

S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithel- karzinome und Adenokarzinome des Ösophagus

Kurzversion 1.0 – September 2015

AWMF-Registernummer: 021/023OL

Leitlinie (Kurzversion)

Inhaltsverzeichnis

1.	Informationen zu dieser Kurzversion	4
1.1.	Herausgeber.....	4
1.2.	Federführende Fachgesellschaft(en).....	4
1.3.	Finanzierung der Leitlinie.....	4
1.4.	Kontakt.....	4
1.5.	Zitierweise.....	4
1.6.	Besonderer Hinweis.....	5
1.7.	Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie.....	5
1.8.	Weitere Dokumente zur Leitlinie.....	6
1.9.	Zusammensetzung der Leitliniengruppe.....	7
1.9.1.	Leitlinienkoordination.....	7
1.9.2.	Beteiligte Fachgesellschaften und Mandatsträger.....	7
1.9.3.	Patientenbeteiligung.....	8
1.9.4.	Methodische Begleitung.....	8
1.10.	Verwendete Abkürzungen.....	9
2.	Einführung.....	11
2.1.	Geltungsbereich und Zweck.....	11
2.1.1.	Zielsetzung und Fragestellungen.....	11
2.1.2.	Adressaten.....	11
2.1.3.	Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren.....	11
2.2.	Grundlagen der Methodik.....	12
2.2.1.	Schema der Evidenzgraduierung.....	12
2.2.2.	Schema der Empfehlungsgraduierung.....	12
2.2.3.	Statements.....	14
2.2.1	Expertenkonsens (EK).....	14
2.2.4.	Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessen-konflikte.....	14
3.	Patienteninformation und Aufklärung.....	15
3.1.	Informationsmaterial.....	15
3.2.	Grundprinzipien einer patientenzentrierten Kommunikation.....	15
3.3.	Therapieaufklärungsgespräch.....	16
4.	Risikofaktoren.....	17
4.1.	Rauchen.....	17
4.2.	Alkohol.....	17

4.3.	Übergewicht	17
4.4.	Weitere Risikofaktoren.....	18
5.	Prävention.....	18
6.	Primärdiagnostik und Staging inklusive Pathologie	19
6.1.	Primärdiagnostik.....	19
6.2.	Erweiterte Diagnostik	19
6.3.	Staging des Ösophagus-Karzinoms	20
6.4.	Diagnostische Laparoskopie und Thorakoskopie (Staging).....	22
6.5.	Pathologie	22
7.	Ernährungsmedizinische Versorgung	28
8.	Kurativ intendierte Therapie	28
8.1.	Allgemeine Therapieentscheidung	28
8.2.	Endoskopische Therapie.....	28
8.3.	Chirurgische Therapie	29
8.4.	Multimodale Therapiekonzepte	35
9.	Palliativtherapie.....	38
9.1.	Palliative Chemotherapie: Erstlinientherapie	38
9.2.	Palliative Chemotherapie: Zweitlinientherapie	39
9.3.	Stellenwert der „Targeted Therapy“	39
9.4.	Palliative Radio(chemo)therapie	39
9.5.	Palliative Brachytherapie.....	39
9.6.	Endoskopische Stentapplikation	40
9.7.	Stellenwert der intraluminalen lokalen Therapie	40
10.	Psychoonkologie	40
11.	Palliativversorgung	40
12.	Qualitätsindikatoren.....	41
13.	Abbildungsverzeichnis.....	45
14.	Tabellenverzeichnis	45
15.	Literatur	46

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Herausgeber

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

1.2. Federführende Fachgesellschaft(en)

Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (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): S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, Kurzversion 1.0, 2015, AWMF Registernummer: 021/023OL, <http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html> (Zugriff am: TT.MM.JJ)

1.6. Besonderer Hinweis

Die Medizin unterliegt einem fortwährenden Entwicklungsprozess, sodass alle Angaben, insbesondere zu diagnostischen und therapeutischen Verfahren, immer nur dem Wissensstand zurzeit 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.

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

1.7. Ziele des Leitlinienprogramms Onkologie

Die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e.V., die Deutsche Krebsgesellschaft e.V. und die 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 fin-

den. 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 Organ-tumorzentren.

1.8. Weitere Dokumente zur Leitlinie

Die Inhalte dieser Kurzversion beziehen sich auf die Langversion der S3-Leitlinie Diagnostik und Therapie der Plattenepithelkarzinome und Adenokarzinome des Ösophagus, welche über folgende Seiten zugänglich ist

- Leitlinienprogramm Onkologie <http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>
- AWMF (www.awmf.org)
- Deutsche Krebshilfe (www.krebshilfe.de)
- Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) (www.dgvs.de)
- Deutsche Krebshilfe (<http://www.krebshilfe.de/>)
- Guidelines International Network (www.g-i-n.net)

Neben Lang- und Kurzversion werden die folgenden ergänzende Dokumente zur Leitlinie zur Verfügung stehen:

- Laienversion (Patientenleitlinie)
- Leitlinienreport zum Erstellungsprozess der Leitlinie

Alle diese Dokumente werden ebenfalls auf den oben genannten Homepages abrufbar sein.

1.9. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

1.9.1. Leitlinienkoordination

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

Klinikum Bremen Ost
Züricher Str. 40
D-28325 Bremen

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

Leitliniensekretariat/Projektmanagement
Andrea Remmers

1.9.2. Beteiligte Fachgesellschaften und Mandatsträger

- Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS): Prof. Dr. Rainer Porschen (Koordinator), Prof. Dr. Markus Moehler, Prof. Dr. Seufferlein, Prof. Dr. J. Trojan
- Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO): Prof. Dr. Salah Al-Batran, Prof. Dr. Florian Lordick, PD Dr. Peter Thuss-Patience
- Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie (ARO): Prof. Dr. Heinz Schmidberger
- Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie, Rehabilitation und Sozialmedizin der Dt. Krebsgesellschaft (ASORS): Dr. Jürgen Körber
- Arbeitsgemeinschaft der Tumorzentren, onkologischen Schwerpunkten und onkologischen Arbeitskreise (ATO): Prof. Dr. Christian Wittekind
- Berufsverband niedergelassener Gastroenterologen Deutschland (BNG): Prof. Dr. Stephan Miehle
- Dt. Gesellschaft für Allgemein- und Visceralchirurgie/Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie (CAO-V): Prof. Dr. Wolfram Trudo Knoefel
- Dt. Gesellschaft für Radioonkologie (DEGRO): Prof. Dr. Martin Stuschke, Prof. Dr. Frederick Wenz
- Dt. Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin (DEGUM): Prof. Dr. Dieter Nürnberg
- Dt. Gesellschaft für Allgemein- und Visceralchirurgie (DGAV): Prof. Dr. Ines Gockel, Prof. Dr. Arnulf Hölscher, Prof. Dr. Hans -J. Meyer
- Dt. Gesellschaft für Chirurgie (DGCH): PD Dr. Christoph Wullstein, Prof. Dr. H.-J Meyer
- Dt. Gesellschaft für Ernährung (DGE): Prof. Dr. Ute Nöthlings
- Dt. Gesellschaft für Endoskopie und bildgebende Verfahren (DGE-BV): Prof. Dr. Alexander Meining, Prof. Dr. Helmut Messmann
- Dt. Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM): Prof. Dr. Arved Weimann
- Dt. Gesellschaft für Hämatologie und Medizinische Onkologie (DGHO): Prof. Dr. Michael Stahl, Prof. Dr. Udo Vanhoefer
- Dt. Gesellschaft für Innere Medizin (DGIM): PD Dr. Oliver Pech
- Dt. Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin (DGKL): Prof. Dr. Christoph Wagener
- Dt. Gesellschaft für Nuklearmedizin (DGN): Prof. Dr. Andreas Buck, Prof. Dr. Matthias Schmidt

- Dt. Gesellschaft für Palliativmedizin (DGP): Prof. Dr. med. D. Domagk
- Dt. Gesellschaft für Pathologie (DGP)/ Bundesverband Deutscher Pathologen (BDP): Prof. Dr. Gustavo Baretton, Prof. Dr. Heinz Höfler, Prof. Dr. Martin Werner
- Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten DGVS/Sektion Palliativmedizin: Prof. Dr. Martin Holtmann
- Dt. Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS)/Sektion Endoskopie: Prof. Dr. Christian Ell, Prof. Dr. Stephan Hollerbach
- Dt. Röntgengesellschaft (DRG): Prof. Dr. Lars Grenacher
- Gastro Liga: Prof. Dr. Wolfgang Fischbach
- Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie (PSO): Dipl. Psychologin Dr. Ute Goerling
- Selbsthilfegruppe Speiseröhrenerkrankungen (SHG-S): Barbara Kade
- Zentralverband der Physiotherapeuten (ZVK): Eckardt Böhle

Als externe Experten ohne Stimmrecht waren außerdem Dr. Thomas Weihkopf vom Medizinischen Dienst der Krankenkassen (MDK) sowie Torsten Karge vom CGS User Group Leitlinienportal beteiligt.

Die Deutsche Gesellschaft Allgemein- und Familienmedizin (DEGAM) wurde ebenfalls um Entsendung eines Vertreters gebeten. Wegen fehlender personeller Ressourcen beantwortete die DEGAM die Anfrage abschlägig. Außerdem wurden die Konferenz der Onkologischen Kranken- und Kinderkrankenpflege der Deutschen Krebsgesellschaft (KOK) angeschrieben. Diese hat auf die Anfrage jedoch nicht reagiert und keine Vertreter benannt.

1.9.3. 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.

