

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

Version 3.1 – Juni 2022 – AWMF-Registernummer: 021/023OL

Authors

Rainer Porschen¹, Wolfgang Fischbach², Ines Gockel³, Stephan Hollerbach⁴, Arnulf Hölscher⁵, Petra Lynen Jansen⁶, Stephan Miehke⁷, Oliver Pech⁸, Michael Stahl⁹, Udo Vanhoefer¹⁰, Matthias P.A. Ebert¹¹

und die Mitarbeiter der Leitlinienkommission

Collaborators:

Gustavo Baretton, Tilmann Bostel, Christian Ell, Ute Goerling, Lars Grenacher, Barbara Kade, Wolfram Trudo Knoefel, Jürgen Körber, Philipp Lenz, Florian Lordick, Dietmar Lorenz, Sylvie Lorenzen, Alexander Meining, Josef Menzel, Helmut Messmann, Hans-Joachim Meyer, Stefan Paul Mönig, Ute Nöthlings, Heinz Schmidberger, Matthias Schmidt, Thomas Seufferlein, Maria Steingräber, Martin Stuschke, Reina Tholen, Peter Thuss-Patience, Jörg Trojan, Christoph Wagener, Arved Weimann, Frederick Wenz, Martin Werner

Institute

- 1 Gastroenterologische Praxis, Kreiskrankenhaus Osterholz, Osterholz-Scharmbeck
- 2 Medizinische Klinik II, Klinikum Aschaffenburg, Aschaffenburg
- 3 Klinik und Poliklinik für Viszeralchirurgie, Universitätsklinikum, Leipzig
- 4 Klinik für Innere Medizin, Allgemeines Krankenhaus, Celle
- 5 Klinik für Allgemein- und Viszeralchirurgie, Agaplesion Markus Krankenhaus, Frankfurt
- 6 Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten, Berlin
- 7 Magen-Darm-Zentrum, Hamburg-Eppendorf
- 8 Klinik für Gastroenterologie und Interventionelle Endoskopie, Krankenhaus Barmherzige Bruder, Regensburg
- 9 Klinik für Internistische Onkologie und Hämatologie, Kliniken Essen-Mitte, Essen
- 10 Zentrum für Innere Medizin, Marienkrankenhaus, Hamburg

11 II. Medizinische Klinik, DKFZ-Hector Krebsinstitut, Universitätsmedizin Mannheim, Medizinische Fakultät Mannheim, Universität Heidelberg

Bibliografie

Z Gastroenterol 2023; 61: 701–745

DOI 10.1055/a-1771-7087

ISSN 0044-2771

© 2023. Thieme. All rights reserved.

Georg Thieme Verlag KG, Rüdigerstraße 14, 70469 Stuttgart, Germany

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Rainer Porschen

Gastroenterologische Praxis am Kreiskrankenhaus Osterholz, Am Krankenhaus 4, D-27711 Osterholz-Scharmbeck

Tel.: + 49/47 91/80 35 06

r.porschen@kkhohz.de

| Inhalt | Seite |
|---|-------|
| Wesentliche Neuerungen durch die Aktualisierung der Leitlinie (Version 3) | 702 |
| 1. Informationen zu dieser Leitlinie | 703 |
| 1.1. Herausgeber | 703 |
| 1.2. Federführende Fachgesellschaft(en) | 703 |
| 1.3. Finanzierung der Leitlinie | 703 |
| 1.4. Kontakt | 703 |
| 1.5. Zitierweise | 703 |
| 1.6. Bisherige Änderungen | 703 |
| 1.7. Besonderer Hinweis | 703 |

| Inhalt | Seite |
|--|-------|
| 1.8. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie | 703 |
| 1.9. Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie | 704 |
| 1.10. Zusammensetzung der Leitliniengruppe | 704 |
| 1.11. Abkürzungsverzeichnis | 704 |
| 2. Einführung | 705 |
| 2.1. Geltungsbereich und Zweck | 705 |
| 2.1.1. Zielsetzung und Fragestellung | 705 |
| 2.1.2. Adressaten | 705 |
| 2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren | 705 |

| Inhalt | | | Seite |
|--------|---|--|-------|
| | 2.2. | Grundlagen der Methodik | 706 |
| | | 2.2.1. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte | 706 |
| 3. | Patienteninformation und Aufklärung | | 707 |
| | 3.1. | Informationsmaterial | 707 |
| | 3.2. | Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation | 707 |
| | 3.3. | Therapieaufklärungsgespräch | 707 |
| 4. | Risikofaktoren | | 708 |
| | 4.1. | Rauchen | 708 |
| | 4.2. | Alkohol | 708 |
| | 4.3. | Übergewicht | 708 |
| | 4.4. | Weitere Risikofaktoren | 709 |
| 5. | Prävention | | 709 |
| 6. | Primärdiagnostik und Staging inklusive Pathologie | | 709 |
| | 6.1. | Primärdiagnostik | 709 |
| | 6.2. | Erweiterte Diagnostik | 710 |
| | 6.3. | Staging des Ösophaguskarzinoms | 710 |
| | 6.4. | Diagnostische Laparoskopie und Thorakoskopie (Staging) | 712 |
| | 6.5. | Pathologie | 713 |
| 7. | Ernährungsmedizinische Versorgung | | 716 |
| 8. | Kurativ intendierte Therapie | | 717 |
| | 8.1. | Allgemeine Therapieentscheidung | 717 |
| | 8.2. | Endoskopische Therapie | 717 |
| | 8.3. | Chirurgische Therapie | 718 |
| | 8.4. | Multimodale Therapiekonzepte | 719 |
| 9. | Palliativtherapie | | 723 |
| | 9.1. | Palliative Systemtherapie: Allgemein | 723 |
| | 9.2. | Palliative Erstlinientherapie: Adenokarzinom des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs | 724 |
| | 9.3. | Palliative Erstlinientherapie: Plattenepithelkarzinom des Ösophagus | 724 |
| | 9.4. | Palliative Systemtherapie: Zweit- und Drittlinientherapie | 724 |
| | 9.5. | Palliative Radio(chemo)therapie | 725 |
| | 9.6. | Palliative Brachytherapie | 725 |
| | 9.7. | Endoskopische Stentapplikation | 725 |
| | 9.8. | Stellenwert der intraluminalen lokalen Therapie | 725 |
| 10. | Psychoonkologie | | 726 |
| 11. | Palliativversorgung | | 726 |
| 12. | Qualitätsindikatoren | | 727 |
| 13. | Anhänge | | 731 |
| | 13.1. | Übersicht der Änderungen in Version 3 | 731 |
| | 13.2. | Zusammensetzung der Leitliniengruppe | 734 |
| | | 13.2.1. Koordination | 734 |

| Inhalt | | | Seite |
|-----------|-----------------------|--|-------|
| | | 13.2.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen | 734 |
| | | 13.2.3. Arbeitsgruppen | 736 |
| | | 13.2.4. Patientenbeteiligung | 736 |
| | 13.3. | Grundlagen der Methodik | 736 |
| | | 13.3.1. Schema der Evidenzgraduierung | 736 |
| | | 13.3.2. Schema der Empfehlungsgraduierung | 738 |
| | | 13.3.3. Statements | 739 |
| | | 13.3.4. Expertenkonsens (EK) | 739 |
| 14. | Tabellenverzeichnis | | 739 |
| 15. | Abbildungsverzeichnis | | 739 |
| Literatur | | | 739 |

Wesentliche Neuerungen durch die Aktualisierung der Leitlinie (Version 3)

3.1 (Juni 2022) – Ergänzung von neuen Erkenntnissen zur Immuntherapie

- Siehe Kapitel 8.4
- siehe Kapitel 9

3.0 (Oktober 2021)

In Rahmen der Aktualisierung wurden die Empfehlungen im Kapitel 6 („Primärdiagnostik und Staging inklusive Pathologie“), Kapitel 8 („Kurativ intendierte Therapie“) und im Kapitel 9 („Palliativtherapie“) auf Aktualität geprüft. Hierzu erfolgte eine systematische Recherche für priorisierte Themen sowie eine Befragung der beteiligten Fachexperten. Im Rahmen des Aktualisierungsprozesses wurden die unten aufgeführten Empfehlungen überarbeitet bzw. neu formuliert.

Neues Statement 6.7 Kapitel 6.3

Modifizierte Empfehlung 8.10 Kapitel 8.3

Neue Empfehlung 8.12 Kapitel 8.3

Modifizierte Empfehlung 8.13 Kapitel 8.3

Modifizierte Empfehlung 8.18 Kapitel 8.3

Modifizierte Empfehlung 8.25 Kapitel 8.4

Modifizierte Empfehlung 8.28 Kapitel 8.4

Neue Empfehlung 8.29 Kapitel 8.4

Modifizierte Empfehlung 8.35 Kapitel 8.4

Modifizierte Empfehlung 8.38 Kapitel 8.4

Neue Empfehlung 9.1 Kapitel 9.1

Modifizierte Empfehlung 9.4 Kapitel 9.1

Modifizierte Empfehlung 9.5 Kapitel 9.4

Neue Empfehlung 9.11 Kapitel 9.7

Eine detaillierte Übersicht der Änderungen befindet sich Kapitel 13.1.

1. Informationen zu dieser Leitlinie

1.1 Herausgeber

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

1.2. Federführende Fachgesellschaft(en)



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

1.3 Finanzierung der Leitlinie

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

1.4 Kontakt

Office Leitlinienprogramm Onkologie
c/o Deutsche Krebsgesellschaft e. V.
Kuno-Fischer-Straße 8
14057 Berlin
leitlinienprogramm@krebsgesellschaft.de
www.leitlinienprogramm-onkologie.de

1.5 Zitierweise

Leitlinienprogramm Onkologie (Deutsche Krebsgesellschaft, Deutsche Krebshilfe, AWMF): Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, Kurzversion 3.1, 2022, AWMF-Registernummer: 021/023OL <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>; Zugriff am [tt.mm.jjjj]

1.6 Bisherige Änderungen

3.1 (Juni 2022): Neue Empfehlungen zur adjuvanten und palliativen Immuntherapie (Kapitel 8.4, Kapitel 9)

1.7 Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zur Zeit der Drucklegung der Leitlinie entsprechen können. Hinsichtlich der angegebenen Empfehlungen zur Therapie und der Auswahl sowie Dosierung von Medikamenten wurde die größtmögliche Sorgfalt beachtet. Gleichwohl

werden die Benutzer aufgefordert, die Beipackzettel und Fachinformationen der Hersteller zur Kontrolle heranzuziehen und im Zweifelsfall einen Spezialisten zu konsultieren. Fragliche Unstimmigkeiten sollen bitte im allgemeinen Interesse der OL-Redaktion mitgeteilt werden.

Der Benutzer selbst bleibt verantwortlich für jede diagnostische und therapeutische Applikation, Medikation und Dosierung.

In dieser Leitlinie sind eingetragene Warenzeichen (geschützte Warennamen) nicht besonders kenntlich gemacht. Es kann also aus dem Fehlen eines entsprechenden Hinweises nicht geschlossen werden, dass es sich um einen freien Warennamen handelt.

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

1.8 Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V., die Deutsche Krebsgesellschaft e. V. und die Stiftung Deutsche Krebshilfe haben sich mit dem Leitlinienprogramm Onkologie (OL) das Ziel gesetzt, gemeinsam die Entwicklung und Fortschreibung und den Einsatz wissenschaftlich begründeter und praktikabler Leitlinien in der Onkologie zu fördern und zu unterstützen. Die Basis dieses Programms beruht auf den medizinisch-wissenschaftlichen Erkenntnissen der Fachgesellschaften und der DKG, dem Konsens der medizinischen Fachexperten, Anwender und Patienten sowie auf dem Regelwerk für die Leitlinienerstellung der AWMF und der fachlichen Unterstützung und Finanzierung durch die Deutsche Krebshilfe. Um den aktuellen Stand des medizinischen Wissens abzubilden und den medizinischen Fortschritt zu berücksichtigen, müssen Leitlinien regelmäßig überprüft und fortgeschrieben werden. Die Anwendung des AWMF-Regelwerks soll hierbei Grundlage zur Entwicklung qualitativ hochwertiger onkologischer Leitlinien sein. Da Leitlinien ein wichtiges Instrument der Qualitätssicherung und des Qualitätsmanagements in der Onkologie darstellen, sollten sie gezielt und nachhaltig in den Versorgungsalltag eingebracht werden. So sind aktive Implementierungsmaßnahmen und auch Evaluationsprogramme ein wichtiger Bestandteil der Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie. Ziel des Programms ist es, in Deutschland professionelle und mittelfristig finanziell gesicherte Voraussetzungen für die Entwicklung und Bereitstellung hochwertiger Leitlinien zu schaffen. Denn diese hochwertigen Leitlinien dienen nicht nur dem strukturierten Wissenstransfer, sondern können auch in der Gestaltung der Strukturen des Gesundheitssystems ihren Platz finden. Zu erwähnen sind hier evidenzbasierte Leitlinien als Grundlage zum Erstellen und Aktualisieren von Disease-Management-Programmen oder die Verwendung von aus Leitlinien extrahierten Qualitätsindikatoren im Rahmen der Zertifizierung von Organumorzentren.

1.9 Weitere Dokumente zu dieser Leitlinie

Bei diesem Dokument handelt es sich um die Kurzversion der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus“. Neben der Kurzversion gibt es folgende ergänzende Dokumente zu dieser Leitlinie:

- Langversion der Leitlinie
- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Leitlinienreport zur Aktualisierung der Leitlinie
- Evidenzbericht zu den Aktualisierungsrecherchen

Diese Leitlinie und alle Zusatzdokumente sind über die folgenden Seiten zugänglich.

- Leitlinienprogramm Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>)
- AWMF (www.awmf.org)
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (<https://www.dgvs.de/wissen-kompakt/leitlinien/leitlinien-der-dgvs/>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Dokumente zu den Vorgängerversionen der Leitlinie sind im Leitlinienarchiv unter: <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/> abrufbar.

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

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



1.10 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Im Kapitel 13.2 sind die an der Leitlinienerstellung beteiligten medizinischen Fachgesellschaften und sonstigen Organisationen, deren mandatierte Vertreter /innen sowie beteiligte Patientenvertreterinnen und methodische Berater/innen aufgeführt.

Weiterführende Informationen zu den Funktionen der einzelnen Personen und der Zusammensetzung der Arbeitsgruppen können der Langversion der Leitlinie entnommen werden.

1.11. Abkürzungsverzeichnis

► Tab. 1 Abkürzungsverzeichnis.

| Abkürzung | Erläuterung |
|-------------|---|
| AC | Adenokarzinom |
| AEG-Tumoren | Karzinome des gastroösophagealen Übergangs |
| AG | Arbeitsgruppe |
| AI | Autofluorescence Imaging |
| ASS | Acetylsalicylsäure |
| AWMF | Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften |
| AWMF-IMWi | AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement |
| CGS | Clinical Guideline Services |
| CI | Konfidenzintervall |
| CPS | kombinierter positiver Score |
| CR | Komplette Remission |
| CRT | Chemoradiotherapie |
| CT | Computertomographie |
| DKG | Deutsche Krebsgesellschaft e. V. |
| EK | Expertenkonsens |
| ER | endoskopische Resektion |
| EUS | Endoskopischer Ultraschall |
| FDG-PET | 18F-Fluorodeoxyglukose-Positronenemissionstomographie |
| FISH | Floureszenz-in-situ Hybridisierung |
| FKJ | Feinnadelkatheter-Jejunostomie |
| FNP | Feinnadel-Biopsie |
| GIN | Guidelines International Network |
| GoR | Grade of Recommendation, Empfehlungsgrad |
| Gy | Gray |
| HER2 | Human Epidermal Growth Factor Receptor Typ 2 |
| HGD | Hochgradige Dysplasie |
| HGIEN | Hochgradige intraepitheliale Neoplasie |
| IEN | Intraepitheliale Neoplasie |
| IHC | Immunhistochemie |
| LGD | Niedriggradige Dysplasie |
| LGIEN | Niedriggradige intraepitheliale Neoplasie |
| LoE | Level of Evidence |

► **Tab. 1** (Fortsetzung)

| Abkürzung | Erläuterung |
|-----------|---|
| MDCT | Multi-detector Computed Tomography |
| MDK | Medizinischer Dienst der Krankenversicherung |
| MRT | Magnetresonanztomographie |
| NCCN | National Comprehensive Cancer Network |
| ÖGD | Ösophagogastroduodenoskopie |
| ÖGJ | Ösophago-gastrale Junktion |
| ÖGÜ | Ösophago-gastralers Übergang |
| OL | Leitlinienprogramm Onkologie |
| OP | Operation |
| OPS | Operationen- und Prozedurenschlüssel |
| PEG | Perkutane Endoskopische Gastrostomie |
| PET/CT | Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie |
| PICO | Population, Intervention, Comparison. Outcome |
| RCT | Randomisierte klinische Studien |
| RT | radiotherapy = Radiotherapie |
| SCC | squamous cell carcinoma |
| SEMS | Selbstexpandierende Metallgitterstents |
| SIR | standardized incidence ratio (dt.: standardisiertes Inzidenzverhältnis) |
| SR | Systematischer Review |
| TNM | TNM-Klassifikation |
| UICC | UICC (Union internationale contre le cancer)-Klassifikation |
| US | Ultraschall |
| WHO | World Health Organization (Welt-Gesundheitsorganisation) |

2. Einführung

2.1 Geltungsbereich und Zweck

2.1.1 Zielsetzung und Fragestellung

Beim Speiseröhrenkrebs (Ösophaguskarzinom) werden zwei verschiedene Gewebetypen, das Adenokarzinom und das Plattenepithelkarzinom unterschieden. 2020 sollen nach der Prognose des Robert-Koch-Instituts in Deutschland 6100 Männer und 1800 Frauen neu an Speiseröhrenkrebs erkranken – also eine steigende Tendenz. Dies entspricht einem Anteil von 3,5 % bei Männern und 1,2 % bei Frauen an allen bösartigen Neubildungen. Das Ösophaguskarzinom zählt zu den Tumorarten mit einer sehr schlechten Prognose: die relative 5-Jahres Überlebensrate liegt bei 22–24 % [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 tech-

nische 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.

Mit der Publikation 2015 wurde erstmal eine aktuelle, alle Themen abdeckende Leitlinie zum Thema „Speiseröhrenkrebs“ erstellt, die eine Standardisierung in der Prävention, Diagnostik, Therapie, Palliation und Nachsorge ermöglichte und somit das Ziel verfolgte, die Behandlungsergebnisse zu verbessern. Die vorliegende Aktualisierung der Leitlinie beabsichtigt, diese Aktualität zu erhalten und gleichzeitig ein schnelles Reagieren auf wesentliche Änderungen zu ermöglichen. Somit wird eine kontinuierliche, standardisierte Aktualisierung vorgenommen. Die Inhalte der Leitlinie werden dabei auf Basis aktueller Studiendaten und neuer Publikationen, Umfragen zu Qualität und Inhalten der Leitlinie und Rückmeldungen aus der Leitliniengruppe geprüft und gegebenenfalls aktualisiert. Für die hier vorliegende Version 3 der Leitlinie wurde eine erneute systematische Literaturrecherche (Suchzeitraum 06/2017–09/2019) mit anschließender Evidenzbeurteilung durch die User-Group – Med. Leitlinienentwicklung e. V./CGS Clinical Guideline Services durchgeführt (siehe Leitlinienreport).

2.1.2 Adressaten

In der Leitlinie „Ösophaguskarzinom“ wird das gesamte Spektrum der Prävention, Diagnostik und Therapie des Ösophaguskarzinoms behandelt. Sie richtet sich an Ärzte für Innere Medizin, Gastroenterologie, Hämatologie und Onkologie, Chirurgie, Radiologie, Strahlentherapie, Pathologie, Nuklearmedizin, und Palliativmedizin.

Die Leitlinie soll darüber hinaus Ärzten der Allgemeinmedizin sowie onkologisch tätigen Fachkräften und Berufsgruppen, die an der Versorgung von Patienten mit Ösophaguskarzinom beteiligt sind, sowie Organisationen der Patientenberatung, Selbsthilfegruppen sowie Entscheidungs- und Kostenträger im Gesundheitswesen zur Information dienen.

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

2.1.3 Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie in der Version 3 ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, maximal aber 5 Jahre. Es ist vorgesehen, die Inhalte der Leitlinie regelhaft auf Basis aktueller Studiendaten und neuer Publikationen sowie Rückmeldungen aus der Leitliniengruppe zu

prüfen und gegebenenfalls zu aktualisieren. Hierzu wird regelmäßig eine systematische Literatur-recherche und Evidenzbeurteilung durchgeführt.

Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an: oesophaguskarzinom@leitlinienprogramm-onkologie.de adressiert werden.

2.2 Grundlagen der Methodik

Die detaillierte methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport und im Evidenzbericht dargelegt. Diese Dokumente sind im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/analkarzinom/>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

Die in den Empfehlungskästen aufgeführten Angaben zur Empfehlungsgraduierung (Empfehlungsgrad) sowie weitere methodische Erläuterungen sind in Abschnitt 13.3 dargelegt.

2.2.1 Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie (OL) finanzielle Mittel für insgesamt drei Jahre zur Verfügung (2017/18–2020). Für die Aktualisierung 2020 wurden die Mittel eingesetzt für Büromaterial, Literaturbeschaffung/Evidenzbeurteilungen, Delphi-Befragung und die Treffen der Steuergruppe (Technik, Verpflegung, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Die Leitliniengruppenteilnehmer arbeiteten ehrenamtlich.

Die Leitliniengruppenmitglieder legten während des Leitlinienprozesses vor der formalen Abstimmung der Empfehlungen eine schriftliche Erklärung zu Interessen anhand des AWMF-Formblattes Stand 17.01.2018 vor. Die offengelegten Interessen sind in einer standardisierten Tabelle im Leitlinienreport auf den Webseiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>) und der AWMF (<https://www.awmf.org/leitlinien/detail/II/021-023OL.html>) einsehbar. Verantwortlich für die Aktualisierung war zusammen mit dem Koordinator eine interdisziplinär zusammengesetzte Steuergruppe (siehe ► **Tab. 14**). In dieser wurden alle Schritte der Aktualisierung besprochen. Bei einem Treffen der Steuergruppe am 05.07.2017 wurde nach interner Diskussion folgendes Procedere zur Bewertung von und zum Umgang mit den offengelegten Interessen festgelegt:

Bei positiven Angaben in den Rubriken: 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 erfolgte eine Bewertung in gering, moderat und hoch. Angaben der Rubriken Vortrags- und Schulungstätigkeit bzw. Wissenschaftlicher Schwerpunkt/Studien wurden in dieser Gruppe grundsätzlich als gering bewertet. Bei Vorliegen eines geringen Interessenkonflikts wurden aufgrund der vorhandenen protektiven Faktoren (unabhängige Evidenzsuche und Bewertung, formales Konsensverfahren, Einbeziehen aller relevanten Stakeholder) keine weitere Maßnahme als erforderlich erachtet. Bei Vorliegen eines moderaten Interessenkonflikts erfolgte eine Abstimmungsenthaltung und Doppelabstimmung, um festzustellen, ob die Enthaltung zu einer geänderten Zustimmungquote führen würde. Wenn aufgrund der offengelegten Sachverhalte in diesen Kategorien ein hohes Risiko für einen Interessenkonflikt angenommen werden musste, sollte diese Personen nicht an der Abstimmung und der Diskussion der entsprechenden Empfehlungen teilnehmen.

