, Steigerwald, CGC	Nein	Repha, Falk, MSD, Ardeypharm	Nein	Techlab, Falk, Steigerwald, Carsten-Stiftung, Bahlsen-Stiftung, Bill Gates Foundation, Deichmann-Stiftung, Raßfeld-Stiftung	Nein	DGVS, DGNM, ECCO, DCCV, DGNHK, DKPM, DSG	Naturheilkunde und Komplementärmedizin	Integrative Gastroenterologie und Onkologie	Zusatzbezeichnung Naturheilverfahren	Keine
Link, H.	Hexal	Amgen, Grifols, MSD, Novartis-Hexal, Teva, Vifor, DKV	Amgen, Celgene, Chugai, Lilly, MSD, Novartis, Hexal, Teva, Vifor	keine	Amgen, MSD	Nein	ADHOK, Ethikkommission Landesärztekammer ELP	keine	Hämatologie, internistische Onkologie	ASORS, AIO, DKG, DGHO, DGIM, DGVS	Keine
Lordick, F.	BioNTech	Eli Lilly, MSD, BMS	Amgen, Astra Zeneca, Eli Lilly, Excerpta Medica, MSD	Elsevier, Medscape, Springer	BMS	Nein	ASCO, DGHO, DGIM, DGVS, DKG, ESMO, IGCA	Magenkarzinom	Magenkarzinom	ESMO, DGHO, DKK	keine
Lorenz, D.	Nein	Nein	MedUpdate	Nein	Nein	Nein	DGAV	Oberer GI-Trakt	Viszeralchirurgie	DGAV Chirurgie Update	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Lorenzen, S.	Nein	BMS, Baxalta/Shire, Eli Lilly, Roche, Sanofi	Eli Lilly, Roche, Sanofi	Nein	Nein	Nein	Nein	Gastrointestinale Tumore	Gastrointestinale Onkologie	Nein	Keine
Lutz, M.	Nein	Lilly	Falk	Nein	Shire, Celgene	Nein	AIO Leitgruppe Pankreaskarzinom, EORTC	GI Onkologie	Gastroenterologische Onkologie	Gastroenterologischer Arbeitskreis Saarland	Keine
Messmann, H.	Olympus	Celgene, Norgine	Falk	Nein	Nein	Nein	DGEBV, DGIIN, DGVS, DGIM, GGB e.V., TZ Regensburg, TZ Augsburg, AGA, ESGE, ALGK, Förderverein SL e.V., Gastro-Liga, Dt. Hochschulverband.	Gastrointestinale Onkologie	Endoskopie, Gastrointestinale Onkologie, Intensivmedizin	Endo-Update, Gastrointensivkurs der DGVS	Keine
Meyer, H.-J.	Nein	Nein	auf wissenschaftlichen Kongressen	Diverse	Nein	Nein	DGCH/BDC	oberer Verdauungstrakt	nicht mehr aktiv	Nein	Keine
Möhler, M.	Nein	Lilly, Onyx, Roche	Falk, Nordic, Amgen, AstraZeneca, mci, Lilly, MSD, Merck, Pfizer, BMS	Diverse	Merck, Amgen, BMS, Taiho, Roche, AIO, MSD, EORTC	Nein	ASCO, DGHO, DGVS, DGIM, ESMO, EORTC, AIO, DKG, UEG ESDO	Biologisches Targeting, Immuntherapie	GI Onkologie, Endosonographie	EORTC GI Group Meeting, AGIO Winterkurs, ESMO	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags- tätigkeit	Autoren- schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände , andere Leitlinien- gruppen ⁷	Publikationen	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Mönig, S.	Nein	Lilly	Nein	Nein	Nein	Nein	DGAV, DGCH, DKG	Chirurgische Onkologie OGI	Chirurgische Onkologie OGI	Nein	Keine
Nöthlings, U.	Nein	Nein	Nein	Nein	BMBF	Nein	DGE	Ernährungsepidemiologie	Nein	Nein	Keine
Ott, K.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGAV, CAOGI, CAEK, AIO, DGVS, DKG	Magen- und Ösophaguskarzinom	Onkologische Chirurgie	Nein	Keine
Quante, M.	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS, AGA	Translational e Forschung Barrett- /Magenkarzinom	Gastrointestinale Onkologie	Nein	Keine
Röcken, C.	Nein	Roche, MSD, Bristol - Myers Squibb	Nein	Nein	Nein	Nein	DGP, AOP, Sektion B der DKG	Hepatogastrointestinale Onkologie	Hepatogastrointestinale Pathologie	Nein	Keine
Schlattmann, P.	IDT	Ethikkommission Berlin	Uni Heidelberg	Springer verlag	EU Kommission	Nein	GMDS, Fachausschuss Biometrie	Statistische Methodik	Nein	Nein	Keine
Schmidberger, H.	Nein	Nein	Nein	Wiss. Publikationen	Varian Medical Systems	Nein	DEGRO, DKG, ARO, ASTRO, ESTRO	Urogenitale und gastrointestinale Tumore	Radioonkologie	Nein	Keine
Schmiegel, W.	AiCuris, Apceth, Indivume; 4SC	Merck, Roche	Falk, MCI, Merck, Roche, Sanofi, Imedex,	Nein	Novartis, AIO, Roche, Bayer, PRA u.a.; OncoBeam RAS	8 Patente	DGVS, DGIM, AGA, ASCO, ESDO, ESMO, DKG, AIO	nein	Innere Medizin, Gastroenterologie, Onkologie	GI Oncology Update, OncoXperts	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags-tätigkeit	Autoren-schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	Publikatione n	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
			Interplan, Servier Deutschland								
Schreyer, A.	Nein	Nein	Bayer, Takeda	Nein	Nein	Nein	DRG, DeGIR	Nein	Nein	Nein	Keine
Tannapfel, A.	fachpathologische Stellungnahmen für Unfallversicherungen	Nein	Roche, Falk, Merck, Amgen, Pfizer, MedUpdate	Nein	DGUV	Nein	DGVS, DGAV, DGE-BV, DGP	Tumorpathologie, Umweltpathologie	Nein	Nein	Keine
Thuss-Patience, P.	Nein	Roche, Nordic, MSD, BMS, Lilly, Merck, Pfizer	Nein	Nein	GSK-Novartis	Nein	ASCO, ESMO, AIO, DGHO, DKG	Magen- und Ösophaguskarzinom	Onkologie	jährliche Fortbildung Magenkarzinom	Keine
Unverzagt, S.	Universität smedizin Mainz	Nein	Nein	Nein	BMBF	Nein	EbM Netzwerk	Evidenzaufarbeitung, Methodik	Nein	Nein	Keine
Wedding, U.	Dresden International University	Medac, Ipsen	Amgen, Janssen, Roche, Merck, Novartis, Medac, MCI, Chugai, TEVA u.a.	Springer, Chugai	Nein	Bayer, Glaxo Smith-Kline	DGHO, DGG, AIO, DKG, SIOG, DGP, EORTC	Geriatrische Onkologie, Lebensqualität, Palliativmedizin	Palliativmedizin	Scholarship Intedisciplinary Oncology (SIO)	Keine

Name	Berater- bzw. Gutachter Tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Advisory Boards	Vortrags-tätigkeit	Autoren-schaft	Forschung/Studien	Patente /Aktien	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/Berufsverbände , andere Leitlinien-gruppen ⁷	Publikatione-n	Schwerpunkt klinischer Tätigkeiten	Fortbildungen	Persönliche Beziehungen
Weimann, A.	Nein	Deutsche Akademie für Ernährung smedizin	Baxter, B.Braun, Berlin Chemie, Fresenius, Lilly, Medtronic, Nestle, Nutricia	Nein	Baxter, Danone	Nein	DGCH, DGAV, DGEM, DKG	Perioperative Medizin, Ernährung	Viszeralchirurgie, Ernährungsmediz in	Ernährung bei Tumorpatienten, DGEM	Keine

1 = Berater-bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

2 = Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

3 = Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung

4 = Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

5 = Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

6 = Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens Gesundheitswirtschaft

7 = Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

8 = Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

13.6. Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren zum Magenkarzinom

13.6.1. Rechercheauftrag

Die Recherche wurde vom Bereich Infoplattform (Jessica Lobitz und Maike Schäfer) zwischen dem 06.06.2018 und 13.06.2018 durchgeführt.

Als Recherchevokabular wurden folgende Begriffe verwendet:

Population:

Erwachsene Patienten mit Magenkarzinom oder Karzinom des gastroösophagealen Übergangs in allen Versorgungssettings (ambulant/stationär).

Magenkarzinom, Magenkrebs

Stomach Neoplasms

stomach OR gastric OR upper gastrointestinal OR upper gastro-intestinal OR cardia OR gastroesophageal OR gastro-esophageal OR epigastric OR epi-gastric

Intervention:

Qualitätsindikator; Qualitätsindikatoren

Quality Indicators, Health Care

quality indicator* OR performance indicator* OR health indicator* OR quality measure* OR performance measure* OR health measure*

Limits:

Bei der Suche erfolgte eine Einschränkung des Suchzeitraums (01.06.2008 bis 06.06.2018).

Weitere Einschränkungen bezüglich spezifischer Subgruppen innerhalb der Zielpopulation erfolgten nicht.

Die Suche wurde in folgenden Quellen durchgeführt:

- Bibliographische Datenbanken: Medline über <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/> & Cochrane über <http://www.cochranelibrary.com/>
- Webseiten von nationalen Institutionen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Webseiten von internationalen Institutionen im Bereich medizinische Qualitätssicherung/Qualitätsmessung/Qualitätsindikatoren
- Suchmaschine: www.google.de

Recherchestrategie und -vokabular richten sich nach den Möglichkeiten der jeweiligen Recherchequelle, wurden entsprechend modifiziert und unter 2 Recherchestrategien dargelegt.

13.6.2. Recherchestrategien

13.6.2.1. Bibliographische Datenbanken PubMed

Search	Query	Items found
#8	Search (#3 AND #6) Filters: Publication date from 2008/06/01, Humans, English, German	251
#7	Search (#3 AND #6)	469
#6	Search (#4 OR #5)	237291
#5	Search Quality Indicators, Health Care [MeSH Terms]	18250
#4	Search ((quality[Title/Abstract] OR performance[Title/Abstract]) AND (indicator[Title/Abstract] OR indicators[Title/Abstract] OR measure[Title/Abstract] OR measures[Title/Abstract]))	226055
#3	Search (#1 OR #2)	122327
#2	Search Stomach Neoplasms [MeSH Terms]	88192
#1	Search ((stomach[Title/Abstract] OR gastric[Title/Abstract] OR upper gastrointestinal[Title/Abstract] OR upper gastro-intestinal[Title/Abstract] OR cardia[Title/Abstract] OR gastroesophageal[Title/Abstract] OR gastro-esophageal[Title/Abstract] OR epigastric[Title/Abstract] OR epi-gastric[Title/Abstract]) AND (cancer[Title/Abstract] OR cancers[Title/Abstract] OR neoplasm[Title/Abstract] OR neoplasms[Title/Abstract]))	90689

Recherchedatum: 06.06.2018

Cochrane

Search	Query	Items found
#1	Search ((stomach OR gastric OR upper gastrointestinal OR upper gastro-intestinal OR cardia OR gastroesophageal OR gastro-esophageal OR epigastric OR epi-gastric) AND (cancer OR cancers OR neoplasm OR neoplasms)),ti,ab,kw (Word variations have been searched)	7104
#2	Search (quality OR performance OR health) AND (indicator* OR measure*) ti (Word variations have been searched)	1305
#3	Search #1 and #2	5

Search	Query	Items found
#5	Search #1 and #2; Publication Year from 2008	5

Recherchedatum: 06.06.2018

Anzahl der Treffer in Cochrane nach Duplikatecheck: 2

13.6.2.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
QISA	QISA – Qualitätsindikatorensystem für die ambulante Versorgung http://www.aok-gesundheitspartner.de/bund/qisa/themen/index.html	0
GKV-Spitzenverband	Qualitätsindikatoren-Thesaurus über https://quinth.gkv-spitzenverband.de/content/suche.php	0
IQTIG	Suchfunktion auf https://iqtig.org	0

Recherchedatum: 08.06.2018

13.6.2.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/-programme

Institution	Quelle	Treffer
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) Quality Indicators	Über http://www.qualityindicators.ahrq.gov/	0
AHRQ (Agency for Health Research and Quality) National Quality Measures Clearinghouse	http://www.qualitymeasures.ahrq.gov/	14
AMA (American Medical Association)	Über https://www.thepcpi.org/	0
ASCO (American Society of Clinical Oncology) Quality Oncology Practice Initiative	http://qopi.asco.org/index.html QOPI® Measures & Reporting Pathways - Spring 2017	0
CIHI (Canadian Institute for Health Information) Health Indicators	https://www.cihi.ca/en/health-indicators	0
CQCO (Cancer Quality Council of Ontario) Cancer System Quality Index – set of indicators	http://www.csqi.on.ca/all_indicators/#.UIJ9iW25OH4	0
ISD Scotland Health Indicators	http://www.isdscotland.org/Health-Topics/Cancer/	14

Institution	Quelle	Treffer
	http://www.healthcareimprovementscotland.org/our-work/cancer_care_improvement/cancer_gpis/quality_performance_indicators.aspx	
JCAHO (Joint Commission on Accreditation of Healthcare Organizations)	http://www.jointcommission.org/accountability_measures.aspx	0
NHS (National Health Services) Indicators for Quality Improvement	http://content.digital.nhs.uk/home https://indicators.hscic.gov.uk/webview/Compendium_of_population_health_indicators https://indicators.hscic.gov.uk/webview/	0
NQF (National Quality Forum) Performance Measures	http://www.qualityforum.org/QPS/	
OECD Health Care Quality Indicators	http://www.oecd.org/health/health-systems/hcqi-cancer-care.htm	0
RAND Corporation Quality of Care Assessment Tools (QA Tools)	http://www.rand.org/health/surveys_tools/qatools.html	0
Oncoline (Niederlande)	http://oncoline.nl/index.php	0
KCE (Belgien)	https://kce.fgov.be/ https://kce.fgov.be/en/search/stomach	1

Recherchedatum: 12.06.2018

13.6.2.4. Suchmaschine

Suchmaschine: www.google.de

Suchbegriffe:

Suche deutsch: (Magenkarzinom OR Magenkrebs) AND (Qualitätsindikator OR Qualitätsindikatoren)

Suche englisch: ((stomach OR gastric OR upper gastrointestinal OR cardia OR gastroesophageal OR epigastric) AND (cancer OR cancers OR neoplasm OR neoplasms)) AND ((quality OR performance) AND (indicator OR indicators OR measure OR measures))

Recherchedatum: 13.06.2018

Anzahl der Treffer nach Screening: 0

13.6.3. Rechercheergebnisse

Ausschlussgründe:

A1: Doppelpublikation

A2: andere Entität

A3: kein Qualitätsindikator

A4: Publikationsart (z.B.: Letter, Editorial)

A5: Volltext nicht verfügbar

13.6.3.1. Bibliographische Datenbanken

Anzahl der Treffer nach Titel- und Abstractsichtung (Pubmed und Cochrane): 16

Treffer nach Volltextsichtung: 4

[446-449]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>Busweiler et al, 2016</i> [446]</p> <p>QI 1</p> <p>Numerator: Preoperative multidisciplinary team meeting</p> <p>Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade dysplasia or CDH1 mutation respectively) 	<p>Ja, siehe auch Publikation;</p> <p>2011: 299/314 (95,2%)</p> <p>2012: 411/420 (97,9%)</p> <p>2013: 552/565 (97,7%)</p> <p>2014: 579/588 (98,5%)</p>	
<p><i>Busweiler et al, 2016</i> [446]</p> <p>QI 2</p> <p>Numerator: Time from diagnosis to treatment < 5 weeks</p> <p>Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p>	<p>Ja, siehe auch Publikation;</p> <p>2011: 149/314 (47,4%)</p> <p>2012:</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade dysplasia or CDH1 mutation respectively) 	<p>186/420 (44,3%)</p> <p>2013: 283/565 (50,1%)</p> <p>2014: 270/588 (45,9%)</p>	
<p><i>Busweiler et al, 2016 [446]</i> QI 3 Numerator: Postoperative multidisciplinary team meeting Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade dysplasia or CDH1 mutation respectively) 	<p>Ja, siehe auch Publikation;</p> <p>2011: 293/314 (93,3%)</p> <p>2012: 397/420 (94,5%)</p> <p>2013: 542/565 (95,9%)</p> <p>2014: 576/588 (98,0%)</p>	
<p><i>Busweiler et al, 2016 [446]</i> QI 4 Numerator: Preoperative treatment Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade 	<p>Ja, siehe auch Publikation;</p> <p>2011: 158/290 (54,5%)</p> <p>2012: 220/378 (56,8%)</p> <p>2013: 272/526 (51,7%)</p> <p>2014:</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
dysplasia or CDH1 mutation respectively)	316/562 (56,2%)	
<p><i>Busweiler et al, 2016 [446]</i> QI 5 Numerator: >15 lymph nodes in resected specimen Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade dysplasia or CDH1 mutation respectively) 	<p>Ja, siehe auch Publikation; 2011: 124/261 (47,5%) 2012: 197/334 (59,0%) 2013: 259/457 (64,6%) 2014: 366/497 (73,6%)</p>	<p>Bestehender QI 6 / Empfehlung 57 Z: Anzahl Patienten mit Entfernung von mehr als 25 Lymphknoten N: Alle Patienten mit D2-Lymphadenektomie ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion Hintergrundtext zur Empfehlung (Auszug): „Die Bedeutung der Lymphadenektomie für das exakte postoperative Tumorstaging ist allgemein unumstritten. Dieses gilt insbesondere für den pN-Status, wobei für das Magenkarzinom eine Mindestanzahl von 15 untersuchten Lymphknoten für eine zuverlässige Beurteilung des pN-Status gefordert wird.“</p>
<p><i>Busweiler et al, 2016 [446]</i> QI 6 Numerator: Tumour-negative resection margins Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade dysplasia or CDH1 mutation respectively) 	<p>Ja, siehe auch Publikation; 2011: 216/261 (82,8%) 2012: 297/334 (88,9%) 2013: 397/457 (86,9%) 2014: 437/497 (87,9%)</p>	<p>Bestehender QI 4: Z: Anzahl Patienten mit R0-Resektion (vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten, hist. bestätigt tumorfreie Resektionsränder) N: Alle Patienten mit Magenkarzinom und Operation mit kurativer Intention</p>
<p><i>Busweiler et al, 2016 [446]</i> QI 7 Numerator: Complicated postoperative course</p>	<p>Ja, siehe auch Publikation; 2011:</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade dysplasia or CDH1 mutation respectively) 	<p>51/261 (19,5%)</p> <p>2012: 71/334 (21,3%)</p> <p>2013: 94/457 (20,6%)</p> <p>2014: 90/497 (18,1%)</p>	
<p><i>Busweiler et al, 2016 [446]</i></p> <p>QI 8</p> <p>Numerator: In-hospital/30-day mortality</p> <p>Denominator: All patients who are undergoing surgery with the intention of a resection, with or without preoperative treatment, for:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Primary tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Recurrent tumours of the stomach or gastro-oesophageal junction • Prophylactic resection of the stomach (because of high-grade dysplasia or CDH1 mutation respectively) 	<p>Ja, siehe auch Publikation;</p> <p>2011: 21/261 (8,0%)</p> <p>2012: 16/334 (4,8%)</p> <p>2013: 21/457 (4,6%)</p> <p>2014: 20/497 (4,0%)</p>	
<p><i>Busweiler et al, 2017 [447]</i></p> <p>QI "Textbook outcome as a composite measure in oesophagogastric cancer surgery"</p> <p>Numerator: Patients fulfilling all following criteria ("Textbook outcome"):</p> <ul style="list-style-type: none"> - Curative resection - No intraoperative complication - Tumour-negative resection margins 	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>569/1.203</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> - \geq 15 lymph nodes in resected specimen - No severe postoperative complications - No reintervention - No readmission to intensive care unit oder medium care unit - No prolonged hospital stay (\leq 21 days) - No postoperative mortality <p>No readmission \geq 30 days after discharge</p> <p>Denominator: All patients with gastric cancer who underwent surgery with the intent of curative resection</p>		
<p><i>Higashi et al, 2013 [4] [448]</i> <i>Pre-therapeutic evaluation:</i> QI 1 Numerator: A contrast CT examination of the abdomen (if contraindicated, another type of abdominal imaging) was performed before the treatment Denominator: Gastric cancer patients receiving elective surgery or chemotherapy</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext 1.207/1.293 (93%)</p>	<p>Bestehender QI 1 / Empfehlung 24</p> <p>Z: Anzahl Patienten mit konventioneller B-Bild-Sonographie und CT-Thorax und CT-Abdomen</p> <p>N: Alle Patienten mit Karzinomen des Magens und des ÖGU und kurativer Therapieintention</p>
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Pre-therapeutic evaluation:</i> QI 2 Numerator: Serum tumor markers were measured before the treatment Denominator: Patients with advanced gastric cancer undergoing elective surgery with a curative intent or chemotherapy</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext 888/927 (96%)</p>	<p>Empfehlung 37:</p> <p>Molekulare Marker zur Abschätzung der Prognose sollen für die Primärdiagnostik außerhalb klinischer Studien nicht bestimmt werden.</p>
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Pre-therapeutic evaluation:</i> QI 3 Numerator: All of the following macroscopic findings were recorded after a diagnostic endoscopy:</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext 416/1.080 (39%)</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> - Macroscopic type - Location - Tumor size - Depth of invasion according to endoscopic diagnosis <p>Denominator: Gastric cancer patients undergoing elective surgery</p>		
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Pre-therapeutic evaluation:</i></p> <p>QI 4</p> <p>Numerator: The medical record documented all of the following endoscopic findings before resection:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Macroscopic type - Location - Tumor size - Depth of invasion according to endoscopic diagnosis - UL findings (presence/absence of ulcerative lesion) <p>Denominator: Gastric cancer patients undergoing endoscopic resection</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>41/349 (12%)</p>	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i></p> <p>QI 5</p> <p>Numerator: Tumor biopsy and pathological diagnosis were performed before the treatment</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients undergoing elective surgery</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>995/1.080 (92%)</p>	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Pre-therapeutic evaluation:</i></p> <p>QI 6</p> <p>Numerator: Tumor biopsy and pathological diagnosis were performed before the treatment</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients undergoing endoscopic resection</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>321/349 (92%)</p>	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i></p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>QI 7</p> <p>Numerator: The medical records documented the explanation of the risks of the surgery, including the possible complications, their rates of occurrence and surgical mortality rate, to the patients (or to a proxy when explaining to the patient was impossible)</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients undergoing elective surgery</p>	284/1.080 (26%)	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i></p> <p>QI 8</p> <p>Numerator: The medical records documented the explanation of the efficacy of the surgery (cure rate or 5-year survival rate) to patients (or to a proxy when explaining to the patient was impossible)</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients undergoing surgery</p>	Ja, siehe auch Volltext 609/1.088 (56%)	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i></p> <p>QI 9</p> <p>Numerator: Prevention of deep-vein thrombosis was performed by any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Low-molecular-weight heparin - Intermittent pneumatic compression (IPC) - Elastic stockings <p>Denominator: Gastric cancer patients undergoing standard surgery (except patients found to have thrombosis)</p>	Ja, siehe auch Volltext 487/481 (99%)	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i></p> <p>QI 10</p> <p>Numerator: D2 or greater gastrectomy was performed as the initial treatment, or if not, the reason was stated in the medical record.</p>	Ja, siehe auch Volltext 326/414 (79%)	Empfehlung 56: Die Entfernung der regionären Lymphknoten von Kompartiment I und II (D2-Lymphadenektomie) soll bei der operativen Behandlung in kurativer Intention erfolgen.

