

Leitlinienreport der S3-Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus

Langversion 1.0 – September 2015

AWMF-Registernummer: 021/023OL

Leitlinienreport

Inhalt

1.	Informationen zum Leitlinienreport.....	5
1.1.	Autoren des Leitlinienreports.....	5
1.2.	Herausgeber.....	5
1.3.	Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie.....	5
1.4.	Finanzierung der Leitlinie.....	5
1.5.	Kontakt.....	5
1.6.	Zitierweise des Leitlinienreports.....	5
1.7.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	6
1.8.	Verwendete Abkürzungen.....	6
2.	Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie	10
2.1.	Zielsetzung und Fragestellung.....	10
2.2.	Adressaten.....	10
2.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	11
3.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	12
3.1.	Leitlinienkoordination.....	12
3.2.	Autoren der Leitlinie.....	12
3.3.	Koordination und Redaktion.....	12
3.4.	Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	12
3.4.1.	Arbeitsgruppen und Steuergruppe.....	15
3.4.2.	Patientenbeteiligung.....	15
3.4.3.	Methodische Begleitung.....	15
4.	Fragestellungen und Gliederung	16
5.	Methodisches Vorgehen	16
5.1.	Leitlinienadaptation.....	16
5.1.1.	Recherche nach evidenzbasierten Leitlinien.....	16
5.1.2.	Ergebnisse der Leitlinienrecherche.....	16

5.2.	Systematische Literaturrecherchen	18
5.2.1.	Auswahl und Bewertung der Evidenz	18
5.3.	Schema der Evidenzklassifikation	20
5.4.	Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung	22
5.4.1.	Schema der Empfehlungsgraduierung	22
5.4.2.	Festlegung des Empfehlungsgrades	22
5.4.3.	Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz	23
6.	Ableitung der Qualitätsindikatoren	25
6.1.	Bestandsaufnahme.....	25
6.2.	Überführung der starken Leitlinienempfehlungen in potentielle ratenbasierte Indikatoren...	26
6.3.	Anwesenheitstreffen: Diskussion und erste Sichtung der potentiellen Qualitätsindikatoren .	26
6.4.	Schriftliche Bewertung	28
6.5.	Finale Telefonkonferenz.....	28
7.	Reviewverfahren und Verabschiedung	29
8.	Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten	29
9.	Verbreitung und Implementierung	30
10.	Tabellenverzeichnis	31
11.	Literaturverzeichnis	32
12.	Anhänge	34
12.1.	Schlüsselfragen innerhalb der Themenkomplexe	34
12.2.	Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten	72
12.3.	Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen	75
12.4.	Ergebnisse der systematischen Literaturrecherchen inklusive Evidenztabellen	86
12.4.1.	Recherchen zum Themenkomplex Risikofaktoren.....	86
12.4.2.	Recherchen zum Themenkomplex Prävention.....	120
12.4.3.	Recherchen zum Themenkomplex Primärdiagnostik.....	131
12.4.4.	Recherchen zum Themenkomplex erweiterte Diagnostik	153

12.4.5. Recherchen zum Themenkomplex Pathologie.....	236
12.4.6. Recherchen zum Themenkomplex endoskopische Therapie.....	241
12.4.7. Recherchen zum Themenkomplex chirurgische Therapie.....	252
12.4.8. Recherchen zum Themenkomplex multimodale Therapie	263
12.4.9. Recherchen zum Themenkomplex palliative Therapie.....	292

1. Informationen zum Leitlinienreport

1.1. Autoren des Leitlinienreports

Dr. med Julia Köpp, LL.M, MSc, Dipl.-Gesundheitswirtin Susann Conrad
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ), Gemeinsame Einrichtung von
Bundesärztekammer und Kassenärztlicher Bundesvereinigung

Dr. Monika Nothacker, MPH
AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi)

1.2. Herausgeber

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

1.3. Federführende Fachgesellschaft(en) der Leitlinie

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
(DGVS)



1.4. Finanzierung der Leitlinie

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

1.5. Kontakt

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

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

1.6. Zitierweise des Leitlinienreports

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe,
AWMF): S3 Leitlinie zur Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und
Adenokarzinome des Ösophagus, Leitlinienreport 1.0., 2015, AWMF Registernummer:
021/023OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>, (Zugriff 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 <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>
- Deutsche Krebsgesellschaft http://www.krebsgesellschaft.de/wub_llevidenzbasiert.120884.html
- Deutsche Krebshilfe (<http://www.krebshilfe.de/>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (www.dgvs.de)

1.8. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Erläuterung
Abd.	Abdominal
AC	Adenokarzinom
AEG-Tumoren	Karzinome des gastro-ösophagealen Übergangs
AG	Arbeitsgruppe
AI	Autofluorescence Imaging
AIO	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft
ARO	Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft
ASORS	Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin in der Deutschen Krebsgesellschaft
ASS	Acetylsalicylsäure
ATO	Arbeitsgemeinschaft Tumorklassifikation in der Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWMF-IMWi	AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement
ÄZQ	Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin
BDP	Bundesverband deutscher Pathologen
BMI	Body Mass Index
BNG	Berufsverband der Niedergelassenen Gastroenterologen Deutschlands
BO	Barrett's oesophagus
BVDST	Berufsverband der Strahlentherapeuten
CAO-V	Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie in der Deutschen Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
CI	confidence interval
CLN	celiac axis lymph node

Abkürzung	Erläuterung
CoI	conflicts of interest
CT	Computertomographie
DEGRO	Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
DELBI	Deutsches Leitlinienbewertungsinstrument
DGAV	Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
DGCH	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
DGE	Deutsche Gesellschaft für Ernährung
DGE – BV	Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und Bildgebende Verfahren
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin
DGHO	Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
DGIM	Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
DGKL	Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
DGN	Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
DGP	Deutsche Gesellschaft für Pathologie
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
DKH	Deutsche Krebshilfe
DKV	Deutsche Krankenversicherung
DN	de Novo
DOR	diagnostic odds ratio
DRG	Deutsche Röntgengesellschaft
DWIBS	diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression
EGC	early gastric cancer
EK	Expertenkonsens
EKG	Elektrokardiogramm
EMR	endoscopic mucosal resection
ESD	endoscopic submucosal dissection
EUS/EUS-FNA	endoscopic ultrasound/ endoscopic ultrasound with fine-needle aspiration histology
FDG	fluorodeoxyglucose
FDG-PET	F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography
FEM	fixed-effect model
FNA	fine needle aspiration
GCP	good clinical practice (Expertenmeinung)
GOJ	gastro-oesophageal junction
HGD	high grade dysplasia

Abkürzung	Erläuterung
I2	inconsistency statistic
IEN	intraepitheliale Neoplasie
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	intention to treat
IY	incremental yield
LA	Leitlinienadaptation
LoE	Level of Evidence
MA	meta-analysis
MB	methylene blue
MDK	Medizinischer Dienst der Krankenversicherung
MR	magnetic resonance
MRI	magnetic resonance imaging
MRT	Magnetresonanztomographie
NBI	Narrow-band Imaging
NBI(-Z)	narrow band imaging (with magnification)
NPV	negative predictive value
nr	not reported
ns	not significant
NSAID	non steroidal anti inflammatory drugs
OC	oesophageal carcinoma
OCA	adenocarcinoma of the oesophagus
ÖGD	Ösophagogastroduodenoskopie
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
OR	Odds Ratio
OSCC	squamous cell carcinoma of the oesophagus
P(s)	patient(s)
PET/CT	Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
PPV	positive predictive value
PSO	Arbeitsgemeinschaft für Psychosoziale Onkologie in der Deutschen Krebsgesellschaft
QoL	quality of life
RB	random biopsies
RCT	Randomized Controlled Trial
REM	random-effect model

Abkürzung	Erläuterung
RFA	Radiofrequenzablation
RÖ	Röntgen
ROC	receiver operating characteristic
RR	Relatives Risiko
RT	radiotherapy
SCC	squamous cell carcinoma
SD	standard deviation
SESCC	superficial esophageal squamous carcinoma
SIM	specialized intestinal metaplasia
SPIO	superparamagnetic iron oxide
SR	Systematic Review
STIR	short tau inversion recovery
SUV	standard uptake value
T1W	T1-weighted
T2W	T2-weighted
TNM	für engl. Tumor, node, metastasis
TSE	turbo spin-echo
UICC	UICC (Union internationale contre le cancer)-Klassifikation
US	Ultraschall
ZVK	Deutscher Verband für Physiotherapie

2. Geltungsbereich und Zweck der Leitlinie

2.1. Zielsetzung und Fragestellung

Beim Speiseröhrenkrebs (Ösophaguskarzinom) werden zwei verschiedene Gewebetypen, das Adenokarzinom und das Plattenepithelkarzinom unterschieden. 2010 erkrankten in Deutschland 4.890 Männer und 1.420 Frauen neu an Speiseröhrenkrebs. Dies entspricht einem Anteil von 1,9 % bei Männern und 0,6 % bei Frauen an allen bösartigen Neubildungen. Das Ösophaguskarzinom zählt zu den Tumorarten mit einer sehr schlechten Prognose [1].

Die Diagnostik und Therapie des Ösophaguskarzinoms stellt mehr noch als bei anderen Tumorentitäten hohe Anforderungen an die beteiligten Fachdisziplinen. Dies ist auf der einen Seite durch die enge Nachbarschaft der Speiseröhre zum Bronchialsystem und zur Lunge bedingt - eine Tatsache, die erhebliche technische Anforderungen an das operative und therapeutische Vorgehen stellt. Deshalb ist ein hoher Grad an Interdisziplinarität erforderlich, um die Patienten nach subtiler Diagnostik einer stadiengerechten Therapie zuzuführen. Dies beinhaltet besonders die Entscheidung, welche Patienten alleine durch eine Operation, welche Patienten durch eine Kombination einer neoadjuvanten präoperativen Radiochemotherapie plus Operation oder welche sogar durch eine alleinige Radiochemotherapie behandelt werden sollen. Zudem sind neue diagnostische Verfahren (z.B. PET-CT) in die Stufendiagnostik des Ösophaguskarzinoms eingeführt worden, deren Stellenwert noch nicht eindeutig definiert und festgelegt worden ist.

Auf der anderen Seite ist die Therapie des Ösophaguskarzinoms – besonders bei den Plattenepithelkarzinomen – durch die Tatsache erschwert, dass durch den häufig begleitenden Alkohol- und Tabakkonsum Begleiterkrankungen vorliegen, die die Möglichkeiten einer einzuschlagenden Therapie erheblich beeinflussen.

Eine aktuelle, alle Aspekte der Prävention, Diagnostik, Therapie, Palliation und Nachsorge abdeckende deutsche Leitlinie zum Thema „Speiseröhrenkrebs“ ist nicht vorhanden. Somit bestand der Bedarf, eine evidenz-basierte Leitlinie zum Thema „Ösophaguskarzinom“ unter kritischer Berücksichtigung der vorhandenen Literatur zu erstellen. Eine deutsche Leitlinie zu dieser Tumorentität hat somit auch das Ziel, eine Standardisierung in der Diagnostik und Therapie zu erreichen und darüber die Behandlungsergebnisse zu verbessern. Die in der Leitlinie zu definierenden Qualitätsindikatoren sind später mögliche Bestandteile für die Zertifizierung von Krebszentren, für die Dokumentation im Rahmen von klinischen Krebsregistern und somit auch Grundlage bei der Analyse von Therapieeffekten.

2.2. Adressaten

In der Leitlinie „Ösophaguskarzinom“ wird das gesamte Spektrum der Prävention, Diagnostik und Therapie des Ösophaguskarzinoms behandelt. Sie wendet sich somit an alle Ärzte und Berufsgruppen, die Patienten mit Ösophaguskarzinom und/oder Risikofaktoren für ein Ösophaguskarzinom behandeln. Hierzu zählen Fachärzte für Innere Medizin, Gastroenterologie, Hämatologie und Onkologie, Chirurgie, Radiologie, Strahlentherapie, Pathologie, Nuklearmedizin, Allgemeinmedizin, Palliativmedizin sowie onkologisch tätige Fachkräfte und Berufsgruppen, die an der Versorgung von Patienten mit Ösophaguskarzinom beteiligt sind.

Weitere Adressaten der Leitlinie sind Organisationen der Patientenberatung, Selbsthilfegruppen sowie Entscheidungs- und Kostenträger im Gesundheitswesen.

Der Ansatz der Leitlinie ist interdisziplinär und sektorenübergreifend, da sowohl stationäre/teilstationäre als auch ambulante Versorgungsstrukturen eingeschlossen werden.

Patientenzielgruppen sind die Patienten mit Ösophaguskarzinom und Patienten mit Risikofaktoren für die Entwicklung eines Ösophaguskarzinoms.

2.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 4 Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf können auch kurzfristige Aktualisierungen vorgenommen werden. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat oder das OL-Office adressiert werden.

3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

3.1. Leitlinienkoordination

Prof. Dr. med. Rainer Porschen
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin

Klinikum Bremen Ost
Züricher Str. 40
D-28325 Bremen

Tel: 0421 / 408-1221
Fax: 0421 / 408-2234
rainer.porschen (at) klinikum-bremen-ost.de

Leitliniensekretariat/Projektmanagement
Andrea Remmers

3.2. Autoren der Leitlinie

Porschen, R., Buck, A., Fischbach, W., Gockel, I., Goerling, U., Grenacher, L., Hollerbach, S., Hölscher, A., Körber, J., Messmann, H., Meyer, H.-J., Miehke, S., Moehler, M., Nöthlings, U., Pech, O., Schmidberger, H., Schmidt, M., Stahl, M., Stuschke, M., Thuss-Patience, P., Trojan, J., Vanhoefer, U., Weimann, A., Wenz, F., Wullstein, C.

3.3. Koordination und Redaktion

Prof. Dr. med. Rainer Porschen
Chefarzt der Klinik für Innere Medizin
Klinikum Bremen Ost
Züricher Str. 40
D-28325 Bremen

Tel: 0421 / 408-2221
Fax: 0421 / 408- 2234
rainer.porschen@klinikum-bremen-ost.de

Leitliniensekretariat/Projektmanagement
Andrea Remmers

3.4. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Fachgesellschaft	Mandatsträger/Fachexperte	Stadt
Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	Prof. Dr. Rainer Porschen (Kordinator)	Bremen
	Prof. Dr. Markus Moehler	Mainz
	Prof. Dr. Seufferlein	Ulm
	Prof. Dr. J. Trojan	Frankfurt/Main

Fachgesellschaft	Mandatsträger/Fachexperte	Stadt
Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)	Prof. Dr. Salah Al-Batran	Frankfurt/M Main
	Prof. Dr. Florian Lordick	Leipzig
	PD Dr. Peter Thuss-Patience	Berlin
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO)	Prof. Dr. Heinz Schmidberger	Mainz
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Dt. Krebsgesellschaft (ASORS)	Dr. Jürgen Körber	Bad Kreuznach
Arbeitsgemeinschaft der Tumorzentren, onkologischen Schwerpunkten und onkologischen Arbeitskreise (ATO)	Prof. Dr. Christian Wittekind	Leipzig
Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen Deutschland (BNG)	Prof. Dr. Stephan Miehle	Hamburg
Dt. Gesellschaft für Allgemein – und Visceralchirurgie/Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO-V)	Prof. Dr. Wolfram Trudo Knoefel	Düsseldorf
Dt. Gesellschaft Allgemeinmedizin (DEGAM)	Abschlägige Antwort, da keine personellen Ressourcen für die Mitarbeit vorhanden.	
Dt. Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO)	Prof. Dr. Martin Stuschke	Essen
	Prof. Dr. Frederick Wenz	Mannheim
Dt. Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM)	Prof. Dr. Dieter Nürnberg	Neuruppin
Dt. Gesellschaft für Allgemein – und Visceralchirurgie (DGAV)	Prof. Dr. Ines Gockel	Leipzig
	Prof. Dr. Arnulf Hölscher	Köln
	Prof. Dr. Hans -J. Meyer	Berlin
Dt. Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)	PD Dr. Christoph Wullstein	Krefeld
	Prof. Dr. H.- J Meyer	Berlin
Dt. Gesellschaft für Ernährung (DGE)	Prof. Dr. Ute Nöthlings	Bonn
Dt. Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren (DGE-BV)	Prof. Dr. Alexander Meining	München
	Prof. Dr. Helmut Messmann	Augsburg
Dt. Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM)	Prof. Dr. Arved Weimann	Leipzig
Dt. Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO)	Prof. Dr. Michael Stahl	Essen
	Prof. Dr. Udo Vanhoefer	Hamburg

Fachgesellschaft	Mandatsträger/Fachexperte	Stadt
Dt. Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)	PD Dr. Oliver Pech	Regensburg
Dt. Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL)	Prof. Dr. Christoph Wagener	Hamburg
Dt. Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN)	Prof. Dr. Andreas Buck	Würzburg
	Prof. Dr. Matthias Schmidt	Köln
Dt. Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP)	Prof. Dr. med. D. Domagk	Münster
Dt. Gesellschaft für Pathologie (DGP)/Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP)	Prof. Dr. Gustavo Baretton	Dresden
	Prof. Dr. Heinz Höfler	München
	Prof. Dr. Martin Werner	Freiburg
Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten DGVS/Sektion Palliativmedizin	Prof. Dr. Martin Holtmann	Bremerhaven
Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)/Sektion Endoskopie	Prof. Dr. Christian Ell	Wiesbaden
	Prof. Dr. Stephan Hollerbach	Celle
Dt. Röntgengesellschaft (DRG)	Prof. Dr. Lars Grenacher	Heidelberg
Gastro Liga	Prof. Dr. Wolfgang Fischbach	Aschaffenburg
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO)	Dipl. Psychologin Dr. Ute Goerling	Berlin
Selbsthilfegruppe Speiseröhrenerkrankungen	Barbara Kade	Köln
Zentralverband der Physiotherapeuten (ZVK)	Eckardt Böhle	Köln
Externe Experten (ohne Stimmrecht)		
AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi)	Dr. Monika Nothacker, MPH	Berlin
Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ)	Dr. Julia Köpp Susann Conrad	Berlin Berlin
CGS User Group Leitlinienportal	Torsten Karge	Berlin
Medizinischer Dienst der Krankenkassen (MDK)	Dr. Thomas Weihkopf	Düsseldorf
Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)	PD Dr. Petra Lynen Jansen	Berlin

Außerdem wurden die Konferenz der Onkologischen Kranken- und Kinderkrankenpflege der Deutschen Krebsgesellschaft (KOK) angeschrieben. Diese hat auf die Anfrage jedoch nicht reagiert und keine Vertreter benannt.

3.4.1. Arbeitsgruppen und Steuergruppe

Tabelle 2: Steuergruppe und Arbeitsgruppen und deren Mitglieder

Gruppe	Mitglieder
Steuergruppe	S. Hollerbach, A. Hölscher, P. Lynen Jansen, S. Miehle, O. Pech, M. Stahl, U. Vanhoefer
Arbeitsgruppe 1: Risikogruppen Prävention Screening	W. Fischbach (AG-Leitung), S. Miehle (Stellv. Leitung), H. Höfler, U. Nöthlings
Arbeitsgruppe 2: Primärdiagnostik, Diff. Diagnostik inkl. Pathologie	S. Hollerbach (AG-Leitung), C. Wullstein (AG-Leitung), G. Barretton, A. Buck, L. Grenacher, A. Meining, D. Nürnberg, C. Wagener, C. Wittekind, J. Trojan
Arbeitsgruppe 3: Kurativ intendierte Therapie	A. Hölscher (AG-Leitung), M. Stahl (AG-Leitung), E. Böhle, C. Ell, I. Gockel, F. Lordick, H. Messmann, H.-J. Meyer, M. Moehler, M. Schmidt, M. Stuschke, P. Thuss-Patience, A. Weimann, M. Werner, F. Wenz
Arbeitsgruppe 4: Palliation	U. Vanhoefer (AG-Leitung), O. Pech (AG-Leitung), S. Al-Batran, D. Domagk, U. Goerling, M. Holtmann, B. Kade, H. Schmidberger, J. Körber, W.T. Knoefel, T. Seufferlein, M. Holtmann, T. Weihkopf
Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren	P. Thuß Patience, M. Stuschke, A. Hölscher, H. Messmann, O. Pech, P. Lynen Jansen, M. Moehler, H. Höfler, B. Kade, M. Follmann, M. Nothacker, S. Wesselmann, M. Klinkhammer-Schalke
Arbeitsgruppe Patientenleitlinie	H. Schmidberger, J. Körber, S. Miehle, C. Wullstein, H. Messmann, U. Vanhoefer, Dr. Goerling, H. Höfler, B. Kade

3.4.2. Patientenbeteiligung

Die Leitlinie wurde unter direkter Beteiligung von einer Patientenvertreterin erstellt. Frau Barbara Kade war von Beginn in die Erstellung der Leitlinie eingebunden und nahm mit eigenem Stimmrecht an den Konsensuskonferenzen teil.

3.4.3. Methodische Begleitung

durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF), Marburg

Dr. Markus Follmann MPH MSc (DKG), Berlin

durch externe Auftragnehmer:

Dr. Julia Köpp (ÄZQ), Berlin

Dipl. Gesundheitswissenschaftlerin Susann Conrad (ÄZQ), Berlin

Dr. Monika Nothacker, MPH, (AWMF-IMWi), im Auftrag des ÄZQ

durch die federführende Fachgesellschaft DGVS:

PD Dr. Petra Lynen Jansen (DGVS), Berlin

4. Fragestellungen und Gliederung

Die Grundstruktur der Leitlinie basiert auf der Einteilung in Hauptkomplexe, die mit den Kapiteln der vorliegenden Leitlinie korrespondieren. Zur Bearbeitung der verschiedenen Aspekte dieser Hauptkomplexe formulierte das Leitliniengremium zu Beginn des Erstellungsprozesses der Leitlinie Schlüsselfragen. An den konsentierten Schlüsselfragen orientierte sich die Literaturrecherche und spätere Formulierung von Empfehlungen und Statements. Die Schlüsselfragen sowie die Strategie zur Bearbeitung der Fragen sind in Kapitel 12.1 aufgelistet.

5. Methodisches Vorgehen

5.1. Leitlinienadaptation

5.1.1. Recherche nach evidenzbasierten Leitlinien

Für den Zeitraum vom Januar 2007 bis zum August 2012 wurden (inter)nationale Leitlinien zur Behandlung des Ösophaguskarzinoms in deutscher und englischer Sprache gesucht. Die Suche nach Leitlinien erfolgte über die Literaturdatenbank Medline (über Pubmed-Suchoberfläche), die Datenbank der Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF), die Datenbank des Guidelines International Network (G-I-N), den Guideline Finder des britischen National Health Service sowie über die Datenbank der National Guideline Clearinghouse (NGC). Zusätzlich wurden gezielt die Webseiten folgender Organisationen gesichtet: Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft (AkdÄ), National Health and Medical Research Council (NHMRC), National Institute for Health and Clinical Excellence (NICE), New Zealand Guidelines Group (NZGG) und Scottish Intercollegiate Guidelines Network (SIGN).

Folgende Suchstrategie wurde dabei verwendet:

```
("Practice Guidelines as Topic"[Mesh] OR "Practice Guideline"[Publication Type]) OR  
("Consensus Development Conferences as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development  
Conferences, NIH as Topic"[Mesh] OR "Consensus Development Conference, NIH  
"[Publication Type] OR "Consensus Development Conference "[Publication Type]))
```

AND

```
((cancer OR cancers OR neoplasm OR neoplasms OR tumor OR tumors OR tumour OR  
tumours OR carcinoma OR carcinomas) AND (esophageal OR esophagogastric-junction*  
OR esophagogastric junction* OR cardia OR esophagus OR gastroesophageal junction*  
OR oesophago-gastric OR junctional)) OR ((barrett's OR barrett) AND (esophagus OR  
syndrome OR epithelium)).
```

5.1.2. Ergebnisse der Leitlinienrecherche

Insgesamt wurden mit der Leitlinienrecherche 573 Publikationen identifiziert. Zusätzlich wurden zwei Leitlinien aus der Handsuche berücksichtigt: Die belgische Leitlinie zum Thema Upper Gastrointestinal Cancer (aktualisiert im Jahr 2012) und die niederländische Leitlinie Oesofaguscarcinom (Version 2.1, 2005).

Im Screening wurden 547 Leitlinien aus folgenden Ausschlussgründen ausgeschlossen:

- A1: andere Organsysteme
- A2: andere Fragestellung
- A3: keine evidenzbasierte Leitlinie
- A4: anderer Publikationstyp (keine Leitlinie, Evidenzreport, Review, HTA, klinikinterne Behandlungspfade oder Leitlinien mit regionalem Geltungsanspruch, Position Statement)
- A5: Leitlinie mit überschrittenem Überarbeitungsdatum, Entwurfsfassung einer Leitlinie, es existiert eine aktualisierte Version dieser Leitlinie
- A6: Doppelpublikation
- A7: keine Vollpublikation verfügbar
- A8: Übertragbarkeit ist nicht gegeben (Gesundheitssystem, biologisch)
- A9: Empfehlungen sind aufgrund fehlender Kennzeichnung nicht eindeutig als solche zu erkennen (Bedingung nur bei zu erstellender Leitlinien-Synopse)

Die methodische Qualität der potentiell relevanten Leitlinien (n = 26) wurde anhand der Domäne 3 (Methodologische Exaktheit) des Deutschen Leitlinienbewertungsinstrument (DELBI) von zwei Bewerterinnen bewertet. Alle Arbeiten die im Ergebnis dieser Bewertung weniger als 15 von 28 (standardisierter Domänenwert: 0,38) möglichen Punkten erreichten (n = 12), wurden als methodisch irrelevant von der weiteren Bewertung ausgeschlossen. Nach Rücksprache mit Experten wurde ein Set aus den folgenden 14 inhaltlich relevanten und potenziell für die Adaptation in Frage kommenden Leitlinien gebildet:

1. Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, Vilman P, Giovannini M, Frossard JL, et al. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2011 Oct;43(10):897-912
2. Uedo N, Fujishiro M, Goda K, Hirasawa D, Kawahara Y, Lee JH, et al. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Dig Endosc* 2011 May;23 Suppl 1:58-71.
3. Malthaner R, Wong RK, Spithoff K. Preoperative or postoperative therapy for resectable oesophageal cancer: an updated practice guideline. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2010 May;22(4):250-6.
4. Maluf-Filho F, Dotti CM, Halwan B, Queiros AF, Kupski C, Chaves DM, et al. An evidence-based consensus statement on the role and application of endosonography in clinical practice. *Endoscopy* 2009 Nov;41(11):979-87.
5. Fletcher JW, Djulbegovic B, Soares HP, Siegel BA, Lowe VJ, Lyman GH, et al. Recommendations on the use of 18F-FDG PET in oncology. *J Nucl Med* 2008 Mar;49(3):480-508.
6. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Role of EUS
7. Program in Evidence-based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO) · The role of IMRT in gastrointestinal cancers, 2010
8. Program in Evidence-based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO) · Systemic therapy for advanced gastric cancer, 2010
9. Program in Evidence-based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO) · PET imaging in esophageal cancer, 2009 2010
10. Program in Evidence-based Care (PEBC), Cancer Care Ontario (CCO) · Preoperative or postoperative therapy for resectable esophageal cancer, 2008
11. Regional Health Agency Emilia Romagna · Criteria for appropriate use of FDG-PET in esophageal cancer, 2011
12. Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update (KCE Report)

13. Moehler M, Al-Batran SE, Andus T, Anthuber M, Arends J, Arnold D, et al. [German S3-guideline "Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer"]. Z Gastroenterol 2011 Apr;49(4):461-531.
14. Oesophaguscarcinom 2005; Nederlands; Genootschap van Maag-Darm-Leverartsen

Von den 14 klinisch und methodisch relevanten Leitlinien beschäftigten sich zwei Leitlinien in drei Empfehlungen mit der neoadjuvanten Radio- bzw. Radiochemotherapie. Die Empfehlungen mit den entsprechenden Hintergrundinformationen/zugrundeliegenden Studien sind in den Evidenztabelle in Kapitel 12.4 aufgelistet. Die Auswahl der evidenzbasierten und inhaltlich relevanten Leitlinien wurde den Arbeitsgruppen zur Diskussion für eine Adaptation von Leitlinienempfehlungen zu Verfügung gestellt.

5.2. Systematische Literaturrecherchen

Systematische, themenbezogene Recherchen wurden von Januar bis April 2013 am Ärztlichen Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ) in folgenden Datenbanken durchgeführt:

- den Datenbanken der Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com>)
- MEDLINE über Pubmed-Suchoberfläche (<http://www.pubmed.org>), unter Verwendung eines Suchfilters für systematisch recherchierte aggregierte Evidenz und für randomisierte kontrollierte Studien

Gesucht wurden Studien in Deutsch oder Englisch.

Der Recherchezeitraum von 5 Jahren (ab 2007) wurde primär für aggregierte Evidenz festgelegt. Für Primärstudien wurde der Recherchezeitraum von 10 Jahren (ab 2002) festgelegt. Nach Wunsch der Arbeitsgruppe wurde zum Thema Multimodale Therapie ab 1992 (Recherchezeitraum von 20 Jahren) recherchiert.

Die Ergebnisse der Literaturrecherchen können den Anhängen 12.4.1 bis 0 entnommen werden.

Die Ergebnisse der Literatursuche wurden den Expertinnen/Experten vom ÄZQ als Listen mit bibliographischen Angaben und Abstracts zugesandt. Die bestellten Volltexte wurden in einer Online-Datenbank zur Verfügung gestellt.

5.2.1. Auswahl und Bewertung der Evidenz

5.2.1.1. Einschlusskriterien

Die folgenden Einschlusskriterien wurden für die systematischen Literaturrecherchen prospektiv festgelegt:

Zielgruppe

Folgende Zielgruppen wurden themenbezogen festgelegt:

- Zum Themenkomplex „Risikogruppen, Prävention, Screening“: Patienten mit Risikofaktor Barrett-Ösophagus/Refluxösophagitis; Patienten mit Dysplasie oder einem primären, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Kollektiv gemäß PICO Frage)
- Zum Themenkomplex „Diagnostik und Pathologie“: Patienten mit Dysplasie/intraepithelialer Neoplasie, Verdacht auf (Primärdiagnostik) oder

histologisch gesichertes primäres Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)

Zum Themenkomplex „Kurativ intendierte Therapie“: Patienten mit Dysplasie, intraepithelialer Neoplasie (für endoskopische Therapie), mit primärem, histologisch gesichertem Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)

Zum Themenkomplex „Palliative Therapie“: Patienten mit einem primären, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs.

Studientypen

Zur Beantwortung der Fragestellungen der Leitlinie werden im ersten Schritt identifizierte Quellen aggregierter Evidenz berücksichtigt, da in diesen entsprechende Primärstudien selektiert und gewichtet vorliegen. Ggfls. werden zu einzelnen Themenkomplexen in einem nächsten Schritt kontrollierte Primärstudien berücksichtigt.

Folgende Studientypen wurden für die Fragestellungen der Leitlinie festgelegt:

- Zum Themenkomplex „Risikogruppen, Prävention, Screening“: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review)
- Zum Themenkomplex „Diagnostik und Pathologie“: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie (Einschluss kontrollierter Primärstudien mit mindestens 50 Patienten, wenn keine aggregierte Evidenz vorhanden)
- Zum Themenkomplex „Kurativ intendierte Therapie“: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie und kontrollierte Primärstudien mit mindestens 50 Patienten (mindestens 30 Patienten zum Thema Remission, diagnostische Güte von PET-CT)
- Zum Themenkomplex „Palliative Therapie“: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie und kontrollierte Primärstudien mit mindestens 20 Patienten

5.2.1.2. Ausschlusskriterien

In einer ersten Relevanzprüfung wurden doppelte Publikationen sowie Publikationen zu anderen Erkrankungen ausgeschlossen.

Unter Berücksichtigung der oben aufgeführten Einschlusskriterien sowie Intervention, Vergleichsintervention und relevanten Outcomes (siehe PICO-Schlüsselfragen in Anlage 12.1) wurden folgende Ausschlusskriterien festgelegt:

Zum Themenkomplex „Risikogruppen, Prävention, Screening“

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)

Zum Themenkomplex „Diagnostik und Pathologie“

Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
 Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
 Doppelpublikation
 die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten
 aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
 kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
 keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
 nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

Zum Themenkomplex „Kurativ intendierte Therapie“

Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
 Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
 Doppelpublikation
 die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten (Ausnahme:
 multimodale Therapie, hier werden auch Studien bewertet, auch wenn sie in den
 systematischen Übersichtsarbeiten enthalten sind)
 aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
 kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
 keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
 nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

Zum Themenkomplex „Palliative Therapie“

Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
 Studientypen: Einzelfallberichte
 Doppelpublikation
 aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
 die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten (Ausnahme:
 Große / wichtige Phase III Studien nach Rücksprache)
 kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
 nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar
 keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)

Die Literatur wurde unter Berücksichtigung der Ein- und Ausschlusskriterien einerseits durch die Mitarbeiter des ÄZQ (Themenkomplexe der AG 1 sowie Fragestellung „Indikation, Nutzen und Schaden neoadjuvanter Therapieverfahren“) und andererseits durch die Mitglieder der Arbeitsgruppen (Themenkomplexe der AG 2-4 mit Ausnahme der Fragestellungen Fragestellung „Indikation, Nutzen und Schaden neoadjuvanter Therapieverfahren“) gescreent. Die Ergebnisse der Literatursuche zu den einzelnen Themenkomplexen kann dem Anhang 12.4 entnommen werden.

5.3. Schema der Evidenzklassifikation

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in Tabelle 3 aufgeführte System des Oxford Centre for Evidence-based Medicine in der Version von 2009 verwendet. Dieses System sieht die Klassifikation der Studien für verschiedene klinische Fragestellungen (Nutzen von Therapie, prognostische Aussagekraft, diagnostische Wertigkeit) vor.

Tabelle 3: 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
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”

Die eingeschlossenen Studien wurden als Evidenzgrundlage für die Empfehlungen mit den Experten der Arbeitsgruppen telefonisch und/oder in einem Treffen besprochen.

Die Evidenztabelle der vom ÄZQ extrahierten Publikationen sind im Kapitel 12.4 aufgeführt.

5.4. Formulierung der Empfehlungen und formale Konsensusfindung

5.4.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

Die Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie sieht eine Vergabe von Empfehlungsgraden durch die Leitlinienautoren im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens vor. Dementsprechend wurden durch die AWMF moderierte, nominale Gruppenprozesse bzw. strukturierte Konsensuskonferenzen durchgeführt. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensstärke) sind entsprechend den Kategorien in Tabelle 5 den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden, die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln (siehe Tabelle 4).

Tabelle 4: Schema der Empfehlungsgraduierung

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

Tabelle 5: Festlegungen hinsichtlich 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

5.4.2. Festlegung des Empfehlungsgrades

Grundsätzlich erfolgte eine Anlehnung der evidenzbasierten Empfehlungen hinsichtlich ihres Empfehlungsgrades an die Stärke der verfügbaren Evidenz, d.h. ein hoher Evidenzgrad (z. B. Metaanalysen/systematische Übersichten von RCTs oder mehrere

methodisch hochwertige RCTs), d.h. eine hohen Sicherheit bzgl. der Ergebnisse soll in der Regel auch zu einer starken Empfehlung (Empfehlungsgrad A, „soll“) führen.

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

1. Konsistenz der Studienergebnisse

Bsp.: Die Effektschätzer der Studienergebnisse gehen in unterschiedliche Richtungen und zeigen keine einheitliche Tendenz.

2. Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

Bsp.: Es liegen zwar Studien mit Ergebnissen in eine Richtung vor, jedoch wird die Bedeutung der gewählten Endpunkte und/oder Effektstärken als nicht relevant eingeschätzt.

3. Nutzen-Risiko-Verhältnis

Bsp.: Dem nachgewiesenen Nutzen einer Intervention steht ein relevanter Schadensaspekt gegenüber, der gegen eine uneingeschränkte Empfehlung spricht.

4. Ethische Verpflichtungen

Bsp.: Downgrading: Aus ethischen Gründen kann eine Intervention mit nachgewiesenem Nutzen nicht uneingeschränkt angeboten werden.
Upgrading: Starke Empfehlung auf Basis von z.B. Fall-Kontroll-Studien, da aus ethischen Gründen ein RCT nicht durchführbar ist.

5. Patientenpräferenzen

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

6. Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

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

5.4.3. Formale Konsensusverfahren und Konsensuskonferenz

Die Verabschiedung von Empfehlungen und Statements sowie die Festlegung der Empfehlungsgrade erfolgten bei der Erstellung der Leitlinie vorwiegend im Rahmen der Konsensuskonferenzen unter Verwendung formaler Konsensusverfahren. Vor der Konsensuskonferenz fand eine elektronische Delphi-Abstimmung aller Empfehlungen über das ‚User Group Leitlinienportal‘ (www.leitlinienentwicklung.de) statt. Empfehlungen mit hundertprozentiger Zustimmung in dieser Delphi-Abstimmung galten als angenommen und wurden nicht mehr in der Konsensuskonferenz abgestimmt. Empfehlungen, die nicht in der Konsensuskonferenz abschließend abgestimmt werden konnten (z. B. aus zeitlichen Gründen), wurden nach der Konsensuskonferenz schriftlich durch die Leitlinienautoren in einer weiteren Delphi-Abstimmung konsentiert. Bei der Konsensuskonferenz wurden die Experten in die Technik der strukturierten Konsensusfindung eingewiesen.

Tabelle 6: Konsensuskonferenzen und Arbeitsgruppentreffen und behandelte Themen

Konsensuskonferenzen	Datum	Agenda/Themen
1. Konferenz (Kick off Meeting)	14.06.2012	Kick off Meeting der gesamten Leitliniengruppe, der AWMF, OL und ÄZQ; Besprechung der methodischen Vorgehensweise.
2. Konferenz (Konsensustreffen)	16.09.2013	Sichtung und Diskussion der Evidenz, Bestimmung der Zuständigkeiten für die Formulierung der Empfehlungen zu den Themenkomplexen: Risikofaktoren (AG 1), Prävention (AG 1), Primärdiagnostik (AG 2), Erweiterte Diagnostik (AG 2), Pathologie (AG 2), Endoskopische Therapie (AG 3), Chirurgische Therapie (AG 3), Multimodale Therapie (AG 3), Palliative Therapie (AG 4)
3. Konferenz (Konsensuskonferenz)	23/24.05.2014	Technischer Ablauf der TED-Befragung Diskussion / Konsentierung der Empfehlungen der Arbeitsgruppen 1-4 Patientenleitlinien und Qualitätsindikatoren und Gründung der Arbeitsgruppen dazu
Arbeitsgruppentreffen AG 3	21.03.2014	Diskussion der Empfehlungen der AG 3

5.4.3.1. Themenbezogene Gruppenarbeit

Beim der 2. Konferenz diskutierten zunächst mehrere Arbeitsgruppen mit je etwa 5 bis 16 Mitgliedern zunächst parallel einzelne Themen. In der 2. Konferenz (Konsensustreffen), am 16.09.2013, erfolgte in den Gruppen die Sichtung der Evidenz, Aufteilung der Zuständigkeiten für die Formulierung der Leitlinienempfehlungen und Hintergrundtexte sowie die gemeinsame Formulierung der ersten Empfehlungen. Die in den Gruppen bzw. von den zuständigen Experten vorformulierten Empfehlungen dienten als Vorlage für die 1. Delphi-Abstimmung in dem gesamten Expertengremium.

Die Sitzungen der Arbeitsgruppen bei der Erstellung wurden von Frau Prof. Dr. I. Kopp (AWMF), Herrn Dr. M. Follmann (OL-Office) und Herrn Prof. Dr. R. Porschen (Leitlinienkoordinator) moderiert.

5.4.3.2. Konsensuskonferenz mit endgültiger Verabschiedung der Empfehlungen

Empfehlungen, die zuvor in der Delphi-Abstimmung abgestimmt wurden und keine hundertprozentige Zustimmung erreicht haben, wurden in dem gesamten Expertengremium in der Konsensuskonferenz abgestimmt. Die definitive Abstimmung erfolgte in dem gesamten Expertengremium in Form einer strukturierten Konsensuskonferenz in Anlehnung an die vom amerikanischen National Institut of Health entwickelte Methode [2]:

1. Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem gesamten Expertengremium;
2. Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das gesamte Expertengremium;
3. Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung;
4. bei fehlendem Konsens Diskussion;
5. endgültige Abstimmung.

6. Ableitung der Qualitätsindikatoren

Im Rahmen des Leitlinienprogramms Onkologie werden Qualitätsindikatoren in einem standardisierten Prozess aus den aktuell erarbeiteten Leitlinienempfehlungen bzw. bereits existierenden Qualitätsindikatoren zum Thema. Die Beschreibung der Methodik ist hinterlegt in: „Entwicklung von Leitlinienbasierten Qualitätsindikatoren. Methodenpapier für das Leitlinienprogramm Onkologie“ Version 1.0 November 2013 (http://leitlinienprogramm-onkologie.de/uploads/tx_sbdownloader/QIEP_OL_2013.pdf).

Die Generierung der Qualitätsindikatoren wurde in folgenden Schritten durchgeführt:

1. Bestandsaufnahme: Recherche nach nationalen und internationalen Qualitätsindikatoren und Extraktion relevanter Indikatoren
2. Überführung der starken Leitlinienempfehlungen in potentielle ratenbasierte Indikatoren (mit Nenner und Zähler)
3. Anwesenheitstreffen der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren, Sichtung und erste Bewertung der potentiellen Indikatoren aus den Leitlinienempfehlungen und aus der Recherche
4. Formale schriftliche Bewertung der nach dem Anwesenheitstreffen eingeschlossenen Qualitätsindikatoren
5. Finale Telefonkonferenz

6.1. Bestandsaufnahme

Die Bestandsaufnahme erfolgte durch die folgenden Prozesse:

- 1a. Zusammenstellung der in Deutschland bestehenden Dokumentationsgrundlagen (Basisdatensatz der klinischen Krebsregister (Quelle: <http://www.tumorzentren.de/onkol-basisdatensatz.html>)) und Dokumente aus zertifizierten Zentren (Anforderungen onkologische Zentren, Erhebungsbogen viszeralonkologische Zentren, Anforderungen Pathologie Onkologische Zentren)
- 1b. Recherche international bestehender Qualitätsindikatoren
Die Recherchestrategie, Suchdatum und Trefferzahlen der Recherche nach QI sind in Tabelle 7 aufgeführt.

Tabelle 7: Recherchestrategie, Suchdatum und Trefferzahlen der Recherche nach Qualitätsindikatoren

Datenbank	Suchstrategie	Datum	Treffer
Pubmed	(QI OR "quality measure" OR "quality indicator" OR "performance measure") AND esophageal AND cancer	14.08.2014	227
National Quality Measures Clearing House (AHRQ)	Esophageal AND cancer	15.08.2014	2
Quinth Datenbank (GKV)	"Ösophaguskarzinom"	15.08.2014	-

Die Treffer aus Pubmed wurden folgendermaßen selektiert:

Einschlusskriterien: Population= Patienten mit Ösophaguskarzinom; Intervention= Untersuchung/Beschreibung einer Qualitätskennzahl zu Ösophaguskarzinom oder Risikofaktoren für Morbidität, Mortalität; Outcome: nicht definiert; Studientyp: Primärstudie ohne Einschränkung Studiendesign, Review; Voraussetzung: gegenüber bereits eingeschlossenen aktuelleren Publikationen neue Erkenntnisse.

27 Publikationen wurden nach Abstractscreening eingeschlossen, nach der Volltextdurchsicht wurden die folgenden 9 Publikationen berücksichtigt:

Beide Treffer aus dem National Quality Measures Clearing House wurden eingeschlossen (1 Ergebnis- und 1 Strukturindikator)

Das entsprechende Dokument kann beim OL-Office angefordert werden.

Als zusätzliche Quelle wurde durch das Leitlinienprogramm Onkologie ein Set von belgischen Qualitätsindikatoren zur Verfügung gestellt:
KCE Reports 2013, Quality indicators for the management of upper gastrointestinal cancer

<https://kce.fgov.be/publication/report/quality-indicators-for-the-management-of-upper-gastrointestinal-cancer#.VRR2aOFUI20>

6.2. Überführung der starken Leitlinienempfehlungen in potentielle ratenbasierte Indikatoren

Die Leitlinie zum Ösophaguskarzinom enthält 35 starke Empfehlungen (Empfehlungsgrad A). Diese wurden in potentielle ratenbasierte Qualitätsindikatoren umgesetzt. Teilweise war aufgrund der Formulierung die Bildung von mehr als einem Zähler und/oder Nenner möglich. Die potentiellen QI wurden im Hinblick auf weiteren Präzisionsbedarf in Bezug auf die Messbarkeit kommentiert. Das entsprechende Dokument kann beim OL-Office angefordert werden.

6.3. Anwesenheitstreffen: Diskussion und erste Sichtung der potentiellen Qualitätsindikatoren

Zu dem Anwesenheitstreffen wurden alle Vertreter der Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren eingeladen (siehe Tabelle 8). Neben den Leitlinienautoren inkl. einer Patientenvertreterin waren die Arbeitsgemeinschaft der deutschen Tumorzentren sowie die zertifizierten Zentren der Deutschen Krebsgesellschaft vertreten. Moderiert wurde das Treffen durch Dr. Follmann, Koordinator des Leitlinienprogramms Onkologie, die Recherche und Aufbereitung der Qualitätsindikatoren übernahm Dr. Nothacker (Teilnehmer des Anwesenheitstreffens sind mit ¹gekennzeichnet).