Die Beurteilung wurde durch eine Kommission der Leitliniengruppe aus drei Klinikern (Hölscher (DGCH), Hollerbach (DGVS), Vanhoefer (DGHO)) und zwei Methodikern (Langer (OL-Office), Nothacker (AWMF)) vorgenommen. Nach Sichtung der eingegangenen Rückmeldungen der Fachexperten – und wenn erforderlich – persönlicher Rücksprache wurde für die Aspekte „computer-gestützte digitale Filter“ für die Chromoendoskopie bei Autoren aufgrund von Tätigkeit in Advisory Boards von Endoskopiefirmen für dieses Thema ein moderater Interessenkonflikt gesehen und eine Doppelabstimmung avisiert, eine solche Tätigkeit lag jedoch nicht vor. Weiterhin wurde zusätzlich zu den oben genannten Konstellationen für die Empfehlung zur Referenzpathologie ein moderater Interessenkonflikt bei den Vertretern des Berufsverbandes der Pathologen gesehen, hier erfolgte eine Doppelabstimmung. Es ergab sich keine Änderung des Konsenses. Bei der Aktualisierung 2020/2021 ergaben sich keine neuen Aspekte in der Bewertung der Interessen.

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

3. Patienteninformation und Aufklärung

3.1 Informationsmaterial

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 3.1 | Informationsmaterialien (Print- und Internetmedien) sollen nach definierten Qualitätskriterien für Gesundheitsinformationen erstellt und den Patienten zur Verfügung gestellt werden, um sie durch eine verständliche Risikokommunikation (z. B. Angabe von absoluten Risikoreduktionen) in ihrer selbstbestimmten Entscheidung für oder gegen die medizinischen Maßnahmen zu unterstützen. | EK | | |

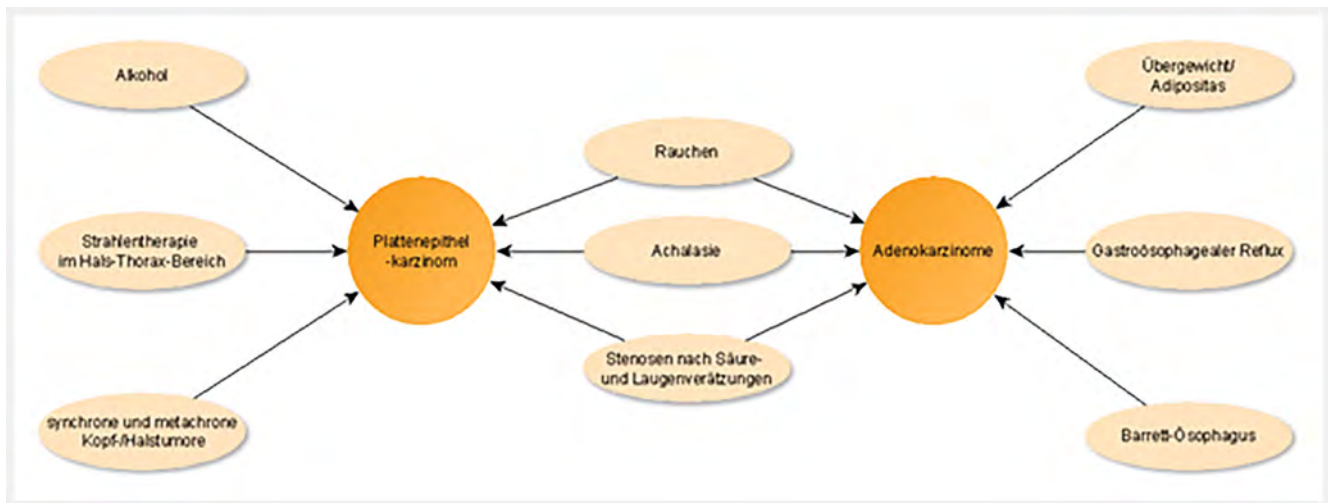
3.2 Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 3.2 | Die Art der Vermittlung von Informationen und der Aufklärung der Patientin soll nach den folgenden Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation, die eine partizipative Entscheidungsfindung ermöglicht, erfolgen: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Ausdruck von Empathie und aktives Zuhören, ▪ direktes und einfühlsames Ansprechen schwieriger Themen, ▪ wenn möglich, Vermeidung von medizinischem Fachvokabular, ggf. Erklärung von Fachbegriffen, ▪ Strategien, um das Verständnis zu verbessern (Wiederholung, Zusammenfassung wichtiger Informationen, Nutzung von Graphiken u. a.) ▪ Ermutigung, Fragen zu stellen ▪ Erlaubnis und Ermutigung, Gefühle auszudrücken ▪ weiterführende Hilfe anbieten (siehe Abschnitt Psychoonkologie) | A | 1b | [2] |

3.3 Therapieaufklärungsgespräch

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|--|-----|-----|---------|
| 3.3 | Als Inhalte eines Therapieaufklärungsgesprächs sollten je nach Therapieansatz folgende Punkte angesprochen werden: <p>Kurative Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Endoskopische Therapie bei Frühkarzinomen ▪ Neoadjuvante Strategie – Prinzipien, Ziele ▪ Radiochemotherapie: Dauer und Durchführung, Nebenwirkungen, Spätfolgen ▪ Operative Therapie: Zweihöhleneingriff, Technik und Rekonstruktionsverfahren: Thorakale/kollare Anastomose ▪ Risiken ▪ Ernährungstherapie und -sonde, Feinnadelkatheter-jejunostomie (FKJ) ▪ Funktionelle Auswirkungen ▪ Rehabilitation <p>Palliative Therapie</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Radio(chemo)therapie ▪ Chemotherapie ▪ Endoskopische Therapie (u. a. Stentimplantation) ▪ Perkutane endoskopische Gastrostomie (PEG) ▪ Palliativmedizin inkl. Schmerztherapie <p>Betont werden sollten auch Notwendigkeit und Möglichkeiten der Patientenkooperation</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Compliance bzw. Adhärenz ▪ Konditionierung ▪ Mobilisierung/körperlicher Aktivität ▪ Ernährung ▪ Rehabilitation ▪ Nachsorge ▪ Teilnahme an klinischen Studien <p>Angeboten werden sollte in jedem Fall eine psychoonkologische Unterstützung.</p> | EK | | |

4. Risikofaktoren



► **Abb. 1** Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms [ref1].

4.1 Rauchen

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 4.1 | Rauchen erhöht das Risiko für Ösophaguskarzinome. Dies gilt für Plattenepithelkarzinome und für Adenokarzinome des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs. | EK | | |

4.2 Alkohol

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|--|-----|-----|---------|
| 4.2 | Alkohol erhöht das Risiko für Plattenepithelkarzinome des Ösophagus. | EK | | |

4.3 Übergewicht

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 4.3 | Übergewicht erhöht das Risiko für Adenokarzinome des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs. | EK | | |

4.4 Weitere Risikofaktoren

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 4.4 | Eine Achalasie erhöht das Risiko für Plattenepithel- und Adenokarzinome des Ösophagus. | EK | | |
| 4.5 | Eine frühere Strahlentherapie im Hals-Thorax-Bereich kann dosisabhängig das Risiko für ein späteres Ösophaguskarzinom erhöhen. | EK | | |
| 4.6 | Stenosen nach Säure- und Laugenverätzungen erhöhen das Risiko für das Ösophaguskarzinom. | EK | | |
| 4.7 | Gastroösophagealer Reflux erhöht das Risiko für Adenokarzinome des Ösophagus. | EK | | |
| 4.8 | Der Barrett-Ösophagus erhöht das Risiko für Adenokarzinome des Ösophagus. | EK | | |
| 4.9 | Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus besitzen ein erhöhtes Risiko für synchrone und metachrone Kopf-/Halstumoren und umgekehrt. | EK | | |

5. Prävention

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 5.1 | Eine Empfehlung zur medikamentösen Prävention der Entwicklung eines Ösophaguskarzinoms kann nicht gegeben werden. | EK | | |
| 5.2 | Eine hohe Aufnahme von Obst und Gemüse kann zu einer Risikosenkung des Ösophaguskarzinoms beitragen. | EK | | |

Körperliche Aktivität kann unter allgemeinen Gesundheitsaspekten und der Prävention empfohlen werden. Eine bevölkerungsbasierte Fall-Kontroll-Studie ließ einen mäßigen protektiven Effekt von körperlicher Aktivität auf das Adenokarzinom des Ösophagus erkennen [3].

6. Primärdiagnostik und Staging inklusive Pathologie

6.1 Primärdiagnostik

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 6.1 | Alle Patienten mit neu aufgetretener Dysphagie, gastrointestinaler Blutung, rezidivierender Aspiration, rezidivierendem Erbrechen, Dyspepsie, Gewichtsverlust und/oder Inappetenz sollen einer frühzeitigen Endoskopie (ÖGD) zugeführt werden. | EK | | |
| 6.2 | Bei der ÖGD sollen Biopsien aus allen suspekten Läsionen genommen werden. Beim Barrett-Ösophagus sollen zusätzlich 4-Quadranten-Biopsien entnommen werden. Suspekte Areale sollen getrennt asserviert und histopathologisch untersucht werden. | EK | | |
| 6.3 | Die ÖGD mittels hochauflösender Videoendoskopie besitzt die höchste Sensitivität und Spezifität für den Nachweis von Neoplasien des oberen Gastrointestinaltraktes und soll daher als Standardverfahren zur Diagnosestellung eingesetzt werden. | EK | | |

6.2 Erweiterte Diagnostik

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|-----------|
| 6.4 | Die Chromoendoskopie (Lugol'sche Lösung) oder die computergestützten digitalen (Filter-) Verfahren sollten bei Risiko-Patienten für ein Ösophaguskarzinom (= anamnestisch Plattenepithelkarzinom des Mundes/Nase/ Rachens/ Bronchial-Systems, Ösophagus) eingesetzt werden. | B | 2a | [4–7] |
| 6.5 | Die Chromoendoskopie oder die computergestützten digitalen (Filter-) Verfahren sollten zur Verbesserung der Detektion von Dysplasien/ Frühkarzinomen eingesetzt werden. | B | 1b | [6, 8–15] |

6.3 Staging des Ösophaguskarzinoms

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------------------|
| 6.6 | Der endoskopische Ultraschall (EUS) sollte Bestandteil des Stagings bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. | B | 1b | [16–21] |
| 6.7 | Die Beurteilung einer „Vollremission“ nach neoadjuvanter Tumorbehandlung ist mit den gegenwärtigen Untersuchungsverfahren (Endoskopie/Biopsie, EUS-FNP, CT/MRT und PET-CT) nicht mit ausreichender Sensitivität und Spezifität möglich. | ST | 2a | [22–24] |
| 6.8 | Die B-Bild-Sonographie sollte als erstes bildgebendes Verfahren zum Ausschluss von Lebermetastasen eingesetzt werden. | EK | | |
| 6.9 | Die B-Bild-Sonographie des Halses kann ergänzend zum Ausschluss von zervikalen Lymphknotenmetastasen zum Staging eingesetzt werden. | EK | | |
| 6.10 | Die Bestimmung zirkulierender Tumormarker zur Diagnose oder zur Therapieüberwachung des Ösophaguskarzinoms soll nicht erfolgen. | EK | | |
| 6.11 | Der Röntgen-Breischluck soll nicht zur Diagnosestellung des Ösophaguskarzinoms eingesetzt werden. | EK | | |
| 6.12 | Zur Diagnostik von lokalen Tumorkomplikationen (Fisteln) kann eine Röntgen-Untersuchung mit oralem, wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt werden. | EK | | |
| 6.13 | Bei Patienten mit einem neu diagnostizierten Ösophaguskarzinom sollte zum primären Staging eine Multidetektor-CT (MDCT) von Hals/ Thorax und Abdomen (mit multiplanaren Rekonstruktionen und Wanddistension mit oralem negativem Kontrastmittel) und zusätzlich i. v. Kontrastmittel durchgeführt werden. | B | 4 | [25–32] |
| 6.14 | Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (cT 2–4 und cN+) kann zusätzlich eine PET/CT-Untersuchung zum M-Staging eingesetzt werden, falls der Patient potenziell kurativ behandelbar ist bzw. das Ergebnis klinische Konsequenzen hat. | 0 | 1b | [20, 21, 30, 33–49] |
| 6.15 | Eine flexible Bronchoskopie sollte bei lokal fortgeschrittenen Tumoren mit Kontakt zum Tracheo-Bronchialsystem auf Höhe – oder oberhalb – der Karina durchgeführt werden. | B | 4 | [50–54] |
| 6.16 | Zum Staging des Ösophaguskarzinoms sollte keine starre Endoskopie der oberen Luft- und Speisewege durchgeführt werden. | EK | | |

► **Tab. 2** Übersicht über die Staging-Ergebnisse des endoskopischen Ultraschalls (EUS) für die T- und N-Kategorien von Ösophaguskarzinomen (Sensitivität/Spezifität durch EUS/EUS-FNP).

| Metaanalysen zum EUS | Anzahl Patienten/Studien | Sensitivität/Spezifität T-Kategorie | Sensitivität/Spezifität N-Kategorie |
|----------------------------|---|---|--|
| Thosani et al., 2012 [18] | 1019/19 | Frühe Karzinome* (T1a/T1b): T1a: 85%/87 % T1b: 86 %//86 % | n. a. |
| Puli et al., 2008 [19] | 2585/49 | T1: 82%/96 % T2: 81%/94 % T3: 91%/94 % T4: 92%/97 % | EUS: 85%/85 % EUS-FNP: 97%/96 % |
| Van Vliet, 2008 [20] | 1841/31** | | EUS: 80%/70 % Zöliakale Lymphknoten (früher „M1a“): 85%/96 % |
| Tranchemontagne, 2009 [21] | na/na | T4: -/99 % | 76%/67 % Zöliakale Lymphknoten (früher „M1a“): 75%/94 % |
| Luo et al. 2016 [17, 21] | | T1a: 84%/91 % T1b: 81%/89 % T4: 84%/96 % | n. a. |
| Qumseya et al. 2018 [55] | Metaanalyse 11 Studien nur Barrett- HGD und Früh-Ca. (pT1) | Overstaging in 9,1 % (6,5–12,5 %) Falsch Negativ: 9,2 % Accuracy 75 % | n. a. |

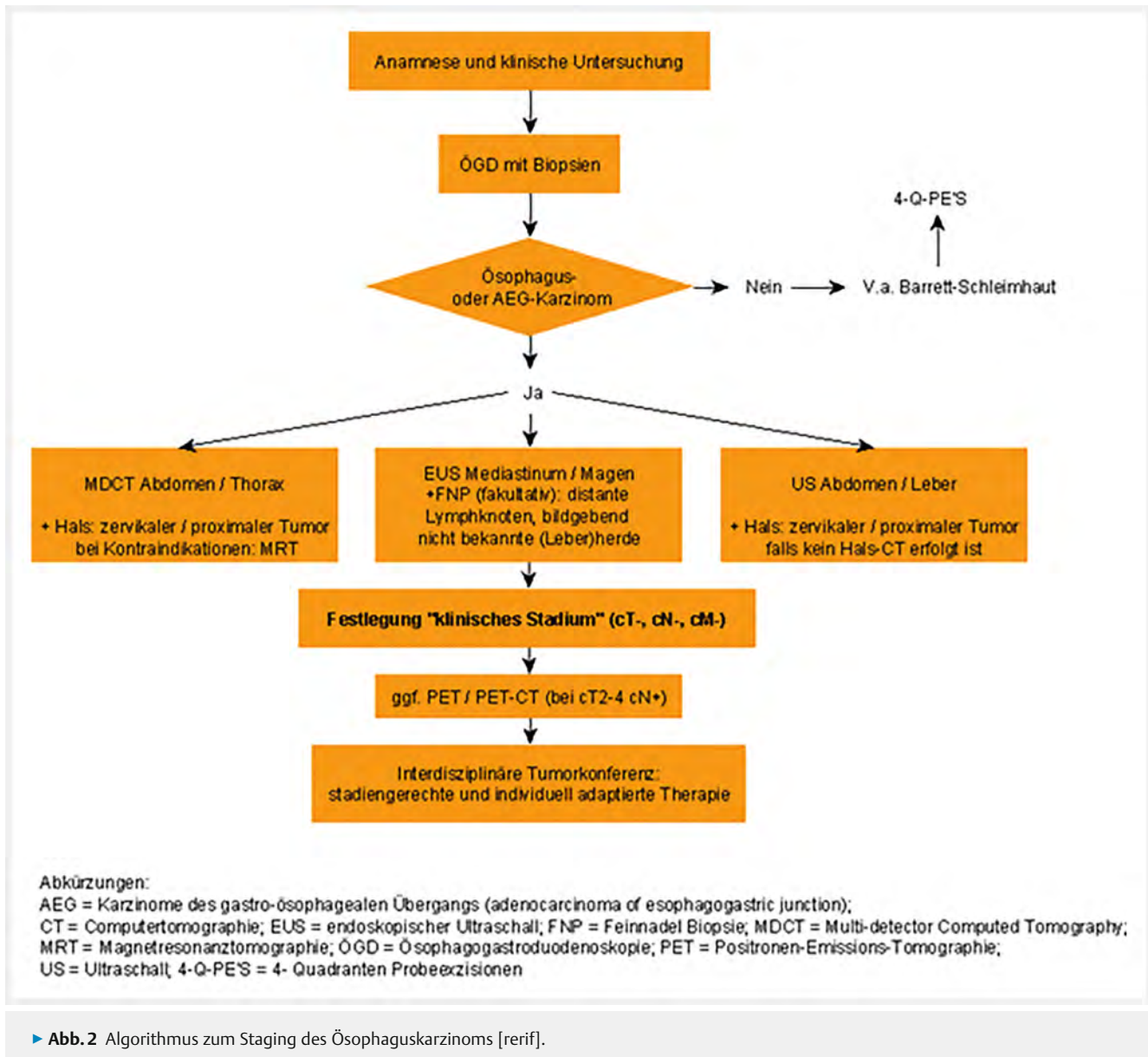
n. a. = nicht angegeben.

* = in dieser Literaturarbeit ist die Treffsicherheit für frühe Karzinome angegeben.

** = 5 Studien zu zöliakalen Lymphknoten.

► **Tab. 3** Direkter Vergleich der eingesetzten Stagingverfahren bei der Aufdeckung von Lymphknoten-Metastasen.

| Methode | Gepoolte Sensitivität (95 % KI) | Gepoolte Spezifität (95 % KI) | Gepoolte Treffsicherheit (95 % KI) |
|-----------------------|------------------------------------|----------------------------------|---------------------------------------|
| EUS-FNP | 81 % (0,76–0,85) | 73 % (0,63–0,80) | 77 % (0,72–0,81) |
| MDCT | 54 % (0,48–0,61) | 87 % (0,79–0,92) | 65 % (0,60–0,70) |
| FDG-PET | 52 % (0,44–0,60) | 82 % (0,65–0,92) | 69 % (0,60–0,77) |
| Quellen: [18, 19, 21] | | | |



Hintergrund

Da die Prognose des Ösophaguskarzinoms deutlich mit dem TNM-Stadium korreliert, ist ein möglichst exaktes, prätherapeutisches Schnittbild-Staging prognoserelevant und für die Entscheidung der individuellen Therapiestrategie obligat [56–59].

6.4 Diagnostische Laparoskopie und Thorakoskopie (Staging)

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 6.17 | Eine diagnostische Laparoskopie kann bei Adenokarzinomen des distalen Ösophagus und des ösophagogastralen Überganges zum Ausschluss von Metastasen der Leber und/oder des Peritoneums in fortgeschrittenen Stadien durchgeführt werden (insbesondere im Falle einer cT3-, cT4-Kategorie). | 0 | 1b | [45] |

6.5 Pathologie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 6.18 | Dysplasien/intraepitheliale Neoplasien sollen nach der gültigen WHO-Klassifikation graduiert werden in negativ, unklar/fraglich, niedriggradige (low grade/LGD) oder hochgradige (high grade/HGD) Dysplasie. | EK | | |
| 6.19 | Bei histologischer Diagnose einer IEN/Dysplasie im Barrett-Ösophagus soll der Prozess einer kompetenten (dokumentierten) pathologischen Zweitmeinung im Sinne eines Vier-Augen-Prinzips durchgeführt werden. Bei Dissens oder Unsicherheit bezüglich der Dysplasiediagnose soll eine externe Begutachtung erfolgen. | EK | | |
| 6.20 | Der histopathologische Befund am Biopsiematerial soll die folgenden Angaben enthalten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Art der neoplastischen Läsion (LGD/LGIEN, HGD/HGIEN, Karzinom), insbesondere ob ein invasives Karzinom vorliegt (bei HGD/HGIEN: Klassifikation am Biopsat als Tis nach UICC) ▪ Histologischer Typ nach WHO (insbesondere Unterscheidung Plattenepithel- versus Adenokarzinom) ▪ Bei invasiven Adenokarzinomen: Differenzierungsgrad (Grading) nach aktueller WHO-Klassifikation ▪ Bei Läsionen im distalen Ösophagus: Ist eine Becherzell-haltige Barrett-Mukosa vorhanden? | EK | | |
| 6.21 | Die histologische Klassifikation und Stadieneinteilung der Ösophaguskarzinome soll nach der jeweils aktuellen WHO- und der TNM-Klassifikation der UICC erfolgen. Die pathologisch-anatomische Begutachtung soll stets vollständig und in standardisierter Form durchgeführt werden. | EK | | |
| 6.22 | Der histopathologische Befund an lokalen Exzidaten (endoskopische Resektion; ER) soll folgende Angaben enthalten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Größe der neoplastischen Läsion (wenn möglich in 3 Dimensionen) ▪ Art der neoplastischen Läsion (LGD/LGIEN, HGD/HGIEN, Karzinom) – insbesondere, ob ein invasives Karzinom vorliegt (bei HGD/HGIEN: Klassifikation am Resektat als pTis nach UICC) ▪ Bei Karzinomnachweis: Histologischer Typ nach WHO (insbesondere Unterscheidung Plattenepithel- versus Adenokarzinom, andere seltene Typen) ▪ Bei invasiven Adenokarzinomen: Differenzierungsgrad (Grading) nach aktueller WHO-Klassifikation ▪ Maximale Tiefe der Infiltration: pT1a (m1, m2, m3, m4)/pT1b (sm1, sm2, sm3) plus Infiltrationstiefe in µm (oder höhere pT-Kategorie) ▪ Lymphgefäß- und/oder Veneninvasion (L0 vs. L1, V0 vs. V1) ▪ Zusammenfassende Einschätzung des LK-Metastasierungsrisikos: Low risk vs. High risk-Resektionsränder bzgl. der Neoplasie (bei ER in toto zirkulärer und basaler Resektionsrand bei „piecemeal“-ER basaler Resektionsrand, da hier der zirkuläre Resektionsrand in der Regel histopathologisch als RX gewertet werden muss) | EK | | |
| 6.23 | Der histopathologische Befund an Operationsresektaten soll folgende Angaben enthalten: <ul style="list-style-type: none"> ▪ Größe der neoplastischen Läsion (wenn möglich in 3 Dimensionen) ▪ Lokalisation des Tumorzentrums in Beziehung zum ösophagoastralen Übergang (ÖGÜ) und Angabe, ob der Tumor den ÖGÜ kreuzt (wenn möglich) ▪ Art der neoplastischen Läsion (LGD/LGIEN, HGD/HGIEN, Karzinom) – insbesondere, ob ein Karzinom vorliegt (bei HGD/HGIEN: Klassifikation als pTis nach UICC) ▪ Bei Karzinomnachweis: Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation (insbesondere Unterscheidung Plattenepithel- versus Adenokarzinom, andere seltene Typen) ▪ Differenzierungsgrad (Grading) ▪ Maximale Tiefe der Infiltration (pT) ▪ Lymphgefäß- und/oder Veneninvasion (L0 vs. L1, V0 vs. V1) ▪ Resektionsränder: oral, aboral und zirkumferenziell: R0 vs. R1 ▪ Status der regionären Lymphknoten nach aktueller UICC-Klassifikation (pN) und Ratio aus Zahl der befallenen und untersuchten Lymphknoten (.../...Lymphknoten) | EK | | |
| 6.24 | Der histopathologische Befund an Resektaten sollte nach präoperativer Therapie (neoadjuvanter Therapie) zusätzlich Aussagen zum Regressions-Score enthalten. | B | 2b | [60] |
| 6.25 | Vor dem Einsatz einer palliativen medikamentösen Tumorthherapie beim Adenokarzinom soll der HER2-Status als positiver prädiktiver Faktor für eine potenzielle Therapie mit Trastuzumab bestimmt werden. Die histopathologische Bestimmung am Tumorgewebe soll qualitätsgesichert durchgeführt werden. | EK | | |

Hintergrund

Die aktuell gültige TNM-Klassifikation [61], definiert, dass ein Tumor, dessen Zentrum in einem Abstand von 2 cm vom ösophagogastralen Übergang liegt und in den Ösophagus hineinreicht, nach der TNM-Klassifikation der Ösophaguskarzinome klassifiziert wird. Tumoren, die den ösophagogastralen Übergang einbeziehen und deren Zentrum innerhalb der proximalen 2 cm der Cardia liegt (Siewert-Typen I/II) werden ebenfalls nach dem Schema für Ösophaguskarzinome klassifiziert. Tumoren deren Zentren mehr als 2 cm vom ösophagogastralen Übergang entfernt sind (Siewert Typ III) werden als Magenkarzinome klassifiziert (auch dann wenn der ösophagogastrale Übergang einbezogen ist).