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Denominator: Gastric cancer patients with cT1N1-3 or cT2-4aN0-4 a disease		
<i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i> QI 11 Numerator: The medical records documented that para-aortic lymph node enlargement was observed by preoperative CT or that evidence of metastasis was observed intraoperatively Denominator: Gastric cancer patients in whom para-aortic lymph node dissection was performed during surgery	Ja, siehe auch Volltext 8/14 (57%)	
<i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i> QI 12 Numerator: Post-operative dietary guidance was provided before the discharge from the hospital Denominator: Gastric cancer patients who underwent gastrectomy	Ja, siehe auch Volltext 1.105/1.127 (98%)	Bestehender QI 12: Z: Anteil Patienten die postoperativ vor der Entlassung eine eingehende diätetische Beratung zu den erforderlichen Änderungen im Ernährungsverhalten erhalten N: Alle Patienten nach Ösophagektomie oder Gastrektomie
<i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i> QI 13 Numerator: The medical record documented all of the following items as surgical findings: - Method of resection - Method of reconstruction - Extent of lymph node dissection - Location - Depth of invasion - Extent of lymph node metastasis - Whether other metastases are present (H, P) - Curativeness of surgery Denominator: Gastric cancer patients who underwent gastrectomy	Ja, siehe auch Volltext 890/1.127 (79%)	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i></p> <p>QI 14</p> <p>Numerator: The medical record documented the following pathological information:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Depth of invasion - Presence/absence of lymph node metastasis - Number of lymph nodes dissected - Presence/absence of vascular invasion - Presence/absence of cancer cells at the surgical margin - TNM stage or stage according to the 'Japanese Classification of Gastric Carcinoma' - Curability - Cytology of peritoneal lavage or ascites (except cases recorded as T1 or T2 in the intraoperative diagnosis) <p>Denominator: Gastric cancer patients who have undergone curative gastrectomy</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>501/970 (51%)</p>	<p>Bestehender QI 3:</p> <p>Z: Anzahl von Patientinnen/Patienten mit vollständiger und standardisierter pathol.-anat. Begutachtung</p> <p>N: Alle Patienten mit operierten Karzinomen des Magens und des ÖGU</p>
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i></p> <p>QI 15</p> <p>Numerator: The medical record documented the explanation to the patient (or a proxy when the patient was not available) concerning the pathological findings in the surgical specimen</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients who underwent gastrectomy</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>681/1.127 (60%)</p>	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Surgical treatment:</i></p> <p>QI 16</p> <p>Numerator: Serum CEA measurements and abdominal diagnostic imaging were performed at least once a year for 3 years after surgery</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients who underwent surgery with</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>90/119 (76%)</p>	<p>Empfehlung 132:</p> <p>Eine routinemäßige Bestimmung von Tumormarkern soll in der Nachsorge nicht erfolgen.</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
a curative intent and had pStage III disease		
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Endoscopic treatment:</i> QI 17 Numerator: Endoscopic resection was performed, or if not, the reason was stated in the medical record Denominator: Patients with gastric cancer satisfying all of the following: differentiated histology, ≤ 2 cm in diameter, non-ulcerative type, (UL[-]) and invasion limited to mucosa</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext 83/88 (94%)</p>	<p>Empfehlung 42.a Intraepitheliale Neoplasien (sogenannte Dysplasien) jeglicher Größe sowie Magenfrühkarzinome, die alle vier folgenden Kriterien erfüllen, sollen endoskopisch en-bloc reseziert werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> a) < 2cm Durchmesser b) nicht ulceriert c) Mukosakarzinom d) intestinaler Typ bzw. histologischer Differenzierungsgrad gut oder mäßig (G1/G2)
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Endoscopic treatment:</i> QI 18 Numerator: Patients were informed before treatment that surgical resection is the standard for such a lesion Denominator: Patients who underwent endoscopic therapy for gastric cancer of an undifferentiated type, >2 cm or a UL (+) lesion</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext 60/86 (70%)</p>	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Endoscopic treatment:</i> QI 19 Numerator: The details of the treatment (method of resection, number of fragments resected [en bloc resection or piecemeal resection]) were described in the medical record Denominator: Gastric cancer patients who underwent endoscopic resection for gastric cancer</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext 290/349 (83%)</p>	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Endoscopic treatment:</i> QI 20</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: All of the following pathological findings were documented in the medical record:- Depth of invasion- SM degree of invasion (for SM cancer)- Size of the lesion- Histological type- Presence/absence of ulcerative lesion- Presence/absence of vascular</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients who underwent endoscopic resection for gastric cancer</p>	106/349 (30%)0	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Endoscopic treatment:</i> QI 21</p> <p>Numerator: Additional surgical resection with lymph node dissection was performed, or if not, the reason was stated in the medical record</p> <p>Denominator: Patients who underwent endoscopic resection for gastric cancer with the histological examination revealing any of the following:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Vertical cut end positive - Vascular invasion positive - Depth of invasion SM2 (≥500 mm) 	Ja, siehe auch Volltext 22/33 (67%)	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Endoscopic treatment:</i> QI 22</p> <p>Numerator: The medical record documented the explanation to the patient (or proxy when the patient was not available) about the pathological findings in the surgical specimen</p> <p>Denominator: Patients who underwent endoscopic resection</p>	Ja, siehe auch Volltext 277/349 (79%)	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Endoscopic treatment:</i> QI 23</p> <p>Numerator: Examination by upper GI endoscopy for the possibility of local recurrence and multiple primary cancer should be performed at least annually for 3 years</p>	Ja, siehe auch Volltext 219/245 (89%)	<p>Empfehlung 48.a</p> <p>Patienten, die mit endoskopischer Resektion behandelt wurden, sollen eine endoskopische Überwachung erhalten. Bei Vorliegen erweiterter Kriterien sollten in der Nachsorge zusätzlich bildgebende Verfahren eingesetzt werden.</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
Denominator: Gastric cancer patients who underwent endoscopic resection		
<i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Chemotherapy</i> QI 24 Numerator: The choice of adjuvant chemotherapy with S-1 was offered, or if not, the reason was stated in the medical record Denominator: Patients who underwent curative surgery for gastric cancer that was histologically diagnosed as Stage II or III (except pT1, pT3N0)+ advanced cancer according to the 'Japanese Classification of Gastric Carcinoma' and who were discharged within 6 weeks	Ja, siehe auch Volltext 213/267 (80%)	
<i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Chemotherapy</i> QI 25 Numerator: There was an explanation of the therapeutic efficacy and the adverse events, and signed written consent was obtained (or an explanation to a proxy when explaining to the patient was impossible) Denominator: Gastric cancer patients undergoing chemotherapy	Ja, siehe auch Volltext 300/576 (52%)	
<i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Chemotherapy</i> QI 26 Numerator: Body weight was measured at least once every 2 months during chemotherapy Denominator: Gastric cancer patients receiving chemotherapy	Ja, siehe auch Volltext 306/424 (72%)	
<i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Chemotherapy</i> QI 27 Numerator: The following items were evaluated or measured before the start of each course:	Ja, siehe auch Volltext 251/576 (44%)	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<ul style="list-style-type: none"> - White blood cell count (including neutrophil count) - Platelet count - Total bilirubin, AST, ALT - Serum creatinine - Performance status <p>Denominator: Gastric cancer patients receiving chemotherapy</p>		
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Chemotherapy</i></p> <p>QI 28</p> <p>Numerator: Efficacy of the treatment was evaluated by diagnostic imaging at least every 4 months</p> <p>Denominator: Patients with unresectable advanced or recurrent gastric cancer who received initial chemotherapy</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>128/135 (95%)</p>	
<p><i>Higashi et al, 2013 [448]</i> <i>Chemotherapy</i></p> <p>QI 29</p> <p>Numerator: Whether there were any adverse events other than in the laboratory tests was documented in the medical record every time the patient was examined</p> <p>Denominator: Gastric cancer patients receiving chemotherapy</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>368/576 (64%)</p>	
<p><i>Iwamoto et al, 2016 [449]</i></p> <p>QI 1</p> <p>Numerator: Patients who received S-1 adjuvant chemotherapy within 8 weeks of surgery</p> <p>Denominator: pStage II or III (excluding pT1, pT3N0) gastric cancer patients who were discharged within 6 weeks of receiving curative surgery</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext</p> <p>62.8%</p> <p>[95% KI: 60.8, 64.8]</p>	

13.6.3.2. Nationale Qualitätsindikatorenprojekte/ -programme

Recherchedatum: 08.06.2018

Treffer: 0

13.6.3.3. Internationale Qualitätsindikatorenprojekte/ -programme

13.6.3.3.1. National Quality Measures Clearinghouse

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
NQMC: 011171 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who receive curative oncological treatment who die within 30 days of treatment.</u>	Nein	
NQMC: 011163 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who have tumour node metastases (TNM) stage and treatment intent recorded at a multidisciplinary team (MDT) meeting prior to treatment.</u>	Nein	
NQMC: 011160 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who have a histological diagnosis made following initial endoscopy and biopsy.</u>	Nein	
NQMC: 011172 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who receive palliative oncological treatment who die within 30 days of treatment.</u>	Nein	
NQMC: 011166 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who die within 30 or 90 days of surgical resection for oesophageal or gastric cancer.</u>	Nein	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>NQMC: 011169</p> <p><u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who undergo surgical resection in which circumferential and longitudinal surgical margin is clear of tumour (i.e., negative surgical margin).</u></p>	Nein	<p>Bestehender QI 4:</p> <p>Z: Anzahl Patienten mit R0-Resektion (vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten, hist. bestätigt tumorfreie Resektionsränder)</p> <p>N: Alle Patienten mit Magenkarzinom und Operation mit kurativer Intention</p>
<p>NQMC: 011161</p> <p><u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who undergo CT of the abdomen +/- chest +/- pelvis.</u></p>	Nein	<p>Bestehender QI 1 / Empfehlung 24</p> <p>Z: Anzahl Patienten mit konventioneller B-Bild-Sonographie und CT-Thorax und CT-Abdomen</p> <p>N: Alle Patienten mit Karzinomen des Magens und des ÖGU und kurativer Therapieintention</p>
<p>NQMC: 011167</p> <p><u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with gastric cancer who undergo surgical resection where greater than or equal to 15 lymph nodes are resected and pathologically examined.</u></p>	Nein	<p>Bestehender QI 6 / Empfehlung 57</p> <p>Z: Anzahl Patienten mit Entfernung von mehr als 25 Lymphknoten</p> <p>N: Alle Patienten mit D2-Lymphadenektomie ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion</p> <p>Hintergrundtext zur Empfehlung (Auszug):</p> <p>„Die Bedeutung der Lymphadenektomie für das exakte postoperative Tumorstaging ist allgemein unumstritten. Dieses gilt insbesondere für den pN-Status, wobei für das Magenkarzinom eine Mindestanzahl von 15 untersuchten Lymphknoten für eine zuverlässige Beurteilung des pN-Status gefordert wird.“</p>
<p>NQMC: 011164</p> <p><u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who are referred to a dietitian within 4 weeks of diagnosis.</u></p>	Nein	<p>Bestehender QI 12</p> <p>Z: Anteil Patienten die postoperativ vor der Entlassung eine eingehende diätetische Beratung zu den erforderlichen Änderungen im Ernährungsverhalten erhalten</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
		N: Alle Patienten nach Ösophagektomie oder Gastrektomie
NQMC: 011170 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who undergo curative treatment.</u>	Nein	
NQMC: 010966 <u>Upper gastrointestinal (UGI) endoscopy: percentage of patients in which management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS) guidelines are followed when applicable.</u>	Nein	
NQMC: 011162 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who are discussed at the multidisciplinary team (MDT) meeting before definitive treatment.</u>	Nein	
NQMC: 011165 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients with oesophageal or gastric cancer who receive neo-adjuvant chemotherapy who then undergo surgical resection.</u>	Nein	
NQMC: 011168 <u>Upper gastrointestinal (GI) cancer: proportion of patients undergoing surgical resection for oesophageal or gastric cancer who are discharged within 21 days of surgical procedure.</u>	Nein	

13.6.3.3.2. ISD Scotland Health Indicators [450-452]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 1: Endoscopy:</p> <p>Patients with oesophageal or gastric cancer should undergo endoscopy and biopsy to reach a diagnosis of cancer.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who undergo endoscopy who have a histological diagnosis made following initial endoscopy and biopsy.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer who undergo endoscopy.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 268/334 (80,2%)</p> <p>2014: 78,1%</p> <p>2013: 78,4%</p>	
<p><i>ISD & NHS</i> [451, 452]</p> <p>QPI 2: Radiological Staging:</p> <p>Patients with oesophageal or gastric cancer should undergo CT abdomen +/- chest +/- pelvis.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who undergo CT of the abdomen +/- chest +/- pelvis.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 335/350 (95,7%)</p> <p>2014: 97,1%</p> <p>2013: 86,3%</p>	
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 3 – Multi disciplinary team meeting (MDT)</p> <p>Patients should be discussed by a multidisciplinary team prior to definitive treatment.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer discussed at the MDT before definitive treatment.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 299/334 (89,5%)</p> <p>2014: 90,7%</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer.</p> <p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 4 - Staging and treatment intent</p> <p>Patients with oesophageal or gastric cancer should be staged using the TNM staging system and have statement of treatment intent recorded prior to treatment commencing.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who have TNM stage and treatment intent recorded at MDT prior to treatment.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 275/350 (78,6%)</p> <p>2014: 79,7%</p> <p>2013: 71,0%</p>	
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 5 - Nutritional Assessment</p> <p>Patients with oesophageal or gastric cancer should be appropriately assessed by a dietitian to optimise nutritional status.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer referred to a dietitian within 4 weeks of diagnosis.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 204/350 (58,3%)</p> <p>2014: 50,6%</p> <p>2013: 46,6%</p>	<p>Bestehender QI 12:</p> <p>Z: Anteil Patienten die postoperativ vor der Entlassung eine eingehende diätetische Beratung zu den erforderlichen Änderungen im Ernährungsverhalten erhalten</p> <p>N: Alle Patienten nach Ösophagektomie oder Gastrektomie</p>
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 6 - Appropriate Selection of Surgical Patients</p> <p>Patients with oesophageal or gastric cancer whose treatment plan is neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy followed by surgery should progress to surgery following completion of this treatment.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 28/33 (84,8%)</p> <p>2014: 90,5%</p> <p>2013: 87,4%</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>receive neo-adjuvant chemotherapy who then undergo surgical resection.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer who receive neo-adjuvant chemotherapy.</p>		
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 7 - 30/90 Day Mortality Following Surgery</p> <p>30 and 90 day mortality following surgical resection for oesophageal or gastric cancer.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who undergo surgical resection who die within 30/90 days of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer who undergo surgical resection.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015</p> <p>30d-M: 1,3%</p> <p>90d-M: 4,5%</p>	
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 8 - Lymph Node Yield</p> <p>For patients with oesophageal or gastric cancer undergoing curative resection the number of lymph nodes examined should be maximised.</p> <p>Numerator: Number of patients with gastric cancer who undergo surgical resection where >15 lymph nodes are resected and pathologically examined.</p> <p>Denominator: All patients with gastric cancer who undergo surgical resection.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015:</p> <p>57/75 (76,0%)</p> <p>2014:</p> <p>74,7%</p> <p>2013:</p> <p>66,7%</p>	<p>Bestehender QI 6 / Empfehlung 57</p> <p>Z: Anzahl Patienten mit Entfernung von mehr als 25 Lymphknoten</p> <p>N: Alle Patienten mit D2-Lymphadenektomie ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion</p> <p>Hintergrundtext zur Empfehlung (Auszug):</p> <p>„Die Bedeutung der Lymphadenektomie für das exakte postoperative Tumorstaging ist allgemein unumstritten. Dieses gilt insbesondere für den pN-Status, wobei für das Magenkarzinom eine Mindestanzahl von 15 untersuchten Lymphknoten für eine zuverlässige Beurteilung des pN-Status gefordert wird.“</p>
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 9 - Length of Hospital Stay Following Surgery</p> <p>Length of hospital stay following surgery for oesophageal or gastric</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015:</p> <p>84%</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>cancer should be as short as possible.</p> <p>Numerator: Number of patients undergoing surgical resection for oesophageal or gastric cancer who are discharged within 21 days of surgical procedure.</p> <p>Denominator: All patients undergoing surgical resection for oesophageal or gastric cancer.</p>		
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 10(ii) - Resection Margins</p> <p>Gastric cancers which are surgically resected should be adequately excised.</p> <p>Numerator: Number of patients with gastric cancer who undergo surgical resection in which circumferential and longitudinal surgical margin is clear of tumour.</p> <p>Denominator: All patients with gastric cancer who undergo surgical resection.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 69/75 (92,0%)</p> <p>2014: 87,4%</p> <p>2013: 92,2%</p>	<p>Bestehender QI 4:</p> <p>Z: Anzahl Patienten mit R0-Resektion (vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten, hist. bestätigt tumorfreie Resektionsränder)</p> <p>N: Alle Patienten mit Magenkarzinom und Operation mit kurativer Intention</p>
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 11 - Curative treatment rates</p> <p>Patients with oesophageal or gastric cancer should undergo curative treatment whenever possible.</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who undergo curative treatment, this includes:</p> <ul style="list-style-type: none"> - Neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy followed by surgery; - Primary surgery; - Radical chemoradiotherapy; and - Endoscopic Mucosal Resection. <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015: 80/343 (23,3%)</p> <p>2014: 23,3%</p> <p>2013: 21,0%</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 12 - 30 and 90 day mortality following oncological treatment for oesophageal or gastric cancer.</p> <p>QPI 12(i)</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who receive curative oncological treatment who die within 30 / 90 days of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer who receive curative oncological treatment.</p> <p>QPI 12(ii)</p> <p>Numerator: Number of patients with oesophageal or gastric cancer who receive palliative oncological treatment who die within 30 days of treatment.</p> <p>Denominator: All patients with oesophageal or gastric cancer who receive palliative oncological treatment.</p>	<p>nicht aussagekräftig</p> <p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015:</p> <p><9%</p>	
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 13 - HER2 Status for Decision Making in Advanced Gastric and Gastrooesophageal Junction Cancer</p> <p>HER2 status should be available to inform treatment decision making in patients with advanced gastric and gastro-oesophageal junction adenocarcinoma.</p> <p>Numerator: Number of patients with metastatic gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma undergoing first line palliative chemotherapy as their initial treatment for whom the HER2 status is reported prior to commencing treatment.</p> <p>Denominator: All patients with metastatic gastric or</p>	<p>nein</p>	<p>Empfehlung: Nr. 89</p> <p>Vor dem Einsatz einer palliativen medikamentösen Tumorthherapie soll der HER-2-Status als positiver prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab bestimmt werden.</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
gastrooesophageal junction adenocarcinoma undergoing first line palliative chemotherapy as their initial treatment.		
<p><i>ISD & NHS</i> [450]</p> <p>QPI 14 - Clinical Trial Access</p> <p>All patients should be considered for participation in available clinical trials, wherever eligible.</p> <p>Numerator: Number of patients with Upper GI cancer enrolled in an interventional clinical trial or translational research.</p> <p>Denominator: All patients with Upper GI cancer.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [6]</p> <p>2015:</p> <p>152/1.577</p> <p>(9,6%)</p>	