Tabelle 8: Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren S3-LL Ösophaguskarzinom (alphabetisch geordnet)

Name	Fachgesellschaft/Institution
Dr. Markus Follmann, MPH, MSc ^{1,2}	Koordinator Leitlinienprogramm Onkologie (OL-Programm)
Prof. Dr. Heinz Höfler ^{1,2}	Deutsche Gesellschaft für Pathologie (DGP)

Name	Fachgesellschaft/Institution
Prof. Dr. Arnulf Hölscher ^{1,2}	Dt. Gesellschaft für Allgemein – und Visceralchirurgie (DGAV)
Barbara Kade ¹	Selbsthilfegruppe Speiseröhrenerkrankungen
PD Dr. Monika Klinkhammer-Schalke ²	Arbeitsgemeinschaft Deutsche Tumorzentren (ADT)
PD Dr. Petra Lynen Jansen ¹	Wiss. Referentin, Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Prof. Dr. Helmut Messmann ²	Dt. Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren (DGE-BV)
Prof. Dr. Markus Möhler ^{1,2}	Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Dr. Monika Nothacker, MPH ^{1,2}	AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement (AWMF-IMWi)
PD Dr. Oliver Pech	Dt. Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM)
Prof. Dr. Rainer Porschen ^{1,2}	Leitlinienkoordinator, Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
Prof. Dr. Martin Stuschke ^{1,2}	Dt. Gesellschaft für Radioonkologie e.V. (DEGRO)
PD Dr. Peter Thuss-Patience ^{1,2}	Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO)
Dr. Simone Wesselmann ^{1,2}	Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Bereichsleitung Zertifizierung
PD Dr. Christoph Wullstein	Dt. Gesellschaft für Chirurgie (DGCH)
Legende: ¹ Anwesend beim Präsenztreffen , ² Teilnahme an finaler Telefonkonferenz	

Das Treffen der Arbeitsgruppe QI fand am 03.11.2014 statt. Zu Beginn des Treffens wurden der Prozessablauf der QI-Erstellung als zweistufiges Bewertungsverfahren sowie die jeweiligen Bewertungskriterien erläutert. Die Zusammenstellung der potentiellen QI aus den Empfehlungen der Leitlinie wurde diskutiert und entschieden, ob der QI zur weiteren Bewertung übernommen werden konnte. Das gleiche Vorgehen wurde für die internationalen QI angewandt. Folgende Ausschlusskriterien kamen bei diesem ersten Screening zur Anwendung:

- Empfehlung ist nicht operationalisierbar (Messbarkeit nicht gegeben)
- Fehlender Hinweis auf Verbesserungspotential
- Sonstiges (mit Freitexteingabe der Begründung in Liste der Empfehlungen)

Aus 35 Empfehlungen wurden 19 wegen mangelnder Operationalisierbarkeit ausgeschlossen, weitere 3 weil die Gruppe einen fehlenden Hinweis für Verbesserungspotential sah und 3, da sie bereits in anderen Empfehlungen enthalten waren. Das entsprechende Dokument kann beim OL-Office angefordert werden.

Zwei Indikatoren wurden während der Sitzung neu aus Leitlinienempfehlungen generiert. Damit gingen 12 potentielle leitlinienbasierte Qualitätsindikatoren in die schriftliche Bewertung ein sowie 3 Indikatoren aus dem belgischen Indikatorenset. Aus den anderen Quellen wurden keine Indikatoren übernommen.

6.4. Schriftliche Bewertung

Die vorselektierten potenziellen QI wurden hinsichtlich Nenner und Zähler präzisiert. Dafür wurden der ICD 10 2014, der ICD O 2014 und der OPS-Code 2015 zugrunde gelegt.

Die anschließende schriftliche Bewertung erfolgte nach den Bewertungskriterien des Leitlinienprogramms Onkologie mittels eines standardisierten Bogens durch die Mitglieder der AG Qualitätsindikatoren (in Anlehnung an [3], siehe Tabelle 9. M. Follmann, M. Nothacker und P. Lynen Jansen waren als methodische Begleiter nicht zur Bewertung berechtigt. Von den „bewertungsberechtigten“ Mitgliedern gingen 9 von 12 möglichen Bewertungen ein. Als angenommen galten Indikatoren mit mind. 75 % Zustimmung zu den Kriterien 1-5.

Nach der schriftlichen Bewertung waren insgesamt 9 Indikatoren angenommen. Die Bewertungsergebnisse sind beim Leitlinienkoordinator hinterlegt und können beim OL-Office angefordert werden.

Tabelle 9: Bewertungskriterien für potentielle Qualitätsindikatoren

Bitte bewerten Sie!	Nein	Ja
Kriterium 1: Der Qualitätsindikator erfasst für den Patienten relevante Verbesserungspotentiale.		
Kriterium 2: Der Indikator ist klar und eindeutig definiert.		
Kriterium 3: Der Qualitätsindikator bezieht sich auf einen Versorgungsaspekt, der von den Leistungserbringer beeinflusst werden kann.		
Kriterium 4: Gibt es Risiken zur Fehlsteuerung durch den Indikator, die nicht korrigierbar sind?		
Kriterium 5: Die Daten werden beim Leistungserbringer routinemäßig dokumentiert oder eine zusätzliche Erhebung erfordert einen vertretbaren Aufwand		

6.5. Finale Telefonkonferenz

Nach der schriftlichen Bewertung erfolgte eine moderierte Telefonkonferenz (18.12.2014) in der die Ergebnisse der Bewertung diskutiert wurden (Teilnehmer der TK sind in Tabelle 8 mit ² gekennzeichnet). Aufgrund der Klärung durch die Diskussion wurden ein schriftlich angenommener Indikator abgelehnt und drei zunächst abgelehnte Indikatoren angenommen. Nach dieser geänderten Einschätzung wurde ein finales Set von insgesamt 11 QI konsentiert. Die Änderungen der potentiellen Qualitätsindikatoren aufgrund der Telefonkonferenz sind beim Leitlinienkoordinator

hinterlegt und können auf Anfrage eingesehen werden. Das Set der Qualitätsindikatoren ist in der Langversion der Leitlinie aufgeführt.

7. Reviewverfahren und Verabschiedung

Nach Fertigstellung der Leitliniendokumente erfolgte ein methodischer Review durch das OL-Office und die AWMF. Nach Überarbeitung der Dokumente wurde die Leitlinie mit der Bitte um formale Zustimmung an die beteiligten Fachgesellschaften versendet.

Abschließend wurde die Leitlinie nach formaler Zustimmung des Lenkungsausschuss des Leitlinienprogramms Onkologie in der Version 1.0 publiziert.

8. Unabhängigkeit und Umgang mit Interessenkonflikten

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die offengelegten Interessenkonflikte sind in Kapitel 12.3 aufgeführt.

Bei der Konsensuskonferenz am 16.09.2013 wurde nach interner Diskussion das im Folgenden beschriebene Procedere zum Umgang mit den offengelegten Interessenkonflikten festgelegt.

Bei allen Leitlinienmitgliedern, die in den folgenden Rubriken des AWMF-Formulars zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben (Stand 08.02.2010) Sachverhalte angegeben haben, wurde eine Beurteilung durch die Leitliniengruppe hinsichtlich des Vorliegens eines Interessenkonflikts vorgenommen:

- 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 oder
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft oder
- Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens.

Wenn aufgrund der offengelegten Sachverhalte in diesen Kategorien ein hohes Risiko für unangemessene Verzerrungen (Interessenkonflikt) angenommen werden musste, sollte diese Personen nicht an der Abstimmung und der Diskussion der entsprechenden Empfehlungen teilnehmen.

Nach Sichtung der eingegangenen Rückmeldungen der Fachexperten – und wenn erforderlich – persönlicher Rücksprache haben die Leitliniengruppe und die beim Konsensustreffen anwesenden Moderatoren aufgrund der vorliegenden Rückmeldungen den Entschluss gefasst, dass keine als problematisch eingeschätzten Interessenskonflikte mit Bezug zur Leitlinie "Ösophaguskarzinom" vorliegen.

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

9. **Verbreitung und Implementierung**

Folgende Aktivitäten dienen zur Verbreitung und Implementierung der Leitlinie:

- a. Erstellung der Patientenleitlinie
- b. Erstellung der Qualitätsindikatoren
- c. Publikation der Leitliniendokumente auf den Internetseiten der DGVS sowie der weiteren beteiligten Fachgesellschaften und Organisationen
- d. Publikation der aktualisierten Leitlinieninhalte in Fachzeitschriften
- e. Bundesweite Fortbildungsveranstaltungen
- f. Vorstellung auf Fachkongressen

10. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen.....	12
Tabelle 2: Steuergruppe und Arbeitsgruppen und deren Mitglieder.....	15
Tabelle 3: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)	21
Tabelle 4: Schema der Empfehlungsgraduierung.....	22
Tabelle 5: Festlegungen hinsichtlich der Konsensstärke	22
Tabelle 6: Konsensuskonferenzen und Arbeitsgruppentreffen und behandelte Themen.....	24
Tabelle 7: Recherchestrategie, Suchdatum und Trefferzahlen der Recherche nach Qualitätsindikatoren	25
Tabelle 8: Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren S3-LL Ösophaguskarzinom (alphabetisch geordnet).....	26
Tabelle 9: Bewertungskriterien für potentielle Qualitätsindikatoren.....	28
Tabelle 10: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen.....	75
Tabelle 11: Evidenztabelle der eingeschlossenen Publikationen zum Thema Risikofaktoren.....	95
Tabelle 12: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zum Themenkomplex Risikofaktoren.....	126
Tabelle 13: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert endoskopischer Spezialuntersuchungen (z.B. Chromoendoskopie, NBI, Zoom)‘	139
Tabelle 14: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert endoskopischer Spezialuntersuchungen (z.B. Chromoendoskopie, NBI, Zoom)‘	144
Tabelle 15: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls (EUS)‘	176
Tabelle 16: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls (EUS)‘	184
Tabelle 17: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT‘ ..	204
Tabelle 18: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT‘	207
Tabelle 19: Evidenztabelle von randomisierten Studien zur Frage ‚Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT‘	214
Tabelle 20: Extrahierte Empfehlungen zur Frage ‚Stellenwert der MRT‘	218
Tabelle 21: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert der MRT‘ ..	219
Tabelle 22: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert der PET-CT präoperativ‘.....	224
Tabelle 23: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert der PET-CT präoperativ‘	227

11. Literaturverzeichnis

1. RKI and GEKID, *Krebs in Deutschland 2009/2010*, in *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2013, Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Berlin.
2. Health, U.S.D.o. and H. National Institutes of, *NIH Consensus Development Program*. 2009.
3. (ÄZQ), Ä.Z.f.Q.i.d.M. *Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren*. 2009 [cited äzq Schriftenreihe: 36; Available from: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>.
4. Zhuo, X., et al., *Helicobacter pylori infection and oesophageal cancer risk: association studies via evidence-based meta-analyses*. Clin.Oncol.(R.Coll.Radiol.), 2008. **20**(10): p. 757-762.
5. Tramacere, I., et al., *A meta-analysis on alcohol drinking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk*. Ann.Oncol., 2012. **23**(2): p. 287-297.
6. Tramacere, I., V.C. La, and E. Negri, *Tobacco smoking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma: a meta-analysis*. Epidemiology, 2011. **22**(3): p. 344-349.
7. Sikkema, M., et al., *Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis*. Clin.Gastroenterol.Hepatol., 2010. **8**(3): p. 235-244.
8. Ryan, A.M., et al., *Obesity, metabolic syndrome and esophageal adenocarcinoma: epidemiology, etiology and new targets*. Cancer Epidemiol., 2011. **35**(4): p. 309-319.
9. Rubenstein, J.H. and J.B. Taylor, *Meta-analysis: the association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux*. Aliment.Pharmacol.Ther., 2010. **32**(10): p. 1222-1227.
10. Oh, Y.H., C. Yoon, and S.M. Park, *Bisphosphonate use and gastrointestinal tract cancer risk: meta-analysis of observational studies*. World J Gastroenterol., 2012. **18**(40): p. 5779-5788.
11. Islami, F., et al., *Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on light-drinkers and never-smokers: a systematic review and meta-analysis*. Int J Cancer, 2011. **129**(10): p. 2473-2484.
12. Haber, S.L. and D. McNatty, *An evaluation of the use of oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer*. Ann.Pharmacother., 2012. **46**(3): p. 419-423.
13. Guh, D.P., et al., *The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis*. BMC.Public Health, 2009. **9**: p. 88.
14. Bagnardi, V., et al., *Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis*. Ann.Oncol., 2012.
15. Desai, T.K., et al., *The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's esophagus: a meta-analysis*. Gut, 2012. **61**(7): p. 970-976.
16. Islami, F. and F. Kamangar, *Helicobacter pylori and esophageal cancer risk: a meta-analysis*. Cancer Prev.Res (Phila), 2008. **1**(5): p. 329-338.
17. Ansary-Moghaddam, A., et al., *The risk of upper aero digestive tract cancer associated with smoking, with and without concurrent alcohol consumption*. Mt.Sinai J Med, 2009. **76**(4): p. 392-403.
18. Lee, P.N. and J. Hamling, *Systematic review of the relation between smokeless tobacco and cancer in Europe and North America*. BMC.Med, 2009. **7**: p. 36.
19. Algra, A.M. and P.M. Rothwell, *Effects of regular aspirin on long-term cancer incidence and metastasis: a systematic comparison of evidence from observational studies versus randomised trials*. Lancet Oncol., 2012. **13**(5): p. 518-527.
20. Rothwell, P.M., et al., *Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials*. Lancet, 2011. **377**(9759): p. 31-41.
21. Uedo, N., et al., *Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region*. Dig Endosc, 2011. **23 Suppl 1**: p. 58-71.
22. Moehler, M., et al., *S3-Leitlinie „Magenkarzinom“* –. Z Gastroenterol, 2011. **49**(04): p. 461-531.
23. Neumann, H., et al., *Review article: in vivo imaging by endocytoscopy*. Aliment.Pharmacol.Ther., 2011. **33**(11): p. 1183-1193.
24. Mannath, J., et al., *Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis*. Endoscopy, 2010. **42**(5): p. 351-359.
25. Ngamruengphong, S., V.K. Sharma, and A. Das, *Diagnostic yield of methylene blue chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis*. Gastrointest.Endosc., 2009. **69**(6): p. 1021-1028.
26. East, J.E., et al., *Meta-analysis: narrow band imaging for lesion characterization in the colon, oesophagus, duodenal ampulla and lung*. Aliment.Pharmacol.Ther., 2008. **28**(7): p. 854-867.

27. Belgian Health Care Knowledge, C., *Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update*. 2012.
28. Dumonceau, J.M., et al., *Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline*. *Endoscopy*, 2011. **43**(10): p. 897-912.
29. Maluf-Filho, F., et al., *An evidence-based consensus statement on the role and application of endosonography in clinical practice*. *Endoscopy*, 2009. **41**(11): p. 979-987.
30. American Society for Gastrointestinal, E., *Role of EUS*. 2007.
31. Thosani, N., et al., *Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis*. *Gastrointest.Endosc.*, 2012. **75**(2): p. 242-253.
32. Sgourakis, G., et al., *Detection of lymph node metastases in esophageal cancer*. *Expert.Rev.Anticancer Ther.*, 2011. **11**(4): p. 601-612.
33. Young, P.E., et al., *Endoscopic ultrasound does not accurately stage early adenocarcinoma or high-grade dysplasia of the esophagus*. *Clin.Gastroenterol.Hepatol.*, 2010. **8**(12): p. 1037-1041.
34. van Vliet, E.P., et al., *Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis*. *Br.J Cancer*, 2008. **98**(3): p. 547-557.
35. Puli, S.R., et al., *Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review*. *World J Gastroenterol.*, 2008. **14**(10): p. 1479-1490.
36. Puli, S.R., et al., *Accuracy of endoscopic ultrasound in the diagnosis of distal and celiac axis lymph node metastasis in esophageal cancer: a meta-analysis and systematic review*. *Dig.Dis.Sci.*, 2008. **53**(9): p. 2405-2414.
37. Takizawa, K., et al., *Lymph node staging in esophageal squamous cell carcinoma: a comparative study of endoscopic ultrasonography versus computed tomography*. *J Gastroenterol.Hepatol.*, 2009. **24**(10): p. 1687-1691.
38. van Rossum, P.S., et al., *Imaging strategies in the management of oesophageal cancer: what's the role of MRI?* *Eur Radiol*, 2013.
39. IQWiG, *Abschlussbericht Nr.172 zur "Positronen-Emissionstomographie (PET) und (PET/CT) bei Ösophaguskarzinom*. 2013.
40. Muijs, C.T., et al., *A systematic review on the role of FDG-PET/CT in tumour delineation and radiotherapy planning in patients with esophageal cancer*. *Radiother.Oncol.*, 2010. **97**(2): p. 165-171.

12. Anhänge

12.1. Schlüsselfragen innerhalb der Themenkomplexe

Die Schlüsselfragen wurden im Kick-off Meeting (gesamte Expertengruppe) formuliert. Anschließend wurden die vom ÄZQ vorformulierten PICO-Elemente gemäß ihrer thematischen Zugehörigkeit mit den jeweiligen Arbeitsgruppen in 4 Telefonkonferenzen im September-Oktober 2013 herausgearbeitet.

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Risikofaktoren					1 Recherche nur in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review)
Wird das Ösophaguskarzinomrisiko (SCC + AC) durch einen der folgenden Faktoren beeinflusst?	Pat. mit Diagnose Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	1) Nikotinabusus 2) Alkoholabusus 3) BMI 4) Achalasie 5) hereditäre Faktoren (Tylosis palmaris et plantaris) 6) Helicobacter Pylorii 7) Barrett-Ösophagus/Metaplasie 8) Reflux	Für 1 – 13: nicht-Exposition	<i>Epidemiologische Kennzahlen:</i> Relatives Risiko (RR), Odds Ratio (OR), attribut-ables Risiko Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
		9) früher erfolgte Radiatio des Thorax / Bestrahlungsfolge 10) benigne Stenosen 11) Medikamente 12) Familienanamnese 13) HPV? 14) Ethnizität 15) sozialer Status 16) Körperfettverteilung 17) Geschlecht			
Nikotin/Rauchen (AC/SCC) (PICO s. o.)					DN
Alkohol (SCC/AC) (PICO s. o.)					DN AC (Metaanalyse; Tramacere et al., Ann Oncol 2012;23:287; Fredman et al., GUT 2011;60: 1029)
Gewicht/BMI (AC) (PICO s. o.)					DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Achalasie (SCC + AC) (PICO s. o.)					DN Zendeudel Am J Gastroenterol 2011;106:57-61
Hereditäre Faktoren (z.B. Tylosis palmaris et plantaris) (PICO s. o.)					DN
Helicobacter pylori (AC) (PICO s. o.)					DN
Früher erfolgte Radiatio des Thorax (PICO s. o.)					DN
Benigne Stenosen (PICO s. o.)					DN
Fettverteilung (PICO s. o.)					DN
Familienanamnese (PICO s. o.)					DN
Geschlecht (PICO s. o.)					DN
Ethnizität (PICO s. o.)					DN
Sozialer Status (PICO s. o.)					DN
Medikamente (PICO s. o.)					DN
Thermische Schädigung					

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Barrett-Ösophagus/Reflux (AC) (PICO s. o.)					EK mit Hinweis auf LL S2k LL Reflux/Barrett (Metaanalyse: Sikkema et al., Clin Gastroenterol Hepatol 2010;8:235)
Laugenverätzung					
Kopf/Halstumoren (synchron/metachron) (SCC)					
Prävention					1 Recherche nur in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review)
Welchen Einfluss hat die Einnahme von Aspirin/NSAID auf die Entstehung eines Ösophagus- Karzinoms	Frauen und Männer	Einnahme von Acetylsalicylsäure und/oder nonsteroidal antiinflammatory drugs	Keine Einnahme von Acetylsalicylsäure und/oder nonsteroidal antiinflammatory drugs / Placebo	<i>Epidemiologische Kennzahlen:</i> RR, OR Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	DN AC: Metaanalyse; Wang et al., Dis Esophagus 2011;24:318

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Chemoprävention	Frauen und Männer mit Dysplasie	Einnahme von Acetylsalicylsäure, NSAIDs, Retinoiden	Keine Einnahme von ASS, NSAIDs, Retinoiden, Einnahme von Placebo	<i>Epidemiologische Kennzahlen:</i> RR, OR Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	DN
Überwachungs-ÖGD bei Risikogruppen	Frauen und Männer mit Risiko (= Barrett-Ösophagus, Refluxösophagitis)	Überwachungs-ÖGD	keine Überwachung	<i>Epidemiologische Kennzahlen:</i> RR, OR Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3, Mortalität	DN
1. Ist eine gesunde Ernährung eine geeignete Prävention im Bezug auf die					

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Entstehung eines Ösophagus- Karzinoms					
2. Welchen Einfluss hat Gewichtsreduktion auf die Entstehung eines Ösophagus- Karzinoms					LA Magenkarzinom
5. Ist eine Screening-ÖGD eine geeignete Prävention im Bezug auf die Entstehung eines Ösophagus- Karzinoms ?					
Primärdiagnostik					1 Recherche in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review); wenn keine aggregierte Evidenz vorhanden, Einbeziehung von Primärstudien
Stellenwert endoskopischer Spezialuntersuchungen (z.B. Chromoendoskopie, NBI, Zoom etc.)	Pat. mit Verdacht auf Dysplasie/intraepitheliale Neoplasie (IEN), mit Frühkarzinom, mit Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 a) Pat. mit Barrett-Ösophagus	Endoskopische Spezialuntersuchungen: 1) high-resolution endoscopy (HDTV), 2) computerisierte virtuelle Chromo-Endoskopie=CVC, 3)Narrow-band	Diagnostikstandard: Standard-Videoendoskopie Referenzstandard: Histologie (durch EMR,	Diagnostische Güte: Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, diagnostic Accuracy, Receiver Operating	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
	b) Pat. mit Routine-Endoskopie/Zufallsbefund c) Patienten mit Endoskopie bei Dysphagie	Imaging=NBI, 4)Zoomendoskopie = magnification endoscopy, 5)Confocal laser endomicroscopy (CM), 6)Autofluorescence Imaging (AI)	ESD oder OP, Biopsie)	Characteristic - Kurve (ROC-Kurve)	
Diagnostisches Vorgehen bei Symptomen (z.B. Dysphagie) Zuständigkeit: Prof. Hollerbach					EK, Hintergrundtext HNO
Stellenwert der ÖGD Zuständigkeit: Prof. Hollerbach					EK
Erweiterte Diagnostik					4 Recherchen, in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review); wenn keine aggregierte Evidenz vorhanden, Einbeziehung von Primärstudien
Stellenwert des endoskopischen	Pat. mit Dysplasie/intraepithe-	Endosonographie (radial, longitudinal,	CT-Thorax/-Abdomen,	Diagnostische Güte: bzgl.	DN Vergleich mit anderen

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Ultraschalls EUS	lialer Neoplasie, mit vor-diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	miniprobe); endoscopic ultrasound; EUS with fine-needle aspiration histology (EUS-FNA)	PET/PET-CT zur Primärdiagnostik Referenzstandard: Histologie (EMR, ESD, Operationspräparat)	Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy	Untersuchungsverfahren! Zu PET-CT: IQWiG Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) vom 15.5.2012+DN aktuelle Literatur Literaturvorschläge Dr. Vashist: - Quality control of endoscopic ultrasound in preoperative staging of esophageal cancer. Kutup A, Link BC, Schurr PG, Strate T, Kaifi JT, Bubenheim M, Seewald S, Yekebas EF, Soehendra N, Izbicki JR. Endoscopy. 2007 Aug;39(8):715-9. - Accuracy and reproducibility of 3D-CT measurements for early response assessment of chemoradiotherapy in patients with oesophageal cancer. van Heijl M, Phoa SS, van Berge Henegouwen MI, Omloo JM, Mearadji BM, Sloof GW, Bossuyt PM, Hulshof MC, Richel DJ, Bergman JJ, Ten Kate FJ, Stoker J, van Lanschot JJ. Eur J Surg Oncol. 2011 Dec;37(12):1064-71. Epub 2011 Sep 22. - Endoscopic tri-modal imaging is

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>more effective than standard endoscopy in identifying early-stage neoplasia in Barrett's esophagus. Curvers WL, Herrero LA, Wallace MB, Wong Kee Song LM, Ragnath K, Wolfsen HC, Prasad GA, Wang KK, Subramanian V, Weusten BL, Ten Kate FJ, Bergman JJ. Gastroenterology. 2010 Oct;139(4):1106-14. Epub 2010 Jun 22.</p> <p>- Influence of neoadjuvant chemoradiation on the number and size of analyzed lymph nodes in esophageal cancer. Bollschweiler E, Besch S, Drebber U, Schröder W, Mönig SP, Vallböhrer D, Baldus SE, Metzger R, Hölscher AH. Ann Surg Oncol. 2010 Dec;17(12):3187-94. Epub 2010 Jun 29.</p> <p>- Endosonographic radial tumor thickness after neoadjuvant chemoradiation therapy to predict response and survival in patients with locally advanced esophageal cancer: a prospective multicenter phase II study by the Swiss Group</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>for Clinical Cancer Research (SAKK 75/02). Jost C, Binek J, Schuller JC, Bauerfeind P, Metzger U, Werth B, Knuchel J, Frossard JL, Bertschinger P, Brauchli P, Meyenberger C, Ruhstaller T. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2010 Jun;71(7):1114-21. Epub 2010 Mar 20.</p> <p>- Impact of endoscopic ultrasonography (EUS) on surgical decision-making in upper gastrointestinal tract cancer: an international multicenter study. Mortensen MB, Edwin B, Hünerbein M, Liedman B, Nielsen HO, Hovendal C. <i>Surg Endosc.</i> 2007 Mar;21(3):431-8. Epub 2006 Dec 16.</p> <p>- EUS staging of upper GI malignancies: results of a prospective randomized trial. Matthes K, Bounds BC, Collier K, Gutierrez A, Brugge WR. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2006 Oct;64(4):496-502. Epub 2006 Aug 22.</p> <p>- A prospective randomized comparison of curved array and</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>radial echoendoscopy in patients with esophageal cancer. Siemsen M, Svendsen LB, Knigge U, Vilmann P, Jensen F, Rasch L, Stentoft P. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2003 Nov;58(5):671-6.</p> <p>- Effect of endoscopic ultrasonography on the management of 100 consecutive patients with oesophageal and junctional carcinoma. Preston SR, Clark GW, Martin IG, Ling HM, Harris KM. <i>Br J Surg.</i> 2003 Oct;90(10):1220-4.</p> <p>- Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. Thosani N, Singh H, Kapadia A, Ochi N, Lee JH, Ajani J, Swisher SG, Hofstetter WL, Guha S, Bhutani MS. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2012 Feb;75(2):242-53. Epub 2011 Nov 23. Review.</p> <p>- Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. Puli SR, Reddy JB, Bechtold</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>ML, Antillon D, Ibdah JA, Antillon MR. World J Gastroenterol. 2008 Mar 14;14(10):1479-90. Review.</p> <p>- Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. van Vliet EP, Heijenbroek-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Br J Cancer. 2008 Feb 12;98(3):547-57. Epub 2008 Jan 22.</p> <p>- Accuracy of endoscopic ultrasound in the diagnosis of distal and celiac axis lymph node metastasis in esophageal cancer: a meta-analysis and systematic review. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. Dig Dis Sci. 2008 Sep;53(9):2405-14. Epub 2007 Dec 20. Review.</p>
<p>Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT: Hals (bei hochsitzend zervikalem bzw. proximalem Ösophagus-Tumor, lokalen Symptomen, sonstiger ausgedehnter Lymphadenopathie)</p>	<p>Pat. mit (hochgradiger) Dysplasie/IEN, mit vor-diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3</p>	<p>CT-Hals und CT-Thorax und CT-Abdomen</p>	<p>1)Kein CT-Hals, aber CT Thorax / Abdomen</p> <p>2)andere bildgebende Verfahren: ext. US Hals, EUS, EUS-FNA;</p>	<p>Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität,</p>	<p>DN</p> <p>Zu PET-CT: IQWiG Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) vom 15.5.2012+DN aktuelle Literatur</p> <p>Literaturvorschläge Dr. Vashist:</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Thorax Abdomen			Röntgen Thorax in 2 Ebenen, Abdomensonographie, PET, PET-CT, MRT, Knochen-Szintigraphie, diagnostische Laparoskopie Referenzstandard: Histologie (OP)	positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy	- Paratracheal lymph node dissection in cancer of the larynx, hypopharynx, and cervical esophagus: the need for guidelines. de Bree R, Leemans CR, Silver CE, Robbins KT, Rodrigo JP, Rinaldo A, Takes RP, Shaha AR, Medina JE, Suárez C, Ferlito A. Head Neck. 2011 Jun;33(6):912-6. doi: 10.1002/hed.21472. Epub 2010 Jul 22. Review. - Accuracy and reproducibility of 3D-CT measurements for early response assessment of chemoradiotherapy in patients with oesophageal cancer. van Heijl M, Phoa SS, van Berge Henegouwen MI, Omloo JM, Mearadji BM, Sloof GW, Bossuyt PM, Hulshof MC, Richel DJ, Bergman JJ, Ten Kate FJ, Stoker J, van Lanschot JJ. Eur J Surg Oncol. 2011 Dec;37(12):1064-71. Epub 2011 Sep 22.
Stellenwert der MRT	Pat. mit (hochgradiger) Dysplasie, IEN, vor-diagnostiziertem	MRT	Röntgen Thorax, Abdomensonographie	Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
	Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3		-graphie, PET, Szintigraphie, CT, Referenzstandard: Histologie (OP)	(Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy	
Stellenwert der PET-CT präoperativ	Pat. mit diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	PET, PET-CT	Vergleichsdiagnostik mit CT /MRT / EUS / EUS-FNP / Szintigrafie Referenzstandard: Histologie (OP)	Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy	DN IQWiG Vorbericht (vorläufige Nutzenbewertung) vom 15.5.2012 bzw. Abschlussbericht +DN aktuelle Studien Literaturvorschläge Dr. Vashist: - The early use of PET-CT alters the management of patients with esophageal cancer. Williams RN, Ubhi SS, Sutton CD, Thomas AL, Entwisle JJ, Bowrey DJ. J Gastrointest Surg. 2009 May;13(5):868-73. Epub 2009 Jan 28. - Extended staging of

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>oesophageal cancer using FDG-PET - a critical appraisal. Marzola MC, De Manzoni G, Grassetto G, Cordiano C, Al-Nahhas A, Alavi A, Rubello D. Eur J Radiol. 2012 Jan;81(1):21-30. Epub 2010 Nov 4. Review.</p> <p>- Prognostic significance of SUV on PET/CT in patients with esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. Pan L, Gu P, Huang G, Xue H, Wu S. Eur J Gastroenterol Hepatol. 2009 Sep;21(9):1008-15. Review.</p> <p>- Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. van Vliet EP, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Br J Cancer. 2008 Feb 12;98(3):547-57. Epub 2008 Jan 22.</p>
Stellenwert Tumormarker, Labor Zuständigkeit: Prof. Wagener					EK
Stellenwert der Laparoskopie					EK

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Zuständigkeit: PD Dr. Wullstein					
Stellenwert der Bronchoskopie Zuständigkeit: Prof. Hollerbach					EK Literaturvorschläge Dr. Vashist: - Nonsurgical staging of the mediastinum: EBUS and EUS. Herth FJ. Semin Respir Crit Care Med. 2011 Feb;32(1):62-8. Epub 2011 Apr 15.
Welche Verfahren sind zum Risikoassessment erforderlich? Echo Belastungs EKG Lungenfunktion, Blutgasanalyse Leber Ernährungsstatus Koloskopie Zuständigkeit: PD Dr. Wullstein, Prof. Izbicki/ Ernährungsstatus: Abstimmung mit Prof. Weimann					EK

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Stellenwert der Abdomen Sonographie Zuständigkeit: Prof. Nürnberg					EK
Stellenwert des RÖ-Thorax Zuständigkeit: PD Dr. Wullstein					EK
Stellenwert des RÖ-Breischluck Zuständigkeit: PD Dr. Wullstein					EK Hintergrundtext
Pathologie					1 Recherche in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review)
Korrelation Tumorregressionsgrad (TRG)	Pat. mit diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 und stattgehabter neoadjuvanter bzw. definitiver Radio/Chemotherapie, alleiniger Chemotherapie	Tumorregressionsgrad (Einteilung nach Mandard Klassifikation für Plattenepithel) und Einteilung nach Becker für Adenokarzinom und, soweit angegeben, auch der Prozentwert des noch erhaltenen Tumorgewebes (z.B.		Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer	DN Literaturvorschläge Dr. Vashist: Response evaluation by endoscopy, rebiopsy, and endoscopic ultrasound does not accurately predict histopathologic regression after neoadjuvant chemoradiation for esophageal cancer. Schneider PM, Metzger R,

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
		in 10er Schritten unabhängig von einer Klassifikation)		prädiktiver Wert, Accuracy	Schaefer H, Baumgarten F, Vallbohmer D, Brabender J, Wolfgarten E, Bollschweiler E, Baldus SE, Dienes HP, Hoelscher AH. Ann Surg. 2008 Dec;248(6):902-8. Publikationen von Frau Becker aus München und von Herrn Baldus aus Düsseldorf,
Anzahl von Biopsien bei der Primärdiagnostik ? Zuständigkeit: Vertreter der Pathologie					EK
Festlegung der pathohistolog. Anforderungen bei der Primärdiagnose Zuständigkeit: Vertreter der Pathologie		Reicht TNM? Micrometastatic disease?			EK Literaturvorschläge Dr. Vashist: - Disseminated tumor cells in bone marrow and the natural course of resected esophageal cancer. Vashist YK, Effenberger KE, Vettorazzi E, Riethdorf S, Yekebas EF, Izbicki JR, Pantel K. Ann Surg. 2012 Jun;255(6):1105-12. - Strong impact of micrometastatic tumor cell load in

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>patients with esophageal carcinoma.Koenig AM, Prenzel KL, Bogoevski D, Yekebas EF, Bubenheim M, Faithova L, Vashist YK, Gawad KA, Baldus SE, Pantel K, Schneider PM, Hölscher AH, Izbicki JR. Ann Surg Oncol. 2009 Feb;16(2):454-62. Epub 2008 Nov 18.</p> <p>- Prognostic value of immunohistochemically identifiable tumor cells in lymph nodes of patients with completely resected esophageal cancer.Izbicki JR, Hosch SB, Pichlmeier U, Rehders A, Busch C, Niendorf A, Passlick B, Broelsch CE, Pantel K.N Engl J Med. 1997 Oct 23;337(17):1188-94.</p>
Präkanzeröse Läsionen (intraepitheliale Neoplasien) Zuständigkeit: Vertreter der Pathologie					EK
TNM-Klassifikation Zuständigkeit: Vertreter der Pathologie					EK Literaturvorschläge Dr. Vashist:

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>- Disseminated tumor cells in bone marrow and the natural course of resected esophageal cancer. Vashist YK, Effenberger KE, Vettorazzi E, Riethdorf S, Yekebas EF, Izbicki JR, Pantel K. Ann Surg. 2012 Jun;255(6):1105-12.</p> <p>- Staging and outcome depending on surgical treatment in adenocarcinomas of the oesophagogastric junction. Reeh M, Mina S, Bockhorn M, Kutup A, Nentwich MF, Marx A, Sauter G, Rösch T, Izbicki JR, Bogoevski D. Br J Surg. 2012 Oct;99(10):1406-14. doi: 10.1002/bjs.8884.</p> <p>- An attempt at validation of the Seventh edition of the classification by the International Union Against Cancer for esophageal carcinoma. Reeh M, Nentwich MF, von Loga K, Schade J, Uzunoglu FG, Koenig AM, Bockhorn M, Rosch T, Izbicki JR, Bogoevski D. Ann Thorac Surg. 2012 Mar;93(3):890-6. Epub 2012 Jan 29.</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					<p>Strong impact of micrometastatic tumor cell load in patients with esophageal carcinoma. Koenig AM, Prenzel KL, Bogoevski D, Yekebas EF, Bubenheim M, Faithova L, Vashist YK, Gawad KA, Baldus SE, Pantel K, Schneider PM, Hölscher AH, Izbicki JR. Ann Surg Oncol. 2009 Feb;16(2):454-62. Epub 2008 Nov 18.</p> <p>- s it time for a new TNM classification in esophageal carcinoma? Bogoevski D, Onken F, Koenig A, Kaifi JT, Schurr P, Sauter G, Izbicki JR, Yekebas EF. Ann Surg. 2008 Apr;247(4):633-41.</p>
Her2neu Status Zuständigkeit: Vertreter der Pathologie					<p>EK</p> <p>Literaturvorschläge Dr. Vashist:</p> <p>-Effective therapeutic targeting of the overexpressed HER-2 receptor in a highly metastatic orthotopic model of esophageal carcinoma. Gros SJ, Kurschat N, Dohrmann T, Reichelt U, Dancau AM, Peldschus K, Adam G, Hoffman RM, Izbicki JR, Kaifi</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
					JT.Mol Cancer Ther. 2010 Jul;9(7):2037-45. Epub 2010 Jul 6.
Pathohistologische Anforderungen bei der Beurteilung des Resektates incl. end. Resektionspräparat Zuständigkeit: Vertreter der Pathologie					EK Literaturvorschläge Dr. Vashist: - Only pathologic complete response to neoadjuvant chemotherapy improves significantly the long term survival of patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: final report of a randomized, controlled trial of preoperative chemotherapy versus surgery alone. Ancona E, Ruol A, Santi S, Merigliano S, Sileni VC, Koussis H, Zaninotto G, Bonavina L, Peracchia A. Cancer. 2001 Jun 1;91(11):2165-74.
Endoskopische Therapie					2 Recherchen, in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review) und Primärstudien
Indikationen für EMR / ESD / RFA Ablation	Pat. mit gesicherter Dysplasie, intraepithelialer Neoplasie, gesichertem	EMR (endoskopischen Mukosaresektion)/ ESD (endoskopische Submukosadissektio	konventionelle operative Verfahren	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate	DN (Berücksichtigung der RCT von Hölscher et al. und Ell et al)

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
	Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 (jeweils Mukosa und Submukosakarzinome)	n) RFA (radio frequency ablation) Ablation		nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Letalität Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Fernmetastasen Häufigkeit der Eingriffskomplikationen (Perforation, Blutung, Striktur) Morbidity Lebensqualität (QoL)	
Nachsorge nach endoskopischer Resektion Zuständigkeit: Prof. Messmann					EK

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
RFA Ablation					LA ??? 8/12 Gastroenterology (es wird geprüft, ob eine LL-Adaptation möglich ist)
Vorgehen bei Lokalrezidiven nach endosk. Resektion, RFA Ablation	Pat. mit Dysplasie/IEN, gesichertem Lokalrezidiv eines Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 nach endoskopischer R0-Resektion/ Dissektion	Endoskopische Nachresektion/-dissektion, RFA Ablation	Konservativ / konventionell-operativ	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Morbidität Lebensqualität (QoL) Letalität Rate an Rezidiven von Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
				Häufigkeit der Komplikationen	
Chirurgische Therapie					4 Recherchen, in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review) und Primärstudien
Art des operativen Zugangs	<p>1) Pat. mit gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus in Abhängigkeit von der Tumorphöhe (zervikal, thorakal suprabifurkal, thorakal-infrabifurkal, abdominal bzw. nur supra-/infrabifurkal)</p> <p>2) bzw. Pat. mit gesichertem AEG 1-3</p>	<p>offen-thorakal</p> <p>offen-abdominal-zervikal</p> <p>offen-abdominal-transhiatal</p>	Standard: offen-abdominothorakal/thorakoabdominal	<p>Patientenrelevante Endpunkte:</p> <p>Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben</p> <p>Morbidität</p> <p>Lebensqualität (QoL)</p> <p>30 Tage Hospital-Letalität,</p>	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
				Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Fernmetastasierung Häufigkeit der Komplikationen (v.a. pulmonale Komplikationen)	
Wertung thorakoskopischer/ laparoskopischer Techniken	1) Pat. mit gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus 2) bzw. Pat. mit gesichertem AEG 1-3	OP-Zugang / -Technik a) thorakoskopisch b) laparoskopisch c) thorakoskopisch und laparoskopisch d) Hybridverfahren (laparoskopisch/offen chir)	OP-Zugang / -Technik offenthorakoabdominal	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Morbidität Lebensqualität (QoL) 30 Tage Hospital-	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
				Letalität Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Fernmetastasierung Häufigkeit der Komplikationen	
Indikation zur perioperativen Ernährungstherapie, Definition der schweren Mangelernährung	Pat. mit gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 (und Präzisierung der Pat.-gruppe? Malnutrition/BMI<?)	1) präoperative Ernährungstherapie 2) präoperative immunologische Konditionierung 3) postoperative Ernährungstherapie	a) keine Ernährungstherapie b) nur postoperative Ernährungstherapie	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Morbidität Lebensqualität (QoL)	LA Moehler et al, AWMF – German S3 Guideline: Diagnosis and treatment of esophagogastric cancer. Z Gastroenterol 49: 461-531 LL Ernährung, Weimann et al., ESPEN Guidelines for Enteral Nutrition - Surgery and Transplantation 2006; Clin Nutr 25: 224-244 Braga et al , ESPEN Guidelines for Parenteral Nutrition – Surgery 2009 ; Clin Nutr 28: 378-386 Weimann et al, DGEM Guidelines Parenteral Nutrition - Surgery and

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
				Letalität Krankenhausverweildauer	Transplantation GMS 2009; ISSN 1612-3174, www.egms.de/static/en/journals/gms/2009-7/000069.shtml
Vorgehen bei R1 Resektion Zuständigkeit: Prof. Hölscher					EK
Vorgehen bei R2 Resektion Zuständigkeit: Prof. Hölscher					EK
Präoperative Vorbereitungen Zuständigkeit: Prof. Gockel					EK
Ausmaß der Lymphadenektomie	1)Pat. mit gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus 2) bzw. Pat. mit gesichertem AEG 1-3	3-Feld Lymphadenektomie (mediastinal+abd+ce rv)	Standard 2-Feld-Lymphadenektomie (mediastinal+abd.)	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben	DN Cave stage migration

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
				Morbidity Lebensqualität (QoL) 30 Tage Hospital-Letalität Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Fernmetastasierung Häufigkeit der Komplikationen	
Multimodale Therapie					6 Recherchen, in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review) und Primärstudien
Verbessert eine adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie das Überleben?	1) Pat. mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (pN0 separat von pN1 (UICC 6th) bzw. pN1-3 (7th Edition)) 2) Pat mit	Postoperative adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie (für RCT simultan; unabhängig von der Dosierung der Radiotherapie und	a)keine postoperative adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie	Endpunkte: Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet),	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
	Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs pN0 separat von pN1 (UICC 6th) bzw. pN1-3 (7th Edition)	der gewählten Chemotherapie)		medianes Überleben Rate an Lokalrezidiven und Rezidiven insgesamt im Beobachtungszeitraum Häufigkeit schwerer und lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die adjuvante Therapie	
Verbessert eine additive Radio- oder Radiochemotherapie das Überleben oder die lokale Tumorkontrolle Zuständigkeit: Prof. Hölscher/Prof. Stahl	1. Patienten mit Plattenepithelkarzinom nach R1-Resektion separat von R2-Resektion 2. Pat mit Adenokarzinom des Ösophagus nach R1-Resektion separat von R2-Resektion	Additive Postoperative Radio- oder simultane Radiochemotherapie	a)Keine additive postop Radio- oder Radiochemotherapie	Endpunkte: a) Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben b) Rate an Lokalrezidiven (Rezidiv im	EK

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
				Strahlenfeld) im Beobachtungszeitraum	
Verbessert eine adjuvante Chemotherapie das Überleben?	<p>1. Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus bei pN0 und separat bei pN1 (UICC6th) oder pN1-3 (UICC 7th) nach R0-Resektion</p> <p>2) Pat. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs bei pN0 und bei pN1 (UICC6th) oder pN1-3 (UICC 7th) nach R0-Resektion</p>	Postoperative Chemotherapie	keine postoperative Chemotherapie	<p>Endpunkte:</p> <p>Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben</p> <p>Rate an Fern- und Lokalrezidiven</p> <p>Häufigkeit schwerer und lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die Chemotherapie</p>	DN
Verbessert eine präoperative bzw. prä- und postoperative (fortgesetzte) Chemotherapie das Überleben?	1) Pat. mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis	neoadjuvante Chemotherapie unabhängig von Art und Dauer	keine neoadjuvante Therapie=chirurgische Therapie	<p>Endpunkte:</p> <p>Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls.</p>	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
	<p>T2N1-3M0 (UICC7th) separat von Stadium T3-4NalleM0</p> <p>2) Pat. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis T2N1-3M0 (UICC7th) separat von Stadium T3-4NalleM0</p>			<p>„Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben</p> <p>Rate an R0-Resektionen</p> <p>Rate an Fernrezidiven</p> <p>Häufigkeit schwerer und lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die Chemotherapie in der präoperativen und postoperativen Phase</p>	
<p>Verbessert eine präoperative Radiochemotherapie das Überleben?</p> <p>Zu betrachtende Parameter: Tumorhöhenlokalisierung</p>	<p>1) Pat. mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis T2N1-3M0 (UICC7th) separat von Stadium T3-4NalleM0</p>	Neoadjuvante Radiochemotherapie (simultane RCT unabhängig von der Dosierung der Radiotherapie und der gewählten Chemotherapie)	a)keine neoadjuvante Therapie=chirurgische Therapie oder neoadjuvante Chemotherapie ohne Radiotherapie	<p>Endpunkte:</p> <p>Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet),</p>	<p>DN</p> <p>Allum et al., Gut 2011;60:1449</p> <p>Metaanalyse Sjoquist Lancet Oncology 2011;12:681;</p> <p>Pöttgen & Stuschke, Cancer Treat Rev 2011</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
<p>Lokales Tumorstadium</p> <p>AC vs. SCC</p>	<p>2) Pat. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis T2N1-3M0 (UICC7th)</p> <p>separat von Stadium T3-4NalleM0</p>			<p>medianes Überleben</p> <p>Rate an R0-Resektionen</p> <p>Rate an Lokal- und Fernrezidiven</p> <p>Häufigkeit schwerer und lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die Chemotherapie in der präoperativen und postoperativen Phase</p>	
<p>Stellenwert und Indikation der definitiven Radiochemotherapie</p> <p>Zu betrachtende Parameter:</p> <p>Tumorhöhenlokalisierung</p> <p>Lokales Tumorstadium</p> <p>AC vs. SCC</p>	<p>1) Pat. mit nicht fernmetastasiertem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Stadium Talle Nalle M0)</p> <p>2) Pat. mit nicht fernmetastasiertem Adenokarzinom des Ösophagus oder des</p>	<p>definitive simultane Radiochemotherapie (mindestens 30 Gy (unabhängig von der Fraktionierung und der gewählten Chemotherapie)</p>	<p>OP alleine oder multimodale Verfahren unter Einschluss der OP</p>	<p>Endpunkte:</p> <p>a) Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben</p> <p>b) Rate an Lokal- und Fernrezidiven</p>	<p>DN</p>

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
	ösophago-gastralen Übergangs (Stadium Talle Nalle M0)			d) Letalität durch die Radiochemotherapie im Vergleich zu anderen Therapieverfahren	
Rolle des PET-CTs, endoskopischen Ultraschalls bzw. Kontrastmittel-Spiral-CT und Endoskopie zur Therapieprädiktion/Remissionsvorhersage	1) Pat. (die Therapie bekommen) mit gesichertem Plattenepithelkarzinom o. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder AEG 1-3 unter präoperativer Chemotherapie separat von präoperativer Radiochemotherapie	a) frühe Verlaufskontrolle (innerhalb von 2 Wochen nach Therapiebeginn) b) späte Verlaufskontrolle (zum Abschluss der Therapie bzw. vor der geplanten Operation)	1)Kein PET-CT 2) bzw. kein endoskopischer Ultraschall 3) bzw. kein Kontrastmittel-Spiral-CT 4) bzw. keine Endoskopie	Endpunkte: Vorhersagewahrscheinlichkeit für klinisch komplette Remission, histologisches Ansprechen nach Therapie, progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben durch die frühe bzw. späte Untersuchung (PET-CT bzw. EUS bzw. CT bzw. Endoskopie)	IQWIG Vorbericht (Vorbericht) vom 15.5.2012 (Abschlussbericht voraussichtlich 1. Quartal 2013) +DN aktuelle Literatur: Recherchebeginn ab Ende der IQWIG Recherche mit der IQWIG Recherchestrategie (Ansprechpartner ggf. Herr Prof. Buck)
Verbessert eine präoperative Radiotherapie					EK

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
das Überleben? Zuständigkeit: Prof. Stuschke					
Indikation und Stellenwert der Salvage Operation bei primär geplanter definitiver Radiochemotherapie Zuständigkeit: Prof. Stahl, Prof. Hölscher	Patienten mit lokalisiertem Ösophaguskarzinom deren operative Risiken oder deren fortgeschrittenes Karzinom zur Empfehlung für ein konservatives Vorgehen geführt hat	Sekundäre (salvage) OP aufgrund von fehlendem Ansprechen auf oder Tumorrest nach einer Radiochemotherapie	a) Durchführung einer OP b) statt OP abwartendes Verhalten und / oder palliative Maßnahmen	Endpunkte: a) Durchführbarkeit der Operation, Rate an R0-Resektionen und Letalität b) Voraussetzungen für die OP von Seiten des Patienten, der vorangehenden Therapie und der Tumorsituation (Lokalisation, Ausdehnung, Histologie)	EK
Palliative Therapie					1 Recherche, in aggregierter Evidenz (= Metaanalyse, Systematic Review) und Primärstudien
Stellenwert der palliativen Chemotherapie	Patienten im Stadium IV und mit	1) palliative Chemotherapie	Die jeweils anderen	Patientenrelevante Endpunkte:	DN

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
	lokoregionär fortgeschrittenen, primär inoperablen Plattenepithel- und Adenokarzinomen des Ösophagus und Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs 1-3	2) Zweitlinienchemotherapie palliativ 3) Radiotherapie palliativ 4) Brachytherapie palliativ 5) Radiochemotherapie palliativ 6) Stentimplantation palliativ 7) Palliative OP multidisziplinär	Verfahren	Lebensqualität (QoL), Nutzen, Schaden (Therapie Nebenwirkungen/Toxizität), Perforation, Blutung, Todesfall), Remissionsrate Progressionsfreies Überleben Symptomfreies Überleben (symptomfree survival) (time without signs and symptoms) Gesamtüberlebensrate/Überlebenszeit Speziell für 6) Stentimplantation zusätzlich: Dysphagiefreies Überleben ohne Stentverschluß	Fragestellungen zu einer Recherche zusammengefasst

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
				Dysphagieminderung	
Stellenwert der Zweitlinienchemotherapie (PICO s.o.)					DN
Stellenwert der Radiotherapie (PICO s.o.)					DN
Stellenwert der Brachytherapie (PICO s.o.)					DN
Stellenwert der Radiochemotherapie (PICO s.o.)					DN
Multidisziplinäre Therapie in der Palliation					hinzugefügt ÄZQ aufgrund der Fragestellung für den Evidenzbericht
Stellenwert anderer endoskopischer Verfahren (z. B. APC) Zuständigkeit: PD Dr. Pech					EK
Streichen: Stellenwert der photodynamischen Therapie Zuständigkeit: PD Dr. Pech					EK
Stellenwert der lokalen					EK

	Population	Intervention	Comparison	Outcome	Evidenzgrundlage / Zusatzinformation
Äthanolinjektion Zuständigkeit: PD Dr. Pech					
Supportive Maßnahmen					
Schmerztherapie (überhaupt erwähnen oder auf bestehende LL hinweisen?)					Hintergrundtext mit Verweis auf LL Schmerztherapie, Verweis auf S3-Magenkarzinom Leitlinie
Ernährungstherapie					Verweis auf S3- Magenkarzinom Leitlinie
Psychoonkologie Zuständigkeit: Fr. Dr. Goerling					Hintergrundtext Berücksichtigung der Leitlinie Psychoonkologie, Literaturangabe für Ösophaguskarzinom, Abgleich mit AG 2 und 3
Multidisziplinäre Palliativmaßnahmen					Verweis auf die Leitlinie Palliativmedizin
Nachsorge und Rehabilitation					
Ist eine strukturierte Nachsorge sinnvoll? Zuständigkeit: Dr. Körber					Literatur, Abgleich mit der S3-Leitlinie Magenkarzinom, Austausch und Abgleich mit AG 3
Rehabilitation sinnvoll ? Zuständigkeit: Dr. Körber					Literatur, Abgleich mit der S3-Leitlinie Magenkarzinom, Austausch und Abgleich mit AG 3

12.2. Formblatt der AWMF zur Erklärung von Interessenkonflikten

Vorbemerkung

Die Entwicklung von Leitlinien für die medizinische Versorgung verlangt über die fachliche Expertise hinaus eine Vermeidung kommerzieller Abhängigkeiten oder anderer Interessenkonflikte, die die Leitlinieninhalte beeinflussen. Es gibt eine Vielzahl von materiellen (z. B. finanzielle oder kommerzielle) und immateriellen (z. B. politische, akademische oder persönliche) Beziehungen, deren Ausprägungsgrade und Bedeutungen variieren können. Interessenkonflikte sind somit zumeist unvermeidbar, aber nicht zwangsläufig problematisch in Hinblick auf eine Beeinflussung der Leitlinieninhalte.