Anatomische Unterbezirke

Die Unterteilung der einzelnen Abschnitte des Ösophagus und des Magens erfolgt nach der Einteilung der ICD-O, topographischer Teil [62, 63].

C15.0 Zervikaler Ösophagus

C15.3 Oberer thorakaler Abschnitt des intrathorakalen Ösophagus

C15.4 Mittlerer thorakaler Abschnitt des intrathorakalen Ösophagus

C15.5 Unterer thorakaler Abschnitt des intrathorakalen Ösophagus

C16.0 Ösophagogastraler Übergang

Regionäre Lymphknoten

Unabhängig vom Sitz des Primärtumors sind die regionären Lymphknoten diejenigen, die in dem lymphatischen Abflussgebiet des Ösophagus lokalisiert sind, eingeschlossen die zoliakalen Lymphknoten und paraösophagealen Lymphknoten des Halses, aber nicht die supraklavikulären Lymphknoten.

Dabei ist zu beachten, dass bei Ösophaguskarzinomen – und besonders bei Karzinomen des ösophagogastralen Übergangs, die in den Magen einwachsen – auch die Lymphknoten des Magens zu den regionären Lymphknoten gerechnet werden [61].

► **Tab. 4** Klinische Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs nach der TNM-Klassifikation.

| T – Primärtumor | |
|--|--|
| TX | Primärtumor kann nicht beurteilt werden |
| T0 | Kein Anhalt für Primärtumor |
| Tis | Carcinoma in situ |
| T1 | Tumor infiltriert Lamina propria, Muscularis mucosae oder Submukosa |
| T1a | Tumor infiltriert Lamina propria, Muscularis mucosae |
| T1b | Tumor infiltriert Submukosa |
| T2 | Tumor infiltriert Muscularis propria |
| T3 | Tumor infiltriert Adventitia |
| T4 | Tumor infiltriert Nachbarstrukturen |
| T4a | Tumor infiltriert Pleura, Perikard, V. azygos, Zwerchfell oder Peritoneum |
| T4b | Tumor infiltriert andere Nachbarstrukturen wie Aorta, Wirbelkörper oder Trachea |
| N- Regionäre Lymphknoten | |
| NX | Regionäre Lymphknoten können nicht beurteilt werden |
| N0 | Keine regionären Lymphknotenmetastasen |
| N1 | Metastasen in 1–2 Lymphknoten |
| N2 | Metastasen in 3–6 Lymphknoten |
| N3 | Metastasen in 7 oder mehr regionären Lymphknoten |
| M – Fernmetastasen | |
| M0 | Keine Fernmetastasen |
| M1 | Fernmetastasen |
| pTNM: Pathologische Klassifikation (Die pT- und pN-Kategorien entsprechen den T- und N-Kategorien.) | |
| pM1 | Fernmetastasen mikroskopisch bestätigt |
| pN0 | Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 7 oder mehr Lymphknoten. |

Quelle: [61]

Anmerkung: pM0 und pMX sind keine anwendbaren Kategorien.

► **Tab. 5** Stadiengruppierung der TNM-Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs – Plattenepithelkarzinome.

| Stadium | T-Kategorie | N-Kategorie | M-Kategorie |
|---|-------------|-------------|-------------|
| Klinisches Stadium – Plattenepithelkarzinome | | | |
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1 | N0, N1 | M0 |
| Stadium II | T2 | N0, N1 | M0 |
| | T3 | N0 | M0 |
| Stadium III | T1, T2 | N2 | M0 |
| | T3 | N1, N2 | M0 |
| Stadium IVA | T4a, T4b | jedes N | M0 |
| | Jedes T | N3 | M0 |
| Stadium IVB | Jedes T | Jedes N | M1 |
| Pathologisches Stadium – Plattenepithelkarzinome | | | |
| Stadium 0 | pTis | pN0 | M0 |
| Stadium IA | pT1a | pN0 | M0 |
| Stadium IB | PT1b | pn0 | M0 |
| | pT2 | pN0 | M0 |
| Stadium IIA | pT2 | pN0 | M0 |
| Stadium IIB | pT1 | pN1 | M0 |
| | pT3 | pN0 | M0 |
| Stadium IIIA | pT1 | pN2 | M0 |
| | pT2 | PN1 | M0 |
| Stadium IIIB | pT2 | pN2 | M0 |
| | pT3 | pN1, pN2 | M0 |
| | pT4a | pN0, pN1 | M0 |
| Stadium IVA | pT4a | pN2 | M0 |
| | pT4b | Jedes pN | M0 |
| | Jedes pT | pN3 | M0 |
| Stadium IVB | Jedes pT | Jedes pN | M1 |

Quelle: [61].

► **Tab. 6** Stadiengruppierung der TNM-Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs – Adenokarzinome.

| Stadium | T-Kategorie | N-Kategorie | M-Kategorie |
|--|-------------|-------------|-------------|
| Klinisches Stadium – Adenokarzinome | | | |
| Stadium 0 | Tis | N0 | M0 |
| Stadium I | T1 | N0 | M0 |
| Stadium IIA | T1 | N1 | M0 |
| Stadium IIB | T2 | N0 | M0 |
| Stadium III | T1 | N2 | M0 |
| | T2 | N1, N2 | M0 |
| | T3, T4a | N0, N1, N2 | M0 |

► **Tab. 6** (Fortsetzung)

| Stadium | T-Kategorie | N-Kategorie | M-Kategorie |
|--|-------------|-------------|-------------|
| Stadium IVA | T4b | N0, N1, N2 | M0 |
| | Jedes T | N3 | M0 |
| Stadium IVB | Jedes T | Jedes N | M1 |
| Pathologisches Stadium – Adenokarzinome | | | |
| Stadium 0 | pTis | pn0 | M0 |
| Stadium IA | pT1a | pN0 | M0 |
| Stadium IB | pT1b | pN0 | M0 |
| Stadium IIA | pT2 | pN0 | M0 |
| Stadium IIB | pT1a, pT1b | pN1 | M0 |
| Stadium IIIA | pT1 | pN2 | M0 |
| | pT2 | pN1, pN2 | M0 |
| | pT3, pT4a | pN0 | |
| Stadium IIIB | pT2 | pN2 | M0 |
| | pT3 | pN1, pN2 | M0 |
| | pT4a | pN1 | M0 |
| Stadium IVA | pT4a | pN2 | M0 |
| | pT4b | Jedes pN | M0 |
| | Jedes pT | pN3 | M0 |
| Stadium IVB | Jedes pT | Jedes pN | M1 |

Quelle: [61].

► **Tab. 7** Tumorregressions-Score für Adenokarzinome nach Becker et al.

| Regressionsgrad | Definition |
|-----------------|--|
| 1a | komplette Regression |
| 1b | subtotale Regression (1-< 10 % Residualtumor/Tumorbett) |
| 2 | partielle Regression (10–50 % Residualtumor/ Tumorbett) |
| 3 | geringe/keine Regression (> 50 % Residualtumor/ Tumorbett) |

Quelle: [64–67].

7. Ernährungsmedizinische Versorgung

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|--|-----|-----|---------|
| 7.1 | Die ernährungsmedizinische Versorgung von Patienten/innen mit Ösophaguskarzinom sollte ein integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge sein und eine interdisziplinäre Aufgabe sein. | EK | | |

8. Kurativ intendierte Therapie

8.1 Allgemeine Therapieentscheidung

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|--|-----|-----|---------|
| 8.1 | Therapieempfehlungen sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz getroffen werden. Als Grundlage für die Therapieempfehlung sollen Staging-Informationen, die Patienten-Komorbiditäten, der Ernährungsstatus und die Patientenpräferenz berücksichtigt werden. | EK | | |

8.2 Endoskopische Therapie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|---|-----|-----|---------|
| 8.2 | <p>a. Bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Karzinoms (L0, V0, keine Ulzerationen, Grading G1 / G2) im Barrett-Ösophagus soll eine endoskopische Resektion durchgeführt werden, da hierdurch neben der Therapie auch ein Staging der Läsion mit der Frage der Tiefeninfiltration erfolgt.</p> <p>b. Daher ist eine endoskopisch komplette Resektion mit kurativer Intention anzustreben.</p> <p>c. Bei Patienten mit oberflächlicher Submukosainfiltration eines Adenokarzinoms und ohne Risikokriterien (pT1sm1; <500 µm Tiefeninvasion, L0, V0, G1/2, <20 mm, keine Ulceration) kann die endoskopische Resektion eine ausreichende Alternative zur Operation sein.</p> <p>d. Nach erfolgreicher Resektion von Neoplasien im Barrett-Ösophagus soll die nicht neoplastische Barrett-Mukosa thermisch ablatiert werden, um die Rate an metachronen Neoplasien zu senken.</p> | EK | | |
| 8.3 | <p>a. Bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Karzinoms (L0, V0, keine Ulzerationen, Grading G1 / G2, Infiltrationstiefe m1 / m2) im Plattenepithel sollte eine endoskopische en-bloc-Resektion angestrebt werden, da hierdurch neben der Therapie auch ein Staging der Läsion mit der Frage der Tiefeninfiltration erfolgt.</p> <p>b. Daher ist eine Resektion mit kurativer Intention und R0-Resektion anzustreben.</p> | EK | | |
| 8.4 | <p>a. Bei Nachweis einer endoskopisch nicht lokalisierbaren, niedriggradigen intraepithelialen Neoplasie im Barrett-Ösophagus, die durch einen Referenzpathologen bestätigt wurde, sollen Verlaufskontrollen nach 6 Monaten und dann jährlich erfolgen.</p> <p>b. Eine Radiofrequenzablation des gesamten Barrett Segments zur Verhinderung einer Progression der niedriggradigen intraepithelialen Neoplasie kann erfolgen.</p> <p>c. Beim Nachweis einer endoskopisch nicht lokalisierbaren hochgradigen intraepithelialen Neoplasie sollte ein ablatives Verfahren zum Einsatz kommen.</p> | EK | | |
| 8.5 | Ein auf die Mukosa beschränktes Lokalrezidiv (crT1a cN0 cM0) nach früherer endoskopischer Resektion eines mukosalen Karzinoms im Barrett-Ösophagus kann erneut endoskopisch behandelt werden. Wenn damit keine R0-Resektion möglich ist, sollte ein chirurgisches Verfahren gewählt werden. | EK | | |
| 8.6 | Nach erfolgreicher endoskopischer Therapie einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie oder eines Frühkarzinoms sollen regelmäßige Kontroll-Endoskopien (nach 3 Monaten, dann für 2 Jahre halbjährlich und danach jährlich) erfolgen. | EK | | |

8.3 Chirurgische Therapie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|-----|---------|
| 8.7 | Die operative Therapie von Ösophagustumoren sollte in Kliniken mit hoher Fallzahl durchgeführt werden. | EK | | |
| 8.8 | Vor geplanter Ösophagektomie soll eine Risikoanalyse wichtiger Organfunktionen des Patienten erfolgen. Bei funktioneller Inoperabilität trotz onkologischer Resektabilität sollen andere Therapieverfahren eingesetzt werden. | EK | | |
| 8.9 | Das Ziel der chirurgischen Resektion beim Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom ist die vollständige Entfernung des Tumors (oral, aboral und in der Zirkumferenz) und der regionären Lymphknoten. | EK | | |
| 8.10 | Bei Lokalisation des Tumors <ul style="list-style-type: none"> im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ III) sollte eine transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion ausgeführt werden. im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ II) kann eine transhiatal erweiterte Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion, eine rechts transthorakale subtotale Ösophagektomie und alternativ eine transhiatale abdomino-cervicale subtotale Ösophagektomie erfolgen. Eine ausgedehnte Infiltration der unteren Speiseröhre favorisiert dabei mehr die Ösophagektomie, eine ausgedehnte Infiltration des subcardialen Magens mehr die Gastrektomie. Bei langstreckigem Befall beider Organe kann eine totale Ösophagogastrektomie erforderlich sein. im distalen (incl. AEG Typ I) und mittleren thorakalen Ösophagus sollte eine rechts transthorakale subtotale Ösophagektomie durchgeführt werden. im oberen thorakalen Ösophagus sollte das Resektionsausmaß zur Wahrung des Sicherheitsabstandes nach oral evtl. bis nach cervikal ausgedehnt werden. im zervikalen Ösophagus soll die Indikation zum chirurgischen Vorgehen im Vergleich zur definitiven Radiochemotherapie unter eingehender Nutzen/ Risikoabwägung diskutiert werden (siehe hierzu auch Empfehlung 8.34). Als chirurgisches Verfahren kann entweder eine totale Ösophagektomie oder in geeigneten Fällen eine zervikale Ösophagusresektion über einen zervikalen Zugang mit oberer Sternotomie erfolgen. | EK | | |
| 8.11 | Das Ausmaß der Lymphadenektomie richtet sich nach der Lokalisation des Primärtumors, wobei drei Felder (abdominal, thorakal und cervikal) unterschieden werden. Die Zweifeld-Lymphadenektomie (abdominal, thorakal) stellt den Standard dar. | EK | | |
| 8.12 | Nach transhiatal erweiterter Gastrektomie und distaler Ösophagusresektion sollte mit einer End-zu-Seit Ösophagojejunostomie Roux-Y rekonstruiert werden. Nach subtotaler Ösophagektomie sollte ein Magenhochzug mit hoch intrathorakaler Ösophagogastrostomie erfolgen, bei totaler Ösophagektomie mit cervikaler Anastomose. Bei nicht geeignetem Mageninterponat oder nach totaler Ösophagogastrektomie sollte eine Coloninterposition erfolgen. | EK | | |
| 8.13 | Die Ösophagektomie und die Rekonstruktion des Ösophagus sollten minimal invasiv oder in Kombination mit offenen Verfahren (Hybrid-Technik) ausgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen gegen diesen Zugang bestehen. | EK | | |
| 8.14 | Bei präoperativem Nachweis einer Fernmetastasierung soll keine Operation erfolgen. Bei intraoperativem Befund vorher nicht bekannter, sehr limitierter Fernmetastasen können diese zusammen mit dem Primärtumor entfernt werden. | EK | | |
| 8.15 | Im Rahmen der präoperativen Risikostratifizierung soll ein Screening auf Mangelernährung erfolgen. | EK | | |
| 8.16 | Unabhängig vom Ernährungsstatus sollte während einer neoadjuvanten Therapie begleitend eine Ernährungsberatung angeboten werden. | EK | | |
| 8.17 | Patienten mit schwerer Mangelernährung, d. h. hohem metabolischen Risiko sollen vor der Operation eine Ernährungstherapie erhalten, selbst wenn die Operation verschoben werden muss. | A | 1a | [68–75] |
| 8.18 | Nach Ösophagusresektion sollte aufgrund des metabolischen Risikos innerhalb von 24 h mit einer enteralen Ernährung begonnen werden. Eine parenterale Supplementierung kann empfohlen werden, wenn weniger als 50 % der Energiemenge auf enteralem Weg zugeführt werden können. | EK | | |
| 8.19 | Im Falle einer intraoperativ nachgewiesenen R1-Resektion sollte unabhängig von einer präoperativen Therapie zunächst die Möglichkeit einer kurativen Nachresektion geprüft werden. Wenn diese nicht möglich ist, sollte nach Diskussion in der interdisziplinären Tumorkonferenz eine postoperative Radiochemotherapie erfolgen. Bei einer postoperativ erkannten R1-Resektion sollte eine Radiochemotherapie erfolgen, da die Bedingungen für eine Nachresektion ungünstig sind. In Einzelfällen kann eine „wait and see“ Strategie empfohlen werden. | EK | | |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 8.20 | Im Falle einer lokoregionären R2-Resektion kann nach Diskussion in der interdisziplinären Tumorkonferenz eine postoperative Radiochemotherapie durchgeführt werden. | EK | | |
| 8.21 | Bei einem isolierten Lokalrezidiv nach kurativ intendierter Operation kann nach Diskussion in einer interdisziplinären Tumorkonferenz erneut eine Operation durchgeführt werden. Die sorgfältige Evaluation der Operabilität und der Resektabilität sollte durch ein in der Ösophaguschirurgie erfahrenes Behandlungsteam vorgenommen werden. Alternativ soll eine Radiochemotherapie angeboten werden, sofern keine Vorbestrahlung im Rezidivgebiet erfolgt ist bzw. wenn eine ausreichende Normalgewebetoleranz vorhanden ist. | EK | | |

8.4 Multimodale Therapiekonzepte

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|-----|------------------------|
| 8.22 | Wenn eine neoadjuvante Therapie vorgesehen ist, soll vor Beginn der Therapie bei den Patienten eine Risikoanalyse wichtiger Organfunktionen und ein Screening auf Mangelernährung durchgeführt werden. | EK | | |
| 8.23 | Eine alleinige präoperative Strahlentherapie kann beim operablen Patienten mit einem resektablen Ösophaguskarzinom nicht empfohlen werden. | 0 | 2a | [76–78] |
| 8.24 | Bei lokalisierten Adenokarzinomen des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs der Kategorie cT2 kann eine präoperative Chemotherapie durchgeführt und postoperativ fortgesetzt werden. | 0 | 1b | [79–86] |
| 8.25 | Beim operablen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenem Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophagogastralen Übergangs (Kategorie cT3 / T4 resektabel oder Kategorie cN1–3) soll eine perioperative Chemotherapie oder eine präoperative Radiochemotherapie durchgeführt werden. | A | 1a | [78, 80, 82–84, 87–91] |
| 8.26 | Die Durchführung einer alleinigen neoadjuvanten Chemotherapie ohne simultane Radiotherapie beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus kann nicht empfohlen werden. | B | 1a | [92, 93] |
| 8.27 | Bei operablen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus der Kategorie cT2 kann eine präoperative Radiochemotherapie mit anschließender kompletter Resektion durchgeführt werden. | EK | | |
| 8.28 | Beim operablen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Kategorie cT3 / T4 resektabel oder Kategorie cN1–3) soll eine präoperative Radiochemotherapie mit anschließender kompletter Resektion durchgeführt werden. Vgl. auch Empfehlung 8.33 „Indikation zur definitiven Radiochemotherapie“ | A | 1a | [94–98] |
| 8.29 | Selbstexpandierende Metallstents (SEMS) sollten aufgrund einer erhöhten Komplikationsrate bei geplanter neoadjuvanter Radiochemotherapie oder als „Bridge to Surgery“ nicht eingesetzt werden. | B | 4 | [99–105] |
| 8.30 | Nach Abschluss einer präoperativen Therapie soll ein erneuter Ausschluss von Fernmetastasen erfolgen. Ein Restaging des Lokalbefundes kann zur Planung der OP erfolgen. | EK | | |
| 8.31 | Falls es unter einer präoperativen Therapie zu klinischen Zeichen der Tumorprogression kommt, soll eine symptombezogene Diagnostik erfolgen. Wenn endoskopisch oder bildgebend eine lokale Tumorprogression nachgewiesen ist, sollte frühzeitig eine OP durchgeführt werden. | EK | | |
| 8.32 | Der klinische Nutzen der FDG-PET zur Response-Beurteilung einer Chemotherapie oder Radiochemotherapie vor Operation wird kontrovers beurteilt, weshalb die FDG-PET/CT bei dieser Fragestellung nicht routinemäßig durchgeführt werden soll. | EK | | |
| 8.33 | Eine definitive Radiochemotherapie soll unabhängig von der histologischen Entität des Ösophaguskarzinoms erfolgen, wenn der Tumor im Rahmen einer interdisziplinären Tumorkonferenz als chirurgisch/endoskopisch nicht resektabel erachtet wird oder wenn ein Patient funktionell nicht operabel ist bzw. die Operation nach ausführlicher Aufklärung ablehnt. | A | 1b | [106–115] |

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|------|-----------------------------|
| 8.34 | Bei Patienten mit lokalisiertem Plattenepithelkarzinom des zervikalen Ösophagus sollte die definitive Radiochemotherapie gegenüber der primären chirurgischen Resektion bevorzugt durchgeführt werden. | EK | | |
| 8.35 | Bei Patienten mit resektablen Plattenepithelkarzinomen des intrathorakalen Ösophagus der Kategorie cT3 / cT4 kann alternativ zur chirurgischen Resektion eine definitive Radiochemotherapie durchgeführt werden. vgl. auch Empfehlung 8.28 „Präoperative Radiochemotherapie mit anschließender kompletter Resektion“ | B | 1a | [49, 97, 108, 110, 115–121] |
| 8.36 | Bei Tumorpersistenz oder einem Lokalrezidiv ohne Fernmetastasen nach Radiochemotherapie kann der Versuch einer Salvage-Operation in kurativer Intention unternommen werden. Die sorgfältige Evaluation der Operabilität und der Resektabilität sollte durch ein in der Ösophaguschirurgie erfahrenes Behandlungsteam vorgenommen werden. | EK | | |
| 8.37 | Antikörper und „small molecules“ sollen in der präoperativen Therapie nicht eingesetzt werden. | EK | | |
| 8.38 | Nach R0-Resektion eines Plattenepithelkarzinoms sollte eine adjuvante Radiotherapie oder Radiochemotherapie nicht durchgeführt werden. | B | 1a,4 | [76, 97, 122–127] |
| 8.39 | Nach R0-Resektion eines Adenokarzinoms des ösophagogastralen Übergangs kann bei erhöhtem Lokalrezidivrisiko eine adjuvante Radiochemotherapie bei nicht neoadjuvant behandelten Patienten durchgeführt werden. | 0 | 1b | [68, 128–130] |
| 8.40 | Wenn nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und R0 Resektion eines Plattenepithelkarzinoms im Ösophagus oder eines Adenokarzinoms im Ösophagus bzw. im gastroösophagealen Übergang im Resektat histologisch noch ein Resttumorbefund nachgewiesen werden kann (\geq ypT1 oder \geq ypN1), sollte eine adjuvante Immuntherapie mit Nivolumab über 1 Jahr durchgeführt werden. | B | 2 | [131] |
| 8.41 | Die Nachsorge bei operativ oder radiochemotherapeutisch behandelten Patienten mit Ösophaguskarzinom erfolgt symptomorientiert, um die Lebensqualität beeinflussende Funktionsstörungen zu erfassen. Eine symptomorientierte Anamneseerhebung und körperliche Untersuchung sind grundsätzlicher Bestandteil der Nachsorge. | EK | | |
| 8.42 | In den ersten 6 Monaten sollten regelmäßige Verlaufskontrollen des Ernährungsstatus einschließlich Diätberatung erfolgen. Die Supplementierung der oralen Energiezufuhr mit Trinklösung oder sogar Sondenernährung über eine zunächst belassene Feinnadelkatheterjejunostomie kann empfohlen werden. | EK | | |
| 8.43 | Patienten mit Ösophaguskarzinom sollten – im Rahmen ihrer Möglichkeiten – zu körperlicher Aktivität motiviert werden. Nach Abschluss der Primärtherapie sollte allen rehabilitationsfähigen Patienten eine Anschlussheilbehandlung angeboten werden. Die rehabilitative Therapie soll medizinische, pflegerische, edukative, trainierende und psychosoziale Maßnahmen umfassen, die dem individuellen Rehabilitationsbedarf angepasst werden. Zur Reduzierung des durch die Tumorerkrankung oder die Tumorthherapie bedingten Fatigue-Syndroms sollte ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientierendes Ausdauertraining durchgeführt werden. | EK | | |

► **Tab. 8** Mögliche Chemotherapieregime bei neoadjuvanter präoperativer Radiochemotherapie.