13.6.3.3. KCE (Belgian Health Care Knowledge Centre)
[453]

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>Staging:</i></p> <p>GC1: Proportion of patients diagnosed with gastric cancer discussed at the multidisciplinary team meeting</p> <p>Numerator: All patients diagnosed with gastric cancer in a given year discussed at the MDT meeting within 1 month after incidence date.</p> <p>Denominator: All patients diagnosed with gastric cancer in a given year.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [453]</p> <p>2008</p> <p>381/923 (41,3%)</p> <p>2007</p> <p>370/921 (40,2%)</p> <p>2006</p> <p>383/1006 (38,1%)</p> <p>2005</p> <p>340/1009 (33,7%)</p> <p>2004</p> <p>326/988 (33,0%)</p>	
<p><i>Staging:</i></p> <p>GC2: Proportion of patients diagnosed with gastric cancer undergoing a CT thorax/abdomen</p> <p>Numerator: All patients diagnosed with gastric cancer in a given year undergoing a CT thorax/abdomen within 1 month before and after incidence date.</p> <p>Denominator: All patients diagnosed with gastric cancer in a given year.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [453]</p> <p>2008</p> <p>799/923 (86,6%)</p> <p>2007</p> <p>768/921 (83,4%)</p> <p>2006</p> <p>867/1006 (86,2%)</p> <p>2005</p> <p>841/1009 (83,3%)</p>	<p>Bestehender QI 1 / Empfehlung 24</p> <p>Z: Anzahl Patienten mit konventioneller B-Bild-Sonographie und CT-Thorax und CT-Abdomen</p> <p>N: Alle Patienten mit Karzinomen des Magens und des ÖGU und kurativer Therapieintention</p>

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
	2004 45/119 (37,3%)	
<i>Treatment of mucosal cancer</i> GC3: Proportion of patients diagnosed with cT1a gastric cancer undergoing endoscopic mucosal resection/endoscopic submucosal dissection who had an en bloc resection	Nein	Empfehlung 42.a Intraepitheliale Neoplasien (sogenannte Dysplasien) jeglicher Größe sowie Magenfrühkarzinome, die alle vier folgenden Kriterien erfüllen, sollen endoskopisch en-bloc reseziert werden: a) < 2cm Durchmesser b) nicht ulceriert c) Mukosakarzinom d) intestinaler Typ bzw. histologischer Differenzierungsgrad gut oder mäßig (G1/G2)
<i>Neoadjuvant treatment:</i> GC4: Proportion of patients with a gastric cancer beyond the mucosa (T ₂₋₄ N _{any} M ₀) who received neoadjuvant treatment Numerator: Proportion of patients with gastric cancer beyond the mucosa (T ₂₋₄ N _{any} M ₀) who received neoadjuvant chemotherapy before their surgical intervention. Denominator: Proportion of patients with gastric cancer beyond the mucosa (T ₂₋₄ N _{any} M ₀) who underwent a surgical intervention.	Ja, siehe auch Volltext [453] 2008 45/119 (37,8%) 2007 29/114 (25,4%) 2006 13/107 (12,1%) 2005 14/98 (14,3%) 2004 7/83 (8,4%)	Empfehlung 66 Bei lokalisiertem Magenkarzinom der Kategorien cT3 und resektablen cT4a Tumoren soll eine perioperative Chemotherapie durchgeführt, d.h. präoperativ begonnen und postoperativ fortgesetzt werden.
<i>Surgery:</i>	Nein	Bestehender QI 4:

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
GC5: Proportion of surgically treated patients who had a R0 resection		<p>Z: Anzahl Patienten mit R0-Resektion (vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten, hist. bestätigt tumorfreie Resektionsränder)</p> <p>N: Alle Patienten mit Magenkarzinom und Operation mit kurativer Intention</p>
<p><i>Surgery:</i></p> <p>GC6: Gastric resection mortality rate within 30 days</p> <p>Numerator: All patients with gastric cancer beyond the mucosa treated with gastrectomy in a given year dying within 30 days after surgery.</p> <p>Denominator: All patients with gastric cancer beyond the mucosa treated with gastrectomy in a given year.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [453]</p> <p>2008 23/422 (5,5%)</p> <p>2007 19/454 (4,2%)</p> <p>2006 21/516 (4,1%)</p> <p>2005 44/528 (8,3%)</p> <p>2004 27/488 (5,5%)</p>	
<p><i>Surgery:</i></p> <p>GC7: Mean number of resected/evaluated lymph nodes during Gastrectomy</p>	Nein	
<p><i>Surgery:</i></p> <p>GC8: Proportion of patients experiencing anastomotic leakage after gastrectomy</p>	Nein	
<p><i>Metastatic disease:</i></p> <p>GC9: Proportion of patients with metastatic gastric cancer who received combination chemotherapy</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [453]</p> <p>2008</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p>Numerator: All patients diagnosed with metastatic gastric cancer in a given year that received a combination of at least 2 different chemotherapeutic agents within 1 month before and 3 months after incidence date.</p> <p>Denominator: All patients diagnosed with metastatic gastric cancer in a given year.</p>	<p>81/169 (47,9%)</p> <p>2007</p> <p>77/169 (45,6%)</p> <p>2006</p> <p>77/194 (39,7%)</p> <p>2005</p> <p>67/179 (37,4%)</p> <p>2004</p> <p>78/193 (40,4%)</p>	
<p><i>Metastatic disease:</i></p> <p>GC10: Proportion of patients deceased with metastatic gastric cancer who received palliative support</p> <p>Numerator: All patients with metastatic gastric cancer that died in a given year and had palliative support within 3 months before death.</p> <p>Denominator: All patients with metastatic gastric cancer that died in a given year.</p>	<p>Ja, siehe auch Volltext [453]</p> <p>2009</p> <p>42/76 (55,3%)</p> <p>2008</p> <p>80/184 (47,9%)</p> <p>2007</p> <p>73/178 (41,0%)</p> <p>2006</p> <p>64/153 (41,8%)</p> <p>2005</p> <p>72/166 (43,4%)</p> <p>2004</p> <p>44/98 (44,9%)</p>	

Indikator	Ergebnisse vorhanden?	Starke Empfehlung der S3-LL
<p><i>Recurrent disease:</i></p> <p>GC11: Proportion of patients diagnosed with recurrent gastric cancer discussed at the multidisciplinary team meeting prior to any treatment</p>	Nein	
<p><i>Generic indicators:</i></p> <p>GC12: Five-year relative survival by stage</p> <p>Description</p> <p>Five-year survival rates computed after the gastric cancer incidence date by combined stage.</p>	Ja, siehe auch Volltext [453]	
<p><i>Generic indicators:</i></p> <p>GC13: Five-year overall survival</p> <p>Description</p> <p>Proportion of patients diagnosed with a gastric cancer in a given year, surviving 5 years after incidence date.</p>	Ja, siehe auch Volltext [453]	
<p><i>Generic indicators:</i></p> <p>GC14: Proportion of patients with gastric cancer surgically treated in high-volume hospitals (≥ 20/year)</p> <p>Numerator: All patients with gastric cancer surgically treated in high-volume hospitals in a given year.</p> <p>Denominator: All patients with gastric cancer surgically treated in a given year.</p>	Ja, siehe auch Volltext [453]	

14. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Schema zur Darstellung der Kriteriengestützten Entscheidungsprozesse bei der Wahl des Empfehlungsgrades.....	30
Abbildung 2 Abstimmungsergebnisse der 1. Konferenz	34
Abbildung 3 Abstimmungsergebnisse der 2. Konferenz	35

15. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1 Mitarbeit an der Leitlinie	7
Tabelle 2: Abkürzungsverzeichnis.....	8
Tabelle 3: Schlüsselfragen der AG1	20
Tabelle 4 Schlüsselfragen der AG2	21
Tabelle 5 Schlüsselfragen der AG3	21
Tabelle 6 Schlüsselfragen der AG4	22
Tabelle 7 Schlüsselfragen der AG5	23
Tabelle 8 Schlüsselfragen der AG7	24
Tabelle 9: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009).....	27
Tabelle 10: Verwendete Empfehlungsgrade	29
Tabelle 11 Festlegung der Konsensstärke	32
Tabelle 12: Aufstellung der Überarbeitungsart	36
Tabelle 13 Aufstellung der Abstimmungsart.....	36
Tabelle 14: Abstimmungsergebnisse.....	36
Tabelle 15 Aufteilung der Überarbeitung nach AGs.....	37
Tabelle 16 Veränderungen der Empfehlungen nach AGs	37
Tabelle 17: Gründe für einen Ausschluss der Empfehlung aus der Liste der potentiellen Qualitätsindikatoren.....	41
Tabelle 18: Bewertungsinstrument des Leitlinienprogramms Onkologie.....	41
Tabelle 19: Inhaltliche Kommentare zur Konsultationsfassung der aktualisierten Leitlinien (Version 2.01).....	44
Tabelle 20: Suchstrategien der AG2	65
Tabelle 21 PICO der AG2.....	66
Tabelle 22 MESH-Terms zu Empfehlung 22 1/ AG2 zur Eingrenzung der Trefferzahl.....	66

Tabelle 23 Mesh-Terms zu Empfehlung 31./32.	68
Tabelle 24 Mesh-Terms zu Empfehlung 33.	69
Tabelle 25 Mesh-Terms zu Empfehlung 34.	71
Tabelle 26 Mesh-Terms zu den Empfehlungen 36./37.	72
Tabelle 27 Mesh-Terms Läsion.	74
Tabelle 28 Mesh-Terms zur Empfehlung 71.	76
Tabelle 29 Zusammenfassung AG2.	76
Tabelle 30 Suchstrategien AG3.	77
Tabelle 31 PICO AG3.	78
Tabelle 32 Mesh-Terms zu Empfehlung 18.a.	79
Tabelle 33 Mesh-Terms zu Empfehlung 18.b.	80
Tabelle 34 Mesh-Terms zu Empfehlung 43.	82
Tabelle 35 Suchstrategien AG4.	86
Tabelle 36 PICO AG4.	87
Tabelle 37 Mesh-Terms zu Empfehlung 1/AG4.	88
Tabelle 38 Mesh-Terms zur Empfehlung 2/AG4.	90
Tabelle 39 Mesh-Terms zu Empfehlung 3/AG4.	92
Tabelle 40 Mesh-Terms zu Empfehlung 4/AG4.	94
Tabelle 41 Mesh-Terms zur Empfehlung 5/AG4.	96
Tabelle 42 Mesh-Terms zu Empfehlung 6/AG4.	98
Tabelle 43 Mesh-Terms zu Empfehlung 7/AG4.	100
Tabelle 44 Mesh-Terms zu Empfehlung 8/AG4.	102
Tabelle 45 Mesh-Terms zu Empfehlung 9/AG4.	103
Tabelle 46 Mesh-Terms Trastuzumab.	105
Tabelle 47 Mesh-Terms Stent-Implantation.	107
Tabelle 48 Zusammenfassung AG4.	107
Tabelle 49 Suchstrategie AG5.	108
Tabelle 50 PICO AG5.	109
Tabelle 51 Mesh-Terms zu PICO 1/AG5.	113
Tabelle 52 Mesh-Terms zu PICO 2/AG5.	115

Tabelle 53 Mesh-Terms zu PICO 3/AG5	117
Tabelle 54 Mesh-Terms zu PICO 4/AG5	118
Tabelle 55 Eingeschlossene Leitlinien der AG7	120
Tabelle 56 Evidenztabelle zum Statement 1. (SR)	121
Tabelle 57 Evidenztabelle zu den Statements 5. und 8. (SR)	125
Tabelle 58 Evidenztabelle zu den Statements 5. und 8. (Einzelstudien)	126
Tabelle 59 Evidenztabelle zum Statement 14.	128
Tabelle 60 Evidenztabelle zur Empfehlung 17.	131
Tabelle 61 Evidenztabelle zum Statement 18.	132
Tabelle 62 Evidenztabelle zur Empfehlung 26.	133
Tabelle 63 Evidenztabelle zur Empfehlung 35. (SR).....	146
Tabelle 64 Evidenztabelle zur Empfehlung 35. (Einzelstudien)	149
Tabelle 65 Evidenztabelle zur Empfehlung 31. (wird gestrichen) (SR)	163
Tabelle 66 Evidenztabelle zur Empfehlung 31. (wird gestrichen) (Einzelstudien).....	165
Tabelle 67 Evidenztabelle zur Empfehlung 34. (wird gestrichen) (SR)	169
Tabelle 68 Evidenztabelle zur Empfehlung 34. (wird gestrichen) (Einzelstudien).....	173
Tabelle 69 Evidenztabelle zu Statement 37. und 38. (SR)	186
Tabelle 70 Evidenztabelle zum Statement 37. und 38. (Einzelstudien)	191
Tabelle 71 Evidenztabelle zum Statement 70.a (wird gestrichen)	228
Tabelle 72 Evidenztabelle zum Statement 70.b (wird gestrichen)	231
Tabelle 73 Evidenztabelle zur Empfehlung 22. (SR).....	233
Tabelle 74 Evidenztabelle zu Empfehlung 22. (Einzelstudien 1)	236
Tabelle 75 Evidenztabelle zu Empfehlung 22. (Einzelstudien 2)	242
Tabelle 76 Evidenztabelle zum Statement 43. (wird gestrichen)	245
Tabelle 77 Evidenztabelle zum Statement 51. (GRADE-Bewertung)	248
Tabelle 78 Evidenztabelle zum Statement 51. (SR)	250
Tabelle 79 Evidenztabelle zu Statement 51. (Einzelstudien)	253
Tabelle 80 Evidenztabelle zu Empfehlung 54.....	262
Tabelle 81 Evidenztabelle zu Empfehlung 63.....	270
Tabelle 82 Evidenztabelle zum Statement 65.b (wird gestrichen) (GRADE-Bewertung).....	275

Tabelle 83 Evidenztabelle zu Statement 65.b (wird gestrichen) (SR)	276
Tabelle 84 Evidenztabelle zu Statement 65.b (wird gestrichen) (Einzelstudien)	278
Tabelle 85 Evidenztabelle zu Empfehlung 71	287
Tabelle 86 Evidenztabelle zu Empfehlung 77	290
Tabelle 87 Evidenztabelle zu Empfehlung 81	299
Tabelle 88 Evidenztabelle zu Statement 85. (wird gestrichen) (GRADE-Bewertung)	303
Tabelle 89 Evidenztabelle zu Statement 85. (wird gestrichen) (SR)	305
Tabelle 90 Evidenztabelle zu Empfehlung 104	310
Tabelle 91 Evidenztabelle zu Empfehlung 102. (GRADE-Bewertung)	313
Tabelle 92 Evidenztabelle zu Empfehlung 102. (SR)	314
Tabelle 93 Evidenztabelle zu Empfehlung 108. (GRADE-Bewertung)	317
Tabelle 94 Evidenztabelle zu Empfehlung 108. (SR)	318
Tabelle 95 Evidenztabelle zu Empfehlung 108. (Einzelstudien)	322
Tabelle 96 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 1)	327
Tabelle 97 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 2)	328
Tabelle 98 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 3)	329
Tabelle 99 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 4)	331
Tabelle 100 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (GRADE-Bewertung 5)	332
Tabelle 101 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (SR)	333
Tabelle 102 Evidenztabelle zu Empfehlung 83. (Einzelstudien)	345
Tabelle 103 Evidenztabellen zu dem Empfehlungen 31. und 35. (LLA)	358
Tabelle 104 Evidenztabellen zu Empfehlung 31. (wird gestrichen) (LLA)	360
Tabelle 105 Evidenztabelle zu Statement 35. (wird gestrichen) (LLA)	361
Tabelle 106 Evidenztabelle zu Empfehlung 54. (LLA)	363
Tabelle 107 Evidenztabelle zu Statement 56. (LLA)	364
Tabelle 108 Evidenztabelle zum Statement 58. (LLA)	367
Tabelle 109 Evidenztabelle zu Empfehlung 59. (LLA)	368
Tabelle 110 Evidenztabelle zu Empfehlung 60. (LLA)	372
Tabelle 111 Evidenztabelle zu Empfehlung 82. (LLA)	376
Tabelle 112 Evidenztabelle zu Empfehlung 114. (wird gestrichen) (LLA)	377