Eine Erklärung zu den Beziehungen und den daraus entstehenden Interessenkonflikten durch die Autoren der Leitlinien und die Teilnehmer am Konsensusverfahren ist für die Qualitätsbeurteilung von Leitlinien, aber auch für ihre allgemeine Legitimation und Glaubwürdigkeit in der Wahrnehmung durch Öffentlichkeit und Politik entscheidend.

Die Erklärungen werden zu Beginn des Leitlinienprojekts gegenüber dem Leitlinien-kordinator abgegeben. Bei länger andauernden Projekten kann eine zusätzliche Abgabe im Verlauf erforderlich sein. Ob davon die erforderliche Neutralität für die Mitarbeit bei der Leitlinienentwicklung in Frage gestellt ist oder in welchen Bereichen das professionelle Urteilsvermögen eines Experten durch die Interessen Dritter unangemessen beeinflusst sein könnte, ist in der Leitliniengruppe zu diskutieren und zu bewerten.

Die Inhalte der Erklärungen und die Ergebnisse der Diskussion zum Umgang mit Interessenkonflikten sollten im Leitlinienreport offen dargelegt werden. In der Langfassung der Leitlinien ist auf das Verfahren der Sammlung und Bewertung der Erklärungen hinzuweisen.

Wir möchten Sie bitten, untenstehende Erklärung auszufüllen und zu unterzeichnen.

Erklärung

Die Erklärung betrifft finanzielle und kommerzielle (materielle) sowie psychologische und soziale (immaterielle) Aspekte sowie Interessen der Mitglieder selbst und/oder ihrer persönlichen/professionellen Partner innerhalb der letzten 3 Jahre. Bitte machen Sie konkrete Angaben zu folgenden Punkten:

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.

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

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.

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

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

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

4. Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

5. Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

6. Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

7. Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

8. Politische, akademische (z. B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten

Nein

Ja

Falls ja, bitte konkrete Angabe:

9. Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre:

Bewertung

Ergeben sich aus allen oben angeführten Punkten nach Ihrer Meinung für Sie oder die ganze Leitliniengruppe bedeutsame Interessenkonflikte?

Nein

Ja

Falls ja, bitte Angabe eines Vorschlags zur Diskussion in der Leitliniengruppe

(z. B. Stimmhaltung zu speziellen Fragestellungen):

Name/Anschrift (Stempel)

Ort, Datum

Unterschrift

12.3. Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Tabelle 10: Ergebnisse der Interessenkonflikterklärungen

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer- interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Al-Batran	Nein	Lilly, Merck, Sanofi Aventis	Roche, Lilly, Sanofi, Vifor, Celegene, Merck	Nein	Nein	Nein	AIO, DGHO, ASCO, DKG	Nein	Krankenhaus Nordwest, Frankfurt / Main
Barretton	Amgen, Roche	Roche, Astra Zeneca, Novartis	Nein	Nein	Nein	Nein	DGP, BDP, DGVS, DGE-BV	Nein	Technische Universität Dresden
Böhle	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ZVK	Nein	Selbstständig - niedergelassener Physiotherapeut
Buck	Mitgründer Surgiceye GmbH Ausgründung der TU München Novartis (Beratung GEP Net 500 Euro)	Coridien, Bayer Healthcare (Artikel 500 Euro) GE Healthcare (Vortrag DGN 2012,2.000 Euro)	Mallinckroth (wiss. Angestellter, 70.000 Euro)	Patent „cyclopentapeptide derivatives ad uses thereof“ (int. Appl. No. PCT / EP 2011 / 056358)	Surgiceye, Bayer Healthcare Aktien, 5.500 Euro)	Nein	DGN	Nein	Universitätsklinikum Würzburg (ab 01.11.2011), davor Technische Universität München

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Domagk	Shire	Olympus Europa, Dr. Falk Pharma	Aloka,(Ultraschall), MSD	Nein	Nein	Nein	DGVS AG gastroenterol. Palliativmedizin	Nein	Universitäts-klinikum Münster
Ell	Nein	Falk, Norgine	Erbe Fujifilm, Hitachi	Nein	Ja	Nein	DGIM. DGVS, DGE	Nein	Dr. Horst-Schmidt-Kliniken Wiesbaden seit 04/14 Sana Klinikum Offenbach
Fischbach	Nein	Abbott, Aptalis, Boehringer Ingelheim, Falk, Norgine, Novartis, Nycomed, Pfizer, Sanofi Aventis, Shire	Nein	Nein	Nein	Nein	DGIM, DGVA, AIO	Nein	Klinikum Aschaffenburg
Follmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DKG
Gockel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGAV, DGCH	Nein	Universitäts-medizin Mainz, Seit 10/2014, Universitätsklinikum Leipzig
Goerling	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AG PSO in der DKG	Nein	Charité Berlin

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaften/ Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissen-schaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Grenacher	Nein	Bayer Healthcare	öffentlich: Eu-Projekt Save me, SFB/Transregio	Nein	Nein	Nein	DRG	Nein	Universitäts- klinikum Heidelberg
Höfler	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Technische Universität München
Hölscher	AOK Rheinland Pfalz, Mitglied Experten- gremium und Gutachten jeweils für AOK und DKV	ECMI München Vortrag für GI- Update Wiesbaden 2012	Nein	Nein	Nein	Nein	DGCH, DGAV	Siewert- Schule	Universitäts- klinikum Köln
Hollerbach	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS, DGE BV, NDGG, DGVS- Sektion Endoskopie	Nein	Allgemeines Krankenhaus Celle

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaften/ Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissen-schaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Holtmann	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGIM, DGVS, DGV	Nein	Kliniken Bremerhaven, davor St. Vinzenz Krh. Datteln
Kade	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Selbsthilfe-gruppe Köln	Nein	Seit 2009 volle Erwerbs-minderungsrente wegen Erkrankung
Knoefel	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS, DGCH, DGAV, CAO-V (Chir. Arbeits-gemeinschaft Onkologie)	Nein	Universitäts-klinikum Düsseldorf
Kopp	In 2013 Erstellung einer Expertise zur Individualisierung von Leitlinienempfehlungen durch das IMWi im Auftrag der	Nein	Nein	Nein	Nein	Ständige Kommission Leitlinien der AWMF, GIN (Chair) DNEbM, DGCH	erweiterte Planungsgruppe NVL-Programm (BÄK, KBV, AWMF); Lenkungsausschuss Leitlinienprogramm Onkologie (DKH, DKG, AWMF)	Nein	AWMF

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persön-liche Bezieh-ungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaften/ Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissen-schaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
	BÄK						Lenkungs-ausschusses Kooperations-verbund Qualitäts-sicherung durch Klinische Krebsregister Wissenschaft-lichen Beirat für den Bereich Sektorübergreif ende Qualität im Gesundheits-wesen (SQG) des AQUA-Instituts Querschnitts-arbeitsgruppe Dokumentation im Nationalen Krebsplan gelegentliche Tätigkeit als Begutachterin		

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaften/ Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissen-schaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
							für die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkkS) Editorial Board der Zeitschrift ZEFQ		
Köpp	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	ÄZQ, davor Universität Greifswald
Körber	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Klinik Nahetal
Lordick	Nein	Nein	GSK, Fresenius Biotech	Nein	Nein	Nein	DKG, DGHO, ESMO, ASCO, IGCA	Nein	Klinikum Braunschweig Universitäts-klinikum Leipzig AöR seit 09/2012
Lynen-Jansen	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS
Meining	Coviden (Berater)	Recordati, Falk	Nein	Patent konfokale Lasersonde für den Gallengang	Nein	Nein	DGVS, DGE BV, Mandatsträger für Leitlinie Reflux und Leitlinie Sedierung in der Endoskopie	Nein	Klinikum rechts der Isar, München Universitäts-klinikum Ulm / Med I seit 09/2014

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaften/ Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissen-schaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Messmann	Nein	Olympus, Falk	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS / bis 2014 Beirat, DGE-BV /Beirat, DKP /Vorstand, DGIIN/Vorstand, Mandatsträger, Reflux LL, Magen LL	Nein	Klinikum Augsburg
Meyer	Expertenpa-nel Visceral-chirurgie, AOK Berlin	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Vorstand KG NRW, DGAV	Nein	Deutsche Gesellschaft für Chirurgie, davor städtische Kliniken Solingen
Miehlke	Falk, Almirall	Falk, Bayer, Shire, Aptalis	Falk, Aptalis	Nein	Nein	Nein	DGVS, BNG, Mandatsträger, DGVS Leitlinien, Gastroösophage-ale Refluxkrank-heit, Helicobacter pylori, Gastro-duodenale Ulkuskrankheit, Gallensteine	Nein	seit 10/2010 selbständig, davor Uniklinikum Dresden

Fachexperte Mandats-träger	Berater- bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Moehler	Nein	500 € Fa. FalkfoundationAmgen, Roche, Merck, Lilly, Taiko, Sanofi, Bayer	Nein	Nein	Nein	Nein	Koordinator Magenkarzinom S3-Leitlinie, DGVS, DGIM, DGHO, EORTC,	Nein	Universitäts-klinikum Mainz
Nöthlings	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGE	Nein	Universität Bonn, Universität Kiel
Pech	Nein	Fuji, Hitachi, Norgine, Böhlinger-Ingelheim	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS, DGUM	Nein	Krankenhaus Barmherzige Brüder Regensburg, davor HSK-Wiesbaden
Porschen	Lilly, Sanofi, Bayer	Roche, Sanofi, Falk, Pfizer	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS, AIO, DKG, DGE-BV	Nein	Klinikum Bremen Ost
Schmidberger	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Sprecher der ARO, DEGRO, ESTRO, ASTRO, DKG	Nein	Universitäts-medizin Mainz
Schmidt	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Ja, DGN, Leitlinien-Entwicklung, DGN, EANM	Nein	Unversitäts-klinikum Köln

Fachexperte Mandats-träger	Berater-bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Seufferlein	Amgen	Roche, Merck, Sanofi	Merck-Serone	Nein	Nein	Nein	DGVS	Nein	Universitäts-klinikum Ulm, davor Halle
Stahl	MSD Sharp & Dohme GmbH,	Merck, Pfizer, Sanofi Aventis, Cellegene GmbH, Amgen, Roche	Lilly, Roche, Merck, Celgene	Nein	Nein	Nein	DGHO	Nein	Kliniken Essen-Mitte, Knappschaft GmbH
Stuschke	AOK-Nordrhein, Beirat im JaVita-Projekt	Nein	Pfizer, Phase I Studie zur Dosisescalation beim Ösophaguskarzinom	Nein	Nein	Nein	DEGRO, ASTRO, BVDST	Nein	Universitäts-klinikum Essen
Thuss-Patience	Roche, Sanofi Aventis, Lilly, Fresenius Bioteq	Roche, Amgen	GSK, Roche, Sanofi Aventis	Nein	Nein	Nein	DKG, AIO	Nein	Charité Berlin
Trojan	Roche, Lilly Imclone	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	DGVS	Nein	Universitäts-klinikum Frankfurt/Main

Fachexperte Mandats-träger	Berater-bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autoren-schaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäfts-anteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitglied-schaft Fachge-sellschaften/ Berufs-verbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissen-schaftliche oder persön-liche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Vanhoefer	Roche, Sanofi, Aventis, Astra, Zeneca, BMS, Amgen, Boehringer, Fresenius, Lilly (Advisory Board), Celgene (Advisory Board), Saladax Biomedical Inc.	Roche , Sanofi, Aventis, Astra, Zeneca, BMS, Amgen, Boehringer, Fresenius, Merck, Novartis, Celgene	Nein	Nein	Nein	Nein	DGHO, Bund Dt. Internisten, AIO/DKG, ASCO, ESMO Member	Nein	Marienkranken-haus Hamburg
Wagener	Nein	Vorsitz/ Moderation Symposium 'Diagnostik im Dialog' Roche-Tage 2012	Nein	Nein	Nein	Nein	DGKL	Nein	Universitäts-klinikum Hamburg-Eppendorf

Fachexperte Mandats-träger	Berater-bzw. Gutachter tätigkeit oder bezahlte Mitarbeit ¹	Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften ²	Finanzielle Zuwendung (Drittmittel) ³	Eigentümer-interesse (z.B. Patent,Urheberrecht, Verkaufslizenz) ⁴	Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds ⁵	Persönliche Beziehungen ⁶	Mitgliedschaft Fachgesellschaften/ Berufsverbände, andere Leitlinien-gruppen ⁷	wissenschaftliche oder persönliche Interessen ⁸	Gegenwärtiger Arbeitgeber, relevante frühere Arbeitgeber der letzten 3 Jahre
Weihkopf	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	Nein	AIO der DKG, DGIM	Nein	MDK-Nordrhein
Weimann	Baxter, Nestle	Vortragshonorare: Braun, Baxter, Fresenius-Kabi, Bracco Imaging Deutschland, Nestle, Nutricia	von Danone unterstütztes Forschungsprojekt	Nein	Bayer-Aktien	Nein	DGEM, DGCH, DGAV, DKG	Nein	Klinik St. Georg, Leipzig
Wenz	Nein	Elekta, Zeiss, Lilly, Roche, Amgen, Novartis	Forschungs-koooperation Zeiss, Elekta	Nein	Nein	Nein	DEGRO, ARO der DKG	Nein	Universitäts-medizin Mannheim
Werner	Nein	Dako, 1-2/Jahr, Novartis, Roche	Dako, Novartis, Roche	Nein	Nein	Nein	DGP, DGAV	Nein	Universitäts-klinikum Freiburg

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

12.4. Ergebnisse der systematischen Literaturrecherchen inklusive Evidenztabelle

12.4.1. Recherchen zum Themenkomplex Risikofaktoren

12.4.1.1. Fragestellung

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Wird das Ösophaguskarzinomrisiko (SCC + AC) durch einen der folgenden Faktoren beeinflusst?	Pat. mit Diagnose Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	1) Nikotin-abusus 2) Alkohol-abusus 3) BMI 4) Achalasie 5) hereditäre Faktoren (Tylosis palmaris et plantaris) 6) Helico-bacter Pylorii 7) Barrett-Ösophagus/Metaplasie 8) Reflux 9) früher erfolgte Radiatio des Thorax / Bestrahlungsfolge 10) benigne Stenosen 11) Medikamente 12) Familien-anamnese 13) HPV? 14) Ethnizität 15) sozialer Status 16) Körper-fettverteilung 17) Geschlecht	Für 1 – 13: nicht-Exposition	Epidemiologische Kennzahlen: Relatives Risiko (RR), Odds Ratio (OR), attributables Risiko Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3

12.4.1.2. Recherchen

- Medline (www.pubmed.org) (15. Januar 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#24	#19 AND #22, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	277
#23	#19 AND #22	485
#22	#20 OR #21	247091
#21	Systematic[<i>sb</i>]	192992
#20	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	145562
#19	#5 AND #18	10088
#18	#16 AND #17	842335
#17	risk AND (cancer OR factor OR factors)	959617
#16	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13 OR #14 OR #15	12528300
#15	ethnicity OR "ethnic group" OR population characteristics OR deprivation OR ((socioeconomic OR social) AND (status OR factors OR conditions)) OR sex OR female OR male OR (environmental AND (agents OR factors)) OR lifestyle OR life-style OR nutrient intake OR diet OR dietary	9348978
#14	benign AND (stenosis OR stenoses)	3108
#13	irradiation OR "drug therapy" OR pharmacotherapy OR medication	2917254
#12	((acid OR gastroesophageal OR gastro-oesophageal) AND reflux) OR (Barret* AND (oesophagus OR metaplasia OR esophagus OR adenocarcinoma)) OR GERD OR heartburn OR reflux OR intestinal metaplasia OR corpus gastritis	58163

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#11	helicobacter pylori OR Epstein-Barr OR cagA OR cytotoxin-associated antigen OR HPV OR human papillomavirus	90395
#10	((familial OR family OR relatives OR parents OR offspring) AND (cancer OR cancers OR history)) OR heredity OR hereditary OR inheritance OR ((genetic OR gene) AND (mutation OR mutations OR disposition OR related)) OR tylosis	2708060
#9	achalasia	6112
#8	overweight OR obesity OR body-mass index OR body mass index OR BMI OR body size OR fat distribution	500389
#7	alcohol	726108
#6	tobacco OR snuff OR smoking	225215
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	66544
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24537
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11792
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30616
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	46970

Anzahl der Treffer: 277

Davon relevant: 199

- *Datenbanken der Cochrane Library (15. Januar 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	(#5 AND #10), from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Technology Assessments and Economic Evaluations	12
#11	#5 AND #10	208
#10	#8 AND #9	31994
#9	risk and (cancer or factor or factors):ti,ab,kw	36930
#8	#6 OR #7	440309
#7	helicobacter pylori or Epstein-Barr or cagA or cytotoxin-associated antigen or HPV or human papillomavirus:ti,ab,kw or ((acid or gastroesophageal or gastro-oesophageal) and reflux) or (Barret's and (oesophagus or metaplasia or esophagus or adenocarcinoma)) or GERD or heartburn or reflux or intestinal metaplasia or corpus gastritis:ti,ab,kw or irradiation or "drug therapy" or pharmacotherapy or medication:ti,ab,kw or benign and (stenosis or stenoses):ti,ab,kw or ethnicity or "ethnic group" or population characteristics or deprivation or ((socioeconomic or social) and (status or factors or conditions)) or sex or female or male or (environmental and (agents or factors)) or lifestyle or life-style or nutrient intake or diet or dietary:ti,ab,kw	432124
#6	tobacco or snuff or smoking:ti,ab,kw or alcohol:ti,ab,kw or overweight or obesity or body-mass index or body mass index or BMI or body size or fat distribution:ti,ab,kw or achalasia:ti,ab,kw or ((familial or family or relatives or parents or offspring) and (cancer or cancers or history)) or heredity or hereditary or inheritance or ((genetic or gene) and (mutation or mutations or disposition or related)) or tylosis:ti,ab,kw	45077
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1884
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	543
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	279
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR	544

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	“esophagogastric junction” OR “oesophagogastric junction” OR “esophago-gastric junction”):ti,ab,kw	
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1483

- Cochrane Database of Systematic Reviews (11)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 12

Davon neu: 7

Davon relevant: 1

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	277	12	289
relevante Treffer	199	1	200

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 5
- A2 (andere Erkrankung): 29
- A3 (Therapie, nicht Risikofaktoren): 55

12.4.1.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: Patienten mit Risikofaktor Barrett-Ösophagus/Refluxösophagitis; Patienten mit Dysplasie oder einem primären, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Kollektiv gemäß PICO Frage)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

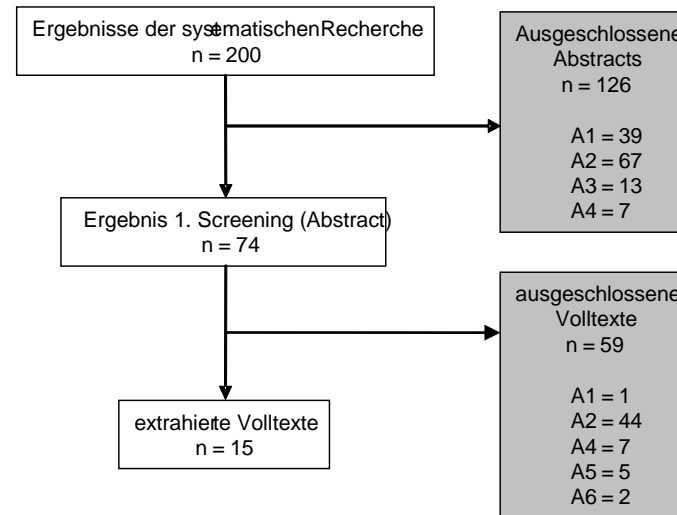
Ausschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)

Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: Nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: kein systematischer Review, keine Metaanalyse
- A5: mangelnde Übertragbarkeit (z.B. asiatische Population)
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationssprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Pat mit Magenkarzinom größer 50%

12.4.1.4. Ergebnisse der Recherche



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.1.5. Eingeschlossene systematische Reviews

1. Zhuo X, Zhang Y, Wang Y, Zhuo W, Zhu Y, Zhang X. Helicobacter pylori infection and oesophageal cancer risk: association studies via evidence-based meta-analyses. Clin Oncol (R Coll Radiol) 2008;20(10):757-62 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18793831>, DOI: 10.1016/j.clon.2008.07.005.
2. Tramacere I, Pelucchi C, Bagnardi V, Rota M, Scotti L, Islami F, Corrao G, Boffetta P, La VC, Negri E. A meta-analysis on alcohol drinking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk. Ann Oncol 2012;23(2):287-97 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21551004>, DOI: 10.1093/annonc/mdr136.
3. Tramacere I, La VC, Negri E. Tobacco smoking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma: a meta-analysis. Epidemiology 2011;22(3):344-9 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21330928>, DOI: 10.1097/EDE.0b013e31821092cd.

4. Sikkema M, de Jonge PJ, Steyerberg EW, Kuipers EJ. Risk of esophageal adenocarcinoma and mortality in patients with Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(3):235-44 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19850156>, DOI: 10.1016/j.cgh.2009.10.010.
5. Ryan AM, Duong M, Healy L, Ryan SA, Parekh N, Reynolds JV, Power DG. Obesity, metabolic syndrome and esophageal adenocarcinoma: epidemiology, etiology and new targets. *Cancer Epidemiol* 2011;35(4):309-19 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21470937>, DOI: 10.1016/j.canep.2011.03.001.
6. Rubenstein JH, Taylor JB. Meta-analysis: the association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux. *Aliment Pharmacol Ther* 2010;32(10):1222-7 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20955441>, DOI: 10.1111/j.1365-2036.2010.04471.x.
7. Oh YH, Yoon C, Park SM. Bisphosphonate use and gastrointestinal tract cancer risk: meta-analysis of observational studies. *World J Gastroenterol* 2012;18(40):5779-88 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23155320>, DOI: 10.3748/wjg.v18.i40.5779.
8. Islami F, Fedirko V, Tramacere I, Bagnardi V, Jenab M, Scotti L, Rota M, Corrao G, Garavello W, Schuz J, Straif K, Negri E, Boffetta P, La VC. Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on light-drinkers and never-smokers: a systematic review and meta-analysis. *Int J Cancer* 2011;129(10):2473-84 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21190191>, DOI: 10.1002/ijc.25885.
9. Haber SL, McNatty D. An evaluation of the use of oral bisphosphonates and risk of esophageal cancer. *Ann Pharmacother* 2012;46(3):419-23 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22333262>, DOI: 10.1345/aph.1Q482.
10. Guh DP, Zhang W, Bansback N, Amarsi Z, Birmingham CL, Anis AH. The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis. *BMC Public Health* 2009;9:88 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19320986>, DOI: 10.1186/1471-2458-9-88.
11. Bagnardi V, Rota M, Botteri E, Tramacere I, Islami F, Fedirko V, Scotti L, Jenab M, Turati F, Pasquali E, Pelucchi C, Bellocco R, Negri E, Corrao G, Rehm J, Boffetta P, La VC. Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis. *Ann Oncol* 2012; <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22910838>, DOI: 10.1093/annonc/mds337.
12. Desai TK, Krishnan K, Samala N, Singh J, Cluley J, Perla S, Howden CW. The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis. *Gut* 2012;61(7):970-6 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21997553>, DOI: 10.1136/gutjnl-2011-300730.

13. Islami F, Kamangar F. Helicobacter pylori and esophageal cancer risk: a meta-analysis. *Cancer Prev Res (Phila)* 2008;1(5):329-38 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19138977>, DOI: 10.1158/1940-6207.CAPR-08-0109.
14. Ansary-Moghaddam A, Huxley RR, Lam TH, Woodward M. The risk of upper aero digestive tract cancer associated with smoking, with and without concurrent alcohol consumption. *Mt Sinai J Med* 2009;76(4):392-403 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19642154>, DOI: 10.1002/msj.20125.
15. Lee PN, Hamling J. Systematic review of the relation between smokeless tobacco and cancer in Europe and North America. *BMC Med* 2009;7:36 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19638245>, DOI: 10.1186/1741-7015-7-36.

12.4.1.6. Evidenztabelle der eingeschlossenen systematischen Reviews zum Thema Risikofaktoren

Tabelle 11: Evidenztabelle der eingeschlossenen Publikationen zum Thema Risikofaktoren

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
MA	Zhou X (2008) [4]	<p>study type: CCS, CS</p> <p>database: Medline, EMBASE, Chinese National Knowledge Infrastructure</p> <p>search period: 1989-09/07</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) clearly describe studies on the association of H. pylori infection with OC risk;</p> <p>(2) OC diagnoses and sources of cases and controls stated</p> <p>(3) H. pylori infection confirmed by serology and/or histology</p> <p>(4) size of the sample, OR and their CIs or information that can help infer results offered</p> <p>(5) methods of data collection and analysis statistically acceptable</p> <p>(6) publications that</p>	associations of H. pylori infection with OC risk	<p>- 12 studies included (CCS)</p> <p>- descriptive statistics: tumor type: AC (7), SCC (3), mixed (2)</p> <p>- results for AC (9 studies, 684 cases, 2 470 controls): OR 0,58 (95 % CI 0,48 to 0,70)</p> <p>- results for SCC (5 studies, 644 cases, 2 021 controls): OR 0,80 (95 % CI 0,45 to 1,43)</p> <p>Authors conclusion: The pooled data suggest infection of H. pylori as a possible preventive factor for oesophageal adenocarcinoma and failed to suggest a significant association between H. pylori infection and oesophageal squamous cell</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>- work partially supported by postgraduate funds of Third Military Medical University (2005256)</p> <p>- no information about Col</p> <p>- study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr</p> <p>- heterogeneity: chi-squarebased Q statistic test carried out if result $p > 0,05$, OR pooled according to FEM, otherwise REM used</p> <p>detected for SCC studies (5)</p> <p>- publication bias: assessed by visual inspection of funnel plots, fail-safe number for $p = 0,05$</p>	<p>Chow WH (1998) Cancer Res</p> <p>Vicari JJ (1998) Gastroenterology</p> <p>Grimley CE (1999) Eur J Gastroenterol Hepatol</p> <p>Vieth M (2000) Digestion</p> <p>Weston AP (2000) Am J Gastroenterol</p> <p>Wu AH (2003) Int J Cancer</p> <p>de Martel C (2005) J Infect Dis</p> <p>Henrik Sima´n J (2001) Helicobacter</p> <p>Wu DC (2005) Am J Gastroenterol</p> <p>Kamangar F (2007) Br J Cancer</p> <p>El-Omar EM (2003) Gastroenterology</p>	3a (-)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>presented data allowing such outcomes to be derived were also selected</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) design and definition of experiments obviously different from those of the selected papers</p> <p>(2) not offering source of cases and controls and other essential information</p> <p>(3) reviews and repeated literature</p>		carcinoma.	and Egger's linear regression test publication biases might not have a remarkable influence on the results of the MA	Ye W (2004) J Natl Cancer Inst	
MA	Tramacere I (2012) [5]	<p>study type: CCS, CS</p> <p>database: PubMed, reference lists in the articles</p> <p>search period: up to October 2010</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) original articles in English</p> <p>(2) OC or gastric cardia AC</p> <p>exclusion:</p>	Association between alcohol drinking and esophageal and gastric cardia AC risk	<p>- 24 studies included (20 CCS, 4 CS)</p> <p>- descriptive statistics:</p> <p>country: Asia (4), Australia (1), Europe (8), Russia (1), USA (9), Uruguay (1)</p> <p>descriptive statistics for OAC studies:</p> <p>cases = 4 155, controls = 1 796 621</p> <p>sex: male (1), both</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>- work conducted with contribution of the Italian Association for Cancer Research (AIRC), project No. 10068 and 10258</p> <p>- supported by a fellowship from the Italian Foundation for Cancer Research (FIRC)</p> <p>- authors declare no Col</p>	<p>OAC:</p> <p>Gao YT (1994) Int J Cancer</p> <p>Garidou A (1996) Int J Cancer</p> <p>Gammon MD (1997) J Natl Cancer Inst</p> <p>Lagergren J (2000) Int J Cancer</p> <p>Wu AH (2001) Cancer Causes</p>	3a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literatur-belege	Evidenz-niveau (CEBM Oxford)
		<p>(1) no reporting of OR/RR with CIs</p> <p>(2) oesophageal and/or gastric cardia AC not separately from other subsites of oesophageal and gastric cancers</p> <p>(3) sufficient information to calculate them</p>		<p>(12) period of enrolment: 1982-2005</p> <p>results for OAC: summary RR (based on 13 studies) 0,87 (95 % CI 0,74 to 1,01)</p> <p>RR for heavy alcohol drinking 1,10 (95 % CI 0,80 to 1,50)</p> <p>Authors conclusions: This meta-analysis provides definite evidence of an absence of association between alcohol drinking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk, even at higher doses of consumption.</p>	<ul style="list-style-type: none"> - study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr - heterogeneity: Chi2 test, I2 statistic used no heterogeneity detected REM used - publication bias: contour-enhanced funnel plot, Egger's test for funnel plot asymmetry used no publication bias detected 	<p>Control Jayaprakash V (2006) Int J Cancer</p> <p>Hashibe M (2007) Int J Cancer</p> <p>Anderson LA (2009) Gastroenterology</p> <p>Pandeya N (2009) Gastroenterology</p> <p>Lindblad M (2005) Cancer Causes Control</p> <p>Freedman ND (2007) Am J Epidemiol</p> <p>Allen NE (2009) J Natl Cancer Inst</p> <p>Steevens J (2010) Gut</p>	
MA	Tramacere I (2011) [6]	<p>study type: CCS, CS</p> <p>database: PubMed</p> <p>search period: up to January 2010</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) original articles in English</p> <p>(2) OC or gastric</p>	association between smoking habits and the risk of oesophageal and gastric cardia AC	<ul style="list-style-type: none"> - 33 studies included (30 CCS, 3 CS) - descriptive statistics: nr - results for OAC: summary RR (based on 15 studies) 1,85 (95 % CI 1,59 to 2,15) 	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> - supported by The Italian Association for Cancer Research (AIRC); and a fellowship from the Italian Foundation for Cancer Research (FIRC) - no information about Col 	<p>OAC:</p> <p>Gao YT (1994) Int J Cancer</p> <p>Garidou A (1996) Int J Cancer</p> <p>Gammon MD (1997) J Natl Cancer Inst</p> <p>Cheng KK (2000)</p>	3a (-)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		cardia AC exclusion: (1) too few cases (35 or less)		RR among CCS 1,71 (95 % CI 1,50 to 1,95) RR among CS 2.67 (95 % CI 1,94 to 3,67) Authors conclusions: This meta-analysis estimates the excess of esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk for smokers. This risk was similar for the 2 cancer sites.	- study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr - heterogeneity: Chi2 test, I2 statistic used CCS and CS heterogeneous for OAC (p = 0,01) REM used - publication bias: nr	Br J Cancer Lagergren J (2000) Int J Cancer Wu AH (2001) Cancer Causes Control Islami F (2004) Br J Cancer Lindblad M (2005) Cancer Causes Control Ge H (2008) Dis Esophagus Crane SJ (2007) Am J Gastroenterol Derakhshan MH (2008) Gut Pandeya N (2008) Am J Epidemiol Bradbury PA (2009) Carcinogenesis Freedman ND (2007) Am J Epidemiol Zendehdel K (2008) Int J Cancer	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
MA	Sikkema M (2010) [7]	<p>Study type: CS database: PubMed, EMBASE, Web of Science search period: 1966-09/08 inclusion: (1) written in English (2) histologically proven BO (CLE or SIM) (3) documented follow-up data either in person-years or mean follow-up period (4) histologically proven OAC on surveillance exclusion: (1) abstracts only (2) lacked data on follow-up (3) reported solely on patients who underwent endoscopic ablation or surgery</p>	OAC risk and mortality due to OAC in patients with BO	<p>- 51 studies included - descriptive statistics: country: UK (20), USA (16), other European countries (13), Australia (2) mean age: 61,3 years (40) male proportion: 64 % (37) mean BO length: 5,3 cm (23) 15 177 Ps with long segment BO 9 897 Ps SIM-positive low grade dysplasia: 11 % (30) results (OAC incidence): 6,3/1000 pyrs (95 % CI 4,7 to 8,4) Chi2 = 238,2; df = 49; p < 0,001; I2 = 79 % results (Incidence of HGD and OAC): 10,2/1000 pyrs (95 % CI 7,5 to 14,0) Chi2 = 83; df = 25, p < 0,001; I2 = 70 % results (mortality due</p>	<p>methodological weaknesses/limitations: - no information about funding - authors disclose no Col - some Ps with high grade dysplasia (3 %) could not be excluded from baseline analysis - study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr - heterogeneity: Chi2 test, I2 statistic used heterogeneity detected (see results) REM used - publication bias: Begg's and Egger's tests used present among studies from the US (p = 0,001)</p>	<p>Other European countries: Ovaska J (1989) Dig Dis Sci Hameeteman W (1989) Gastroenterology Ortiz A (1996) Br J Surg Teodori L (1998) Cytometry Bani-Hani K (2000) Eur J Gastroenterol Hepatol Conio M (2003) Am J Gastroenterol Parrilla P (2003) Ann Surg Hirschler D (2003) Swiss Med Wkly Hage M (2004) Scand J Gastroenterol Meining A (2004) Gut Ober S (2005) Ann Surg</p>	2a (-)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>to OAC: 3,0/1000 pyrs (95 % CI 2,2 to 3,9) no heterogeneity results (cause-specific mortality): 37,1/1000 pyrs (95 % CI 31,6 to 43,6) Chi2 = 91,7; df = 17; p < 0,001; I2 = 82 % Author's conclusion: Patients with BO are at low risk of malignant progression and predominantly die due to causes other than OAC. This undermines the costeffectiveness of BO surveillance and supports the search for valid risk stratification tools to identify the minority of patients that are likely to benefit from surveillance.</p>		<p>Vieth M (2006) Endoscopy Martinek J (2008) Endoscopy</p>	
SR	Ryan AM (2011) [8]	study type: CCS, prospective CS database: Medline, hand searches of bibliographies in studies and other	relationship between BMI and OC	<p>- 12 studies included (6 CCS, 6 CS) descriptive statistics: country: Canada, USA, UK, Sweden, Germany,</p>	<p>methodological weaknesses/limitations: - no information about funding - authors have no Col to</p>	<p>Veugelers PJ (2006) Dis Esophagus Corley DA (2008) Cancer Epidemiol</p>	3a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>published reviews search period: 07/05-05/10</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) articles in English (2) BMI (3) specified histological subtype as OAC (4) provided a RR/OR with CI (5) compared cases to healthy controls</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) not providing RR/OR with CI (2) combining OAC with SCC when calculating risk estimates</p>		<p>Ireland, Netherlands, Australia cases = 3 177, controls = 2 645 832</p> <p>results:</p> <p>increased incidence of gastro-OAC is multifactorial <u>underlined</u></p> <p>link between increased BMI, central obesity, MetS and OAC supported by a large body of evidence</p> <p>VAT is highly metabolically active</p> <p>chronic inflammation, insulin resistance, disturbed adipokine homeostasis secondary to central adiposity all lead to activation of carcinogenic molecular pathways and may explain the gender and ethnic differences seen in OAC</p> <p>through direct mechanical effects (GERD), new mechanisms of</p>	<p>declare</p> <p>- study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr</p> <p>- heterogeneity: nr</p> <p>- publication bias: nr</p>	<p>Biomarkers Prev Abnet CC (2008) Eur J Cancer</p> <p>Figueroa JD (2009) Cancer Causes Control</p> <p>Reeves GK (2007) BMJ</p> <p>Ryan AM (2006) Eur J Cancer</p> <p>Anderson LA (2007) World J Gastroenterol</p> <p>Samanic C (2006) Cancer Causes Control</p> <p>Merry AH (2007) Gut</p> <p>Steffen A (2009) Cancer Epidemiol Biomarkers Prev</p> <p>MacInnis RJ (2006) Int J Cancer</p> <p>Whiteman DC (2008) Gut</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>carcinogenesis have been proposed which are relevant to not only OAC but also many 'Western' cancers that may be associated with inflammation and obesity</p> <p>Authors conclusions/impact: Obesity is positively associated with EA. The systemic inflammatory state consequent on the altered metabolism of obese patients, and the associated impact of adipocytokines and pro-coagulant factors released by adipocytes in central fat, may underlie obesity's relationship to this cancer. Novel therapeutic agents that may antagonize adipo-cytokines and potentially offer a promising role in cancer therapy are discussed.</p>			

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
MA	Rubenst ein JH (2010) [9]	<p>study type: retrospective CCS database and search period: MEDLINE (1950-08/2008), EMBASE (1947-08/2008), Web of Science (1900-08/2008), Cochrane Central Register of Controlled Trials (3rd Quarter 2008), BIOSIS preview (1926-08/2008), Data Abstracts of Review of Effect (3rd Quarter 2008), ACP Journal Club (1991-08/2008)</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) examine cancer diagnosis and include data regarding gastro-oesophageal reflux disease</p> <p>(2) cases and controls required to be obtained through population-based sampling</p> <p>(3) histological confirmation of OAC required</p> <p>(4) gastro-oesophageal</p>	association between symptoms of GERD and OAC	<p>- 5 studies included</p> <p>- descriptive statistics: country: Sweden, United States, Ireland, Australia</p> <p>years of OAC diagnosis: 1992-2005</p> <p>Results:</p> <p>OR for OAC of weekly gastro-oesophageal reflux symptoms vs. less frequent or no symptoms 4,92 (95 % CI 3,90 to 6,22)</p> <p>OR for OAC of daily gastro-oesophageal reflux symptoms vs. symptoms less than weekly or no symptoms 7,40 (95 % CI 4,94 to 11,1)</p> <p>Authors conclusions: Frequent GERD symptoms are strongly associated with oesophageal adenocarcinoma. These results should be useful in developing epidemiological models of the development of</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>- supported by the National Institutes of Health (JHR: K23DK079291), no role in design and conduct of study; collection, management, analysis, interpretation of data; preparation, review, approval of manuscript</p> <p>- no information about Col</p> <p>- study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr</p> <p>- Heterogeneity: moderate heterogeneity (Cochrane's Q p = 0,04; I2 = 60%) and (Cochrane's Q p = 0,01; I2 = 71%), respectively</p> <p>REM used</p> <p>- Publication bias: nr</p>	<p>Lagergren J (1999) N Engl J Med</p> <p>Farrow DC (2000) Cancer Causes Control</p> <p>Wu AH (2003) Cancer</p> <p>Anderson LA (2007) World J Gastroenterol</p> <p>Whiteman DC (2008) Gut</p>	3a (-)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>reflux symptoms required to be assessed either by questionnaire or interview</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) studies relying on assessment of gastro-oesophageal reflux disease by medical chart review, administrative diagnosis codes, or prescription databases were excluded.</p>		<p>oesophageal adenocarcinoma, and in models of interventions aimed at reducing mortality from this cancer.</p>			
MA	Oh YH (2012) [10]	<p>study type: CS, CCS</p> <p>database and search period: MEDLINE (1977-04/2011), EMBASE (1971-04/2011), Cochrane Database of Systematic Reviews in the Cochrane Library (1973-04/2011)</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) observational studies (CCS or CS) on bisphosphonate use</p> <p>(2) with at least 2 years of follow-up</p> <p>(3) reported data on</p>	<p>Bisphosphonate use vs. no bisphosphonate use/other osteoporosis medication</p> <p>association between use of oral bisphosphonate and risk of gastrointestinal cancer (among others OC)</p>	<p>- 3 CS and 3 CCS included</p> <p>- descriptive statistics (CS):</p> <p>n = 124 686</p> <p>country: Denmark, USA, UK</p> <p>study periods: 1995-2006</p> <p>mean follow-up time: 3,88 years (range: 0,5-13 years)</p> <p>mean age: 72 years</p> <p>oesophageal/gastric cancer</p> <p>descriptive statistics (CCS):</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>- no information about funding/Col</p> <p>- study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr</p> <p>methods of studies assessed on the basis of 5 predetermined quality assessment items (ascertainment of exposure,</p>	<p><u>CS:</u></p> <p>Cardwell CR (2010) JAMA</p> <p>Abrahamsen B (2009) N Engl J Med</p> <p>Solomon DH (2009) N Engl J Med</p> <p>CCS:</p> <p>Green J (2010) BMJ</p> <p>Nguyen DM (2010) Dig Dis Sci</p> <p>Rennert G (2011) J Clin Oncol</p>	3a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		incidence of cancer diagnosis exclusion: nr		<p>3 070 OC cases/15 417 controls country: Israel,, USA, UK mean age: 69,4 years gastrointestinal/oesophageal/colorectal cancer</p> <p>- results (overall): no negative association between bisphosphonate use and incidence of OC: RR 0,96; 95 % CI 0,65 to 1,42</p> <p>results (study design subgroup): no statistically significant association found for CS or CCS</p> <p>Authors conclusion: Oral bisphosphonate use had no significant effect on gastrointestinal cancer risk. However, this finding should be validated in randomized controlled trials with long-term follow-up.</p>	<p>demonstration that outcome of interest, assessment of outcome, study controls for confounders</p> <p>- Heterogeneity: I² statistic used I² = 52,8 %; p = 0,076 p-value of Q-test calculated through known clinical and methodological heterogeneity of the studies, REM used</p> <p>- Publication bias: nr</p> <p>-</p>		
MA	Islami F	study type: CCS,	association between	- 40 retrospective	methodological	prospective	2a (only for