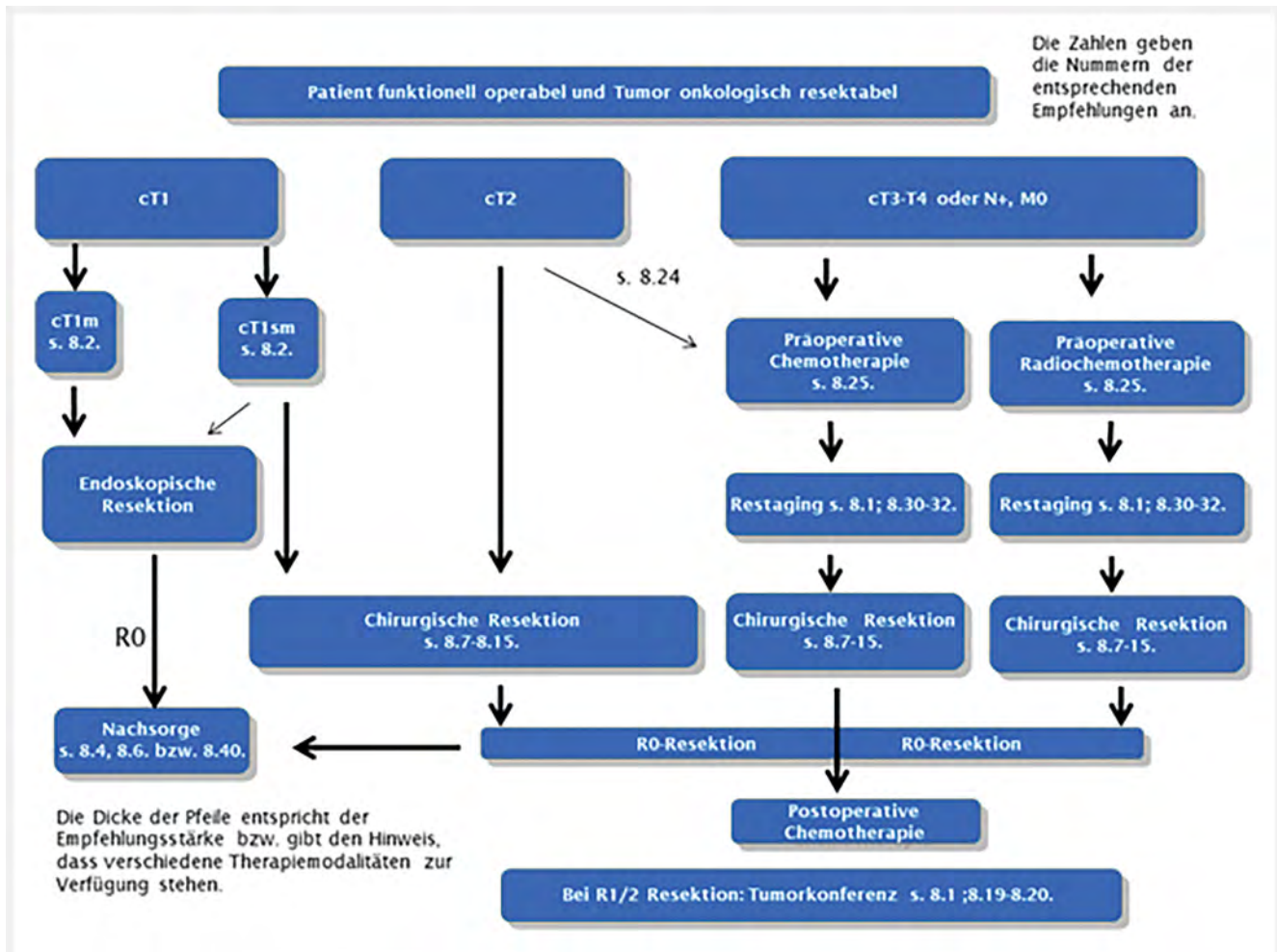
| Substanzen | Dosierung | Applikation | Tage |
|--|--|--|--|
| 1. 5-Fluorouracil (5-FU)/ Cisplatin | | | |
| 5 – FU Cisplatin | 1000 mg/m ² 75 mg/m ² | 24h-Infusion i. v. (60 min) | d1–4, 29–32 d1, 29 |
| 2. Carboplatin/Paclitaxel | | | |
| Carboplatin Paclitaxel | AUC 2 50 mg/m ² | i. v. (60 min) i. v. (60 min) | d 1, 8, 15, 22, 29 d 1, 8, 15, 22, 29 |
| 3. FOLFOX | | | |
| Oxaliplatin Folinsäure 5-FU 5-FU | 85 mg/m ² 200 mg/m ² 400 mg/m ² 1600 mg/m ² | i. v. 2 h i. v. 2 h i. v. 10 min i. v. 46 h | Tag 1 Tag 1 Tag 1 Tag 1–2 Wiederholung alle 2 Wo., 3 Zyklen während der neoadjuvanten Radiochemotherapie |

Quelle: [106, 132, 133].

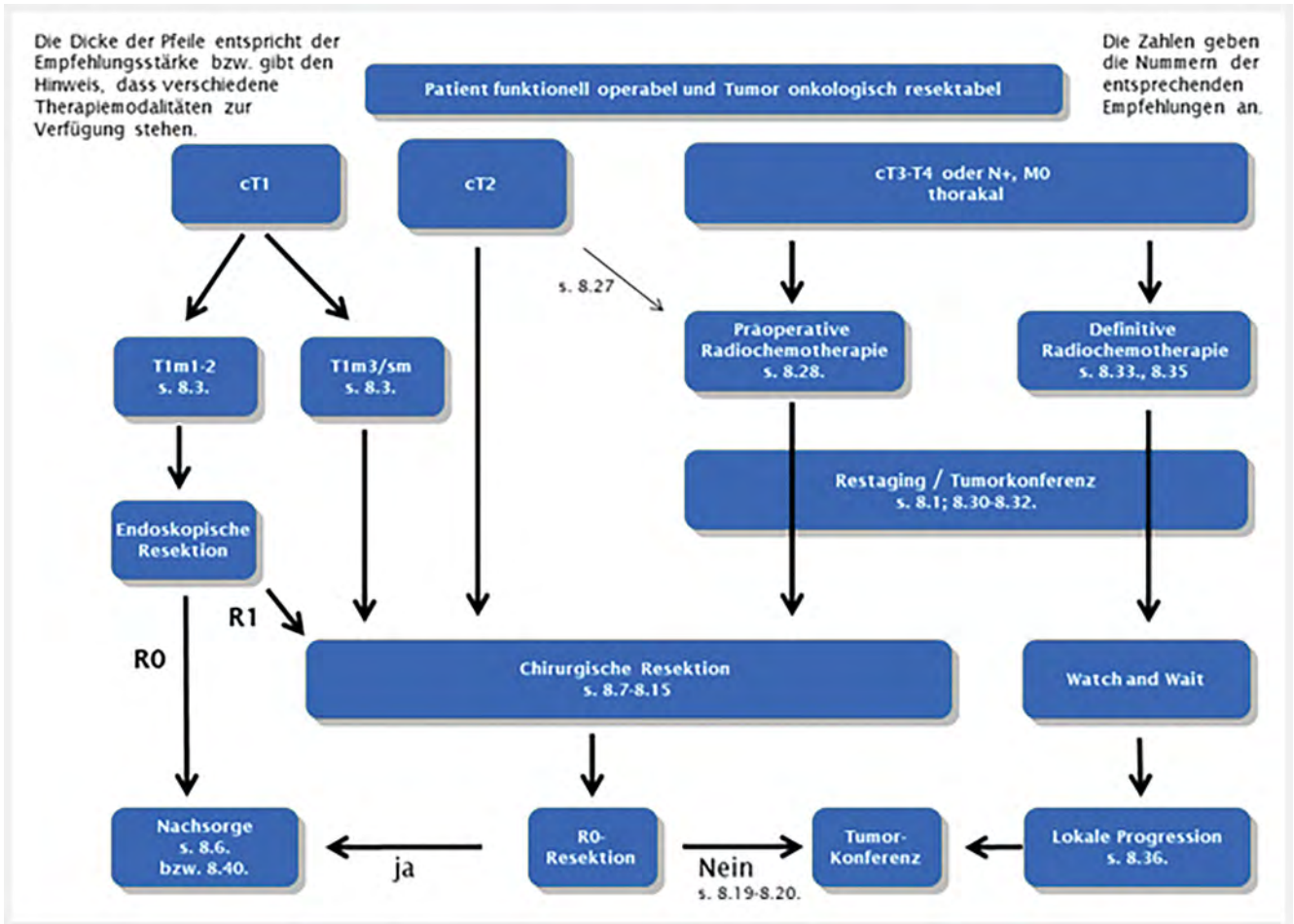
► **Tab. 9** Onkologische Ergebnisse in der ARTDECO Studie zur definitiven Radiochemotherapie mit Vergleich der 50,4 Gy Standarddosis mit 61,6 Gy in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel.

| | SD 50,4 Gy | | | HD 61,6 Gy | | | P Wert |
|---------------------------|------------|------|------|------------|------|------|--------|
| | Gesamt | SCC | AC | Gesamt | SCC | AC | |
| 3 J. LPFS | 71 % | | | 73 % | | | 0,62 |
| | | 75 % | 61 % | | 79 % | 61 % | 0,59 |
| 3 J. LRPFS | 53 % | | | 59 % | | | 0,24 |
| | | 58 % | 42 % | | 64 % | 49 % | 0,26 |
| 3 J. PFS | 33,1 % | | | 25,4 % | | | 0,31 |
| 3 J. OS | 42 % | | | 39 % | | | 0,22 |
| Grad 4/5 Toxizität | 13 %/3 % | | | 14 %/8 % | | | NS |

LPFS = lokale progressionsfreie Überleben, LRPFS = lokoregionale progressionsfreie Überleben, PFS = Progressionsfreies Überleben, OS = Gesamtüberleben, SCC = Plattenepithelkarzinomen, AC = Adenokarzinom. Quelle: [134]



► **Abb. 3** Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Adenokarzinomen des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs [ref].



► **Abb. 4** Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus. Zur Therapie mittels definitiver Radiochemotherapie bei lokalisierten Plattenepithelkarzinomen des zervikalen Ösophagus siehe Empfehlung 8.34 [rerif].

9. Palliativtherapie

9.1 Palliative Systemtherapie: Allgemein

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|--|-----|-----|-----------|
| 9.1 | Allen Patienten soll nach der Diagnose einer nicht-heilbaren Krebserkrankung eine Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird. | A | 1- | [135-143] |

9.2 Palliative Erstlinientherapie: Adenokarzinom des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|--|-----|-----|-------------------|
| 9.2 | Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs soll eine Systemtherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verlängerung der Überlebenszeit und der Erhalt der Lebensqualität. | A | 1a | [49, 68, 144–147] |
| 9.3 | Vor Einleitung einer palliativen Systemtherapie soll der HER2-Status als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab und der PD-L1 CPS als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor bestimmt werden. | EK | | |
| 9.4 | Bei negativem HER2-Status und einem PD-L1 CPS < 5 soll eine Platin (Oxaliplatin oder Cisplatin)/Fluoropyrimidin-haltige Zwei- oder Dreifachkombination eingesetzt werden. | A | 1a | [68, 144–151] |
| 9.5 | Bei negativem HER2-Status und einem erhöhten PD-L1 CPS Cut-off Wert (für Nivolumab PD-L1 CPS ≥ 5, für Pembrolizumab PD-L1 CPS ≥ 10) soll eine Platin (Oxaliplatin oder Cisplatin)/Fluoropyrimidin-Kombination zusammen mit einem der genannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren eingesetzt werden. | A | 2 | [152, 153] |
| 9.6 | Bei HER2-überexprimierenden Tumoren (IHC3 + oder IHC2 + und FISH+) soll eine Cisplatin/Fluoropyrimidinbasierte Erstlinienchemotherapie um Trastuzumab ergänzt werden. | A | 2 | [68, 154] |

9.3 Palliative Erstlinientherapie: Plattenepithelkarzinom des Ösophagus

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|-----|--|-----|-----|---------|
| 9.7 | Vor Einleitung einer palliativen Systemtherapie soll der PD-L1 CPS als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor bestimmt werden. | EK | | |
| 9.8 | Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus mit einem PD-L1 CPS < 10 kann eine palliative systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist der Erhalt der Lebensqualität. Hierbei kann eine Kombinationstherapie aus einem Platin-Derivat mit einem Fluoropyrimidin oder einem Taxan eingesetzt werden. Ein lebensverlängernder Effekt der alleinigen systemischen palliativen Chemotherapie ist für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus durch randomisierte Studien nicht gesichert. | EK | | |
| 9.9 | Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus mit einem PD-L1 CPS ≥ 10 sollte eine Platin-/Fluoropyrimidin-Chemotherapie zusammen mit Pembrolizumab eingesetzt werden. | B | 2 | [152] |

9.4 Palliative Systemtherapie: Zweit- und Drittlinientherapie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|-----------|
| 9.10 | Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Ösophagus und ausreichendem Allgemeinzustand sollte eine systemische Zweit- und Drittlinientherapie durchgeführt werden. | B | 1b | [155–160] |
| 9.11 | Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus sollte nach einer vorangegangenen Fluoropyrimidin- und Platin-basierten Chemotherapie eine Zweitlinientherapie mit Nivolumab durchgeführt werden. | B | 2 | [161] |

9.5 Palliative Radio(chemo)therapie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 9.12 | Die perkutane Radiotherapie des Ösophaguskarzinoms – ggfs. in Kombination mit einer simultanen Chemotherapie – kann bei lokalen Symptomen (z. B. Blutung, Stenose, Kompression) im Rahmen der multidisziplinären Betreuung eingesetzt werden. | EK | | |

9.6 Palliative Brachytherapie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|--|-----|-----|-----------|
| 9.13 | Die palliative Brachytherapie sollte im Rahmen der multidisziplinären Betreuung von Patienten mit Ösophaguskarzinom zur Linderung der Dysphagie gegebenenfalls in Kombination einer perkutanen Radiochemotherapie oder einer Stentimplantation angeboten werden. | B | 1a | [162–165] |

9.7 Endoskopische Stentapplikation

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|----------------------|
| 9.14 | Zur raschen Linderung einer Dysphagie bei Patienten mit Ösophaguskarzinom sollte ein selbstexpandierender Metallstent eingesetzt werden. | B | 1a | [166] |
| 9.15 | Bei einliegendem selbstexpandierendem Metallstent (SEMS) sollte eine simultane perkutane Radiotherapie vermieden werden, da dies mit einer erhöhten Komplikationsrate einhergeht. | B | 4 | [103, 104, 167, 168] |

9.8 Stellenwert der intraluminalen lokalen Therapie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 9.16 | Eine intraluminale thermoablative Therapie bei Patienten mit exophytischem Ösophaguskarzinom in der palliativen Situation kann erwogen werden. Eine additive Brachytherapie oder Radiatio nach lokaler Tumorablation kann das dysphagiefreie Intervall verlängern. | EK | | |

10. Psychoonkologie

| Nr. | Empfehlungen/Statements | GoR | LoE | Quellen |
|------|---|-----|-----|---------|
| 10.1 | Die psychoonkologische Versorgung von Patienten/innen mit Ösophaguskarzinom sollte ein integraler Bestandteil der onkologischen Diagnostik, Therapie und Nachsorge sein und eine interdisziplinäre Aufgabe aller in der Onkologie beteiligten Berufsgruppen darstellen (vgl. S3-Leitlinie Psychoonkologie). | EK | | |

Hintergrund

Patienten/innen mit einem Ösophaguskarzinom weisen eine Reihe von psychosozialen Belastungen auf [169]. Neben Beeinträchtigungen der psychischen Befindlichkeit, konnten Beeinträchtigungen der globalen Lebensqualität nachgewiesen werden, welche als Prädiktoren für eine erhöhte Mortalität angesehen werden können [170]. Insbesondere Beeinträchtigungen der sozialen Funktionsfähigkeit, Schmerz und ein vermindertes Aktivitätslevel postoperativ sind mit der Überlebenswahrscheinlichkeit verbunden [171]. Die soziale Funktionsfähigkeit und die Rollenfunktion zeigen auch bei Langzeitüberlebenden Beeinträchtigungen [172].

Für die Durchführung der psychoonkologischen Diagnostik, Beratung und Behandlung soll eine entsprechend qualifizierte Fachkraft zur Verfügung stehen. Die Feststellung des individuellen Bedarfs soll entsprechend der S3-Leitlinie Psychoonkologie (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/psychoonkologie/>) über ein gestuftes Verfahren (standardisiertes Screeningverfahren plus ggf. diagnostisches Gespräch bei im Screening auffälligen Patienten) erfolgen [173–176]. Der Einsatz eines psychoonkologischen Screeninginstrumentes sollte frühestmöglich erfolgen und in angemessenen Abständen, wenn klinisch indiziert oder bei Veränderung des Erkrankungsstatus der Patientin/des Patienten (z. B. bei Wiederauftreten oder Fortschreiten der Erkrankung) wiederholt durchgeführt werden. In der S3-Leitlinie Psychoonkologie wird vor allem die Verwendung des Distress Thermometers oder der Hospital Anxiety and Depression Scale (HADS) empfohlen [177–179]. Im Falle eines positiven Ergebnisses eines Screenings soll ein diagnostisches Gespräch zur weiteren diagnostischen Abklärung erfolgen.

Je nach Ausmaß der durch das Screening festgestellten psychosozialen Belastungen sollten gestuft psychosoziale Hilfen entsprechend der S3-Leitlinie Psychoonkologie in allen Krankheitsphasen den Patienten/innen und ihren Angehörigen angeboten werden. Dies beinhaltet, dass die/der Patient/in frühzeitig nach Diagnosestellung oder im Behandlungsverlauf über die Möglichkeiten psychoonkologischer Hilfestellungen informiert werden sollte. Hierbei sollte eine enge Absprache mit allen in die Versorgung des/r Patienten/in involvierten Personen (z. B. Hausarzt, ambulanter Pflegedienst) angestrebt und ein kontinuierlicher Informationsfluss sichergestellt werden.

Psychosoziale Hilfen beinhalten Maßnahmen zur Unterstützung der Krankheitsverarbeitung, des Umganges mit fortbestehenden Funktionsstörungen und weiteren krankheits- oder behandlungsassoziierten Einschränkungen wie wirtschaftlichen Schwierigkeiten und Fragen zur Rückkehr ins Erwerbsleben. Somit betreffen diese Hilfen die gesamte Krankheitsphase von Diagnose, Aufklärung,

Therapie, supportiver Behandlung, Rehabilitation, Nachsorge und ggf. palliativmedizinischer Versorgung.

Die Psychoonkologische Versorgung wird auf der Basis eines interdisziplinären Ansatzes zwischen allen an der Behandlung beteiligten Berufsgruppen realisiert [180]. Die psychoonkologischen Maßnahmen sollen in das Gesamtkonzept der onkologischen Behandlung integriert werden und durch regelhafte Rückmeldung mit den an der onkologischen Behandlung beteiligten Berufsgruppen optimiert werden. Hierfür sollte der behandelnde Arzt über psychoonkologische Basiskompetenzen verfügen. Darüber hinaus ist eine psychoonkologische Fachkraft in das Behandlungsteam integriert sein, um die psychoonkologische Beratung und Behandlung durchführen zu können.

Die psychoonkologische Betreuung umfasst eine patientengerechte Information und Beratung, eine qualifizierte psychosoziale Diagnostik, sowie eine gezielte psychoonkologische Unterstützung bei der Bewältigung der Erkrankung, der Behandlung und der auftretenden Nebenwirkungen und Folgeprobleme.