Tabelle 113 Evidenztafel zu Empfehlung 115. (LLA)	379
Tabelle 114 Evidenztafel zu Empfehlung 118. (LLA)	383
Tabelle 115 Evidenztafel zu Empfehlung 119. (LLA)	384
Tabelle 116 Evidenztafel zu Empfehlung 120. (LLA)	385
Tabelle 117 Evidenztafel zu Empfehlung 123. (wird gestrichen) (LLA).....	385
Tabelle 118 Evidenztafel zu Empfehlung 122. (LLA)	389
Tabelle 119 Evidenztafel zu Empfehlung 123. (LLA)	390
Tabelle 120 Evidenztafel zu Empfehlung 124. (LLA)	391
Tabelle 121 Evidenztafel zu Empfehlung 126. (LLA)	394
Tabelle 122 Evidenztafel zu Empfehlung 130. (LLA)	395
Tabelle 123 Evidenztafel zu Empfehlung 131. (LLA)	397
Tabelle 124 Evidenztafel zu Empfehlung 133. (LLA)	400
Tabelle 125 Evidenztafel zu Empfehlung 136. (wird gestrichen) (LLA).....	401
Tabelle 126 Evidenztafel zu Empfehlung 137. (wird gestrichen) (LLA).....	402
Tabelle 127 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 35.	407
Tabelle 128 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 37.	407
Tabelle 129 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 39.	408
Tabelle 130 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 40.	408
Tabelle 131 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 41.	409
Tabelle 132 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 42.	409
Tabelle 133 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 21.	410
Tabelle 134 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 57.	411
Tabelle 135 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 61.	412
Tabelle 136 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 85.	412
Tabelle 137 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 87.	413
Tabelle 138 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 88.	413
Tabelle 139 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 94.	414
Tabelle 140 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 95.	415
Tabelle 141 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 96.	415
Tabelle 142 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 98.	416

Tabelle 143 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 99.	417
Tabelle 144 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 101.	418
Tabelle 145 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 117.	418
Tabelle 146 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 118.	419
Tabelle 147 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 125.	419
Tabelle 148 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 128.	420
Tabelle 149 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 129.	421
Tabelle 150 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 132.	421
Tabelle 151 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 133.	422
Tabelle 152 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 134.	422
Tabelle 153 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 135.	423
Tabelle 154 Abstimmungsergebnis Delphirunde Empfehlung 137.	424
Tabelle 155 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 138.	425
Tabelle 156 Abstimmungsergebnis Delphirunde Statement 140.	425
Tabelle 157 Abgleich der Evidenzlevel AG1	427
Tabelle 158 Abgleich der Evidenzlevel AG2	429
Tabelle 159 Abgleich der Evidenzlevel AG3	431
Tabelle 160 Abgleich der Evidenzlevel AG4	433
Tabelle 161 Abgleich der Evidenzlevel AG5	436
Tabelle 162 Abgleich der Evidenzlevel AG7	437
Tabelle 163 Leitliniensynopse	443
Tabelle 165 Delbi-Bewertung Domäne 1	446
Tabelle 166 Delbi-Bewertung Domäne 2	448
Tabelle 167 Delbi-Bewertung Domäne 3	450
Tabelle 168 Delbi-Bewertung Domäne 4	452
Tabelle 169 Delbi-Bewertung Domäne 5	454
Tabelle 170 Delbi-Bewertung Domäne 6	455
Tabelle 171 Delbi-Bewertung Domäne 7	457
Tabelle 172 Delbi-Bewertung Domäne 8	458
Tabelle 173 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 1	460

Tabelle 174 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 2	464
Tabelle 175 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 3	468
Tabelle 176 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 4	472
Tabelle 177 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 5	476
Tabelle 178 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 6	480
Tabelle 179 Delbi-Bewertung 15 int. Leitlinien Domäne 7	484
Tabelle 180 Interessenerklärungen vor dem Kick-off-Meeting	488
Tabelle 181 Interessenerklärungen vor der 2. Konferenz	496

16. Literatur

1. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF), *Psychoonkologische Diagnostik, Beratung und Behandlung von erwachsenen Krebspatienten, Langversion 1.1*. AWMF-Registernummer: 032/051OL, 2014. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>.
2. Arends, J., Bertz, H., Bischoff, S. C., Fietkau, R., Hermann, H. J., Holm, E., ... DGEM Steering Committee. S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM) in Kooperation mit der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie e. V. (DGHO), der Arbeitsgemeinschaft „Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin“ der Deutschen Krebsgesellschaft (ASORS) und der Österreichischen Arbeitsgemeinschaft für klinische Ernährung (AKE)., *Klinische Ernährung in der Onkologie*. . Aktuelle Ernährungsmedizin, 2015. **40**: p. e1–e74.
3. Porschen, R., et al., *S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus (Langversion 1.0-September 2015, AWMF-Registernummer: 021/023OL)*. Zeitschrift für Gastroenterologie, 2015. **53**(11): p. 1288-1347.
4. Ajani, J.A., et al., *Gastric Cancer, Version 3.2016, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology*. J Natl Compr Canc Netw, 2016. **14**(10): p. 1286-1312.
5. Smyth, E.C., et al., *Gastric cancer: ESMO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2016. **27**(suppl 5): p. v38-v49.
6. (AB), A.H.S.E., *Gastric cancer, clinical practice guideline GI-008 [Internet]*. Available from: <http://www.albertahealthservices.ca/hp/if-hp-cancer-guide-gi008-gastric.pdf>, Accessed 2017 Feb 10].
7. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, D.K., AWMF), *S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung Langversion 1.1*. AWMF-Registernummer: 128/001OL, Mai 2015. <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.htm> (Zugriff am 28.02.2017).
<https://www.cebm.net/2016/05/ocebmllevels-of-evidence/>.
8. Langer, G., et al., [GRADE guidelines: 1. Introduction - GRADE evidence profiles and summary of findings tables]. Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes, 2012. **106**(5): p. 357-68.
9. Kommission, A.d.W.M.F.-S., *Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Ständige Kommission*. 1. Auflage 2012.
10. 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>].
11. Alexander, P.E., et al., *World Health Organization strong recommendations based on low-quality evidence (study quality) are frequent and often inconsistent with GRADE guidance*. J Clin Epidemiol, 2016. **72**: p. 98-106.
12. Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), D.K.D., Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF)), *Entwicklung von Leitlinien basierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie. Version 2.0. 2017*. 2017, Berlin.
13. Plummer, M., et al., *Global burden of gastric cancer attributable to Helicobacter pylori*. Int J Cancer, 2015. **136**(2): p. 487-90.
14. Cavaleiro-Pinto, M., et al., *Helicobacter pylori infection and gastric cardia cancer: systematic review and meta-analysis*. Cancer Causes Control, 2011. **22**(3): p. 375-87.
15. Ford, A.C., et al., *Helicobacter pylori eradication therapy to prevent gastric cancer in healthy asymptomatic infected individuals: systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. BMJ, 2014. **348**: p. g3174.
16. Yaghoobi, M., et al., *What is the quantitative risk of gastric cancer in the first-degree relatives of patients? A meta-analysis*. World J Gastroenterol, 2017. **23**(13): p. 2435-2442.
17. Corso, G., et al., *Frequency of CDH1 germline mutations in gastric carcinoma coming from high- and low-risk areas: metanalysis and systematic review of the literature*. BMC Cancer, 2012. **12**: p. 8.
18. Terasawa, T., et al., *Prediction of gastric cancer development by serum pepsinogen test and Helicobacter pylori seropositivity in Eastern Asians: a systematic review and meta-analysis*. PLoS One, 2014. **9**(10): p. e109783.
19. Huang, Y.K., et al., *Significance of Serum Pepsinogens as a Biomarker for Gastric Cancer and Atrophic Gastritis Screening: A Systematic Review and Meta-Analysis*. PLoS One, 2015. **10**(11): p. e0142080.

21. Tersmette, A.C., et al., *Meta-analysis of the risk of gastric stump cancer: detection of high risk patient subsets for stomach cancer after remote partial gastrectomy for benign conditions.* Cancer Res, 1990. **50**(20): p. 6486-9.
22. Tran-Duy, A., et al., *Use of Proton Pump Inhibitors and Risks of Fundic Gland Polyps and Gastric Cancer: Systematic Review and Meta-analysis.* Clin Gastroenterol Hepatol, 2016. **14**(12): p. 1706-1719 e5.
23. Jeon, H.K., et al., *A randomized trial to determine the diagnostic accuracy of conventional vs. jumbo forceps biopsy of gastric epithelial neoplasias before endoscopic submucosal dissection; open-label study.* Gastric Cancer, 2014. **17**(4): p. 661-8.
24. Li, Z., et al., *Confocal laser endomicroscopy for in vivo detection of gastric intestinal metaplasia: a randomized controlled trial.* Endoscopy, 2014. **46**(4): p. 282-90.
25. Park, S.R., et al., *Extra-gain of HER2-positive cases through HER2 reassessment in primary and metastatic sites in advanced gastric cancer with initially HER2-negative primary tumours: Results of GASTric cancer HER2 reassessment study 1 (GASTHER1).* Eur J Cancer, 2016. **53**: p. 42-50.
26. Tongtawee, T., et al., *Improved Detection of Helicobacter pylori Infection and Premalignant Gastric Mucosa Using "Site Specific Biopsy": a Randomized Control Clinical Trial.* Asian Pac J Cancer Prev, 2015. **16**(18): p. 8487-90.
27. Li, P., et al., *Fluorine-18-fluorodeoxyglucose positron emission tomography to evaluate recurrent gastric cancer after surgical resection: a systematic review and meta-analysis.* Ann Nucl Med, 2016. **30**(3): p. 179-87.
28. Bilici, A., et al., *The role of (1)(8)F-FDG PET/CT in the assessment of suspected recurrent gastric cancer after initial surgical resection: can the results of FDG PET/CT influence patients' treatment decision making?* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2011. **38**(1): p. 64-73.
29. Graziosi, L., et al., *Role of FDG-PET/CT in follow-up of patients treated with resective gastric surgery for tumour.* Ann Ital Chir, 2011. **82**(2): p. 125-9.
30. Jadvar, H., et al., *Evaluation of recurrent gastric malignancy with [F-18]-FDG positron emission tomography.* Clin Radiol, 2003. **58**(3): p. 215-21.
31. Kim, D.W., S.A. Park, and C.G. Kim, *Detecting the recurrence of gastric cancer after curative resection: comparison of FDG PET/CT and contrast-enhanced abdominal CT.* J Korean Med Sci, 2011. **26**(7): p. 875-80.
32. Lee, D.Y., et al., *Performance of (18)F-FDG PET/CT as a postoperative surveillance imaging modality for asymptomatic advanced gastric cancer patients.* Ann Nucl Med, 2014. **28**(8): p. 789-95.
33. Lee, J.E., et al., *The role of 18F-FDG PET/CT in the evaluation of gastric cancer recurrence after curative gastrectomy.* Yonsei Med J, 2011. **52**(1): p. 81-8.
34. Ma L, Y.G., Fu Z, Han AQ, Zheng JS, Zhao SQ et al., *Value of F-FDG PET/CT in the evaluation of gastric carcinoma.* Chin J Nucl Med. , 2009(29): p. 167-170.
35. Nakamoto, Y., et al., *Clinical value of whole-body FDG-PET for recurrent gastric cancer: a multicenter study.* Jpn J Clin Oncol, 2009. **39**(5): p. 297-302.
36. De Potter, T., et al., *Whole-body PET with FDG for the diagnosis of recurrent gastric cancer.* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2002. **29**(4): p. 525-9.
37. Park, M.J., et al., *Detecting recurrence of gastric cancer: the value of FDG PET/CT.* Abdom Imaging, 2009. **34**(4): p. 441-7.
38. Sharma, P., et al., *18F-FDG PET-CT for detecting recurrent gastric adenocarcinoma: results from a Non-Oriental Asian population.* Nucl Med Commun, 2012. **33**(9): p. 960-6.
39. Sim, S.H., et al., *The role of PET/CT in detection of gastric cancer recurrence.* BMC Cancer, 2009. **9**: p. 73.
40. Sun, L., et al., *Clinical role of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/computed tomography in post-operative follow up of gastric cancer: initial results.* World J Gastroenterol, 2008. **14**(29): p. 4627-32.
41. Yun, M., et al., *The role of gastric distention in differentiating recurrent tumor from physiologic uptake in the remnant stomach on 18F-FDG PET.* J Nucl Med, 2005. **46**(6): p. 953-7.
42. Zou, H. and Y. Zhao, *18FDG PET-CT for detecting gastric cancer recurrence after surgical resection: a meta-analysis.* Surg Oncol, 2013. **22**(3): p. 162-6.
43. Ahn, D.H., et al., *Association of the miR-146aC>G, miR-149T>C, miR-196a2T>C, and miR-499A>G polymorphisms with gastric cancer risk and survival in the Korean population.* Mol Carcinog, 2013. **52** **Suppl 1**: p. E39-51.
44. Lee, J.W., et al., *Role of (1)(8)F-FDG PET/CT in the prediction of gastric cancer recurrence after curative surgical resection.* Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012. **39**(9): p. 1425-34.
45. Smyth, E., et al., *A prospective evaluation of the utility of 2-deoxy-2-[(18) F]fluoro-D-glucose positron emission tomography and computed tomography in staging locally advanced gastric cancer.* Cancer, 2012. **118**(22): p. 5481-8.

46. Wang, C., et al., *The Predictive and Prognostic Value of Early Metabolic Response Assessed by Positron Emission Tomography in Advanced Gastric Cancer Treated with Chemotherapy*. Clin Cancer Res, 2016. 22(7): p. 1603-10.
47. Park, J.C., et al., *Predictive value of pretreatment metabolic activity measured by fluorodeoxyglucose positron emission tomography in patients with metastatic advanced gastric cancer: the maximal SUV of the stomach is a prognostic factor*. Eur J Nucl Med Mol Imaging, 2012. 39(7): p. 1107-16.
48. Na, S.J., et al., *Prognostic value of metabolic parameters on preoperative 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography/ computed tomography in patients with stage III gastric cancer*. Oncotarget, 2016. 7(39): p. 63968-63980.
49. Lehmann, K., et al., *18FDG-PET-CT improves specificity of preoperative lymph-node staging in patients with intestinal but not diffuse-type esophagogastric adenocarcinoma*. Eur J Surg Oncol, 2017. 43(1): p. 196-202.
50. Ramos, R.F., et al., *Staging laparoscopy in gastric cancer to detect peritoneal metastases: A systematic review and meta-analysis*. Eur J Surg Oncol, 2016. 42(9): p. 1315-21.
51. Asencio, F., et al., *Video-laparoscopic staging of gastric cancer. A prospective multicenter comparison with noninvasive techniques*. Surg Endosc, 1997. 11(12): p. 1153-8.
52. Tsuchida, K., et al., *Indications for staging laparoscopy in clinical T4M0 gastric cancer*. World J Surg, 2011. 35(12): p. 2703-9.
53. Lavonius, M.I., et al., *Staging of gastric cancer: a study with spiral computed tomography, ultrasonography, laparoscopy, and laparoscopic ultrasonography*. Surg Laparosc Endosc Percutan Tech, 2002. 12(2): p. 77-81.
54. Muntean, V., et al., *Staging laparoscopy in gastric cancer. Accuracy and impact on therapy*. J Gastrointest Liver Dis, 2009. 18(2): p. 189-95.
55. Stell, D.A., et al., *Prospective comparison of laparoscopy, ultrasonography and computed tomography in the staging of gastric cancer*. Br J Surg, 1996. 83(9): p. 1260-2.
56. Cardona, K., et al., *Role of repeat staging laparoscopy in locoregionally advanced gastric or gastroesophageal cancer after neoadjuvant therapy*. Ann Surg Oncol, 2013. 20(2): p. 548-54.
57. Convie, L., et al., *The current role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancer*. Ann R Coll Surg Engl, 2015. 97(2): p. 146-50.
58. Bonenkamp, J.J., et al., *Prognostic value of positive cytology findings from abdominal washings in patients with gastric cancer*. Br J Surg, 1996. 83(5): p. 672-4.
59. Bando, E., et al., *Intraoperative lavage for cytological examination in 1,297 patients with gastric carcinoma*. Am J Surg, 1999. 178(3): p. 256-62.
60. Kodera, Y., et al., *Peritoneal washing cytology: prognostic value of positive findings in patients with gastric carcinoma undergoing a potentially curative resection*. J Surg Oncol, 1999. 72(2): p. 60-4; discussion 64-5.
61. Bentrem, D., et al., *The value of peritoneal cytology as a preoperative predictor in patients with gastric carcinoma undergoing a curative resection*. Ann Surg Oncol, 2005. 12(5): p. 347-53.
62. Ribeiro, U., Jr., et al., *Does the intraoperative peritoneal lavage cytology add prognostic information in patients with potentially curative gastric resection?* J Gastrointest Surg, 2006. 10(2): p. 170-6; discussion 176-7.
63. De Andrade, J.P. and J.J. Mezhir, *The critical role of peritoneal cytology in the staging of gastric cancer: an evidence-based review*. J Surg Oncol, 2014. 110(3): p. 291-7.
64. Satoh, S., et al., *Phase II trial of combined treatment consisting of preoperative S-1 plus cisplatin followed by gastrectomy and postoperative S-1 for stage IV gastric cancer*. Gastric Cancer, 2012. 15(1): p. 61-9.
65. Lorenzen, S., et al., *Prognostic significance of free peritoneal tumor cells in the peritoneal cavity before and after neoadjuvant chemotherapy in patients with gastric carcinoma undergoing potentially curative resection*. Ann Surg Oncol, 2010. 17(10): p. 2733-9.
66. Badgwell, B., et al., *Does neoadjuvant treatment for gastric cancer patients with positive peritoneal cytology at staging laparoscopy improve survival?* Ann Surg Oncol, 2008. 15(10): p. 2684-91.
67. Okabe, H., et al., *Induction chemotherapy with S-1 plus cisplatin followed by surgery for treatment of gastric cancer with peritoneal dissemination*. Ann Surg Oncol, 2009. 16(12): p. 3227-36.
68. Mezhir, J.J., et al., *Positive peritoneal cytology in patients with gastric cancer: natural history and outcome of 291 patients*. Indian J Surg Oncol, 2011. 2(1): p. 16-23.
69. Yang, X.J., et al., *Cytoreductive surgery and hyperthermic intraperitoneal chemotherapy improves survival of patients with peritoneal carcinomatosis from gastric cancer: final results of a phase III randomized clinical trial*. Ann Surg Oncol, 2011. 18(6): p. 1575-81.