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
	(2011) [11]	<p>prospective studies database:</p> <p>search period:</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) observational studies</p> <p>(2) data on total alcohol intake</p> <p>(3) conversion of alcohol consumption to daily intake of ethanol possible</p> <p>(4) reporting estimates of RR and the corresponding CI—or sufficient information to calculate them—at least for three levels of alcohol consumption (reference group plus 2 other groups)</p> <p>(5) reporting on ESCC or all OC combined</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) specific alcoholic beverage but not total alcohol consumption reported</p> <p>(2) data on OAC or other histologic subtypes when the results were reported</p>	alcohol drinking and risk of OSCC	<p>CCS, 13 prospective studies included</p> <p>17 from America, 22 from Asia, 1 from Australia, 13 from Europe</p> <p>- descriptive statistics for prospective studies:</p> <p>study periods: 1959-2006</p> <p>size of cohorts: 2 696-1 280 296</p> <p>sex: male (9), female (1), both (3)</p> <p><u>overall results:</u></p> <p>RR (95 % CI) for light alcohol drinking 1,31 (1,10-1,57)</p> <p>RR (95 % CI) for moderate alcohol drinking 2,27 (1,89-2,72)</p> <p>RR (95 % CI) for heavy alcohol drinking 4,89 (3,84-6,23) = strongly associated with the risk of ESCC</p> <p>results for prospective studies:</p> <p>RR (95 % CI) for light alcohol drinking 1,35</p>	<p>weaknesses/limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> - no information about Col - funded by Italian Association for Cancer Research (AIRC), International Agency for Research on Cancer (IARC), Italian Foundation for Cancer Research (FIRC) - study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr - Heterogeneity: 12 statistic used suggested high heterogeneity for all analyses (p-values $\geq 0,002$) REM used - Publication bias: Begg's funnel plot, Egger's weighted regression method used <p>funnel plot and Egger's method (p for bias = 0,004) suggest significant publication bias for heavy alcohol drinking</p>	<p>studies:</p> <p>Kono S (1987) Jpn J Cancer Res</p> <p>Boffetta P (1990) Epidemiology</p> <p>Nakaya N (2005) Eur J Cancer Prev</p> <p>Lindblad M (2005) Cancer Causes Control</p> <p>Ozasa K (2007) Asian Pac J Cancer Prev</p> <p>Freedman ND (2007) Am J Epidemiol</p> <p>Smith M (2008) Int J Cancer</p> <p>Fan Y (2008) Nutr Cancer</p> <p>Ishiguro S (2009) Cancer Lett</p> <p>Allen NE (2009) J Natl Cancer Inst</p> <p>Kimm H (2010) Yonsei Med J</p> <p>Steevens J (2010) Gut</p> <p>Yi SW (2010) J Epidemiol</p>	MA of prospective CS)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		by histologic subtypes (3) reporting on several cancer sites combined		(0,92-1,98) RR (95 % CI) for moderate alcohol drinking 2,15 (1,55-2,98) RR (95 % CI) for heavy alcohol drinking 3,35 (2,06-5,46) = somewhat less pronounced Authors conclusions: This meta-analysis further corroborates the association of moderate and high alcohol intake with risk of ESCC and provides risk estimates based on multiple prospective studies. Light alcohol intake appears to be associated to ESCC mainly in studies in Asia, which suggests a possible role of genetic susceptibility factors.			
SR	Haber SL (2012) [12]	study type: case reports, (nested) CCS, CS database: MEDLINE,	use of oral bisphosphonates and risk of OC	4 relevant and unique studies identified many case reports and 1 observational study	methodological weaknesses/limitations: - Col: Authors reported none	Green J (2010) BMJ Wysowski DK (2009) N Engl J	3a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>citations from relevant publications</p> <p>search period: 1948-10/2011</p> <p>inclusion: nr</p> <p>exclusion: nr</p>		<p>found an increased risk with oral agents used daily or weekly (Green, Wysowski)</p> <p>2 observational studies, including 1 in patients at increased risk of OC, did not find a significant increased risk (Nguyen, Cardwell)</p> <p>Authors conclusions: Evidence on the use of bisphosphonates and risk of esophageal cancer is weak and conflicting. Additional studies are needed to further evaluate this issue and formulate stronger conclusions. In the meantime, health care professionals should ensure that patients take oral bisphosphonates properly to minimize esophageal irritation, are prescribed regimens that minimize exposure if adherence is difficult, and are evaluated for</p>	<ul style="list-style-type: none"> - no information about funding. - study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): nr - Heterogeneity: nr - Publication bias: nr 	<p>Med</p> <p>Nguyen DM (2010) Dig Dis Sci</p> <p>Cardwell CR (2010) JAMA</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				discontinuation of the drugs if appropriate. For patients at increased risk of esophageal cancer for other health reasons, nonoral bisphosphonates may be considered.			
MA	Guh DP (2009) [13]	<p>study type: prospective cohort study</p> <p>search period: until January, 2007</p> <p>database: Medline, Embase, ISI Web of Science, Google Scholar, bibliographies of retrieved articles</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) English articles</p> <p>(2) general population of a Western country (in Europe, North America, Australia, New Zealand)</p> <p>(3) relevant outcomes</p> <p>(4) sample size of at least 200 subjects</p> <p>(5) risk estimate based on the incidence of</p>	incidence of co-morbidities related to obesity and overweight among 20 co-morbidities: OC	<p>overall 89 relevant and unique studies identified</p> <p>only 1 study identified for OC</p> <p>risk based on overweight: 1,15 (95 % CI 0,97 to 1,36) for females, 1,13 (95 % CI 1,02 to 1,26) for males</p> <p>risks based on obesity 1,20 (95 % CI 0,95 to 1,53) and 1,21 (95 % 0,97 to 1,52), respectively</p> <p>Authors conclusion: Both overweight and obesity are associated with the incidence of multiple comorbidities including type II diabetes, cancer and cardiovascular</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> - no information about Col - manuscript is part of larger project funded by Sanofi-aventis Canada Inc. - study quality: (Randomization/ Dropout rate/intention-to-treat): not taken into account - Heterogeneity: REM used Q statistic also calculated to assess the homogeneity of RRs (log scale) - Publication bias: visually inspected by funnel plots and tested by 	Engelard A (2004) Cancer Causes Control	2a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literatur-belege	Evidenz-niveau (CEBM Oxford)
		disease instead of the mortality rate of disease exclusion: (1) not enough data to allow calculation of unadjusted RRs with 95% CIs for the overweight and obese groups compared to the normal group		diseases. Maintenance of a healthy weight could be important in the prevention of the large disease burden in the future. Further studies are needed to explore the biological mechanisms that link overweight and obesity with these co-morbidities.	asymmetry tests performed only on those MAs which included sufficient number of studies (n > 5)		
MA	Bagnard i V (2012) [14]	Study type: CCS, CS search period: before 2010 database: Medline, ISI Web of Science, EMBASE inclusion: (1) published as original articles (2) findings expressed as OR, RR or HR (or reporting sufficient data to compute them) for light drinkers ($\leq 12,5$ g ethanol; ≤ 1 drink) versus non-drinkers (3) reported standard errors or CIs of the	light drinking (up to 1 drink/day) vs.no drinking outcome: incidence of cancer	overall included studies: 222 included studies for OSCC: 27 (CS = 9, CCS = 18) n = 3 322 descriptive statistics for OSCC studies: outcome incidence (24 studies). Outcome death (3 studies) country: Europe (7), north America (8). Asia (10). Other /mixed (2) male (14), female (5), both (12) adjusted estimates	methodological weaknesses/limitations: - supported by Italian Association for Cancer Research (MFAG-10258); the University of Milan-Bicocca (FAR-12-1-5151630-239); Flight Attendants Medical Research Institute Center of Excellence (Award 052460_CoE) - authors declared no conflicts of interest. - study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):	Wynder EL (1961) Cancer Martinez I (1969) J Natl Cancer Inst Mettlin C (1981) Nutr Cancer Boffetta P (1990) Epidemiology Choi SY (1991) Int J Cancer Cheng KK (1992) Lancet Kabat GC (1993) Cancer Causes Control Garidou A (1996) Int J Cancer Gammon MD	3a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>risk estimates, or provided sufficient data to calculate them</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) abstracts, letters, reviews MA</p> <p>(2) reporting on a specific type of alcoholic beverage only (e.g. beer only)</p>		<p>(21) results for OSCC studies:</p> <p>low alcohol intake significantly increases risk of OSCC (RR 1,30; 95 % CI 1,09 to 1,56) statistically significant only in Asian populations (RR 1,49, 95 % CI 1,12 to 1,98).</p> <p>Authors conclusions: Light drinking increases the risk of cancer of oral cavity and pharynx, esophagus and female breast.</p>	<p>- Heterogeneity: chi-square statistic to test for differences of summary estimates among the subgroups used</p> <p>heterogeneity between study estimates high (I² > 50 %) for OSCC</p> <p>REM used</p> <p>- Publication bias: no evidence for publication bias (funnel plot)</p>	<p>(1997) J Natl Cancer Inst</p> <p>Castellsague X (1999) Int J Cancer</p> <p>Lagergren J (2000) Int J Cancer</p> <p>Sharp L (2001) Br J Cancer</p> <p>Znaor A (2003) Int J Cancer</p> <p>Nakaya N (2005) Eur J Cancer Prev</p> <p>Jayaprakash V (2006) Int J Cancer</p> <p>Hashibe M (2007) Int J Cancer</p> <p>Lee CH (2007) Eur J Cancer</p> <p>Fan Y (2008) Nutr Cancer</p> <p>Vioque J (2008) BMC Cancer</p> <p>Allen NE (2009) J Natl Cancer Inst</p> <p>Benedetti A (2009) Cancer Detect Prev</p> <p>Ishiguro S (2009)</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literatur-belege	Evidenz-niveau (CEBM Oxford)
						Cancer Lett Pandeya N (2009) Gastroenterology Kim MK (2010) Cancer Causes Control Kimm H (2010) Yonsei Med J Steevens J (2010) Gut Yi SW (2010) J Epidemiol	
MA	Desai TK (2012) [15]	study type: CS (retrospective/prospective) search period: 18996-2009, updated in 05/11 database: MEDLINE, EMBASE inclusion: (1) reported incidence of OAC among Ps with BO (2) free of dysplasia exclusion: (1) only abstract form (2) no documented IM in the distal	BO vs no BO Outcome: Incidence of OAC	included studies: 57 n = 11 434 58 547 patient-years follow-up descriptive statistics: mean age: 44 to 65 years 1 86 incident cases of OAC documented during follow-up results (all 57 studies): pooled incidence of OAC 0,33 % (95 % CI 0,28 % to 0,38 %) results (10 high quality studies): n = 3 345	methodological weaknesses/limitations: - study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): random allocation, allocation concealment, ITT analysis, numbers of withdrawals, reasons for withdrawal or dropout, baseline treatment and control groups were balanced, blinding: nr 10 studies considered	high quality studies: Nguyen DM (2009) Clin Gastroenterol Hepatol Dulai GS (2005) Am J Gastroenterol Eckardt VF (2001) Am J Med Kelty CJ (2007) Scand J Gastroenterol Lim CH (2007) Endoscopy Martinek J (2008) Endoscopy	2a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>oesophagus</p> <p>(3) evidence of LGD or HG, . biopsies graded as 'indefinite' for dysplasia</p> <p>(4) clear and specific information on follow-up of Ps with and without dysplas not provided</p> <p>(5) all cases of OAC diagnosed within 1 year of commencing surveillance</p> <p>(6) redundant studies that were earlier reports of subsequent series</p>		<p>23 984 patient-years of follow-up</p> <p>77 incident cases of OAC identified</p> <p>pooled annual incidence of OAC remained at 0,33 % (95 % CI 0,26 % to 0,40 %)</p> <p>These 10 studies alone accounted for 41 % of the total patient-years of follow-up and of the cases of OAC among all 57 studies.</p> <p>Authors conclusions The incidence of OAC in non-dysplastic BO is around 1 per 300 patients per year. The incidence of OAC in short-segment BO is under 1 per 500 patients per year.</p>	<p>to be of highest quality (no evidence of selection bias, more than 5 years of mean follow-up and at least 1 year of minimum follow-up)</p> <p>- Heterogeneity: no statistically significant heterogeneity among studies (Cochran Q = 64,6; p = 0,20; I2 = 13,3 %)</p> <p>FEM used for MA no statistically significant heterogeneity among 10 high quality studies (Cochran Q = 11,8; p = 0,23; I2 = 23,5 %)</p> <p>FEM applied</p> <p>- Publication bias: no evidence of publication bias (Egger's test, p = 0,19)</p> <p>no evidence of publication bias</p>	<p>Oberg S (2005) Ann Surg</p> <p>Vieth M (2006) Endoscopy</p> <p>Jung KW (2011) Am J Gastroenterol</p> <p>Schouten LJ (2011) Clin Gastroenterol Hepatol</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (CEBM Oxford)
					among 10 high quality studies (Egger's test, $p = 0,20$)		
MA	Islami (2008) [16]	<p>study type: (nested) CCS</p> <p>search period: nr</p> <p>databases: PubMed, ISI, references of the selected articles.</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) testing for the presence of <i>H. pylori</i> in the stomach using invasive or noninvasive methods</p> <p>(2) control subjects without upper gastrointestinal cancers or peptic ulcer disease.</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) examined the presence of <i>H. pylori</i> only in oesophageal tissue samples (but not in the stomach)</p> <p>(2) no control subjects or because all control subjects had upper gastrointestinal tract</p>	compared H. pylori positivity in OC cases and controls	<p>- included studies: 19</p> <p>- descriptive statistics (allover):</p> <p>country: USA, Germany, China, Sweden, Taiwan, Japan, Iran, Ireland</p> <p>HP detection method: serology (13), histology (4), both (1), additionally rapid urease test (1)</p> <p>study base: population (9), clinical (9), nr (1)</p> <p>tumor type: AC (13 studies, 840 cases and 2 890 controls), SCC (9 studies, 921 cases and 2 743 controls)</p> <p>results (AC):</p> <p>OR (FEM) 0,55 (95 % CI 0,47 to 0,66)</p> <p>results (SCC):</p> <p>OR (REM) 1,10 (95 % CI 0,78 to 1,55)</p> <p>Authors conclusions: Our results suggest an</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>- Grant support: National Cancer Institute, NIH.</p> <p>- no potential Col disclosed</p> <p>- study quality: (randomization/ dropout rate/intention-to-treat): nr</p> <p>- heterogeneity:</p> <p>Q statistic (Mantel-Haenszel weights), I² statistic calculated</p> <p>REM and FEM used heterogeneity detected for SCC studies</p> <p>- Publication bias: Egger's weighted regression method used to calculate p for bias</p> <p>no bias detected</p>	<p>Talley NJ (1991) J Natl Cancer Inst</p> <p>Oberg S (1999) Arch Surg</p> <p>Peek RM Jr (1999) Int J Cancer</p> <p>Vieth M (2000) Digestion</p> <p>Weston AP (2000) Am J Gastroenterol</p> <p>El Omar EM (2003) Gastroenterology</p> <p>Wu AH (2003) Int J Cancer</p> <p>Wang KX (2003) World J Gastroenterol</p> <p>Ye W (2004) J Natl Cancer Inst</p> <p>de Martel C (2005) J Infect Dis</p> <p>Wu DC (2005) Am J Gastroenterol</p> <p>Wang Z (2006)</p>	3a (- for SCC studies)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literatur-belege	Evidenz-niveau (CEBM Oxford)
		<p>cancers or peptic ulcers</p> <p>(3) H. pylori assay results were also reported in other publications</p> <p>(4) cancers of the proximal 5 cm of stomach were considered as OC</p>		<p>inverse association between CagA positive H. pylori colonization and risk of OAC. The prominent decline of H. pylori colonization in the past few decades may be partly responsible for the recent increase in OAC incidence in Western countries.</p>		<p>BMC Cancer Siman JH (2007) Scand J Gastroenterol Kamangar F (2007) Br J Cancer Anandasabapathy S (2007) Cancer Iijima K (2007) Am J Gastroenterol Derakhshan MH (2007) Gut Fruh M (2008) Br J Cancer Anderson LA (2008) Gut</p>	
MA	Ansary-Moghaddam A (2009) [17]	<p>study type: CCS, CS</p> <p>Search period: until January 2007</p> <p>database: EMBASE, MEDLINE</p> <p>Inclusion:</p> <p>(1) published quantitative estimates and standard errors</p>	Smoking with and without alcohol consumption	<p>included studies: 15 CS or nested CCS, 72 CCS</p> <p>descriptive statistics:</p> <p>country: majority from Europe (30), Asia (26), North America (18), South America, Africa, and Australia (11)</p> <p>n (total) = 53 940, n</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> - grants from the National Health and Medical Research Council of Australia - Ansary-Moghaddam A received scholarship from Zahedan University of Medical 	<p>CS:</p> <p>Ishikawa A (2006) J Epidemiol Yun YH (2005) Prev Tran GD (2005) Int J Cancer Lindblad M (2005) Cancer Causes</p>	3a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>(or some other measure of variability) of the association between smoking and UADTC</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) only an estimate of effect, with no means by which to calculate the standard error</p> <p>(2) estimates not at least age-adjusted</p> <p>(3) clearly unrelated titles</p>		<p>(OC) = 34 287</p> <p>Results (current smoking):</p> <p>RR (UADCT) 3,47 [95 % CI 3,06 to 3,92 with significant heterogeneity</p> <p>RR (CCS on UADCT) 3,91 (95 % CI 3,36 to 4,53)</p> <p>RR (CS on UADCT) 3,19 (95 % CI 2,42 to 4,20)</p> <p>RR (OC) 3,07 (95 % CI 2,63 to 3,58 with significant heterogeneity after correction for presence of publication bias: RR 2,52 (95 % CI 2,14 to 2,95)</p> <p>Results (alcohol and smoking vs only smoking):</p> <p>UADCT: RR (alcohol/smoking) 6,93 (95 % CI 4,99 to 9,62), RR (only smoking) 2,56 (95 % CI 2,20 to 2,97), $p < 0,001$</p>	<p>Sciences (Iran)</p> <ul style="list-style-type: none"> - potential Col: Nothing to report - majority of studies hospital-based : recall and selection bias possible - different exposure definitions/groups made it difficult to include all studies in subgroup analyses - different methods to verify UADTC used: could have had some unpredictable effect on results - study quality: (randomization/ dropout rate/intention-to-treat): nr - Heterogeneity: - I2 and Q tests used - detection of heterogeneity: see results - Publication bias: Funnel plot, Eggers test used detection of publication bias: see results 	<p>Control</p> <p>Sakata K (2005) J Epidemiol</p> <p>Jee SH (2004) Cancer Causes Control</p> <p>Nilsson S (2001) J Epidemiol Community Health</p> <p>Liaw KM (1998) Tob Control</p> <p>Lam TH (1997) JAMA</p> <p>Nordlund LA (1997) Int J Cancer</p> <p>Raitiola HS (1997) Acta Otolaryngol Suppl</p> <p>Engeland A (1996) Cancer Causes Control</p> <p>Chyou PH (1995) Int J Cancer</p> <p>McLaughlin JK (1995) Int J Cancer</p> <p>Guo W (1994) Int J Epidemiol</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>after correction for publication bias, the RR for UADTC 5, 26 (95 % CI 3,69 to 7,50) in subjects who both smoked and consumed alcohol in comparison with current smokers who were nondrinkers</p> <p>OC: RR (alcohol/smoking) 6,01 (95 % CI 3,82 to 9,44), RR (only smoking) 2,45 (95 % CI 2,06 to 2,91)</p> <p>Author's conclusion: Findings from this meta-analysis confirm the strong dose-response association between cigarette smoking and UADTC and its 3 major subtypes for both men and women. Public health interventions that simultaneously discourage smoking and heavy drinking would have greater benefits than would be expected from those that target only one of</p>			

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				these risk factors.			
SR and MA	Lee NP (2009). [18]	<p>study type: CCS, CS</p> <p>search period: May 2008</p> <p>database: MEDLINE</p> <p>inclusion::</p> <p>(1) published in peer reviewed journal or results publicly available</p> <p>(2) epidemiological study in humans</p> <p>(3) study location specified</p> <p>(4) any form of cancer as outcome</p> <p>(5) chewing tobacco, oral snuff or unspecified ST as the exposure</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) conducted in an Asian or African population</p> <p>no control group, or inappropriate design (case report, qualitative study or review/metaanalysis)</p>	Smokless tobacco	<ul style="list-style-type: none"> - included studies: a total of 104 publications were considered - descriptive statistics (OC): <p>4 CS, 10 CCS for 5 no effect estimates with CI available</p> <p>1 reports a 'synergistic effect of tobacco chewing and alcohol' another presenting a RR of 2,28, but not whether it was significant</p> <p>the others showing no significant relationship</p> <p>of the remaining 9 studies, six provide smokingadjusted estimates, 3 also adjusted for alcohol.</p> <p>though estimates are generally somewhat above 1,0 in these nine studies, they are rarely significant, except in 2 studies</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <ul style="list-style-type: none"> - funding provided by the European Smokeless Tobacco Council - Col: PNL, founder of PN Lee Statistics and Computing Ltd., is an independent consultant in statistics and an advisor in the fields of epidemiology and toxicology to a number of tobacco, pharmaceutical and chemical companies. JH works for PN Lee Statistics and Computing Ltd. - study quality: (randomization/ dropout rate/intention-to-treat): nr - Heterogeneity: random/fixed effects model was used I2 and Q tests used no heterogeneity detected - Publication bias: 	<p>OC studies:</p> <p>International Agency for Research on Cancer (1985) Lyon, France</p> <p>Winn D (1982) Am J Epidemiol</p> <p>Boffetta P (2005) Int J Cancer</p> <p>Zendehelel K (2008) Int J Cancer</p> <p>Wynder EL (1957) Cancer</p> <p>Wynder EL and Bross IJ (1961) Cancer</p> <p>Martínez I (1969) J Natl Cancer Inst</p> <p>Bjelke EO (1974) Diss Abstr Int</p> <p>Williams RR (1977) J Natl Cancer Inst</p> <p>Wynder EL (1977) Cancer Res</p> <p>Pottern LM (1981) J Natl Cancer Inst</p>	3a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>- Results:</p> <p>all available smoking adjusted data: RR (for any ST use) 1,13 (95 % CI 0,95 to 1,36, n = 7)</p> <p>no restriction to smoking-adjusted data: RR 1,25 (95 % CI 1,03 to 1,51, n = 10)</p> <p>Author's conclusion: Overall, the data must be regarded as providing suggestive evidence of a possible weak relationship between ST use and oesophageal cancer.</p>	none detected	<p>Morris Brown L (1988) J Natl Cancer Inst</p> <p>Lewin F (1998) Cancer</p> <p>Lagergren J (2000) Int J Cancer</p>	

OAC / EAC : oesophageal adenocarcinoma / esophageal adenocarcinoma, OSCC / ESCC : oesophageal sqamous cell carcinoma / esophageal squamous cell carcinoma, P(s) : patient(s), BO : Barrett's Oesophagus, IM : intestinal metaplasia, HGD : high-grade dysplasia, LGD : low-grade dysplasia, FEM : fixed effect model, REM : random effect model, MA : metaanalysis, ITT : intention to treat, nr : not reported, OR : odds ratio, RR : relative risk, HR : hazard ratio, CI(s) : confidence, intervall(s), USA : United States of America, UK : United Kingdom, MetS : metabolic syndrome, GERD : gastro oesophageal reflux disease, CLE : columnar lined esophagus, SIM : specialized intestinal metaplasia, pyrs : patient years, UADTC : Upper Aerodigestive Tract Cancer, OC : oesophageal cancer, NSAIDs : non-steroidal anti-inflammatory drugs, RCT : randomized controlled trial, CCS : case control study, CS : cohort study, nr : not reported, ns : not significant, vs : versus

12.4.2. Recherchen zum Themenkomplex Prävention

12.4.2.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Welchen Einfluss hat die Einnahme von Aspirin/NSAID auf die Entstehung eines Ösophagus- Karzinoms	Frauen und Männer	Einnahme von Acetylsalicyl-säure und/oder nonsteroidal antiinflamma-tory drugs	Keine Einnahme von Acetylsalicylsäure und/oder nonsteroidal antiinflammatorische drugs / Placebo	<i>Epidemiologische Kennzahlen:</i> RR, OR Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3
Chemoprävention	Frauen und Männer mit Dysplasie	Einnahme von Acetylsalicylsäure, NSAIDs, Retinoiden	Keine Einnahme von ASS, NSAIDs, Retinoiden, Einnahme von Placebo	<i>Epidemiologische Kennzahlen:</i> RR, OR Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3
Überwachungs-ÖGD bei Risikogruppen	Frauen und Männer mit Risiko (= Bar-rett-Ösophagus, Refluxösophagitis)	Überwachungs-ÖGD	keine Überwachung	<i>Epidemiologische Kennzahlen:</i> RR, OR Inzidenz, Prävalenz von Ösophagusdysplasien, Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3, Mortalität

12.4.2.2. Recherchen

- Medline (www.pubmed.org) (04. Februar 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#18	#13 AND #16, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 - AGGREGIERTE EVIDENZ	31
#17	#13 AND #16	73
#16	#14 OR #15	248678
#15	Systematic[<i>sb</i>]	194359
#14	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	146646
#13	#5 AND #12	1345
#12	#10 AND #11	101785
#11	(protective AND (association OR effect OR effects)) OR prevention OR prevent OR prophylaxis	1451460
#10	#6 OR #7 OR #8 OR #9	917479
#9	esophagogastroduodenoscopy OR panendoscopy OR ((endoscopic OR endoscopy) AND (diagnostic OR surveillance))	269354
#8	retinoids acitretin OR etretin OR etretinate OR etrinoate OR tigason OR tigazon OR fenretinide OR fenretinimide OR isotretinoin OR retinoid acid OR roaccutane OR accutane OR retinaldehyde OR retinal OR aldehyde OR retinene OR axerophthal OR vitamin A OR aquasol A OR retinol OR tretinoin OR retinoic acid OR retin A OR vesanoid OR sodium salt OR zinc salt OR potassium salt OR chemoprevention OR chemoprophylaxis	463917
#7	NSAID OR NSAIDs OR ((nonsteroidal OR non-steroidal OR non steroidal) AND (antiinflammatory OR anti-inflammatory OR anti inflammatory) AND (drug OR drugs OR agent OR agents)) OR ((aspirin like OR aspirin-like) AND (agent OR agents))	185114
#6	aspirin OR acetylsalicylic acid	51055

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	66776
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24647
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11836
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30703
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47114

Anzahl der Treffer: 31

Davon relevant: 25

- *Datenbanken der Cochrane Library (04. Februar 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#12	(#5 AND #10), from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Technology Assessments and Economic Evaluations	3
#13	#5 AND #12	49
#12	#10 AND #11	5679
#11	(protective AND (association OR effect OR effects)) OR prevention OR prevent OR prophylaxis:ti,ab,kw	67567
#10	#6 OR #7 OR #8 OR #9	29763
#9	esophagogastroduodenoscopy OR panendoscopy OR ((endoscopic OR endoscopy) AND (diagnostic OR surveillance)) :ti,ab,kw	742
#8	retinoids acitretin OR etretin OR etretinate OR etrinoate OR tigason OR tigazon OR fenretinide OR fenretinimide OR isotretinoin OR retinoid acid OR roaccutane OR accutane OR retinaldehyde OR retinal OR aldehyde OR retinene OR axerophthal OR vitamin A OR aquasol A OR retinol OR tretinoin OR retinoic acid OR retin A OR vesanoid OR sodium salt OR zinc salt OR potassium salt OR	15638

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	chemoprevention OR chemoprophylaxis:ti,ab,kw	
#7	NSAID OR NSAIDs OR ((nonsteroidal OR non-steroidal OR non steroidal) AND (antiinflammatory OR anti-inflammatory OR anti inflammatory) AND (drug OR drugs OR agent OR agents)) OR ((aspirin like OR aspirin-like) AND (agent OR agents)):ti,ab,kw	7482
#6	aspirin OR acetylsalicylic acid:ti,ab,kw	7073
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (3)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 3

Davon neu: 2

Davon relevant: 1

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	31	3	34
relevante Treffer	25	1	26

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 1
- A2 (andere Erkrankung): 5
- A3 (Diagnostik, Therapie, nicht Prävention): 2

12.4.2.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

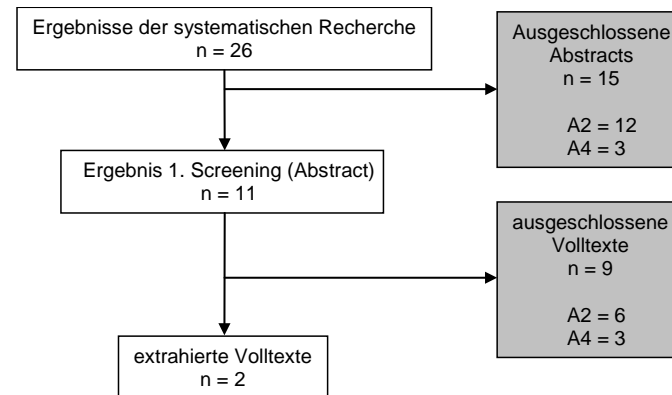
- Patientenkollektiv: Patienten mit Risikofaktor Barrett-Ösophagus/Refluxösophagitis; Patienten mit Dysplasie oder einem primären, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Kollektiv gemäß PICO Frage)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

Ausschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)

Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: Nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: kein systematischer Review, keine Metaanalyse
- A5: mangelnde Übertragbarkeit (z.B. asiatische Population)
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationsprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Pat mit Magenkarzinom größer 50%

12.4.2.4. Ergebnisse der Recherche

▼
Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.2.5. Eingeschlossene systematische Reviews

1. Algra AM, Rothwell PM. Effects of regular aspirin on long-term cancer incidence and metastasis: a systematic comparison of evidence from observational studies versus randomised trials. *Lancet Oncol* 2012;13(5):518-27
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22440112, DOI: 10.1016/S1470-2045(12)70112-2.
2. Rothwell PM, Fowkes FG, Belch JF, Ogawa H, Warlow CP, Meade TW. Effect of daily aspirin on long-term risk of death due to cancer: analysis of individual patient data from randomised trials. *Lancet* 2011;377(9759):31-41
http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21144578, DOI: 10.1016/S0140-6736(10)62110-1.

12.4.2.6. Evidenztabellen zum Themenkomplex Risikofaktoren Aggregierte Evidenz: Leitlinien

Tabelle 12: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zum Themenkomplex Risikofaktoren

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (SIGN/CEBM Oxford)
MA	Algra AM (2012) [19]	Studytype: observational studies (CCS, CS), RCTs search period: 1950-2011 databases: PubMed, National Library of Medicine, Reference lists checked for further	asprin vs. no asprin outcomes: longterm risk of death due to cancer, risk of metastasis	Included studies: 150 CCS, 45 CS, 6 RCTs for Aspirin use CCS included 141 577 participants with cancer 41 575 cancers during 39 981 678 person-years of follow up in CS for oesophageal cancer: 13 CCS, 3 CS descriptive statistics of RCTs: nr	methodological weaknesses/limitations: no information about descriptive statistics of RCTs study quality: not taken into account random allocation, allocation concealment,	<u>RCTs</u> Peto R (1988) <i>Br Med J (Clin Res Ed)</i> Farrell B (1991) <i>J Neurol Neurosurg Psychiatry</i> Thrombosis prevention trial. <i>The Medical</i>	1a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (SIGN/CEBM Oxford)
		<p>eligible publications.</p> <p>Inclusion:</p> <p>(1) published</p> <p>(2) association between use of aspirin or NSAIDs and risk of all types of cancer</p> <p>(3) mean scheduled duration of 4 years or more (for RCTs)</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) populations with specific precancerous diseases (eg, polyposis coli)</p> <p>(2) human</p> <p>no language restriction</p>		<p>descriptive statistics of CCSs:</p> <p>country: Greece, USA, UK, Ireland, Australia</p> <p>exposure: aspirin (4), aspirin/NSAIDs (7), NSAIDs (2)</p> <p>dosage of exposure: low to high</p> <p>frequency of exposure: occasional to ≥ 1/pill daily</p> <p>duration of exposure: up to 1 year, ≥ 10 years</p> <p>Results:</p> <p>allocation to aspirin (maximum reported use) in the RCTs significantly reduced the 20-year risk of death due to oesophageal cancer (OR 0,47; 95 % CI 0,27 to 0,81; p = nr)</p> <p>allocation to aspirin (maximum reported use) in the CCS significantly reduced the 20-year risk of death due to oesophageal cancer (OR 0,58; 95 % CI 0,44 to 0,76; p = nr)</p>	<p>numbers of withdrawals, reasons for withdrawal or dropout, baseline treatment and control groups were balanced, blinding: nr</p> <p>all analyses done on ITT basis</p> <p>Heterogeneity: assessed by χ^2 method</p> <p>FEM if $p \geq 0,1$</p> <p>REM if $p < 0,1$</p> <p>no heterogeneity detected for the group of interest.</p> <p>clinical heterogeneity not discussed</p> <p>Publication bias: not assessed</p>	<p>Research Council's General Practice Research Framework (1998) Lancet</p> <p>Ogawa H (2008) JAMA</p> <p>Belch J (2008) BMJ</p> <p>Fowkes FG (2010) JAMA</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (SIGN/CEBM Oxford)
				<p>allocation to aspirin (any use) in the RCT significantly reduced the 20-year risk of death due to oesophageal cancer (OR 0,51; 95 % CI 0,31 to 0,83; p = nr)</p> <p>allocation to aspirin (any use) in the CCS significantly reduced the 20-year risk of death due to oesophageal cancer (OR 0,78; 95 % CI 0,65 to 0,93; p = nr)</p> <p>authors conclusions: Observational studies show that regular use of aspirin reduces the long-term risk of several cancers and the risk of distant metastasis. Results of methodologically rigorous studies are consistent with those obtained from randomised controlled trials, but sensitivity is particularly dependent on appropriately detailed recording and analysis of aspirin use.</p>			
MA	Rothwell PM	Studytype: RCT	daily aspirin vs. control (done	Included studies: 8	methodological weaknesses/limitatio	Thrombosis prevention trial.	1a (-)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (SIGN/CEBM Oxford)
	(2011) [20]	<p>search period/databases: Cochrane Collaboration Database of Systematic Reviews, PubMed, Embase (both last done on March 12, 2010)</p> <p>inclusion</p> <p>(1) aspirin versus control</p> <p>(2) mean or median scheduled trial treatment period of at least 4 years</p> <p>(3) range extending beyond 5 years</p> <p>(4) investigated effects of aspirin (any dose) vs no</p>	<p>originally for primary or secondary prevention of vascular events)</p> <p>outcome: deaths due to cancer</p>	<p>primary prevention of vascular disease (2), secondary prevention after recent vascular events (1), groups with increased vascular risk without previous vascular events (5)</p> <p>data for site of primary cancer in six trials (627 cancer deaths in 19 824 patients) available</p> <p>descriptive statistics:</p> <p>aspirin comparison: 75-1200 mg daily</p> <p>country: nr</p> <p>Year of completion of original trial: 1984-2008</p> <p>median duration of scheduled treatment in trial: 4,2-8,2 years</p> <p>mean age at randomisation: 51-67 years</p> <p>male: 28,5-100 %</p> <p>current smokers at randomisation: 16-53 %</p>	<p>ns:</p> <p>Study quality: not taken into account</p> <p>random allocation, allocation concealment, numbers of withdrawals, reasons for withdrawal or dropout, baseline treatment and control groups were balanced: nr</p> <p>blinding: 1 of 8 included studies not placebo controlled or double-blind</p> <p>All analyses were by ITT on the basis of treatment allocation in the original trials.</p> <p>Heterogeneity:</p> <p>After we assessed heterogeneity in</p>	<p>The Medical Research Council's General Practice Research Framework (1998) Lancet</p> <p>Farrell B (1991) J Neurol Neurosurg Psychiatry</p> <p>Peto R (1988) Br Med J (Clin Res Ed)</p> <p>ETDRS Investigators (1992) JAMA</p> <p>Ogawa H (2008) JAMA</p> <p>Juul-Moller S (1992) Lancet</p> <p>Belch J (2008) BMJ</p> <p>Fowkes FG</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (SIGN/CEBM Oxford)
		<p>aspirin in the absence of another agent</p> <p>(5) aspirin (any dose) vs no aspirin in the presence of another antiplatelet agent or antithrombotic agent, if the other agent was used in the same way in the aspirin and no aspirin groups</p> <p>(6) no distinction between trials of aspirin in primary vs secondary prevention of vascular disease</p> <p>(7) studies done in humans</p> <p>no restriction on language</p> <p>exclusion: nr</p>		<p>patient characteristics</p> <p>Results:</p> <p>674 deaths due to cancer among 25 570 patients (8 RCTs)</p> <p>deaths due to oesophageal cancers after 5 years of scheduled trial treatment: ns</p> <p>deaths due to oesophageal cancers after 10-20 years of follow up: OR 0,36; 95 % CI 0,18 to 0,71; p = 0,003</p> <p>deaths due to oesophageal cancers after 0-20 years of follow up: OR 0,42; 95 % CI 0,25 to 0,71; p = 0,001</p> <p>authors conclusions: Daily aspirin reduced deaths due to several common cancers during and after the trials. Benefit increased with duration of treatment and was consistent across the different study populations. These findings have implications for guidelines on use of aspirin and for</p>	<p>effect of aspirin across trials, individual patient data were pooled.</p> <p>FEM used</p> <p>no heterogeneity (MA) detected</p> <p>Publication bias: not assessed</p>	(2010) JAMA	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (SIGN/CEBM Oxford)
				understanding of carcinogenesis and its susceptibility to drug intervention.			

Legende: OAC / EAC: oesophageal adenocarcinoma / esophageal adenocarcinoma, OSCC / ESCC: oesophageal squamous cell carcinoma / esophageal squamous cell carcinoma, P(s) patient(s) BO: Barrett's Oesophagus, IM intestinal metaplasia, HGD: high-grade dysplasia, LGD: low-grade dysplasia, FEM: fixed effect model, REM: random effect model, MA: metaanalysis, ITT:intention to treat, nr: not reported, OR: odds ratio, RR: relative risk, HR: hazard ratio, CI(s): confidence intervall(s), USA: United States of America, UK :United Kingdom, MetS: metabolic syndrome, GERD: gastro oesophageal reflux disease, CLE: columnar lined esophagus, SIM: specialized intestinal metaplasia, Pyrs: patient years, UADTC: Upper Aerodigestive Tract Cancer, OC: oesophageal cancer, NSAIDs: non-steroidal anti-inflammatory drugs, RCT: randomized controlled trial, CCS: case control study, CS: cohort study, Nr: not reported, Ns: not significant, Vs: versus

12.4.3. Recherchen zum Themenkomplex Primärdiagnostik

12.4.3.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Stellenwert endoskopischer Spezialuntersuchungen (z.B. Chromoendoskopie, NBI, Zoom etc.)	Pat. mit Verdacht auf Dysplasie/intra-epitheliale Neoplasie (IEN), mit Frühkarzinom, mit Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 a) Pat. mit Barrett-Ösophagus b) Pat. mit Routine-Endoskopie/Zufallsbefund	Endoskopische Spezialuntersuchungen: 1) HDTV, 2) compute-risierte virtuelle Chromo-Endoskopie=CVC, 3) Narrow-band Imaging=NBI, 4) Zoomen-doskopie = magnification endoscopy, 5)Confocal laser	Diagnostikstandard: Standard-Videoendoskopie Referenzstandard: Histologie (durch EMR, ESD oder OP, Biopsie)	Diagnostische Güte: Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, diagnostic Accuracy, ROC

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
	c) Patienten mit Endoskopie bei Dysphagie	endomicros-copy (CM), 6)Autofluores-cence Imaging (AI)		

12.4.3.2. Recherchen

- Medline (www.pubmed.org) (05. Februar 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#27	#25 NOT #26 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	1454
#26	#20 OR #24	450
#25	#15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	1904
#24	#23 NOT #20 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	432
#23	#15 AND #21 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	436
#22	#15 AND #21	733
#21	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2310571
#20	#15 AND #18, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	18
#19	#15 AND #18	47
#18	#16 OR #17	248824
#17	Systematic[sb]	194507
#16	((metaanlys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference	146718

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB])	
#15	#5 AND #14	3300
#14	#12 AND #13	431006
#13	diagnostic OR diagnosis OR detection	8384381
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	999324
#11	autofluorescence imaging OR AI	699029
#10	((confocal OR laser) AND (endomicroscopy OR microscopy OR microscopies)) OR CM	306942
#9	magnification endoscopy	775
#8	((narrow-band OR narrow band OR narrowband) AND (imaging OR imagings)) OR NBI	1416
#7	chromoendoscopy OR cvc	2964
#6	HDTV OR high definition endoscopy	385
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	66791
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24655
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11839
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30707
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47122

Anzahl der Treffer: 1904

Davon relevant: 519

- *Datenbanken der Cochrane Library (05. Februar 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#14	(#5 AND #12), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	60
#13	#5 AND #12	121
#12	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11	19458
#11	autofluorescence imaging OR AI:ti,ab,kw	759
#10	((confocal OR laser) AND (endomicroscopy OR microscopy OR microscopies)) OR CM:ti,ab,kw	18426
#9	magnification endoscopy:ti,ab,kw	18
#8	((narrow-band OR narrow band OR narrowband) AND (imaging OR imagings)) OR NBI:ti,ab,kw	76
#7	chromoendoscopy OR cvc:ti,ab,kw	245
#6	HDTV OR high definition endoscopy:ti,ab,kw	20
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (2)

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (58)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 60

Davon neu: 16

Davon relevant: 0

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	18	2	20
relevante Treffer	12	0	12
RCTs			
Treffer	432	58	490
relevante Treffer	54	0	54
Sonstige Primär			
Treffer	1454	0	1454
relevante Treffer	453	0	453

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 60
- A2 (andere Erkrankung): 313
- A3 (anderes Verfahren): 47
- A4 (nicht Diagnostik): 1019
- A5 (nicht dt./engl.): 6

12.4.3.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: Patienten mit Dysplasie/intraepithelialer Neoplasie, Verdacht auf (Primärdiagnostik) oder histologisch gesichertes primäres Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie (Einschluss kontrollierter Primärstudien mit mindestens 50 Patienten, wenn keine aggregierte Evidenz vorhanden)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

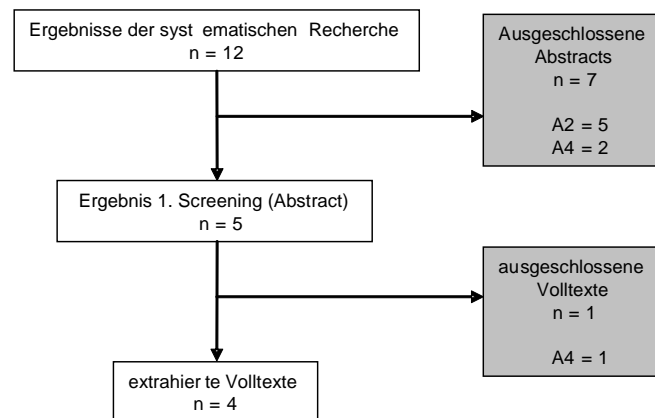
Ausschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
- nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: Nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: kein systematischer Review, keine Metaanalyse
- A5: keine kontrollierte Primärstudie mit mindestens 50 Patienten/Patientinnen
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationssprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Patienten/Patientinnen mit Magenkarzinom größer 50 %

12.4.3.4. Ergebnisse der Recherche



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.3.5. Eingeschlossene Studien

1. Uedo N, Fujishiro M, Goda K, Hirasawa D, Kawahara Y, Lee JH, Miyahara R, Morita Y, Singh R, Takeuchi M, Wang S, Yao T. Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region. *Dig Endosc* 2011;23 Suppl 1:58-71 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21535204>, DOI: 10.1111/j.1443-1661.2011.01119.x.
2. Leitlinienprogramm Onkologie, Deutsche Krebsgesellschaft (DKG), Deutsche Krebshilfe, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). Magenkarzinom - Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. 2012 [cited: 02 Sep 2012]. Available from: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/032-009I_S3_Magenkarzinon_Diagnostik_Therapie_Adenokarzinome_Magen_ösophagogastralen_Übergang_2012-02_01.pdf
3. Neumann H, Fuchs FS, Vieth M, Atreya R, Siebler J, Kiesslich R, Neurath MF. Review article: in vivo imaging by endocytoscopy. *Aliment Pharmacol Ther* 2011;33(11):1183-93 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21457290>, DOI: 10.1111/j.1365-2036.2011.04647.x.
4. Mannath J, Subramanian V, Hawkey CJ, Ragnath K. Narrow band imaging for characterization of high grade dysplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Endoscopy* 2010;42(5):351-9 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20200809>, DOI: 10.1055/s-0029-1243949.