1.9.4. Methodische Begleitung

durch das Leitlinienprogramm Onkologie:

- Prof. Dr. Ina Kopp (AWMF), Marburg
- Dr. Markus Follmann MPH MSc (DKG), Berlin

durch externe Auftragnehmer:

- Dr. Julia Köpp (ÄZQ), Berlin
- Dipl. Gesundheitswissenschaftlerin Susann Conrad (ÄZQ), Berlin
- Dr. Monika Nothacker, MPH (AWMF-IMWi) im Auftrag des ÄZQ

durch die federführende Fachgesellschaft DGVS:

- PD Dr. Petra Lynen Jansen (DGVS), Berlin

1.10. Verwendete Abkürzungen

Abkürzung	Bedeutung
AEG-Tumoren	Karzinome des gastro-ösophagealen Übergangs
ADT	Arbeitsgemeinschaft Deutscher Tumorzentren
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
AWMF-IMWi	AWMF-Institut für Medizinisches Wissensmanagement
CDR	Clinical Decision Rule
CRT	Chemoradiotherapie
DKG	Deutsche Krebsgesellschaft
EG	Empfehlungsgrad, A = starke Empfehlung, B = Empfehlung, 0 = offene Empfehlung,
EK	Expertenkonsens
ER	endoskopische Resektion
EUS	Endoskopischer Ultraschall
FDG-PET	¹⁸ F-Fluordeoxyglukose-Positronenemissionstomographie
FISH	Fluoreszenz-in-situ-Hybridisierung.
HER2	human epidermal growth factor receptor 2
HGD	Hochgradige Dysplasie
HGIEN	Hochgradige intraepitheliale Neoplasie
LGD	Niedriggradige Dysplasie
LGIEN	Niedriggradige intraepitheliale Neoplasie
LK	Lymphknoten
LoE	Level of Evidence
OL	Leitlinienprogramm Onkologie
OP	Operation
OPS	Operationen- und Prozedurenschlüssel
ÖGD	Ösophagogastrroduodenoskopie
ÖGJ	Ösophagogastrale Junktion

Abkürzung	Bedeutung
PET/CT	Positronen-Emissions-Tomographie/Computertomographie
RCT	Randomisierte klinische Studien
RT	Radiotherapie
SR	Systematischer Review
ST	Statement
TNM	TNM-Klassifikation
UICC	UICC (Union internationale contre le cancer)-Klassifikation
WHO	Welt-Gesundheitsorganisation

2. Einführung

2.1. Geltungsbereich und Zweck

2.1.1. Zielsetzung und Fragestellungen

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

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

2.1.2. Adressaten

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

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

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

2.1.3. Gültigkeitsdauer und Aktualisierungsverfahren

Die S3-Leitlinie ist bis zur nächsten Aktualisierung gültig, die Gültigkeitsdauer wird auf 4 Jahre geschätzt. Vorgesehen sind regelmäßige Aktualisierungen, bei dringendem Änderungsbedarf können auch kurzfristige Aktualisierungen vorgenommen werden. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess sind ausdrücklich erwünscht und können an die Leitlinienkoordination (siehe 1.9.1 oder das OL-Office (siehe 1.4) adressiert werden.

2.2. Grundlagen der Methodik

Die methodische Vorgehensweise bei der Erstellung der Leitlinie ist im Leitlinienreport dargelegt. Dieser ist im Internet z. B. auf den Seiten des Leitlinienprogramms Onkologie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>) und den Seiten der AWMF (<http://www.awmf.org/>) frei verfügbar.

2.2.1. Schema der Evidenzgraduierung

Zur Klassifikation des Verzerrungsrisikos der identifizierten Studien wurde in dieser Leitlinie das in Tabelle 2 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.

2.2.2. 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 durchgeführt. Im Rahmen dieser Prozesse wurden die Empfehlungen von den stimmberechtigten Mandatsträgern (siehe Kapitel 1.9.2.) formal abgestimmt.

In der Leitlinie werden zu allen evidenzbasierten Statements und Empfehlungen das Evidenzlevel der zugrunde liegenden Studien sowie bei Empfehlungen zusätzlich die Stärke der Empfehlung (Empfehlungsgrad) ausgewiesen. Hinsichtlich der Stärke der Empfehlung werden in dieser Leitlinie drei Empfehlungsgrade unterschieden (siehe Tabelle 1), die sich auch in der Formulierung der Empfehlungen jeweils widerspiegeln.

Tabelle 1: Schema der Empfehlungsgraduierung

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

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

Tabelle 2: 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”

2.2.3. 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.

2.2.1 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 Expertenkonsens 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 Tabelle 1.

2.2.4. Unabhängigkeit und Darlegung möglicher Interessenkonflikte

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation. Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die offengelegten Interessenkonflikte sind im Leitlinienreport zu dieser Leitlinie (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Leitlinien.7.0.html>) aufgeführt. Bei der Konsensuskonferenz am 16.09.2013 wurde nach interner Diskussion das im Folgenden beschriebene Procedere zum Umgang mit den offengelegten Interessenkonflikten festgelegt. Bei allen Leitlinienmitgliedern, die in den folgenden Rubriken des AWMF-Formulars zur Erklärung von Interessenkonflikten im Rahmen von Leitlinienvorhaben (Stand 08.02.2010) Sachverhalte angeben haben, wurde eine Beurteilung durch die Leitliniengruppe hinsichtlich des Vorliegen eines Interessenkonflikts vorgenommen:

- Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung oder
- Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft oder
- Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens.

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

Nach Sichtung der eingegangenen Rückmeldungen der Fachexperten – und wenn erforderlich – persönlicher Rücksprache haben die Leitliniengruppe und die beim Konsensustreffen anwesenden Moderatoren aufgrund der vorliegenden Rückmeldungen den Entschluss gefasst, dass keine als problematisch eingeschätzten Interessenskonflikte mit Bezug zur Leitlinie "Ösophaguskarzinom" vorliegen. An dieser Stelle möchten wir allen Experten und Mitarbeitern für ihre ausschließlich ehrenamtliche Mitarbeit an dem Projekt danken.

3. Patienteninformation und Aufklärung

3.1. Informationsmaterial

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	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	EG	LoE	Quellen
3.2.	Die Art der Vermittlung von Informationen und der Aufklärung der Patientin soll nach 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 (s. a. Abschnitt Psychoonkologie) 	A	1b	[2]

3.3. Therapieaufklärungsgespräch

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
3.3.	<p>Als Inhalte eines Therapieaufklärungsgesprächs sollten je nach Therapieansatz folgende Punkte angesprochen werden:</p> <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 incl. Schmerztherapie <p>Betont werden sollten auch Notwendigkeit und Möglichkeiten der Patientenkooperation</p> <ul style="list-style-type: none"> • Compliance, Adhärenz bei • 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

In Abbildung 1 sind die bisher bekannten und nachfolgend in Detail dargestellten Risikofaktoren für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms zusammengefasst.

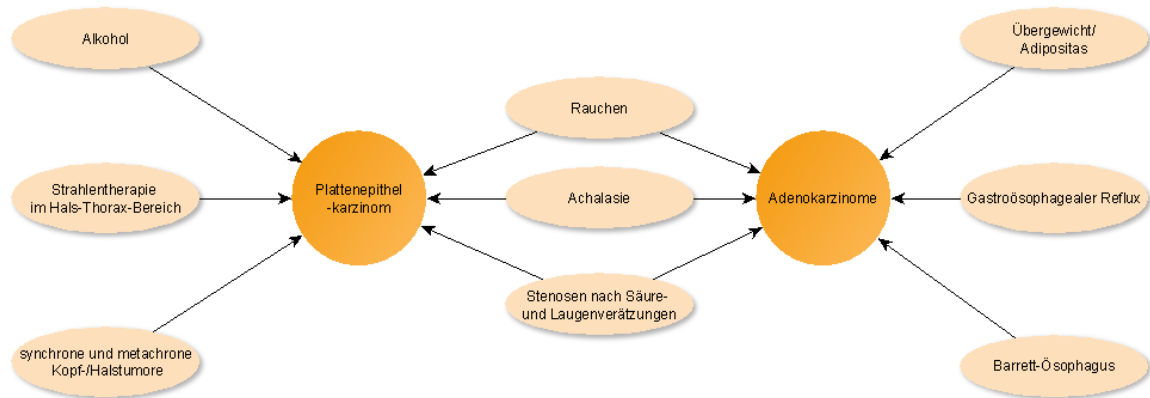


Abbildung 1: Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms

4.1. Rauchen

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
4.1.	Rauchen erhöht das Risiko für Ösophaguskarzinome. Dies gilt für Plattenepithelkarzinome und für Adenokarzinome des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs.	ST	3a	[3-5]

4.2. Alkohol

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
4.2.	Alkohol erhöht das Risiko für Plattenepithelkarzinome des Ösophagus.	ST	3a	[6-10]

4.3. Übergewicht

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
4.3.	Übergewicht erhöht das Risiko für Adenokarzinome des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs.	ST	2a	[11-15]

4.4. Weitere Risikofaktoren

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
4.4.	Eine Achalasie erhöht das Risiko für Plattenepithel- und Adenokarzinome des Ösophagus.	ST	3a	[16-18]
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.	ST	3a	[5, 19-23]
4.8.	Der Barrett-Ösophagus erhöht das Risiko für Adenokarzinome des Ösophagus.	ST	2b	[24-30]
4.9.	Patienten mit Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus besitzen ein erhöhtes Risiko für synchrone und metachrone Kopf-/Halstumore und umgekehrt.		EK	

5. Prävention

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	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.

