

Magenkarzinom

Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs

AWMF-Register-Nummer (032-009OL)

Kurzversion

02.2012

LEITLINIE

Inhaltsverzeichnis

1. Informationen zu dieser Kurzversion	5
1.1. Herausgeber	5
1.2. Finanzierung der Leitlinie	5
1.3. Federführende Fachgesellschaft.....	5
1.4. Kontakt	5
1.5. Besonderer Hinweis	6
1.6. weitere Leitliniendokumente.....	6
1.7. Verantwortlichkeiten	7
1.7.1. Autoren der Leitlinie	7
1.7.2. Methodische Begleitung.....	7
1.7.3. Eingebundene Fachgesellschaften und Organisationen	8
2. Konsentierete und abgestimmte Empfehlungen	9
2.1. Risikofaktoren.....	9
2.1.1. Helicobacter pylori.....	9
2.1.2. Weitere Risikofaktoren.....	9
2.2. Risikogruppen.....	10
2.2.1. Familiäres Risiko	10
2.2.2. Hereditäres nonpolypöses Kolorektales Karzinom (HNPCC).....	11
2.3. Screening und Prävention	12
2.3.1. Screening	12
2.3.2. Prävention	13
2.4. Primärdiagnostik	13
2.4.1. Endoskopische Untersuchung	13
2.4.2. Staging.....	14
2.4.3. Histologie.....	15
2.5. Staging	16
2.5.1. Ultraschalldiagnostik	16
2.5.2. Röntgendiagnostik	17
2.5.3. Laparoskopie.....	18
2.5.4. Laborchemische Parameter	18

2.6.	Histopathologie.....	19
2.7.	Endoskopische Therapie.....	20
2.7.1.	Resektion	20
2.7.2.	Rezidiv	21
2.7.3.	Komplikationen	21
2.7.4.	Nachsorge	22
2.8.	Chirurgische Therapie	22
2.8.1.	Resektion	22
2.8.2.	Rezidiv	26
2.8.3.	Definitive Radiochemotherapie	26
2.9.	Multimodale Therapie.....	27
2.9.1.	Perioperative Chemotherapie	27
2.9.2.	Präoperative Radiochemotherapie	28
2.9.3.	Präoperative Antikörper-Therapie	28
2.9.4.	Restaging nach neoadjuvanter Therapie	28
2.9.5.	Postoperative Therapie	29
2.9.6.	Adjuvante Therapiekonzepte	30
2.10.	Tumorgerichtete palliative Therapie.....	32
2.10.1.	Medikamentöse Tumorthherapie.....	32
2.10.2.	Vorgehen bei Tumoren ohne HER-2-Überexpression	33
2.10.3.	Vorgehen bei HER-2-überexprimierenden/-amplifizierenden Tumoren.....	36
2.10.4.	Zweit-Chemotherapie.....	36
2.11.	Weitere palliative Situationen und deren Therapie	37
2.11.1.	Palliative Therapieoptionen	37
2.11.2.	Therapie der Tumorblutung.....	37
2.11.3.	Palliative operative Therapie	38
2.11.4.	Chemotherapie-refraktärer maligner Aszites.....	38
2.12.	Supportive Maßnahmen	39
2.12.1.	Fatigue-Syndroms	39
2.13.	Ernährung 39	
2.13.1.	Allgemeine Entscheidungshilfen.....	39
2.13.2.	Präoperativ Ernährungstherapie	40
2.13.3.	Postoperative Ernährungstherapie	41
2.13.4.	Ernährung unter Chemotherapie oder Strahlentherapie	41
2.13.5.	Ernährung in Sterbephase	42
2.14.	Nachsorge und Rehabilitation	43
2.14.1.	Lebensqualität	43

2.14.2. Substitutionen nach Gastrektomie.....	43
2.14.3. Rehabilitationsmaßnahmen.....	43
2.14.4. Bestimmung von Tumormarkern.....	44
2.15. Psychoonkologie.....	45
2.15.1. Patientennahes Informationsmanagement.....	45
2.15.2. Lebensqualität.....	45
2.15.3. Psychoonkologische Betreuung.....	45
2.16. Komplementäre Therapie.....	46
2.16.1. Abgestimmte Empfehlungen.....	46
3. Qualitätsindikatoren.....	48
4. Referenzen.....	48

1. Informationen zu dieser Kurzversion

1.1. Herausgeber



Leitlinienprogramm Onkologie

der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft e.V.
und Deutschen Krebshilfe e.V.

Office:c/o Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Straße des 17. Juni 106-108
10623 Berlin

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

1.2. Finanzierung der Leitlinie

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

1.3. Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und
Stoffwechselkrankheiten



1.4. Kontakt

Leitlinienkoordination:

PD Dr. med Markus Möhler, Universitätsmedizin Mainz

I. Medizinische Klinik und Poliklinik
Universitätsmedizin Mainz
Langenbeckstr. 1
D-55131 Mainz

moehler@mail.uni-mainz.de

1.5. 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 VersorgungsLeitlinie 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.