5. Ngamruengphong S, Sharma VK, Das A. Diagnostic yield of methylene blue chromoendoscopy for detecting specialized intestinal metaplasia and dysplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2009;69(6):1021-8 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19215918>, DOI: 10.1016/j.gie.2008.06.056.
6. East JE, Tan EK, Bergman JJ, Saunders BP, Tekkis PP. Meta-analysis: narrow band imaging for lesion characterization in the colon, oesophagus, duodenal ampulla and lung. *Aliment Pharmacol Ther* 2008;28(7):854-67 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18637003>, DOI: 10.1111/j.1365-2036.2008.03802.x.

Da ausreichend Evidenz auf aggregierter Ebene vorlag (siehe oben), wurde eine ergänzende Suche nach Primärstudien nicht durchgeführt.

12.4.3.6. Evidenztabelle zum Themenkomplex Primärdiagnostik Aggregierte Evidenz: Leitlinien

Tabelle 13: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert endoskopischer Spezialuntersuchungen (z.B. Chromoendoskopie, NBI, Zoom)‘

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
Uedo N (2011) [21]	Statement 4. NBI is useful for detection of SESCC	LoE: Ib (Evidence obtained from at least one RCT) Agreement: strongly agree, 78%; agree, 22%; disagree, 0%; reject, 0%	8. Muto M (2010) Early detection of superficial squamous cell carcinoma in the head and neck region and esophagus by narrow band imaging: A multicenter randomized controlled trial. J. Clin. Oncol 9. Takenaka R (2009) Narrow-band imaging provides reliable screening for esophageal malignancy in patients with head and neck cancers. Am. J. Gastroenterol 24. Ishihara R (2010) Significance of each narrow-band imaging finding in diagnosing squamous mucosal high-grade neoplasia of the esophagus. J. Gastroenterol	Ist der Unterschied SESCC von Bedeutung ?	Punktwerte DELBI Domäne 3: 16 DELBI Domäne 6: 2
	Statement 5	LoE: IIa (evidence obtained from at least	24. Ishihara R (2010) Significance of each narrow-		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
	Magnifying NBI can distinguish esophageal neoplasia from non-neoplasia.	one well-designed controlled study, without randomization) Agreement: strongly agree, 67%; agree, 22%; disagree, 11%; reject, 0%	band imaging finding in diagnosing squamous mucosal high-grade neoplasia of the esophagus. J. Gastroenterol 25. Inoue H (2001) Magnification endoscopy in the esophagus and stomach. Dig. Endosc 26. Yoshida T (2004) Narrow-band imaging system with magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. Gastrointest. Endosc 27. Sharma P (2007) A feasibility trial of narrow band imaging endoscopy in patients with gastroesophageal reflux disease. Gastroenterology		
	Statement 6. NBI is useful for determination of the extent of SESCC.	LoE: none Agreement: strongly agree, 22%, agree, 56%; disagree, 22%; reject, 0%	-		
	Statement 7. Magnifying NBI is useful for	LoE: IIb (evidence obtained from at least	26. Yoshida T (2004) Narrow-band imaging system with		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
	diagnosis of tumor depth of SESCC.	one other type of well-designed quasi-experimental study) Agreement: strongly agree, 33%; agree, 67%; disagree, 0%; reject, 0%	magnifying endoscopy for superficial esophageal lesions. Gastrointest. Endosc 28. Goda K (2009) Magnifying endoscopy with narrow band imaging for predicting the invasion depth of superficial esophageal squamous cell carcinoma. Dis. Esophagus		
	Statement 8. NBI is useful for detection of EGC.	LoE: none Agreement: strongly agree, 0%; agree, 11%; disagree, 67%; reject, 22%	-	Gastric cancer – relevance ?	
	Statement 9. Magnifying NBI can distinguish gastric neoplasia from non-neoplasia	LoE: IIb (evidence obtained from at least one other type of well-designed quasi-experimental study) Agreement: strongly agree, 44%; agree, 44%; disagree, 11%; reject, 0%	29. Yao K (2007) Novel zoom endoscopy technique for diagnosis of small flat gastric cancer: A prospective, blind study. Clin. Gastroenterol. Hepatol 30. Ezoe Y (2010) Magnifying narrowband imaging versus magnifying white-light imaging for the differential diagnosis of gastric small depressive lesions: A	Gastric cancer – relevance ?	

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			prospective study. Gastrointest. Endosc 31. Yao K (2009) Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. Endoscopy		
	Statement 10. Magnifying NBI is useful for determination of the extent of EGC	LoE: IV (evidence obtained from expert committee reports or opinions and/or clinical experience of respected authorities.) Agreement: strongly agree, 11%; agree, 89%; disagree, 0%; reject, 0%	31. Yao K (2009) Magnifying endoscopy for diagnosing and delineating early gastric cancer. Endoscopy 32. Yagi K (2005) Magnifying endoscopy in gastritis of the corpus. Endoscopy 33. Bansal A (2008) Correlation between narrow band imaging and nonneoplastic gastric pathology: A pilot feasibility trial. Gastrointest. Endosc 14. Nakayoshi T (2004) Magnifying endoscopy combined with narrow band imaging system for early gastric cancer: Correlation of vascular pattern with histopathology (including video). Endoscopy	Gastric cancer - relevance ?	

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			34. Yokoyama A (2010) Novel narrow-band imaging magnifying endoscopic classification for early gastric cancer. Dig. Liver Dis 35. Evernett SM (1997) Early gastric cancer in Europe. Gut		
	Statement 11. Magnifying NBI is useful for diagnosis of tumor depth of EGC	LoE: none Agreement: strongly agree, 0%; agree, 0%; disagree, 67%; reject, 33%	-	Gastric cancer – relevance ?	
Leitlinienprogramm Onkologie (2012) [22]	Primärdiagnostik Konsensbasiertes Statement 18 Der Einsatz neuer endoskopischer Verfahren (NBI, Chromoendoskopie, konfokale Lasermikroskopie) über eine Videoendoskopie hinaus in der Primärdiagnostik von Ösophagus- und Magenkarzinom ist routinemäßig nicht notwendig.	LoE: GCP, starker Konsens	-	-	Punktwerte DELBI Domäne 3: 22 DELBI Domäne 6: 8

Aggregierte Evidenz: Leitlinien: Systematischer Review, Metaanalyse, HTA

Tabelle 14: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert endoskopischer Spezialuntersuchungen (z.B. Chromoendoskopie, NBI, Zoom)‘

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
SR	Neuman H (2011) [23]	<p>study type: descriptive study, prospective study, case report/series, pilot study</p> <p>Database: MEDLINE, Current Contents, PubMed, cross-references, references from relevant articles</p> <p>Search period: performed in December 2010</p> <p>Inclusion: (1) papers and case reports published as full text in English</p> <p>exclusion:</p>	endocytoscopy vs. conventional histopathology (only in one study)	<p>included studies: 8 (for oesophageal diseases)</p> <p>descriptive statistics:</p> <p>1 descriptive study and 3 case reports (n for all = 17) confirmed potential of endocytoscopy for in vivo diagnosis of early OSCC without statistic analyses</p> <p>3 prospective trials and 1 ex vivo pilot study provide results of statistical analyses (reported underneath)</p> <p>results (Inoue et al.):</p> <p>29 consecutive Ps (100 % SCC)</p> <p>no control group</p> <p>PPV for malignancy 94 %, sensitivity 83 %, specificity 94 %, overall accuracy for differentiating between malignant and nonmalignant tissue 82 %</p> <p>results (Fujishiro et al.):</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>no funding information</p> <p>all authors declared personal interests</p> <p>study type, control intervention and outcomes not primarily provided</p> <p>study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): nr.</p> <p>heterogeneity: nr.</p> <p>publication bias: nr.</p>	<p>Kumagai Y (2004) Endoscopy</p> <p>Dumonceau JM (2006) Endoscopy</p> <p>Fujishiro M (2008) Dis Esophagus</p> <p>Banerjee R (2008) Indian J Gastroenterol</p> <p>Inoue H (2006) Endoscopy</p> <p>Fujishiro M (2007) Gastrointest Endosc</p> <p>Kumagai Y (2009) Dis Esophagus</p>	1b - 4

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		(2) abstracts not considered		<p>multicentre ex vivo pilot study</p> <p>27 Ps (100 % SCC)</p> <p>pairs of an endocytoscopic image and a histological picture of the same site</p> <p>pattern of cellular arrangement and density and size and shape of nuclei morphologically identical</p> <p>cytoplasm not identifiable in endocytoscopic images</p> <p>mean (\pm SD) total numbers of nuclei per endocytoscopic image $129 \pm 14,8$ at normal areas and $550 \pm 66,5$ at cancerous areas ($p < 0,0001$)</p> <p>results (Kumagai et al.):</p> <p>endocytoscopic vs. conventional histological diagnosis</p> <p>biopsy specimens from 28 Ps (100 % SCC)</p> <p>sensitivity 95 %, specificity 84 % of endocytoscopy for malignant lesions</p>		Pohl H (2007) Endoscopy	

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>in 94% cancerous lesions diagnosed using endocytoscopy further biopsy examinations considered as unnecessary by the histopathologist</p> <p>results (Pohl et al.):</p> <p>166 biopsy sites from 16 Ps without visible lesions (presented for Barrett surveillance)</p> <p>endocytoscopy correlated to histopathology?</p> <p>adequate assessment of endocytoscopy images possible in 51 % with magnification x450 and in 22 % with magnification x1125</p> <p>23 % of images with lower magnification were interpretable to identify characteristics of neoplasia, 41 % with higher magnification</p> <p>PPV 0,29 and NPV 0,87 for high-grade intraepithelial neoplasia or cancer for magnification x450</p> <p>PPV 0,44 and NPV 0,83 for</p>			

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				magnification x1125. authors conclusion (KEY MESSAGE): Endocytoscopy could detect oesophageal squamous cell carcinoma with good sensitivity and specificity. In Barrett's oesophagus endocytoscopy lacks sufficient image quality to be currently of assistance in identifying neoplastic areas.			
MA	Mannath J (2010) [24]	study type: prospective clinical study Database: Medline, Embase, Web of Science, Google Scholar, Cochrane Library Search period: up to June 2009 Inclusion: (1) NBI-Z used to assess BO	NBI-Z vs. Gold standard outcome(s): (1) sensitivity (2) specificity	included studies: 7 (cross-sectional), 1 (case series) post hoc image evaluation (3), real-time evaluation (4), image evaluation (1) QUADAS score: 4-13 of 14 endoscope type: GIF Q240Z no of endoscopists: 2-5 descriptive statistics: mean age: 63,4 years males: 78,4 % no. Ps: 446	methodological weaknesses/limitations: last author declares competing interests no funding information study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): quality of studies assessed using	Kara MA (2006) Gastrointest Endosc Kara MA (2006) Gastrointest Endosc Sharma P (2006) Gastrointest Endosc Curvers WL (2008) Gut Singh R (2008)	2a (case series not included in MA)

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>(2) description of typical mucosal pit patterns and vascular patterns of the assessed areas</p> <p>(3) comparison of diagnostic accuracy in terms of sensitivity and specificity of mucosal patterns against gold standard</p> <p>(4) performance of real-time assessment of lesions or post hoc characterization of digital images</p> <p>exclusion: (1) Studies without lesion characterization</p>		<p>total lesions examined: 2 194</p> <p>results (in HGD on per-patient analysis):</p> <p>4 studies, 1 616 lesions, 216 Ps</p> <p>pooled sensitivity 0,95 (95 % CI 0,88 to 1,0)</p> <p>pooled specificity 0,97 (95 % CI 0,97 to 0,98)</p> <p>pooled DOR 343,45 (95 % CI 77,88 to 1 514,70)</p> <p>AUC 0,99 (SE 0,01) and Q* 0,95 (SE 0,02), high level of diagnostic accuracy for NBI</p> <p>results (in SIM on per-patient basis):</p> <p>3 studies, 1 569 lesions, 210 Ps</p> <p>pooled sensitivity 0,97 (95 % CI 0,94 to 1,0)</p> <p>pooled specificity 0,78 (95 % CI 0,56 to 1,0)</p> <p>DOR 100,97 (95 % CI 33,62 to 303,22)</p>	<p>Quality Assessment of Diagnostic Accuracy Studies (QUADAS) tool</p> <p>study quality (<12 vs. ≥12 points) did not explain heterogeneity</p> <p>heterogeneity: Cochran's Q, I2 used</p> <p>observed for per-lesion-analysis (only per-patient results reported)</p> <p>metaregression and subgroup analysis performed</p> <p>number of lesions showed significance in the metaregression</p> <p>consistency improved when</p>	<p>Endoscopy</p> <p>Goda K (2007) Gastrointest Endosc</p> <p>Hamamoto Y (2004) J Gastroenterol</p> <p>Anagnostopoulos GK (2007) Aliment Pharmacol Ther</p>	

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>(2) studies with no extractable data</p> <p>(3) studies without histological confirmation of lesions</p> <p>(4) case reports, editorials, commentaries, data reported as abstracts</p>		<p>AUC 0,97 (SE 0,02) and Q* 0,92 (SE 0,04), lower compared with diagnostic accuracy of characterizing HGD</p> <p>Authors conclusion: NBI with magnification is accurate with high diagnostic precision for diagnosis of HGD in Barrett's esophagus on the basis of irregular mucosal pit patterns and/or irregular microvasculature. NBI has high sensitivity but poor specificity for characterizing SIM.</p>	<p>studies with larger numbers of lesions were pooled together</p> <p>publication bias: relatively small number of primary studies available for this MA makes it difficult to interpret funnel plots</p>		
MA	Ngamruengphong S (2009) [25]	<p>study type: prospective trials</p> <p>Database: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Trials, PubMed, manual search of cited references</p> <p>Search period: 01/1980 -</p>	<p>MB chromoendoscopy vs. standard RB</p> <p>outcome: diagnostic yield</p>	<p>included studies: 9</p> <p>descriptive statistics:</p> <p>country: USA (3), UK (2) Brazil (1), Germany (2), Turkey (1)</p> <p>design: blinded (7), unblinded (1), nr (1)</p> <p>n = 450</p> <p>MB concentration: 0,5 %</p> <p>MB contact time: 1 to 2 minutes</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>no information about funding/Col</p> <p>study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>highest quality trials</p>	<p>Canto MI (2000) Gastrointest Endosc</p> <p>Wo JM (2001) Gastrointest Endosc</p> <p>Ragunath K (2003) Endoscopy</p> <p>Saporiti MR</p>	As quality and design of studies are not indicated a level of evidence (LoE) cannot be assigned or is Expertopinion .

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>10/2007</p> <p>Inclusion:</p> <p>(1) compared MB chromoendoscopy with standard RB</p> <p>(2) detection of SIM and dysplasia in Ps with BO</p> <p>(3) articles published in English and non-English languages</p> <p>(4) MB and RB should have been performed on each patient successively</p> <p>(5) lesions were confirmed by histopathologic diagnosis</p> <p>exclusion: nr</p>		<p>(7), nr (2)</p> <p>results (diagnostic yield: SIM):</p> <p>6 studies (n = 251)</p> <p>heterogeneity noted, REM applied</p> <p>yield of MB 75 % vs. 70 % for RB</p> <p>IY 4 % with FEM and 4 % (p = 0,44; 95 % CI -7 % to 16 %) with REM</p> <p>results (diagnostic yield: dysplasia):</p> <p>9 studies (n = 450)</p> <p>heterogeneity found, REM applied</p> <p>yield of MB 43 % vs. 32 % for RB</p> <p>IY 11 % with FEM decreased to 9 % (p = 0,08; 95 % CI -1 % to 20 %) with REM</p> <p>results (diagnostic yield: HGD and early cancer):</p> <p>8 studies (n = 405)</p> <p>heterogeneity found, REM applied</p> <p>yield of MB 26 % vs. 19 % yield for RB with a FEM</p>	<p>defined as trials that were blinded and published as full manuscripts</p> <p>no further information about study design and quality</p> <p>heterogeneity: Cochrane Q Chi2 test and I2 statistic used, p-values <0,1 considered significant for heterogeneity, a value greater than 50 % may indicate substantial heterogeneity</p> <p>for results see left column</p> <p>publication bias: a funnel plot performed</p>	<p>(2003) Arch Gastroenterol</p> <p>Gossner L (2006) Dig Liver Dis</p> <p>Lim CH (2006) Gastrointest Endosc</p> <p>Horwhat JD (2008) Am J Gastroenterol</p> <p>Ormechi N (2008) Surg Endosc</p> <p>Neubrand M (2005) Gastrointest Endosc [abstract]</p>	

Studie ntyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>IY 7 % decreased to 5 % (p = 0,11; 95 % CI -1 % to 10 %) when REM applied</p> <p>authors conclusion: The technique of MB chromoendoscopy has only a comparable yield with RB for the detection of SIM and dysplasia during endoscopic evaluation of patients with BO.</p>	revealed no evidence of publication bias		
MA	East JE (2008) [26]	<p>study type: prospective/retrospective studies</p> <p>database: Medline, Web of Science, Embase, Ovid Medline, reference lists of articles, personal libraries of the authors</p> <p>search period: until 8th August 2007</p>	<p>NBI with or without magnification based lesion characterization vs. Histopathological diagnosis</p> <p>outcomes: (1) sensitivity and specificity</p>	<p>included studies: 11 (5 colon, 3 oesophagus, 2 lung, 1 duodenal ampulla)</p> <p>descriptive statistics (overall): retrospective (1), prospective (10)</p> <p>mean age: 51 to 66</p> <p>n = 582 (range per study 14–133), 1 108 (14–204) lesions</p> <p>STARD score: 11 to 18 (of 25)</p> <p>QUADAS score: 9 to 13 (of 14)</p> <p>descriptive statistics (oesophagus studies):</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>no author has a Col (some have used NBI equipment on loan from Olympus Medical Systems Corp., Tokyo, Japan, to conduct NBI based research)</p> <p>no funding received for this study</p> <p>study quality:</p>	<p>oesophagus studies:</p> <p>Kara MA (2006) Gastrointest Endosc</p> <p>Kara MA (2006) Gastrointest Endosc</p> <p>Sharma P (2006) Gastrointest Endosc</p>	2a (-)

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>inclusion:</p> <p>(1) NBI, with or without magnification used to characterize endoscopically lesions into neoplastic and non-neoplastic categories in any organ</p> <p>(2) data on sensitivity and specificity for lesion characterization for dysplasia with NBI extractable</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) no histological confirmation of dysplasia</p> <p>(2) case reports, editorials,</p>		<p>all prospective</p> <p>mean age: 65 years</p> <p>n = 134 (range per study 20–63), 449 (47–198) lesions</p> <p>STARD score: 15 to 18 (of 25)</p> <p>QUADAS score: 11 to 13 (of 14)</p> <p>results (overall):</p> <p>sensitivity 0,94 (95 % CI 0,92 to 0,95)</p> <p>specificity 0,83 (95 % CI 0,80 to 0,86)</p> <p>AUC for NBI 0,96 (SE 0,02; DOR 72,74 (95 % CI 34,11 to 155,15)</p> <p>significant heterogeneity (Q value 31,20, p = 0,003)</p> <p>results (meta regression):</p> <p>no significant difference in overall diagnostic accuracy between oesophagus and colon, mucosal pattern and microvascular measures and between use of magnification and no</p>	<p>(Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>QUADAS and STARD used</p> <p>for results see left column</p> <p>considered for sensitivity analysis</p> <p>heterogeneity:</p> <p>Q-statistic used</p> <p>for results see left column</p> <p>publication bias: discussed</p> <p>considered unlikely</p>		

Studientyp	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		commentariesm, data reported as abstracts only		magnification studies with 50 or more Ps more accurate authors conclusion: Narrow band imaging is accurate with high diagnostic precision for in vivo diagnosis of neoplasia across a range of organs, using simple microvessel-based measures.			

12.4.4. Recherchen zum Themenkomplex erweiterte Diagnostik

12.4.4.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls EUS	Pat. mit Dysplasie/intra-epithelialer Neoplasie, mit vor-diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3	Endosonographie (radial, longitudinal, miniprobe); endoscopic ultrasound; EUS with fine-needle aspiration histology (EUS-FNA)	CT-Thorax/-Abdomen, PET/PET-CT zur Primärdiagnostik Referenzstandard: Histologie (EMR, ESD, Operationspräparat)	Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
<p>Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT: Hals (bei hochsitzend zervikalem bzw. proximalem Ösophagus-Tumor, lokalen Symptomen, sonstiger ausgedehnter Lymphadenopathie)</p> <p>Thorax</p> <p>Abdomen</p>	<p>Pat. mit (hochgradiger) Dysplasie/IEN, mit vor-diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3</p>	<p>CT-Hals und CT-Thorax und CT-Abdomen</p>	<p>1) Kein CT-Hals, aber CT Thorax / Abdomen</p> <p>2) andere bildgebende Verfahren: ext. US Hals, EUS, EUS-FNA; Röntgen Thorax in 2 Ebenen, Abdomensonographie, PET, PET-CT, MRT, Knochen-Szintigraphie, diagnostische Laparoskopie</p> <p>Referenzstandard: Histologie (OP)</p>	<p>Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy</p>
<p>Stellenwert der MRT</p>	<p>Pat. mit (hochgradiger) Dysplasie, IEN, vor-diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3</p>	<p>MRT</p>	<p>Röntgen Thorax, Abdomensonographie, PET, Szintigraphie, CT,</p> <p>Referenzstandard: Histologie (OP)</p>	<p>Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy</p>
<p>Stellenwert der PET-CT präoperativ</p>	<p>Pat. mit diagnostiziertem Plattenepithel- oder</p>	<p>PET, PET-CT</p>	<p>Vergleichsdiagnostik mit CT /MRT / EUS / EUS-FNP / Szintigrafie</p> <p>Referenzstandard: Histologie (OP)</p>	<p>Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-</p>

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
	Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3			N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy

12.4.4.2. Recherchen

12.4.4.2.1. Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls EUS

- Medline (www.pubmed.org) (26. Februar 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	844
#20	#14 OR #18	147
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	991
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	122
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	124
#16	#9 AND #15	217
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2316846
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	25
#13	#9 AND #12	54
#12	#10 OR #11	250503
#11	Systematic[sb]	195891
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data	147920

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	extraction[TIAB] AND review[TI] OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB] OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	
#9	#5 AND #8	1968
#8	#6 AND #7	29449
#7	diagnostic OR diagnosis OR staging	8162314
#6	(endoscopic AND (US OR ultrasonography OR ultrasound OR tri-modal imaging)) OR EUS OR endosonography OR endosonographic OR ((curved array OR radial) AND echoendoscopy)	30749
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67004
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24755
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11886
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30770
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47122
	Anzahl der Treffer: 911 Davon relevant: 715	
	<ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Datenbanken der Cochrane Library (26. Februar 2013)</i> 	
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	50

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	#5 AND #6	77
#6	(endoscopic AND (US OR ultrasonography OR ultrasound OR tri-modal imaging)) OR EUS OR endosonography OR endosonographic OR ((curved array OR radial) AND echoendoscopy):ti,ab,kw	1781
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (4)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (7)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (35)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (4)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 50

Davon neu: 25

Davon relevant: 8

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	25	15	40

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
relevante Treffer	18	2	20
RCTs			
Treffer	122	35	157
relevante Treffer	66	6	72
Sonstige Primär			
Treffer	844	0	844
relevante Treffer	631	0	631

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 25
- A2 (andere Erkrankung): 105
- A3 (nicht Diagnostik): 183
- A4 (nicht dt./engl.; aggreg. Evidenz vor 2008): 5

12.4.4.2.2. Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT: Hals (bei hochsitzend zervikalem bzw. proximalem Ösophagus-Tumor, lokalen Symptomen, sonstiger ausgedehnter Lymphadenopathie), Thorax, Abdomen

- Medline (www.pubmed.org) (27. Februar 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	144
#20	#14 OR #18	22
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	166
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	22
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	22
#16	#9 AND #15	28
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2317425
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	0
#13	#9 AND #12	0
#12	#10 OR #11	251108
#11	Systematic[sb]	196472
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	148126
#9	#5 AND #8	229
#8	#6 AND #7	27931

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	diagnostic OR diagnosis OR staging	8163906
#6	((contrast-enhanced OR spiral OR helical OR multidetector OR multisection OR multislice) AND (computerised tomography OR CT OR computed tomography)) OR 3D-CT	29751
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67020
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24766
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11893
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30780
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47263

Anzahl der Treffer: 166

Davon relevant: 166

- *Datenbanken der Cochrane Library (27. Februar 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	4
#7	#5 AND #6	5
#6	((contrast-enhanced OR spiral OR helical OR multidetector OR multisection OR multislice) AND (computerised tomography OR CT OR computed tomography)) OR 3D-CT:ti,ab,kw	827

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (2)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (2)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 4

Davon neu: 2

Davon relevant: 2

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	0	2	2
relevante Treffer	0	2	2
RCTs			
Treffer	22	2	24
relevante Treffer	22	0	22
Sonstige Primär			
Treffer	144	0	144
relevante Treffer	144	0	144

- Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:
- A1 (Dubletten): 2

12.4.4.2.3. Stellenwert der MRT

Medline (www.pubmed.org) (27. Februar 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	389
#20	#14 OR #18	72
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	461
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	68
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	68

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#16	#9 AND #15	100
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2317425
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	4
#13	#9 AND #12	14
#12	#10 OR #11	251108
#11	Systematic[sb]	196472
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	148126
#9	#5 AND #8	874
#8	#6 AND #7	329773
#7	diagnostic OR diagnosis OR staging	8163906
#6	magnetic resonance imaging OR MRI OR MR imaging OR NMR imaging OR Zeugmatography OR MR Tomography OR NMR Tomography OR Chemical Shift Imaging	353777
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67020
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24766
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR “esophagogastric junction” OR “oesophagogastric junction” OR “esophago-gastric junction” OR gastric cardia)	11893

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30780
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47263

Anzahl der Treffer: 461

Davon relevant: 191

- *Datenbanken der Cochrane Library (27. Februar 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	7
#7	#5 AND #6	11
#6	magnetic resonance imaging OR MRI OR MR imaging OR NMR imaging OR Zeugmatography OR MR Tomography OR NMR Tomography OR Chemical Shift Imaging:ti,ab,kw	6405
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)

- Cochrane Central Register of Controlled Trials (7)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 7

Davon neu: 0

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	4	0	4
relevante Treffer	4	0	4
RCTs			
Treffer	68	7	75
relevante Treffer	21	0	21
Sonstige Primär			
Treffer	389	0	389
relevante Treffer	166	0	166

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 7
- A2 (andere Erkrankung): 254
- A3 (nicht Diagnose): 16

12.4.4.2.4. Stellenwert der PET-CT präoperativ

- Medline (www.pubmed.org) (27. Februar 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	666
#20	#14 OR #18	182
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	811
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	145
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	153
#16	#9 AND #15	192
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2317425
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	37
#13	#9 AND #12	56
#12	#10 OR #11	251108
#11	Systematic[sb]	196472
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	148126
#9	#5 AND #8	1018
#8	#6 AND #7	55204

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#7	diagnostic OR diagnosis OR staging	8163906
#6	pet OR petscan OR PET-CT OR PET scan OR FDG-PET OR PET/CT OR ((Positron Emission Tomography OR PET) AND (Computed OR Computerized) AND Tomography)	68223
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67020
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24766
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11893
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30780
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47263

Anzahl der Treffer: 848

Davon relevant: 551

- *Datenbanken der Cochrane Library (27. Februar 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	29
#7	#5 AND #6	35
#6	pet OR petscan OR PET-CT OR PET scan OR FDG-PET OR PET/CT OR ((Positron Emission Tomography OR PET) AND (Computed OR Computerized) AND Tomography):ti,ab,kw	1797
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (6)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (18)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (5)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 29

Davon neu: 5

Davon relevant: 2

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	37	11	48
relevante Treffer	27	2	29
RCTs			
Treffer	145	18	163
relevante Treffer	91	0	91

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Sonstige Primär			
Treffer	666	0	666
relevante Treffer	433	0	433

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 62
- A2 (andere Erkrankung): 215
- A3 (nicht Diagnose): 44
- A4 (aggregierte Evidenz vor 2008): 3

12.4.4.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: Patienten mit Dysplasie/intraepithelialer Neoplasie, Verdacht auf (Primärdiagnostik) oder histologisch gesichertes primäres Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie (Einschluss kontrollierter Primärstudien mit mindestens 50 Patienten, wenn keine aggregierte Evidenz vorhanden)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

Ausschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
- nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: Nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: kein systematischer Review, keine Metaanalyse
- A5: keine kontrollierte Primärstudie mit mindestens 50 Patienten/Patientinnen
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationsprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Patienten/Patientinnen mit Magenkarzinom größer 50 %

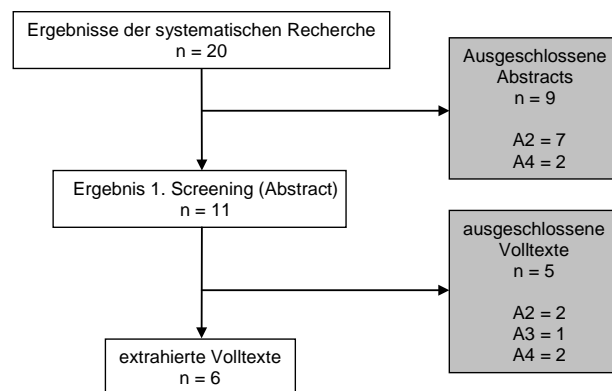
Für die Fragestellung „Stellenwert der PET-CT präoperativ“:

- A10: Publikationsdatum im Recherchezeitraum des IQWiG-Berichts (2012)

12.4.4. Ergebnisse der Recherche

12.4.4.1. Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls (EUS)

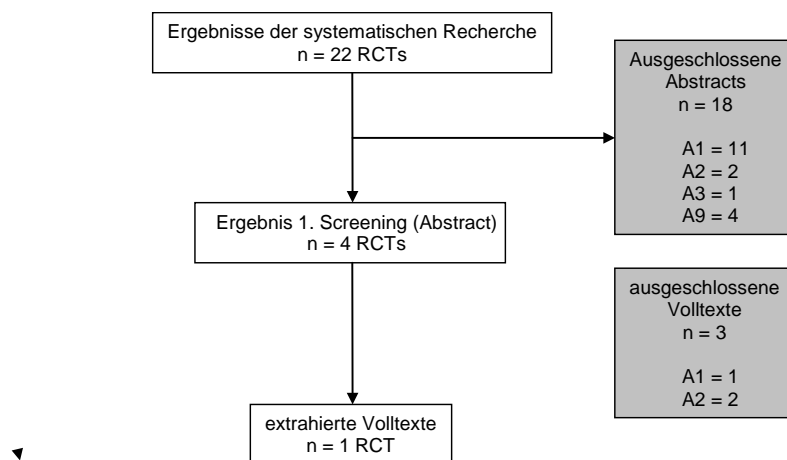
Da ausreichend Evidenz auf aggregierter Ebene vorlag, wurde eine ergänzende Suche nach Primärstudien nicht durchgeführt.



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.4.4.2. Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT

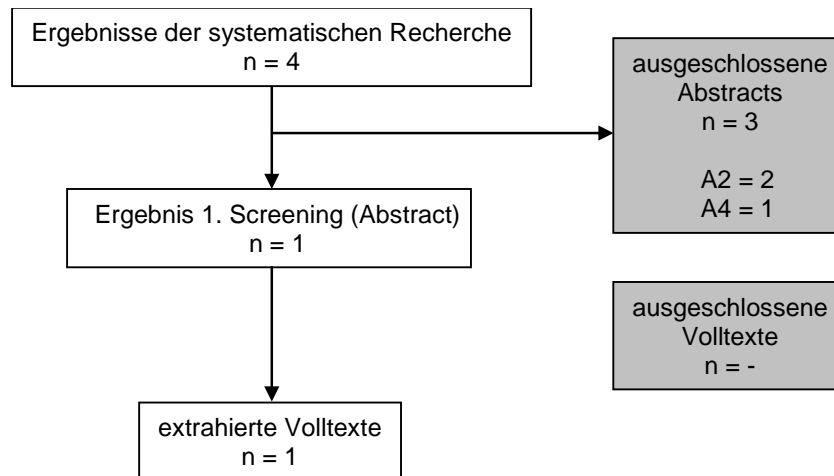
Auf der Ebene der aggregierten Evidenz gab es keine Literaturtreffer, allerdings kamen zwei systematische Übersichtsarbeiten aus Handsuche dazu. Da die zwei gefundenen systematischen Übersichtsarbeiten von Sgourakis et al. und van Vliet et al. (siehe Evidenztabelle unten) nicht nur Studien zum Kontrastmittel-Spiral-CT einschlossen, wurde die Suche auf Primärstudieniveau ausgeweitet. Im Folgenden ist das Auswahlprozedere für randomisierte kontrollierte Studien abgebildet.



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.4.4.3. Stellenwert der MRT

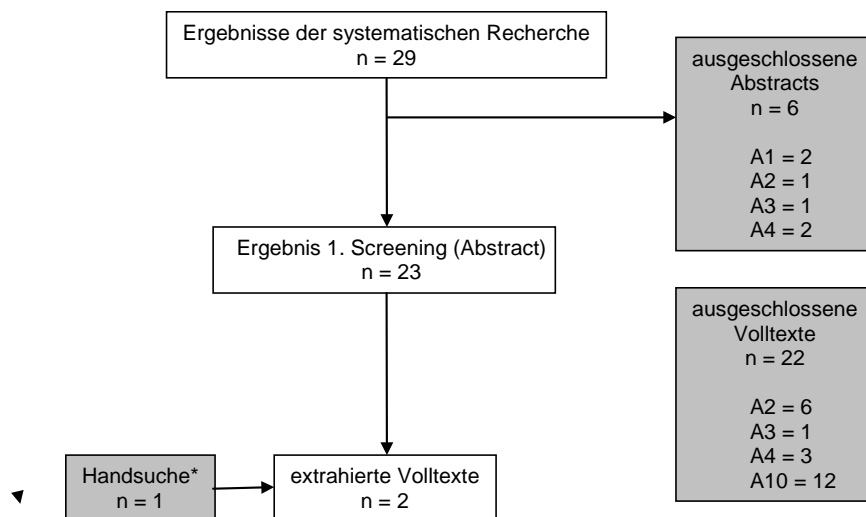
Da ausreichend Evidenz auf aggregierter Ebene vorlag, wurde eine ergänzende Suche nach Primärstudien nicht durchgeführt.



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.4.4. Stellenwert der PET-CT präoperativ

Da ausreichend Evidenz auf aggregierter Ebene vorlag, wurde eine ergänzende Suche nach Primärstudien nicht durchgeführt.



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.4.5. Eingeschlossene Studien

1. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update. 2012 [cited: 18 Sep 2013]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_179A_update_slokdarm-en_maagkanker.pdf
2. Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, Vilmann P, Giovannini M, Frossard JL, Heresbach D, Pujol B, Fernandez-Esparrach G, Vazquez-Sequeiros E, Gines A. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2011;43(10):897-912 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21842456>, DOI: 10.1055/s-0030-1256754.

3. Maluf-Filho F, Dotti CM, Halwan B, Queiros AF, Kupski C, Chaves DM, Nakao FS, Kumar A. An evidence-based consensus statement on the role and application of endosonography in clinical practice. *Endoscopy* 2009;41(11):979-87 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19866396>, DOI: 10.1055/s-0029-1215192.
4. American Society for Gastrointestinal Endoscopy (ASGE). Role of EUS. 2007 [cited: 02 Sep 2012]. Available from: <http://www.asge.org/WorkArea/showcontent.aspx?id=4186>
5. Thosani N, Singh H, Kapadia A, Ochi N, Lee JH, Ajani J, Swisher SG, Hofstetter WL, Guha S, Bhutani MS. Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2012;75(2):242-53 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22115605>, DOI: 10.1016/j.gie.2011.09.016.
6. Sgourakis G, Gockel I, Lyros O, Hansen T, Mildenerger P, Lang H. Detection of lymph node metastases in esophageal cancer. *Expert Rev Anticancer Ther* 2011;11(4):601-12 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21504265>, DOI: 10.1586/era.10.150.
7. Young PE, Gentry AB, Acosta RD, Greenwald BD, Riddle M. Endoscopic ultrasound does not accurately stage early adenocarcinoma or high-grade dysplasia of the esophagus. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2010;8(12):1037-41 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20831900>, DOI: 10.1016/j.cgh.2010.08.020.
8. van Vliet EP, Heijenbrok-Kal MH, Hunink MG, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2008;98(3):547-57 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18212745>, DOI: 10.1038/sj.bjc.6604200.
9. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon D, Ibdah JA, Antillon MR. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008;14(10):1479-90 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18330935>.
10. Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. Accuracy of endoscopic ultrasound in the diagnosis of distal and celiac axis lymph node metastasis in esophageal cancer: a meta-analysis and systematic review. *Dig Dis Sci* 2008;53(9):2405-14 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18097752>, DOI: 10.1007/s10620-007-0152-3.
11. Takizawa K, Matsuda T, Kozu T, Eguchi T, Kato H, Nakanishi Y, Hijikata A, Saito D. Lymph node staging in esophageal squamous cell carcinoma: a comparative study of endoscopic ultrasonography versus computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol* 2009;24(10):1687-91 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/19788609>, DOI: 10.1111/j.1440-1746.2009.05927.x.
12. van Rossum PS, van HR, Lever FM, Lips IM, van Lier AL, Meijer GJ, van Leeuwen MS, van VM, Ruurda JP. Imaging strategies in the management of oesophageal cancer: what's the role of MRI? *Eur Radiol* 2013;23(7):1753-65 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23404138>, DOI: 10.1007/s00330-013-2773-6.

13. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Ösophaguskarzinom. 2012 [cited: 2013 Sep 18]. Available from: https://www.iqwig.de/download/D06-01H_VB_PET_und_PET-CT_bei_Oesophaguskarzinom.pdf
14. Muijs CT, Beukema JC, Pruim J, Mul VE, Groen H, Plukker JT, Langendijk JA. A systematic review on the role of FDG-PET/CT in tumour delineation and radiotherapy planning in patients with esophageal cancer. *Radiother Oncol* 2010;97(2):165-71 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20541273>, DOI: 10.1016/j.radonc.2010.04.024.

12.4.4.6. Evidenztabelle zur Frage ‚Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls (EUS)‘ Aggregierte Evidenz: Leitlinien

Tabelle 15: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls (EUS)‘

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) (2012) [27]	4.2. Staging Endoscopic ultrasonography (EUS), combined with fine needle aspiration cytology (FNAC) if technically feasible, should be considered to evaluate locoregional invasion (T and N stage) and presence of positive celiac lymph nodes in patients with oesophageal cancer.	strong recommendation, low level of evidence	51. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO). Diagnostiek en behandeling oesofaguscarcinoom. Alphen aan den Rijn: CBO; 2005 52. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of oesophageal and gastric cancer. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2006 June 2006 58. van Vliet EP (2008) Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. Br J Cancer 59. Tranchemontagne J (2009) Stadification initiale du cancer de l'oesophage: revue systématique sur la performance des méthodes diagnostiques. Québec: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. available from: www.aetmis.gouv.qc.ca .	search period up until 2011, critical appraisal with GRADE LoE not clearly assigned to studies	Punktwerte DELBI Domäne 3: 19 DELBI Domäne 6: 3

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			<p>64. Pfau PR (2000) Esophageal dilation for endosonographic evaluation of malignant esophageal strictures is safe and effective. Am J Gastroenterol</p> <p>65. Shimpi RA (2007) Staging of esophageal cancer by EUS: staging accuracy revisited. Gastrointest Endosc</p> <p>66. Egan JV (2006) Esophageal dilation. Gastrointest Endosc</p> <p>67. Puli SR (2008) Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. World J Gastroenterol</p> <p>68. Thosani N (2012) Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis. Gastrointest Endosc</p> <p>69. Yen TJ (2012) Comparative study between endoscopic ultrasonography and positron emission tomography-computed</p>		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			<p>tomography in staging patients with esophageal squamous cell carcinoma. Dis Esophagus</p> <p>70. Smith BR (2010) Staging accuracy of endoscopic ultrasound based on pathologic analysis after minimally invasive esophagectomy. Am Surg</p> <p>71. Choi J (2010) Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. Surg Endosc</p> <p>72. Mennigen R (2008) Endoscopic ultrasound with conventional probe and miniprobe in preoperative staging of esophageal cancer. J Gastrointest Surg</p>		
Dumonceau JM (2011) [28]	For initial staging, EUS-FNA should be performed whenever the cytological result is likely to	no GoR stated, LoE 2++ to 2-	103 Polkowski M (2009) Endosonographic staging of upper intestinal malignancy. Best Pract	LoE not clearly assigned to studies	Punktwerte DELBI

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
	affect the decision on what treatment option to choose in a given patient (e.g. primary surgical resection, or definitive or neoadjuvant chemoradiotherapy).		Res Clin Gastroenterol 104 Hassan H (2010) Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma. Gastrointest Endosc		Domäne 3: 15 DELBI Domäne 6: 4
	Integrated FDG-PET/CT is recommended only in case of incomplete EUS examination.	GoR D (LoE 2-, 3 or 4 or extrapolated evidence from studies rated as 2+), LoE 2++ to 2-	105 Stahl M (2010) Esophageal cancer: Clinical Practice Guidelines for diagnosis, treatment and followup. Ann Oncol 106 Eloubeidi MA (2001) The utility of EUS and EUS-guided fine needle aspiration in detecting celiac lymph node metastasis in patients with esophageal cancer: a single-center experience. Gastrointest Endosc		
	Whether EUS-FNA should be performed to obtain cytological confirmation of integrated FDG-PET/CT findings positive for lymph node metastasis requires further studies.	no GoR stated, LoE 2++ to 2-	107 Giovannini M (1999) Distant lymph node metastases in esophageal cancer: impact of endoscopic ultrasound-guided biopsy. Endoscopy 108 Parmar KS (2002) Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration of celiac axis lymph nodes (M1a disease) in esophageal cancer. Ann Thorac Surg		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			<p>109 Vazquez-Sequeiros E (2001) Impact of EUS-guided fine-needle aspiration on lymph node staging in patients with esophageal carcinoma. Gastrointest Endosc</p> <p>110 Vazquez-Sequeiros E (2003) Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. Gastroenterology</p>		
Maluf-Filho F (2009) [29]	<p>Recommendation 3.1</p> <p>The sensitivity of EUS-FNAC TNM staging of oesophageal cancer is greater than 85%.</p>	<p>GoR A (level 1 studies), vote 100%,</p> <p>LoE 1 (systematic review of controlled, randomized studies with narrow confidence interval; "all or nothing study")</p>	<p>20 Rosch T (1995) Endosonographic staging of esophageal cancer: a review of literature results. Gastrointest Endosc Clin N Am</p> <p>21 Kelly S (2001) A systematic review of the staging performance of endoscopic ultrasound in gastroesophageal carcinoma. Gut</p>		<p>Punktwerte</p> <p>DELBI Domäne 3: 15</p> <p>DELBI Domäne 6: 4</p>
	<p>Recommendation 3.2</p> <p>In patients with esophageal cancer, EUS-FNAC is more accurate than computed tomography for local staging of</p>	<p>GoR A (level 1 studies), vote 100%,</p> <p>LoE 1 (systematic review of controlled,</p>	<p>22 Vazquez-Sequeiros E (2003) Impact of lymph node staging on therapy of esophageal carcinoma. Gastroenterology</p> <p>23 Monensen MB (2001) Clinical</p>		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
	mediastinal lymph nodes.	randomized studies; randomized studies with narrow confidence interval; "all or nothing study)	<p>impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in patients with upper gastrointestinal tract malignancies. A prospective study. Endoscopy</p> <p>24 Chang KJ (2003) Impact of endoscopic ultrasound combined with fine-needle aspiration biopsy in the management of esophageal cancer. Endoscopy</p> <p>25 Agarwal B (2004) Endoscopic ultrasound after preoperative chemoradiation can help identify patients who benefit maximally after surgical esophageal resection. Am J Gastroenterol</p>		
	<p>Recommendation 3.3</p> <p>For patients with esophageal cancer, EUS helps to identify the subset most likely to benefit from endoscopic mucosal resection and neoadjuvant chemotherapy.</p>	<p>GoR D (level 5 studies) vote 100%,</p> <p>LoE 5 (expert opinion – nonsystematic review)</p>	<p>26 Palazzo L (2000) Endosonographic features predictive of benign and malignant gastrointestinal stromal cell tumors. Gut</p> <p>27 Preston SR (2003) Effect of endoscopic ultrasonography on the management of 100 consecutive patients with esophageal and junctional carcinoma. Br J Surg</p> <p>28 Chong AK (2005) Prospective</p>		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			<p>study of the clinical impact of EUS. Gastrointest Endosc</p> <p>29 Chang KJ (2003) Impact of endoscopic ultrasound combined with fine-needle aspiration biopsy in the management of esophageal cancer. Endoscopy</p> <p>30 Jafri IH (1996) Evaluation of the clinical impact of endoscopic ultrasonography in gastrointestinal disease. Gastrointest Endosc</p> <p>31 May A (2004) Accuracy of staging in early oesophageal cancer using high resolution endoscopy and high resolution endosonography: a comparative, prospective, and blinded trial Gut</p>		
	<p>Recommendation 3.4</p> <p>Dilation of malignant oesophageal strictures enables completion of EUS examination, aiding treatment planning in up to 20% of patients.</p>	<p>GoR B (level 3 studies) vote 100%;</p> <p>LoE 3 (systematic review of case-control study, case-control study)</p>	<p>32 Pfau PR (2000) Esophageal dilation for endosonographic evaluation of malignant esophageal strictures is safe and effective. Am J Gastroenterol</p>		
American Society for Gastrointestinal	<p>Barrett's esophagus</p> <p>The role of EUS in evaluating patients with BO and HGD is to</p>	<p>clarity of benefit clear - observational studies - intermediate-strength</p>	<p>19. Hirota WK (2006) The role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the</p>	<p>GoR includes assessment of LoE, not clearly</p>	<p>Punktwerte</p> <p>DELBI</p> <p>Domäne 3:</p>