70. Kuramoto, M., et al., *Extensive intraoperative peritoneal lavage as a standard prophylactic strategy for peritoneal recurrence in patients with gastric carcinoma*. *Ann Surg*, 2009. **250**(2): p. 242-6.
71. Sarela, A.I., et al., *Selection of patients with gastric adenocarcinoma for laparoscopic staging*. *Am J Surg*, 2006. **191**(1): p. 134-8.
72. Power, D.G., et al., *Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with localized gastric cancer*. *J Am Coll Surg*, 2009. **208**(2): p. 173-8.
73. Deng, K., et al., *Prognostic Significance of Molecular Analysis of Peritoneal Fluid for Patients with Gastric Cancer: A Meta-Analysis*. *PLoS One*, 2016. **11**(3): p. e0151608.
74. Fujii, S., et al., *Carcinoembryonic antigen mRNA in abdominal cavity as a useful predictor of peritoneal recurrence of gastric cancer with serosal exposure*. *J Exp Clin Cancer Res*, 2002. **21**(4): p. 547-53.
75. Fujiwara, Y., et al., *The clinical importance of a transcription reverse-transcription concerted (TRC) diagnosis using peritoneal lavage fluids in gastric cancer with clinical serosal invasion: a prospective, multicenter study*. *Surgery*, 2014. **155**(3): p. 417-23.
76. Fukumoto, Y., et al., *Detection of cancer cells and gene expression of cytokines in the peritoneal cavity in patients with gastric cancer*. *Gastric Cancer*, 2006. **9**(4): p. 271-6.
77. Hara, M., et al., *Comparative analysis of intraperitoneal minimal free cancer cells between colorectal and gastric cancer patients using quantitative RT-PCR: possible reason for rare peritoneal recurrence in colorectal cancer*. *Clin Exp Metastasis*, 2007. **24**(3): p. 179-89.
78. Horikawa, M., et al., *Clinical significance of intraperitoneal CD44 mRNA levels of magnetically separated CD45-negative EpCAM-positive cells for peritoneal recurrence and prognosis in stage II and III gastric cancer patients*. *Oncol Rep*, 2011. **25**(5): p. 1413-20.
79. Ishii, T., et al., *Rapid genetic diagnosis with the transcription-reverse transcription concerted reaction system for cancer micrometastasis*. *Ann Surg Oncol*, 2004. **11**(8): p. 778-85.
80. Ito, S., et al., *Prospective validation of quantitative CEA mRNA detection in peritoneal washes in gastric carcinoma patients*. *Br J Cancer*, 2005. **93**(9): p. 986-92.
81. Katsuragi, K., et al., *Prognostic impact of PCR-based identification of isolated tumour cells in the peritoneal lavage fluid of gastric cancer patients who underwent a curative R0 resection*. *Br J Cancer*, 2007. **97**(4): p. 550-6.
82. Kodera, Y., et al., *Prognostic significance of intraperitoneal cancer cells in gastric carcinoma: analysis of real time reverse transcriptase-polymerase chain reaction after 5 years of followup*. *J Am Coll Surg*, 2006. **202**(2): p. 231-6.
83. Li, Z., et al., *Prediction of peritoneal recurrence by the mRNA level of CEA and MMP-7 in peritoneal lavage of gastric cancer patients*. *Tumour Biol*, 2014. **35**(4): p. 3463-70.
84. Miyagawa, K., et al., *Overexpression of RegIV in peritoneal dissemination of gastric cancer and its potential as A novel marker for the detection of peritoneal micrometastasis*. *Anticancer Res*, 2008. **28**(2b): p. 1169-79.
85. Mori, K., et al., *Detection of minimal gastric cancer cells in peritoneal washings by focused microarray analysis with multiple markers: clinical implications*. *Ann Surg Oncol*, 2007. **14**(5): p. 1694-702.
86. Nakanishi, H., et al., *Molecular diagnostic detection of free cancer cells in the peritoneal cavity of patients with gastrointestinal and gynecologic malignancies*. *Cancer Chemother Pharmacol*, 1999. **43 Suppl**: p. S32-6.
87. Okada, K., et al., *Oncofetal protein, IMP-3, a potential marker for prediction of postoperative peritoneal dissemination in gastric adenocarcinoma*. *J Surg Oncol*, 2012. **105**(8): p. 780-5.
88. Oyama, K., et al., *Prognostic significance of peritoneal minimal residual disease in gastric cancer detected by reverse transcription-polymerase chain reaction*. *Br J Surg*, 2004. **91**(4): p. 435-43.
89. Rossi Del Monte, S., et al., *Free peritoneal tumor cells detection in gastric and colorectal cancer patients*. *J Surg Oncol*, 2012. **106**(1): p. 17-23.
90. Jeon, C.H., I.H. Kim, and H.D. Chae, *Prognostic value of genetic detection using CEA and MAGE in peritoneal washes with gastric carcinoma after curative resection: result of a 3-year follow-up*. *Medicine (Baltimore)*, 2014. **93**(11): p. e83.
91. Lee, S.R., et al., *Prognostic significance of quantitative carcinoembryonic antigen and cytokeratin 20 mRNA detection in peritoneal washes of gastric cancer patients*. *Hepatogastroenterology*, 2013. **60**(125): p. 1237-44.
92. Nakabayashi, K., et al., *Rapid detection of CEA mRNA in peritoneal washes using One-Step Nucleic acid Amplification (OSNA) for gastric cancer patients*. *Clin Chim Acta*, 2015. **439**: p. 137-42.
93. Satoh, Y., et al., *Analysis for the combination expression of CK20, FABP1 and MUC2 is sensitive for the prediction of peritoneal recurrence in gastric cancer*. *Jpn J Clin Oncol*, 2012. **42**(2): p. 148-52.

94. Sugita, Y., et al., *Quantitative molecular diagnosis of peritoneal lavage fluid for prediction of peritoneal recurrence in gastric cancer*. *Int J Oncol*, 2003. **23**(5): p. 1419-23.
95. Takata, A., et al., *Prognostic value of CEA and CK20 mRNA in the peritoneal lavage fluid of patients undergoing curative surgery for gastric cancer*. *World J Surg*, 2014. **38**(5): p. 1107-11.
96. Takebayashi, K., et al., *Surgery-induced peritoneal cancer cells in patients who have undergone curative gastrectomy for gastric cancer*. *Ann Surg Oncol*, 2014. **21**(6): p. 1991-7.
97. Tamura, N., H. Iinuma, and T. Takada, *Prospective study of the quantitative carcinoembryonic antigen and cytokeratin 20 mRNA detection in peritoneal washes to predict peritoneal recurrence in gastric carcinoma patients*. *Oncol Rep*, 2007. **17**(3): p. 667-72.
98. Tamura, S., et al., *Prognostic information derived from RT-PCR analysis of peritoneal fluid in gastric cancer patients: results from a prospective multicenter clinical trial*. *J Surg Oncol*, 2014. **109**(2): p. 75-80.
99. Tokuda, K., et al., *Clinical significance of CEA-mRNA expression in peritoneal lavage fluid from patients with gastric cancer*. *Int J Mol Med*, 2003. **11**(1): p. 79-84.
100. Wang, J.Y., et al., *Gastric cancer cell detection in peritoneal lavage: RT-PCR for carcinoembryonic antigen transcripts versus the combined cytology with peritoneal carcinoembryonic antigen levels*. *Cancer Lett*, 2005. **223**(1): p. 129-35.
101. Wong, J., et al., *Rt-PCR increases detection of submicroscopic peritoneal metastases in gastric cancer and has prognostic significance*. *J Gastrointest Surg*, 2012. **16**(5): p. 889-96; discussion 896.
102. Yabusaki, N., et al., *Clinical significance of zinc-finger E-box binding homeobox 1 mRNA levels in peritoneal washing for gastric cancer*. *Mol Clin Oncol*, 2015. **3**(2): p. 435-441.
103. Yoneda, A., et al., *The detection of gastric cancer cells in intraoperative peritoneal lavage using the reverse transcription--loop-mediated isothermal amplification method*. *J Surg Res*, 2014. **187**(1): p. e1-6.
104. Yonemura, Y., et al., *Prediction of peritoneal micrometastasis by peritoneal lavaged cytology and reverse transcriptase-polymerase chain reaction for matrix metalloproteinase-7 mRNA*. *Clin Cancer Res*, 2001. **7**(6): p. 1647-53.
105. Cotte, E., et al., *Lack of prognostic significance of conventional peritoneal cytology in colorectal and gastric cancers: results of EVOCAPE 2 multicentre prospective study*. *Eur J Surg Oncol*, 2013. **39**(7): p. 707-14.
106. Munasinghe, A., et al., *The incremental benefit of two quadrant lavage for peritoneal cytology at staging laparoscopy for oesophagogastric adenocarcinoma*. *Surg Endosc*, 2013. **27**(11): p. 4049-53.
107. Higaki, E., et al., *Intraoperative peritoneal lavage cytology offers prognostic significance for gastric cancer patients with curative resection*. *Cancer Sci*, 2017. **108**(5): p. 978-986.
108. Kanetaka, K., et al., *Clinical significance of carcinoembryonic antigen in peritoneal lavage from patients with gastric cancer*. *Surgery*, 2013. **154**(3): p. 563-72.
109. Ozer, I., et al., *Presence of free cancer cells in the peritoneal cavity of patients who underwent curative gastrectomy with lymph node dissection*. *Hepatogastroenterology*, 2012. **59**(117): p. 1657-60.
110. Liu, L., et al., *Prognostic value of vascular endothelial growth factor expression in resected gastric cancer*. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2012. **13**(7): p. 3089-97.
111. Takahashi, R., et al., *Expression of vascular endothelial growth factor and angiogenesis in gastrointestinal stromal tumor of the stomach*. *Oncology*, 2003. **64**(3): p. 266-74.
112. Wang, X., et al., *VEGF and cortactin expression are independent predictors of tumor recurrence following curative resection of gastric cancer*. *J Surg Oncol*, 2010. **102**(4): p. 325-30.
113. Zhou, Y., et al., *Clinicopathological significance of E-cadherin, VEGF, and MMPs in gastric cancer*. *Tumour Biol*, 2010. **31**(6): p. 549-58.
114. Aoyagi, K., et al., *VEGF significance in peritoneal recurrence from gastric cancer*. *Gastric Cancer*, 2005. **8**(3): p. 155-63.
115. Bazas, V.M., et al., *Relation between cell-to-cell adhesion and angiogenesis and clinicomorphological prognostic factors in patients with gastric cancer*. *Exp Oncol*, 2008. **30**(3): p. 235-9.
116. Ding, S., et al., *Distinct roles of VEGF-A and VEGF-C in tumour metastasis of gastric carcinoma*. *Oncol Rep*, 2007. **17**(2): p. 369-75.
117. Fondevila, C., et al., *p53 and VEGF expression are independent predictors of tumour recurrence and survival following curative resection of gastric cancer*. *Br J Cancer*, 2004. **90**(1): p. 206-15.
118. Ikeguchi, M., et al., *The expression of vascular endothelial growth factor and proliferative activity of cancer cells in gastric cancer*. *Langenbecks Arch Surg*, 1999. **384**(3): p. 264-70.
119. Kakeji, Y., et al., *Clinical significance of vascular endothelial growth factor expression in gastric cancer*. *J Exp Clin Cancer Res*, 2002. **21**(1): p. 125-9.

120. Vidal, O., et al., *Positive VEGF immunostaining independently predicts poor prognosis in curatively resected gastric cancer patients: results of a study assessing a panel of angiogenic markers.* J Gastrointest Surg, 2008. **12**(6): p. 1005-14.
121. Zhang, L., et al., *Correlative studies on uPA mRNA and uPAR mRNA expression with vascular endothelial growth factor, microvessel density, progression and survival time of patients with gastric cancer.* World J Gastroenterol, 2006. **12**(25): p. 3970-6.
122. Maeda, K., et al., *Vascular endothelial growth factor expression in preoperative biopsy specimens correlates with disease recurrence in patients with early gastric carcinoma.* Cancer, 1999. **86**(4): p. 566-71.
123. Shi, H., et al., *Prognostic significance of expression of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor in human gastric carcinoma.* World J Gastroenterol, 2003. **9**(7): p. 1421-6.
124. Wang, J., et al., *Aurora-A as an independent molecular prognostic marker in gastric cancer.* Oncol Rep, 2011. **26**(1): p. 23-32.
125. Ozdemir, F., et al., *The effects of VEGF and VEGFR-2 on survival in patients with gastric cancer.* J Exp Clin Cancer Res, 2006. **25**(1): p. 83-8.
126. Yang, Q., et al., *Expression of matrix metalloproteinase-9 mRNA and vascular endothelial growth factor protein in gastric carcinoma and its relationship to its pathological features and prognosis.* Anat Rec (Hoboken), 2010. **293**(12): p. 2012-9.
127. Lee, S.J., et al., *No association of vascular endothelial growth factor-A (VEGF-A) and VEGF-C expression with survival in patients with gastric cancer.* Cancer Res Treat, 2009. **41**(4): p. 218-23.
128. Urano, N., et al., *Overexpression of hypoxia-inducible factor-1 alpha in gastric adenocarcinoma.* Gastric Cancer, 2006. **9**(1): p. 44-9.
129. Joo, Y.E., et al., *The role of vascular endothelial growth factor (VEGF) and p53 status for angiogenesis in gastric cancer.* Korean J Intern Med, 2002. **17**(4): p. 211-9.
130. Anastasios, R., et al., *Helicobacter pylori infection in diabetic patients: prevalence and endoscopic findings.* Eur J Intern Med, 2002. **13**(6): p. 376.
131. Choi, J.H., et al., *Correlation of vascular endothelial growth factor-D expression and VEGFR-3-positive vessel density with lymph node metastasis in gastric carcinoma.* J Korean Med Sci, 2008. **23**(4): p. 592-7.
132. Da, M.X., et al., *Expression of cyclooxygenase-2 and vascular endothelial growth factor-C correlates with lymphangiogenesis and lymphatic invasion in human gastric cancer.* Arch Med Res, 2008. **39**(1): p. 92-9.
133. Deguchi, K., et al., *Clinical significance of vascular endothelial growth factors C and D and chemokine receptor CCR7 in gastric cancer.* Anticancer Res, 2010. **30**(6): p. 2361-6.
134. Deng, J., et al., *Vascular endothelial growth factor-D is correlated with hepatic metastasis from gastric cancer after radical gastrectomy.* Surgery, 2009. **146**(5): p. 896-905.
135. Gou, H.F., et al., *Expressions of COX-2 and VEGF-C in gastric cancer: correlations with lymphangiogenesis and prognostic implications.* J Exp Clin Cancer Res, 2011. **30**: p. 14.
136. Han, F.H., et al., *The effect of the expression of vascular endothelial growth factor (VEGF)-C and VEGF receptor-3 on the clinical outcome in patients with gastric carcinoma.* Eur J Surg Oncol, 2010. **36**(12): p. 1172-9.
137. Juttner, S., et al., *Vascular endothelial growth factor-D and its receptor VEGFR-3: two novel independent prognostic markers in gastric adenocarcinoma.* J Clin Oncol, 2006. **24**(2): p. 228-40.
138. Kolev, Y., et al., *Prognostic significance of VEGF expression in correlation with COX-2, microvessel density, and clinicopathological characteristics in human gastric carcinoma.* Ann Surg Oncol, 2007. **14**(10): p. 2738-47.
139. Lieto, E., et al., *Expression of vascular endothelial growth factor (VEGF) and epidermal growth factor receptor (EGFR) is an independent prognostic indicator of worse outcome in gastric cancer patients.* Ann Surg Oncol, 2008. **15**(1): p. 69-79.
140. Maeda, K., et al., *Combined analysis of vascular endothelial growth factor and platelet-derived endothelial cell growth factor expression in gastric carcinoma.* Int J Cancer, 1997. **74**(5): p. 545-50.
141. Shida, A., et al., *Prognostic significance of vascular endothelial growth factor D in gastric carcinoma.* World J Surg, 2005. **29**(12): p. 1600-7.
142. Skarlos, D.V., et al., *Expression of a molecular marker panel as a prognostic tool in gastric cancer patients treated postoperatively with docetaxel and irinotecan. A study of the Hellenic Cooperative Oncology Group.* Anticancer Res, 2007. **27**(4c): p. 2973-83.
143. Takahashi, A., et al., *Correlation of vascular endothelial growth factor-C expression with tumor-infiltrating dendritic cells in gastric cancer.* Oncology, 2002. **62**(2): p. 121-7.

144. Tsutsumi, S., et al., *Vascular endothelial growth factor C (VEGF-C) expression in pT2 gastric cancer*. Hepatogastroenterology, 2005. **52**(62): p. 629-32.
145. Vidal, O., et al., *High preoperative serum vascular endothelial growth factor levels predict poor clinical outcome after curative resection of gastric cancer*. Br J Surg, 2009. **96**(12): p. 1443-51.
146. Wang, T.B., et al., *Association of serum vascular endothelial growth factor-C and lymphatic vessel density with lymph node metastasis and prognosis of patients with gastric cancer*. World J Gastroenterol, 2007. **13**(12): p. 1794-7; discussion 1797-8.
147. Yonemura, Y., et al., *Role of vascular endothelial growth factor C expression in the development of lymph node metastasis in gastric cancer*. Clin Cancer Res, 1999. **5**(7): p. 1823-9.
148. Yoshikawa, T., et al., *Plasma concentrations of VEGF and bFGF in patients with gastric carcinoma*. Cancer Lett, 2000. **153**(1-2): p. 7-12.
149. Kimura, H., et al., *Prognostic significance of expression of thymidine phosphorylase and vascular endothelial growth factor in human gastric carcinoma*. J Surg Oncol, 2001. **76**(1): p. 31-6.
150. Zhang, C.T., et al., *Prognostic value of Muc5AC in gastric cancer: A meta-analysis*. World J Gastroenterol, 2015. **21**(36): p. 10453-60.
151. Baldus, S.E., et al., *Correlation of MUC5AC immunoreactivity with histopathological subtypes and prognosis of gastric carcinoma*. Ann Surg Oncol, 2002. **9**(9): p. 887-93.
152. Ilhan, O., et al., *Prognostic significance of MUC1, MUC2 and MUC5AC expressions in gastric carcinoma*. Turk J Gastroenterol, 2010. **21**(4): p. 345-52.
153. Kocer, B., et al., *Prognostic significance of mucin expression in gastric carcinoma*. Dig Dis Sci, 2004. **49**(6): p. 954-64.
154. Lee, H.S., et al., *MUC1, MUC2, MUC5AC, and MUC6 expressions in gastric carcinomas: their roles as prognostic indicators*. Cancer, 2001. **92**(6): p. 1427-34.
155. Shiratsu, K., K. Higuchi, and J. Nakayama, *Loss of gastric gland mucin-specific O-glycan is associated with progression of differentiated-type adenocarcinoma of the stomach*. Cancer Sci, 2014. **105**(1): p. 126-33.
156. Suh, Y.S., et al., *The combined expression of metaplasia biomarkers predicts the prognosis of gastric cancer*. Ann Surg Oncol, 2012. **19**(4): p. 1240-9.
157. Tajima, Y., et al., *Gastric and intestinal phenotypic marker expression in gastric carcinomas and its prognostic significance: immunohistochemical analysis of 136 lesions*. Oncology, 2001. **61**(3): p. 212-20.
158. Wang, J.Y., et al., *Role of MUC1 and MUC5AC expressions as prognostic indicators in gastric carcinomas*. J Surg Oncol, 2003. **83**(4): p. 253-60.
159. Wang, R.Q. and D.C. Fang, *Alterations of MUC1 and MUC3 expression in gastric carcinoma: relevance to patient clinicopathological features*. J Clin Pathol, 2003. **56**(5): p. 378-84.
160. Kim, D.H., et al., *Mucin expression in gastric cancer: reappraisal of its clinicopathologic and prognostic significance*. Arch Pathol Lab Med, 2013. **137**(8): p. 1047-53.
161. Kim, S.M., et al., *Decreased Muc5AC expression is associated with poor prognosis in gastric cancer*. Int J Cancer, 2014. **134**(1): p. 114-24.
162. Ji, K., et al., *Prognostic Value and Clinicopathological Significance of p-stat3 Among Gastric Carcinoma Patients: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Medicine (Baltimore), 2016. **95**(5): p. e2641.
163. Choi, E., et al., *Implication of Leptin-Signaling Proteins and Epstein-Barr Virus in Gastric Carcinomas*. PLoS One, 2015. **10**(7): p. e0130839.
164. Choi, J.H., et al., *Phospho-Stat3 expression and correlation with VEGF, p53, and Bcl-2 in gastric carcinoma using tissue microarray*. Apmis, 2006. **114**(9): p. 619-25.
165. Deng, J., et al., *STAT3 is associated with lymph node metastasis in gastric cancer*. Tumour Biol, 2013. **34**(5): p. 2791-800.
166. Deng, J.Y., et al., *STAT-3 correlates with lymph node metastasis and cell survival in gastric cancer*. World J Gastroenterol, 2010. **16**(42): p. 5380-7.
167. Gao, F., et al., *Correlation of epigenetic aberrance with STAT3 signaling pathway in gastric carcinogenesis*. Dig Dis Sci, 2012. **57**(8): p. 2055-62.
168. Gong, W., et al., *Expression of activated signal transducer and activator of transcription 3 predicts expression of vascular endothelial growth factor in and angiogenic phenotype of human gastric cancer*. Clin Cancer Res, 2005. **11**(4): p. 1386-93.
169. Hino, R., et al., *Activation of DNA methyltransferase 1 by EBV latent membrane protein 2A leads to promoter hypermethylation of PTEN gene in gastric carcinoma*. Cancer Res, 2009. **69**(7): p. 2766-74.
170. Inokuchi, M., et al., *Prognostic value of co-expression of STAT3, mTOR and EGFR in gastric cancer*. Exp Ther Med, 2011. **2**(2): p. 251-256.