1.6. weitere Leitliniendokumente

Die Inhalte dieser Kurzversion beziehen sich auf die Langversion der S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs“, welche über folgende Seiten zugänglich ist

<http://www.awmf.org/leitlinien/aktuelle-leitlinien.html>

<http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de/OL/leitlinien.html>

http://www.krebsgesellschaft.de/wub_1evidenzbasiert_120884.html

[http://www.krebshilfe.de/.](http://www.krebshilfe.de/)

<http://www.dgvs.de/508.php>

Neben der Langversion gibt es folgende ergänzende Dokumente:

- Leitlinienreport,
- Patientenleitlinie
- Externe Evidenzberichte des ÄZQ und von Frau Dr. Wagner (Lausanne)

Alle diese Dokumente werden ebenfalls auf den oben genannten Homepages abrufbar sein. Eine App steht bereit unter: <http://itunes.apple.com/de/app/leitlinien-onkologie/id453786520?mt=8>

1.7. Verantwortlichkeiten

1.7.1. Autoren der Leitlinie

Möhler, M., Al-Batran, S-E., Andus, T., Anthuber, M., Arends, J., Arnold, D., Aust, D., Baier, P., Baretton, G., Bernhardt, J., Boeing, H., Böhle, E., Bokemeyer, C., Bornschein, J., Budach, W., Burmester, E., Caca, K., Diemer, W. A., Dietrich, C. F., Ebert, M., Eickhoff, A., Ell, C., Fahlke, J., Feußner, H., Fietkau, R., Fischbach, W., Fleig, W., Flentje, M., Gabbert, H. E., Galle, P. R., Geissler, M., Gockel, I., Graeven, U., Grenacher, L., Groß, S., Hartmann, J. T., Heike, M., Heinemann, V., Herbst, B., Herrmann, T., Höcht, S., Hofheinz, R. D., Höfler, H., Höhler, T., Hölscher, A. H., Horneber, M., Hübner, J., Izbicki, J. R., Jakobs, R., Jenssen, C., Kanzler, S., Keller, M., Kiesslich, R., Klautke, G., Körber, J., Krause, B. J., Kuhn, C., Kullmann, F., Lang, H., Link, H., Lordick, F., Ludwig, K., Lutz, M., Mahlberg, R., Malfertheiner, P., Merkel, S., Messmann, H., Meyer, H.-J., Mönig, S., Piso, P., Pistorius, S., Porschen, R., Rabenstein, T., Reichardt, P., Ridwelski, K., Röcken, C., Roetzer, I., Rohr, P., Schepp, W., Schlag, P. M., Schmid, R. M., Schmidberger, H., Schmiegel, W.-H., Schmoll, H.-J., Schuch, G., Schuhmacher, C., Schütte, K., Schwenk, W., Selgrad, M., Sandler, A., Seraphin, J., Seufferlein, T., Stahl, M., Stein, H., Stoll, C., Stuschke, M., Tannapfel, A., Tholen, R., Thuss-Patience, P., Treml, K., Vanhoefer, U., Vieth, M., Vogelsang, H., Wagner, D., Wedding, U., Weimann, A., Wilke, H., Wittekind, C.

1.7.2. Methodische Begleitung

1. durch das Leitlinienprogramm Onkologie

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

Dr.

2. durch externe Auftragnehmer:

Dr. Monika Nothacker MPH (ÄZQ), Berlin, Dr. Susanne Weinbrenner MPH (ÄZQ), Berlin,
Dr. Dorothea Wagner, Lausanne (Schweiz)

3. durch die federführende Fachgesellschaft:

Fr. Dr. Katarina Dathe, DGVS

1.7.3. Eingebundene Fachgesellschaften und Organisationen

Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie
Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen in der Onkologie Rehabilitation u. Sozialmedizin der DKG
Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie der Deutschen Ges. für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Deutsche Gesellschaft für Radiologie
Deutsche Gesellschaft für Radioonkologie
Deutsche Gesellschaft für Ultraschall in der Medizin
Deutsche Gesellschaft für Allgemein- und Viszeralchirurgie
Deutsche Gesellschaft für Chirurgie
Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin und Diätetik
Deutsche Gesellschaft für Ernährung
Deutsche Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie
Deutsche Gesellschaft für Innere Medizin
Deutsche Vereinte Gesellschaft für Klinische Chemie und Laboratoriumsmedizin
Deutsche Gesellschaft für Nuklearmedizin
Deutsche Gesellschaft für Pathologie
Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
Deutsche Krebsgesellschaft e.V.
Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums
Deutsche Schmerzhilfe
European Organisation for Research and Treatment of Cancer
Gastro Liga
Gesellschaft für Rehabilitation bei Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten
Arbeitsgemeinschaft für Psychoonkologie der DKG
Selbsthilfegruppe Magenkrebs Reutlingen
Deutschsprachige TNM-Komitee
Deutscher Verband für Physiotherapie, ZVK e.V.
Arbeitsgemeinschaft Radiologische Onkologie der DKG
Arbeitsgemeinschaft Gastrointestinale Onkologie der DGVS
Deutsche Gesellschaft für Schmerztherapie

Die Namen der Mandatsträger der Fachgesellschaften finden sich in der Langversion

2. Konsentierete und abgestimmte Empfehlungen

2.1. Risikofaktoren

2.1.1. Helicobacter pylori

1.	Statement
Level of Evidence 1	Helicobacter pylori ist ein wesentlicher Risikofaktor für das distale Magenkarzinom.
	de Novo: (1) (2) (3) (4) (5) (6) (7)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
2.	Konsensbasierte Empfehlungen
Level of Evidence GCP	Die H. pylori-Eradikation mit dem Ziel der Magenkarzinomprophylaxe kann bei Risikopersonen durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.1.2. Weitere Risikofaktoren