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
Endoscopy (ASGE) [30]	exclude the presence of occult cancer, submucosal invasion, and malignant lymphadenopathy (GoR 1C).	recommendation; may change when stronger evidence is available	upper GI tract. Gastrointest Endosc 20. Savoy AD (2005) EUS in the management of the patient with dysplasia in Barrett's esophagus. J Clin Gastroenterol	assigned to studies	16 DELBI Domäne 6: 3
	Barrett's esophagus The routine application of EUS in BO with low-grade dysplasia or without dysplasia is not recommended (GoR 3).	clarity of benefit unclear - expert opinion only - Weak recommendation; likely to change as data become available	21. Larghi A (2005) EUS followed by EMR for staging of high-grade dysplasia and early cancer in Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc		
	Esophageal cancer In esophageal cancer, EUS provides accurate locoregional staging that is superior to CT scanning (GoR 1C+).	clarity of benefit clear - overwhelming evidence from observational studies - strong recommendation; can apply to most practice settings in most situations	22. Owens MM (2003) The role of endoscopic ultrasound in the diagnosis and management of Barrett's esophagus. Gastrointest Endosc Clin N Am 23. Scotinoti IA (2001) Accuracy of EUS in the evaluation of Barrett's esophagus and high-grade dysplasia or intramucosal carcinoma. Gastrointest Endosc		
	Esophageal cancer Preoperative EUS staging of esophageal cancer is cost effective and can guide preoperative management (GoR 1C+).	clarity of benefit clear - overwhelming evidence from observational studies - strong recommendation; can apply to most practice settings in most situations	24. Falk GW (1994) Endosonography in the evaluation of patients with Barrett's esophagus and high-grade dysplasia. Gastrointest Endosc 25. Jacobson BC (2003) The role of		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			endoscopy in the assessment and treatment of esophageal cancer. Gastrointest Endosc		

Aggregierte Evidenz: Systematische Übersichtsarbeiten

Tabelle 16: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert des endoskopischen Ultraschalls (EUS)‘

Studien-typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz-niveau (CEBM Oxford)
MA	Thosani N (2012) [31]	study type: retrospective or prospective studies database: MEDLINE, SCOPUS, Cochrane Database of Systemic Reviews, Google scholar, CINAHL Plus,	EUS vs. Histopathological diagnosis by EMR or surgical resection outcome: reconstruction of diagnostic 2 x 2 table (true positive, false positive, true negative, and false negative)	included studies: 19 retrospective (7), prospective (12) descriptive statistics: country: Japan (12), USA (2), Netherlands (1), Germany (2), Italy (1), France (1) EUS method: radial (4), Radial and mini-probe (2), Radial and/or mini-probe (3), mini-probe (9)	methodological weaknesses/limitations: authors disclosed no financial relationships relevant to this publication no funding information study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): not assessed heterogeneity: Chi-Square, I2-statistic, Cochran's Q test used	Murata Y (1996) Gastrointest Endosc Murata Y (1988) Surg Endosc Kouzu T (1992) Gan To Kagaku Ryoho Toh Y (1993) Hepatogastroenterology Yoshikane H (1994) Am J Gastroenterol Simizu Y (1995) Rinsho Byori Yanai H (1996)	2a (-)

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		<p>reference lists</p> <p>search period: 1980 to 06/2010</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) Ps with oesophageal lesions suspicious for OC or confirmed OC based on endoscopic biopsy and imaging studies like EUS, CT scan, and MRI</p> <p>(2) intervention EUS for OC</p> <p>(3) acceptable criterion</p>		<p>n = 1 019 Ps</p> <p>results (pooled sensitivity and specificity of EUS):</p> <p>for T1a staging: 85 % (95 % CI 82 to 88 %) and 87 % (95 % CI 84 to 90 %)</p> <p>for T1b staging: 86 % (95 % CI 82 to 89 %) and 86 % (95 % CI 83 to 89 %)</p> <p>area under the curve at least 0,93 for mucosal and submucosal lesions</p> <p>Authors conclusion: Overall EUS has good accuracy (area under the curve $\geq 0,93$) in staging SOCs. Heterogeneity among the included studies suggests that multiple factors including the</p>	<p>explored by multiple subgroup analyses</p> <p>heterogeneity present among studies</p> <p>publication bias: Egger and Fail-safe N tests, the trimand-fill method used</p> <p>funnel plots constructed</p> <p>Egger test statistically significant for T1a and T1b ($p = 0,001$)</p> <p>imputed DORs for T1a and T1b after adjusting for publication bias: 13,49 (95 % CI 5,85 to 31,09) and 13,46 (95 % CI 5,93 to 30,58)</p>	<p>Gastrointest Endosc</p> <p>Shinkai M (2000) Gut</p> <p>Fukuda M (2000) World J Surg</p> <p>Scotiniotis IA (2001) Gastrointest Endosc</p> <p>Kawano T (2003) Abdom Imaging</p> <p>Yanai H (2003) Int J Gastrointest Cancer</p> <p>Buskens CJ (2004) Gastrointest Endosc</p> <p>Arima M (2004) Stomach Intest</p> <p>May A (2004) Gut</p> <p>Larghi A (2005) Gastrointest Endosc</p> <p>Pech O (2006) Am J Gastroenterol</p> <p>Rampado S (2008) Ann Thorac Surg</p> <p>Chemaly M (2008) Endoscopy</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		<p>standards: final pathologic staging per histologic evaluation of EMR or surgically resected specimen</p> <p>exclusion: (1) case reports, case series</p> <p>(2) no sufficient data for reconstructio n of a diagnostic 2 x 2 table</p> <p>(3) m3-sm1 staging (no separation in mucosal or submucosal</p>		<p>location and type of lesion, method and frequency of EUS probe, and the experience of the endosonographer can affect the diagnostic accuracy of EUS.</p>			

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		category) (4) total no. of Ps or lesions fewer than 15 that had both EUS and EMR/surgery available for comparison (5) SOCs with lymph node suspicious for metastasis (>1 cm in size) detected during EUS					
MA	Sgourak is G (2011) [32]	study type: studies without a control arm database: Medline,	diagnostic performance of EUS in diagnosing lymph node metastases in esophageal cancer	included studies: 39 on EUS for regional lymph node metastases, 8 on EUS for celiac lymph node metastases descriptive statistics:	methodological weaknesses/limitations: authors have no relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a	prospective studies: Ziegler K (1991) Gut Botet JF (1991) Radiology Grimm H (1993)	2a (-)

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		<p>Embase, Ovid Journals, PubMed, Cochrane Controlled Trials Registry</p> <p>search period: nr.</p> <p>inclusion :</p> <p>(1) EUS, CT, PET studies confirmed by histology or proper follow-up</p> <p>(2) studies from which a two-by-two- table could be created for true- positive, false- negative,</p>	<p>outcome: sensitivities, specificities, DOR</p>	<p>study type: prospective = 25, retrospective = 13, nr. = 9</p> <p>n = 2 813 (range 9- 167)</p> <p>true positive (range): 1- 88</p> <p>false positive (range): 0-23</p> <p>false negative (range): 0-29</p> <p>true negative (range): 0-124</p> <p>Results (regional lymph node metastases):</p> <p>pooled sensitivity 0,764 (95 % CI 0,741 to 0,785)</p> <p>pooled specificity 0,724 (95 % CI 0,693 to 0,753)</p> <p>pooled DOR 8,001 (95 % CI 6,369 to</p>	<p>financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript, includes employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, or royalties</p> <p>study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>absence of a consensus on the evaluation of studies without a control arm</p> <p>studies for this MA/SR chosen based on completeness of data and inclusion criteria</p> <p>heterogeneity:</p> <p>results pooled using a REM (DerSimonian Laird method) taking into account variability between studies</p>	<p>Endoscopy</p> <p>Greenberg J (1994) Surgery</p> <p>Binmoeller KF (1995) Gastrointest Endosc</p> <p>Natsugoe S (1996) Endoscopy</p> <p>Hunerbein M (1996) Surg Endosc</p> <p>Pham T (1998) Aust NZ J Surg</p> <p>Vickers J (1998) Ann R Coll Surg Engl</p> <p>Salminen JT (1999) Scand J Gastroenterol</p> <p>Catalano MF (1999) Gastrointest Endosc</p> <p>Nishimaki T (1999) Ann Thorac Surg</p> <p>Nesje LB (2000) Scand J Gastroenterol</p> <p>Choi JY (2000) J Nucl Med</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		<p>false-positive and true-negative values</p> <p>(3) articles published in English</p>		<p>10,051)</p> <p>differences between curves of EUS, CT and FDG-PET for N-staging not statistically significant</p> <p>EUS more sensitive and less specific than CT and PET</p> <p>All offer similar diagnostic performance results (celiac & abdominal lymph node metastases):</p> <p>pooled sensitivity 0,807 (95 % CI 0,723 to 0,875)</p> <p>pooled specificity 0,953 (95 % CI 0,919 to 0,975)</p> <p>pooled DOR 48,741 (95 % CI 15,324 to 155,03)</p> <p>Authors conclusion:</p>	<p>tested by applying likelihood ratio and Cochran's Q test</p> <p>also analyzed by using summary receiver operating characteristic (SROC) curves</p> <p>publication bias:</p> <p>funnel plots constructed</p> <p>symmetry and shape verified by visual inspection</p> <p>no evidence of a publication bias for regional lymph node metastases</p> <p>assessment of publication bias not possible (n = 8 articles for celiac & abdominal lymph node metastases)</p>	<p>Vazquez-Sequeiros E (2003) Gastroenterology</p> <p>Rasanen JV (2003) Ann Surg Oncol</p> <p>Sihvo EI (2004) J Gastrointest Surg</p> <p>Lowe VJ (2005) Mol Imaging Biol</p> <p>Pech O (2006) Am J Gastroenterol</p> <p>Gheorghe C (2006) J Gastrointestin Liver Dis</p> <p>Mennigen R (2008) J Gastrointest Surg</p> <p>Omloo JM (2008) Endoscopy</p> <p>Choi J (2009) Surg Endosc</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
				<p>Endoscopic ultrasonography (EUS) has a significantly higher sensitivity, but a lower specificity, than computed tomography (CT) and PET for the detection of regional lymph node metastases in esophageal cancer.</p> <p>The combination of EUS-fine-needle aspiration and CT significantly improves the diagnostic performance for regional lymph node metastases.</p> <p>Considering abdominal lymph node metastases, EUS is highly sensitive and specific for detecting celiac lymph node metastases, while CT should mostly be performed in order to</p>			

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
				exclude other abdominal lymph node metastases.			
MA	Young PE (2010) [33]	<p>study type: case series</p> <p>database: MEDLINE, EMBASE, OVID, reference lists</p> <p>search period: 01/1980 to 06/ 2008</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) English-language publications</p> <p>(2) clinical trials</p> <p>(3) humans</p> <p>(4) Ps 18</p>	EUS vs. surgical or endoscopic mucosal resection (EMR) pathology staging	<p>included studies: 12</p> <p>descriptive statistics: n = 292</p> <p>year: 1994-2007</p> <p>prospective case series (2), retrospective case series (6), not specified case series (4)</p> <p>patient data reported (n = 8)</p> <p>Ps with HGD at biopsy = 99</p> <p>Ps with nodules: 3-25</p> <p>Results:</p> <p>EUS correctly predicted T-stage of target lesion with 67 % accuracy</p> <p>pooled estimate of</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>authors disclose no Col</p> <p>no funding information</p> <p>study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>published assessment tool used to evaluate the quality of included studies</p> <p>given that all the studies were case series, there was little differentiation in quality</p> <p>assessment of effect for study quality was limited</p> <p>heterogeneity: assessed graphically by using forest plots and</p>	<p>Barbour AP (2007) J Am Coll Surg</p> <p>Buskens CJ (2004) Gastrointest Endosc</p> <p>Falk GW (1994) Gastrointest Endosc</p> <p>Lopes CV (2007) Surg Endosc</p> <p>Maish MS (2004) Ann Thorac Surg</p> <p>Mino-Kenudson M (2005) Am J Surg Pathol</p> <p>Nijhawan PK (2000) Gastrointest Endosc</p> <p>Prasad GA (2007) Am J Gastroenterol</p> <p>Scotiniotis IA (2001) Gastrointest Endosc</p> <p>Shami VM (2006)</p>	4 (-)

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		<p>years old or older,</p> <p>(5) Ps have undergone EUS for pretreatment staging of early (stage T1m, T1sm, T2) esophageal AC</p> <p>(6) Ps have undergone resection of the OCA (definitive pathologic T-staging available for comparison)</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) published only in abstract form,</p>		<p>staging accuracy 0,33 (95 % CI 0,21 to 0,45)</p> <p>significant heterogeneity between articles that could not be explained on the basis of study factors (publication year, quality, percent of histology that was adenoma or HGD)</p> <p>on individual patient-level analysis, the accuracy of correct staging was less at 56 %</p> <p>differential accuracy of staging not explained by patient gender, age, initial biopsy pathology, HGD, or early adenocarcinoma</p> <p>authors conclusions: EUS is not sufficiently accurate in determining the T-stage of high-</p>	<p>statistically by using the Chi-Square test</p> <p>explored by multiple subgroup analyses</p> <p>enough heterogeneity between the studies that a MA is not possible</p> <p>heterogeneity might be due several factors including different proportions of mucosal and submucosal cancers within studies, different macroscopic tumor types, and location of some tumors at the gastroesophageal junction or cardia, which is a more difficult area to accurately image</p> <p>publication bias: nr.</p>	<p>Endoscopy</p> <p>Waxman I (2006) Am J Gastroenterol</p> <p>Buttar NS (2001) Gastrointest Endosc</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		conference abstracts or symposium proceedings, case reports		grade dysplasias or superficial adenocarcinomas; other means of staging, such as EMR, should be used.			
MA	van Vliet EP (2008) [34]	study type: ??? Search period : until 01/06 database: Medline inclusion: (1) initial staging; (2) OC (AC or SCC) exclusion: (1) staging after neoadjuvant trt; (2) ≤ 10 Ps	CT, EUS, 18FDG PET-CT vs. resection, result of FNA, follow-up with radiographic techniques, and/or clinical follow-up	included studies: 58 (EUS = 31 studies, CT = 17 studies, FDG- PET = 10 studies) descriptive statistics (EUS): n = 1 841 descriptive statistics (CT): n = 943 descriptive statistics (FDG-PET): n = 424 results (regional lymph nodes metastases): pooled sensitivity EUS 0,80 (95 % CI 0,75 to 0,84), CT: 0.50 (95%CI	methodological weaknesses/limitations: Sources of funding: Erasmus MC -University Medical centre Rotterdam - NL Col nr. study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): study type not previously stated no quality appraisal of the included studies heterogeneity: MA using REM publication bias: visual inspection of funnel	EUS Barbour AP (2007) J Am Coll Surg Binmoeller KF (1995) Gastrointest Endosc Botet JF (1991) Radiology Bowrey DJ (1999) Dis Esophagus Catalano MF (1999) Gastrointest Endosc Choi JY (2000) J Nucl Med DeWitt J (2005) Dis Esophagus Dittler HJ (1993) Endoscopy	2a

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		(3) BO (4) other publication languages than FR and EN (5) data on lesions, exams or LN		0.41-0.60), FDG-PET 0.57 (95% 0.43-0.70) pooled specificity EUS 0,70 (95 % CI 0,65 to 0,75), CT: 0.83 (95%CI 0.77-0.89), FDG-PET 0.85 (95%CI 0.76-0.95) CT vs. EUS: DOR 0.76 (95%CI 0.48-1.21); p = 0.25 FDG-PET vs. EUS: DOR 0.95 (95%CI 0.54-1.67) ; p = 0.86 results (celiac lymph nodes metastases): EUS (5 studies ; n = 339) pooled sensitivity 0.85 (95% CI 0.72-0.99) pooled specificity 0.96 (95%CI 0.92-1.00) results (abdominal lymph nodes metastases):	plots	Eloubeidi MA (2001) Gastrointest Endosc Greenberg J (1994) Surgery Grimm H (1993) Endoscopy Hasegawa N (1996) Gastrointest Endosc Heeren PAM (2004) J Nucl Med Hunerbein M (1996) Surg Endosc Lowe VJ (2005) Mol Imaging Biol Natsugoe S (1996) Endoscopy Nesje LB (2000) Scand J Gastroenterol Nishimaki T (1999) Ann Thorac Surg Parmar KS (2002) Ann Thorac Surg	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
				<p>CT (5 studies ; n=254 patients)</p> <p>pooled sensitivity 0.42 (95% CI 0.29-0.54)</p> <p>pooled specificity 0.93 (95%CI 0.86-1.00)</p> <p>results (distant metastases):</p> <p>CT (7 studies ; n = 437), FDG-PET (9 studies; n = 475)</p> <p>pooled sensitivity CT 0.52 (95% CI 0.33-0.71), FDG-PET 0.71 (95% 0.62-0.79)</p> <p>pooled specificity CT 0.91 (95%CI 0.86-0.96), FDG-PET 0.93 (95%CI 0.89-0.97)</p> <p>FDG-PET vs. CT: DOR 2.26 (95%CI 1.09-4.71) p < 0.03</p>		<p>Pedrazzani C (2005) J Surg Oncol</p> <p>Pham T (1998) Aust NZ J Surg</p> <p>Rice TW (1991) J Thorac Cardiovasc Surg</p> <p>Richards DG (2000) Ann R Coll Surg Engl</p> <p>Salminen JT (1999) Scand J Gastroenterol</p> <p>Shinkai M (2000) Gut</p> <p>Sihvo EI (2004) J Gastrointest Surg</p> <p>Rasanen JV (2003) Ann Surg Oncol</p> <p>Tio TL (1990) Hepato-Gastroenterology</p> <p>Vazquez-Sequeiros E (2001) Gastrointest Endosc</p> <p>Vazquez-Sequeiros E (2003) Gastroenterology</p> <p>Vickers J (1998) Ann R</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
						Coll Surg Engl Wu LF (2003) World J Gastroenterol Yoshikane H (1994) Am J Gastroenterol Ziegler K (1991) Gut	
MA	Puli SR (2008) [35]	study type: ??? search period: nr. database: Medline, PubMed, Ovid journals, CINAHL, ACP Journal Club, DARE, International Pharmaceutical Abstracts, Old Medline, Medline Non indexed	EUS vs. surgery	included studies: 49 descriptive statistics: n = 2 558 results (T staging – EUS) : 43 studies pooled sensitivity T1 81.6% (95% CI: 77.8-84.9), T2 81.4% (95% CI: 77.5-84.8), T3 91.4% (95% CI: 89.5-93.0), T4 92.4% (95% CI: 89.2-95.0) pooled specificity T1 99.4% (95% CI: 99.0-99.7), T2 96.3% (95% CI: 95.4-97.1), T3	methodological weaknesses/limitations: sources of funding: nr. study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): study type not previously stated use of QUOROM method for reporting use of Standards for Reporting of Diagnostic Accuracy (STARD) heterogeneity: sensitivity analyses for periods of time (1986-1994, 1995-1999, 2000-2006),	Takemoto T (1986) Endoscopy Tio TL (1986) Scand J Gastroenterol Suppl Murata Y (1988) Surg Endosc Tio TL (1989) Scand J Gastroenterol Suppl Vilgrain V (1990) AJR Am J Roentgenol Botet JF (1991) Radiology Tio TL (1989) Gastroenterology Heintz A (1991) Surg Endosc	2a

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		Citations, OVID Healthstar, Cochrane Controlled Trials Registry inclusion: (1) OC (2) EUS (3) completeness of data: inclusion criteria (TNM staging, 2x2 table) exclusion: nr		94.44% (95% CI: 93.1- 95.5), T4 97.4% (95% CI: 96.6-98.0) results N staging 44 studies with EUS; 4 studies with EUS-FNA pooled sensitivity EUS 84.7% (95% CI: 82.9- 86.4), EUS-FNA 96.7% (95% CI: 92.4-98.9) pooled specificity EUS 84.6% (95% CI: 83.2- 85.9), EUS-FNA 95.5% (95% CI: 91.0-98.2)	duplicates (e.g. Tio) χ^2 test used heterogeneity (χ^2 test) for all pooled estimates $p > 0,1$ publication bias: evaluation of publication bias	Rice TW (1991) J Thorac Cardiovasc Surg Ziegler K (1991) Gut Tio TL (1990) Hepato- Gastroenterology Fok M (1992) World J Surg Rosch 1992 Dittler HJ (1993) Endoscopy Grimm H (1993) Endoscopy Hordijik ML (1993) Endoscopy Yoshikane H (1994) Am J Gastroenterol Catalano MF (1994) Gastrointest Endosc Greenberg J (1994) Surgery Peters JH (1994) Arch Surg Binmoeller KF (1995) Gastrointest Endosc	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
						Kallimanis GE (1995) Gastrointest Endosc McLoughlin RF (1995) J Ultrasound Med Francois E (1996) Abdom Imaging Hasegawa N (1996) Gastrointest Holden A (1996) Australas Radiol Hunerbein M (1996) Surg Endosc Massari M (1996) Surg Laparosc Endosc Natsugoe S (1996) Endoscopy Shimizu Y (1997) Dig Endosc Pham T (1998) Aust NZ J Surg Vickers J (1998) Br J Surg Browney DJ (1999) Dis Esophagus	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
						Catalano MF (1999) Gastrointest Endosc Nishimaki T (1999) Ann Thorac Surg Salminen JT (1999) Scand J Gastroenterol Giovannini M (1999) Endoscopy Krasna MJ (1999) Eur J Cardio-Thorac Surg Heidemann J (2000) Dig Surg Nesje LB (2000) Scand J Gastroenterol Vazquez-Sequeiros E (2001) Gastrointest Endosc Wiersema MJ (2001) Radiology Kienle P (2002) Digestion Wakelin SJ (2002) Eur J Radiol	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
						Schwartz DA (2002) Gastrointest Endosc Wu LF (2003) World J Gastroenterol Shimoyama S (2004) Surg Endosc DeWitt J (2005) Dis Esophagus	
MA	Puli SR (2008) [36]	study type: studies without a control arm database: Medline, Pubmed, Ovid journals, Cumulative Index for Nursing and Allied Health Literature, ACP journal club, DARE, International	role of EUS in the staging of OC with distal and celiac lymph node metastases Outcomes: pooled estimates of sensitivity, specificity, likelihood ratios, and DOR	included studies: 25 (distal metastasis) 23 on celiac axis lymph node (CLN) metastasis descriptive statistics: n = 2 029 type of enrolment: prospective (10), consecutive (15) Confirmatory test: surgery (23), surgery or FNA (2) results (diagnosis of CLN metastasis):	methodological weaknesses/limitations: no information about funding/Col study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): studies selected based on completeness of data and inclusion criteria heterogeneity: using both FEM/REM tested by applying the likelihood ratio test	Catalano MF (1999) Gastrointest Endosc Binmoeller KF (1995) Gastrointest Endosc Natsugoe S (1996) Endoscopy Giovannini M (1999) Endoscopy Grimm H (1993) Endoscopy Salminen JT (1999) Scand J Gastroenterol Vickers J (1998) Ann R Coll Surg Engl	1a (-)

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		Pharmaceuti- cal Abstracts, old Medline, Medline nonindexed citations, OVID Healthstar, Cochrane Controlled Trials Registry search period: nr inclusion: (1) EUS studies confirmed by surgery (2) studies from which a 2 x 2 table could be constructed for true		pooled sensitivity 66,6 % (95 % CI 61,9 to 71,1) pooled specificity 98,1 % (95 % CI 97,3 to 98,7) positive likelihood ratio 20,4 (95 % CI 10,6 to 39,1) negative likelihood ratio 0,3 (95 % CI 0,2 to 0,5) DOR 74,6 (95 % CI 36,6 to 151,9) area under the curve 0,91 results (diagnosis of distal metastasis): pooled sensitivity 67,2 % (95 % CI 62,6 to 71,6) pooled specificity 97,9 % (95 % CI 97,1 to 98,6)	tested using Cochran's Q test also tested by using summary receiver operating characteristic (SROC) curves p for chisquared heterogeneity < 0,10 (for distal or CLN metastasis) FEM and REM similar publication bias: tested by use of Egger bias indicator and the Begg- Mazumdar bias indicator funnel plots constructed to evaluate potential publication bias using standard error and DOR no effect of publication bias on the pooled estimates calculated for distal or CLN metastasis	Williams DB (1999) Gut Tio TL (1989) Hepato- Gastroenterology Tio TL (1989) Radiology Tio TL (1990) Hepato- Gastroenterology Tio TL (1989) Gastroenterology Eloudeibi MA (2001) Gastrointest Endosc Tio TL (1986) Scand J Gastroenterol Reed CE (1998) Ann Thorac Surg Wallace MB (2000) Gastrointest Endosc DeWitt J (2005) Dis Esophagus Browney DJ (1999) Dis Esophagus Eloudeibi MA (2001) Ann Thorac Surg	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
		<p>positive, false negative, false</p> <p>positive and true negative values</p> <p>exclusion: nr</p>		<p>positive likelihood ratio 18,5 (95 % CI 10,1 to 33,9)</p> <p>negative likelihood ratio 0,3 (95 % CI 0,2 to 0,5)</p> <p>DOR 68,9 (95 % CI 35,4 to 134,1)</p> <p>area under the curve 0,91</p> <p>authors conclusion: EUS has excellent specificity in the accurate diagnosis of distal metastasis and CLN metastasis in a patient with ECA. In the diagnosis the sensitivity of EUS is not high. The sensitivity of EUS in the diagnosis of distal metastasis has improved over the last two decades. It is not clear if FNA improves the sensitivity and</p>		<p>Krasna MJ (1999) Eur J Cardio-Thorac Surg</p> <p>Vazquez-Sequeiros E (2001) Gastrointest Endosc</p> <p>Kallimanis GE (1995) Gastrointest Endosc</p> <p>Shimizu Y (1997) Dig Endosc</p> <p>Nishimaki T (1999) Ann Thorac Surg</p> <p>Fok M (1992) World J Surg</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenz- niveau (CEBM Oxford)
				specificity of EUS in evaluating CLN metastasis of ECA. Further improvements in EUS should be strongly considered, because staging technology is needed to improve sensitivity in the diagnosis of distal and CLN metastasis of ECA.			

12.4.4.7. Evidenztabelle zur Frage ‚Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT‘ Aggregierte Evidenz: Leitlinien

Tabelle 17: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT‘

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) (2012) [27]	4.2. Staging In patients with newly diagnosed oesophageal cancer, CT scan of the neck (including lower neck region), thorax and abdomen should always be performed.	strong recommendation, low level of evidence	51. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO). Diagnostiek en behandeling oesofaguscarcinoom. Alphen aan den Rijn: CBO; 2005 52. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of oesophageal and gastric cancer. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2006 June 2006 53. Lowe VJ (2005) Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. Molecular Imaging & Biology 54. Panebianco V (2006) 3D CT protocol in the assessment of the esophageal neoplastic lesions: can it improve TNM staging? European Radiology 55. Onbas O (2006) Preoperative staging of esophageal carcinoma with multidetector CT and virtual endoscopy. Eur J Radiol 56. Lerut T (2004) Three-field	search period up until 2010, critical appraisal with GRADE LoE not clearly assigned to studies	Punktwerte DELBI Domäne 3: 19 DELBI Domäne 6: 3

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			<p>lymphadenectomy for carcinoma of the esophagus and gastroesophageal junction in 174 R0 resections: impact on staging, disease-free survival, and outcome: a plea for adaptation of TNM classification in upper-half esophageal carcinoma. Ann Surg</p> <p>57. Doldi SB (1998) Ultrasonographic evaluation of the cervical lymph nodes in preoperative staging of esophageal neoplasms. Abdom Imaging</p> <p>58. van Vliet EP (2008) Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. Br J Cancer</p> <p>59. Tranchemontagne J (2009) Stadification initiale du cancer de l'oesophage: revue systématique sur la performance des méthodes diagnostiques. Québec: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. available from: www.aetmis.gouv.qc.ca.</p> <p>60. Kato H (2008) The additional value of integrated PET/CT over PET in initial lymph node staging of esophageal cancer. Oncol Rep</p> <p>61. Ba-Ssalamah A (2011) Accuracy of hydro-multidetector row CT in the local T staging of oesophageal cancer compared to</p>		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			postoperative histopathological results. Eur Radiol 62. Schreurs LM (2008) Current relevance of cervical ultrasonography in staging cancer of the esophagus and gastroesophageal junction. Eur J Radiol		

Aggregierte Evidenz: Systematischer Review, Metaanalyse, HTA

Tabelle 18: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT‘

Studien-typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
MA	Sgourakis G (2011) [32]	<p>study type: studies without a control arm</p> <p>database: Medline, Embase, Ovid Journals, PubMed, Cochrane Controlled Trials Registry</p> <p>search period: nr.</p> <p>inclusion :</p> <p>(1) EUS, CT, PET studies confirmed by histology or proper follow-up</p> <p>(2) studies from which a</p>	<p>diagnostic performance of CT in diagnosing lymph node metastases in esophageal cancer</p> <p>outcome: sensitivities, specificities, DOR</p>	<p>included studies: 20 on CT for regional lymph node metastases, 5 on CT for celiac lymph node metastases</p> <p>descriptive statistics:</p> <p>study type: prospective = 14, retrospective = 8, nr. = 3</p> <p>n = 1 349 (range 11-210)</p> <p>true positive (range): 2-81</p> <p>false positive (range): 0-19</p> <p>false negative (range): 1-55</p> <p>true negative (range): 1-55</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>authors have no relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript, includes employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, or royalties</p> <p>kind of CT not previously defined, not reported for included studies</p> <p>study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): absence of a consensus on</p>	<p>prospective studies:</p> <p>Ziegler K (1991) Gut</p> <p>Botet JF (1991) Radiology</p> <p>Greenberg J (1994) Surgery</p> <p>Nishimaki T (1999) Ann Thorac Surg</p> <p>Choi JY (2000) J Nucl Med</p> <p>Vazquez-Sequeiros E (2003) Gastroenterology</p> <p>Yoon YC (2003) Radiology</p> <p>Rasanen JV (2003) Ann Surg</p>	2a (-)

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		<p>two-by-two-table could be created for true-positive, false-negative, false-positive and true-negative values</p> <p>(3) articles published in English</p>		<p>results (regional lymph node metastases):</p> <p>pooled sensitivity 0,517 (95 % CI 0,479 to 0,555)</p> <p>pooled specificity 0,803 (95 % CI 0,761 to 0,841)</p> <p>pooled DOR 4,140 (95 % CI 2,928 to 5,854)</p> <p>differences between curves of EUS, CT and FDG-PET for N-staging not statistically significant</p> <p>EUS more sensitive and less specific than CT and PET, tests participate at different points on SROC curve</p> <p>all offer similar diagnostic</p>	<p>the evaluation of studies without a control arm</p> <p>studies for this MA/SR chosen based on completeness of data and inclusion criteria</p> <p>heterogeneity:</p> <p>results pooled using a REM (DerSimonian Laird method) taking into account variability between studies</p> <p>tested by applying likelihood ratio and Cochran's Q test</p> <p>also analyzed by using summary receiver operating characteristic (SROC) curves</p> <p>study design (prospective vs. retrospective), study size (≤ 30 Ps vs > 30 Ps) did not show any significant effect on the diagnostic performance of the tests</p> <p>combined use of EUS-FNA and CT showed significant effect on diagnostic performance</p> <p>publication bias:</p>	<p>Oncol</p> <p>Sihvo EI (2004) J Gastrointest Surg</p> <p>Lowe VJ (2005) Mol Imaging Biol</p> <p>Pech O (2006) Am J Gastroenterol</p> <p>Omloo JM (2008) Endoscopy</p> <p>Watt I (1989) Br J Surg</p> <p>Van Overhagen H (1993) Br J Radiol</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>performance results (celiac & abdominal lymph node metastases):</p> <p>pooled sensitivity 0,415 (95 % CI 0,320 to 0,515)</p> <p>pooled specificity 0,912 (95 % CI 0,854 to 0,952)</p> <p>pooled DOR 6,669 (95 % CI 1,775 to 25,057)</p> <p>Authors conclusion:</p> <p>Endoscopic ultrasonography (EUS) has a significantly higher sensitivity, but a lower specificity, than computed tomography (CT) and PET for the detection of regional lymph node metastases in esophageal cancer.</p>	<p>funnel plots constructed</p> <p>symmetry and shape verified by visual inspection</p> <p>no evidence of a publication bias for regional lymph node metastases</p> <p>assessment of publication bias not possible (n = 5 articles for celiac & abdominal lymph node metastases)</p>		

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>The combination of EUS-fine-needle aspiration and CT significantly improves the diagnostic performance for regional lymph node metastases.</p> <p>Considering abdominal lymph node metastases, EUS is highly sensitive and specific for detecting celiac lymph node metastases, while CT should mostly be performed in order to exclude other abdominal lymph node metastases.</p>			
MA	van Vliet EP (2008) [34]	study type: ??? Search period : until 01/06	CT, EUS, 18FDG PET-CT vs. resection, result of FNA, follow-up	included studies: 58 (EUS = 31 studies, CT = 17 studies, FDG-PET = 10	methodological weaknesses/limitations: Sources of funding: Erasmus MC -University Medical centre	CT: Becker CD (1986) J Comput Assist Tomogr	2a

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
		database: Medline inclusion: (1) initial staging; (2) OC (AC or SCC) exclusion: (1) staging after neoadjuvant trt; (2) ≤ 10 Ps (3) BO (4) other publication languages than FR and EN (5) data on lesions, exams or LN	with radiographic techniques, and/or clinical follow-up	studies) descriptive statistics (EUS): n = 1 841 descriptive statistics (CT): n = 943 descriptive statistics (FDG-PET): n = 424 results (regional lymph nodes metastases): pooled sensitivity EUS 0,80 (95 % CI 0,75 to 0,84), CT: 0.50 (95%CI 0.41- 0.60), FDG-PET 0.57 (95% 0.43-0.70) pooled specificity EUS 0,70 (95 % CI 0,65 to 0,75), CT: 0.83 (95%CI 0.77- 0.89), FDG-PET 0.85 (95%CI 0.76-0.95)	Rotterdam - NL Col nr. study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat): study type not previously stated no quality appraisal of the included studies heterogeneity: MA using REM publication bias: visual inspection of funnel plots	Botet JF (1991) Radiology Choi JY (2000) J Nucl Med Flamen P (2000) J Clin Oncol Flanagan FL (1997) AJR Am J Roentgenol Greenberg J (1994) Surgery Heeren PAM (2004) J Nucl Med Lowe VJ (2005) Mol Imaging Biol Nishikami T (1999) Ann Thorac Surg Parmar KS (2002) Ann Thorac Surg Rasanen JV (2003) Ann Surg Oncol	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>CT vs. EUS: DOR 0.76 (95%CI 0.48-1.21); p = 0.25</p> <p>FDG-PET vs. EUS: DOR 0.95 (95%CI 0.54-1.67) ; p = 0.86</p> <p>results (celiac lymph nodes metastases):</p> <p>EUS (5 studies ; n = 339)</p> <p>pooled sensitivity 0.85 (95% CI 0.72- 0.99)</p> <p>pooled specificity 0.96 (95%CI 0.92- 1.00)</p> <p>results (abdominal lymph nodes metastases):</p> <p>CT (5 studies ; n=254 patients)</p> <p>pooled sensitivity 0.42 (95% CI 0.29- 0.54)</p>		<p>Sihvo EI (2004) J Gastrointest Surg</p> <p>Sondenaa K (1992) Eur J Surg</p> <p>Quint LE (1985) Radiology</p> <p>Van Overhagen H (1993) Br J Radiol</p> <p>Vazquez- Sequeiros E (2003) Gastroenterology</p> <p>Watt I (1989) Br J Surg</p> <p>Wren SM (2002) Arch Surg</p> <p>Wu LF (2003) World J Gastroenterol</p> <p>Yoon YC (2003) Radiology</p> <p>Yoshikane H (1994) Am J Gastroenterol</p>	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>pooled specificity 0.93 (95%CI 0.86- 1.00)</p> <p>results (distant metastases):</p> <p>CT (7 studies ; n = 437), FDG-PET (9 studies; n = 475)</p> <p>pooled sensitivity CT 0.52 (95% CI 0.33- 0.71), FDG-PET 0.71 (95% 0.62-0.79)</p> <p>pooled specificity CT 0.91 (95%CI 0.86- 0.96), FDG-PET 0.93 (95%CI 0.89-0.97)</p> <p>FDG-PET vs. CT: DOR 2.26 (95%CI 1.09- 4.71) p < 0.03</p>		Ziegler K (1991) Gut	

a1) Einzelstudien

Tabelle 19: Evidenztabelle von randomisierten Studien zur Frage ‚Stellenwert des Kontrastmittel-Spiral-CT‘

Quelle/ Studientyp	Population	(verglichene) Interventionen / ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
Takizawa K (2009) [37]	no. of Ps (n = 121) recruitment period: January 2004 to December 2005 inclusion : (1) consecutive Ps with OC presenting at the National Cancer Center Hospital, Tokyo, Japan, and subsequently undergoing EUS for initial staging exclusion : (1) previous esophagectomy (including	EUS vs. helical CT (to determine metastases in local lymph nodes before surgery)	(1) Accuracy (2) Sensitivity (3) Specificity (4) PPV	patient characteristics: 104 male, 17 female mean age: 63,1 years median age: 63 years range 41–80 years tumor location: 19 upper third, 61 middle third, 41 lower third histopathology: T1a (mucosa) 17, T1b (submucosa) 38, T2 (muscularis propria) 17, T3 (adventitia) 47, T4 (adjacent to other organs) 2 rate of lymph node metastasis: overall 64 %, group A (abdominal lymph nodes) 38 %, group B (paraesophageal lymph nodes) 25 %, group C (thoracic paratracheal lymph nodes) 31 %, group D (others) 36 %	methodological strengths/weaknesses acceptable population size ITT: no uninterpretable results or withdrawals reported no information about blinded interpretation of the other test no information about CoI and funding no CI reported	2b (retrospective cohort study or poor follow- up)

Quelle/ Studientyp	Population	(verglichene) Interventionen / ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
	<p>preoperative neo-adjuvant chemotherapy);</p> <p>(2) multiple esophageal cancers (except m1 [cancer in situ] and m2 [lamina propria])</p> <p>(3) synchronous gastric cancer;</p> <p>(4) cancers other than SCC (AC, basaloid cell carcinoma, etc.)</p> <p>(5) inability to carry out EUS (due to the scope being unable to pass through due to malignant stricture, etc.)</p>			<p>for (1):</p> <p>overall: EUS 64 %, CT 51 %, CT + EUS 64 %</p> <p>group A: EUS 77 %, CT 68 %, CT + EUS 77 %</p> <p>group B: EUS 74 %, CT 76 %, CT + EUS 74 %</p> <p>group C: EUS 70 %, CT 64 %, CT + EUS 64 %</p> <p>for (2):</p> <p>overall: EUS 68 %, CT 33 %, CT + EUS 74 %</p> <p>group A: EUS 54 %, CT 22 %, CT + EUS 59 %</p> <p>group B: EUS 47 %, CT 7 %, CT + EUS 47 %</p> <p>group C: EUS 47 %, CT 34 %, CT + EUS 55 %</p> <p>for (3):</p> <p>overall: EUS 64 %, CT 51 %, CT + EUS 64 %</p>		

Quelle/ Studientyp	Population	(verglichene) Interventionen / ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>group A: EUS 91 %, CT 96 %, CT + EUS 88 %</p> <p>group B: EUS 82 %, CT 99 %, CT + EUS 82 %</p> <p>group C: EUS 81 %, CT 78 %, CT + EUS 67 %</p> <p>zu (4):</p> <p>overall: EUS 68 %, CT 64 %, CT + EUS 66 %</p> <p>group A: EUS 78 %, CT 77 %, CT + EUS 75 %</p> <p>group B: EUS 47 %, CT 67 %, CT + EUS 47 %</p> <p>group C: EUS 53 %, CT 42 %, CT + EUS 44 %</p> <p>comparisons:</p> <p>group A + B: difference in accuracy, sensitivity, or specificity between CT + EUS and EUS alone ns.</p> <p>all three groups: sensitivity of</p>		

Quelle/ Studientyp	Population	(verglichene) Interventionen / ggf. Dosierung/ ggf. Follow-up	Outcomes	Ergebnisse	Bemerkungen	Evidenzniveau (CEBM Oxford)
				<p>CT lower than that of EUS alone and CT + EUS</p> <p>authors conclusion: This study has demonstrated that EUS is a more accurate technique than contrast-enhanced CT for detecting abnormal lymph nodes. Sensitivity of CT was lower than that of EUS alone and CT + EUS. But some metastatic lymph nodes in neck and abdominal fields are only detectable by CT. Therefore, both EUS and CT should be undertaken for routine examination prior to treatment of esophageal cancer.</p>		

12.4.4.8. Evidenztabelle zur Frage ‚Stellenwert der MRT‘ Aggregierte Evidenz: Leitlinien

Tabelle 20: Extrahierte Empfehlungen zur Frage ‚Stellenwert der MRT‘

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs-grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) (2012) [27]	4.2. Staging The following examinations can be considered for specific indications: MRI, bronchoscopy +/- bronchial ultrasonography (BUS) +/- biopsy, thoracoscopy, or laparoscopy.	weak recommendation, low level of evidence	51. Kwaliteitsinstituut voor de Gezondheidszorg (CBO). Diagnostiek en behandeling oesofaguscarcinoom. Alphen aan den Rijn: CBO; 2005 52. Scottish Intercollegiate Guidelines Network. Management of oesophageal and gastric cancer. A national clinical guideline. Edinburgh: SIGN; 2006 June 2006	search period up until 2010, critical appraisal with GRADE LoE not clearly assigned to studies	Punktwerte DELBI Domäne 3: 19 DELBI Domäne 6: 3

Aggregierte Evidenz: Systematischer Review, Metaanalyse, HTA

Tabelle 21: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert der MRT‘

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbeleg e	Evidenzniveau (SIGN/ CEBM Oxford)
SR	van Rossum PSN (2013) [38]	<p>study type: descriptive cross- sectional studies</p> <p>database: PubMed, Embase, Cochrane, references of articles and reviews</p> <p>search period: before January 2012</p> <p>inclusion: (1) articles related to the use of MRI in patients with oesophageal cancer</p>	<p>In this review, we aim to outline the value of different imaging techniques in oesophageal cancer for TN- staging, tumour delineation for RT, and treatment response assessment, with an emphasis on the current role and future potential of MRI.</p> <p>outcomes: reconstruct diagnostic 2-by-2 contingency tables, sensitivity,</p>	<p>included studies: 10</p> <p>descriptive statistics (T-staging):</p> <p>mean age: 62 years</p> <p>male: 81 %</p> <p>OSCC: 61 %</p> <p>n = 216</p> <p>results (T-staging):</p> <p>accuracy for correctly assessing T- stage with conventional T1W plus T2W 1.5-T MRI found to be 60 %</p> <p>poor results obtained with MRI differentiating between <T3 and ≥T3 tumours, with a sensitivity and specificity of 40 % and 63 %</p> <p>similar to CT, 1.5-T MRI with cardiac triggering is more capable of differentiating between ≤T4a and T4b tumours, with a sensitivity, specificity and accuracy of 86–100 %, 67–84 % and 75–87 %</p> <p>tracheobronchial or aortic invasion</p>	<p>methodological weaknesses/limitat ions:</p> <p>no information about fundin/Col</p> <p>study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>not assessed</p> <p>heterogeneity:</p> <p>owing to the heterogeneity of the MRI techniques used in the different studies, proper pooling of results or performing a statistical MA was impossible</p> <p>publication bias: nr</p>	<p>Wu LF (2003) World J Gastroenterol</p> <p>Quint LE (1985) Radiology</p> <p>Takashima S (1991) AJR Am J Roentgenol</p> <p>Lehr L (1988) Surgery</p> <p>Petrillo R (1990) Gastrointest Radiol</p> <p>Riddell AM (2007) Eur Radiol</p> <p>Sakurada A (2009) Eur Radiol</p> <p>Mizowaki T</p>	<p>As quality and design of studies are not adequately described a level of evidence (LoE) cannot be assigned or is Expertopinion.</p>

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbeleg e	Evidenzniveau (SIGN/ CEBM Oxford)
		(2) English, German or Dutch (3) exclusion: nr	specificity, predictive values, accuracy	<p>correctly diagnosed with conventional MRI in 67–100 % of Ps using high-resolution T2W 1.5-T MRI with cardiac triggering achieved superior results regarding T-staging</p> <p>correct assessment of T-stage in 28/37 Ps (81 %), using histopathology as reference standard, with understaging in 6/37 (16 %) and overstaging in 1/37 (3 %)</p> <p>overall, the diagnostic value of MRI for T-staging in Ps with OC seems to have improved over the years, although number of available studies was insufficient to draw any firm conclusions</p> <p>descriptive statistics (N-staging):</p> <p>mean age: 63 years</p> <p>male: 78 %</p> <p>OSCC: 77 %</p> <p>n = 334</p> <p>results (N-staging):</p>		(1996) Int J Radiat Oncol Biol Phys Nishimura H (2006) J Am Coll Surg Alper F (2011) Eur J Radiol	

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbeleg e	Evidenzniveau (SIGN/ CEBM Oxford)
				<p>conventional MRI (0.35–1.5 T without fast sequences): sensitivity 25–58 %, specificity 67–88 %, accuracy 56–72 %</p> <p>conventional MRI: sensitivity 38–62 %, specificity 68–85 %, accuracy 64–77 %</p> <p>superparamagnetic iron oxide (SPIO)-enhanced 1.5-T MRI: sensitivity 100 %, specificity 95 %, accuracy 96 %</p> <p>values based on differentiating positive from negative lymph node groups instead of differentiating node-positive (N1) from node-negative (N0) Ps</p> <p>higher sensitivity 70 %, specificity 93 %, accuracy 89 % by expanding traditional definition of positive lymph nodes on MRI, from nodes with a shortaxis diameter of '>10 mm', to '>5 mm' instead</p> <p>diffusion-weighted whole-body imaging with background body signal suppression (DWIBS) combined with fast short tau</p>			

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbeleg e	Evidenzniveau (SIGN/ CEBM Oxford)
				<p>inversion recovery (STIR) fat suppression did not result in major diagnostic improvements for N-staging (sensitivity 75 %, specificity 62 %, accuracy 68 %)</p> <p>ECG-triggered 1.5-T MRI with turbo spin-echo (TSE) and STIR fat suppression: sensitivity 81 %, specificity 98 %, accuracy 95 %</p> <p>Authors conclusion : In the near future MRI has the potential to bring improvement in staging, tumour delineation and realtime guidance for RT and assessment of treatment response, thereby complementing the limitations of currently used imaging strategies.</p> <p>Key Points</p> <p>MRI's role in oesophageal cancer has been somewhat limited to date.</p> <p>However MRI's ability to depict oesophageal cancer is continuously improving.</p> <p>Optimising TN-staging, radiotherapy planning and response assessment ultimately</p>			

Studien- typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen/ (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbeleg e	Evidenzniveau (SIGN/ CEBM Oxford)
				improves individualised cancer care. MRI potentially complements the limitations of other imaging strategies regarding these points.			