171. Lee, J., et al., *Expression of activated signal transducer and activator of transcription 3 predicts poor clinical outcome in gastric adenocarcinoma*. *Apmis*, 2009. **117**(8): p. 598-606.
172. Liu, Y., et al., *Overexpression of SMYD3 was associated with increased STAT3 activation in gastric cancer*. *Med Oncol*, 2015. **32**(1): p. 404.
173. Song, Y.Y., et al., *STAT3, p-STAT3 and HIF-1alpha are associated with vasculogenic mimicry and impact on survival in gastric adenocarcinoma*. *Oncol Lett*, 2014. **8**(1): p. 431-437.
174. Wei, Z.W., et al., *CXCL1 promotes tumor growth through VEGF pathway activation and is associated with inferior survival in gastric cancer*. *Cancer Lett*, 2015. **359**(2): p. 335-43.
175. Woo, S., et al., *Constitutive activation of signal transducers and activators of transcription 3 correlates with better prognosis, cell proliferation and hypoxia-inducible factor-1alpha in human gastric cancer*. *Pathobiology*, 2011. **78**(6): p. 295-301.
176. Wu, L.J., et al., *STAT3 activation in tumor cell-free lymph nodes predicts a poor prognosis for gastric cancer*. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014. **7**(3): p. 1140-6.
177. Xiong, H., et al., *A positive feedback loop between STAT3 and cyclooxygenase-2 gene may contribute to Helicobacter pylori-associated human gastric tumorigenesis*. *Int J Cancer*, 2014. **134**(9): p. 2030-40.
178. Yakata, Y., et al., *Expression of p-STAT3 in human gastric carcinoma: significant correlation in tumour invasion and prognosis*. *Int J Oncol*, 2007. **30**(2): p. 437-42.
179. Yu, L.F., et al., *[Constitutive activation and clinical significance of Stat3 in human gastric cancer tissues and cell lines]*. *Zhonghua Yi Xue Za Zhi*, 2004. **84**(24): p. 2064-9.
180. Xiong, H., et al., *Constitutive activation of STAT3 is predictive of poor prognosis in human gastric cancer*. *J Mol Med (Berl)*, 2012. **90**(9): p. 1037-46.
181. Zhang, J.G., J. Zhao, and Y. Xin, *Significance and relationship between Cripto-1 and p-STAT3 expression in gastric cancer and precancerous lesions*. *World J Gastroenterol*, 2010. **16**(5): p. 571-7.
182. Cong L, T.L., Zhao J, et al, *Active level of p-stat3 and expression of p53 and C-erb-B2 in gastric cancer*. *Chin J Lab Diagn.*, 2013. **17**: p. 896-899.
183. Gong DP, Z.Z., Lu SM, et al., *Relationship between Helicobacter pylori infection and expressions of p-stat3, Bcl-2, Mcl-1 in gastric carcinoma*. *Med Philos*, 2015. **36**: p. 70-73.
184. Lu SM, C.M., Liu LN, et al. , *Relationship between STAT3 activation and epithelialmesenchymal transition in gastric carcinoma*. *World Chin J Digestol.*, 2013. **21**: p. 2748-2753.
185. Qiao YY, J.M., Ma XM, et al, *Expression of JAK1, p-stat3 and bcl-2 in gastric cancer and their significance*. *Cancer Res Prevent Treat*, 2009. **36**: p. 657-661.
186. Deng, N., et al., *A comprehensive survey of genomic alterations in gastric cancer reveals systematic patterns of molecular exclusivity and co-occurrence among distinct therapeutic targets*. *Gut*, 2012. **61**(5): p. 673-84.
187. Di Bartolomeo, M., et al., *Osteopontin, E-cadherin, and beta-catenin expression as prognostic biomarkers in patients with radically resected gastric cancer*. *Gastric Cancer*, 2016. **19**(2): p. 412-20.
188. Fristedt, R., et al., *Prognostic impact of tumour-associated B cells and plasma cells in oesophageal and gastric adenocarcinoma*. *J Gastrointest Oncol*, 2016. **7**(6): p. 848-859.
189. Jagadesham, V.P., et al., *Systemic inflammatory markers and outcome in patients with locally advanced adenocarcinoma of the oesophagus and gastro-oesophageal junction*. *Br J Surg*, 2017. **104**(4): p. 401-407.
190. Kawazoe, A., et al., *Clinicopathological features of programmed death ligand 1 expression with tumor-infiltrating lymphocyte, mismatch repair, and Epstein-Barr virus status in a large cohort of gastric cancer patients*. *Gastric Cancer*, 2017. **20**(3): p. 407-415.
191. Schlosser, H.A., et al., *Immune checkpoints programmed death 1 ligand 1 and cytotoxic T lymphocyte associated molecule 4 in gastric adenocarcinoma*. *Oncoimmunology*, 2016. **5**(5): p. e1100789.
192. Boger, C., et al., *PD-L1 is an independent prognostic predictor in gastric cancer of Western patients*. *Oncotarget*, 2016. **7**(17): p. 24269-83.
193. Huang, Z., et al., *Aberrant expression of the autocrine motility factor receptor correlates with poor prognosis and promotes metastasis in gastric carcinoma*. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. **15**(2): p. 989-97.
194. Yan, P., et al., *High monocarboxylate transporter 4 protein expression in stromal cells predicts adverse survival in gastric cancer*. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. **15**(20): p. 8923-9.
195. Zhang, J., et al., *Prognostic significance of plasma chemerin levels in patients with gastric cancer*. *Peptides*, 2014. **61**: p. 7-11.
196. Kaplan, M.A., et al., *Relationship between serum soluble vascular adhesion protein-1 level and gastric cancer prognosis*. *Oncol Res Treat*, 2014. **37**(6): p. 340-4.

197. Deng, Q., et al., *Prognostic value of ERCC1 mRNA expression in non-small cell lung cancer, breast cancer, and gastric cancer in patients from Southern China*. *Int J Clin Exp Pathol*, 2014. **7**(12): p. 8312-21.
198. Mu, Y.P., et al., *Association of miR-193b down-regulation and miR-196a up-regulation with clinicopathological features and prognosis in gastric cancer*. *Asian Pac J Cancer Prev*, 2014. **15**(20): p. 8893-900.
199. Jiang, W., et al., *High co-expression of Sp1 and HER-2 is correlated with poor prognosis of gastric cancer patients*. *Surg Oncol*, 2015. **24**(3): p. 220-5.
200. Yoshikawa, T., et al., *Accuracy of CT staging of locally advanced gastric cancer after neoadjuvant chemotherapy: cohort evaluation within a randomized phase II study*. *Ann Surg Oncol*, 2014. **21 Suppl 3**: p. S385-9.
201. Hu, Y.Y., et al., *Diagnostic performance of magnifying narrow-band imaging for early gastric cancer: A meta-analysis*. *World J Gastroenterol*, 2015. **21**(25): p. 7884-94.
202. Liu, H., et al., *Evaluating the diagnoses of gastric antral lesions using magnifying endoscopy with narrow-band imaging in a Chinese population*. *Dig Dis Sci*, 2014. **59**(7): p. 1513-9.
203. Yao, K., et al., *Diagnostic performance and limitations of magnifying narrow-band imaging in screening endoscopy of early gastric cancer: a prospective multicenter feasibility study*. *Gastric Cancer*, 2014. **17**(4): p. 669-79.
204. Kanesaka, T., et al., *Dense-type crypt opening seen on magnifying endoscopy with narrow-band imaging is a feature of gastric adenoma*. *Dig Endosc*, 2014. **26**(1): p. 57-62.
205. Tao, G., et al., *Enhanced magnifying endoscopy for differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy*. *Gastric Cancer*, 2014. **17**(1): p. 122-9.
206. Horiuchi, H., et al., *Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging may help to predict neoplasia coexisting with gastric hyperplastic polyps*. *Scand J Gastroenterol*, 2013. **48**(5): p. 626-32.
207. Maki, S., et al., *Magnifying endoscopy with narrow-band imaging is useful in the differential diagnosis between low-grade adenoma and early cancer of superficial elevated gastric lesions*. *Gastric Cancer*, 2013. **16**(2): p. 140-6.
208. Miwa, K., et al., *Can magnifying endoscopy with narrow band imaging be useful for low grade adenomas in preoperative biopsy specimens?* *Gastric Cancer*, 2012. **15**(2): p. 170-8.
209. Tsuji, Y., et al., *Magnifying endoscopy with narrow-band imaging helps determine the management of gastric adenomas*. *Gastric Cancer*, 2012. **15**(4): p. 414-8.
210. Li, H.Y., et al., *Application of magnifying endoscopy with narrow-band imaging in diagnosing gastric lesions: a prospective study*. *Gastrointest Endosc*, 2012. **76**(6): p. 1124-32.
211. Ezoë, Y., et al., *Magnifying narrowband imaging is more accurate than conventional white-light imaging in diagnosis of gastric mucosal cancer*. *Gastroenterology*, 2011. **141**(6): p. 2017-2025 e3.
212. Nonaka, K., et al., *Prospective study of the evaluation of the usefulness of tumor typing by narrow band imaging for the differential diagnosis of gastric adenoma and well-differentiated adenocarcinoma*. *Dig Endosc*, 2011. **23**(2): p. 146-52.
213. Ezoë, Y., et al., *Magnifying narrow-band imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: a prospective study*. *Gastrointest Endosc*, 2010. **71**(3): p. 477-84.
214. Kato, M., et al., *Magnifying endoscopy with narrow-band imaging achieves superior accuracy in the differential diagnosis of superficial gastric lesions identified with white-light endoscopy: a prospective study*. *Gastrointest Endosc*, 2010. **72**(3): p. 523-9.
215. Yao, K., et al., *White opaque substance within superficial elevated gastric neoplasia as visualized by magnification endoscopy with narrow-band imaging: a new optical sign for differentiating between adenoma and carcinoma*. *Gastrointest Endosc*, 2008. **68**(3): p. 574-80.
216. Long, D., et al., *Systematic review of partial hepatic resection to treat hepatic metastases in patients with gastric cancer*. *Medicine (Baltimore)*, 2016. **95**(44): p. e5235.
217. Ang, T.L., et al., *A multicenter randomized comparison between high-definition white light endoscopy and narrow band imaging for detection of gastric lesions*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2015. **27**(12): p. 1473-8.
218. Dutta, A.K., et al., *Narrow band imaging versus white light gastroscopy in detecting potentially premalignant gastric lesions: a randomized prospective crossover study*. *Indian J Gastroenterol*, 2013. **32**(1): p. 37-42.
219. So, J., et al., *Endoscopic tri-modal imaging improves detection of gastric intestinal metaplasia among a high-risk patient population in Singapore*. *Dig Dis Sci*, 2013. **58**(12): p. 3566-75.
220. Lee, B.E., et al., *Acetic acid-indigo carmine chromoendoscopy for delineating early gastric cancers: its usefulness according to histological type*. *BMC Gastroenterol*, 2010. **10**: p. 97.

221. Zhang, J., S.B. Guo, and Z.J. Duan, *Application of magnifying narrow-band imaging endoscopy for diagnosis of early gastric cancer and precancerous lesion*. BMC Gastroenterol, 2011. 11: p. 135.
222. Facciorusso, A., et al., *Endoscopic submucosal dissection vs endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: A meta-analysis*. World J Gastrointest Endosc, 2014. 6(11): p. 555-63.
223. Min, B.H., et al., *Clinical outcomes of endoscopic submucosal dissection (ESD) for treating early gastric cancer: comparison with endoscopic mucosal resection after circumferential precutting (EMR-P)*. Dig Liver Dis, 2009. 41(3): p. 201-9.
224. Oka, S., et al., *Advantage of endoscopic submucosal dissection compared with EMR for early gastric cancer*. Gastrointest Endosc, 2006. 64(6): p. 877-83.
225. Catalano, F., et al., *The modern treatment of early gastric cancer: our experience in an Italian cohort*. Surg Endosc, 2009. 23(7): p. 1581-6.
226. Odashima, M., et al., *Improved Curative Resection Rates of Early Gastric Cancers By Endoscopic Mucosal Resection (EMR) Using Endoscopic Submucosal Dissection Method (ESD)*. Gastrointestinal Endoscopy, 2006. 63(5): p. AB187.
227. Hoteya, S., et al., *The Safety and Efficacy of the Endoscopic Submucosal Dissection for Early Gastric Cancers, Compared with Conventional Endoscopic Mucosal Resection*. Gastrointestinal Endoscopy, 2007. 65(5): p. AB358.
228. Hoteya, S., et al., *Clinical advantages of endoscopic submucosal dissection for gastric cancers in remnant stomach surpass conventional endoscopic mucosal resection*. Dig Endosc, 2010. 22(1): p. 17-20.
229. Nakamoto, S., et al., *Indications for the use of endoscopic mucosal resection for early gastric cancer in Japan: a comparative study with endoscopic submucosal dissection*. Endoscopy, 2009. 41(9): p. 746-50.
230. Watanabe, T., et al., *Gastric mucosal cancer smaller than 7mm can be treated with conventional endoscopic mucosal resection as effectively as with endoscopic submucosal dissection*. Hepatogastroenterology, 2010. 57(99-100): p. 668-73.
231. Tanabe, S., et al., *Long-term outcomes of endoscopic submucosal dissection for early gastric cancer: a retrospective comparison with conventional endoscopic resection in a single center*. Gastric Cancer, 2014. 17(1): p. 130-6.
232. Oda, I., et al., *A multicenter retrospective study of endoscopic resection for early gastric cancer*. Gastric Cancer, 2006. 9(4): p. 262-70.
233. Park, Y.M., et al., *The effectiveness and safety of endoscopic submucosal dissection compared with endoscopic mucosal resection for early gastric cancer: a systematic review and metaanalysis*. Surg Endosc, 2011. 25(8): p. 2666-2677.
234. Kwi-Sook Choi, M.D., Hwoon-Yong Jung, M.D., Kee Don Choi, M.D., Jun-Won Chung, M.D., Tae Hoon Oh, M.D., Ji-Yun Jo, M.D., Ho June Song, M.D., Gin Hyug Lee, M.D., Jeong-Sik Byeon, M.D., Seung Jae Myung, M.D., Suk-Kyun Yang, M.D. and Jin Ho Kim, M.D., *Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Tumors: Complete Resection Rate, Resection Time and Complications in Comparison with Endoscopic Mucosal Resection after Circumferential Mucosal Incision with a Needle Knife*. Clin Endosc, 2006. 32(5): p. 326-332.
235. Shimura, T., et al., *Advantages of endoscopic submucosal dissection over conventional endoscopic mucosal resection*. J Gastroenterol Hepatol, 2007. 22(6): p. 821-6.
236. Hirasaki, S., et al., *Treatment of gastric remnant cancer post distal gastrectomy by endoscopic submucosal dissection using an insulation-tipped diathermic knife*. World J Gastroenterol, 2008. 14(16): p. 2550-5.
237. Hoteya, S., et al., *Benefits of endoscopic submucosal dissection according to size and location of gastric neoplasm, compared with conventional mucosal resection*. J Gastroenterol Hepatol, 2009. 24(6): p. 1102-6.
238. Yokoi, C., et al., *Endoscopic submucosal dissection allows curative resection of locally recurrent early gastric cancer after prior endoscopic mucosal resection*. Gastrointest Endosc, 2006. 64(2): p. 212-8.
239. Best, L.M.J., M. Mughal, and K.S. Gurusamy, *Laparoscopic versus open gastrectomy for gastric cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2016. 3: p. CD011389.
240. Aoyama, T., et al., *Randomized comparison of surgical stress and the nutritional status between laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for gastric cancer*. Ann Surg Oncol, 2014. 21(6): p. 1983-90.
241. Cai, J., et al., *A prospective randomized study comparing open versus laparoscopy-assisted D2 radical gastrectomy in advanced gastric cancer*. Dig Surg, 2011. 28(5-6): p. 331-7.
242. Chen Hu, J., et al., *Preliminary experience of fast-track surgery combined with laparoscopy-assisted radical distal gastrectomy for gastric cancer*. J Gastrointest Surg, 2012. 16(10): p. 1830-9.

243. Deng, H.J., et al., [Effects of laparoscopy-assisted distal gastrectomy on C-reactive protein and visceral proteins in patients with gastric cancer]. *Nan Fang Yi Ke Da Xue Xue Bao*, 2009. **29**(8): p. 1596-8.
244. Hayashi, H., et al., *Prospective randomized study of open versus laparoscopy-assisted distal gastrectomy with extraperigastric lymph node dissection for early gastric cancer*. *Surg Endosc*, 2005. **19**(9): p. 1172-6.
245. Hu, Y., et al., *Laparoscopic D2 distal gastrectomy versus conventional open surgery for advanced gastric cancer: The safety analysis from a multicenter prospective randomized controlled trial in China (CLASS-01 Trial)*. 2015, American Society of Clinical Oncology.
246. Huscher, C.G., et al., *Laparoscopic versus open subtotal gastrectomy for distal gastric cancer: five-year results of a randomized prospective trial*. *Ann Surg*, 2005. **241**(2): p. 232-7.
247. Kim, Y.W., et al., *Result of clinical study on feasibility of laparoscopy-assisted D2 distal gastrectomy to treat advanced gastric cancer (COACT_1001)*. 2013, American Society of Clinical Oncology.
248. Lee, H.-J., et al., *Morbidity and mortality after laparoscopy-assisted and open distal gastrectomy for stage I gastric cancer: Results from a multicenter randomized controlled trial (KLASS-01)*. 2015, American Society of Clinical Oncology.
249. Fujii, K., et al., *T lymphocyte subsets and Th1/Th2 balance after laparoscopy-assisted distal gastrectomy*. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*, 2003. **17**(9): p. 1440-1444.
250. Lee, J.-H. and H.-S. Han, *A prospective randomized study comparing open vs laparoscopy-assisted distal gastrectomy in early gastric cancer: early results*. *Surgical Endoscopy And Other Interventional Techniques*, 2005. **19**(2): p. 168-173.
251. Sakuramoto, S., et al., *Laparoscopy versus open distal gastrectomy by expert surgeons for early gastric cancer in Japanese patients: short-term clinical outcomes of a randomized clinical trial*. *Surgical endoscopy*, 2013. **27**(5): p. 1695-1705.
252. Takiguchi, S., et al., *Laparoscopy-assisted distal gastrectomy versus open distal gastrectomy. A prospective randomized single-blind study*. *World journal of surgery*, 2013. **37**(10): p. 2379-2386.
253. Cui, M., et al., *A prospective randomized clinical trial comparing D2 dissection in laparoscopic and open gastrectomy for gastric cancer*. *Med. Oncol.*, 2015. **32**(10): p. 241.
254. Hu, Y., et al., *Morbidity and Mortality of Laparoscopic Versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: A Randomized Controlled Trial*. *Journal of Clinical Oncology*, 2016. **34**(12): p. 1350-7.
255. Park, Y., et al., *Laparoscopy-Assisted versus Open D2 Distal Gastrectomy for Advanced Gastric Cancer: Results from a Randomized Phase II Multicenter Clinical Trial (COACT 1001)*. *Annals of surgery*, 2017.
256. Lee, J.-H., et al., *Clinical impact of tumor infiltration at the transected surgical margin during gastric cancer surgery*. *J Surg Oncol*, 2012. **106**(6): p. 772-6.
257. Woo, J.-W., et al., *Prognostic impact of microscopic tumor involved resection margin in advanced gastric cancer patients after gastric resection*. *World J Surg*, 2014. **38**(2): p. 439-46.
258. Squires, M.H., et al., *Is it time to abandon the 5-cm margin rule during resection of distal gastric adenocarcinoma? A multi-institution study of the U.S. Gastric Cancer Collaborative*. *Ann. Surg. Oncol.*, 2015. **22**(4): p. 1243-51.
259. Liang, Y., et al., *Prognostic value of surgical margin status in gastric cancer patients*. *ANZ J Surg*, 2015. **85**(9): p. 678-84.
260. Postlewait, L.M., et al., *The importance of the proximal resection margin distance for proximal gastric adenocarcinoma: A multi-institutional study of the US Gastric Cancer Collaborative*. *J Surg Oncol*, 2015. **112**(2): p. 203-7.
261. Stiekema, J., et al., *The prognostic significance of an R1 resection in gastric cancer patients treated with adjuvant chemoradiotherapy*. *Ann. Surg. Oncol.*, 2014. **21**(4): p. 1107-14.
262. Stiekema, J., et al., *Does adjuvant chemoradiotherapy improve the prognosis of gastric cancer after an r1 resection? Results from a dutch cohort study*. *Ann. Surg. Oncol.*, 2015. **22**(2): p. 581-8.
263. Mohammad, N.H., et al., *Optimal first-line chemotherapeutic treatment in patients with locally advanced or metastatic esophagogastric carcinoma: triplet versus doublet chemotherapy: a systematic literature review and meta-analysis*. *Cancer Metastasis Rev.*, 2015. **34**(3): p. 429-41.
264. Ajani, J.A., et al., *Phase II multi-institutional randomized trial of docetaxel plus cisplatin with or without fluorouracil in patients with untreated, advanced gastric, or gastroesophageal adenocarcinoma*. *Journal of Clinical Oncology*, 2005. **23**(24): p. 5660-5667.