3.	Statement
Level of Evidence 2	Wichtige Risikofaktoren für das distale Magenkarzinom sind Alter, niedriger sozio-ökonomischer Status, Tabakrauchen, Alkoholkonsum, familiäre Belastung, vorangegangene Magenoperationen, perniziöse Anämie, Leben in einer Hochrisikopopulation sowie Ernährungs- und Umweltfaktoren.
	Leitlinienadaptation SIGN (8)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
4.	Statement
Level of Evidence 2a	Übergewicht ist ein gesicherter Risikofaktor für Karzinome des ösophagogastralen Überganges. Für das distale Magenkarzinom stellt das Übergewicht keinen signifikanten Risikofaktor dar.

	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
5.	Statement
Level of Evidence 2b	Es gibt Hinweise auf eine Assoziation zwischen einer gastroösophagealen Refluxkrankheit (GERD) und der Entstehung eines Adenokarzinoms des Magens (AEG II und III).
	de Novo: (9), (10), (11), (12)
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.2. Risikogruppen

2.2.1. Familiäres Risiko

6.	Statement
Level of Evidence 3b	Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem Magenkarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Magenkarzinom zu erkranken.
	de Novo: (13) (14) (15) (16) (17) (18) (19) (20) (21) (22) (23)
Abstimmung im Plenum	Konsens
7.	Statement
Level of Evidence 3b	Ein frühes Erkrankungsalter, das Vorliegen eines diffusen Magenkarzinoms und eine familiäre Häufung sind Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms.
	de Novo: (24) (25) (26) (27) (28) (29) (30) (31) (32) (33) (34) (35) (36) (37) (38) (39) (40)
Abstimmung im Plenum	Konsens

8.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	In diesem Fall soll eine genetische Beratung erfolgen. Bei Nachweis einer Keimbahnmutation des <i>CDH-1</i> -Gens soll eine prophylaktische Gastrektomie dem Patienten nach Aufklärung geraten werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.2.2. Hereditäres nonpolypöses Kolorektales Karzinom (HNPCC)

9.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Patienten mit hereditärem kolorektalen Karzinom ohne Polyposis (HNPCC, Lynch-Syndrom) sollten über ihr erhöhtes Lebenszeitrisiko für die Entwicklung eines Magenkarzinoms aufgeklärt werden. Eine Ösophago-Gastro-Duodenoskopie kann angeboten werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.3. Screening und Prävention

2.3.1. Screening

10.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden.
Level of Evidence 2b	de Novo : (41) (42) (43) (44) (45) (46) (47) (48) (49) (50) (51) (52)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
11.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die fokale Atrophie und intestinale Metaplasie müssen nicht endoskopisch überwacht werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens
12.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Ein bevölkerungsbezogenes endoskopisches Screening zum Nachweis von Magenfrühkarzinomen wird für Deutschland nicht empfohlen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
13.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Bezüglich einer möglichen endoskopischen Überwachung von Patienten mit reseziertem Magen lässt sich aus den existierenden Daten keine Empfehlung ableiten.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.3.2. Prävention

14.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Es gibt keine gesicherten klinischen Hinweise, dass Protonenpumpeninhibitoren (PPI) das Risiko für ein Magenkarzinom erhöhen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
15.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	ASS oder NSAR sollten nicht zur Prophylaxe des Magenkarzinoms angewendet werden.
Level of Evidence 2b	de Novo: (53) (54) (55) (55) (56) (57) (58) (59) (60) (61) (62) (63, 64) (65) (66) (67) (68)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.4. Primärdiagnostik

2.4.1. Endoskopische Untersuchung

16.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	<p>Patienten mit einem oder mehreren der folgenden Alarmsymptome im klinischen Zusammenhang mit einem V.a. Ösophagus- oder Magenkarzinom sollen zu einer frühzeitigen Endoskopie mit Entnahme von Biopsien überwiesen werden:</p> <ul style="list-style-type: none"> o Dysphagie o Rezidivierendes Erbrechen o Inappetenz o Gewichtsverlust o Gastrointestinale Blutung
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
17.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Die vollständige endoskopische Untersuchung von Ösophagus und Magen stellt das Standardverfahren zur Detektion der Tumoren dar. Diese Untersuchung besitzt die höchste Sensitivität und Spezifität für den Nachweis von Neoplasien des oberen Gastrointestinaltraktes.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

18.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Der Einsatz neuer endoskopischer Verfahren (NBI, Chromoendoskopie, konfokale Lasermikroskopie) über eine Videoendoskopie hinaus in der Primärdiagnostik von Ösophagus- und Magenkarzinom ist routinemäßig nicht notwendig.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
19.	Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Es sollen Biopsien aus allen suspekten Läsionen genommen werden, um eine sichere Diagnostik von malignen Veränderungen im Ösophagus und im Magen zu gewährleisten.
Level of Evidence 2	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.4.2. Staging