12.4.4.9. Evidenztabelle zur Frage ‚Stellenwert der PET-CT präoperativ‘ Aggregierte Evidenz: Leitlinien

Tabelle 22: Extrahierte Leitlinienempfehlungen zur Frage ‚Stellenwert der PET-CT präoperativ‘

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) (2012) [27]	4.2. Staging PET/CT should be considered for M staging if a patient with T2-4 N+ oesophageal cancer is a candidate for a curative treatment after CT and EUS.	strong recommendation, low level of evidence	<p>58. van Vliet EP (2008) Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. Br J Cancer</p> <p>59. Tranchemontagne J (2009) Stadification initiale du cancer de l'oesophage: revue systématique sur la performance des méthodes diagnostiques. Québec: Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en santé. available from: www.aetmis.gouv.qc.ca.</p> <p>71. Choi J (2010) Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. Surg Endosc</p> <p>73. Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNCLCC). Recommandations pour la pratique clinique: Standards, Options et Recommandations 2003 pour l'utilisation de la tomographie par émission de positons au [18F]-FDG (TEPFDG) en cancérologie (rapport intégral). Paris: FNCLCC; 2003</p> <p>74. Cleemput I (2005) HTA Positron Emission Tomography Imaging in Belgium. Report. Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE) Available</p>	<p>search period up until 2010, critical appraisal with GRADE</p> <p>LoE not clearly assigned to studies</p>	<p>Punktwerte</p> <p>DELBI Domäne 3: 19</p> <p>DELBI Domäne 6: 3</p>

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungsgrad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			<p>from: https://kce.fgov.be/publication/report/positron-emission-tomography-in-belgium.</p> <p>75. Choi JY (2004) 18FFDG PET in patients with esophageal squamous cell carcinoma undergoing curative surgery: prognostic implications. Journal of Nuclear Medicine</p> <p>76. Kneist W (2004) Prospective evaluation of positron emission tomography in the preoperative staging of esophageal carcinoma. Archives of Surgery</p> <p>77. Leong T (2006) A prospective study to evaluate the impact of FDG-PET on CTbased radiotherapy treatment planning for oesophageal cancer.[see comment]. Radiotherapy & Oncology</p> <p>78. Moureau-Zabotto L (2005) Impact of CT and 18Fdeoxyglucose positron emission tomography image fusion for conformal radiotherapy in esophageal carcinoma. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics</p> <p>79. Ott K (2006) Metabolic imaging predicts response, survival, and recurrence in adenocarcinomas of the esophagogastric junction. Journal of Clinical Oncology</p> <p>80. Sihvo EIT (2004) Adenocarcinoma of the esophagus and the esophagogastric junction: positron emission tomography improves staging and prediction of survival in distant but not in locoregional disease. Journal of Gastrointestinal Surgery</p>		

Quelle	Empfehlungen & Abschnittangaben/ Nummerierung	Evidenz- und Empfehlungs- grad	Literaturbelege	Bemerkungen	Methodische Bewertung
			<p>81. Song SY (2005) FDGPET in the prediction of pathologic response after neoadjuvant chemoradiotherapy in locally advanced, resectable esophageal cancer. International Journal of Radiation Oncology, Biology, Physics</p> <p>82. Yuan S (2006) Additional value of PET/CT over PET in assessment of locoregional lymph nodes in thoracic esophageal squamous cell cancer. Journal of Nuclear Medicine</p> <p>83. Noble F (2009) Impact of integrated PET/CT in the staging of oesophageal cancer: a UK population-based cohort study. Clin Radiol</p> <p>84. Hsu WH (2009) Positron emission tomography-computed tomography in predicting locoregional invasion in esophageal squamous cell carcinoma. Ann Thorac Surg</p> <p>85. Shum WY (2011) Clinical usefulness of dual-time FDG PET-CT in assessment of esophageal squamous cell carcinoma. Eur. J. Radiol</p>		

Aggregierte Evidenz: Systematischer Review, Metaanalyse, HTA

Tabelle 23: Evidenztabelle von systematischen Übersichtsarbeiten zur Frage ‚Stellenwert der PET-CT präoperativ‘

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEBM Oxford)
MA/HTA	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) (2012) [39]	<p>study type: prospective cross-sectional-/ cohort-study</p> <p>database: MEDLINE, EMBASE, Cochrane Central Register of Controlled Trials</p> <p>search period: until 02/2010</p> <p>inclusion:</p> <p>(1) Ps with suspected or proven primary or recurrent OC</p> <p>(2) fully published</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) multiple publication</p>	<p>PET or PET/CT vs. histopathological findings optional in combination with individual course of disease</p> <p>outcomes: sensitivity specificity (optional ROC)</p>	<p>included studies: 19</p> <p>descriptive statistics: n = 1 336</p> <p>men = 957, women = 164</p> <p>SCC or AC in 13 studies</p> <p>only SCC in 4 studies</p> <p>only AC in 2 studies</p> <p>no information about primary diagnosis in 1 study</p> <p>country: 58 % in Europe (n = 2 in Germany), 32 % in Asia, 11 % in USA/Australia</p> <p>technology: FDG-PET (17), FDG-PET/CT (3), both (1)</p> <p>tracer: FDG, FDG plus ¹¹C-Cholin (1)</p> <p>outcomes: N-staging (9), M-</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>public funding</p> <p>no Col determined, which might endanger the experts' independence</p> <p>study quality: (randomization/ dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>bias risk assessed through the following:</p> <p>F1: description of reference test</p> <p>F2: period between index- and reference-test</p> <p>F3: interdependence</p>	<p>Buchmann I (2006) Nucl Med (Stuttg)</p> <p>Choi JY (2000) J Nucl Med</p> <p>Choi J (2010) Surg Endosc</p> <p>Flamen P (2000) J Clin Oncol and Lerut T (2000) Ann Surg</p> <p>Heeren PAM (2004) J Nucl Med</p> <p>Itoh K (2008) Japanese Journal of Clinical Radiology</p> <p>Jager PL (2001) Eur J Nucl Med</p>	1a

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEBM Oxford)
				<p>staging (2), both (8)</p> <p>reference test: histology, optionally in conjunction with follow-up</p> <p>LoE: IIb (prospective, comparative cohort studies; non-randomized)</p> <p>bias risk: high (14), low (5)</p> <p>F2 unclear (15 studies), F7 unclear (14 studies), one study definitively not blinded, unclear if therapy carried out between index and reference test (18 studies), F8 (no consecutive inclusion) in 10 studies</p> <p>results (N-staging):</p> <p>pooled sensitivity: PET = 59,9 % (95 % CI 51–68), CT = 49,6 % (95 % CI 40–59)</p> <p>pooled specificity: PET = 85,8 % (95 % CI 79–91), CT = 86,4 % (95 % CI</p>	<p>of tests</p> <p>F4: partial verification</p> <p>F5: differential verification</p> <p>F6: incorporation bias</p> <p>F7: blinding for interpretation of test results</p> <p>F8: intention-to-diagnose-/intention-to-screen-analysis</p> <p>F9: reporting independent of results</p> <p>F10: further aspects</p> <p>heterogeneity: not assessed</p> <p>publication bias: nr</p>	<p>Kato H (2005) Anticancer Res</p> <p>Kato H (2008) Oncol Rep</p> <p>Kneist W (2004) Arch Surg and Kneist W (2003) World J Surg and Kneist W (2003) Viszeralchirurgie and Junginger T (2002) Dtsch Med Wochenschr and Kneist W (2003) Chirurg</p> <p>Kole AC (1998) Br J Cancer</p> <p>Liberale G (2004) Eur J Surg Oncol</p> <p>Lowe VJ (2005) Molecular</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEB M Oxford)
				<p>80–91)</p> <p>results (M-staging):</p> <p>pooled sensitivity: PET = 60,7 % (95 % CI 42–77), CT = 29,8 % (95 % CI 12–57)</p> <p>pooled specificity: PET = 96,6 % (95 % CI 91–99), CT = 95,7 % (95 % CI 91–98)</p> <p>authors conclusions :</p> <p>No favoring statement for one of the processes can be made, since the confidence regions strongly overlapped in the bivariate meta- analysis.</p>		<p>Imaging & Biology</p> <p>Noble F (2009) Clin Radiol</p> <p>Rankin SC (1998) Clin Radiol</p> <p>Schreurs LM (2008) Eur J Radiol</p> <p>Shenfine J (2009) Dis Esophagus</p> <p>Sihvo EIT (2004) J Gastrointest Surg and Räsänen JV (2003) Ann Surg Oncol</p> <p>Yoon YC (2003) Radiology</p>	
MA	Sgourakis G (2011) [32]	study type: studies without a control arm	diagnostic performance of PET in	included studies: 12 on PET for regional lymph node metastases, non on PET for	methodological weaknesses/limitations:	prospective studies:	2a (-)

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEB M Oxford)
		<p>database: Medline, Embase, Ovid Journals, PubMed, Cochrane Controlled Trials Registry</p> <p>search period: nr.</p> <p>inclusion :</p> <p>(1) EUS, CT, PET studies confirmed by histology or proper follow-up</p> <p>(2) studies from which a two-by-two-table could be created for true-positive, false-negative, false-positive and true-negative values</p> <p>(3) articles published in English</p>	<p>diagnosing lymph node metastases in esophageal cancer</p> <p>outcome:</p> <p>sensitivities, specificities, DOR</p>	<p>celiac lymph node metastases</p> <p>descriptive statistics:</p> <p>study type: prospective = 7, retrospective = 4, nr. = 1</p> <p>n = 461 (range 16-81)</p> <p>true positive (range): 4-36</p> <p>false positive (range): 0-13</p> <p>false negative (range): 2-18</p> <p>true negative (range): 1-29</p> <p>results (regional lymph node metastases):</p> <p>pooled sensitivity 0,587 (95 % CI 0,528 to 0,644)</p> <p>pooled specificity 0,807 (95 % CI 0,741 to 0,861)</p> <p>pooled DOR 6,138 (95 % CI 3,800 to 9,915)</p> <p>differences between curves of EUS, CT and FDG-PET for N-staging not statistically</p>	<p>authors have no relevant affiliations or financial involvement with any organization or entity with a financial interest in or financial conflict with the subject matter or materials discussed in the manuscript, includes employment, consultancies, honoraria, stock ownership or options, expert testimony, grants or patents received or pending, or royalties</p> <p>study quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>absence of a consensus on the evaluation of studies without a control arm</p>	<p>Lerut T (2000) Ann Surg</p> <p>Choi JY (2000) J Nucl Med</p> <p>Yoon YC (2003) Radiology</p> <p>Rasanen JV (2003) Ann Surg Oncol</p> <p>Sihvo EI (2004) J Gastrointest Surg</p> <p>Lowe VJ (2005) Mol Imaging Biol</p> <p>McDonough PB (2008) Am J Gastroenterol</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEBM Oxford)
				<p>significant</p> <p>EUS more sensitive and less specific than CT and PET, tests participate at different points on SROC curve</p> <p>all offer similar diagnostic performance</p> <p>Authors conclusion:</p> <p>Endoscopic ultrasonography (EUS) has a significantly higher sensitivity, but a lower specificity, than computed tomography (CT) and PET for the detection of regional lymph node metastases in esophageal cancer.</p> <p>The combination of EUS-fine-needle aspiration and CT significantly improves the diagnostic performance</p>	<p>studies for this MA/SR chosen based on completeness of data and inclusion criteria</p> <p>heterogeneity:</p> <p>results pooled using a REM (DerSimonian Laird method) taking into account variability between studies</p> <p>tested by applying likelihood ratio and Cochran's Q test</p> <p>also analyzed by using summary receiver operating characteristic (SROC) curves</p> <p>study design (prospective vs. retrospective), study size (≤ 30 Ps vs > 30 Ps), and the use of FNA as reference</p>		

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEBM Oxford)
				<p>for regional lymph node metastases.</p> <p>Considering abdominal lymph node metastases, EUS is highly sensitive and specific for detecting celiac lymph node metastases, while CT should mostly be performed in order to exclude other abdominal lymph node metastases.</p>	<p>standard did not show any significant effect on the diagnostic performance of the tests</p> <p>publication bias: funnel plots constructed</p> <p>symmetry and shape verified by visual inspection</p> <p>no evidence of a publication bias for regional lymph node metastases</p>		
SR	Muijs CT (2010) [40]	<p>study type: prospective/retrospective studies</p> <p>database: MEDLINE, Cochrane Library, references lists of papers</p> <p>search period: nr.</p>	<p>to analyse the ability of FDG-PET(/CT) to detect the primary tumour and/or pathologic lymph nodes</p> <p>outcomes :</p>	<p>included studies: 30 (17 for tumor detection)</p> <p>descriptive statistics (tumor detection studies):</p> <p>n = 965</p> <p>results (detection of primary tumour):</p> <p>detection rate on PET: 68-</p>	<p>methodological weaknesses/limitations:</p> <p>no funding information</p> <p>authors state that the research presented in this manuscript is free of CoI</p>	<p>Pfau PR (2007) Gastrointest Endosc</p> <p>Rankin SC (1998) Clin Radiol</p> <p>Salahudeen HM (2008) Clin Radiol</p>	<p>As quality and design of studies are not indicated a LoE cannot be assigned or is expert</p>

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEBM Oxford)
		<p>inclusion:</p> <p>(1) SCC or AC of the oesophagus or the GOJ</p> <p>(2) eligible for curative treatment</p> <p>(3) use FDG-PET in conjunction with CT</p> <p>(4) FDG used as a tracer in PET</p> <p>exclusion:</p> <p>(1) only available in abstract form</p> <p>(2) languages other than English</p>		<p>100 %</p> <p>detection rate on CT: 69-98 %</p> <p>undetected tumours mostly stages T1 and T2</p> <p>especially T1a tumours, remaining within the submucosa, difficult to detect by FDG-PET</p> <p>one study found significant relationship between SUV and depth of tumour invasion</p> <p>another found no correlation between SUV and pT-stage</p> <p>results (detection of lymph node metastases):</p> <p>sensitivity: CT 11-93 % vs. FDG-PET 30-93 %, PET/CT 50-94 %</p> <p>specificity: CT 71-100 % vs. FDG-PET 79-100 %, PET/CT</p>	<p>no descriptive information about included studies</p> <p>quality: (Randomization/ Dropout rate/ intention-to-treat):</p> <p>not adressed</p> <p>heterogeneity:</p> <p>not adressed</p> <p>publication bias:</p> <p>not adressed</p>	<p>Wren SM (2002) Arch Surg</p> <p>Kato YC (2003) Radiology</p> <p>Kato H (2005) Cancer</p> <p>Flamen P (2000) J Clin Oncol</p> <p>Himeno S (2002) Jpn J Clin Oncol</p> <p>Block MI (1997) Ann Thorac Surg</p> <p>Kato H (2008) Oncol Rep</p> <p>Kim K (2001) Ann Thorac Surg</p> <p>Meltzer CC (2000) Clin Nucl Med</p>	opinion.

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEBM Oxford)
				<p>87-100 %</p> <p>only 4 studies evaluated use of FDG-PET/CT for detection of locoregional lymph node metastases</p> <p>results (MA of van Vliet et al.on staging investigations for OC)</p> <p>pooled sensitivity for detection of regional lymph node metastases: CT 0,50 (95 % CI 0,41 to 0,60), FDG-PET 0,57 (95 % CI 0,43 to 0,70)</p> <p>pooled specificity: CT 0,83 (95 % CI 0,77 to 0,89) vs. FDG-PET 0,85 (95 % CI 0,76 to 0,95)</p> <p>pooled sensitivity of EUS significantly higher than CT and FDG-PET, but showed similar diagnostic performance</p> <p>Authors conclusion: Since</p>		<p>Yoon YC (2003) Radiology</p> <p>Kole AC (1998) Br J Cancer</p> <p>Sihvo EI (2004) J Gastrointest Surg</p> <p>Yuan S (2006) J Nucl Med</p> <p>Schreurs LM (2008) Anticancer Res</p> <p>van Vliet EP (2008) Br J Cancer</p>	

Studien typ	Quelle	Untersuchte Studien	(verglichene) Interventionen / (ggf. Dosierung)	Ergebnisse	Bemerkungen	Literaturbelege	Evidenzniveau (SIGN/CEB M Oxford)
				the literature is very limited standard implementation of FDG-PET/CT into the tumour delineation process for radiation treatment seems unjustified and needs further clinical validation first.			

12.4.5. Recherchen zum Themenkomplex Pathologie

12.4.5.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Korrelation Tumorregressionsgrad (TRG)	Pat. mit diagnostiziertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 und stattgehabter neoadjuvanter bzw. definitiver Radio/Chemo-therapie, alleiniger Chemotherapie	Tumorregressionsgrad (Einteilung nach Mandard Klassifikation für Plattenepithel) und Einteilung nach Becker für Adenokarzinom und, soweit angegeben, auch der Prozentwert des noch erhaltenen Tumorgewebes (z.B. in 10er Schritten unabhängig von einer Klassifikation)		Diagnostische Güte: bzgl. Dysplasie, T1 (Mukosa-/ Submukosafrühkarzinom)-T2-T4, N0-N3, M0/M1 Spezifität, Sensitivität, positiver prädiktiver Wert, negativer prädiktiver Wert, Accuracy

12.4.5.2. Recherchen

- Medline (www.pubmed.org) (12. März 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#15	#10 AND #13, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	247
#15	#11 AND #14	453
#14	#12 OR #13	252082
#13	Systematic[sb]	197346
#12	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	148814
#11	#5 AND #10	27470

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	#6 OR #7 OR #8 OR #9	2420057
#9	Related Citations for PubMed (Select 19092334)	531
#8	Related Citations for PubMed (Select 14508841)	248
#7	Related Citations for PubMed (Select 8194005)	120
#6	histopathology OR ((pathological OR pathologic OR histopathologic) AND (staging OR stage OR assessment)) OR ((tumor OR histomorphologic OR grading) AND (regression OR regressive changes)) OR TRG OR ((Mandard OR Becker) AND classification)	2419838
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67151
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24818
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11936
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30831
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47357

Anzahl der Treffer: 247

Davon relevant: 197

Datenbanken der Cochrane Library (12. März 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2008 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	2
#7	#5 AND #6	75
#6	histopathology OR ((pathological OR pathologic OR histopathologic) AND (staging OR stage OR assessment)) OR ((tumor OR histomorphologic OR grading) AND (regression OR regressive changes)) OR TRG OR ((Mandard OR Becker) AND classification):ti,ab,kw	3625
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (2)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (0)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 2

Davon neu: 0

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	247	2	249
relevante Treffer	197	0	197

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 2
- A2 (andere Erkrankung): 50

12.4.5.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: Patienten mit Dysplasie/intraepithelialer Neoplasie, Verdacht auf (Primärdiagnostik) oder histologisch gesichertes primäres Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie (Einschluss kontrollierter Primärstudien mit mindestens 50 Patienten, wenn keine aggregierte Evidenz vorhanden)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

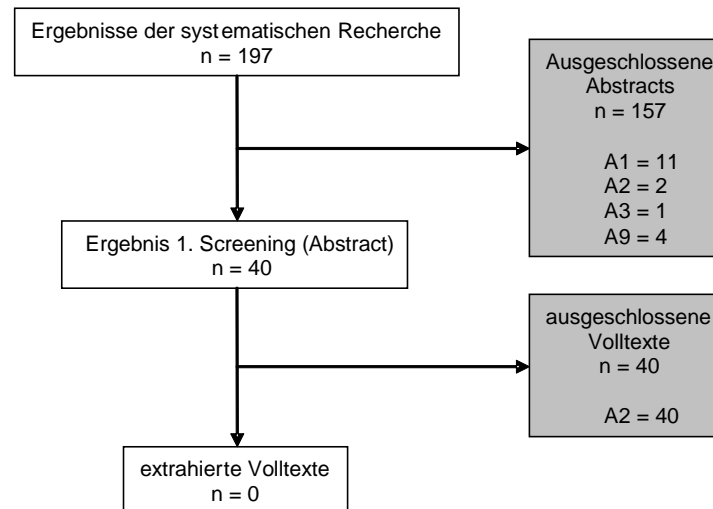
Ausschlusskriterien:

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
- nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: Nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: kein systematischer Review, keine Metaanalyse
- A5: keine kontrollierte Primärstudie mit mindestens 50 Patienten/Patientinnen
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationsprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Patienten/Patientinnen mit Magenkarzinom größer 50 %

12.4.5.4. Ergebnisse der Recherche



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.5.5. Eingeschlossene Studien

Die Suche nach aggregierter Evidenz im Publikationszeitraum vom 01. Januar 2008 bis zum 12. März 2013 erbrachte keine relevanten Treffer.

12.4.6. Recherchen zum Themenkomplex endoskopische Therapie

12.4.6.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Indikationen für EMR / ESD / RFA Ablation	Pat. mit gesicherter Dysplasie, intraepithelialer Neoplasie, gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 (jeweils Mukosa und Submukosakarzinome)	EMR (endoskopischen Mukosaresektion)/ ESD (endoskopische Submukosadisektion) RFA (radio frequency ablation) Ablation	konventionelle operative Verfahren	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Letalität Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Fernmetastasen Häufigkeit der Eingriffskomplikationen (Perforation, Blutung, Striktur) Morbidität Lebensqualität (QoL)
Vorgehen bei Lokalrezidiven nach endoskop. Resektion, RFA Ablation	Pat. mit Dysplasie/IEN, gesichertem Lokalrezidiv eines Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus bzw. AEG 1-3 nach endoskopischer R0-Resektion/ Dissektion	Endoskopische Nachresektion/-dissektion, RFA Ablation	Konservativ / konventionell-operativ	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Morbidität Lebensqualität (QoL) Letalität Rate an Rezidiven von Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Häufigkeit der Komplikationen

12.4.6.2. Recherchen

12.4.6.2.1. Indikationen für EMR / ESD / RFA Ablation

- Medline (www.pubmed.org) (18. März 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	279
#20	#14 OR #18	110
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	389
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	79
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	85
#16	#9 AND #15	147
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2323563
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	31
#13	#9 AND #12	58
#12	#10 OR #11	252660
#11	Systematic[sb]	197778
#10	((metaanlys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	149190
#9	#5 AND #8	826

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	#6 AND #7	23538
#7	indication OR indications OR criteria	1076478
#6	endoscopic mucosal resection OR endoscopic submucosal dissection OR EMR OR ESD OR endoscopic treatment OR radio frequency ablation OR RFA OR radiofrequency ablation OR ablative therapy OR endoscopic ablation	229120
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67209
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24840
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11955
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30854
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47399

Anzahl der Treffer: 389

Davon relevant: 306

- *Datenbanken der Cochrane Library (18. März 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	67
#7	#5 AND #6	125
#6	endoscopic mucosal resection OR endoscopic submucosal dissection OR EMR OR ESD OR endoscopic treatment OR radio frequency ablation OR RFA OR radiofrequency ablation OR ablative therapy OR endoscopic ablation:ti,ab,kw	4146
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (4)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (3)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (55)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (1)
- NHS Economic Evaluation Database (4)

Anzahl der Treffer: 67

Davon neu: 57

Davon relevant: 48

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	31	12	43
relevante Treffer	25	6	31
RCTs			
Treffer	79	55	134
relevante Treffer	64	42	106
Sonstige Primär			
Treffer	279	0	279
relevante Treffer	217	0	217

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 10
- A2 (andere Erkrankung): 47
- A3 (nicht Therapie): 42
- A4 (nicht dt./engl.; aggreg. Evidenz vor 2008): 3

12.4.6.2.2. Vorgehen bei Lokalrezidiven nach endosk. Resektion, RFA Ablation

- Medline (www.pubmed.org) (19. März 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	179
#20	#14 OR #18	59
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	238

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	54
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	54
#16	#9 AND #15	95
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2324218
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	5
#13	#9 AND #12	12
#12	#10 OR #11	252792
#11	Systematic[sb]	197949
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	149260
#9	#5 AND #8	452
#8	#6 AND #7	6633
#7	local recurrence OR locally recurrent	99182
#6	endoscopic mucosal resection OR endoscopic submucosal dissection OR EMR OR ESD OR endoscopic treatment OR radio frequency ablation OR RFA OR radiofrequency ablation OR ablative therapy OR endoscopic ablation	229206
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67250
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24861

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	11961
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30865
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47425

Anzahl der Treffer: 238

Davon relevant: 203

▪ *Datenbanken der Cochrane Library (19. März 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	(#5 AND #8), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	2
#9	#5 AND #8	2
#8	#6 AND #7	100
#7	local recurrent OR locally recurrence:ti,ab,kw	4336
#6	endoscopic mucosal resection OR endoscopic submucosal dissection OR EMR OR ESD OR endoscopic treatment OR radio frequency ablation OR RFA OR radiofrequency ablation OR ablative therapy OR endoscopic ablation:ti,ab,kw	4146
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction"	281

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (2)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 2

Davon neu: 0

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	5	0	5
relevante Treffer	5	0	5
RCTs			
Treffer	54	2	56
relevante Treffer	45	0	45
Sonstige Primär			
Treffer	179	0	179
relevante Treffer	153	0	153

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 2
- A2 (andere Erkrankung): 30
- A3 (nicht Therapie): 5

12.4.6.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Patientenkollektiv: Patienten mit Dysplasie intraepithelialer Neoplasie (für endoskopische Therapie), mit primärem, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie und kontrollierte Primärstudien mit mindestens 50 Patienten (mindestens 30 Patienten zum Thema Remission, diagnostische Güte von PET-CT)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

Ausschlusskriterien

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten (Ausnahme: multimodale Therapie, hier werden auch Studien bewertet, auch wenn sie in den systematischen Übersichtsarbeiten enthalten sind)
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
- nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

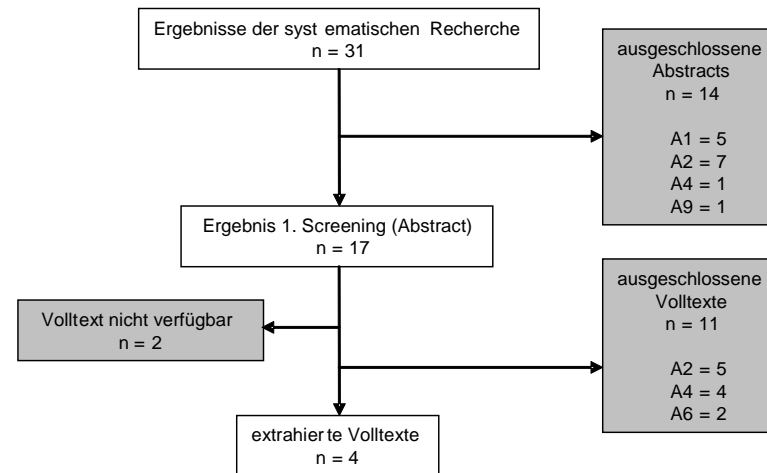
Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: keine systematische Übersichtsarbeit

- A5: keine kontrollierte Primärstudie mit mindestens 50 Patienten/Patientinnen
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationssprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Patienten/Patientinnen mit Magenkarzinom größer 50 %

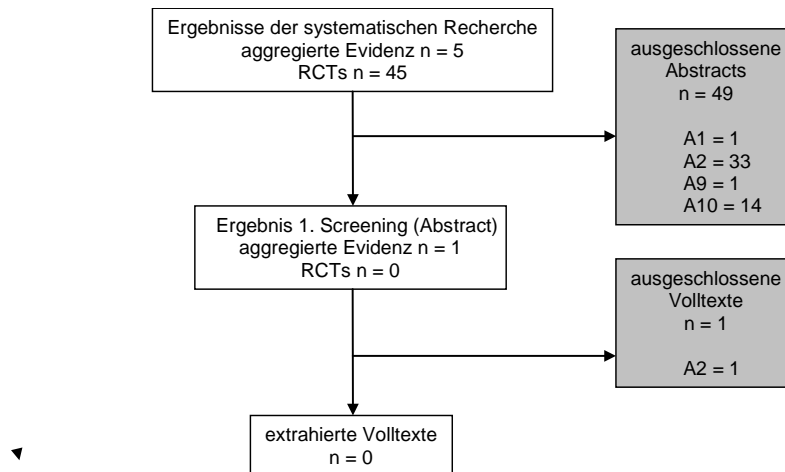
12.4.6.4. Ergebnisse der Recherche

12.4.6.4.1. Indikationen für EMR / ESD / RFA Ablation



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.6.4.2. Vorgehen bei Lokalrezidiven nach endoskop. Resektion, RFA Ablation



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.6.5. Eingeschlossene Studien

1. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update. 2012 [cited: 18 Sep 2013]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_179A_update_slok darm-en_maagkanker.pdf
2. Bennett C, Green S, Decaestecker J, Almond M, Barr H, Bhandari P, Ragunath K, Singh R, Jankowski J. Surgery versus radical endotherapies for early cancer and high-grade dysplasia in Barrett's oesophagus. Cochrane Database Syst Rev 2012;11:CD007334 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23152243>, DOI: 10.1002/14651858.CD007334.pub4.
3. McCann P, Stafinski T, Wong C, Menon D. The safety and effectiveness of endoscopic and non-endoscopic approaches to the management of early esophageal cancer: a systematic review. Cancer Treat Rev 2011;37(1):11-62 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20570442>, DOI: 10.1016/j.ctrv.2010.04.006.
4. Menon D, Stafinski T, Wu H, Lau D, Wong C. Endoscopic treatments for Barrett's esophagus: a systematic review of safety and effectiveness compared to esophagectomy. BMC Gastroenterol 2010;10:111 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20875123>, DOI: 10.1186/1471-230X-10-111.

5. Rees JR, Lao-Sirieix P, Wong A, Fitzgerald RC. Treatment for Barrett's oesophagus. Cochrane Database Syst Rev 2010;(1):CD004060 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20091557>, DOI: 10.1002/14651858.CD004060.pub2.

12.4.7. Recherchen zum Themenkomplex chirurgische Therapie

12.4.7.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Art des operativen Zugangs	1) Pat. mit gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus in Abhängigkeit von der Tumorphöhe (zervikal, thorakal, suprabifurkal, thorakal-infrabifurkal, abdominell bzw. nur supra-/infrabifurkal) 2) bzw. Pat. mit gesichertem AEG 1-3	offen-thorakal offen-abdominal-zervikal offen-abdominal-transhiatal	Standard: offen-abdominalthorakal/thorakoabdominal	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Morbidität Lebensqualität (QoL) 30 Tage Hospital-Letalität, Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Fernmetastasierung Häufigkeit der Komplikationen (v.a. pulmonale Komplikationen)
Wertung thorakoskopischer/laparoskopischer Techniken	1) Pat. mit gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus 2) bzw. Pat. mit gesichertem AEG 1-3	OP-Zugang / -Technik a) thorakoskopisch b) laparoskopisch c) thorakoskopisch und laparoskopisch d) Hybridver-	OP-Zugang / -Technik offen-thorakoabdominal	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Morbidität Lebensqualität (QoL) 30 Tage Hospital-Letalität Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
		fahren (laparoskopisch/offen chir)		Fernmetastasierung Häufigkeit der Komplikationen
Ausmaß der Lymphadenektomie	1) Pat. mit gesichertem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus 2) bzw. Pat. mit gesichertem AEG 1-3	3-Feld Lymphadenektomie (mediastinal+abd+cerv)	Standard 2-Feld-Lymphadenektomie (mediastinal+abd.)	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Morbidität, Lebensqualität (QoL) 30 Tage Hospital-Letalität Rate an Lokalrezidiven im Beobachtungszeitraum Fernmetastasierung ,Häufigkeit der Komplikationen

12.4.7.2. Recherchen

12.4.7.2.1. Art des operativen Zugangs, Wertung thorakoskopischer/ laparoskopischer Techniken

- Medline (www.pubmed.org) (18. März 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	279
#20	#14 OR #18	110
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	389
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	79

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	85
#16	#9 AND #15	147
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2323563
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 - AGGREGIERTE EVIDENZ	31
#13	#9 AND #12	58
#12	#10 OR #11	252660
#11	Systematic[sb]	197778
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	149190
#9	#5 AND #8	826
#8	#6 AND #7	23538
#7	indication OR indications OR criteria	1076478
#6	endoscopic mucosal resection OR endoscopic submucosal dissection OR EMR OR ESD OR endoscopic treatment OR radio frequency ablation OR RFA OR radiofrequency ablation OR ablative therapy OR endoscopic ablation	229120
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67209
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	24840
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric	11955

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30854
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47399

Anzahl der Treffer: 389

Davon relevant: 306

- *Datenbanken der Cochrane Library (18. März 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	67
#7	#5 AND #6	125
#6	endoscopic mucosal resection OR endoscopic submucosal dissection OR EMR OR ESD OR endoscopic treatment OR radio frequency ablation OR RFA OR radiofrequency ablation OR ablative therapy OR endoscopic ablation:ti,ab,kw	4146
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1898
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	545
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	281
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	548
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1496

- Cochrane Database of Systematic Reviews (4)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (3)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (55)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (1)
- NHS Economic Evaluation Database (4)

Anzahl der Treffer: 67

Davon neu: 57

Davon relevant: 48

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	31	12	43
relevante Treffer	25	6	31
RCTs			
Treffer	79	55	134
relevante Treffer	64	42	106
Sonstige Primär			
Treffer	279	0	279
relevante Treffer	217	0	217

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 10
- A2 (andere Erkrankung): 47
- A3 (nicht Therapie): 42
- A4 (nicht dt./engl.; aggreg. Evidenz vor 2008): 3

12.4.7.2.2. Ausmaß der Lymphadenektomie

- Medline (www.pubmed.org) (16. April 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#19	#17 NOT #18 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	1007
#18	#12 OR #16	284
#17	#7 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	1291
#16	#15 NOT #12 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	234
#15	#7 AND #13 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01	246
#14	#7 AND #13	500
#13	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2333108
#12	#7 AND #10, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	50
#11	#7 AND #10	91
#10	#8 OR #9	255146
#9	Systematic[sb]	199881
#8	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	150936
#7	#5 AND #6	2629
#6	lymphadenectomy OR (lymph AND (node OR nodes) AND dissection)	45972
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67573

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	25011
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	12011
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30952
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47622

Anzahl der Treffer: 1291

Davon relevant: 851

- *Datenbanken der Cochrane Library (16. April 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	24
#7	#5 AND #6	52
#6	lymphadenectomy OR (lymph AND (node OR nodes) AND dissection):ti,ab,kw	1007
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1906
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	546
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	284
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	549

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1502

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (24)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 24

Davon neu: 7

Davon relevant: 2

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	50	0	50
relevante Treffer	37	0	37
RCTs			
Treffer	234	24	258
relevante Treffer	177	2	179
Sonstige Primär			
Treffer	1007	0	1007
relevante Treffer	637	0	637

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 17
- A2 (andere Erkrankung): 372

- A3 (nicht chirurgische Therapie): 68
- A4 (nicht dt./engl, Aggr. Evidenz vor 2008): 5

12.4.7.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Patientenkollektiv: Patienten mit Dysplasie intraepithelialer Neoplasie (für endoskopische Therapie), mit primärem, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie und kontrollierte Primärstudien mit mindestens 50 Patienten (mindestens 30 Patienten zum Thema Remission, diagnostische Güte von PET-CT)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

Ausschlusskriterien

- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten (Ausnahme: multimodale Therapie, hier werden auch Studien bewertet, auch wenn sie in den systematischen Übersichtsarbeiten enthalten sind)
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
- nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

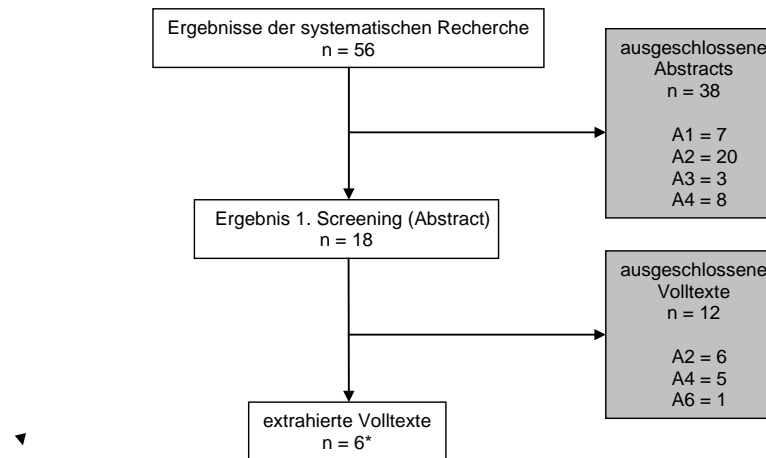
Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: keine systematische Übersichtsarbeit
- A5: keine kontrollierte Primärstudie mit mindestens 50 Patienten/Patientinnen
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationssprache

- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Patienten/Patientinnen mit Magenkarzinom größer 50 %

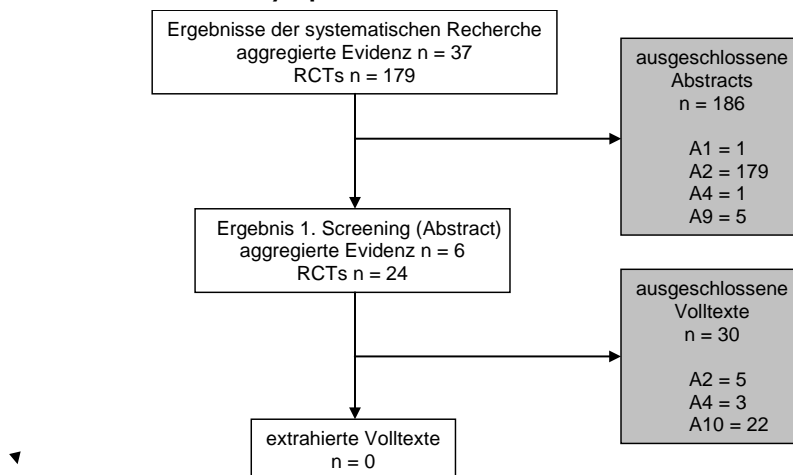
12.4.7.4. Ergebnisse der Recherche

12.4.7.4.1. Art des operativen Zugangs, Wertung thorakoskopischer/ laparoskopischer Techniken



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.7.4.2. Ausmaß der Lymphadenektomie



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.7.5. Eingeschlossene Publikationen

1. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update. 2012 [cited: 18 Sep 2013]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_179A_update_slokdarm-en_maagkanker.pdf
6. Boshier PR, Anderson O, Hanna GB. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for the treatment of esophagogastric cancer: a meta-analysis. *Ann Surg* 2011;254(6):894-906 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21785341>, DOI: 10.1097/SLA.0b013e3182263781.
7. Colvin H, Dunning J, Khan OA. Transthoracic versus transhiatal esophagectomy for distal esophageal cancer: which is superior? *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2011;12(2):265-9 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21051381>, DOI: 10.1510/icvts.2010.252148.
8. Dantoc MM, Cox MR, Eslick GD. Does minimally invasive esophagectomy (MIE) provide for comparable oncologic outcomes to open techniques? A systematic review. *J Gastrointest Surg* 2012;16(3):486-94 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22183862>, DOI: 10.1007/s11605-011-1792-3.
9. Dantoc M, Cox MR, Eslick GD. Evidence to support the use of minimally invasive esophagectomy for esophageal cancer: a meta-analysis. *Arch Surg* 2012;147(8):768-76 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22911078>, DOI: 10.1001/archsurg.2012.1326.

10. Butler N, Collins S, Memon B, Memon MA. Minimally invasive oesophagectomy: current status and future direction. *Surg Endosc* 2011;25(7):2071-83 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21298548>, DOI: 10.1007/s00464-010-1511-2.
11. Nagpal K, Ahmed K, Vats A, Yakoub D, James D, Ashrafian H, Darzi A, Moorthy K, Athanasiou T. Is minimally invasive surgery beneficial in the management of esophageal cancer? A meta-analysis. *Surg Endosc* 2010;24(7):1621-9 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20108155>, DOI: 10.1007/s00464-009-0822-7.