6. Primärdiagnostik und Staging inklusive Pathologie

6.1. Primärdiagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	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	

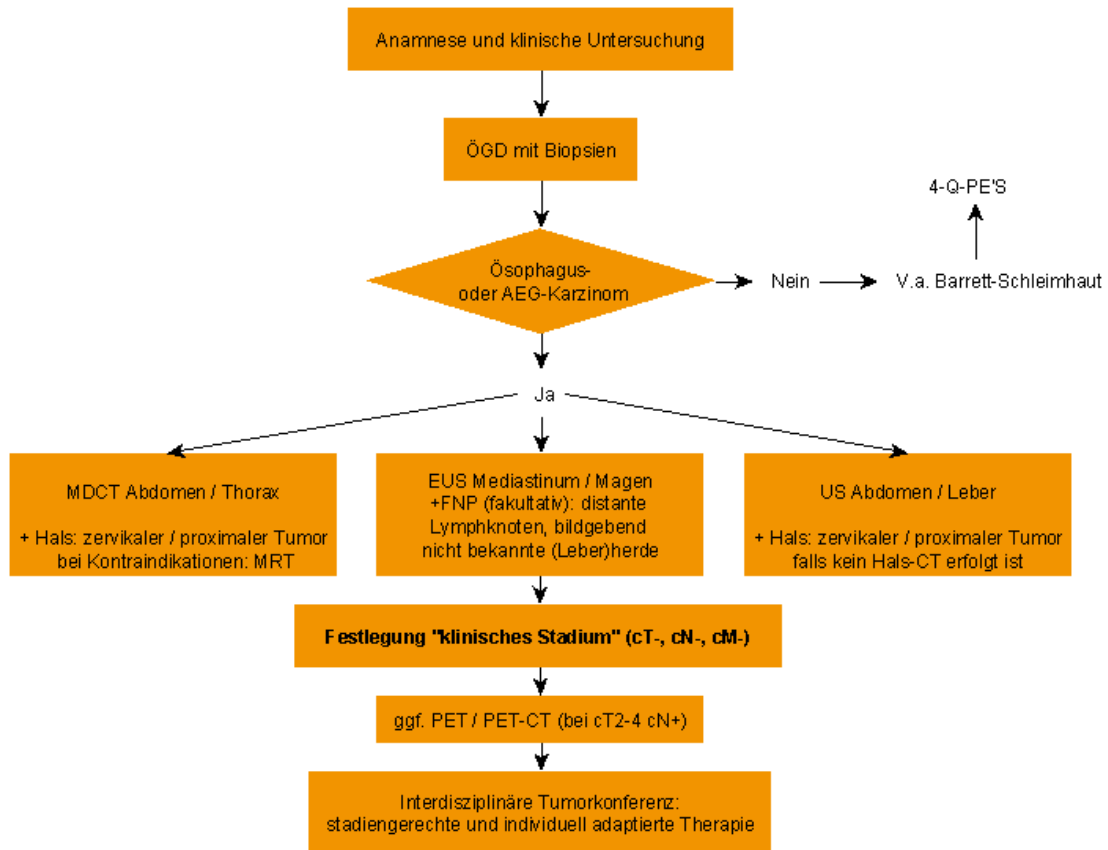
6.2. Erweiterte Diagnostik

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.4.	Die Chromoendoskopie des ganzen Ösophagus mit Lugol´scher Lösung scheint für „Hoch-Risiko-Patienten“ (= Plattenepithelkarzinom des Mundes/Nase/Rachens/Bronchial-Systems; ggf. erhöhter Nikotin- und Alkoholkonsum) sinnvoll zur Detektion früher Plattenepithel-Neoplasien zu sein und kann in dieser Situation eingesetzt werden.	0	2a	[31-33]
6.5.	Die Chromoendoskopie sowie die computergestützte Chromoendoskopie können zur Verbesserung der Detektionsrate von Dysplasien/Frühkarzinomen eingesetzt werden.	0	2a	[32, 34, 35]

6.3. Staging des Ösophagus-Karzinoms

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 [36-39].

Zum Staging des Ösophagus-Karzinoms wird auf der Basis der im Weiteren angeführten Empfehlungen der folgende diagnostische Algorithmus vorgeschlagen (Abbildung 2)



Abkürzungen:

AEG = Karzinome des gastro-ösophagealen Übergangs (adenocarcinoma of esophagogastric junction);

CT = Computertomographie; EUS = endoskopischer Ultraschall; FNP = Feinnadel Biopsie; MDCT = Multi-detector Computed Tomography;

MRT = Magnetresonanztomographie; ÖGD = Ösophagogastrroduodenoskopie; PET = Positronen-Emissions-Tomographie;

US = Ultraschall; 4-Q-PE'S = 4- Quadranten Probeexzisionen

Abbildung 2: Algorithmus zum Staging des Ösophaguskarzinoms

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.6.	Der endoskopische Ultraschall (EUS) sollte Bestandteil des Stagings bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein.	B	2a	[40-43]
6.7.	Die B-Bild-Sonographie sollte als erstes bildgebendes Verfahren zum Ausschluss von Lebermetastasen eingesetzt werden.		EK	
6.8.	Die B-Bild-Sonographie des Halses kann ergänzend zum Ausschluss von zervikalen Lymphknotenmetastasen zum Staging eingesetzt werden.		EK	
6.9.	Die Bestimmung zirkulierender Tumormarker zur Diagnose oder zur Therapieüberwachung des Ösophaguskarzinoms soll nicht erfolgen		EK	
6.10.	Der Röntgen-Breischluck soll nicht zur Diagnosestellung des Ösophaguskarzinoms eingesetzt werden.		EK	
6.11.	Zur Diagnostik von lokalen Tumorkomplikationen (Fisteln) kann eine Röntgen-Untersuchung mit oralem, wasserlöslichem Kontrastmittel durchgeführt werden.		EK	
6.12.	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	[44-51]
6.13.	Bei lokal fortgeschrittenen Tumoren (cT 2-4 und cN+) kann zusätzlich eine PET/CT-Untersuchung zum M-Staging erwogen werden, falls der Patient potenziell kurativ behandelbar ist bzw. das Ergebnis klinische Konsequenzen hat.	0	4	[42, 43, 50, 52-65]
6.14.	Eine flexible Bronchoskopie sollte bei lokal fortgeschrittenen Tumoren mit Kontakt zum Tracheo-Bronchialsystem auf Höhe - oder oberhalb - der Karina durchgeführt werden.	B	4	[66-70]
6.15.	Zum Staging des Ösophaguskarzinoms sollte keine starre Endoskopie der oberen Luft- und Speisewege durchgeführt werden.		EK	

6.4. Diagnostische Laparoskopie und Thorakoskopie (Staging)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.16.	Eine diagnostische Laparoskopie kann bei Adenokarzinomen des distalen Ösophagus und des ösophagogastralen Überganges zum Ausschluss von Metastasen der Leber und/oder des Peritoneums in fortgeschrittenen Stadien durchgeführt werden (insbesondere im Falle einer cT3-, cT4-Kategorie).		EK	

6.5. Pathologie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.17.	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	
6.18.	Bei Diagnose einer intraepithelialen Neoplasie (Dysplasie) im Barrett-Ösophagus soll eine Referenzpathologie durch einen externen Pathologen eingeholt werden.		EK	
6.19.	Der histopathologische Befund am Biopsiematerial soll die folgende 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 Becherzellhaltige Barrett-Mukosa vorhanden? 		EK	
6.20.	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. (siehe Tabelle 3 und Tabelle 4)		EK	

Die aktuell gültige TNM-Klassifikation [71] definiert, dass ein Tumor des Magens, dessen Zentrum in einem Abstand von 5 cm vom ösophagogastralen Übergang liegt und in den ösophagogastralen Übergang hineinreicht, nach der TNM-Klassifikation der Ösophagustumoren klassifiziert wird. Alle anderen Tumoren mit einem Zentrum im Magen und mehr als 5 cm vom ösophagogastralen Übergang entfernt oder Tumoren, deren Zentrum innerhalb eines Abstands von 5 cm liegt, aber nicht in den ösophagogastralen Übergang hineinreichen, werden als Magenkarzinom klassifiziert.

Anatomische Unterbezirke

Die Unterteilung der einzelnen Abschnitte des Ösophagus und des Magens erfolgt nach der Einteilung der ICD-O, topographischer Teil [72, 73].

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 [74].

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.21.	<p>Der histopathologische Befund an lokalen Exzidaten (endoskopische Resektion; ER) soll folgende Angaben enthalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Größe der neoplastischen Läsion in 3 Dimensionen, wenn möglich • 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	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
6.22.	<p>Der histopathologische Befund an Operationsresektaten soll folgende Angaben enthalten:</p> <ul style="list-style-type: none"> • Größe der neoplastischen Läsion in 3 Dimensionen, wenn möglich • 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) 		EK	
6.23.	<p>Der histopathologische Befund an Resektaten sollte nach präoperativer Therapie (neoadjuvanter Therapie) zusätzlich Aussagen zum Regressions-Score enthalten. (siehe Tabelle 5)</p>		EK	
6.24.	<p>Vor dem Einsatz einer palliativen medikamentösen Tumortherapie 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.</p>		EK	

Tabelle 3: Klinische Klassifikation der Ösophaguskarzinome eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs nach der TNM-Klassifikation [71]

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, Zwerchfell
T4b	Tumor infiltriert andere Nachbarstrukturen wie Aorta, Wirbelkörper oder Trachea
N- Regionale 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
pN0	Regionäre Lymphadenektomie und histologische Untersuchung üblicherweise von 7 oder mehr Lymphknoten.
Anmerkung: pM0 und pMX sind keine anwendbaren Kategorien.	