20.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Intraepitheliale Neoplasien (Dysplasien) des Magens werden nach WHO in Low-Grade und High-Grade unterschieden.
	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
21.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Bei High-Grade intraepithelialen Neoplasien sollte eine externe Zweitbefundung durch einen in der gastrointestinalen Onkologie erfahrenen Pathologen durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.4.3. Histologie

22.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Nach negativer Histologie bei makroskopisch tumorverdächtiger Läsion oder V.a. Linitis plastica sollen kurzfristig erneut multiple Biopsien aus dem Rand und dem Zentrum der Läsion oder eine diagnostische endoskopische Resektion durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
23.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	In Fällen, in denen, trotz hochgradigem klinischem und endoskopischem Verdacht auf ein Adenokarzinom des Magens bzw. ein AEG, ausgiebige Biopsien die Sicherung der Diagnose nicht erlauben, kann der EUS zur primären Diagnosesicherung beitragen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.5. Staging

2.5.1. Ultraschalldiagnostik

24.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Eine Fernmetastasierung soll mittels konventioneller B-Bild-Sonographie, CT-Thorax und CT-Abdomen ausgeschlossen werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
25.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die B-Bild-Sonographie sollte als erstes bildgebendes Verfahren zum Ausschluss von Lebermetastasen eingesetzt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
26.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die B-Bild-Sonographie des Halses kann beim Magenkarzinom bei klinischem Verdacht und sollte bei AEG-Tumoren ergänzend im Staging eingesetzt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
27.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein.
Level of Evidence 2a	de Novo: (69) (70) (71) (72) (73) (74) (75) (76) (77) (78) (79) (80) (81) (82) (83) (80) (84, 85) (86) (87, 88) (89) (90) (91) (92) (93) (94) (95) (96) (97) (98) (99) (100) (101) (102) (103) (104)
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.5.2. Röntgendiagnostik

28.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit kurativem Therapieansatz sollte ein CT des Thorax und Abdomens mit i.v. Kontrastmittel und Distensionen des Magens mit oralem Kontrastmittel oder Wasser durchgeführt werden.
Level of Evidence 2	de Novo: (105) (69) (106, 107)
Abstimmung	Starker Konsens
29.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die MRT sollte Patienten vorbehalten sein, bei denen keine CT durchgeführt werden kann oder sollte, falls erforderlich nach Vorliegen von CT- und/oder EUS-Befunden genutzt werden.
Level of Evidence 2a	de Novo: (69) (108)
Abstimmung	Starker Konsens
30.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Eine Knochenszintigraphie im Rahmen des Stagings ist ohne entsprechende klinische Symptomatik nicht indiziert.
Abstimmung	Konsens
31.	Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Für Patienten mit Adenokarzinomen des ösophago-gastralen Übergangs und kurativer Therapieoption kann nach konventionellem Staging mit CT/EUS eine PET-CT für das Staging von loko-regionär und nicht loko-regionär gelegenen Lymphknoten und zum Nachweis/Ausschluss anderer Fernmetastasen in Betracht gezogen werden.
Level of Evidence 2b	Leitlinienadaptation (KCE) (109)
Abstimmung	Konsens
32.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Das PET-CT wird nicht routinemäßig für das Staging von Magenkarzinomen empfohlen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.5.3. Laparoskopie

33.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Eine Staging-Laparoskopie kann zur Verbesserung der Staging-Genauigkeit, zum Ausschluss von Lebermetastasen und zum Ausschluss von Peritonealmetastasen in den fortgeschrittenen Stadien (insbesondere cT3, cT4) durchgeführt werden.
Abstimmung	Starker Konsens
34.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Eine Peritoneallavage mit Zytologie kann zur Ergänzung des Stagings durchgeführt werden. Das Ergebnis korreliert mit der Prognose, hat aber keinen Einfluss auf die weitere Therapie.
Level of Evidence 2-3	Leitlinienadaptation (France): (110) (111)
Abstimmung	Starker Konsens
35.	Statement
	Breischluckuntersuchungen sind für das Staging von Tumoren des Magens oder ösophagogastralen Übergangs nicht geeignet. Die Fragen der Höhenlokalisierung des Tumors kann durch Endoskopie und CT-Rekonstruktionstechniken hinreichend beantwortet werden.
Level of Evidence 2-3	Leitlinienadaptation (SIGN, KCE) (8, 109)
Abstimmung	Starker Konsens

2.5.4. Laborchemische Parameter

36.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Es gibt keine Evidenz für einen Nutzen der Bestimmung von Tumormarkern.
Abstimmung im Plenum	Konsens
37.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Molekulare Prognosemarker sollen für die Primärdiagnostik außerhalb klinischer Studien nicht bestimmt werden.