Psychoonkologische Interventionen sind sowohl bei schweren psychischen Belastungen, Paarkonflikten sowie bei psychischen Störungen (insbesondere depressiven, Anpassungs- und Angststörungen) indiziert. Neben psychoedukativen und supportiven Interventionen wie Entspannungsverfahren etc. werden insbesondere die Einzelpsychotherapie sowie die Paartherapie eingesetzt [181]. Die psychoonkologischen Interventionen sollten am individuellen Bedarf des/r Patienten/in ausgerichtet werden. Ebenso sollte der Wunsch des/r Patienten/in berücksichtigt sowie der/die Partner/in und die Angehörigen in die psychosoziale Beratung und Behandlung des/r Patienten/in eingebunden werden.

11. Palliativversorgung

Patienten mit einem fortgeschrittenen Plattenepithelkarzinom oder Adenokarzinome des Ösophagus leiden zumeist an erheblichen körperlichen Einschränkungen. Hier spielen vor allem Probleme der Nahrungsaufnahme, Erhalt des Ernährungszustandes und abdominelle/thorakale Schmerzen eine große Rolle. Bei der Planung einer palliativen Chemo-/Radio-/Immuntherapie, operativen oder endoskopischen Therapie sollte die Prognose eines jeden Patienten im Tumorboard multiprofessionell diskutiert werden.

Dabei kann die Surprise-Question als mögliche Screening-Frage für die Integration palliativer/supportiver Versorgung beispielhaft genutzt werden: „Würde ich mich wundern, wenn der Patient in den nächsten 12 Monaten verstirbt“. Beantwortet man diese Frage mit „Nein“, sollte man über eine palliativmedizinische Erstvorstellung nachdenken [182–185].

Die Beantwortung dieser Frage und die Einschätzung der Prognose sind natürlich bei der großen Auswahl neuer Therapiemöglichkeiten nicht immer einfach. Umso wichtiger ist es im Sinne einer Double Awareness-Strategie palliative Unterstützungskonzepte frühzeitig mitzudenken [186, 187].

Palliativversorgung ist definiert als ein Ansatz zur Verbesserung der Lebensqualität von Patienten und ihren Familien, die mit Problemen konfrontiert sind, welche mit einer lebensbedrohlichen Erkrankung einhergehen. Dies geschieht durch Vorbeugen und Lindern von Leiden durch frühzeitige Erkennung, sorgfältige Einschätzung und Behandlung von Schmerzen sowie anderen Problemen körperlicher, psychosozialer und spiritueller Art. Die Palliativversorgung von Patienten mit einem Ösophaguskarzinom umfasst beispielsweise eine Reihe von Maßnahmen zur Linderung von Dysphagie, Übelkeit, Dyspnoe und/oder Schmerzen. An dieser Stelle sei auf die allgemeinen Empfehlungen hingewiesen, wie sie in der „Erweiterten S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung“ (AWMF-Registernummer: 128/0010L) ausführlich beschrieben werden und im August

2019 veröffentlicht wurden (<https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>).

Dort finden sich auch wichtige Empfehlungen zu Versorgungsstrukturen in der Palliativmedizin, inklusive eines Behandlungspfades für Patienten und Angehörige, da den Angehörigen bei der Betreuung dieser Patientengruppe eine wichtige Rolle zukommt.

12. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren (QI) sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient [188, 189]. Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements zur Verbesserung der Versorgung. Dabei beleuchten Qualitätsindikatoren jeweils einen bestimmten Versorgungsaspekt. Die Erfüllung der in Qualitätsindikatoren beschriebenen Anforderungen kann deshalb nicht unbesehen mit der Qualität der Gesamtversorgung gleichgesetzt werden.

► **Tab. 10** Qualitätsindikatoren.

| Qualitätsindikator | Referenz-Empfehlung | Evidenzgrundlage/weitere Informationen |
|--|--|--|
| QI 1: Vollständige histopathologische Befundung von Biopsiematerial | | |
| <p>Zähler Anzahl Patienten mit Angabe der Art der neoplastischen Läsion (Low Grade Dysplasie/Low Grade Intra Epitheliale Neoplasie, High Grade Dysplasie/High Grade Intraepitheliale Neoplasie = C15x + 8077/0, 8077/2., C16x, + 8148/0, 8148/2, Tis Klassifikation nach UICC, invasives Karzinom), WHO-hist. Typ, bei invasiven Karzinomen Grading nach aktueller WHO-Klassifikation, Angabe, ob Biopsie aus dem distalen Ösophagus (C 15.5) mit becherzellhaltiger Barrettmukosa</p> <p>Nenner Alle Patienten mit V. a. Neoplasie des Ösophagus (D.00.1, C.15x., C16x) und Biopsie (1.440.9 und 1.440.a)</p> | <p>Empfehlung 6.20 Der histopathologische Befund am Biopsiematerial soll die folgenden Angaben enthalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Art der neoplastischen Läsion (LGD/LGIEN, HGD/HGIEN, Karzinom), insbesondere ob ein invasives Karzinom vorliegt (bei HGD/HGIEN: Klassifikation am Biopsat als Tis nach UICC) ▪ Histologischer Typ nach WHO (insbesondere Unterscheidung Plattenepithel- versus Adenokarzinom) ▪ Bei invasiven Adenokarzinomen: Differenzierungsgrad (Grading) nach aktueller WHO-Klassifikation ▪ Bei Läsionen im distalen Ösophagus: Ist eine Becherzell-haltige Barrett-Mukosa vorhanden? | <p>Expertenkonsens Konsensstarke: 100 % Im begründenden Hintergrundtext keine Literaturzitate angegeben. (Vorschlag der Erfassung für 1 Jahr in DKG-zertifizierten viszeralonkologischen Zentren, danach Prüfung der weiteren Erfordernis) Anmerkung: „becherzellhaltige Barrettmukosa“ wird im ADT-Datensatz nicht erfasst.</p> |

► Tab. 10 (Fortsetzung)

| Qualitätsindikator | Referenz-Empfehlung | Evidenzgrundlage/weitere Informationen |
|---|--|--|
| QI 2: Vollständige histopathologische Befundung von lokalen Exzidaten | | |
| <p>Zähler Anzahl Patienten mit Angabe der Art der neoplastischen Läsion (C15x + 8077/0, 8077/2., C16x, + 8148/0, 8148/2), WHO-Klass., Grading, Lymphgefäß- und/oder Veneninvasion, Tiefe (Invasionstiefe) + Angabe von zirkulärem und basaler Resektionsrand</p> <p>Nenner Alle Patienten mit Neoplasie des Ösophagus (D.00.1, C.15x, C16x) und endoskopischer Resektion (5.422.2, 5.422.0, 5.422.2, 5.422.3)</p> | <p>Empfehlung 6.22 Der histopathologische Befund an lokalen Exzidaten (endoskopische Resektion; ER) soll folgende Angaben enthalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Größe der neoplastischen Läsion (wenn möglich in 3 Dimensionen) ▪ Art der neoplastischen Läsion (LGD/LGIEN, HGD/HGIEN, Karzinom) – insbesondere, ob ein invasives Karzinom vorliegt (bei HGD/HGIEN: Klassifikation am Resektat als pTis nach UICC) ▪ Bei Karzinomnachweis: Histologischer Typ nach WHO (insbesondere Unterscheidung Plattenepithel- versus Adenokarzinom, andere seltene Typen) ▪ Bei invasiven Adenokarzinomen: Differenzierungsgrad (Grading) nach aktueller WHO-Klassifikation ▪ Maximale Tiefe der Infiltration: pT1a (m1, m2, m3, m4)/pT1b (sm1, sm2, sm3) plus Infiltrationstiefe in µm (oder höhere pT-Kategorie) ▪ Lymphgefäß- und/oder Veneninvasion (L0 vs. L1, V0 vs. V1) ▪ Zusammenfassende Einschätzung des LK-Metastasierungsrisikos: Low risk vs. High risk-Resektionsränder bzgl. der Neoplasie (bei ER in toto zirkulärer und basaler Resektionsrand bei „piecemeal“-ER basaler Resektionsrand, da hier der zirkuläre Resektionsrand in der Regel histopathologisch als RX gewertet werden muss) | <p>Expertenkonsens Konsensstarke: 100 % Für die Erhebung dieses Indikators sollen Datenfelder für die Angabe des zirkulären und basalen Resektionsrandes und der Invasionstiefe in das spezifische Modul des allgemeinen Basisdatensatzes der ADT aufgenommen werden. Die Größe in drei Dimensionen und die zusammenfassende Einschätzung des LK-Metastasierungsrisikos sind nicht dokumentierbar.</p> |
| QI 3: Vollständige histopathologische Befundung des Operationsresektates | | |
| <p>Zähler Anzahl Patienten mit Angabe von Größe der neoplastischen Läsion, Art der Läsion (C15x + 8077/0, 8077/2., C16x, + 8148/0, 8148/2, Tis), WHO-Klass. Grading, pT, pN, Ratio LK, L, V, R-Status (TNM)</p> <p>Nenner Alle Patienten mit Neoplasie des Ösophagus und chirurgischer Resektion (D.00.1, C.15x, C16x) und chirurgischer Resektion (OPS 5.422.0, alle 5.423, 5.424, 5.425, 5.426)</p> | <p>Empfehlung 6.23 Der histopathologische Befund an Operationsresektaten soll folgende Angaben enthalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> ▪ Größe der neoplastischen Läsion (wenn möglich in 3 Dimensionen) ▪ Lokalisation des Tumorzentrums in Beziehung zum ösophagogastralen Übergang (ÖGÜ) und Angabe, ob der Tumor den ÖGÜ kreuzt (wenn möglich) ▪ Art der neoplastischen Läsion (LGD/LGIEN, HGD/HGIEN, Karzinom) – insbesondere, ob ein Karzinom vorliegt (bei HGD/HGIEN: Klassifikation als pTis nach UICC) ▪ Bei Karzinomnachweis: Histologischer Typ nach aktueller WHO-Klassifikation (insbesondere Unterscheidung Plattenepithel- versus Adenokarzinom, andere seltene Typen) ▪ Differenzierungsgrad (Grading) ▪ Maximale Tiefe der Infiltration (pT) ▪ Lymphgefäß- und/oder Veneninvasion (L0 vs. L1, V0 vs. V1) ▪ Resektionsränder: oral, aboral und zirkumferenziell: R0 vs. R1 ▪ Status der regionären Lymphknoten nach aktueller UICC-Klassifikation (pN) und Ratio aus Zahl der befallenen und untersuchten Lymphknoten (.../...Lymphknoten) | <p>Expertenkonsens Konsensstarke: 100 % Die Lokalisation des Tumorzentrums in Beziehung zur ÖGJ (Ösophagogastraler Junktion) und Angabe, ob der Tumor die ÖGJ kreuzt ist nicht dokumentierbar.</p> |

► **Tab. 10** (Fortsetzung)

| Qualitätsindikator | Referenz-Empfehlung | Evidenzgrundlage/weitere Informationen |
|--|---|---|
| QI 4: Therapieempfehlung aus interdisziplinärer Tumorkonferenz | | |
| Zähler Anzahl Patienten mit Therapieempfehlung aus interdisziplinärer Tumorkonferenz vor Therapie (Staging abgeschlossen) Nenner Alle Patienten mit Neoplasie des Ösophagus (D.00.1, C.15x, C16x) | Empfehlung 8.1 Therapieempfehlungen sollen in einer interdisziplinären Tumorkonferenz getroffen werden. Als Grundlage für die Therapieempfehlung sollen Staging-Informationen, die Patienten-Komorbiditäten, der Ernährungsstatus und die Patientenpräferenz berücksichtigt werden. | Expertenkonsens Konsensstarke 100 % kein Literaturzitat angegeben Es wurde nur der erste Teil der Empfehlung für operationalisierbar eingeschätzt. Die Leitlinienautoren sprachen sich für eine Festlegung der Teilnehmer der Tumorkonferenz durch die Zertifizierungskommission der DKG für viszeralkologische Zentren aus. Erfasst werden soll der Primärfall. |
| QI 5: Vollständige endoskopische Resektion einer intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Frühkarzinoms im Barrett-Ösophagus | | |
| Zähler Anzahl Patienten mit R0 Nenner Alle Patienten mit Diagnose einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie (C16x, 8148/2) oder eines mukosalen Karzinoms (= 8140/3) L0, V0, G1 / G2, keine Ulzerationen, Infiltrationstiefe ≤ m3 im Barrett- Ösophagus (K22.7) und endoskopischer Resektion (5.422.2, 5.422.20, 5.422.3, 5.422.4) | Empfehlung 8.2 a. Bei Nachweis einer hochgradigen intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Karzinoms (L0, V0, keine Ulzerationen, Grading G1 / G2) im Barrett-Ösophagus soll eine endoskopische Resektion durchgeführt werden, da hierdurch neben der Therapie auch ein Staging der Läsion mit der Frage der Tiefeninfiltration erfolgt. b. Daher ist eine endoskopisch komplette Resektion mit kurativer Intention anzustreben. c. Bei Patienten mit oberflächlicher Submukosa-infiltration eines Adenokarzinoms und ohne Risikokriterien (pT1sm1; < 500 µm Tiefeninvasion, L0, V0, G1/2, < 20 mm, keine Ulceration) kann die endoskopische Resektion eine ausreichende Alternative zur Operation sein. d. Nach erfolgreicher Resektion von Neoplasien im Barrett-Ösophagus soll die nicht neoplastische Barrett-Mukosa thermisch ablatiert werden, um die Rate an metachronen Neoplasien zu senken. | Expertenkonsens Konsensstarke 100 % Nur die Teile a + b der Empfehlung wurden umgesetzt. „keine Ulzerationen“ nicht in Dokumentationssystemen abgebildet. |
| QI 6: Vollständige chirurgische Resektion | | |
| Zähler Anzahl Patienten mit R0 Nenner Alle Patienten mit Neoplasie des Ösophagus (D.00.1, C.15x, C16x) und Operation (chirurgische Resektion OPS 5.422.0, alle 5.423, 5.424, 5.425, 5.426) | Empfehlung 8.9 Das Ziel der chirurgischen Resektion beim Plattenepithelkarzinom und Adenokarzinom ist die vollständige Entfernung des Tumors (oral, aboral und in der Zirkumferenz) und der regionären Lymphknoten. | Expertenkonsens Konsensstarke 100 % |
| QI 7: Präoperative Radiochemotherapie bei operablen Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus | | |
| Cave: Da die Referenzempfehlung für den QI geändert wurde, ist der QI bis zur Aktualisierung der Qualitätsindikatoren ausgesetzt. | | |
| Zähler Anzahl Patienten mit präoperativer Radiochemotherapie Nenner Alle Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (C15x) und cT3 / cT4 | Empfehlung 8.28 Beim operablen Patienten mit einem lokal fortgeschrittenem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Kategorie cT3 / T4 resektabel oder Kategorie cN1–3) soll eine präoperative Radiochemotherapie mit anschließender kompletter Resektion durchgeführt werden. Vgl. auch Empfehlung 8.33 „Indikation zur definitiven Radiochemotherapie“ | Evidenzgrad 1a, Konsensstarke 100 % Nur der erste Teil der Empfehlung wurde umgesetzt. [94–96, 98] |

► Tab. 10 (Fortsetzung)

| Qualitätsindikator | Referenz-Empfehlung | Evidenzgrundlage/weitere Informationen |
|--|--|---|
| QI 8: perioperative Chemotherapie oder präoperative Radiochemotherapie bei operablen Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus Cave: Da die Referenzempfehlung für den QI geändert wurde, ist der QI bis zur Aktualisierung der Qualitätsindikatoren ausgesetzt. | | |
| Zähler Anzahl Patienten mit prä- und postoperativer Chemotherapie oder präoperativer Radiochemotherapie Nenner Alle Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus (C.16x, 8140/3) und Operation (OPS 5.422.0, alle 5.423, 5.424, 5.425, 5.426) und cT3 oder cT4 | Empfehlung 8.25 Beim operablen Patienten mit lokal einem fortgeschrittenem Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophagogastralen Übergangs (Kategorie cT3 / T4 resektabel oder Kategorie cN1–3) soll eine perioperative Chemotherapie oder eine präoperative Radiochemotherapie durchgeführt werden. | Evidenzgrad 1a Konsensstarke 100% [80, 82–84, 88, 89] |
| QI 9: Systemtherapie des metastasierten Adenokarzinoms des Ösophagus | | |
| Zähler Anzahl Patienten mit systemischer Chemotherapie (Erstlinie) Nenner Alle Patienten mit einem metastasierten Adenokarzinom des Ösophagus (C16.x, 8140/3,M1) | Empfehlung 9.2 Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs soll eine Systemtherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verlängerung der Überlebenszeit und der Erhalt der Lebensqualität. | Evidenzgrad 1a „oder lokal fortgeschrittenen,“ wurde im Rahmen der Version 3.1 ergänzt. [49, 144, 148] |
| QI 10: Anastomoseninsuffizienz nach chirurgischer Resektion | | |
| Zähler Anzahl Patienten mit Anastomoseninsuffizienz (ICD: K91.83 „Insuffizienzen von Anastomosen und Nähten nach OP an: Anus, Darm, Magen, Ösophagus, Rektum), die endoskopisch, interventionell oder operativ behandelt wurden Nenner Alle Patienten mit Neoplasie des Ösophagus (D.00.1, C.15x, C16x) und Operation (chirurgische Resektion OPS 5.422.0, alle 5.423, 5.424, 5.425, 5.426) | Ergebnisindikator basierend auf einem entsprechenden QI aus Belgien: „OC9: Proportion of patients experiencing anastomotic leakage after oesophagectomy“ | Definition as in Low et al, International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG), 2015 Vorschlag Prof. Hölscher: Einteilung der Anastomoseninsuffizienz in I-III. I = locally defect, no change in therapy, only medicaments or diet modification II: Localized defect requiring intervention, but no surgery, e. g. IR drain, stent or bedside opening III: Localized defect requiring surgical therapy -Soll erfasst werden [191] |
| QI 11: 11.1 und 11.2: Mortalität nach Operation | | |
| Zähler Zähler 11.1: Anzahl postoperativ verstorbene Patienten nach 30 Tagen Zähler 11.2 Anzahl postoperativ verstorbene Patienten nach 90 Tagen Nenner Nenner 11. 1 + 11.2: Alle Patienten mit Neoplasie des Ösophagus (D.00.1, C.15x, C16x) und Operation (chirurgische Resektion OPS 5.422.0, alle 5.423, 5.424, 5.425, 5.426) | Ergebnisindikator basierend auf einem entsprechenden QI aus Belgien: OC6: Oesophageal resection mortality rate within 30 days (Vlayen Joan, et al. 2013) | Geht als Vorschlag auf folgende Publikationen zurück: Mortality Rate: 90 days better than 30 days to measure [192–194] |

13. Anhänge

13.1 Übersicht der Änderungen in Version 3

► **Tab. 11** Änderungen in der Version 3.1.

| Version 3.0 | Version 3.1 | Änderung |
|--|---|-------------|
| | 8.40 | neu |
| | Wenn nach neoadjuvanter Radiochemotherapie und R0 Resektion eines Plattenepithelkarzinoms im Ösophagus oder eines Adenokarzinoms im Ösophagus bzw. im gastroösophagealen Übergang im Resektat histologisch noch ein Resttumorbeleg nachgewiesen werden kann (\geq ypT1 oder \geq ypN1), sollte eine adjuvante Immuntherapie mit Nivolumab über 1 Jahr durchgeführt werden. | |
| | 9.1 | neu |
| | Allen Patienten soll nach der Diagnose einer nicht-heilbaren Krebserkrankung eine Palliativversorgung angeboten werden, unabhängig davon, ob eine tumorspezifische Therapie durchgeführt wird. | |
| 9.2 | 9.2 | modifiziert |
| Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Ösophagus soll eine systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verlängerung der Überlebenszeit und der Erhalt der Lebensqualität. | Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs soll eine Systemtherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verlängerung der Überlebenszeit und der Erhalt der Lebensqualität. | |
| 9.3 | 9.4 | modifiziert |
| Bei negativem HER2-Status soll hierbei eine Platin (Oxaliplatin oder Cisplatin) und Fluoropyrimidin-haltige Zwei- oder Dreifachkombination eingesetzt werden. | Bei negativem HER2-Status und einem PD-L1 CPS $<$ 5 soll eine Platin (Oxaliplatin oder Cisplatin)-/Fluoropyrimidin-haltige Zwei- oder Dreifachkombination eingesetzt werden. | |
| 9.4 | 9.3 | modifiziert |
| Vor Einleitung einer systemischen palliativen Chemotherapie soll der HER2-Status als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab bestimmt werden. | Vor Einleitung einer palliativen Systemtherapie soll der HER2-Status als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab und der PD-L1 CPS als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor bestimmt werden. | |
| | 9.5 | neu |
| | Bei negativem HER2-Status und einem erhöhten PD-L1 CPS Cut-off Wert (für Nivolumab PD-L1 CPS \geq 5, für Pembrolizumab PD-L1 CPS \geq 10) soll eine Platin (Oxaliplatin oder Cisplatin)/Fluoropyrimidin-Kombination zusammen mit einem der genannten Immun-Checkpoint-Inhibitoren eingesetzt werden. | |
| 9.8 | 9.6 | modifiziert |
| Aufgrund eines nachgewiesenen Überlebensvorteils besteht bei HER2-überexprimierenden Tumoren (IHC3 + oder IHC2 + und FISH+) eine Indikation für den Einsatz von Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin und Fluoropyrimidinen (5-FU oder Capecitabin). | Bei HER2-überexprimierenden Tumoren (IHC3 + oder IHC2 + und FISH+) soll eine Cisplatin/Fluoropyrimidinbasierte Erstlinienchemotherapie um Trastuzumab ergänzt werden. | |
| | 9.7 | neu |
| | Vor Einleitung einer palliativen Systemtherapie soll der PD-L1 CPS als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit einem Immun-Checkpoint-Inhibitor bestimmt werden. | |

► Tab. 11 (Fortsetzung)

| Version 3.0 | Version 3.1 | Änderung |
|--|---|-------------|
| 9.5 Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus kann eine palliative systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist der Erhalt der Lebensqualität. Hierbei kann eine Kombinationstherapie aus einem Platin-Derivat mit einem Fluoropyrimidin eingesetzt werden. Ein lebensverlängernder Effekt der systemischen palliativen Chemotherapie ist für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus nicht gesichert. | 9.8 Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus mit einem PD-L1 CPS < 10 kann eine palliative systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist der Erhalt der Lebensqualität. Hierbei kann eine Kombinationstherapie aus einem Platin-Derivat mit einem Fluoropyrimidin oder einem Taxan eingesetzt werden. Ein lebensverlängernder Effekt der alleinigen systemischen palliativen Chemotherapie ist für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus durch randomisierte Studien nicht gesichert. | modifiziert |
| | 9.9 Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus mit einem PD-L1 CPS ≥ 10 sollte eine Platin-/Fluoropyrimidin-Chemotherapie zusammen mit Pembrolizumab eingesetzt werden. | neu |
| 9.7 Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus und ausreichenden Allgemeinzustand kann eine Zweitlinientherapie erwogen werden. | 9.11 Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus sollte nach einer vorangegangenen Fluoropyrimidin- und Platinbasierten Chemotherapie eine Zweitlinientherapie mit Nivolumab durchgeführt werden. | modifiziert |