265. Al-Batran, S.-E., et al., *The feasibility of triple-drug chemotherapy combination in older adult patients with oesophagogastric cancer: a randomised trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (FLOT65+)*. *European Journal of Cancer*, 2013. **49**(4): p. 835-842.
266. Cullinan, S.A., et al., *A comparison of three chemotherapeutic regimens in the treatment of advanced pancreatic and gastric carcinoma: fluorouracil vs fluorouracil and doxorubicin vs fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin*. *Jama*, 1985. **253**(14): p. 2061-2067.
267. Douglass Jr, H.O., et al., *An Eastern Cooperative Oncology Group evaluation of combinations of methyl-CCNU, mitomycin C, Adriamycin, and 5-fluorouracil in advanced measurable gastric cancer (EST 2277)*. *Journal of Clinical Oncology*, 1984. **2**(12): p. 1372-1381.
268. Guimbaud, R., et al., *Prospective, randomized, multicenter, phase III study of fluorouracil, leucovorin, and irinotecan versus epirubicin, cisplatin, and capecitabine in advanced gastric adenocarcinoma: a French intergroup (Federation Francophone de Cancerologie Digestive, Federation Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer, and Groupe Cooperateur Multidisciplinaire en Oncologie) study*. *Journal of Clinical Oncology*, 2014. **32**(31): p. 3520-3526.
269. Kim, N.K., et al., *A phase III randomized study of 5-fluorouracil and cisplatin versus 5-fluorouracil, doxorubicin, and mitomycin C versus 5-fluorouracil alone in the treatment of advanced gastric cancer*. *Cancer*, 1993. **71**(12): p. 3813-3818.
270. Kim, T., et al., *A prospective randomized phase III trial of 5-fluorouracil and cisplatin (FP) versus epirubicin, cisplatin, and 5-FU (ECF) in the treatment of patients with previously untreated advanced gastric cancer (AGC)*. *European Journal of Cancer*, 2001. **37**: p. S314.
271. Koizumi, W., et al., *Randomized phase II study comparing mitomycin, cisplatin plus doxifluridine with cisplatin plus doxifluridine in advanced unresectable gastric cancer*. *Anticancer research*, 2004. **24**(4): p. 2465-2470.
272. (KRKCGC), K.R.G.f.C.o.G.C., *A randomized, comparative study of combination chemotherapies in advanced gastric cancer: 5-fluorouracil and cisplatin (FP) versus 5-fluorouracil, cisplatin, and 4'-epirubicin (FPEPIR)*. *Anticancer Research*, 1992. **12**(6 B): p. 1983-1988.
273. Li, X.-D., et al., *Paclitaxel based vs oxaliplatin based regimens for advanced gastric cancer*. *World journal of gastroenterology: WJG*, 2011. **17**(8): p. 1082.
274. Lin, R., et al., *Phase IIb trial of fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and paclitaxel (POF) compared with fluorouracil, feucovorin, and irinotecan (IF) as first-line treatment for advanced gastric cancer (AGC)*. *Journal of Clinical Oncology*, 2009. **27**(15S): p. e15642-e15642.
275. Maiello, E., et al., *Epirubicin (E) in combination with cisplatin (CDDP) and capecitabine (C) versus docetaxel (D) combined with 5-fluorouracil (5-FU) by continuous infusion as front-line therapy in patients with advanced gastric cancer (AGC): Preliminary results of a randomized phase II trial of the Gruppo Oncologico Dell'Italia Meridionale*. *Journal of Clinical Oncology*, 2011. **29**(4_suppl): p. 97-97.
276. Park, S., et al., *Randomized phase II study of irinotecan, leucovorin and 5-fluorouracil (ILF) versus cisplatin plus ILF (PILF) combination chemotherapy for advanced gastric cancer*. *Annals of oncology*, 2008. **19**(4): p. 729-733.
277. Roth, A., et al., *High doses of 5-fluorouracil and epirubicin with or without cisplatin in advanced gastric cancer: a randomized study*. *Tumori*, 1999. **85**(4): p. 234-238.
278. Roth, A.D., et al., *Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research*. *Journal of Clinical Oncology*, 2007. **25**(22): p. 3217-3223.
279. Thuss-Patience, P.C., et al., *Docetaxel and continuous-infusion fluorouracil versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil for advanced gastric adenocarcinoma: a randomized phase II study*. *Journal of Clinical Oncology*, 2005. **23**(3): p. 494-501.
280. Van Cutsem, E., et al., *Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group*. *Journal of clinical oncology*, 2006. **24**(31): p. 4991-4997.
281. Van Cutsem, E., et al., *Docetaxel plus oxaliplatin with or without fluorouracil or capecitabine in metastatic or locally recurrent gastric cancer: a randomized phase II study*. *Annals of Oncology*, 2014. **26**(1): p. 149-156.
282. Vanhoef, U., et al., *Final results of a randomized phase III trial of sequential high-dose methotrexate, fluorouracil, and doxorubicin versus etoposide, leucovorin, and fluorouracil versus infusional fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer: a trial of the European Organization for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Tract Cancer Cooperative Group*. *Journal of Clinical Oncology*, 2000. **18**(14): p. 2648-2657.
283. Wang, J., et al., *Randomized multicenter phase III study of a modified docetaxel and cisplatin plus fluorouracil regimen compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced or locally recurrent gastric cancer*. *Gastric cancer*, 2016. **19**(1): p. 234-244.

284. Yun, J., et al., *A randomised phase II study of combination chemotherapy with epirubicin, cisplatin and capecitabine (ECX) or cisplatin and capecitabine (CX) in advanced gastric cancer*. European Journal of Cancer, 2010. **46**(5): p. 885-891.
285. Bang, Y.-J., et al., *Adjuvant capecitabine and oxaliplatin for gastric cancer after D2 gastrectomy (CLASSIC): a phase 3 open-label, randomised controlled trial*. Lancet, 2012. **379**(9813): p. 315-21.
286. Lorenzen, S., et al., *Feasibility of perioperative chemotherapy with infusional 5-FU, leucovorin, and oxaliplatin with (FLOT) or without (FLO) docetaxel in elderly patients with locally advanced esophagogastric cancer*. British Journal of Cancer, 2013. **108**(3): p. 519-26.
287. Bajetta, E., et al., *Randomized trial on adjuvant treatment with FOLFIRI followed by docetaxel and cisplatin versus 5-fluorouracil and folinic acid for radically resected gastric cancer*. Ann. Oncol., 2014. **25**(7): p. 1373-8.
288. Al-Batran, S.-E., et al., *Histopathological regression after neoadjuvant docetaxel, oxaliplatin, fluorouracil, and leucovorin versus epirubicin, cisplatin, and fluorouracil or capecitabine in patients with resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4-AIO): results from the phase 2 part of a multicentre, open-label, randomised phase 2/3 trial*. Lancet Oncol., 2016. **17**(12): p. 1697-1708.
289. Phillips, B.E., et al., *Clinicopathologic features and treatment outcomes of patients with human epidermal growth factor receptor 2-positive adenocarcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction*. Dis. Esophagus, 2013. **26**(3): p. 299-304.
290. Becker, K., et al., *Proposal for a multifactorial prognostic score that accurately classifies 3 groups of gastric carcinoma patients with different outcomes after neoadjuvant chemotherapy and surgery*. Ann. Surg., 2012. **256**(6): p. 1002-7.
291. Ott, K., et al., *Factors predicting prognosis and recurrence in patients with esophago-gastric adenocarcinoma and histopathological response with less than 10 % residual tumor*. Langenbecks Arch Surg, 2013. **398**(2): p. 239-49.
292. Koh, Y.W., et al., *Postoperative nodal status and diffuse-type histology are independent prognostic factors in resectable advanced gastric carcinomas after preoperative chemotherapy*. Am. J. Surg. Pathol., 2013. **37**(7): p. 1022-9.
293. Schmidt, T., et al., *Prognostic value of histopathological regression in 850 neoadjuvantly treated oesophagogastric adenocarcinomas*. Br. J. Cancer, 2014. **110**(7): p. 1712-20.
294. Smalley, S.R., et al., *Updated analysis of SWOG-directed intergroup study 0116: a phase III trial of adjuvant radiochemotherapy versus observation after curative gastric cancer resection*. J. Clin. Oncol., 2012. **30**(19): p. 2327-33.
295. Stessin, A.M., et al., *Does adjuvant radiotherapy benefit patients with diffuse-type gastric cancer? Results from the Surveillance, Epidemiology, and End Results database*. Cancer, 2014. **120**(22): p. 3562-8.
296. Sun, J., et al., *Benefits of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with serosal invasion in gastric cancer: a meta-analysis of the randomized controlled trials*. BMC Cancer, 2012. **12**: p. 526.
297. Koga, S., et al., *Prophylactic therapy for peritoneal recurrence of gastric cancer by continuous hyperthermic peritoneal perfusion with mitomycin C*. Cancer, 1988. **61**(2): p. 232-237.
298. Hamazoe, R., M. Maeta, and N. Kaibara, *Intraperitoneal thermochemotherapy for prevention of peritoneal recurrence of gastric cancer. Final results of a randomized controlled study*. Cancer, 1994. **73**(8): p. 2048-2052.
299. Fujimura, T., et al., *Continuous hyperthermic peritoneal perfusion for the prevention of peritoneal recurrence of gastric cancer: randomized controlled study*. World journal of surgery, 1994. **18**(1): p. 150-155.
300. Ikeguchi, M., et al., *Effects of continuous hyperthermic peritoneal perfusion on prognosis of gastric cancer with serosal invasion*. The European journal of surgery= Acta chirurgica, 1995. **161**(8): p. 581-586.
301. Fujimoto, S., et al., *Successful intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion for the prevention of postoperative peritoneal recurrence in patients with advanced gastric carcinoma*. Cancer, 1999. **85**(3): p. 529-534.
302. Yonemura, Y., et al., *Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study*. Hepato-gastroenterology, 2000. **48**(42): p. 1776-1782.
303. Zuo, Y., et al., *Postoperative intraperitoneal hyperthermic chemoperfusion combined with intravenous chemotherapy for 82 advanced gastric cancer patients*. Zhonghua zhong liu za zhi [Chinese journal of oncology], 2004. **26**(4): p. 247-249.
304. Wei, G., et al., *Efficacy of intraoperative hypotonic peritoneal chemo-hyperthermia combined with early postoperative intraperitoneal chemotherapy on gastric cancer*. Ai zheng= Aizheng= Chinese journal of cancer, 2005. **24**(4): p. 478-482.

305. Zhang, G., et al., *Application of hyperthermic intraoperative intraperitoneal chemotherapy in patients with gastric cancer*. Zhonghua wei chang wai ke za zhi= Chinese journal of gastrointestinal surgery, 2007. **10**(4): p. 362-364.
306. Deng, H., et al., *Clinical application of perioperative continuous hyperthermic peritoneal perfusion chemotherapy for gastric cancer*. Nan fang yi ke da xue xue bao= Journal of Southern Medical University, 2009. **29**(2): p. 295-297.
307. Mi, D.-H., et al., *Surgery combined with intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy (IHIC) for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis of randomised controlled trials*. Int J Hyperthermia, 2013. **29**(2): p. 156-67.
308. Chen, J., et al., *Clinical application of postoperative intraperitoneal hyperthermic perfusion combined with venoclysis for gastric cancer*. Chinese Journal of Cancer Prevention and Treatment, 2006. **13**: p. 937-938.
309. Chen, S., et al., *Efficacy of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with advanced gastric carcinoma*. J Youjiang Med Coll Nation, 2005. **27**: p. 357.
310. Chen, Z., et al., *Positive results of therapy of gastric cancer patients after operation by intraperitoneal hyperthermic chemotherapy*. Zhonghua Shiyong Yixue, 2001. **3**: p. 39-40.
311. Jin, Y., *Efficacy of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for patients with advanced gastric carcinoma*. Zhejiang J Clin Med, 2007. **9**: p. 357 - 358.
312. Wang, F., A. Hou, and Z. Peng, *Clinical study of hypotonic intraoperative intraperitoneal chemohyperthermia for gastric cancer*. Clin J Med Offic, 2006. **34**: p. 17 - 19.
313. Wang, M., et al., *Clinical application of intraperitoneal hyperthermia chemoperfusion in the operation for the advanced gastric cancer*. World J Med Today, 2002. **3**: p. 293 - 294.
314. Wang, S., *The analysis for curative effect of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy combined with postoperative veins chemotherapy*. Chron Pathem J (China), 2010. **12**: p. 404 - 405.
315. Ye, L., et al., *Application of intraperitoneal peirtoneal hyperthermia chemoperfusion in advanced gastric cancer*. Int Med Health Guid News (China), 2007. **13**: p. 29 - 31.
316. Yonemura, Y., et al., *Prophylaxis with intraoperative chemohyperthermia against peritoneal recurrence of serosal invasion-positive gastric cancer*. World journal of surgery, 1995. **19**(3): p. 450-454.
317. Yonemura, Y., et al., *Intraoperative chemohyperthermic peritoneal perfusion as an adjuvant to gastric cancer: final results of a randomized controlled study*. Hepato-gastroenterology, 2001. **48**(42): p. 1776-1782.
318. Zhan, H., et al., *Efficacy of intraoperative hyperthermic peritoneal perfusion on 60 patients with advanced gastric carcinoma*. Chinese Journal of Clinical Oncology, 2010. **37**: p. 229-231.
319. Zhang, W., et al., *Clinical study of intraoperative hyperthermic intraperitoneal chemotherapy for preventing the peritoneal recurrence of advanced gastric carcinoma*. Shanxi Med J, 1998. **27**: p. 67 - 69.
320. Sun, J., et al., *Clinical significance of palliative gastrectomy on the survival of patients with incurable advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis*. BMC Cancer, 2013. **13**: p. 577.
321. Pang, X., et al., *Radiotherapy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis*. Tumour Biol, 2014. **35**(1): p. 387-96.
322. Coccolini, F., et al., *Intraperitoneal chemotherapy in advanced gastric cancer. Meta-analysis of randomized trials*. Eur J Surg Oncol, 2014. **40**(1): p. 12-26.
323. Desiderio, J., et al., *The 30-year experience-A meta-analysis of randomised and high-quality non-randomised studies of hyperthermic intraperitoneal chemotherapy in the treatment of gastric cancer*. Eur J Cancer, 2017. **79**: p. 1-14.
324. Rudloff, U., et al., *Impact of maximal cytoreductive surgery plus regional heated intraperitoneal chemotherapy(HIPEC) on outcome of patients with peritoneal carcinomatosis of gastric origin: results of the GYMSSA trial*. Journal of Surgical Oncology, 2014. **110**(3): p. 275-84.
325. Wagner, A.D., et al., *Chemotherapy for advanced gastric cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2017. **8**: p. CD004064.
326. Thuss-Patience, P.C., et al., *Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer--a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)*. Eur J Cancer, 2011. **47**(15): p. 2306-14.
327. Kang, J.H., et al., *Salvage chemotherapy for pretreated gastric cancer: a randomized phase III trial comparing chemotherapy plus best supportive care with best supportive care alone*. J Clin Oncol, 2012. **30**(13): p. 1513-8.
328. Janowitz, T., et al., *Chemotherapy vs supportive care alone for relapsed gastric, gastroesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma: a meta-analysis of patient-level data*. Br J Cancer, 2016. **114**(4): p. 381-7.

329. Ochenduszkowski, S., et al., *Comparison of efficacy and safety of first-line palliative chemotherapy with EOX and mDCF regimens in patients with locally advanced inoperable or metastatic HER2-negative gastric or gastroesophageal junction adenocarcinoma: a randomized phase 3 trial.* Med Oncol, 2015. **32**(10): p. 242.
330. Fuchs, C.S., et al., *Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial.* Lancet, 2014. **383**(9911): p. 31-39.
331. Gubanski, M., B. Glimelius, and P.A. Lind, *Quality of life in patients with advanced gastric cancer sequentially treated with docetaxel and irinotecan with 5-fluorouracil and folinic acid (leucovin).* Med Oncol, 2014. **31**(4): p. 906.
332. Gubanski, M., et al., *Randomized phase II study of sequential docetaxel and irinotecan with 5-fluorouracil/folinic acid (leucovorin) in patients with advanced gastric cancer: the GATAC trial.* Gastric Cancer, 2010. **13**(3): p. 155-61.
333. Shah, M.A., et al., *Randomized Multicenter Phase II Study of Modified Docetaxel, Cisplatin, and Fluorouracil (DCF) Versus DCF Plus Growth Factor Support in Patients With Metastatic Gastric Adenocarcinoma: A Study of the US Gastric Cancer Consortium.* J Clin Oncol, 2015. **33**(33): p. 3874-9.
334. Hironaka, S., et al., *Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial.* J Clin Oncol, 2013. **31**(35): p. 4438-44.
335. Allum, W.H., et al., *Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer.* Gut, 2011. **60**(11): p. 1449-72.
336. Dassen, A.E., et al., *FDG-PET has no definite role in preoperative imaging in gastric cancer.* Eur J Surg Oncol, 2009. **35**(5): p. 449-55.
337. Chowdhury, F.U., K.M. Bradley, and F.V. Gleeson, *The role of 18F-FDG PET/CT in the evaluation of oesophageal carcinoma.* Clin Radiol, 2008. **63**(12): p. 1297-309.
338. Lerut, T., *Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update.* KCE, 2012.
339. Wang, Z. and J.Q. Chen, *Imaging in assessing hepatic and peritoneal metastases of gastric cancer: a systematic review.* BMC Gastroenterol, 2011. **11**: p. 19.
340. Leake, P.A., et al., *A systematic review of the accuracy and indications for diagnostic laparoscopy prior to curative-intent resection of gastric cancer.* Gastric Cancer, 2012. **15 Suppl 1**: p. S38-47.
341. de Graaf, G.W., et al., *The role of staging laparoscopy in oesophagogastric cancers.* Eur J Surg Oncol, 2007. **33**(8): p. 988-92.
342. Nieveen van Dijkum, E.J., et al., *The efficacy of laparoscopic staging in patients with upper gastrointestinal tumors.* Cancer, 1997. **79**(7): p. 1315-9.
343. Nath, J., et al., *Peritoneal lavage cytology in patients with oesophagogastric adenocarcinoma.* Br J Surg, 2008. **95**(6): p. 721-6.
344. Luketich, J.D., et al., *Evaluation of distant metastases in esophageal cancer: 100 consecutive positron emission tomography scans.* Ann Thorac Surg, 1999. **68**(4): p. 1133-6; discussion 1136-7.
345. Krasna, M.J., et al., *CALGB 9380: a prospective trial of the feasibility of thoracoscopy/laparoscopy in staging esophageal cancer.* Ann Thorac Surg, 2001. **71**(4): p. 1073-9.
346. Krasna, M.J., et al., *Thoracoscopic staging of esophageal cancer: a prospective, multiinstitutional trial.* Cancer and Leukemia Group B Thoracic Surgeons. Ann Thorac Surg, 1995. **60**(5): p. 1337-40.
347. Network, S.I.G., *Management of oesophageal and gastric cancer. A national clinical guideline.* SIGN, 2006.
348. Mortensen, M.B., *Pretherapeutic evaluation of patients with upper gastrointestinal tract cancer using endoscopic and laparoscopic ultrasonography.* Dan Med J, 2012. **59**(12): p. B4568.
349. Mahadevan, D., et al., *Laparoscopic staging in gastric cancer: An essential step in its management.* J Minim Access Surg, 2010. **6**(4): p. 111-3.
350. Leake, P.A., et al., *A systematic review of the accuracy and utility of peritoneal cytology in patients with gastric cancer.* Gastric Cancer, 2012. **15 Suppl 1**: p. S27-37.
351. Smalley, S.R., et al., *Gastric surgical adjuvant radiotherapy consensus report: rationale and treatment implementation.* Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2002. **52**(2): p. 283-93.
352. Willett CG, G.L., *Stomach in: Perez and Brady's principles and practice of radiation oncology.* 2007(5th ed.).
353. Fiore, D., et al., *Multimodal imaging of esophagus and cardia cancer before and after treatment.* Radiol Med, 2006. **111**(6): p. 804-17.