Tabelle 4: Stadiengruppierung der TNM-Klassifikation der Ösophaguskarzinome eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs [71]

Stadium	T-Kategorie	N-Kategorie	M-Kategorie
Stadium 0	Tis	N0	M0
Stadium IA	T1	N0	M0
Stadium IB	T2	N0	M0
Stadium IIA	T3	N0	M0
Stadium IIB	T1, T2	N1	M0
Stadium IIIA	T4a	N0	M0
	T3	N1	M0
	T1,T2	N2	M0
Stadium IIIB	T3	N2	M0
Stadium IIIC	T4a	N1, N2	M0
	T4b	Jedes N	M0
	Jedes T	N3	M0
Stadium IV	Jedes T	Jedes N	M1

Tabelle 5: Tumorregressions-Score für Adenokarzinome nach Becker et al. [75-78]

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).

7. Ernährungsmedizinische Versorgung

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	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	EG	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	EG	LoE	Quellen
8.2.	<ol style="list-style-type: none"> 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 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. 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. 			EK

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
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 intraepitheliale 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	EG	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	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
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.	<p>Bei Lokalisation des Tumors</p> <ul style="list-style-type: none"> • Im ösophagogastralen Übergang (AEG Typ II) mit ausgehnter Infiltration der unteren Speiseröhre kann eine transthorakale subtotale Ösophagektomie durchgeführt werden, alternativ kann eine transhiatale abdomino-cervicale subtotale Ösophagektomie erfolgen. Bei zusätzlich ausgedehntem Magenbefall kann eine Ösophago-Gastrektomie 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. 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 stellt den Standard dar.		EK	

Lymphadenektomie

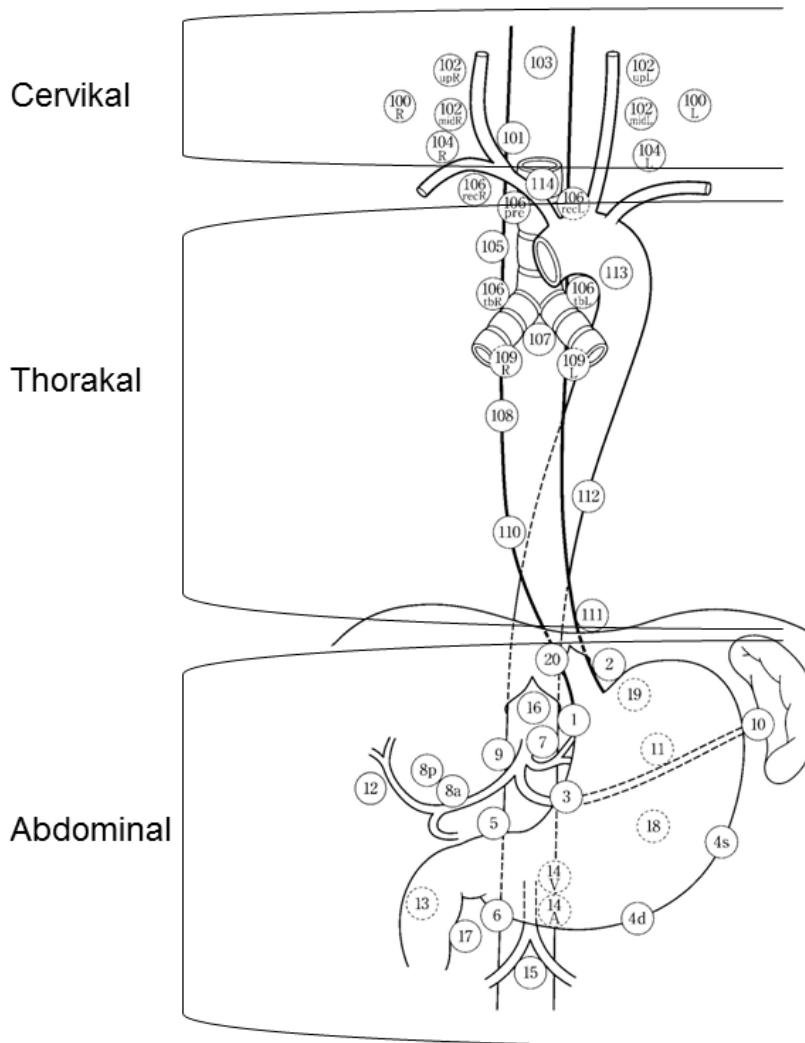


Abbildung 3: Darstellung der verschiedenen Felder der Lymphadenektomie und der Lokalisation von Lymphknoten bei der Ösophagektomie (aus: Guidelines for Clinical and Pathologic Studies of Carcinoma of the Esophagus. Jap. Soc. for Esophageal Diseases, Tokyo 2001)

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
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	

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.13.	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	
8.14.	Im Rahmen der präoperativen Risikostratifizierung soll ein Screening auf Mangelernährung erfolgen.		EK	
8.15.	Unabhängig vom Ernährungsstatus sollte während einer neoadjuvanten Therapie begleitend eine Ernährungsberatung angeboten werden.		EK	
8.16.	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	[11, 79-85]
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	
8.18.	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	
8.19.	Im Falle einer lokoregionären R2-Resektion kann nach Diskussion in der interdisziplinären Tumorkonferenz eine postoperative Radiochemotherapie durchgeführt werden.		EK	

Therapiealgorithmen mit Verweis auf die entsprechenden Empfehlungen

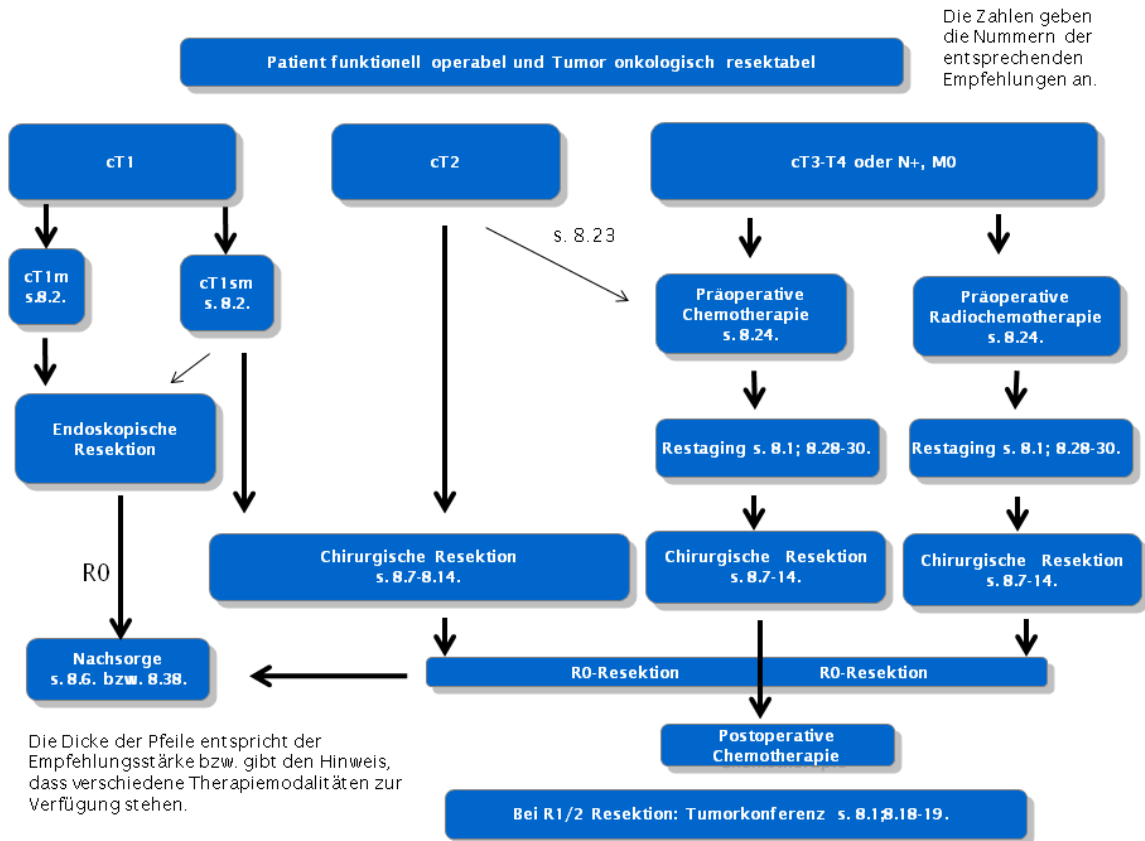


Abbildung 4: Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Adenokarzinomen des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs

Die Dicke der Pfeile entspricht der Empfehlungsstärke bzw. gibt den Hinweis, dass verschiedene Therapiemodalitäten zur Verfügung stehen.

Die Zahlen geben die Nummern der entsprechenden Empfehlungen an.