► Tab. 12 geänderte Empfehlungen und Statements in Version 3.0.

| Version 2.0 | Version 3.0 |
|--|--|
| | Statement 6.7. Die Beurteilung einer „Vollremission“ nach neoadjuvanter Tumorbehandlung ist mit den gegenwärtigen Untersuchungsverfahren (Endoskopie/Biopsie, EUS-FNP, CT/MRT und PET-CT) nicht mit ausreichender Sensitivität und Spezifität möglich. |
| Empfehlung 8.10. Bei Lokalisation des Tumors im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ III) sollte eine totale Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion ausgeführt werden. im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ II) kann eine totale Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion, eine transthorakale subtotale Ösophagektomie und alternativ eine transhiatale abdomino-cervicale subtotale Ösophagektomie erfolgen. Eine ausgedehnte Infiltration der unteren Speiseröhre favorisiert dabei mehr die Ösophagektomie, eine ausgedehnte Infiltration des subcardialen Magens mehr die Gastrektomie. Bei langstreckigem Befall beider Organe kann eine totale Ösophagogastrektomie erforderlich sein. im distalen (incl. AEG Typ I) und mittleren thorakalen Ösophagus sollte eine transthorakale subtotale Ösophagektomie durchgeführt werden. im oberen thorakalen Ösophagus sollte das Resektionsausmaß zur Wahrung des Sicherheitsabstandes nach oral ausgedehnt werden. im zervikalen Ösophagus soll die Indikation zum chirurgischen Vorgehen im Vergleich zur definitiven Radiochemotherapie unter eingehender Nutzen/Risikoabwägung diskutiert werden (siehe hierzu auch Empfehlung 8.34.). Als chirurgisches Verfahren kann entweder eine totale Ösophagektomie oder in geeigneten Fällen eine zervikale Ösophagusresektion über einen zervikalen Zugang mit oberer Sternotomie erfolgen. EK | Empfehlung 8.10. Bei Lokalisation des Tumors Im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ III) sollte eine <u>transhiatal erweitere</u> Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion ausgeführt werden. Im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ II) kann eine <u>transhiatal erweitere</u> Gastrektomie mit distaler Ösophagusresektion, eine <u>rechts</u> transthorakale subtotale Ösophagektomie und alternativ eine transhiatale abdomino-cervicale subtotale Ösophagektomie erfolgen. Eine ausgedehnte Infiltration der unteren Speiseröhre favorisiert dabei mehr die Ösophagektomie, eine ausgedehnte Infiltration des subcardialen Magens mehr die Gastrektomie. Bei langstreckigem Befall beider Organe kann eine totale Ösophagogastrektomie erforderlich sein. im distalen (incl. AEG Typ I) und mittleren thorakalen Ösophagus sollte eine <u>rechts</u> transthorakale subtotale Ösophagektomie durchgeführt werden. im oberen thorakalen Ösophagus sollte das Resektionsausmaß zur Wahrung des Sicherheitsabstandes nach oral <u>evtl. bis nach cervical</u> ausgedehnt werden. im zervikalen Ösophagus soll die Indikation zum chirurgischen Vorgehen im Vergleich zur definitiven Radiochemotherapie unter eingehender Nutzen/Risikoabwägung diskutiert werden (siehe hierzu auch Empfehlung 8.34.). Als chirurgisches Verfahren kann entweder eine totale Ösophagektomie oder in geeigneten Fällen eine zervikale Ösophagusresektion über einen zervikalen Zugang mit oberer Sternotomie erfolgen. EK |

► **Tab. 12** (Fortsetzung)

| Version 2.0 | Version 3.0 |
|---|--|
| | <p>Empfehlung 8.12. Nach transhiatal erweiterter Gastrektomie und distaler Ösophagusresektion sollte mit einer End-zu-Seit Ösophagojejunostomie Roux-Y rekonstruiert werden. Nach subtotaler Ösophagektomie sollte ein Magenhochzug mit hoch intrathorakaler Ösophagogastrastomie erfolgen, bei totaler Ösophagektomie mit cervikaler Anastomose. Bei nicht geeignetem Mageninterponat oder nach totaler Ösophagogastrastomie sollte eine Coloninterposition erfolgen. EK</p> |
| <p>Empfehlung 8.12. Sowohl die Ösophagektomie als auch die Rekonstruktion des Ösophagus können minimal invasiv oder in Kombination mit offenen Verfahren (Hybrid-Technik) ausgeführt werden. Der Stellenwert minimal-invasiver Verfahren kann noch nicht abschließend bewertet werden. EK</p> | <p>Empfehlung 8.13. <u>Die Ösophagektomie und die Rekonstruktion des Ösophagus sollten minimal invasiv oder in Kombination mit offenen Verfahren (Hybrid-Technik) ausgeführt werden, wenn keine Kontraindikationen gegen diesen Zugang bestehen.</u> Level of Evidence: 1b</p> |
| <p>Empfehlung 8.17. Nach Ösophagusresektion sollte aufgrund des metabolischen Risikos innerhalb von 24 h mit einer enteralen Ernährung begonnen werden. Eine parenterale Supplementierung kann empfohlen werden, wenn weniger als 60–75 % der Energiemenge auf enteralem Weg zugeführt werden können. EK</p> | <p>Empfehlung 8.18. Nach Ösophagusresektion sollte aufgrund des metabolischen Risikos innerhalb von 24 h mit einer enteralen Ernährung begonnen werden. Eine parenterale Supplementierung kann empfohlen werden, wenn <u>weniger als 50 %</u> der Energiemenge auf enteralem Weg zugeführt werden können. EK</p> |
| <p>Empfehlung 8.24. Beim operablen Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophagogastralen Übergangs der Kategorie cT3 und bei resektablen cT4 Tumoren soll eine perioperative Chemotherapie oder eine präoperative Radiochemotherapie durchgeführt werden. Level of Evidence: 1a</p> | <p>Empfehlung 8.25. Beim operablen Patienten mit einem <u>lokal fortgeschrittenem</u> Adenokarzinom des Ösophagus oder des ösophagogastralen Übergangs (Kategorie cT3 / T4 resektabel <u>oder Kategorie cN1–3</u>) soll eine perioperative Chemotherapie oder eine präoperative Radiochemotherapie durchgeführt werden. Level of Evidence: 1a</p> |
| <p>Empfehlung 8.27. Bei operablen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus der Kategorie cT3 und bei resektablen cT4 Tumoren soll eine präoperative Radiochemotherapie mit anschließender kompletter Resektion durchgeführt werden. Level of Evidence: 1a</p> | <p>Empfehlung 8.28. Beim operablen Patienten mit einem <u>lokal fortgeschrittenem</u> Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (Kategorie cT3 / T4 resektabel <u>oder Kategorie cN1–3</u>) soll eine präoperative Radiochemotherapie mit anschließender kompletter Resektion durchgeführt werden. Level of Evidence: 1a</p> |
| | <p>Empfehlung 8.29. Selbstexpandierende Metallstents (SEMS) sollten aufgrund einer erhöhten Komplikationsrate bei geplanter neoadjuvanter Radiochemotherapie oder als „Bridge to Surgery“ nicht eingesetzt werden. Level of Evidence: 4</p> |
| <p>Empfehlung 8.33. Bei Patienten mit resektablen Plattenepithelkarzinomen des intrathorakalen Ösophagus der Kategorie cT3 / cT4 kann alternativ zur chirurgischen Resektion eine definitive Radiochemotherapie durchgeführt werden. Level of Evidence: 1b</p> | <p>Empfehlung 8.35. Bei Patienten mit resektablen Plattenepithelkarzinomen des intrathorakalen Ösophagus der Kategorie cT3 / cT4 kann alternativ zur chirurgischen Resektion eine definitive Radiochemotherapie durchgeführt werden. Level of Evidence: <u>1a</u></p> |
| <p>Empfehlung 8.36. Nach R0-Resektion eines Plattenepithelkarzinoms soll eine adjuvante Radiotherapie oder Radiochemotherapie nicht durchgeführt werden. Level of Evidence: 4 (CRT), 1a (RT)</p> | <p>Empfehlung 8.38. Nach R0-Resektion eines Plattenepithelkarzinoms <u>sollte</u> eine adjuvante Radiotherapie oder Radiochemotherapie nicht durchgeführt werden. Level of Evidence: 4 (CRT), 1a (RT)</p> |
| <p>Empfehlung 9.4. Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus kann eine palliative systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist der Erhalt der Lebensqualität. Hierbei kann eine Kombinationstherapie aus Cisplatin und einem Fluoropyrimidin eingesetzt werden. Ein lebensverlängernder Effekt der systemischen palliativen Chemotherapie ist für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus nicht gesichert.</p> | <p>Empfehlung 9.4. Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus kann eine palliative systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist der Erhalt der Lebensqualität. Hierbei kann eine Kombinationstherapie aus <u>einem Platin-Derivat</u> mit einem Fluoropyrimidin eingesetzt werden. Ein lebensverlängernder Effekt der systemischen palliativen Chemotherapie ist für das Plattenepithelkarzinom des Ösophagus nicht gesichert. EK</p> |

Dieses Dokument wurde zum persönlichen Gebrauch heruntergeladen. Vervielfältigung nur mit Zustimmung des Verlages.

► **Tab. 12** (Fortsetzung)

| Version 2.0 | Version 3.0 |
|---|--|
| Empfehlung 9.5. Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Ösophagus und ausreichendem Allgemeinzustand sollte eine systemische Zweitlinientherapie durchgeführt werden. EK | Empfehlung 9.5. Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Adenokarzinom des Ösophagus und ausreichendem Allgemeinzustand sollte eine systemische <u>Zweit- und Drittlinientherapie</u> durchgeführt werden. Level of Evidence: 1b |
| | Empfehlung 9.11. Bei einliegendem selbstexpandierender Metall-stent (SEMS) sollte eine perkutane Radiotherapie vermieden werden, da dies mit einer erhöhten Komplikationsrate einhergeht. Level of Evidence: 4 |

13.2 Zusammensetzung der Leitliniengruppe

13.2.1 Koordination

Leitlinienkoordination

Prof. Dr. med. Rainer Porschen
bis 31.12.2019:

Klinik für Innere Medizin
Klinikum Bremen Ost
Züricher Str. 40
D-28325 Bremen

Ab 1.2.2020:
Gastroenterologische Praxis am
Kreiskrankenhaus Osterholz
Am Krankenhaus 4
27711 Osterholz-Scharmbeck

Prof. Dr. med. Matthias P. A. Ebert
II. Medizinische Klinik
Universitätsmedizin Mannheim
Theodor-Kutzer-Ufer 1–3
68167 Mannheim

Leitlinienmanagement

Frau Pia Lorenz, M.Sc., Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie,
Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)
E-Mail an: oesophaguskarzinom@leitlinienprogramm-onkologie.de

13.2.2 Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen

Autoren der Leitlinie

Porschen, R., Fischbach, W., Gockel, I., Hollerbach, S., Hölscher, A.,
Lynen Jansen, P., Miehlke, S., Pech, O., Stahl, Vanhoefer, U.,
Ebert, M., und die Mitarbeiter der Leitlinienkommission*

*Die Liste der Mitglieder der Leitlinienkommission sind in
► **Tab. 13** aufgeführt

► **Tab. 13** Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch).

| Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) | Personen |
|---|--|
| Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie in der DKG (AIO) | Prof. Dr. Sylvie Lorenzen Prof. Dr. Florian Lordick PD Dr. Peter Thuss-Patience |
| Arbeitsgemeinschaft Psychoonkologie der Deutschen Krebsgesellschaft (PSO) | PD Dr. Ute Goerling |
| Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG e. V. (ARO) | Prof. Dr. Heinz Schmidberger |
| Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie (AGSMO) | Dr. Maria Steingraber |
| Arbeitsgemeinschaft für onkologische Rehabilitation und Sozialmedizin (AGORS) | Dr. Jürgen Körber |
| Assoziation Chirurgische Onkologie (ACO) | Prof. Dr. Wolfram Trudo Knoefel |
| Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie (DGAV) | Prof. Dr. Dietmar Lorenz Prof. Dr. Ines Gockel |
| Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (DGCH) | Prof. Dr. Arnulf Hölscher Prof. Dr. Hans-Joachim Meyer Prof. Dr. Stefan Paul Mönig |
| Deutsche Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren (DGE-BV) | Prof. Dr. Alexander Meining Prof. Dr. Helmut Messmann |

► **Tab. 13** (Fortsetzung)

| Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) | Personen |
|--|---|
| Deutsche Gesellschaft für Ernährung e. V. (DGE) | Prof. Dr. Ute Nöthlings |
| Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) | Prof. Dr. Arved Weimann |
| Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten e. V. (DGVS) | Prof. Dr. Rainer Porschen Prof. Dr. Stephan Miehle Prof. Dr. Thomas Seufferlein Prof. Dr. Jörg Trojan Prof. Dr. Matthias Ebert Prof. Dr. Christian Ell Prof. Dr. Stephan Hollerbach |
| Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie e. V. (DGHO) | Prof. Dr. Michael Stahl Prof. Dr. Udo Vanhoefer |
| Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin e. V. (DGIM) | PD Dr. Oliver Pech |
| Deutsche Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL) | Prof. Dr. Christoph Wagener |
| Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin e. V. (DGN) | Prof. Dr. Matthias Schmidt |
| Deutsche Gesellschaft für Palliativmedizin e. V. (DGP) | Prof. Dr. Philipp Lenz |
| Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie e. V. (DEGRO) | Prof. Dr. Martin Stuschke Dr. Tilman Bostel Prof. Dr. Frederik Wenz |
| Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin e. V. (DEGUM) | Prof. Dr. Josef Menzel |
| Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Krankheiten von Magen, Darm und Leber sowie von Störungen des Stoffwechsels und der Ernährung (Gastro-Liga) e. V. | Prof. Dr. Wolfgang Fischbach |
| Deutsche Röntgengesellschaft e. V. (DRG) | Prof. Dr. Lars Grenacher |
| Deutscher Verband für Physiotherapie (ZVK) e. V. | Reina Tholen |
| Dt. Gesellschaft für Pathologie/Bundesverband Deutscher Pathologen (DGP/BDP) | Prof. Dr. Gustavo Baretton |
| Selbsthilfegruppe Speiseröhrenerkrankungen | Barbara Kade |

An der Erarbeitung dieser S3-Leitlinie waren zu einzelnen Aspekten mit sozialmedizinischer Relevanz Ärztinnen und Ärzte des Kompetenz Centrums Onkologie des GKV-Spitzenverbandes und der MDK-Gemeinschaft beratend beteiligt.

Sie haben an den Abstimmungen zu den einzelnen Empfehlungen nicht teilgenommen und sind für den Inhalt dieser Leitlinie nicht verantwortlich.

Die Schweizerische Gesellschaft für Gastroenterologie und die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin e. V. (DEGAM) wurden ebenfalls angefragt, haben jedoch keine Vertretung benannt.

13.2.3 Arbeitsgruppen

Die Literaturbewertung erfolgte für die Version 3 nach der

► **Tab. 14** Arbeitsgruppen und deren Mitglieder.

| Arbeitsgruppe | Mitglieder der Arbeitsgruppe |
|--|---|
| Arbeitsgruppe 1: Risikogruppen, Prävention, Screening | Prof. Dr. Wolfgang Fischbach, Prof. Dr. Stephan Miehleke Prof. Dr. Ute Nöthlings |
| Arbeitsgruppe 2: Primärdiagnostik, Diff. Diagnostik inkl. Pathologie | Prof. Dr. Ines Gockel, Prof. Dr. Stephan Hollerbach Prof. Dr. Gustavo Baretton, Prof. Dr. Lars Grenacher, Prof. Dr. Alexander Meining, Prof. Dr. Josef Menzel, Prof. Dr. Jörg Trojan, Prof. Dr. Christoph Wagener |
| Arbeitsgruppe 3: Kurativ intendierte Therapie | Prof. Dr. Arnulf Hölscher, Prof. Dr. Michael Stahl Dr. Tilman Bostel, Prof. Dr. Christian Ell, Prof. Dr. Florian Lordick, Prof. Dr. Dietmar Lorenz, Prof. Dr. Helmut Messmann, Prof. Dr. Hans-Joachim Meyer, Prof. Dr. Stefan Mönig, Prof. Dr. Matthias Schmidt, Prof. Dr. Martin Stuschke, PD Dr. Peter Thuss-Patience, Reina Tholen, Prof. Dr. Arved Weimann, Prof. Dr. Martin Werner, Dr. Tilman Bostel, Prof. Dr. Frederik Wenz |
| Arbeitsgruppe 4: Palliation | PD Dr. Oliver Pech, Prof. Dr. Udo Vanhoefer Prof. Dr. Sylvie Lorenzen, PD Dr. Ute Goerling, Barbara Kade, Prof. Dr. Wolfram Trudo Knoefel, Dr. Jürgen Körber, Prof. Dr. Philipp Lenz, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Prof. Dr. Thomas Seufferlein, Dr. Maria Steingräber, Dr. Thomas Weihkopf |
| Arbeitsgruppe Patientenleitlinie | Prof. Dr. Rainer Porschen, Prof. Dr. Heinz Schmidberger, Dr. Jürgen Körber, Prof. Dr. Stephan Miehleke, Prof. Dr. Udo Vanhoefer, PD Dr. Ute Goerling, Barbara Kade |
| Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren | Prof. Dr. Rainer Porschen, PD Dr. Peter Thuss-Patience, Prof. Dr. Martin Stuschke, Prof. Dr. Arnulf Hölscher, Prof. Dr. Helmut Messmann, PD Dr. Oliver Pech, Barbara Kade, Dr. Monika Nothacker, Dr. Markus Follmann, PD Dr. Simone Wesselmann, Dr. Monika Klinkhammer-Schalke, Prof. Dr. G. Baretton |
| Steuergruppe | Prof. Dr. Ines Gockel, Prof. Dr. Arnulf Hölscher, Prof. Dr. Stephan Hollerbach, Prof. Dr. Wolfgang Fischbach, PD Dr. Petra Lynen Jansen, Prof. Dr. Stephan Miehleke, PD Dr. Oliver Pech, Prof. Dr. Rainer Porschen, Prof. Dr. Michael Stahl, Prof. Dr. Udo Vanhoefer, Prof. Dr. Matthias Ebert |
| Arbeitsgruppenleiter sind fett markiert. | |

13.2.4 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.

13.3 Grundlagen der Methodik

13.3.1 Schema der Evidenzgraduierung

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das seit der Version in der nachfolgenden Tabelle 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.

Evidenzklassifizierung des Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2011 (siehe nachfolgende Tabelle „Evidenzklassifizierung nach Oxford 2011“). Alle eingeschlossenen Studien wurden darüber hinaus in Evidenztabelle extrahiert. Die methodische Qualität der eingeschlossenen Studien wurde mit Hilfe von Checklisten überprüft und die gefundenen Mängel im „Notes“ Bereich der Evidenztabelle festgehalten.

Die Evidenztabelle inklusive der Studienbewertungen können dem Methodenreport der UserGroup entnommen werden (verfügbar unter <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/oesophaguskarzinom/>)

► **Tab. 15** 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” |

► **Tab. 16** Evidenzklassifizierung nach Oxford 2011.

| Fragestellung | Schritt 1 (Level 1*) | Schritt 2 (Level 2*) | Schritt 3 (Level 3*) | Schritt 4 (Level 4*) | Schritt 5 (Level 5*) |
|--|---|--|--|---|------------------------------------|
| Wie häufig ist das Problem | Lokale und aktuelle randomisierte Proben aus Umfragen (oder Volkszählungen) | Systematische Reviews von Umfragen die eine Anpassung an die örtlichen Gegebenheiten ermöglichen** | Lokale nicht-Zufalls Probe | Fall-Serie** | Nicht verfügbar |
| Ist der diagnostische oder Monitoring Test akkurat? (Diagnose) | Systematische Review von Querschnittsstudien mit konsistent applizierten Referenzstandard und Verblindung | Einzelne Querschnittsstudien mit konsistent applizierten Referenzstandard und Verblindung | Nicht konsekutive Studien oder Studien ohne konsistent applizierten Referenzstandard** | Fall-Kontroll Studien, oder minderwertiger, nicht unabhängiger Referenzstandard** | Mechanismus-basierte Argumentation |

► Tab. 16 (Fortsetzung)

| Fragestellung | Schritt 1 (Level 1*) | Schritt 2 (Level 2*) | Schritt 3 (Level 3*) | Schritt 4 (Level 4*) | Schritt 5 (Level 5*) |
|--|---|--|---|---|------------------------------------|
| Was wird ohne Therapie passieren? (Prognose) | Systematische Reviews von Inzeptions Kohorten Studien | Inzeptions Kohorten Studien | Kohortenstudien oder Kontrollarme von randomisierten Studien* | Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder minderwertiger prognostische Kohortenstudien | Nicht verfügbar |
| Hilft die Intervention? Behandlungsvorteil | Systematische Reviews von randomisierten Studien oder n = 1 Studien | Randomisierte Studien oder Observationsstudien mit dramatischem Effekt | Nicht-randomisierte kontrolliert Kohorten/ Follow-up Studien** | Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder historische kontrollierte Studien | Mechanismus-basierte Argumentation |
| Was sind die häufigen Nachteile/Schäden durch die Intervention? Behandlungsnachteil | Systematische Reviews von randomisierten Studien oder Nested Fall Kontroll Studien, n = 1 Studien, oder Observationsstudien mit dramatischem Effekt | Randomisierte Studien oder (herausragende) Observationsstudien mit dramatischen Effekt | Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten/ Follow-up Studien (Beobachtung nach Marktzulassung), ausreichende Fallzahl vorausgesetzt, um häufige Schäden auszuschließen. (Für Langzeit Schäden muss die Nachfolgezeit ausreichend sein) | Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder historische kontrollierte Studien | Mechanismus-basierte Argumentation |
| Was sind die seltenen Nachteile/ Schäden durch die Intervention? Behandlungsnachteil | Systematische Reviews von randomisierten Studien oder n = 1 Studien | Randomisierte Studien oder herausragende Observationsstudien mit dramatischen Effekt | Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten/ Follow-up Studien** | Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder historische kontrollierte Studien | Mechanismus-basierte Argumentation |
| Ist der (frühe Detektion) Test lohnenswert? (Screening) | Systematische Reviews von randomisierten Studien | Randomisierte Studien | Nicht-randomisierte kontrollierte Kohorten/ Follow-up Studien** | Fall Serien oder Fall-Kontroll Studien, oder historische kontrollierte Studien | Mechanismus-basierte Argumentation |

¹ Entwickelt von OCEBM Table of Evidence Working Group = Jeremy Howick, Iain Chalmers (James Lind Library), Paul Glasziou, Trish Greenhalgh, Carl Heneghan, Alessandro Liberati, Ivan Moschetti, Bob Phillips, Hazel Thornton, Olive Goddard and Mary Hodgkinson 2011. Übersetzt und angepasst von CGS Usergroup 2020.