Abstimmung	Konsens
------------	---------

2.6. Histopathologie

38.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die Stadieneinteilung und histologische Klassifikation der Karzinome des gastro-ösophagealen Übergangs und des Magens soll nach der jeweils aktuellen TNM-Klassifikation der UICC erfolgen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
39.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die pathol.-anat. Begutachtung soll vollständig und in standardisierter Form vorgenommen werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
40.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die Anzahl untersuchter und die Anzahl befallener regionärer Lymphknoten ist anzugeben.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
41.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Bei Patienten mit undifferenzierten Tumoren werden immunhistologische Untersuchungen zur weiteren Spezifizierung empfohlen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.7. Endoskopische Therapie

2.7.1. Resektion

42.	Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	<p>Oberflächliche Magenkarzinome, die auf die Mukosa begrenzt sind (T1a N0 M0), können unter Berücksichtigung folgender Kriterien mit einer endoskopischen Resektion behandelt werden (basierend auf der Japanischen Klassifikation der Magenkarzinome):</p> <ul style="list-style-type: none"> • Läsionen von < 2 cm Größe in erhabenen Typen • Läsionen von < 1 cm Größe in flachen Typen • Histologischer Differenzierungsgrad: gut oder mäßig (G1/G2) • Keine makroskopische Ulzeration • Invasion begrenzt auf die Mukosa • Keine restliche invasive Erkrankung nach ER
Level of Evidence 2	Leitlinienadaptation (SIGN, KCE) (8) (109)
Abstimmung im Plenum	Konsens

Tiefe \ Histologie	Mukosakarzinom				Submukosakarzinom	
	nicht ulzeriert		ulzeriert		SM 1	SM 2
	≤ 20	> 20	≤ 30	> 30	≤ 30	beliebige Größe
intestinal	Leitlinienkriterien für ER	Erweiterte Kriterien für ER	Erweiterte Kriterien für ER	Magenresektion mit Lymphknotendissektion	Erweiterte Kriterien für ER	Magenresektion mit Lymphknotendissektion
diffus	Operation in Betracht ziehen	Magenresektion mit Lymphknotendissektion				

Leitlinienkriterien für ER
 Operation in Betracht ziehen
 Erweiterte Kriterien für ER
 Magenresektion mit Lymphknotendissektion

Tab 1: Leitlinien und erweiterte Kriterien für Magenfrühkarzinome (112)

43.	Konsensbasierte Statement
Level of Evidence GCP	Der Endoskopiker arbeitet mit dem Ziel, den Tumor als Ganzes zu entfernen ohne residuales Tumorgewebe zurückzulassen. Daher ist immer eine Mukosaresektion mit kurativer Intention und R0 Resektion anzustreben.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
44.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die endoskopische Resektion von Magenfrühkarzinomen soll als komplette en-bloc Resektion erfolgen, die eine vollständige histologische Beurteilung der lateralen und basalen Ränder erlaubt.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
45.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die ER und ESD von Magenfrühkarzinomen soll nur durch Endoskopiker mit entsprechender Expertise in der endoskopischen Therapie von gastrointestinalen Frühkarzinomen durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.7.2. Rezidiv

46.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Lokalrezidive nach ER eines Magenfrühkarzinom können erneut endoskopisch behandelt werden, wenn ein mukosaler Befall (rT1a N0 M0) vorliegt. Alternativ soll ein chirurgisches Vorgehen gewählt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.7.3. Komplikationen

47.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Blutung und Perforation sind typische Komplikationen nach endoskopischer Resektion von Magenfrühkarzinomen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.7.4. Nachsorge

48.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Patienten, die mit endoskopischer Resektion behandelt wurden, sollten eine endoskopische Überwachung erhalten. Eine Nachsorge-Endoskopie sollte alle 3 Monate im ersten Jahr, danach alle 6 Monate im zweiten Jahr und dann jährlich erfolgen.
Abstimmung	Starker Konsens

2.8. Chirurgische Therapie

2.8.1. Resektion

49.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Die chirurgische Resektion stellt die einzige Möglichkeit zur kurativen Behandlung und damit die Standardtherapie für alle potentiell resektablen Magenkarzinome dar. Eine Ausnahme bilden die auf die Mukosa begrenzten Karzinome (T1a N0 M0), wenn sie endoskopisch komplett R0 reseziert werden können.
Abstimmung	Starker Konsens
50.	Statements
Level of Evidence 1b	Das Ziel der Resektion ist die vollständige Entfernung des Karzinoms (oral, aboral und in der Zirkumferenz) zusammen mit den regionären Lymphknoten.
	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung	Starker Konsens
51.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Um tumorfreie Resektionsränder (R0) zu erzielen, ist außer bei Mukosakarzinomen (T1a N0 M0) in der Regel ein proximaler Sicherheitsabstand am Magen von 5 cm (intestinaler Typ n. Laurén) bzw. 8 cm (diffuser Typ n. Laurén) in situ einzuhalten.
Abstimmung i	Starker Konsens
52.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Das Resektionsausmaß wird bestimmt durch Tumorlokalisierung, TNM-Kategorien und histologischen Typ (intestinaler versus diffuser Typ nach Laurén-Klassifikation).
Abstimmung	Starker Konsens

53.	Statements
	Es liegen deutliche Hinweise dafür vor, dass in Kliniken mit hoher Fallzahl die perioperative Letalität geringer ist als in Kliniken mit niedriger Fallzahl.
Level of Evidence 2b	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung	Starker Konsens
54.	Statement
	Ziel der kurativen Chirurgie des Magenkarzinoms ist die vollständige Entfernung des Tumors und der regionären Lymphknoten mit histologisch bestätigt tumorfreien proximalen, distalen und zirkumferentiellen Resektionsrändern (R0).
Level of Evidence 1b	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung i	Starker Konsens
55.	Statement
	Es gibt keinen allgemein anerkannten Standard zur Rekonstruktion nach Gastrektomie oder subtotal distaler Magenresektion.
Level of Evidence 1	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung i	Konsens
56.	Statement
	Die Entfernung der regionären Lymphknoten von Kompartiment I und II (D2-Lymphadenektomie) stellt den Standard für die operative Behandlung in kurativer Intention dar.
Level of Evidence 1	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung	Starker Konsens
57.	Statement
	Bei der D2-Lymphadenektomie ohne Splenektomie/Pankreaslinksresektion werden in der Regel mehr als 25 regionäre Lymphknoten entfernt und histopathologisch untersucht.