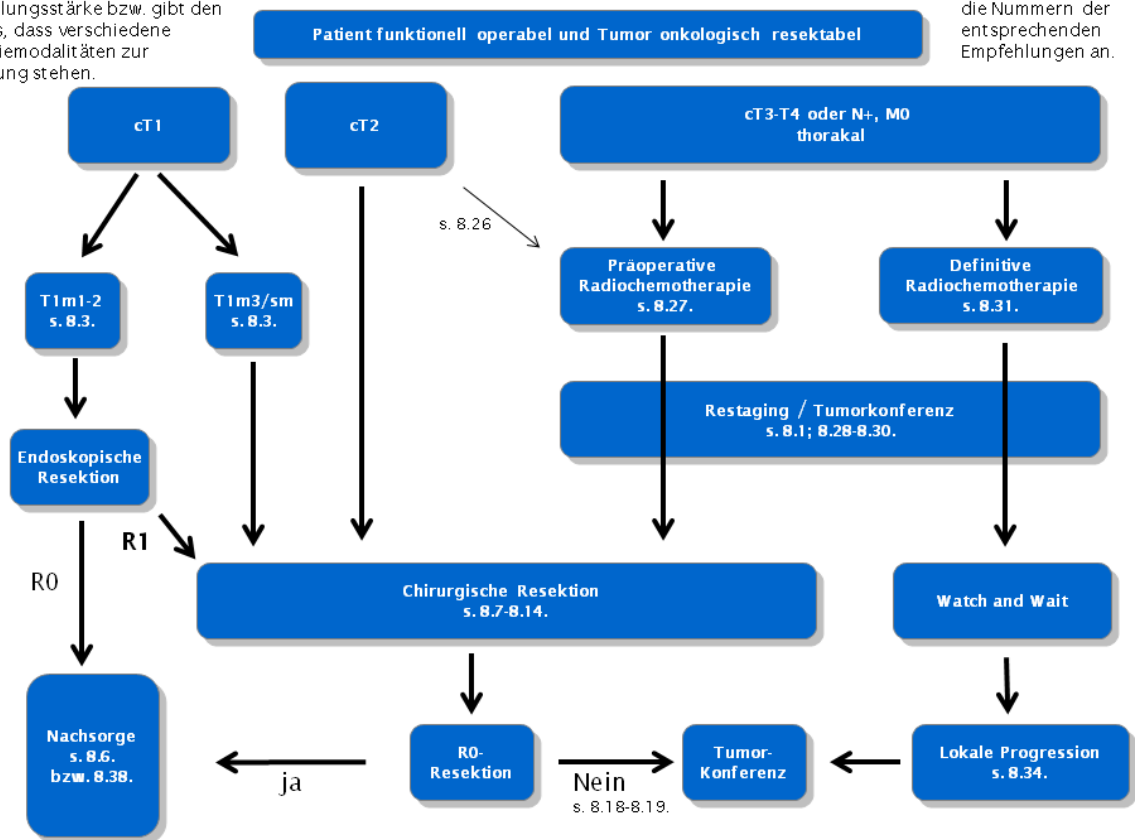


Abbildung 5: Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus. Zur Therapie mittels definitiver Radiochemotherapie bei lokalisierten Plattenepithelkarzinomen des zervikalen Ösophagus siehe Empfehlung 8.32.

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.20.	Bei einem isolierten Lokalrezidiv nach kurativ intenderter 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	EG	LoE	Quellen
8.21.	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	
8.22.	Eine alleinige präoperative Strahlentherapie kann beim operablen Patienten mit einem resektablen Ösophaguskarzinom nicht empfohlen werden.	0	2a	[86-88]
8.23.	Bei lokalisierten Adenokarzinomen des Ösophagus und des ösophagogastralen Übergangs der Kategorie cT2 kann eine präoperative Chemotherapie durchgeführt und postoperativ fortgesetzt werden.	0	1b	[11, 89-94]
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.	A	1a	[89, 91-93, 95, 96]
8.25.	Die Durchführung einer alleinigen neoadjuvanten Chemotherapie ohne simultane Radiotherapie beim Plattenepithelkarzinom des Ösophagus kann nicht empfohlen werden.	B	1a	[97, 98]
8.26.	Bei operablen Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus der Kategorie cT2 kann eine präoperative Radiochemotherapie mit anschließender kompletter Resektion durchgeführt werden.		EK	
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.	A	1a	[99-102]

Tabelle 6: Mögliche Chemotherapieregime bei neoadjuvanter präoperativer Radiochemotherapie [103-105]

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. 2h i.v. 2h 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 neoad- juvanten Radiochemothe- rapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.28.	Nach Abschluss einer präoperativen Therapie soll ein erneuter Ausschluss von Fernmetastasen erfolgen. Ein Restaging des Lokalbefundes kann zur Planung der OP erfolgen.			EK
8.29.	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
8.30.	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

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.31.	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	[104, 106-114]
8.32.	Bei Patienten mit lokalisiertem Plattenepithelkarzinom des zervikalen Ösophagus sollte die definitive Radiochemotherapie gegenüber der primären chirurgischen Resektion bevorzugt durchgeführt werden.	EK		
8.33.	Bei Patienten mit resektablen Plattenepithelkarzinomen des intrathorakalen Ösophagus der Kategorie cT3/cT4 kann alternativ zur chirurgischen Resektion eine definitive Radiochemotherapie durchgeführt werden.	0	1b	[53, 107, 109, 114-121]
8.34.	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		
8.35.	Antikörper und „small molecules“ sollen in der präoperativen Therapie nicht eingesetzt werden.	EK		
8.36.	Nach R0-Resektion eines Plattenepithelkarzinoms soll eine adjuvante Radiotherapie oder Radiochemotherapie nicht durchgeführt werden.	A	4 (CRT) 1b (RT)	[122, 123]
8.37.	Nach R0-Resektion eines Adenokarzinoms des ösophagogastralen Übergangs kann bei erhöhtem Lokalrezidivrisiko eine adjuvante Radiochemotherapie bei nicht neoadjuvant behandelten Patienten durchgeführt werden.	0	1b	[11, 124-126]
8.38.	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		
8.39.	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 Feinnadelkatheter-jejunosomie kann empfohlen werden.	EK		

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
8.40.	<p>Patienten mit Ösophaguskarzinom sollten – im Rahmen ihrer Möglichkeiten – zu körperlicher Aktivität motiviert werden.</p> <p>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.</p> <p>Zur Reduzierung des durch die Tumorerkrankung oder die Tumorthherapie bedingten Fatigue-Syndroms sollte ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientierendes Ausdauertraining durchgeführt werden.</p>		EK	

9. Palliativtherapie

9.1. Palliative Chemotherapie: Erstlinientherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.1.	<p>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.</p>	A	1a	[53, 127, 128]
9.2.	<p>Bei negativem HER2-Status soll hierbei eine Platin (Oxaliplatin oder Cisplatin)- und Fluoropyrimidin-haltige Zwei- oder Dreifachkombination eingesetzt werden.</p>	A	1a	[53, 127, 128]
9.3.	<p>Vor Einleitung einer systemischen palliativen Chemotherapie soll der HER2-Status als prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab bestimmt werden.</p>		EK	
9.4.	<p>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.</p> <p>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>		EK	

9.2. Palliative Chemotherapie: Zweitlinientherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
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	
9.6.	Bei Patienten mit einem metastasierten oder lokal fortgeschrittenen, nicht kurativ behandelbaren Plattenepithelkarzinom des Ösophagus und ausreichenden Allgemeinzustand kann eine Zweitlinientherapie erwogen werden.		EK	

9.3. Stellenwert der „Targeted Therapy“

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.7.	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).	ST	1b	[11]

9.4. Palliative Radio(chemo)therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.8.	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	

9.5. Palliative Brachytherapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.9.	Die palliative Brachytherapie sollte im Rahmen der multidisziplinären Betreuung von Patienten mit Ösophaguskarzinom zur Linderung der Dysphagie gegebenenfalls in Kombination mit einer Stentimplantation oder einer perkutanen Radiochemotherapie angeboten werden.	B	1a	[129-132]

9.6. Endoskopische Stentapplikation

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.10.	Zur raschen Linderung einer Dysphagie bei Patienten mit Ösophaguskarzinom sollte ein selbstexpandierender Metallstent eingesetzt werden.	B	1a	[133]

9.7. Stellenwert der intraluminalen lokalen Therapie

Nr.	Empfehlungen/Statements	EG	LoE	Quellen
9.11.	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	EG	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	

11. Palliativversorgung

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 im Mai 2015 erschienenen "S3-Leitlinie Palliativmedizin für Patienten mit einer nicht heilbaren Krebserkrankung" (AWMF-Registernummer: 128/001OL) ausführlich beschrieben werden (<http://leitlinienprogramm-onkologie.de/Palliativmedizin.80.0.html>).

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

Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren wurde gemäß der Methodik des Onkologischen Leitlinienprogramms erstellt [134]. Als Grundlage für die Qualitätsindikatoren dienen alle starken (Empfehlungsstärke A, „soll“) Empfehlungen der Leitlinie sowie definierte, spezifische Ziele. Für diesen methodisch begleiteten Prozess konstituierte sich eine Arbeitsgruppe Qualitätsindikatoren. Die genaue Vorgehensweise ist im Leitlinienreport dargelegt.