* Das Evidenzlevel kann herabgestuft werden auf Grund der Studienqualität, Ungenauigkeit, Indirektheit (Studien PICO passt nicht genau zur Frage PICO), Inkonsistenz zwischen Studien, oder weil die absolute Effektgröße sehr klein ist. Das Evidenzlevel kann hochgestuft werden, wenn der beobachtete Effekt groß oder sehr groß ist.

** Wie immer ist ein Systematisches Review generell besser als eine einzelne Studie.

13.3.2 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 oder DELPHI-Abstimmungen durchgeführt. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 1.10.2.) formal abgestimmt. Die Ergebnisse der jeweiligen Abstimmungen (Konsensusstärke) sind entsprechend den Kategorien in der nachfolgenden Tabelle den Empfehlungen zugeordnet.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe ► Tab. 17), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

► Tab. 17 Schema der Empfehlungsgraduierung.

| Empfehlungsgrad | Beschreibung | Ausdrucksweise |
|-----------------|-------------------|-----------------------------|
| A | Starke Empfehlung | soll/soll nicht |
| B | Empfehlung | sollte/sollte nicht |
| 0 | Empfehlung offen | kann/kann verzichtet werden |

► Tab. 18 Schema der Empfehlungsgraduierung.

| Konsensusstärke | Prozentuale Zustimmung |
|--------------------------|------------------------|
| Starker Konsens | >95 |
| Konsens | >75–95 |
| Mehrheitliche Zustimmung | >50–75 |
| Dissens | <50 |

Die Entscheidungskriterien für die Festlegung der Empfehlungsgrade werden im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie erläutert.

Klug Entscheiden

Empfehlungen, die mit „Klug entscheiden“ gekennzeichnet sind, wurden für die „Klug entscheiden“-Initiative der Deutschen Gesellschaft für Innere Medizin ausgewählt. Diese Empfehlungen sollen als konkrete Hilfestellung bei der Indikationsstellung zu diagnostischen und therapeutischen Maßnahmen dienen, um eine Unter- bzw. Überversorgung zu vermeiden. Weitere Informationen finden Sie unter <https://www.klug-entscheiden.com/>.

13.3.3 Statements

Als Statements werden Darlegungen oder Erläuterungen von spezifischen Sachverhalten oder Fragestellungen ohne unmittelbare Handlungsaufforderung bezeichnet. Sie werden entsprechend der Vorgehensweise bei den Empfehlungen im Rahmen eines formalen Konsensusverfahrens verabschiedet und können entweder auf Studienergebnissen oder auf Expertenmeinungen (Expertenkonsens) beruhen.

13.3.4 Expertenkonsens (EK)

Statements/Empfehlungen, für die eine Bearbeitung auf der Grundlage von Expertenkonsens der Leitliniengruppe beschlossen wurde, sind als „Expertenkonsens“ ausgewiesen. Für die Graduierung des Expertenkonsenses wurden keine Symbole bzw. Buchstaben verwendet, die Empfehlungsstärke bei (Experten)konsensbasierten Empfehlungen ergibt sich aus der verwendeten Formulierung (soll/sollte/kann) entsprechend der Abstufung in der Tabelle in Abschnitt 13.3.2.

14. Abbildungsverzeichnis

| | |
|---|-----|
| ▶ Abb. 1: Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms | 708 |
| ▶ Abb. 2: Algorithmus zum Staging des Ösophaguskarzinoms | 712 |
| ▶ Abb. 3: Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Adenokarzinomen des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs | 722 |
| ▶ Abb. 4: Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus. Zur Therapie mittels definitiver Radiochemotherapie bei lokalisierten Plattenepithelkarzinomen des zervikalen Ösophagus siehe Empfehlung 8.34. | 723 |

15. Tabellenverzeichnis

| | |
|---|-----|
| ▶ Tab. 1: Abkürzungsverzeichnis | 704 |
| ▶ Tab. 2: Übersicht über die Staging-Ergebnisse des endoskopischen Ultraschalls (EUS) für die T- und N-Kategorien von Ösophaguskarzinomen (Sensitivität/Spezifität durch EUS/EUS-FNP). | 711 |
| ▶ Tab. 3: Direkter Vergleich der eingesetzten Stagingverfahren bei der Aufdeckung von Lymphknoten-Metastasen. | 711 |
| ▶ Tab. 4: Klinische Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophago-gastralen Übergangs nach der TNM-Klassifikation | 714 |
| ▶ Tab. 5: Stadiengruppierung der TNM-Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophago-gastralen Übergangs – Plattenepithelkarzinome | 715 |
| ▶ Tab. 6: Stadiengruppierung der TNM-Klassifikation der Ösophaguskarzinome, eingeschlossen Karzinome des ösophago-gastralen Übergangs – Adenokarzinome | 715 |
| ▶ Tab. 7: Tumorregressions-Score für Adenokarzinome nach Becker et al. | 716 |
| ▶ Tab. 8: Mögliche Chemotherapieregime bei neoadjuvanter präoperativer Radiochemotherapie | 721 |
| ▶ Tab. 9: Onkologische Ergebnisse in der ARTDECO Studie zur definitiven Radiochemotherapie mit Vergleich der 50,4 Gy Standarddosis mit 61,6 Gy in Kombination mit Carboplatin und Paclitaxel | 721 |
| ▶ Tab. 10: Qualitätsindikatoren | 727 |
| ▶ Tab. 11: Änderungen in der Version 3.1 | 731 |
| ▶ Tab. 12: geänderte Empfehlungen und Statements in Version 3.0 | 732 |
| ▶ Tab. 13: Beteiligte Fachgesellschaften und Organisationen (alphabetisch) | 734 |
| ▶ Tab. 14: Arbeitsgruppen und deren Mitglieder | 736 |
| ▶ Tab. 15: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009) | 737 |
| ▶ Tab. 16: Evidenzklassifizierung nach Oxford 2011 | 737 |
| ▶ Tab. 17: Schema der Empfehlungsgraduierung | 738 |
| ▶ Tab. 18: Schema der Empfehlungsgraduierung | 738 |

Interessenkonflikt

Die Autorinnen/Autoren geben an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Literatur

- [1] Wittekind C. TNM Klassifikation maligner Tumoren. 2020; 8 Auflage
- [2] Kreienberg R et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms AWMF-Register-Nummer: 032 – 045OL 2012.
- [3] Vigen C, Bernstein L, Wu AH. Occupational physical activity and risk of adenocarcinomas of the esophagus and stomach. Int J Cancer 2006; 118: 1004–1009 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16152595>
- [4] Chung CS, Lo WC, Lee YC et al. Image-enhanced endoscopy for detection of second primary neoplasm in patients with esophageal and head and

- neck cancer: A systematic review and meta-analysis. *Head Neck* 2016; 38 (Suppl. 1): E2343–E2349 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26595056/>
- [5] Hori K, Okada H, Kawahara Y et al. Lugol-voiding lesions are an important risk factor for a second primary squamous cell carcinoma in patients with esophageal cancer or head and neck cancer. *Am J Gastroenterol* 2011; 106: 858–866 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21468010/>
- [6] Qumseya BJ, Wang H, Badie N et al. Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1562–1570.e1–2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23851020/>
- [7] Curvers WL, Alvarez Herrero L, Wallace MB et al. Endoscopic tri-modal imaging is more effective than standard endoscopy in identifying early-stage neoplasia in Barrett's esophagus. *Gastroenterology* 2010; 139: 1106–1114 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20600033/>
- [8] Qumseya BJ, Wang H, Badie N et al. Advanced imaging technologies increase detection of dysplasia and neoplasia in patients with Barrett's esophagus: a meta-analysis and systematic review. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013; 11: 1562–1570.e1–2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23851020/>
- [9] Sharma P, Hawes RH, Bansal A et al. Standard endoscopy with random biopsies versus narrow band imaging targeted biopsies in Barrett's esophagus: a prospective, international, randomised controlled trial. *Gut* 2013; 62: 15–21 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22315471/>
- [10] Canto MI, Anandasabapathy S, Brugge W et al. In vivo endomicroscopy improves detection of Barrett's esophagus-related neoplasia: a multicenter international randomized controlled trial (with video). *Gastrointest Endosc* 2014; 79: 211–221 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24219822/>
- [11] Fugazza A, Gaiani F, Carra MC et al. Confocal Laser Endomicroscopy in Gastrointestinal and Pancreatobiliary Diseases: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Biomed Res Int* 2016; 2016: 4638683 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26989684/>
- [12] Gupta A, Attar BM, Koduru P et al. Utility of confocal laser endomicroscopy in identifying high-grade dysplasia and adenocarcinoma in Barrett's esophagus: a systematic review and meta-analysis. *Eur J Gastroenterol Hepatol* 2014; 26: 369–377 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24535597/>
- [13] Coletta M, Sami SS, Nachiappan A et al. Acetic acid chromoendoscopy for the diagnosis of early neoplasia and specialized intestinal metaplasia in Barrett's esophagus: a meta-analysis. *Gastrointest Endosc* 2016; 83: 57–67.e1 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26371851/>
- [14] Uedo N, Fujishiro M, Goda K 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): 58–71 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21535204/>
- [15] Curvers WL, ten Kate FJ, Krishnadath KK et al. Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated. *Am J Gastroenterol* 2010; 105: 1523–1530 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20461069/>
- [16] Russell I, Edwards R, Gliddon A et al. Cancer of oesophagus or gastricus: New assessment of technology of endosonography (COGNATE): Report of pragmatic randomised trial. *Health technology assessment* 2013; 17: 1–13 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24034150/>
- [17] Luo LN, He LJ, Gao XY et al. Endoscopic Ultrasound for Preoperative Esophageal Squamous Cell Carcinoma: a Meta-Analysis. *PLoS One* 2016; 11: e0158373 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27387830/>
- [18] Thosani N, Singh H, Kapadia A 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: 242–253 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22115605/>
- [19] Puli SR, Reddy JB, Bechtold ML et al. Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol* 2008; 14: 1479–1490 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18330935/>
- [20] van Vliet EP, Heijnenbroek-Kal MH, Hunink MG et al. Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis. *Br J Cancer* 2008; 98: 547–557 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18212745/>
- [21] Tranchemontagne J. Stadification initiale du cancer de l'oesophage: revue systematique sur la performance des methodes diagnostiques Initial staging of oesophageal cancer: systematic review of the performance of diagnostic methods. Agence d'évaluation des technologies et des modes d'intervention en sante (AETMIS). ETMIS 5(6). Montreal 2009.
- [22] de Gouw D, Klarenbeek BR, Driessen M et al. Detecting Pathological Complete Response in Esophageal Cancer after Neoadjuvant Therapy Based on Imaging Techniques: A Diagnostic Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Oncol* 2019; 14: 1156–1171 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30999111>
- [23] Eyck BM, Onstenk BD, Noordman BJ et al. Accuracy of Detecting Residual Disease After Neoadjuvant Chemoradiotherapy for Esophageal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg* 2020; 271: 245–256 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31188203>
- [24] Noordman BJ, Spaander MCW, Valkema R et al. Detection of residual disease after neoadjuvant chemoradiotherapy for oesophageal cancer (preSANO): a prospective multicentre, diagnostic cohort study. *Lancet Oncol* 2018; 19: 965–974 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29861116>
- [25] Makarawo TP, Negussie E, Malde S et al. Water as a contrast medium: a re-evaluation using the multidetector-row computed tomography. *Am Surg* 2013; 79: 728–733 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23816008/>
- [26] Kamel IR, Fishman EK. Recent advances in CT imaging of liver metastases. *Cancer J* 2004; 10: 104–120 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15130270/>
- [27] Network SIG. Scottish Intercollegiate Guidelines Network Management of oesophageal and gastric cancer A national clinical guideline. 2006 <http://www.sign.ac.uk/pdf/sign87.pdf>
- [28] Gollub MJ, Lefkowitz R, Moskowitz CS et al. Pelvic CT in patients with esophageal cancer. *Am J Roentgenol* 2005; 184: 487–490 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15671368/>
- [29] Ba-Ssalamah A, Matzek W, Baroud S et al. Accuracy of hydro-multidetector row CT in the local T staging of oesophageal cancer compared to post-operative histopathological results. *Eur Radiol* 2011; 21: 2326–235 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21710266/>
- [30] Choi J, Kim SG, Kim JS et al. Comparison of endoscopic ultrasonography (EUS), positron emission tomography (PET), and computed tomography (CT) in the preoperative locoregional staging of resectable esophageal cancer. *Surg Endosc* 2010; 24: 1380–1386 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20033712/>
- [31] Lowe VJ, Booya F, Fletcher JG et al. Comparison of positron emission tomography, computed tomography, and endoscopic ultrasound in the initial staging of patients with esophageal cancer. *Mol Imaging Biol* 2005; 7: 422–430 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16270235/>
- [32] Takizawa K, Matsuda T, Kozu T et al. Lymph node staging in esophageal squamous cell carcinoma: a comparative study of endoscopic ultrasonography versus computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol* 2009; 24: 1687–1691 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19788609/>
- [33] Medical Services Advisory Committee 2. Positron emission tomography for oesophageal and gastric cancer: assessment report/prepared by the Medical Services Advisory Committee with the assistance of Silke Waller et al Australia. 2008
- [34] 1591-223X D2I. Servizio Santario Regionale ER Dossier 209-2011 ISSN 1591-223X. 2011
- [35] Choi JY, Lee KH, Shim YM et al. Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. *J Nucl Med* 2000; 41: 808–815 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10809196/>

- [36] Flamen P, Lerut A, Van Cutsem E et al. Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3202–3210 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10986052/>
- [37] Downey RJ, Akhurst T, Ilson D et al. Whole body 18FDG-PET and the response of esophageal cancer to induction therapy: results of a prospective trial. *J Clin Oncol* 2003; 21: 428–432 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12560430/>
- [38] Heeren PA, Jager PL, Bongaerts F et al. Detection of distant metastases in esophageal cancer with (18)F-FDG PET. *J Nucl Med* 2004; 45: 980–987 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15181133/>
- [39] Noble F, Bailey D, Tung K et al. Impact of integrated PET/CT in the staging of oesophageal cancer: a UK population-based cohort study. *Clin Radiol* 2009; 64: 699–705 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19520214/>
- [40] Kato H, Nakajima M. The efficacy of FDG-PET for the management of esophageal cancer: review article. *Ann Thorac Cardiovasc Surg* 2012; 18: 412–419 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22785452/>
- [41] Hsu WH, Hsu PK, Wang SJ et al. Positron emission tomography-computed tomography in predicting locoregional invasion in esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2009; 87: 1564–1568 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19379906/>
- [42] Barber TW, Duong CP, Leong T et al. 18F-FDG PET/CT has a high impact on patient management and provides powerful prognostic stratification in the primary staging of esophageal cancer: a prospective study with mature survival data. *J Nucl Med* 2012; 53: 864–871 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22582047/>
- [43] Cervino AR, Evangelista L, Alfieri R et al. Positron emission tomography/computed tomography and esophageal cancer in the clinical practice: How does it affect the prognosis? *J Cancer Res Ther* 2012; 8: 619–625 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23361284/>
- [44] Varghese TK, Hofstetter WL, Rizk NP et al. The society of thoracic surgeons guidelines on the diagnosis and staging of patients with esophageal cancer. *Ann Thorac Surg* 2013; 96: 346–356 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23752201/>
- [45] Findlay JM, Bradley KM, Maile EJ et al. Pragmatic staging of oesophageal cancer using decision theory involving selective endoscopic ultrasonography, PET and laparoscopy. *Br J Surg* 2015; 102: 1488–1499 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26458070/>
- [46] Allum WH, Blazeby JM, Griffin SM et al. Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer. *Gut* 2011; 60: 1449–1472 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21705456/>
- [47] Hu J, Zhu D, Yang Y. Diagnostic value of 18F-fluorodeoxyglucose positron-emission tomography/computed tomography for preoperative lymph node metastasis of esophageal cancer: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* 2018; 97: e13722 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30558091>
- [48] Jiang C, Chen Y, Zhu Y et al. Systematic review and meta-analysis of the accuracy of 18F-FDG PET/CT for detection of regional lymph node metastasis in esophageal squamous cell carcinoma. *J Thorac Dis* 2018; 10: 6066–6076 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30622778>
- [49] Lerut TSS, Vlayen JBT. Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer – update. 2012 <https://kce.fgov.be/publication/report/update-of-the-national-guideline-on-upper-gastrointestinal-cancer>
- [50] Osugi H, Nishimura Y, Takemura M et al. Bronchoscopic ultrasonography for staging supracarinal esophageal squamous cell carcinoma: impact on outcome. *World J Surg* 2003; 27: 590–594 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12715229/>
- [51] Wakamatsu T, Tsumishima K, Yasuo M et al. Usefulness of preoperative endobronchial ultrasound for airway invasion around the trachea: esophageal cancer and thyroid cancer. *Respiration* 2006; 73: 651–657 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16675895/>
- [52] Omloo JM, van Heijl M, Bergman JJ et al. Value of bronchoscopy after EUS in the preoperative assessment of patients with esophageal cancer at or above the carina. *J Gastrointest Surg* 2008; 12: 1874–1879 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18528732/>
- [53] Riedel M, Hauck RW, Stein HJ et al. Preoperative bronchoscopic assessment of airway invasion by esophageal cancer: a prospective study. *Chest* 1998; 113: 687–695 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9515844/>
- [54] Baisi A, Bonavina L, Peracchia A. Bronchoscopic staging of squamous cell carcinoma of the upper thoracic esophagus. *Arch Surg* 1999; 134: 140–143 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10025451/>
- [55] Qumsey B, Bartel M, Gendy S et al. High rate of over-staging of Barrett's neoplasia with endoscopic ultrasound: Systemic review and meta-analysis. *Dig Liver Dis* 2018; 50: 438–445 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29573963>
- [56] Heger U, Blank S, Wiecha C et al. Is preoperative chemotherapy followed by surgery the appropriate treatment for signet ring cell containing adenocarcinomas of the esophagogastric junction and stomach? *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 1739–1748 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24419755/>
- [57] Blank S, Lordick F, Dobrzt M et al. A reliable risk score for stage IV esophagogastric cancer. *Eur J Surg Oncol* 2013; 39: 823–830 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23375470/>
- [58] Blank S, Stange A, Sisis L et al. Preoperative therapy of esophagogastric cancer: the problem of nonresponding patients. *Langenbecks Arch Surg* 2013; 398: 211–220 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23224565/>
- [59] Blank S, Blaker H, Schaible A et al. Impact of pretherapeutic routine clinical staging for the individualization of treatment in gastric cancer patients. *Langenbecks Arch Surg* 2012; 397: 45–55 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21598045/>
- [60] Davies AR, Gossage JA, Zylstra J et al. Tumor stage after neoadjuvant chemotherapy determines survival after surgery for adenocarcinoma of the esophagus and esophagogastric junction. *J Clin Oncol* 2014; 32: 2983–2990 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25071104/>
- [61] Wittekind C. TNM Klassifikation maligner Tumoren. 8. Aufl. 2020
- [62] Fritz A, Percy C, Jack A et al. International Classification of Diseases for oncology (ICD-O), 3rd ed Geneva: WHO. WHO. 2000 <https://www.who.int/standards/classifications/other-classifications/international-classification-of-diseases-for-oncology>
- [63] Wittekind C, Asamura H, Sobin LH. TNM Atlas. Illustrated guide to the TNM Classification of Malignant Tumours. 6th edition Oxford: Wiley Blackwell; 2014
- [64] Becker K, Mueller JD, Schulmacher C et al. Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. *Cancer* 2003; 98: 1521–1530 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14508841/>
- [65] Langer R, Ott K, Feith M et al. Prognostic significance of histopathological tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in esophageal adenocarcinomas. *Mod Pathol* 2009; 22: 1555–1563 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19801967/>
- [66] Becker K, Langer R, Reim D et al. Significance of histopathological tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in gastric adenocarcinomas: a summary of 480 cases. *Ann Surg* 2011; 253: 934–939 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21490451/>
- [67] Langer R, Becker K, Zlobec I et al. A multifactorial histopathologic score for the prediction of prognosis of resected esophageal adenocarcinomas after neoadjuvant chemotherapy. *Ann Surg Oncol* 2014; 21: 915–921 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24281419/>
- [68] Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF DKeVuDK. S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs. Langversion 2.0, AWMF-Registernummer: 032/0090L. 2019 <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/magenkarzinom/>