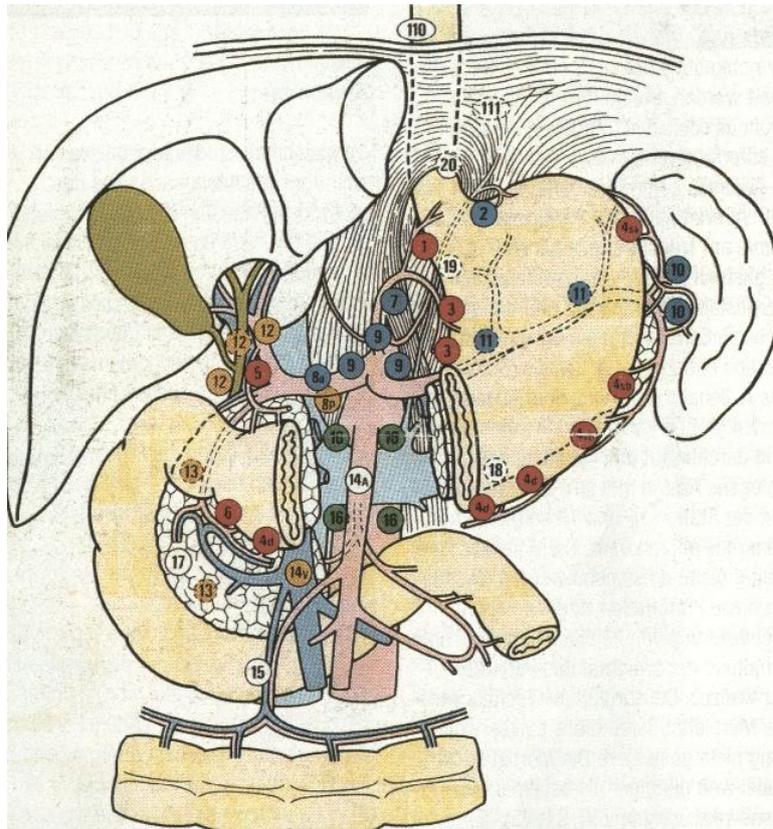
Level of Evidence 1	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung	Starker Konsens
58.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Für die Klassifikation von pN0 ist die Entfernung und histologische Untersuchung von mindestens 16 regionären Lymphknoten erforderlich.
Abstimmung	Starker Konsens

Definitionen:

Eine D1-Lymphadenektomie umfasst die regionären LK direkt am Magen (Kompartiment I mit den LK-Stationen 1-6 (siehe Zeichnung)).

Eine D2-Lymphadenektomie umfasst zusätzlich zu den LK von Kompartiment I (D1) die LK im Kompartiment II mit den Stationen 7-11 (siehe Zeichnung). Bei verdächtigen Lymphknoten im Milzhilus sollte eine Splenektomie unter Pankreaserhalt erfolgen.

In einer anatomischen Studie wurden im Kompartiment I und II (D2-Lymphadenektomie) im Mittel 27 (Bereich: 17-44) Lymphknoten gefunden. Aufgrund dieser Arbeit sowie den Ergebnissen der Deutschen Magenkarzinomstudie wurde als Richtzahl für eine adäquate D2-Lymphadenektomie die Entfernung und histopathologische Untersuchung von 25 LK festgelegt (113).



Lymphknotenstationen nach der Japanese Gastric Cancer Association. Zeichnung mit freundlicher Genehmigung von Springer Science, Business Media und dem Autor Siewert et. al. (114)

59.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Eine Resektion des Primärtumors bei asymptomatischen, nicht-blutenden Patienten sollte in der Palliativsituation nicht durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
60.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die Peritonektomie bei Peritonealmetastasen kann außerhalb klinischer Studien nicht empfohlen werden.
Abstimmung im Plenum	starker Konsens

61.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Nach R1-Resektion beim Adenokarzinom des Magens und des ösophagogastralen Übergangs soll zunächst die Möglichkeit einer kurativen Nachresektion geprüft werden. Falls dies nicht möglich ist, kann eine postoperative Radiochemotherapie nach Konsens in der interdisziplinären Tumorkonferenz durchgeführt werden. Eine alleinige postoperative Chemotherapie soll nicht durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	starker Konsens
62.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Nach inkompletter Resektion (lokale R2-Resektion) ohne Nachweis von Fernmetastasen soll zunächst die Möglichkeit einer kurativen Nachresektion geprüft werden. Falls diese nicht möglich ist, kann eine postoperative Radiochemotherapie nach Konsens in der interdisziplinären Tumorkonferenz durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	starker Konsens

2.8.2. Rezidiv

63.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Beim (isolierten) Lokalrezidiv kann ggfs. erneut eine Operation durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	starker Konsens