Tabelle 7: Qualitätsindikatoren zur Versorgung von Patienten mit einem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/
<p>QI 1: Vollständige histopathologische Befundung von Biopsiematerial (Vorschlag der Erfassung für 1 Jahr in DKG-zertifizierten viszeralonkologischen Zentren, danach Prüfung der weiteren Erfordernis)</p>		
<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Angabe der Art der neo-plastischen 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>Anmerkung: „becherzellhaltige Barrettmukosa“ wird im ADT-Datensatz nicht erfasst.</p>	6.19	EK
<p>QI 2: Vollständige histopathologische Befundung von lokalen Exzidaten</p>		
<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Angabe der Art der neo-plastischen 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>Anmerkungen: Maßgabe für die Erhebung des Indikators ist es, dass die Angabe des zirkulären und basalen Resektionsrandes und der Invasionstiefe in das spezifische Modul des allgemeinen Basisdatensatzes der ADT aufgenommen werden soll. Die Größe in drei Dimensionen und die zusammenfassende Einschätzung des LK-Metastasierungsrisikos sind nicht dokumentierbar.</p>	6.21	EK

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/
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>Anmerkung: Die Lokalisation des Tumorzentrums in Beziehung zur ÖGJ (Ösophagogastraler Junktion) und Angabe, ob der Tumor die ÖGJ kreuzt ist nicht dokumentierbar.</p>	6.22	EK
QI 4: Therapieempfehlung aus interdisziplinärer Tumorkonferenz		
<p>Zähler: Anzahl Patienten mit Therapieempfehlung aus interdisziplinärer Tumorkonferenz vor Therapie (Staging abgeschlossen)</p> <p>Nenner: Alle Patienten mit Neoplasie des Ösophagus (D.00.1, C.15x, C16x)</p> <p>Anmerkung: 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 viszeralonkologische Zentren aus. Erfasst werden soll der Primärfall</p>	8.1	EK
QI 5: Vollständige endoskopische Resektion einer intraepithelialen Neoplasie oder eines mukosalen Frühkarzinoms im Barrett-Ösophagus		
<p>Zähler: Anzahl Patienten mit R0</p> <p>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 ≤ 3 mm im Barrett-Ösophagus (K22.7) und endoskopischer Resektion (5.422.2, 5.422.20, 5.422.3, 5.422.4)</p> <p>Anmerkung: nur die Teile a+b der Empfehlung wurden umgesetzt. „keine Ulzerationen“ nicht in Dokumentationssystemen abgebildet</p>	8.2	EK
QI 6: Vollständige chirurgische Resektion		
<p>Zähler: Anzahl Patienten mit R0</p> <p>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)</p>	8.9	EK

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/
QI 7: präoperative Radiotherapie bei Patienten mit einem Plattenepithelkarzinom des Ösophagus T3/T4		
Zähler: Anzahl Patienten mit präoperativer Radiochemotherapie Nenner: Alle Patienten mit Plattenepithelkarzinom des Ösophagus (C15x) und cT3/cT4 Anmerkung: Nur der erste Teil der Empfehlung wurde umgesetzt	8.27	GoR: A LoE: 1a Literatur: [99-102]
QI 8: perioperative Chemotherapie oder präoperative Radiochemotherapie bei operablen Patienten mit Adenokarzinom des Ösophagus		
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	8.24	GoR A, LoE 1a Literatur: [89, 91-93, 95, 96]
QI 9: Systemtherapie des metastasierten Ösophaguskarzinoms		
Zähler: Anzahl Patienten mit systemischer Chemotherapie (Erstlinie) Nenner: Alle Patienten mit einem metastasierten Adenokarzinom des Ösophagus (C16.x, 8140/3,M1)	9.1	GoR: A, LoE: 1a Literatur: [53, 127, 128]
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) Anmerkung: 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	Ergebnisindikator basierend auf einem entsprechenden QI aus Belgien	

Qualitätsindikator	Referenzempfehlung	Evidenzgrundlage/
QI 11.1 und 11.2: Mortalität nach Operation		
<p>Zähler 11.1: Anzahl postoperativ verstorbene Patienten nach 30 Tagen</p> <p>Zähler 11.2: Anzahl postoperativ verstorbene Patienten nach 90 Tagen</p> <p>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)</p>		Ergebnisindikator basierend auf einem entsprechenden QI aus Belgien

13. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bekannte Risikofaktoren für die Entstehung eines Ösophaguskarzinoms	17
Abbildung 2: Algorithmus zum Staging des Ösophaguskarzinoms.....	20
Abbildung 3: Darstellung der verschiedenen Felder der Lymphadenektomie und der Lokalisation von Lymphknoten bei der Ösophagektomie (aus: Guidelines for Clinical and Pathologic Studies of Carcinoma of the Esophagus. Jap. Soc. for Esophageal Diseases, Tokyo 2001)	31
Abbildung 4: Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Adenokarzinomen des Ösophagus und des gastroösophagealen Übergangs	33
Abbildung 5: Therapiealgorithmus bei funktionell operablen und onkologisch resektablen Plattenepithelkarzinomen des Ösophagus. Zur Therapie mittels definitiver Radiochemotherapie bei lokalisierten Plattenepithelkarzinomen des zervikalen Ösophagus siehe Empfehlung 8.32.....	34

14. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Schema der Empfehlungsgraduierung.....	12
Tabelle 2: Schema der Evidenzgraduierung nach Oxford (Version März 2009)	13
Tabelle 3: Klinische Klassifikation der Ösophaguskarzinome eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs nach der TNM-Klassifikation [71]	26
Tabelle 4: Stadiengruppierung der TNM-Klassifikation der Ösophaguskarzinome eingeschlossen Karzinome des ösophagogastralen Übergangs [71]	27
Tabelle 5: Tumorregressions-Score für Adenokarzinome nach Becker et al. [75-78].....	27
Tabelle 6: Mögliche Chemotherapieregime bei neoadjuvanter präoperativer Radiochemotherapie [103-105].....	36
Tabelle 7: Qualitätsindikatoren zur Versorgung von Patienten mit einem Plattenepithel- oder Adenokarzinom des Ösophagus	41

15. Literatur

1. RKI and GEKID, *Krebs in Deutschland 2009/2010*, in *Beiträge zur Gesundheitsberichterstattung des Bundes*. 2013, Robert Koch-Institut, Gesellschaft der epidemiologischen Krebsregister in Deutschland e.V.: Berlin.
2. *Kreienberg, R. et al. Interdisziplinäre S3-Leitlinie für die Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Mammakarzinoms*. AWMF-Register-Nummer: 032 – 045OL 2012.
3. Tramacere, I., V.C. La, and E. Negri, *Tobacco smoking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma: a meta-analysis*. *Epidemiology*, 2011. **22**(3): p. 344-349.
4. Lee, C.H., et al., *Anatomical subsite discrepancy in relation to the impact of the consumption of alcohol, tobacco and betel quid on esophageal cancer*. *Int J Cancer*, 2007. **120**(8): p. 1755-62.
5. Pandeya, N., et al., *Gastro-oesophageal reflux symptoms and the risks of oesophageal cancer: are the effects modified by smoking, NSAIDs or acid suppressants?* *Gut*, 2010. **59**(1): p. 31-8.
6. Islami, F., et al., *Alcohol drinking and esophageal squamous cell carcinoma with focus on light-drinkers and never-smokers: a systematic review and meta-analysis*. *Int J Cancer*, 2011. **129**(10): p. 2473-2484.
7. Bagnardi, V., et al., *Light alcohol drinking and cancer: a meta-analysis*. *Ann.Oncol.*, 2012.
8. Freedman, N.D., et al., *Alcohol intake and risk of oesophageal adenocarcinoma: a pooled analysis from the BEACON Consortium*. *Gut*, 2011. **60**(8): p. 1029-37.
9. Pandeya, N., et al., *Alcohol consumption and the risks of adenocarcinoma and squamous cell carcinoma of the esophagus*. *Gastroenterology*, 2009. **136**(4): p. 1215-24, e1-2.
10. Tramacere, I., et al., *A meta-analysis on alcohol drinking and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma risk*. *Ann.Oncol.*, 2012. **23**(2): p. 287-297.
11. Moehler, M., et al., *S3-Leitlinie „Magenkarzinom“* -. *Z Gastroenterol*, 2011. **49**(04): p. 461-531.
12. Guh, D.P., et al., *The incidence of co-morbidities related to obesity and overweight: a systematic review and meta-analysis*. *BMC.Public Health*, 2009. **9**: p. 88.
13. Ryan, A.M., et al., *Obesity, metabolic syndrome and esophageal adenocarcinoma: epidemiology, etiology and new targets*. *Cancer Epidemiol.*, 2011. **35**(4): p. 309-319.
14. Turati, F., et al., *A meta-analysis of body mass index and esophageal and gastric cardia adenocarcinoma*. *Ann Oncol*, 2013. **24**(3): p. 609-17.
15. O'Doherty, M.G., et al., *A prospective cohort study of obesity and risk of oesophageal and gastric adenocarcinoma in the NIH-AARP Diet and Health Study*. *Gut*, 2012. **61**(9): p. 1261-8.
16. Leeuwenburgh, I., et al., *Long-term esophageal cancer risk in patients with primary achalasia: a prospective study*. *Am J Gastroenterol*, 2010. **105**(10): p. 2144-9.
17. Zendejdel, K., et al., *Risk of esophageal adenocarcinoma in achalasia patients, a retrospective cohort study in Sweden*. *Am J Gastroenterol*, 2011. **106**(1): p. 57-61.
18. Ji, J. and K. Hemminki, *Familial risk for esophageal cancer: an updated epidemiologic study from Sweden*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2006. **4**(7): p. 840-5.
19. Lagergren, J., et al., *Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma*. *N Engl J Med*, 1999. **340**(11): p. 825-31.
20. Velanovich, V., et al., *Relationship of gastroesophageal reflux disease with adenocarcinoma of the distal esophagus and cardia*. *Dig Surg*, 2002. **19**(5): p. 349-53.
21. Wu, A.H., C.C. Tseng, and L. Bernstein, *Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma*. *Cancer*, 2003. **98**(5): p. 940-8.
22. Chak, A., et al., *Gastroesophageal reflux symptoms in patients with adenocarcinoma of the esophagus or cardia*. *Cancer*, 2006. **107**(9): p. 2160-6.
23. Rubenstein, J.H. and J.B. Taylor, *Meta-analysis: the association of oesophageal adenocarcinoma with symptoms of gastro-oesophageal reflux*. *Aliment.Pharmacol.Ther.*, 2010. **32**(10): p. 1222-1227.
24. Hvid-Jensen, F., et al., *Incidence of adenocarcinoma among patients with Barrett's esophagus*. *N Engl J Med*, 2011. **365**(15): p. 1375-83.
25. Wani, S., et al., *Patients with nondysplastic Barrett's esophagus have low risks for developing dysplasia or esophageal adenocarcinoma*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2011. **9**(3): p. 220-7; quiz e26.
26. Anaparthi, R., et al., *Association between length of Barrett's esophagus and risk of high-grade dysplasia or adenocarcinoma in patients without dysplasia*. *Clin Gastroenterol Hepatol*, 2013. **11**(11): p. 1430-6.
27. Gaddam, S., et al., *Persistence of nondysplastic Barrett's esophagus identifies patients at lower risk for esophageal adenocarcinoma: results from a large multicenter cohort*. *Gastroenterology*, 2013. **145**(3): p. 548-53.e1.