12.4.8. Recherchen zum Themenkomplex multimodale Therapie

12.4.8.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Verbessert eine adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie das Überleben?	1) Pat. mit Plattenepithel-karzinom des Ösophagus (pN0 separat von pN1 (UICC 6th) bzw. pN1-3 (7th Edition)) 2) Pat mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs pN0 separat von pN1 (UICC 6th) bzw. pN1-3 (7th Edition)	Postoperative adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie (für RCT simultan; unabhängig von der Dosierung der Radiotherapie und der gewählten Chemotherapie)	a) keine postoperative adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie	Endpunkte: Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Rate an Lokalrezidiven und Rezidiven insgesamt im Beobachtungszeitraum Häufigkeit schwerer und lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die adjuvante Therapie
Verbessert eine adjuvante Chemotherapie das Überleben?	1) Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus bei pN0 und separat bei pN1 (UICC6th) oder pN1-3 (UICC 7th) nach R0-Resektion 2) Pat. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-	Postoperative Chemotherapie	keine postoperative Chemotherapie	Endpunkte: Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben Rate an Fern- und Lokalrezidiven Häufigkeit schwerer und

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
	gastralen Übergangs bei pN0 und bei pN1 (UICC6th) oder pN1-3 (UICC 7th) nach R0-Resektion			lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die Chemotherapie
Verbessert eine präoperative bzw. prä- und postoperative (fortgesetzte Chemotherapie das Überleben?	<p>1) Pat. mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis T2N1-3M0 (UICC7th)</p> <p>separat von Stadium T3-4NalleM0</p> <p>2) Pat. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis T2N1-3M0 (UICC7th)</p> <p>separat von Stadium T3-4 N alle, M0</p>	neoadjuvante Chemotherapie unabhängig von Art und Dauer	keine neoadjuvante Therapie=chirurgische Therapie	<p>Endpunkte:</p> <p>Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben</p> <p>Rate an R0-Resektionen</p> <p>Rate an Fernrezidiven</p> <p>Häufigkeit schwerer und lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die Chemotherapie in der präoperativen und postoperativen Phase</p>
<p>Verbessert eine präoperative Radiochemotherapie das Überleben?</p> <p>Zu betrachtende Parameter:</p> <p>Tumorhöhenlokalisierung</p> <p>Lokales Tumorstadium</p> <p>AC vs. SCC</p>	<p>1) Pat. mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis T2N1-3M0 (UICC7th)</p> <p>separat von Stadium T3-4NalleM0</p> <p>2) Pat. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs (Stadium bis T2N1M0 (UICC6th) bzw. bis T2N1-3M0 (UICC7th)</p> <p>separat von Stadium T3-4NalleM0</p>	Neoadjuvante Radiochemotherapie (simultane RCT unabhängig von der Dosierung der Radiotherapie und der gewählten Chemotherapie)	a) keine neoadjuvante Therapie=chirurgische Therapie oder neoadjuvante Chemotherapie ohne Radiotherapie	<p>Endpunkte:</p> <p>Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben</p> <p>Rate an R0-Resektionen</p> <p>Rate an Lokal- und Fernrezidiven</p> <p>Häufigkeit schwerer und lebensbedrohlicher Nebenwirkungen durch die Chemotherapie in der präoperativen und postoperativen Phase</p>

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
<p>Stellenwert und Indikation der definitiven Radiochemotherapie</p> <p>Zu betrachtende Parameter:</p> <p>Tumorhöhenlokalisation</p> <p>Lokales Tumorstadium</p> <p>AC vs. SCC</p>	<p>1) Pat. mit nicht fernmetasta-siertem Plattenepithel-karzinom des Ösophagus (Stadium Talle Nalle M0)</p> <p>2) Pat. mit nicht fernmetasta-siertem Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophago-gastralen Übergangs (Stadium Talle Nalle M0)</p>	<p>definitive simultane Radiochemotherapie (mindestens 30 Gy (unabhängig von der Fraktionierung und der gewählten Chemotherapie))</p>	<p>OP alleine oder multimodale Verfahren unter Einschluss der OP</p>	<p>Endpunkte:</p> <p>a) Überlebensrate nach 5 Jahren und 3 Jahren (ggfls. „Ableitung“ aus Überlebenskurven, wenn nicht im Text berichtet), medianes Überleben</p> <p>b) Rate an Lokal- und Fernrezidiven</p> <p>c) Letalität durch die Radiochemotherapie im Vergleich zu anderen Therapieverfahren</p>
<p>Rolle des PET-CTs, endoskopischen Ultraschalls bzw. Kontrastmittel-Spiral-CT und Endoskopie zur Therapieprädiktion/Remissionsvorhersage</p>	<p>1) Pat. (die Therapie bekommen) mit gesichertem Plattenepithel-karzinom o. mit Adenokarzinom des Ösophagus oder AEG 1-3 unter präoperativer Chemotherapie separat von präoperativer Radiochemotherapie</p>	<p>a) frühe Verlaufskontrolle (innerhalb von 2 Wochen nach Therapiebeginn)</p> <p>b) späte Verlaufskontrolle (zum Abschluss der Therapie bzw. vor der geplanten Operation)</p>	<p>1) Kein PET-CT</p> <p>2) bzw. kein endoskopischer Ultraschall</p> <p>3) bzw. kein Kontrastmittel-Spiral-CT</p> <p>4) bzw. keine Endoskopie</p>	<p>Endpunkte:</p> <p>Vorhersagewahrscheinlichkeit für klinisch komplette Remission, histologisches Ansprechen nach Therapie, progressionsfreies Überleben und Gesamtüberleben durch die frühe bzw. späte Untersuchung (PET-CT bzw. EUS bzw. CT bzw. Endoskopie)</p>

12.4.8.2. Recherchen

12.4.8.2.1. Verbessert eine adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie das Überleben?

- Medline (www.pubmed.org) (24. April 2013)

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#19	#17 NOT #18 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	1124
#18	#12 OR #16	841
#17	#7 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	1965
#16	#15 NOT #12 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	770
#15	#7 AND #13 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	797
#14	#7 AND #13	1029
#13	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2336351
#12	#7 AND #10, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	71
#11	#7 AND #10	146
#10	#8 OR #9	255835
#9	Systematic[sb]	200465
#8	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	151431
#7	#5 AND #6	2725

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#6	(postoperative OR adjuvant OR "after surgery") AND (radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR chemoradiation OR combined radiation and chemotherapy OR radiotherapy OR radiation)	61504
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67670
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	25061
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	12035
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30982
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47687

Anzahl der Treffer: 1965

Davon relevant: 631

- *Datenbanken der Cochrane Library (24. April 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 1993 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	128
#7	#5 AND #6	149
#6	(postoperative OR adjuvant OR "after surgery") AND (radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR chemoradiation OR combined radiation and chemotherapy OR radiotherapy OR radiation):ti,ab,kw	3447
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1906
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	546
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	284
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	549
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1502

- Cochrane Database of Systematic Reviews (3)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (12)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (109)
- Cochrane Methodology Register (2)
- Health Technology Assessment Database (1)
- NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 128

Davon neu: 32

Davon relevant: 8

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	71	19	90
relevante Treffer	32	0	32
RCTs			
Treffer	770	109	879
relevante Treffer	284	8	292
Sonstige Primär			
Treffer	1124	0	1124
relevante Treffer	315	0	315

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 96
- A2 (andere Erkrankung): 488
- A3 (nicht Therapie bzw. neoadjuvant): 853
- A4 (nicht dt./engl.): 17

12.4.8.2.2. Verbessert eine adjuvante Chemotherapie das Überleben?

- *Medline (www.pubmed.org) (24. April 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#19	#17 NOT #18 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	889
#18	#12 OR #16	1200
#17	#7 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	2089
#16	#15 NOT #12 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	1124

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#15	#7 AND #13 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	1156
#14	#7 AND #13	1575
#13	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2336351
#12	#7 AND #10, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	76
#11	#7 AND #10	149
#10	#8 OR #9	255835
#9	Systematic[sb]	200465
#8	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	151431
#7	#5 AND #6	2822
#6	(postoperative OR adjuvant OR “after surgery”) AND (chemotherapy OR 5-fluorouracil OR capecitabine OR carboplatin OR cisplatin OR docetaxel OR epirubicin OR epirubicine OR fluoropyrimidine OR folinic acid OR irinotecan OR leucovorin OR oxaliplatin OR paclitaxel)	170296
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67670
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	25061
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR “esophagogastric junction” OR “oesophagogastric junction” OR “esophago-gastric junction” OR gastric cardia)	12035
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR “esophagogastric junction” OR “oesophagogastric junction” OR “esophago-gastric junction”)	30982

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) Anzahl der Treffer: 2089 Davon relevant: 524 <ul style="list-style-type: none"> ▪ <i>Datenbanken der Cochrane Library (24. April 2013)</i> 	47687
Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 1993 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	135
#7	#5 AND #6	154
#6	(postoperative OR adjuvant OR "after surgery") AND (chemotherapy OR 5-fluorouracil OR capecitabine OR carboplatin OR cisplatin OR docetaxel OR epirubicin OR epirubicine OR fluoropyrimidine OR folinic acid OR irinotecan OR leucovorin OR oxaliplatin OR paclitaxel):ti,ab,kw	7187
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1906
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	546
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	284
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	549
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw <ul style="list-style-type: none"> ▪ Cochrane Database of Systematic Reviews (2) ▪ Database of Abstracts of Reviews of Effects (11) ▪ Cochrane Central Register of Controlled Trials (118) ▪ Cochrane Methodology Register (1) 	1502

- Health Technology Assessment Database (2)
- NHS Economic Evaluation Database (1)

Anzahl der Treffer: 135

Davon neu: 36

Davon relevant: 6

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	76	17	93
relevante Treffer	28	2	30
RCTs			
Treffer	1124	118	1242
relevante Treffer	293	4	297
Sonstige Primär			
Treffer	889	0	889
relevante Treffer	203	0	203

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 99
- A2 (andere Erkrankung): 370
- A3 (nicht Therapie/neoadjuvante...): 1207
- A4 (nicht dt./engl.): 18

12.4.8.2.3. Verbessert eine präoperative bzw. prä- und postoperative (fortgesetzte) Chemotherapie das Überleben?

Medline

Nr.	Suchfrage
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN
#20	#14 OR #17
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 1992/01/01
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 1992/01/01
#16	#9 AND #15
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2007/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ
#13	#9 AND #12
#12	#10 OR #11
#11	Systematic[sb]
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))
#9	#5 AND #8
#8	#6 OR #7
#7	(5-fluorouracil OR capecitabine OR carboplatin OR cisplatin OR docetaxel OR epirubicin OR epirubicine OR fluoropyrimidine OR folinic acid

Nr.	Suchfrage
	OR irinotecan OR leucovorin OR oxaliplatin OR paclitaxel) AND (preoperative OR pre-operative OR followed surgery OR neoadjuvant OR perioperative)
#6	chemotherapy AND (preoperative OR pre-operative OR followed surgery OR neoadjuvant OR perioperative)
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia)
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“)
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)

Cochrane Library

Nr.	Suchfrage
#10	(#5 AND #8), from 1992 to 2012, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations
#9	#5 AND #8
#8	#6 OR #7
#7	(5-fluorouracil OR capecitabine OR carboplatin OR cisplatin OR doxorubicin OR epirubicin OR epirubicine OR folinic acid OR fluoropyrimidine OR irinotecan OR leucovorin OR oxaliplatin OR paclitaxel) AND (preoperative OR pre-operative OR „followed by surgery“ OR neoadjuvant OR perioperative):ti,ab,kw
#6	chemotherapy AND (preoperative OR pre-operative OR „followed by surgery“ OR neoadjuvant OR perioperative):ti,ab,kw

Nr.	Suchfrage
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia):ti,ab,kw
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“):ti,ab,kw
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw

12.4.8.2.4. Verbessert eine präoperative Radiochemotherapie das Überleben?

Medline (www.pubmed.org)

Nr.	Suchfrage
#19	#17 NOT #18 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN
#18	#12 OR #16
#17	#7 Limits: English, German, Publication Date from 1992/01/01
#16	#15 NOT #12 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN
#15	#7 AND #13 Limits: English, German, Publication Date from 1992/01/01
#14	#7 AND #13
#13	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]

Nr.	Suchfrage
#12	#7 AND #10, Limits: English, German, Publication Date from 2007/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ
#11	#7 AND #10
#10	#8 OR #9
#9	Systematic[sb]
#8	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))
#7	#5 AND #6
#6	(radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR chemoradiation) AND (preoperative OR pre-operative OR followed surgery OR neoadjuvant)
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia)
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“)
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)

- **Datenbanken der Cochrane Library**

Nr.	Suchfrage
#8	(#5 AND #6), from 1992 to 2012, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations
#7	#5 AND #6
#6	(radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR chemoradiation) AND (preoperative OR pre-operative OR „followed by surgery“ OR neoadjuvant):ti,ab,kw
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia):ti,ab,kw
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“):ti,ab,kw
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw

12.4.8.2.5. Stellenwert und Indikation der definitiven Radiochemotherapie

- *Medline (www.pubmed.org) (24. April 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#19	#17 NOT #18 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	179
#18	#12 OR #16	219
#17	#7 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	398

#16	#15 NOT #12 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	204
#15	#7 AND #13 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	217
#14	#7 AND #13	246
#13	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2336351
#12	#7 AND #10, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	15
#11	#7 AND #10	26
#10	#8 OR #9	255835
#9	Systematic[sb]	200465
#8	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	151431
#7	#5 AND #6	452
#6	definitive AND (radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR chemoradiation OR combined radiation and chemotherapy)	1738
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67670
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	25061
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR “esophagogastric junction” OR “oesophagogastric junction” OR “esophago-gastric junction” OR gastric cardia)	12035
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR “esophagogastric junction” OR “oesophagogastric junction” OR “esophago-gastric junction”)	30982

#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47687
----	--	-------

Anzahl der Treffer: 398

Davon relevant: 272

- *Datenbanken der Cochrane Library (24. April 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#8	(#5 AND #6), from 1993 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	16
#7	#5 AND #6	17
#6	definitive AND (radiochemotherapy OR chemoradiotherapy OR chemoradiation OR combined radiation and chemotherapy):ti,ab,kw	85
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1906
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	546
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	284
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	549
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1502

- Cochrane Database of Systematic Reviews (0)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (0)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (16)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (0)
- NHS Economic Evaluation Database (0)

Anzahl der Treffer: 16

Davon neu: 3

Davon relevant: 3

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	15	0	15
relevante Treffer	12	0	12
RCTs			
Treffer	204	16	220
relevante Treffer	146	3	149
Sonstige Primär			
Treffer	179	0	179
relevante Treffer	114	0	114

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 13
- A2 (andere Erkrankung): 51
- A3 (nicht definitive Therapie): 75

12.4.8.2.6. Rolle des PET-CTs, endoskopischen Ultraschalls bzw. Kontrastmittel-Spiral-CT und Endoskopie zur Therapieprädiktion/Remissionsvorhersage

- *Medline (www.pubmed.org) (25. April 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN	2732
#20	#14 OR #18	797

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	3529
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN	713
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 1993/01/01	734
#16	#9 AND #15	869
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]	2336728
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2008/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ	84
#13	#9 AND #12	152
#12	#10 OR #11	255916
#11	Systematic[sb]	200529
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))	151496
#9	#5 AND #8	4301
#8	#6 AND #7	95760
#7	(follow up OR monitoring OR surveillance OR (response AND (assessment OR control OR evaluation OR measuring)) OR prognostic significance OR ((predictive OR prediction OR predict OR predicts) AND (response OR prognosis OR utility OR outcome)))	3120457
#6	((endoscopic AND (US OR ultrasonography OR ultrasound OR tri-modal imaging)) OR EUS OR endosonography OR endosonographic OR ((curved array OR radial) AND echoendoscopy)) OR (((contrast-enhanced OR spiral OR helical OR multidetector OR multisection OR multislice) AND (computerised tomography OR CT OR computed tomography)) OR 3D-CT)	370830

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	OR (pet OR petscan OR PET-CT OR PET scan OR FDG-PET OR PET/CT OR ((Positron Emission Tomography OR PET) AND (Computed OR Computerized) AND Tomography)) OR (endoscopy OR endoscopic procedure))	
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	67691
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc	25076
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia)	12039
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction")	30984
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)	47694

Anzahl der Treffer: 3529

Davon relevant: 1365

- *Datenbanken der Cochrane Library (25. April 2013)*

Nr.	Suchfrage	Anzahl
#10	(#5 AND #8), from 1993 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations	106
#9	#5 AND #8	110
#8	#6 AND #7	3061
#7	(follow up OR monitoring OR surveillance OR (response AND (assessment OR control OR evaluation OR measuring)) OR prognostic significance OR ((predictive OR prediction OR predict OR predicts) AND (response OR prognosis OR utility OR outcome))) :ti,ab,kw	176320
#6	((endoscopic AND (US OR ultrasonography OR ultrasound OR tri-modal imaging)) OR EUS OR endosonography OR endosonographic OR ((curved array OR radial) AND echoendoscopy)) OR (((contrast-enhanced OR spiral OR helical OR	9484

Nr.	Suchfrage	Anzahl
	multidetector OR multisection OR multislice) AND (computerised tomography OR CT OR computed tomography)) OR 3D-CT) OR (pet OR petscan OR PET-CT OR PET scan OR FDG-PET OR PET CT OR ((Positron Emission Tomography OR PET) AND (Computed OR Computerized) AND Tomography)) OR (endoscopy OR endoscopic procedure):ti,ab,kw	
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4	1906
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw	546
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction" OR gastric cardia):ti,ab,kw	284
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR "esophagogastric junction" OR "oesophagogastric junction" OR "esophago-gastric junction"):ti,ab,kw	549
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw	1502

- Cochrane Database of Systematic Reviews (3)
- Database of Abstracts of Reviews of Effects (4)
- Cochrane Central Register of Controlled Trials (93)
- Cochrane Methodology Register (0)
- Health Technology Assessment Database (2)
- NHS Economic Evaluation Database (4)

Anzahl der Treffer: 106

Davon neu: 22

Davon relevant: 5

	Medline	Cochrane Datenbanken	Summe
Aggregierte Evidenz			
Treffer	84	13	97
relevante Treffer	32	1	33
RCTs			
Treffer	713	93	806
relevante Treffer	236	4	240
Sonstige Primär			
Treffer	2732	0	2732
relevante Treffer	1097	0	1097

Anzahl der ausgeschlossenen Publikationen nach Ausschlussgrund:

- A1 (Dubletten): 84
- A2 (andere Erkrankung): 352
- A3 (nicht Verlaufskontrolle): 1825
- A4 (nicht dt./engl., Aggregierte Evidenz vor 2008): 4

12.4.8.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien

- Patientenkollektiv: Patienten mit Dysplasie intraepithelialer Neoplasie (für endoskopische Therapie), mit primärem, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs (Differenzierung in TNM-Stadien wie in PICO-Fragen soweit möglich)
- Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie und kontrollierte Primärstudien mit mindestens 50 Patienten (mindestens 30 Patienten zum Thema Remission, diagnostische Güte von PET-CT)
- Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
- relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
- Sprachen: Englisch, Deutsch

Ausschlusskriterien

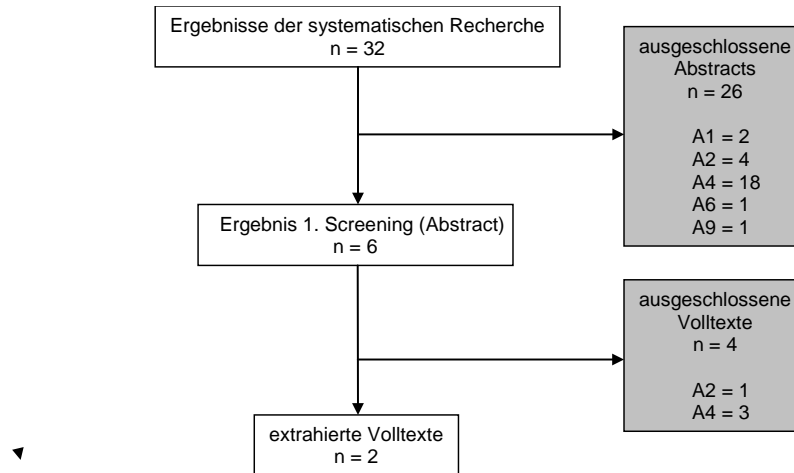
- Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
- Studientypen: nicht wie unter Einschlusskriterien beschrieben
- Doppelpublikation
- die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten (Ausnahme: multimodale Therapie, hier werden auch Studien bewertet, auch wenn sie in den systematischen Übersichtsarbeiten enthalten sind)
- aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)
- kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
- keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)
- nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar

Ausschlussgründe

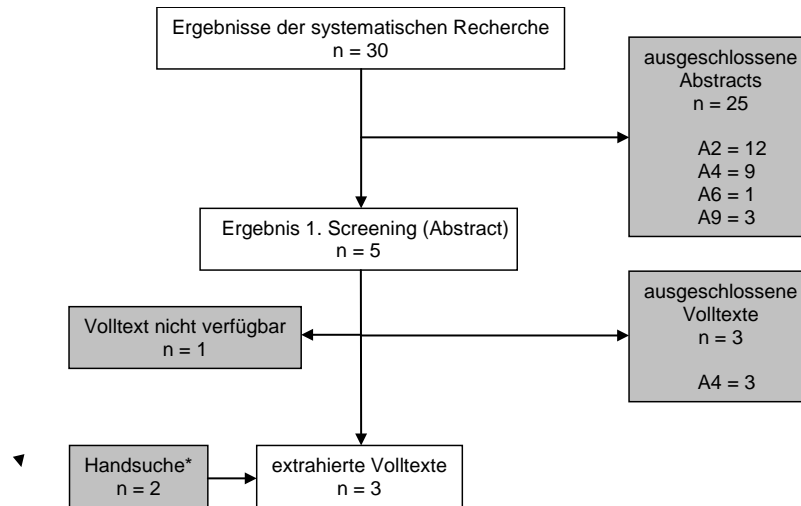
- A1: andere Erkrankung
- A2: nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: keine systematische Übersichtsarbeit
- A5: keine kontrollierte Primärstudie mit mindestens 50 Patienten/Patientinnen
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationssprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Patienten/Patientinnen mit Magenkarzinom größer 50 %

12.4.8.4. Ergebnisse der Recherche

12.4.8.4.1. Verbessert eine adjuvante Radio- oder Radiochemotherapie das Überleben?

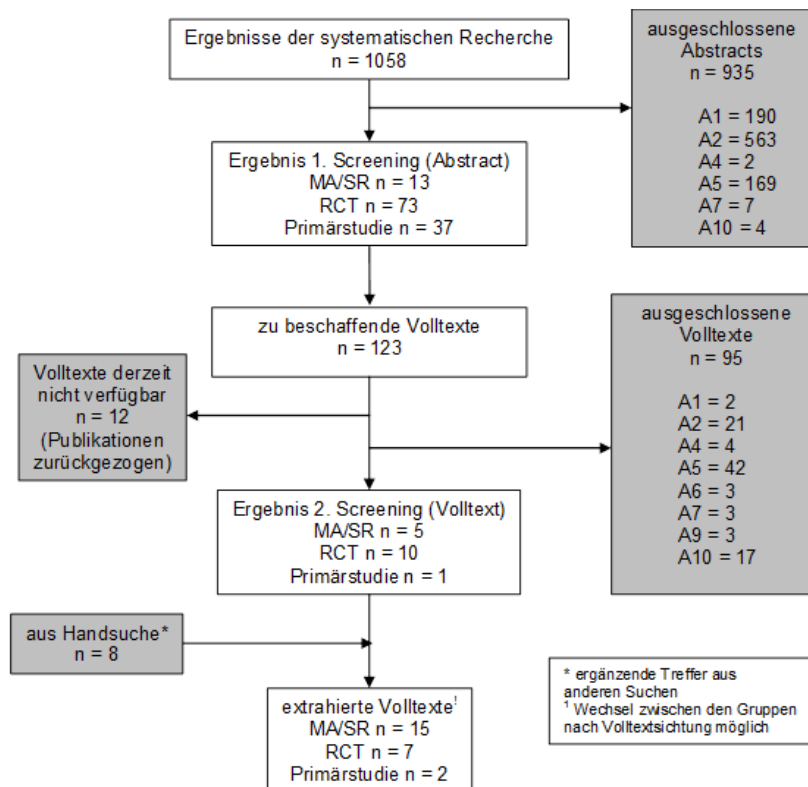


Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.8.4.2. Verbessert eine adjuvante Chemotherapie das Überleben?

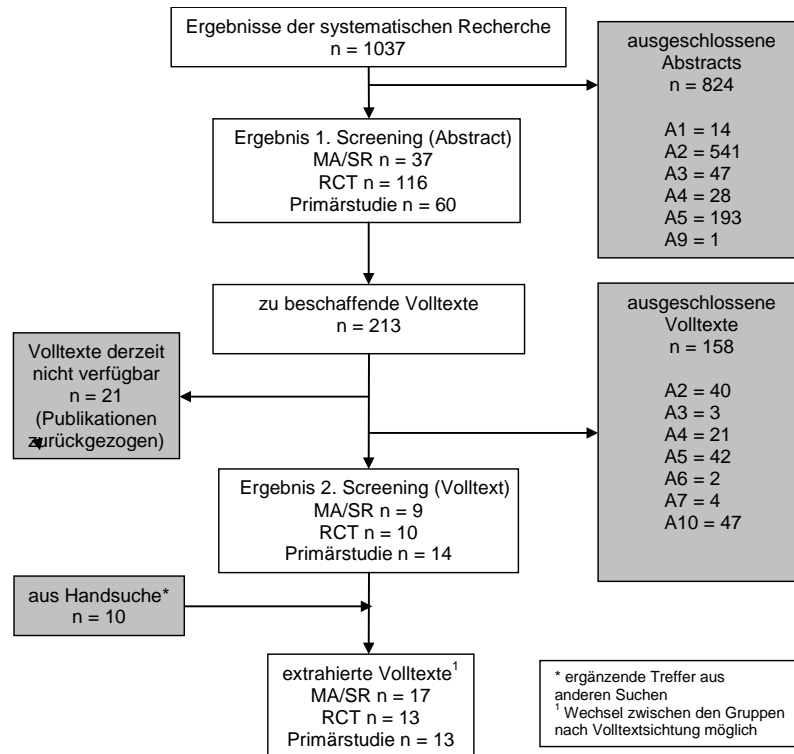
Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.8.4.3. Verbessert eine präoperative bzw. prä- und postoperative (fortgesetzte) Chemotherapie das Überleben?



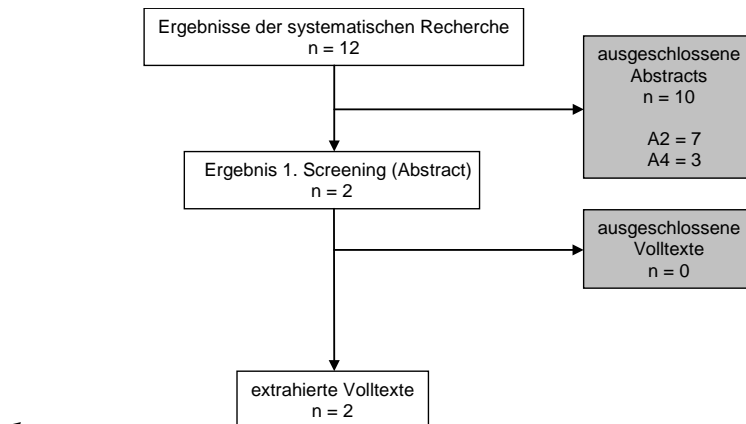
Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.8.4.4. Verbessert eine präoperative Radiochemotherapie das Überleben?



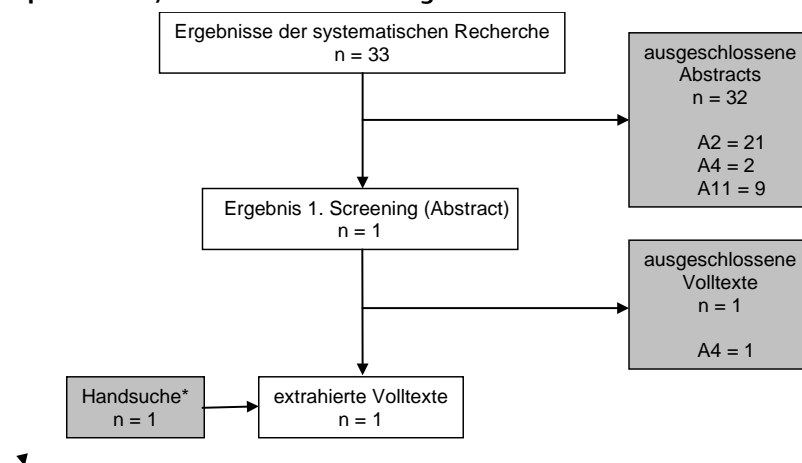
Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.8.4.5. Stellenwert und Indikation der definitiven Radiochemotherapie



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.8.4.6. Rolle des PET-CTs, endoskopischen Ultraschalls bzw. Kontrastmittel-Spiral-CT und Endoskopie zur Therapieprädiktion/Remissionsvorhersage



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.8.5. Eingeschlossene Publikationen

1. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update. 2012 [cited: 18 Sep 2013]. Available from: https://kce.fgov.be/sites/default/files/page_documents/KCE_179A_update_slokdarm-en_maagkanker.pdf
12. Zheng B, Zheng W, Zhu Y, Lin XY, Xu BH, Chen C. Role of adjuvant chemoradiotherapy in treatment of resectable esophageal carcinoma: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl)* 2013;126(6):1178-82 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23506601>.
13. Thallinger CM, Kieseewetter B, Raderer M, Hejna M. Pre- and postoperative treatment modalities for esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2012;32(11):4609-27 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23155224>.
14. Zhang J, Chen HQ, Zhang YW, Xiang JQ. Adjuvant chemotherapy in oesophageal cancer: a meta-analysis and experience from the Shanghai Cancer Hospital. *J Int Med Res* 2008;36(5):875-82 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/18831879>.
15. Kranzfelder M, Buchler P, Friess H. Surgery within multimodal therapy concepts for esophageal squamous cell carcinoma (ESCC): the MRI approach and review of the literature. *Adv Med Sci* 2009;54(2):158-69 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20022858>, DOI: 10.2478/v10039-009-0044-1.
16. Ando N, Kato H, Igaki H, Shinoda M, Ozawa S, Shimizu H, Nakamura T, Yabusaki H, Aoyama N, Kurita A, Ikeda K, Kanda T, Tsujinaka T, Nakamura K, Fukuda H. A randomized trial comparing postoperative adjuvant chemotherapy with cisplatin and 5-fluorouracil versus preoperative chemotherapy for localized advanced squamous cell carcinoma of the thoracic esophagus (JCOG9907). *Ann Surg Oncol* 2012;19(1):68-74 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21879261>, DOI: 10.1245/s10434-011-2049-9.
17. Pottgen C, Stuschke M. Radiotherapy versus surgery within multimodality protocols for esophageal cancer--a meta-analysis of the randomized trials. *Cancer Treat Rev* 2012;38(6):599-604 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22116018>, DOI: 10.1016/j.ctrv.2011.10.005.
18. Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H, Friess H, Buchler P. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer. *Br J Surg* 2011;98(6):768-83 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21462364>, DOI: 10.1002/bjs.7455.
19. Dumonceau JM, Polkowski M, Larghi A, Vilmann P, Giovannini M, Frossard JL, Heresbach D, Pujol B, Fernandez-Esparrach G, Vazquez-Sequeiros E, Gines A. Indications, results, and clinical impact of endoscopic ultrasound (EUS)-guided sampling in gastroenterology:

European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. Endoscopy 2011;43(10):897-912
<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21842456>, DOI: 10.1055/s-0030-1256754.

20. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG). Positronenemissionstomographie (PET) und PET/CT bei Ösophaguskarzinom. 2012 [cited: 2013 Sep 18]. Available from: https://www.iqwig.de/download/D06-01H_VB_PET_und_PET-CT_bei_Oesophaguskarzinom.pdf

12.4.9. Recherchen zum Themenkomplex palliative Therapie

12.4.9.1. Fragestellungen

Schlüsselfrage	Population	Intervention	Control	Outcomes
Stellenwert der palliativen Chemotherapie	Patienten im Stadium IV und mit lokoregionär fortgeschrittenen, primär inoperablen Plattenepithel- und Adenokarzinomen des Ösophagus und Adenokarzinomen des gastroösophagealen Übergangs 1-3	1) palliative Chemotherapie 2) Zweitlinien-chemotherapie palliativ 3) Radiotherapie palliativ 4) Brachytherapie palliativ 5) Radiochemotherapie palliativ 6) Stentimplantation palliativ 7) Palliative OP Multidisziplinär	Die jeweils anderen Verfahren	Patientenrelevante Endpunkte: Lebensqualität (QoL), Nutzen, Schaden (Therapieebenenwirkungen/Toxizität), Perforation, Blutung, Todesfall), Remissionsrate Progressionsfreies Überleben Symptomfreies Überleben (symptomfree survival) (time without signs and symptoms) Gesamtüberlebensrate/Überlebenszeit Speziell für 6) Stentimplantation zusätzlich: Dysphagiefreies Überleben ohne Stentverschluß Dysphagieminderung

12.4.9.2. Recherchen

- *Medline (www.pubmed.org) (24. April 2013)*

12.4.9.2.1. Suchstrategie Medline für die Schlüsselfrage "Indikation, Nutzen und Schaden der palliativen Chemotherapie" Themenkomplex „palliative Chemotherapie“

Nr.	Suchfrage
#21	#19 NOT #20 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN
#20	#14 OR #18
#19	#9 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01
#18	#17 NOT #14 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN
#17	#9 AND #15 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01
#16	#9 AND #15
#15	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]
#14	#9 AND #12, Limits: English, German, Publication Date from 2012/11/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ
#13	#9 AND #12
#12	#10 OR #11
#11	Systematic[sb]
#10	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))
#9	#5 AND #8

Nr.	Suchfrage
#8	#6 AND #7
#7	palliative OR palliation OR advanced[TI] OR metastatic[TI]
#6	chemotherapy OR capecitabine OR catumaxomab OR cetuximab OR cisplatin OR docetaxel OR doxorubicin OR epirubicin OR epirubicine OR etoposide OR fluoropyrimidine OR fluorouracil OR irinotecan OR leucovorin OR methotrexate OR mitomycin OR oxaliplatin OR S-1 OR trastuzumab
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia)
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“)
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)

12.4.9.2.2. Suchstrategie Medline für die Schlüsselfragen „Indikation, Nutzen und Schaden der palliativen Chemotherapie“ und „Definition einer multidisziplinären Therapie in der Palliation“:

Nr.	Suchfrage
#29	#27 NOT #28 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN
#28	#22 OR #26
#27	#17 Limits: English, German, Publication Date from 2002/01/01
#26	#25 NOT #22 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN
#25	#17 AND #23 Limits: English, German, Publication Date from 2002/01/01

Nr.	Suchfrage
#24	#17 AND #23
#23	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]
#22	#17 AND #20, Limits: English, German, Publication Date from 2007/01/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ
#21	#17 AND #20
#20	#18 OR #19
#19	Systematic[sb]
#18	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))
#17	#5 AND #16
#16	#14 AND #15
#15	palliative OR palliation OR advanced[TI] OR metastatic[TI]
#14	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
#13	folinic acid OR non-surgical treatment OR invasive intervention OR invasive treatment OR thermal ablative therapy OR laser OR Nd:YAG OR dilatation OR light dosimetry OR porfimer sodium OR thermal ablation OR argon OR endoluminal intubation OR early tube technique
#12	combined modality therapy OR multidisciplinary treatment OR joint review OR multidisciplinary meeting OR multimodal therapy OR active holistic care OR specialist palliative care team OR multidisciplinary team OR holistic support OR complementary techniques
#11	surgery OR surgical OR resection OR operation OR bypass OR Kirschner operation OR oesophagectomy
#10	stent OR stents OR stenting OR prosthesis OR prostheses
#9	chemoradiotherapy OR chemoradiation OR radiochemotherapy

Nr.	Suchfrage
#8	brachytherapy
#7	radiotherapy OR radiation therapy
#6	chemotherapy OR capecitabine OR catumaxomab OR cetuximab OR cisplatin OR docetaxel OR doxorubicin OR epirubicin OR epirubicine OR etoposide OR fluoropyrimidine OR fluorouracil OR irinotecan OR leucovorin OR methotrexate OR mitomycin OR oxaliplatin OR S-1 OR trastuzumab
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia)
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“)
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)

12.4.9.2.3. Suchstrategie Medline für die ergänzende Suche nach „Radiotherapie, Brachytherapie, Radiochemotherapie, Operation und multidisziplinäre Therapie in der Palliation“

Nr.	Suchfrage
#30	#28 NOT #29 – SONSTIGE PRIMÄRPUBLIKATIONEN
#29	#23 OR #27
#28	#18 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01
#27	#26 NOT #23 – RANDOMISIERTE KONTROLLIERTE STUDIEN
#26	#18 AND #24 Limits: English, German, Publication Date from 2003/01/01

Nr.	Suchfrage
#25	#18 AND #24
#24	(randomized controlled trial [pt] OR controlled clinical trial [pt] randomized [tiab] OR placebo [tiab] OR drug therapy [sh] OR randomly [tiab] OR trial [tiab] OR groups [tiab]) AND humans [mh]
#23	#18 AND #21, Limits: English, German, Publication Date from 2012/11/01 – AGGREGIERTE EVIDENZ
#22	#18 AND #21
#21	#19 OR #20
#20	Systematic[sb]
#19	((metaanalys* OR meta-analys* OR meta analys*) OR (Systematic* AND (review* OR overview*)) OR ((Selection criteria[TIAB] OR data extraction[TIAB]) AND review[TI]) OR (Cochrane[TIAB] OR embase[TIAB] OR psychlit[TIAB] OR psyclit[TIAB] OR Psychinfo[TIAB] OR psycinfo[TIAB] OR cinahl[TIAB] OR cinhal[TIAB] OR science citation index[TIAB] OR bids[TIAB] OR cancerlit[TIAB]) OR (Reference list*[TIAB] OR bibliography*[TIAB] OR hand search*[TIAB] OR hand-search*[TIAB] OR manual search*[TIAB] OR relevant journals[TIAB]))
#18	#14 NOT #17
#17	#5 AND #16
#16	#12 AND #15
#15	chemotherapy OR capecitabine OR catumaxomab OR cetuximab OR cisplatin OR docetaxel OR doxorubicin OR epirubicin OR epirubicine OR etoposide OR fluoropyrimidine OR fluorouracil OR irinotecan OR leucovorin OR methotrexate OR mitomycin OR oxaliplatin OR S-1 OR trastuzumab
#14	#5 AND #13
#13	#11 AND #12
#12	palliative OR palliation OR advanced[TI] OR metastatic[TI]
#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#10	combined modality therapy OR multidisciplinary treatment OR joint review OR multidisciplinary meeting OR multimodal therapy OR active holistic care OR specialist palliative care team OR multidisciplinary team OR holistic support OR complementary techniques

Nr.	Suchfrage
#9	surgery OR surgical OR resection OR operation OR bypass OR Kirschner operation OR oesophagectomy
#8	chemoradiotherapy OR chemoradiation OR radiochemotherapy
#7	brachytherapy
#6	radiotherapy OR radiation therapy
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia)
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“)
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies)

12.4.9.2.4. Suchstrategie Cochrane Library für die Schlüsselfrage „Indikation, Nutzen und Schaden der palliativen Chemotherapie“:

Nr.	Suchfrage
#12	(#5 AND #10), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations
#11	#5 AND #10
#10	#6 AND #9
#9	#7 OR #8
#8	advanced OR metastatic:ti

Nr.	Suchfrage
#7	palliative OR palliation:ti,ab,kw
#6	chemotherapy OR capecitabine OR catumaxomab OR cetuximab OR cisplatin OR docetaxel OR doxorubicin OR epirubicin OR epirubicine OR etoposide OR fluoropyrimidine OR fluorouracil OR irinotecan OR leucovorin OR methotrexate OR mitomycin OR oxaliplatin OR S-1 OR trastuzumab:ti,ab,kw
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia):ti,ab,kw
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“):ti,ab,kw
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw

12.4.9.2.5. Suchstrategie Cochrane Library für die Schlüsselfragen „Indikation, Nutzen und Schaden der palliativen Chemotherapie“ und „Definition einer multidisziplinären Therapie in der Palliation“

Nr.	Suchfrage
#20	(#5 AND #18), from 2002 to 2012, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations
#19	#5 AND #18
#18	#14 AND #17
#17	#15 OR #16
#16	advanced OR metastatic:ti

Nr.	Suchfrage
#15	palliative OR palliation:ti,ab,kw
#14	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10 OR #11 OR #12 OR #13
#13	folinic acid OR non-surgical treatment OR invasive intervention OR invasive treatment OR thermal ablative therapy OR laser OR Nd:YAG OR dilatation OR light dosimetry OR porfimer sodium OR thermal ablation OR argon OR endoluminal intubation OR early tube technique:ti,ab,kw
#12	combined modality therapy OR multidisciplinary treatment OR joint review OR multidisciplinary meeting OR multimodal therapy OR active holistic care OR specialist palliative care team OR multidisciplinary team OR holistic support OR complementary techniques:ti,ab,kw
#11	surgery OR surgical OR resection OR operation OR bypass OR Kirschner operation OR oesophagectomy:ti,ab,kw
#10	stent OR stents OR stenting OR prosthesis OR prostheses:ti,ab,kw
#9	chemoradiotherapy OR chemoradiation OR radiochemotherapy:ti,ab,kw
#8	brachytherapy:ti,ab,kw
#7	radiotherapy OR radiation therapy:ti,ab,kw
#6	chemotherapy OR capecitabine OR catumaxomab OR cetuximab OR cisplatin OR docetaxel OR doxorubicin OR epirubicin OR epirubicine OR etoposide OR fluoropyrimidine OR fluorouracil OR irinotecan OR leucovorin OR methotrexate OR mitomycin OR oxaliplatin OR S-1 OR trastuzumab:ti,ab,kw
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia):ti,ab,kw
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“):ti,ab,kw
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR

Nr.	Suchfrage
	malignancy OR malignancies):ti,ab,kw

12.4.9.2.6. Suchstrategie Cochrane Library für die ergänzende Suche nach „Radiotherapie, Brachytherapie, Radiochemotherapie, Operation und multidisziplinäre Therapie in der Palliation“ im Einzelnen:

Nr.	Suchfrage
#19	(#16 NOT #17), from 2003 to 2013, in Cochrane Reviews (Reviews only), Other Reviews, Trials, Methods Studies, Technology Assessments and Economic Evaluations
#18	#16 NOT #17
#17	chemotherapy OR capecitabine OR catumaxomab OR cetuximab OR cisplatin OR docetaxel OR doxorubicin OR epirubicin OR epirubicine OR etoposide OR fluoropyrimidine OR fluorouracil OR irinotecan OR leucovorin OR methotrexate OR mitomycin OR oxaliplatin OR S-1 OR trastuzumab:ti,ab,kw
#16	#5 AND 15
#15	#11 AND #14
#14	#12 OR #13
#13	advanced OR metastatic:ti
#12	palliative OR palliation:ti,ab,kw
#11	#6 OR #7 OR #8 OR #9 OR #10
#10	combined modality therapy OR multidisciplinary treatment OR joint review OR multidisciplinary meeting OR multimodal therapy OR active holistic care OR specialist palliative care team OR multidisciplinary team OR holistic support OR complementary techniques:ti,ab,kw
#9	surgery OR surgical OR resection OR operation OR bypass OR Kirschner operation OR oesophagectomy:ti,ab,kw
#8	chemoradiotherapy OR chemoradiation OR radiochemotherapy:ti,ab,kw
#7	brachytherapy:ti,ab,kw

Nr.	Suchfrage
#6	radiotherapy OR radiation therapy:ti,ab,kw
#5	#1 OR #2 OR #3 OR #4
#4	((squamous-cell OR squamous cell) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies) AND (oesophagus OR esophagus OR oesophageal OR esophageal)) OR scc:ti,ab,kw
#3	adenocarcinoma AND (esophagus OR gastroesophageal OR esophageal OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“ OR gastric cardia):ti,ab,kw
#2	cancer AND (gastroesophageal OR esophagogastric OR oesophago-gastric OR oesophagus OR esophagus OR cardia OR „esophagogastric junction“ OR „oesophagogastric junction“ OR „esophago-gastric junction“):ti,ab,kw
#1	(esophageal OR oesophageal) AND (cancer OR carcinoma OR tumor OR tumors OR tumour OR tumours OR neoplasm OR neoplasms OR malignancy OR malignancies):ti,ab,kw

Die Handsuche beinhaltet relevante Studien aus den Referenzlisten der systematischen Übersichtsarbeiten, Metaanalysen und HTA-Berichte. Zudem wurden Studien, die in der jeweils anderen Recherche gefunden wurden, berücksichtigt.

12.4.9.3. Ein- und Ausschlusskriterien

Einschlusskriterien:

Patientenkollektiv: Patienten mit einem primären, histologisch gesicherten Adenokarzinom oder Plattenepithelkarzinom des Ösophagus oder einem primären Adenokarzinom des gastroösophagealen Übergangs
 Studientypen: Einschluss von aggregierter Evidenz (Systematischer Review) mit systematischer Suchstrategie und kontrollierte Primärstudien mit mindestens 20 Patienten
 Intervention und Vergleichsintervention wie in der PICO Frage benannt
 relevante Outcomes, wie in der PICO Frage formuliert
 Sprachen: Englisch, Deutsch

Ausschlusskriterien:

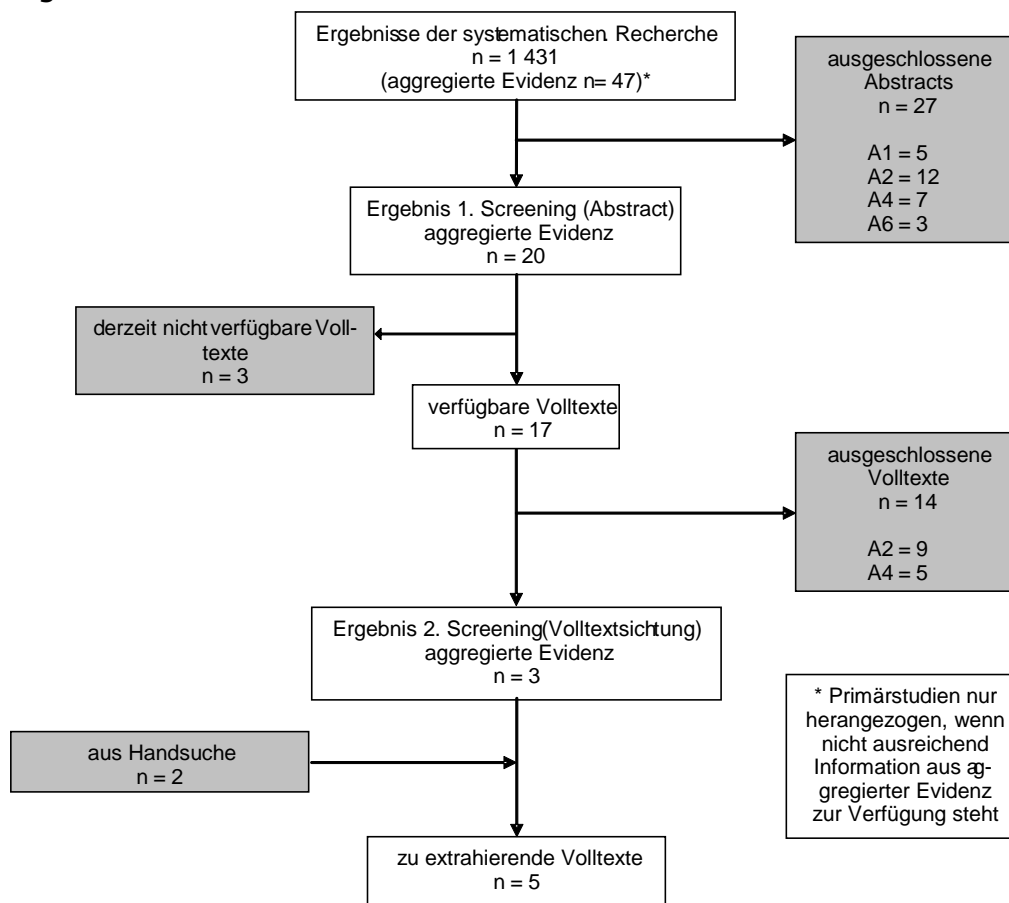
Patientenkollektiv: überwiegend (>50 %) Patienten mit Magenkarzinom
 Studientypen: Einzelfallberichte
 Doppelpublikation
 aktuellere Publikation der Quellpublikation verfügbar (Folgepublikationen, Update)

die Publikation ist bereits in einem systematischen Review enthalten, (Ausnahme: Große / wichtige Phase III Studien nach Rücksprache)
kein Volltext der Publikation in Englisch oder Deutsch verfügbar
nur Studiendesignbeschreibung oder -protokoll (aber keine Ergebnisse) verfügbar
keine Beschreibung der methodischen Vorgehensweise (narrativ)

Ausschlussgründe

- A1: andere Erkrankung
- A2: nicht die gesuchte Fragestellung
- A3: nicht die gesuchten Outcomes
- A4: keine systematische Übersichtsarbeit
- A5: keine kontrollierte Primärstudie mit mindestens 50 Patienten/Patientinnen
- A6: Doppelpublikation oder aktuellere Publikation vorhanden
- A7: falsche Publikationssprache
- A8: kein Volltext verfügbar
- A9: Anteil eingeschlossener Patienten/Patientinnen mit Magenkarzinom größer 50 %

12.4.9.4. Ergebnisse der Recherche



Listen der ausgeschlossenen Publikationen (geordnet nach Ausschlussgrund) können beim OL-Office angefordert werden.

12.4.9.5. Eingeschlossene Publikationen

- Amdal CD, Jacobsen AB, Guren MG, Bjordal K. Patient-reported outcomes evaluating palliative radiotherapy and chemotherapy in patients with oesophageal cancer: a systematic review. *Acta Oncol* 2013;52(4):679-90 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23190360>, DOI: 10.3109/0284186X.2012.731521.
- Montagnani F, Turrisi G, Marinozzi C, Aliberti C, Fiorentini G. Effectiveness and safety of oxaliplatin compared to cisplatin for advanced, unresectable gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastric Cancer* 2011;14(1):50-5 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21340667>, DOI: 10.1007/s10120-011-0007-7.
- Al-Batran SE, Ajani JA. Impact of chemotherapy on quality of life in patients with metastatic esophagogastric cancer. *Cancer* 2010;116(11):2511-8 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20301114>, DOI: 10.1002/cncr.25064.
- Grünberger B, Raderer M, Schmidinger M, Hejna M. Palliative chemotherapy for recurrent and metastatic esophageal cancer. *Anticancer Res* 2007;27(4C):2705-14 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/17695436>.
- Sgourakis G, Gockel I, Radtke A, Dedemadi G, Goumas K, Mylona S, Lang H, Tsiamis A, Karaliotas C. The use of self-expanding stents in esophageal and gastroesophageal junction cancer palliation: a meta-analysis and meta-regression analysis of outcomes. *Dig Dis Sci* 2010;55(11):3018-30 <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/20440646>, DOI: 10.1007/s10620-010-1250-1.