2.8.3. Definitive Radiochemotherapie

64.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Bei funktioneller Inoperabilität eines Patienten oder Irresektabilität eines lokal begrenzten Adenokarzinom des Magens oder ösophagogastralen Übergangs kann eine definitive Radiochemotherapie in potenziell kurativer Absicht durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.9. Multimodale Therapie

2.9.1. Perioperative Chemotherapie

65.	Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei lokalisierten Adenokarzinomen des Magens oder ösophagogastralen Übergangs mit Kategorie uT2 kann eine präoperative Chemotherapie durchgeführt und postoperativ fortgesetzt werden.
Level of Evidence 1b	de Novo: (115) (116-120) (121) (122, 123) (119)
Abstimmung im Plenum	Konsens
6.	Empfehlung
Empfehlungsgrad A/B	Bei lokalisiertem Magenkarzinom der Kategorien uT3 und resektablen uT4a Tumoren „sollte/soll“ eine perioperative Chemotherapie durchgeführt, d.h. präoperativ begonnen und postoperativ fortgesetzt werden.
Level of Evidence 1b	de Novo: (124) (115) (116) (117) (118) (120) (121) (122) (123) (125) (119)
Abstimmung im Plenum	Kein Konsens
67.	Empfehlung
Empfehlungsgrad A/B	Beim lokalisierten Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs der Kategorien uT3 und resektablen uT4 Tumoren <i>soll/sollte</i> eine perioperative Chemotherapie oder eine neoadjuvante Radiochemotherapie durchgeführt werden.
Level of Evidence 1b	perioperative Chemotherapie de Novo: (124) (126) (115) (116) (117) (122) (127) (128) (119) (129)
Level of Evidence 1a-1b 1b-2b	neoadjuvante Radiochemotherapie de Novo: (126) (130) (125, 131) (132) (133) (134) (135) (136) (137) (138) (139) (140) (135, 141) (142) (129)
Abstimmung im Plenum	Kein Konsens

2.9.2. Präoperative Radiochemotherapie

68.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Eine präoperative Radiochemotherapie soll beim Magenkarzinom nicht durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.9.3. Präoperative Antikörper-Therapie

69.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Antikörper und „small molecules“ sollen in der präoperativen Therapie nicht eingesetzt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.9.4. Restaging nach neoadjuvanter Therapie

70.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Die Genauigkeit des Restaging von lokal fortgeschrittenen Magenkarzinomen und AEG nach neoadjuvanter Therapie ist im Bezug auf den Primärtumor sowohl mit der Endosonographie als auch mit der Computertomographie gering.
Abstimmung im Plenum	Schwacher Konsens
71.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Ein routinemäßiges Restaging des Lokalbefundes ist nicht erforderlich. Ein erneuter Ausschluss von Fernmetastasen soll erfolgen.
Abstimmung im Plenum	Schwacher Konsens
72.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Falls im Verlauf der neoadjuvanter Therapie klinisch Hinweise auf eine Tumorprogression bestehen (Verschlechterung tumorbedingter Symptome oder des Allgemeinzustandes), soll eine symptomadaptierte Diagnostik erfolgen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

73.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Bei Nachweis eines allgemeinen Tumorprogresses soll die Entscheidung über die weitere Therapie interdisziplinär erfolgen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
74.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Im Falle eines lokalen Tumorprogresses unter neoadjuvanter Therapie sollte eine frühzeitige Operation durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
75.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Bislang können noch keine Empfehlungen zum Einsatz von prädiktiven Biomarkern für die Lenkung der neoadjuvanten Therapie des Magenkarzinoms ausgesprochen werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens
76.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Der Stellenwert der histologischen Bestimmung des Tumorregressionsgrades nach neoadjuvanter Chemotherapie ist zur Beurteilung der Prognose nicht gesichert.
Abstimmung im Plenum	Konsens