28. Desai, T.K., et al., *The incidence of oesophageal adenocarcinoma in non-dysplastic Barrett's oesophagus: a meta-analysis*. Gut, 2012. **61**(7): p. 970-976.
29. Solaymani-Dodaran, M., T.R. Card, and J. West, *Cause-specific mortality of people with Barrett's esophagus compared with the general population: a population-based cohort study*. Gastroenterology, 2013. **144**(7): p. 1375-83, 1383.e1.
30. Koop, H., et al., *S2k guideline: gastroesophageal reflux disease guided by the German Society of Gastroenterology: AWMF register no. 021-013*. Z Gastroenterol, 2014. **52**(11): p. 1299-346.
31. Hori, K., 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**(5): p. 858-66.
32. Qumseya, B.J., 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**(12): p. 1562-70.e1-2.
33. Curvers, W.L., et al., *Endoscopic tri-modal imaging is more effective than standard endoscopy in identifying early-stage neoplasia in Barrett's esophagus*. Gastroenterology, 2010. **139**(4): p. 1106-14.
34. Uedo, N., et al., *Role of narrow band imaging for diagnosis of early-stage esophagogastric cancer: current consensus of experienced endoscopists in Asia-Pacific region*. Dig Endosc, 2011. **23 Suppl 1**: p. 58-71.
35. Curvers, W.L., et al., *Low-grade dysplasia in Barrett's esophagus: overdiagnosed and underestimated*. Am J Gastroenterol, 2010. **105**(7): p. 1523-30.
36. Heger, U., 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**(5): p. 1739-48.
37. Blank, S., et al., *A reliable risk score for stage IV esophagogastric cancer*. Eur J Surg Oncol, 2013. **39**(8): p. 823-30.
38. Blank, S., et al., *Preoperative therapy of esophagogastric cancer: the problem of nonresponding patients*. Langenbecks Arch Surg, 2013. **398**(2): p. 211-20.
39. Blank, S., et al., *Impact of pretherapeutic routine clinical staging for the individualization of treatment in gastric cancer patients*. Langenbecks Arch Surg, 2012. **397**(1): p. 45-55.
40. Thosani, N., et al., *Diagnostic accuracy of EUS in differentiating mucosal versus submucosal invasion of superficial esophageal cancers: a systematic review and meta-analysis*. Gastrointest.Endosc., 2012. **75**(2): p. 242-253.
41. Puli, S.R., et al., *Staging accuracy of esophageal cancer by endoscopic ultrasound: a meta-analysis and systematic review*. World J Gastroenterol., 2008. **14**(10): p. 1479-1490.
42. van Vliet, E.P., et al., *Staging investigations for oesophageal cancer: a meta-analysis*. Br J Cancer, 2008. **98**(3): p. 547-557.
43. 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'evaluation des technologies et des modes d'intervention en sante (AETMIS). ETMIS 5(6). Montreal 2009.
44. Makarawo, T.P., et al., *Water as a contrast medium: a re-evaluation using the multidetector-row computed tomography*. Am Surg, 2013. **79**(7): p. 728-33.
45. Kamel, I.R. and E.K. Fishman, *Recent advances in CT imaging of liver metastases*. Cancer J, 2004. **10**(2): p. 104-20.
46. Network, S.I.G., *Scottish Intercollegiate Guidelines Network Management of oesophageal and gastric cancer. A national clinical guideline*. 2006.
47. Gollub, M.J., et al., *Pelvic CT in patients with esophageal cancer*. AJR Am J Roentgenol, 2005. **184**(2): p. 487-90.
48. Ba-Ssalamah, A., et al., *Accuracy of hydro-multidetector row CT in the local T staging of oesophageal cancer compared to postoperative histopathological results*. Eur Radiol, 2011. **21**(11): p. 2326-35.
49. Takizawa, K., et al., *Lymph node staging in esophageal squamous cell carcinoma: a comparative study of endoscopic ultrasonography versus computed tomography*. J Gastroenterol.Hepatol., 2009. **24**(10): p. 1687-1691.
50. Choi, J., 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**(6): p. 1380-6.
51. Lowe, V.J., 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**(6): p. 422-30.
52. Allum, W.H., et al., *Guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer*. Gut, 2011. **60**(11): p. 1449-1472.

53. Lerut T, S.S., Verleye L, and B.T. Vlayen J, *Clinical Practice Guidelines Upper Gastrointestinal Cancer - update 2012*.
54. Medical Services Advisory Committee, *Positron emission tomography for oesophageal and gastric cancer : assessment report / prepared by the Medical Services Advisory Committee with the assistance of Silke Walleser et al. Australia. 2008.*
55. 1591-223X, D.-I., *Servizio Santario Regionale ER. Dossier 209-2011 ISSN 1591-223X. 2011.*
56. Choi, J.Y., et al., *Improved detection of individual nodal involvement in squamous cell carcinoma of the esophagus by FDG PET. J Nucl Med, 2000. 41(5): p. 808-15.*
57. Flamen, P., et al., *Utility of positron emission tomography for the staging of patients with potentially operable esophageal carcinoma. J Clin Oncol, 2000. 18(18): p. 3202-10.*
58. Downey, R.J., 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(3): p. 428-32.*
59. Heeren, P.A., et al., *Detection of distant metastases in esophageal cancer with (18)F-FDG PET. J Nucl Med, 2004. 45(6): p. 980-7.*
60. Noble, F., et al., *Impact of integrated PET/CT in the staging of oesophageal cancer: a UK population-based cohort study. Clin Radiol, 2009. 64(7): p. 699-705.*
61. Kato, H. and M. Nakajima, *The efficacy of FDG-PET for the management of esophageal cancer: review article. Ann Thorac Cardiovasc Surg, 2012. 18(5): p. 412-9.*
62. Hsu, W.H., et al., *Positron emission tomography-computed tomography in predicting locoregional invasion in esophageal squamous cell carcinoma. Ann Thorac Surg, 2009. 87(5): p. 1564-8.*
63. Barber, T.W., 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(6): p. 864-71.*
64. Cervino, A.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(4): p. 619-25.*
65. Varghese, T.K., Jr., et al., *The society of thoracic surgeons guidelines on the diagnosis and staging of patients with esophageal cancer. Ann Thorac Surg, 2013. 96(1): p. 346-56.*
66. Osugi, H., et al., *Bronchoscopic ultrasonography for staging supracarinal esophageal squamous cell carcinoma: impact on outcome. World J Surg, 2003. 27(5): p. 590-4.*
67. Wakamatsu, T., et al., *Usefulness of preoperative endobronchial ultrasound for airway invasion around the trachea: esophageal cancer and thyroid cancer. Respiration, 2006. 73(5): p. 651-7.*
68. Omloo, J.M., 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(11): p. 1874-9.*
69. Riedel, M., et al., *Preoperative bronchoscopic assessment of airway invasion by esophageal cancer: a prospective study. Chest, 1998. 113(3): p. 687-95.*
70. Baisi, A., L. Bonavina, and A. Peracchia, *Bronchoscopic staging of squamous cell carcinoma of the upper thoracic esophagus. Arch Surg, 1999. 134(2): p. 140-3.*
71. Wittekind, C., *2010 TNM system: on the 7th edition of TNM classification of malignant tumors. Pathologie, 2010. 31(5): p. 331-2.*
72. Fritz A, et al., *International Classification of Diseases for oncology (ICD-O), 3rd ed. Geneva: WHO. WHO, 2000.*
73. Wittekind C, Asamura H, and S. LH, *TNM Atlas. Illustrated guide to the TNM Classification of Malignant Tumours. 6th edition. Oxford: Wiley Blackwell. 2014.*
74. Wittekind, C., *TNM-Supplement. Erläuterungen zur einheitlichen Anwendung. 4. Auflage. Wiley-Blackwell [Übersetzung der Englischen Ausgabe: Wittekind Ch, Compton CC, Brierley J, Sobin LH (eds.) TNM Supplement. Commentaries on uniform use. 4th ed.]. 2013.*
75. Becker, K., et al., *Histomorphology and grading of regression in gastric carcinoma treated with neoadjuvant chemotherapy. Cancer, 2003. 98(7): p. 1521-30.*
76. Langer, R., et al., *Prognostic significance of histopathological tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in esophageal adenocarcinomas. Mod Pathol, 2009. 22(12): p. 1555-63.*
77. Becker, K., et al., *Significance of histopathological tumor regression after neoadjuvant chemotherapy in gastric adenocarcinomas: a summary of 480 cases. Ann Surg, 2011. 253(5): p. 934-9.*
78. Langer, R., et al., *A multifactorial histopathologic score for the prediction of prognosis of resected esophageal adenocarcinomas after neoadjuvant chemotherapy. Ann Surg Oncol, 2014. 21(3): p. 915-21.*
79. Weimann, A., et al., *Clinical nutrition in surgery. Guidelines of the German Society for Nutritional Medicine. Chirurg, 2014. 85(4): p. 320-6.*
80. Mabvuure, N.T., A. Roman, and O.A. Khan, *Enteral immunonutrition versus standard enteral nutrition for patients undergoing oesophagogastric resection for cancer. Int J Surg, 2013.*