- [69] Weimann A, Breitenstein S, Breuer JP et al. Clinical nutrition in surgery Guidelines of the German Society for Nutritional Medicine. *Chirurg* 2014; 85: 320–326 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24718444/>
- [70] Mabvuure NT, Roman A, Khan OA. Enteral immunonutrition versus standard enteral nutrition for patients undergoing oesophagogastric resection for cancer. *Int J Surg* 2013; 11: 122–127 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23274278/>
- [71] Osland E, Hossain MB, Khan S et al. Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2014; 38: 53–69 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23411423/>
- [72] Jie B, Jiang ZM, Nolan MT et al. Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk. *Nutrition* 2012; 28: 1022–1027 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22673593/>
- [73] Hill GL. Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient. *Clin Nutr* 1994; 13: 331–340 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16843410/>
- [74] Burden S, Todd C, Hill J et al. Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery. *Cochrane Database Syst Rev* 2012; 11: Cd008879 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23152265/>
- [75] Bozzetti F, Gavazzi C, Miceli R et al. Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2000; 24: 7–14 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10638466/>
- [76] Malthaner RA, Wong RK, Rumble RB et al. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med* 2004; 2: 35 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15447788/>
- [77] Arnott SJ, Duncan W, Gignoux M et al. Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma. *Cochrane Database Syst Rev* 2005; Cd001799 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16235286/>
- [78] Schwer AL, Ballonoff A, McCammon R et al. Survival effect of neoadjuvant radiotherapy before esophagectomy for patients with esophageal cancer: a surveillance, epidemiology, and end-results study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2009; 73: 449–455 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18538500/>
- [79] Moehler M, Al-Batran SE, Andus T et al. S3-Leitlinie „Magenkarzinom“ - Z Gastroenterol 2011; 49: 461–531
- [80] Ychou M, Boige V, Pignon JP et al. Perioperative chemotherapy compared with surgery alone for resectable gastroesophageal adenocarcinoma: an FNCLCC and FFCD multicenter phase III trial. *J Clin Oncol* 2011; 29: 1715–1721 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21444866/>
- [81] Cunningham D, Allum WH, Stenning SP et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006; 355: 11–20 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16822992/>
- [82] Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998; 339: 1979–1984 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9869669/>
- [83] Boonstra JJ, Kok TC, Wijnhoven BP et al. Chemotherapy followed by surgery versus surgery alone in patients with resectable esophageal squamous cell carcinoma: long-term results of a randomized controlled trial. *BMC Cancer* 2011; 11: 181 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21595951/>
- [84] Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J et al. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2009; 27: 5062–5067 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19770374/>
- [85] Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial. *Lancet* 2002; 359: 1727–1733
- [86] Law S, Fok M, Chow S et al. Preoperative chemotherapy versus surgical therapy alone for squamous cell carcinoma of the esophagus: a prospective randomized trial. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1997; 114: 210–217 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9270638/>
- [87] Al-Batran S, Homann N, Pauligk C et al. Perioperative chemotherapy with fluorouracil plus leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel versus fluorouracil or capecitabine plus cisplatin and epirubicin for locally advanced, resectable gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (FLOT4): a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet* 2019; 393: 1948–1957 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30982686/>
- [88] Cunningham D, Allum W, Weeden S. Perioperative chemotherapy in operable gastric and lower oesophageal cancer: a randomised, controlled trial of the UK NCRI Upper GI Clinical Studies Group (the MAGIC trial, ISRCTN 93793971) [abstract]. *European journal of cancer* 2003; 1: S18
- [89] Clark PI. Medical Research Council (MRC) randomised phase III trial of surgery with or without pre-operative chemotherapy in resectable cancer of the oesophagus. *British journal of cancer* 2000; 83: 1 <http://www.nature.com/bjc/journal/v83/n1/pdf/6691309a.pdf>
- [90] Moehler M, Baltin CT, Ebert M et al. International comparison of the German evidence-based S3-guidelines on the diagnosis and multimodal treatment of early and locally advanced gastric cancer, including adenocarcinoma of the lower esophagus. *Gastric Cancer* 2015; 18: 550–563 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25192931/>
- [91] Cai Z, Yin Y, Zhao Z et al. Comparative Effectiveness of Neoadjuvant Treatments for Resectable Gastroesophageal Cancer: A Network Meta-Analysis. *Front Pharmacol* 2018; 9: 872 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30127746>
- [92] Sjoquist KM, Burmeister BH, Smithers BM et al. Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable esophageal carcinoma: an updated meta-analysis. *Lancet Oncol* 2011; 12: 681–692 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21684205/>
- [93] Fiorica F, Di Bona D, Schepis F et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut* 2004; 53: 925–930 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15194636/>
- [94] Lee JL, Park SI, Kim SB et al. A single institutional phase III trial of preoperative chemotherapy with hyperfractionation radiotherapy plus surgery versus surgery alone for resectable esophageal squamous cell carcinoma. *Ann Oncol* 2004; 15: 947–954 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15151953/>
- [95] Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1997; 337: 161–167 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9219702/>
- [96] Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D et al. Phase III trial of trimodality therapy with cisplatin, fluorouracil, radiotherapy, and surgery compared with surgery alone for esophageal cancer: CALGB 9781. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1086–1092 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18309943/>
- [97] Montagnani F, Fornaro L, Frumento P et al. Multimodality treatment of locally advanced squamous cell carcinoma of the oesophagus: A comprehensive review and network meta-analysis. *Crit Rev Oncol Hematol* 2017; 114: 24–32 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28477744>
- [98] Burmeister BH, Smithers BM, Gebski V et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the esophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005; 6: 659–668 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/16129366>
- [99] Nagaraja V, Cox MR, Eslick GD. Safety and efficacy of esophageal stents preceding or during neoadjuvant chemotherapy for esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Gastrointest Oncol* 2014; 5: 119–126 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24772340/>
- [100] Mariette C, Gronnier C, Duhamel A et al. Self-expanding covered metallic stent as a bridge to surgery in esophageal cancer: impact on oncologic outcomes. *J Am Coll Surg* 2015; 220: 287–296 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25617915/>
- [101] Ahmed O, Bolger JC, O'Neill B et al. Use of esophageal stents to relieve dysphagia during neoadjuvant therapy prior to esophageal resection: a

- systematic review. *Dis Esophagus* 2020; 33: doz090 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31828290>
- [102] Helminen O, Kauppila JH, Kyto V et al. Preoperative esophageal stenting and short-term outcomes of surgery for esophageal cancer in a population-based study from Finland and Sweden. *Dis Esophagus* 2019; 32: doz005 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30855081>
- [103] Reijm AN, Didden P, Schelling SJC et al. Self-expandable metal stent placement for malignant esophageal strictures – changes in clinical outcomes over time. *Endoscopy* 2019; 51: 18–29 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29991071>
- [104] Spaander MC, Baron TH, Siersema PD et al. Esophageal stenting for benign and malignant disease: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Clinical Guideline. *Endoscopy* 2016; 48: 939–948 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/27626318>
- [105] Tham JE, Tharian B, Allen PB et al. Oesophageal Stents for Potentially Curable Oesophageal Cancer – A Bridge to Surgery? *Ulster Med J* 2019; 88: 10–14 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30675071>
- [106] Herskovic A, Martz K, al-Sarraf M et al. Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus. *N Engl J Med* 1992; 326: 1593–1598 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1584260/>
- [107] Chang DT, Chapman C, Shen J et al. Treatment of esophageal cancer based on histology: a surveillance epidemiology and end results analysis. *Am J Clin Oncol* 2009; 32: 405–410 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19415029/>
- [108] Karran A, Blake P, Chan D et al. Propensity score analysis of oesophageal cancer treatment with surgery or definitive chemoradiotherapy. *Br J Surg* 2014; 101: 502–510 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24615406/>
- [109] al-Sarraf M, Martz K, Herskovic A et al. Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study. *J Clin Oncol* 1997; 15: 277–284 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8996153/>
- [110] Crehan G, Maingon P, Peignaux K et al. Phase III trial of protracted compared with split-course chemoradiation for esophageal carcinoma: Federation Francophone de Cancerologie Digestive 9102. *J Clin Oncol* 2007; 25: 4895–4901 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17971585/>
- [111] Kawaguchi Y, Nishiyama K, Miyagi K et al. Patterns of failure associated with involved field radiotherapy in patients with clinical stage I thoracic esophageal cancer. *Jpn J Clin Oncol* 2011; 41: 1007–1012 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21665908/>
- [112] Wong R, Malthaner R. Combined chemotherapy and radiotherapy (without surgery) compared with radiotherapy alone in localized carcinoma of the esophagus. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; Cd002092 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16437440/>
- [113] Yamada K, Murakami M, Okamoto Y et al. Treatment results of chemoradiotherapy for clinical stage I (T1N0M0) esophageal carcinoma. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2006; 64: 1106–1111 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/16504758/>
- [114] Kato H, Sato A, Fukuda H et al. A phase II trial of chemoradiotherapy for stage I esophageal squamous cell carcinoma: Japan Clinical Oncology Group Study (JCOG9708). *Jpn J Clin Oncol* 2009; 39: 638–643 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19549720/>
- [115] Kuwano H, Nishimura Y, Ohtsu A et al. Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus. *Esophagus* 2008; 5: 117–132. doi:10.1007/s10388-008-0158-8
- [116] 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: 599–604 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22116018/>
- [117] Kranzfelder M, Schuster T, Geinitz H et al. Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer. *Br J Surg* 2011; 98: 768–783 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21462364/>
- [118] Gao X. Treatment guideline of radiotherapy for Chinese esophageal carcinoma (draft). *Chin J Cancer* 2010; 29: 855–859 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20868554/>
- [119] Bedenne L, Michel P, Bouche O et al. Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCO 9102. *J Clin Oncol* 2007; 25: 1160–1168 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17401004/>
- [120] Minsky BD, Pajak TF, Ginsberg RJ et al. INT 0123 (Radiation Therapy Oncology Group 94-05) phase III trial of combined-modality therapy for esophageal cancer: high-dose versus standard-dose radiation therapy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1167–1174 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11870157/>
- [121] Ajani JA, Barthel JS, Bentrem DJ et al. Esophageal and esophagogastric junction cancers. *J Natl Compr Canc Netw* 2011; 9: 830–887 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21900218/>
- [122] Zheng B, Zheng W, Zhu Y et al. Role of adjuvant chemoradiotherapy in treatment of resectable esophageal carcinoma: a meta-analysis. *Chin Med J (Engl.)* 2013; 126: 1178–1182 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23506601/>
- [123] Thallinger CM, Kiesewetter B, Raderer M et al. Pre- and postoperative treatment modalities for esophageal squamous cell carcinoma. *Anticancer Res* 2012; 32: 4609–4627 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23155224/>
- [124] Lv J, Cao XF, Zhu B et al. Long-term efficacy of perioperative chemoradiotherapy on esophageal squamous cell carcinoma. *World J Gastroenterol* 2010; 16: 1649–1654 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20355244/>
- [125] Liu T, Liu W, Zhang H et al. The role of postoperative radiotherapy for radically resected esophageal squamous cell carcinoma: a systemic review and meta-analysis. *J Thorac Dis* 2018; 10: 4403–4412 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/30174889>
- [126] Luo H, Cui YY, Zhang JG et al. Meta-analysis of survival benefit with postoperative chemoradiotherapy in patients of lymph node positive esophageal carcinoma. *Clin Transl Oncol* 2018; 20: 889–898 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29143229>
- [127] Kang J, Chang JY, Sun X et al. Role of Postoperative Concurrent Chemoradiotherapy for Esophageal Carcinoma: A meta-analysis of 2165 Patients. *J Cancer* 2018; 9: 584–593 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29483964>
- [128] Ohri N, Garg MK, Aparo S et al. Who benefits from adjuvant radiation therapy for gastric cancer? A meta-analysis. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 2013; 86: 330–335 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23523184/>
- [129] Bamias A, Karina M, Papakostas P et al. A randomized phase III study of adjuvant platinum/docetaxel chemotherapy with or without radiation therapy in patients with gastric cancer. *Cancer Chemother Pharmacol* 2010; 65: 1009–1021 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20130877/>
- [130] Lee J, Lim do H, Kim S et al. Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial. *J Clin Oncol* 2012; 30: 268–273 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22184384/>
- [131] Kelly R, Ajani J, Kuzdzal J et al. Adjuvant Nivolumab in Resected Esophageal or Gastroesophageal Junction Cancer. *N Engl J Med* 2021; 384 (13): 1191–1203 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/33789008/>
- [132] Conroy T, Galais MP, Raoul JL et al. Definitive chemoradiotherapy with FOLFOX versus fluorouracil and cisplatin in patients with oesophageal cancer (PRODIGE5 / ACCORD17): final results of a randomised, phase 2/3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 305–314 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24556041/>

- [133] van Hagen P, Hulshof MC, van Lanschot JJ et al. Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer. *N Engl J Med* 2012; 366: 2074–2084 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/22646630>
- [134] Hulshof M, Geijssen E, Rozema T et al. Randomized Study on Dose Escalation in Definitive Chemoradiation for Patients With Locally Advanced Esophageal Cancer (ARTDECO Study). *J Clin Oncol* 2021; 39 (25): 2816–2824 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34101496/>
- [135] Adler K, Schlieper D, Kindgen-Milles D et al. [Integration of palliative care into intensive care: Systematic review]. *Anaesthetist* 2017; 66 (9): 660–666 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28589374/>
- [136] Tassinari D, Drudi F, Monterubbianesi M et al. Early Palliative Care in Advanced Oncologic and Non-Oncologic Chronic Diseases: A Systematic Review of Literature. *Rev Recent Clin Trials* 2016; 11 (1): 63–71 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26464077/>
- [137] Hui D, Meng Y, Bruera S et al. Referral Criteria for Outpatient Palliative Cancer Care: A Systematic Review. *Oncologist* 2016; 21 (7): 895–901 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27185614/>
- [138] Hui D, Kim Y, Park J et al. Integration of oncology and palliative care: a systematic review. *Oncologist* 2015; 20 (1): 77–83 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25480826/>
- [139] Gaertner J, Siemens W, Meerpohl J et al. Effect of specialist palliative care services on quality of life in adults with advanced incurable illness in hospital, hospice, or community settings: systematic review and meta-analysis. *BMJ* 2017; 357: j2925 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28676557/>
- [140] Davis M, Temel J, Balboni T et al. A review of the trials which examine early integration of outpatient and home palliative care for patients with serious illnesses. *Ann Palliat Med* 2015; 4 (3): 99–121 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26231807/>
- [141] Dalgaard K, Bergenholtz H, Nielsen M et al. Early integration of palliative care in hospitals: A systematic review on methods, barriers, and outcome. *Palliat Support Care* 2014; 12 (6): 495–513 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24621947/>
- [142] Haun M, Estel S, Rücker G et al. Early palliative care for adults with advanced cancer. *Cochrane Database Syst Rev* 2017; 6: CD011129 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28603881/>
- [143] Leitlinienprogramm Onkologie der AWMF DKeVuDK. Erweiterte S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht-heilbaren Krebserkrankung. AWMF-Registernummer: 128/001OL, Langversion 2.2. 2020 <https://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/leitlinien/palliativmedizin/>
- [144] Cunningham D, Starling N, Rao S et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008; 358: 36–46 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18172173/>
- [145] Webb A, Cunningham D, Scarffe JH et al. Randomized trial comparing epirubicin, cisplatin, and fluorouracil versus fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 1997; 15: 261–267 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8996151/>
- [146] Ross P, Nicolson M, Cunningham D et al. Prospective randomized trial comparing mitomycin, cisplatin, and protracted venous-infusion fluorouracil (PVI 5-FU) With epirubicin, cisplatin, and PVI 5-FU in advanced esophagogastric cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20: 1996–2004 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11956258/>
- [147] Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol* 2006; 24: 4991–4997 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17075117/>
- [148] Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G et al. Multicenter phase III comparison of cisplatin/S-1 with cisplatin/infusional fluorouracil in advanced gastric or gastroesophageal adenocarcinoma study: the FLAGS trial. *J Clin Oncol* 2010; 28: 1547–1553 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20159816/>
- [149] Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol* 2008; 26: 1435–1442 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18349393/>
- [150] Kang YK, Kang WK, Shin DB et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 2009; 20: 666–673 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19153121/>
- [151] Okines AF, Norman AR, McCloud P et al. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophago-gastric cancer. *Ann Oncol* 2009; 20: 1529–1534 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19474114/>
- [152] Sun J, Shen L, Shah M et al. Pembrolizumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for first-line treatment of advanced oesophageal cancer (KEYNOTE-590): a randomised, placebo-controlled, phase 3 study. *Lancet* 2021; 398: 759–771 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34454674/>
- [153] Janjigian Y, Shitara K, Moehler M et al. First-line nivolumab plus chemotherapy versus chemotherapy alone for advanced gastric, gastro-oesophageal junction, and oesophageal adenocarcinoma (CheckMate 649): a randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet* 2021; 398: 27–40 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34102137/>
- [154] Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *Lancet* 2010; 376: 687–697 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20728210/>
- [155] Shitara K, Doi T, Dvorkin M et al. Trifluridine/tipiracil versus placebo in patients with heavily pretreated metastatic gastric cancer (TAGS): a randomised, double-blind, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2018; 19 (11): 1437–1448 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30355453/>
- [156] Thuss-Patience PC, Kretschmar A, Bichev D et al. Survival advantage for irinotecan versus best supportive care as second-line chemotherapy in gastric cancer—a randomised phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *Eur J Cancer* 2011; 47: 2306–2314 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21742485/>
- [157] Hironaka S, Ueda S, Yasui H et al. Randomized, open-label, phase III study comparing irinotecan with paclitaxel in patients with advanced gastric cancer without severe peritoneal metastasis after failure of prior combination chemotherapy using fluoropyrimidine plus platinum: WJOG 4007 trial. *J Clin Oncol* 2013; 31: 4438–4444 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24190112/>
- [158] Ford HE, Marshall A, Bridgewater JA et al. Docetaxel versus active symptom control for refractory oesophagogastric adenocarcinoma (COUGAR-02): an open-label, phase 3 randomised controlled trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 78–86 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24332238/>
- [159] Fuchs CS, Tomasek J, Yong CJ et al. Ramucirumab monotherapy for previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (REGARD): an international, randomised, multicentre, placebo-controlled, phase 3 trial. *Lancet* 2014; 383: 31–39 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24094768/>
- [160] Wilke H, Muro K, Van Cutsem E et al. Ramucirumab plus paclitaxel versus placebo plus paclitaxel in patients with previously treated advanced gastric or gastro-oesophageal junction adenocarcinoma (RAINBOW): a double-blind, randomised phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2014; 15: 1224–1235 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25240821/>
- [161] Kato K, Cho BC, Takahashi M et al. Nivolumab versus chemotherapy in patients with advanced oesophageal squamous cell carcinoma refractory or intolerant to previous chemotherapy (ATTRACTION-3): a

- multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncol* 2019; 20: 1506–1517 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/31582355>
- [162] Sgourakis G, Gockel I, Karaliotas C et al. Survival after chemotherapy and/or radiotherapy versus self-expanding metal stent insertion in the setting of inoperable esophageal cancer: a case-control study. *BMC Cancer* 2012; 12: 70 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22336151/>
- [163] Javed A, Pal S, Dash NR et al. Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial. *J Gastrointest.Cancer* 2012; 43: 63–69 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20835926/>
- [164] Amdal CD, Jacobsen AB, Sandstad B et al. Palliative brachytherapy with or without primary stent placement in patients with oesophageal cancer, a randomised phase III trial. *Radiother Oncol* 2013; 107: 428–433 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23647761/>
- [165] Homs MY, Steyerberg EW, Eijkenboom WM et al. Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial. *Lancet* 2004; 364: 1497–1504 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15500894/>
- [166] Sgourakis G, Gockel I, Radtke A et al. 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: 3018–3030 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20440646/>
- [167] Lu YF, Chung CS, Liu CY et al. Esophageal Metal Stents with Concurrent Chemoradiation Therapy for Locally Advanced Esophageal Cancer: Safe or Not? *Oncologist* 2018; 23: 1426–1435 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/29728468>
- [168] Ribeiro MSI, da Costa Martins B, Simas de Lima M et al. Self-expandable metal stent for malignant esophagorespiratory fistula: predictive factors associated with clinical failure. *Gastrointest Endosc* 2018; 87: 390–396 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/28964748>
- [169] Dempster M, McCorry NK, Brennan E et al. Psychological distress among survivors of esophageal cancer: the role of illness cognitions and coping. *Dis Esophagus* 2012; 25: 222–227 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21819485/>
- [170] Djärv T, Lagergren P. Six-month postoperative quality of life predicts long-term survival after oesophageal cancer surgery. *European journal of cancer* 2011; 47: 530–535 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21074989/>
- [171] Heijl M, Sprangers MG, Boer AEM et al. Preoperative and Early Postoperative Quality of Life Predict Survival in Potentially Curable Patients with Esophageal Cancer. *Annals of Surgical Oncology* 2010; 17: 23–30 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19830496/>
- [172] Gockel I, Gönner U, Domeyer M et al. Long-term survivors of esophageal cancer: Disease-specific quality of life, general health and complications. *Journal of Surgical Oncology* 2010; 102: 516–522 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19877161/>
- [173] NCCN practice guidelines for the management of psychosocial distress National Comprehensive Cancer Network. 1999
- [174] National Comprehensive Cancer Network Distress Management NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. 2011
- [175] Herschbach PWJ. Screeningverfahren in der Psychoonkologie Testinstrumente zur Identifikation betreuungsbedürftiger Krebspatienten. Dt. Krebsgesellschaft. 2010.; http://www.krebsgesellschaft.de/download/pso_broschuere.pdf. URL: https://www.dapo-ev.de/wp-content/uploads/2017/04/pso_broschuere2.pdf
- [176] Mehnert A, Lehmann C, Cao P et al. [Assessment of psychosocial distress and resources in oncology—a literature review about screening measures and current developments]. *Psychother Psychosom Med Psychol* 2006; 56: 462–479 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/17160791/>
- [177] Mitchell AJ. Short screening tools for cancer-related distress: a review and diagnostic validity meta-analysis. *J Natl Compr Canc Netw* 2010; 8: 487–494 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20410338/>
- [178] Vodermaier A, Linden W, Siu C. Screening for emotional distress in cancer patients: a systematic review of assessment instruments. *J Natl Cancer Inst* 2009; 101: 1464–1488 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/19826136/>
- [179] Vodermaier A, Millman RD. Accuracy of the Hospital Anxiety and Depression Scale as a screening tool in cancer patients: a systematic review and meta-analysis. *Support Care Cancer* 2011; 19: 1899–1908 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21898134/>
- [180] Weis J, Schumacher A, Blettner G. Psychoonkologie: Konzepte und Aufgaben einer jungen Fachdisziplin. *Der Onkologe* 2007; 13: 185–194 https://www.researchgate.net/publication/262829754_Psychoonkologie_Konzepte_und_Aufgaben_einer_jungen_Fachdisziplin
- [181] Faller H, Schuler M, Richard M et al. Effects of psycho-oncologic interventions on emotional distress and quality of life in adult patients with cancer: systematic review and meta-analysis. *J Clin Oncol* 2013; 31: 782–793 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23319686/>
- [182] Hamano J, Morita T, Inoue S et al. Surprise Questions for Survival Prediction in Patients With Advanced Cancer: A Multicenter Prospective Cohort Study. *Oncologist* 2015; 20 (7): 839–844 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26054631/>
- [183] Moroni M, Zocchi D, Bolognesi D et al. The “surprise” question in advanced cancer patients: A prospective study among general practitioners. *Palliat Med* 2014; 28 (7): 959–964 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24662237/>
- [184] Murray S, Boyd K. Using the “surprise question” can identify people with advanced heart failure and COPD who would benefit from a palliative care approach. *Palliat Med* 2011; 25 (4): 382 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/21610113/>
- [185] Moss A, Lunney J, Culp S et al. Prognostic significance of the “surprise” question in cancer patients. *J Palliat Med* 2010; 13 (7): 837–840 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20636154/>
- [186] Schuler US, Hornemann B. Hoffnung und „double awareness“ in der palliativen Onkologie. *Forum* 2020; 35: 219. doi:10.1007/s12312-020-00782-3
- [187] Chen C, Kuo S, Tang S. Current status of accurate prognostic awareness in advanced/terminally ill cancer patients: Systematic review and meta-regression analysis. *Palliat Med* 2017; 31 (5): 406–418 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27492160/>
- [188] (Hrsg.) &ZfQidM. *Kompodium Q-M-A*. 2008
- [189] Donabedian A. Evaluating the quality of medical care. *Milbank Mem. Fund Q* 1966; 44: 166–206 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/5338568/>
- [190] Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin (ÄZQ). *Manual Qualitätsindikatoren*. 2009.; 36: URL: <http://www.aezq.de/aezq/publikationen/schriftenreihe>
- [191] Low DE, Alderson D, Cecconello I et al. International Consensus on Standardization of Data Collection for Complications Associated With Esophagectomy: Esophagectomy Complications Consensus Group (ECCG). *Ann Surg* 2015; 262: 286–294 <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/25607756>
- [192] Vlayen J, De Gendt C, Stordeur S et al. Quality indicators for the management of upper gastrointestinal cancer. 2013 <https://kce.fgov.be/publication/report/quality-indicators-for-the-management-of-upper-gastrointestinal-cancer#.VRpuXeHbw20>
- [193] Walters DM, McMurry TL, Isbell JM et al. Understanding mortality as a quality indicator after esophagectomy. *Ann Thorac Surg* 2014; 98: 506–511; discussion 511–2 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24841544/>
- [194] Talsma AK, Lingsma HF, Steyerberg EW et al. The 30-day versus in-hospital and 90-day mortality after esophagectomy as indicators for quality of care. *Ann Surg* 2014; 260: 267–273 <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25350650/>