354. Kumbasar, B., *Carcinoma of esophagus: radiologic diagnosis and staging*. Eur J Radiol, 2002. **42**(3): p. 170-80.
355. Bachmann, M.O., et al., *Cohort study in South and West England of the influence of specialization on the management and outcome of patients with oesophageal and gastric cancers*. Br J Surg, 2002. **89**(7): p. 914-22.
356. Birkmeyer, J.D., et al., *Hospital volume and surgical mortality in the United States*. N Engl J Med, 2002. **346**(15): p. 1128-37.
357. Health., D.o., *Guidance on Commissioning Cancer Services: Improving Outcomes in Upper Gastro-Intestinal Cancers*. 2001: p. 1e96.
358. Sutton, D.N., J. Wayman, and S.M. Griffin, *Learning curve for oesophageal cancer surgery*. Br J Surg, 1998. **85**(10): p. 1399-402.
359. Parikh, D., et al., *D2 gastrectomy: lessons from a prospective audit of the learning curve*. Br J Surg, 1996. **83**(11): p. 1595-9.
360. AUGIS, A.o.U.G.S.o.G.B.a.l., and Clinical Services Committee. , *AUGIS Recommendations on Minimum Volumes 2010. AUGIS Guidance on Minimum Surgeon Volumes 2010*. <http://www.augis.org>, 2011.
361. Waddell, T., et al., *Gastric cancer: ESMO-ESSO-ESTRO Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and follow-up*. Ann Oncol, 2013. **24 Suppl 6**: p. vi57-63.
362. Dikken, J.L., et al., *Differences in outcomes of oesophageal and gastric cancer surgery across Europe*. Br J Surg, 2013. **100**(1): p. 83-94.
363. Omloo, J.M., et al., *Extended transthoracic resection compared with limited transhiatal resection for adenocarcinoma of the mid/distal esophagus: five-year survival of a randomized clinical trial*. Ann Surg, 2007. **246**(6): p. 992-1000; discussion 1000-1.
364. Sasako, M., et al., *Left thoracoabdominal approach versus abdominal-transhiatal approach for gastric cancer of the cardia or subcardia: a randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2006. **7**(8): p. 644-51.
365. Bonenkamp, J.J., et al., *Extended lymph-node dissection for gastric cancer*. N Engl J Med, 1999. **340**(12): p. 908-14.
366. Cuschieri, A., et al., *Patient survival after D1 and D2 resections for gastric cancer: long-term results of the MRC randomized surgical trial*. Surgical Co-operative Group. Br J Cancer, 1999. **79**(9-10): p. 1522-30.
367. Songun, I., et al., *Surgical treatment of gastric cancer: 15-year follow-up results of the randomised nationwide Dutch D1D2 trial*. Lancet Oncol, 2010. **11**(5): p. 439-449.
368. Degiuli, M., et al., *Survival results of a multicentre phase II study to evaluate D2 gastrectomy for gastric cancer*. Br J Cancer, 2004. **90**(9): p. 1727-32.
369. Cuschieri, A., et al., *Postoperative morbidity and mortality after D1 and D2 resections for gastric cancer: preliminary results of the MRC randomised controlled surgical trial*. The Surgical Cooperative Group. Lancet, 1996. **347**(9007): p. 995-9.
370. Roukos, D.H., M. Lorenz, and A. Encke, *Evidence of survival benefit of extended (D2) lymphadenectomy in western patients with gastric cancer based on a new concept: a prospective long-term follow-up study*. Surgery, 1998. **123**(5): p. 573-8.
371. Roviello, F., et al., *Survival benefit of extended D2 lymphadenectomy in gastric cancer with involvement of second level lymph nodes: a longitudinal multicenter study*. Ann Surg Oncol, 2002. **9**(9): p. 894-900.
372. Yildirim, E., O. Celen, and U. Berberoglu, *The Turkish experience with curative gastrectomies for gastric carcinoma: is D2 dissection worthwhile?* J Am Coll Surg, 2001. **192**(1): p. 25-37.
373. Robertson, C.S., et al., *A prospective randomized trial comparing R1 subtotal gastrectomy with R3 total gastrectomy for antral cancer*. Ann Surg, 1994. **220**(2): p. 176-82.
374. Wu, C.W., et al., *Nodal dissection for patients with gastric cancer: a randomised controlled trial*. Lancet Oncol, 2006. **7**(4): p. 309-15.
375. Sasako, M., et al., *D2 lymphadenectomy alone or with para-aortic nodal dissection for gastric cancer*. N Engl J Med, 2008. **359**(5): p. 453-62.
376. Yonemura, Y., et al., *Randomized clinical trial of D2 and extended paraaortic lymphadenectomy in patients with gastric cancer*. Int J Clin Oncol, 2008. **13**(2): p. 132-7.
377. Lamb, P., et al., *Gastric cancer surgery--a balance of risk and radicality*. Ann R Coll Surg Engl, 2008. **90**(3): p. 235-42.
378. Sano, T., *Tailoring treatments for curable gastric cancer*. Br J Surg, 2007. **94**(3): p. 263-4.
379. Sobin L, G.M., Wittekind C. , *TNM Classification of Malignant Tumours*. Oxford: Wiley-Blackwell 2009. **7th edition**.
380. Compton, C., et al. , "AJCC cancer staging manual." 2010. **Chapter 14** p. 143-164.
381. Jiang, L., et al., *Survival and recurrence free benefits with different lymphadenectomy for resectable gastric cancer: a meta-analysis*. J Surg Oncol, 2013. **107**(8): p. 807-14.

382. Schwarz, R.E. and D.D. Smith, *Clinical impact of lymphadenectomy extent in resectable gastric cancer of advanced stage*. Ann Surg Oncol, 2007. **14**(2): p. 317-28.
383. Karpeh, M.S., et al., *Lymph node staging in gastric cancer: is location more important than Number? An analysis of 1,038 patients*. Ann Surg, 2000. **232**(3): p. 362-71.
384. Moehler, M., et al., [German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer"]. Z Gastroenterol, 2011. **49**(4): p. 461-531.
385. Ohri, N., et al., *Who benefits from adjuvant radiation therapy for gastric cancer? A meta-analysis*. Int J Radiat Oncol Biol Phys, 2013. **86**(2): p. 330-5.
386. Bamias, A., et al., *A randomized phase III study of adjuvant platinum/docetaxel chemotherapy with or without radiation therapy in patients with gastric cancer*. Cancer Chemother Pharmacol, 2010. **65**(6): p. 1009-21.
387. Lee, J., et al., *Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial*. J Clin Oncol, 2012. **30**(3): p. 268-73.
388. Cramp, F. and J. Daniel, *Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults*. Cochrane Database Syst Rev, 2008(2): p. CD006145.
389. Markes, M., T. Brockow, and K.L. Resch, *Exercise for women receiving adjuvant therapy for breast cancer*. Cochrane Database Syst Rev, 2006(4): p. CD005001.
390. Milne, H.M., et al., *Effects of a combined aerobic and resistance exercise program in breast cancer survivors: a randomized controlled trial*. Breast Cancer Res Treat, 2008. **108**(2): p. 279-88.
391. Bozzetti, F., et al., *The nutritional risk in oncology: a study of 1,453 cancer outpatients*. Support Care Cancer, 2012. **20**(8): p. 1919-28.
392. Gavazzi, C., et al., *Importance of early nutritional screening in patients with gastric cancer*. Br J Nutr, 2011. **106**(12): p. 1773-1778.
393. Kondrup, J., et al., *ESPEN guidelines for nutrition screening 2002*. Clin Nutr, 2003. **22**(4): p. 415-21.
394. Ryu, S.W. and I.H. Kim, *Comparison of different nutritional assessments in detecting malnutrition among gastric cancer patients*. World J Gastroenterol, 2010. **16**(26): p. 3310-7.
395. Prado, C.M., et al., *Sarcopenia as a determinant of chemotherapy toxicity and time to tumor progression in metastatic breast cancer patients receiving capecitabine treatment*. Clin Cancer Res, 2009. **15**(8): p. 2920-6.
396. Jang, R.W., et al., *Simple prognostic model for patients with advanced cancer based on performance status*. J Oncol Pract, 2014. **10**(5): p. e335-41.
397. Richards, C.H., et al., *The relationships between body composition and the systemic inflammatory response in patients with primary operable colorectal cancer*. PLoS One, 2012. **7**(8): p. e41883.
398. Weimann, A., et al., *ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery*. Clin Nutr, 2017. **36**(3): p. 623-650.
399. Mabvuure, N.T., A. Roman, and O.A. Khan, *Enteral immunonutrition versus standard enteral nutrition for patients undergoing oesophagogastric resection for cancer*. Int J Surg, 2013. **11**(2): p. 122-7.
400. Osland, E., et al., *Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014. **38**(1): p. 53-69.
401. Jie, B., et al., *Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk*. Nutrition, 2012. **28**(10): p. 1022-7.
402. Hill, G.L., *Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient*. Clin Nutr, 1994. **13**(6): p. 331-40.
403. Bozzetti, F., et al., *Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2000. **24**(1): p. 7-14.
404. Burden, S., et al., *Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **11**: p. CD008879.
405. Bozzetti, F., et al., *Quality of life and length of survival in advanced cancer patients on home parenteral nutrition*. Clin Nutr, 2002. **21**(4): p. 281-8.
406. Scolapio, J.S., et al., *Survival of home parenteral nutrition-treated patients: 20 years of experience at the Mayo Clinic*. Mayo Clin Proc, 1999. **74**(3): p. 217-22.
407. Nayel, H., E. el-Ghoneimy, and S. el-Haddad, *Impact of nutritional supplementation on treatment delay and morbidity in patients with head and neck tumors treated with irradiation*. Nutrition, 1992. **8**(1): p. 13-8.
408. Fietkau, R., et al., *A disease-specific enteral nutrition formula improves nutritional status and functional performance in patients with head and neck and esophageal cancer undergoing*

- chemoradiotherapy: results of a randomized, controlled, multicenter trial. *Cancer*, 2013. **119**(18): p. 3343-53.
409. Tyldesley, S., et al., *The use of radiologically placed gastrostomy tubes in head and neck cancer patients receiving radiotherapy*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 1996. **36**(5): p. 1205-9.
410. Huang, E.Y., et al., *Oral glutamine to alleviate radiation-induced oral mucositis: a pilot randomized trial*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2000. **46**(3): p. 535-9.
411. Cerchietti, L.C., et al., *Double-blinded, placebo-controlled trial on intravenous L-alanyl-L-glutamine in the incidence of oral mucositis following chemoradiotherapy in patients with head-and-neck cancer*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006. **65**(5): p. 1330-7.
412. Kozelsky, T.F., et al., *Phase III double-blind study of glutamine versus placebo for the prevention of acute diarrhea in patients receiving pelvic radiation therapy*. *J Clin Oncol*, 2003. **21**(9): p. 1669-74.
413. Rotovnik Kozjek, N., et al., *Oral glutamine supplementation during preoperative radiochemotherapy in patients with rectal cancer: a randomised double blinded, placebo controlled pilot study*. *Clin Nutr*, 2011. **30**(5): p. 567-70.
414. Vidal-Casariago, A., et al., *Effects of oral glutamine during abdominal radiotherapy on chronic radiation enteritis: a randomized controlled trial*. *Nutrition*, 2015. **31**(1): p. 200-4.
415. Kucuktulu, E., et al., *The protective effects of glutamine on radiation-induced diarrhea*. *Support Care Cancer*, 2013. **21**(4): p. 1071-5.
416. Salminen, E., et al., *Preservation of intestinal integrity during radiotherapy using live *Lactobacillus acidophilus* cultures*. *Clin Radiol*, 1988. **39**(4): p. 435-7.
417. Urbancsek, H., et al., *Results of a double-blind, randomized study to evaluate the efficacy and safety of *Antibiohilus* in patients with radiation-induced diarrhoea*. *Eur J Gastroenterol Hepatol*, 2001. **13**(4): p. 391-6.
418. Delia, P., et al., *Use of probiotics for prevention of radiation-induced diarrhea*. *World J Gastroenterol*, 2007. **13**(6): p. 912-5.
419. Giralt, J., et al., *Effects of probiotic *Lactobacillus casei* DN-114 001 in prevention of radiation-induced diarrhea: results from multicenter, randomized, placebo-controlled nutritional trial*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2008. **71**(4): p. 1213-9.
420. Lighthart-Melis, G.C., et al., *Dietician-delivered intensive nutritional support is associated with a decrease in severe postoperative complications after surgery in patients with esophageal cancer*. *Dis Esophagus*, 2013. **26**(6): p. 587-93.
421. Cascinu, S., et al., *Neuroprotective effect of reduced glutathione on oxaliplatin-based chemotherapy in advanced colorectal cancer: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial*. *J Clin Oncol*, 2002. **20**(16): p. 3478-83.
422. Wang, W.S., et al., *Oral glutamine is effective for preventing oxaliplatin-induced neuropathy in colorectal cancer patients*. *Oncologist*, 2007. **12**(3): p. 312-9.
423. Sanchez-Lara, K., et al., *Effects of an oral nutritional supplement containing eicosapentaenoic acid on nutritional and clinical outcomes in patients with advanced non-small cell lung cancer: randomised trial*. *Clin Nutr*, 2014. **33**(6): p. 1017-23.
424. Ravasco, P., et al., *Impact of nutrition on outcome: a prospective randomized controlled trial in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy*. *Head Neck*, 2005. **27**(8): p. 659-68.
425. Ravasco, P., et al., *Dietary counseling improves patient outcomes: a prospective, randomized, controlled trial in colorectal cancer patients undergoing radiotherapy*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(7): p. 1431-8.
426. Ravasco, P., I. Monteiro-Grillo, and M. Camilo, *Individualized nutrition intervention is of major benefit to colorectal cancer patients: long-term follow-up of a randomized controlled trial of nutritional therapy*. *Am J Clin Nutr*, 2012. **96**(6): p. 1346-53.
427. Lawlor, P.G., et al., *Occurrence, causes, and outcome of delirium in patients with advanced cancer: a prospective study*. *Arch Intern Med*, 2000. **160**(6): p. 786-94.
428. Bruera, E., et al., *Effects of parenteral hydration in terminally ill cancer patients: a preliminary study*. *J Clin Oncol*, 2005. **23**(10): p. 2366-71.
429. Raijmakers, N.J., et al., *Artificial nutrition and hydration in the last week of life in cancer patients. A systematic literature review of practices and effects*. *Ann Oncol*, 2011. **22**(7): p. 1478-86.
430. Bruera, E., et al., *Parenteral hydration in patients with advanced cancer: a multicenter, double-blind, placebo-controlled randomized trial*. *J Clin Oncol*, 2013. **31**(1): p. 111-8.
431. Nakajima, N., Y. Hata, and K. Kusumoto, *A clinical study on the influence of hydration volume on the signs of terminally ill cancer patients with abdominal malignancies*. *J Palliat Med*, 2013. **16**(2): p. 185-9.
432. 2013., I.W.G.T., *The Charter Scaligero on Gastric Cancer: Follow-Up After Gastrectomy for Cancer*. *10th International Gastric Cancer Congress (IGCC)*. 2013.

433. D'Ugo, D., et al., *Follow-up: the evidence*. Dig Surg, 2013. **30**(2): p. 159-68.
434. Faller, H., et al., *Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis*. J Clin Oncol, 2013. **31**(6): p. 782-93.
435. Fitzgerald, R.C., et al., *Hereditary diffuse gastric cancer: updated consensus guidelines for clinical management and directions for future research*. J Med Genet, 2010. **47**(7): p. 436-44.
436. Mackenzie, M., K. Spithoff, and D. Jonker, *Systemic therapy for advanced gastric cancer: a clinical practice guideline*. Curr Oncol, 2011. **18**(4): p. e202-9.
437. Lerut, T., *Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update*. . KCE, 2012.
438. (IKNL), N.I.f.o.u.p.F.u.P.I.K.N., *Gastric cancer*. Nation-wide guideline, 2012.
439. Goddard, A.F., et al., *The management of gastric polyps*. Gut, 2010. **59**(9): p. 1270-6.
440. Dinis-Ribeiro, M., et al., *Management of precancerous conditions and lesions in the stomach (MAPS): guideline from the European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE), European Helicobacter Study Group (EHSO), European Society of Pathology (ESP), and the Sociedade Portuguesa de Endoscopia Digestiva (SPED)*. Endoscopy, 2012. **44**(1): p. 74-94.
441. (NICE), N.I.f.H.a.C.E., *Capecitabine for the treatment of advanced gastric cancer*. 2010.
442. (NICE), N.I.f.H.a.C.E., *Trastuzumab for the treatment of HER2-positive metastatic gastric cancer*. 2010.
443. Knight GEC, C.R., Coburn N, Youssef Y, Spithoff K, et al., *Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable gastric cancer*. Program in Evidence-based Care Evidence-based Series 2011: p. 2-14.
444. (NICE), N.I.f.H.a.C.E., *Ramucirumab for treating advanced gastric cancer or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma previously treated with chemotherapy*. 2016.
445. Daroui, P., et al., *ACR Appropriateness Criteria(R) Resectable Stomach Cancer*. Oncology (Williston Park), 2015. **29**(8): p. 595-602, C3.
446. Busweiler, L.A., et al., *Early outcomes from the Dutch Upper Gastrointestinal Cancer Audit*. Br J Surg, 2016. **103**(13): p. 1855-1863.
447. Busweiler, L.A., et al., *Textbook outcome as a composite measure in oesophagogastric cancer surgery*. Br J Surg, 2017. **104**(6): p. 742-750.
448. Higashi, T., et al., *Quality of gastric cancer care in designated cancer care hospitals in Japan*. Int J Qual Health Care, 2013. **25**(4): p. 418-428.
449. Iwamoto, M., F. Nakamura, and T. Higashi, *Monitoring and evaluating the quality of cancer care in Japan using administrative claims data*. Cancer Sci, 2016. **107**(1): p. 68-75.
450. Healthcare Improvement, S., *Upper GI Cancer*. Clinical Quality Performance Indicators. v. 3.0. 2017.
451. Information Services, D. and S. National Health Services, *Upper GI Cancer Quality Performance Indicators. Patients diagnosed during 2013*. 2015.
452. Information Services, D. and S. National Health Services, *Upper GI Cancer Quality Performance Indicators. Patients diagnosed during January 2013 to December 2015*. 2017.
453. Belgian Health Care Knowledge, C., *Quality indicators for the management of upper gastrointestinal cancer*. 2013, Brussels: KCE.

Erstveröffentlichung: **02/2012**

Überarbeitung von: **08/2019**

Nächste Überprüfung geplant: **12/2023**

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

Autorisiert für elektronische Publikation: AWMF online