- 11(2): p. 122-7.
81. Osland, E., et al., *Effect of timing of pharmaconutrition (immunonutrition) administration on outcomes of elective surgery for gastrointestinal malignancies: a systematic review and meta-analysis*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2014. **38**(1): p. 53-69.
 82. Jie, B., et al., *Impact of preoperative nutritional support on clinical outcome in abdominal surgical patients at nutritional risk*. Nutrition, 2012. **28**(10): p. 1022-7.
 83. Hill, G.L., *Impact of nutritional support on the clinical outcome of the surgical patient*. Clin Nutr, 1994. **13**(6): p. 331-40.
 84. Burden, S., et al., *Pre-operative nutrition support in patients undergoing gastrointestinal surgery*. Cochrane Database Syst Rev, 2012. **11**: p. Cd008879.
 85. Bozzetti, F., et al., *Perioperative total parenteral nutrition in malnourished, gastrointestinal cancer patients: a randomized, clinical trial*. JPEN J Parenter Enteral Nutr, 2000. **24**(1): p. 7-14.
 86. Malthaner, R.A., et al., *Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis*. BMC.Med, 2004. **2**: p. 35.
 87. Arnott, S.J., et al., *Preoperative radiotherapy for esophageal carcinoma*. Cochrane Database Syst Rev, 2005(4): p. Cd001799.
 88. Schwer, A.L., 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**(2): p. 449-55.
 89. Ychou, M., 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**(13): p. 1715-1721.
 90. Cunningham, D., et al., *Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer*. N.Engl.J Med, 2006. **355**(1): p. 11-20.
 91. Kelsen, D.P., et al., *Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer*. N.Engl.J Med, 1998. **339**(27): p. 1979-1984.
 92. Boonstra, J.J., et al., *Chemotherapy followed by surgery versus surgery alone in patients with resectable oesophageal squamous cell carcinoma: long-term results of a randomized controlled trial*. BMC.Cancer, 2011. **11**: p. 181.
 93. Allum, W.H., et al., *Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer*. J Clin.Oncol., 2009. **27**(30): p. 5062-5067.
 94. *Medical Research Council Oesophageal Cancer Working Group. Surgical resection with or without preoperative chemotherapy in oesophageal cancer: a randomised controlled trial*. Lancet, 2002. **359**(9319): p. 1727-33.
 95. Cunningham, D., W. Allum, and S. Weeden, *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**: p. S18.
 96. Clark, P.I., *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**: p. 1.
 97. Sjoquist, K.M., et al., *Survival after neoadjuvant chemotherapy or chemoradiotherapy for resectable oesophageal carcinoma: an updated meta-analysis*. Lancet Oncol., 2011. **12**(7): p. 681-692.
 98. Fiorica, F., et al., *Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis*. Gut, 2004. **53**(7): p. 925-30.
 99. Burmeister, B.H., et al., *Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial*. Lancet Oncol., 2005. **6**(9): p. 659-668.
 100. Lee, J.L., 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**(6): p. 947-954.
 101. Bosset, J.F., et al., *Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus*. N.Engl.J Med, 1997. **337**(3): p. 161-167.
 102. Tepper, J., 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**(7): p. 1086-92.
 103. van Hagen, P., et al., *Preoperative chemoradiotherapy for esophageal or junctional cancer*. N Engl J Med, 2012. **366**(22): p. 2074-84.
 104. Herskovic, A., et al., *Combined chemotherapy and radiotherapy compared with radiotherapy alone in patients with cancer of the esophagus*. N Engl J Med, 1992. **326**(24): p. 1593-8.
 105. Conroy, T., 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**(3): p. 305-14.
106. Chang, D.T., et al., *Treatment of esophageal cancer based on histology: a surveillance epidemiology and end results analysis*. *Am J Clin Oncol*, 2009. **32**(4): p. 405-410.
 107. Karran, A., et al., *Propensity score analysis of oesophageal cancer treatment with surgery or definitive chemoradiotherapy*. *Br J Surg*, 2014. **101**(5): p. 502-10.
 108. al-Sarraf, M., et al., *Progress report of combined chemoradiotherapy versus radiotherapy alone in patients with esophageal cancer: an intergroup study*. *J Clin Oncol*, 1997. **15**(1): p. 277-84.
 109. Crehange, G., 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**(31): p. 4895-901.
 110. Kawaguchi, Y., 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**(8): p. 1007-12.
 111. Wong, R. and R. Malthaner, *Combined chemotherapy and radiotherapy (without surgery) compared with radiotherapy alone in localized carcinoma of the esophagus*. *Cochrane Database Syst Rev*, 2006(1): p. Cd002092.
 112. Yamada, K., et al., *Treatment results of chemoradiotherapy for clinical stage I (T1N0M0) esophageal carcinoma*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2006. **64**(4): p. 1106-11.
 113. Kato, 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**(10): p. 638-43.
 114. Kuwano, H., et al., *Guidelines for diagnosis and treatment of carcinoma of the esophagus*. *Esophagus*, 2008. **5**(3): p. 117-132.
 115. Pottgen, C. and M. Stuschke, *Radiotherapy versus surgery within multimodality protocols for esophageal cancer--a meta-analysis of the randomized trials*. *Cancer Treat Rev*, 2012. **38**(6): p. 599-604.
 116. Kranzfelder, M., et al., *Littoral cell angioma and angiosarcoma of the spleen: report of two cases in siblings and review of the literature*. *J Gastrointest Surg*, 2012. **16**(4): p. 863-7.
 117. Kranzfelder, M., et al., *Meta-analysis of neoadjuvant treatment modalities and definitive non-surgical therapy for oesophageal squamous cell cancer*. *Br J Surg*, 2011. **98**(6): p. 768-83.
 118. Bedenne, L., et al., *Chemoradiation followed by surgery compared with chemoradiation alone in squamous cancer of the esophagus: FFCD 9102*. *J Clin Oncol*, 2007. **25**(10): p. 1160-8.
 119. Minsky, B.D., 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**(5): p. 1167-74.
 120. Ajani, J.A., et al., *Esophageal and esophagogastric junction cancers*. *J Natl. Compr. Canc. Netw.*, 2011. **9**(8): p. 830-887.
 121. Gao, X., *Treatment guideline of radiotherapy for Chinese esophageal carcinoma (draft)*. *Chin J Cancer*, 2010. **29**(10): p. 855-9.
 122. Zheng, B., et al., *Role of adjuvant chemoradiotherapy in treatment of resectable esophageal carcinoma: a meta-analysis*. *Chin Med J (Engl.)*, 2013. **126**(6): p. 1178-1182.
 123. Thallinger, C.M., et al., *Pre- and postoperative treatment modalities for esophageal squamous cell carcinoma*. *Anticancer Res*, 2012. **32**(11): p. 4609-4627.
 124. Ohri, N., et al., *Who benefits from adjuvant radiation therapy for gastric cancer? A meta-analysis*. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*, 2013. **86**(2): p. 330-5.
 125. Bamias, A., et al., *A randomized phase III study of adjuvant platinum/docetaxel chemotherapy with or without radiation therapy in patients with gastric cancer*. *Cancer Chemother Pharmacol*, 2010. **65**(6): p. 1009-21.
 126. Lee, J., et al., *Phase III trial comparing capecitabine plus cisplatin versus capecitabine plus cisplatin with concurrent capecitabine radiotherapy in completely resected gastric cancer with D2 lymph node dissection: the ARTIST trial*. *J Clin Oncol*, 2012. **30**(3): p. 268-73.
 127. Cunningham, D., et al., *Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer*. *N Engl J Med*, 2008. **358**(1): p. 36-46.
 128. Ajani, J.A., 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**(9): p. 1547-1553.
 129. Amdal, C.D., et al., *Palliative brachytherapy with or without primary stent placement in patients with oesophageal cancer, a randomised phase III trial*. *Radiother Oncol*, 2013. **107**(3): p. 428-33.
 130. Sgourakis, G., 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**: p. 70.
 131. Javed, A., et al., *Palliative stenting with or without radiotherapy for inoperable esophageal carcinoma: a randomized trial*. *J Gastrointest Cancer*, 2012. **43**(1): p. 63-69.

132. Homs, M.Y., et al., *Single-dose brachytherapy versus metal stent placement for the palliation of dysphagia from oesophageal cancer: multicentre randomised trial*. *Lancet*, 2004. **364**(9444): p. 1497-1504.
133. Sgourakis, G., 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**(11): p. 3018-3030.
134. (ÄZQ), Ä.Z.f.Q.i.d.M. *Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren*. 2009 [cited äzq Schriftenreihe: 36; Available from: <http://www.aezq.de/mdb/edocs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>].