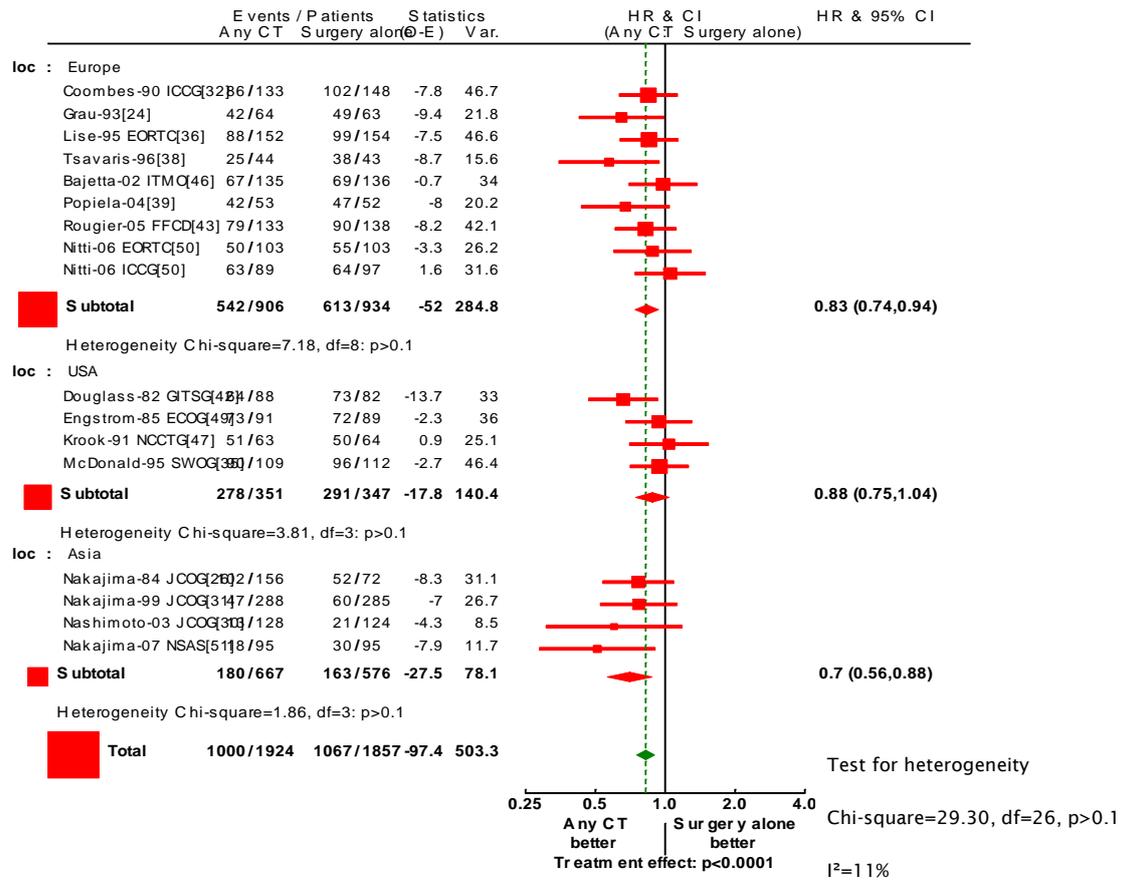
2.9.5. Postoperative Therapie

77.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Nach präoperativer Chemotherapie und anschließender Operation sollte die Chemotherapie postoperativ fortgesetzt werden.
Abstimmung	Starker Konsens
78.	Konsensbasierte Empfehlung

Level of Evidence GCP	Vor Einleitung einer postoperativen Chemotherapie sollte mit einfachen Mitteln (Röntgen-Thorax, Sonographie Abdomen) eine Metastasierung ausgeschlossen werden.
Abstimmung	Konsens
79.	Statement
Level of Evidence 2	Für Patienten mit R0-Resektion und adäquater D2-Lymphadenektomie ist die postoperative Radiochemotherapie kein Standard.
	de Novo : (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154)
Abstimmung	Starker Konsens
80.	Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei einer Lymphadenektomie <D2 oder in begründeten Risikosituationen kann eine adjuvante Radiochemotherapie bei nicht neoadjuvant behandelten Patienten nach interdisziplinärer Entscheidung im Tumorboard durchgeführt werden.
Level of Evidence 2	de Novo : (143) (144) (145) (146) (147) (148) (149) (150) (151) (152) (153) (154)
Abstimmung	Starker Konsens

2.9.6. Adjuvante Therapiekonzepte

81.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Nach primärer R0-Resektion (ohne präoperative Chemotherapie) sollte keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.
Level of Evidence 1a	de Novo : (115) (155) (156) (157) (158) (159) (160)
Abstimmung	Konsens



CT: Chemotherapie. O und E entsprechen der Anzahl der beobachteten (O) und der erwarteten (E) Ereignisse bei der Hypothese eines fehlenden Behandlungseffekts an allen Zeitpunkten. VAR ist die Varianz der Statistiken, die auch das Gewicht jeder Studie bewertet. Der Hazard-Ratio (HR) und ihre assoziierten 95% Konfidenzintervalle (CI) sind dargestellt. P-Werte sind Werte für effektmodifiziertes Testen für Heterogenität innerhalb und über die Regime. Die Größe der Datenmarker ist proportional zu der Anzahlgröße der jeweiligen Studienpopulation (160)

Sondervotum der DGHO: Eine adjuvante Chemotherapie kann für Patienten mit lokal fortgeschrittenem Magencarcinom (v. a. mit positivem LK-Befall) erwogen und angeboten werden, bei denen durch unzureichendes Staging kein präoperatives Verfahren eingeleitet worden ist.

82.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Bei primär komplett reseziertem Adenokarzinom des ösophago-gastralen Übergangs (keine präoperative Chemotherapie) sollte keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.
Level of Evidence 1	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung	Starker Konsens

83.	Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Außerhalb klinischer Studien soll eine adjuvante Immuno-Chemotherapie nicht durchgeführt werden.
Level of Evidence 1a	de Novo: (161)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
84.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Eine adjuvante Therapie mit zielgerichteten Substanzen alleine oder in Kombination mit Chemotherapie soll außerhalb von Studien nicht durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens
85.	Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Eine intraperitoneale Chemo(immun)therapie soll außerhalb klinischer Studien nicht durchgeführt werden.
Level of Evidence 1	Leitlinienadaptation (SIGN) (8)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.10. Tumorgerichtete palliative Therapie

2.10.1. Medikamentöse Tumorthherapie

86.	Empfehlung
Empfehlungsgrad A	Patienten in gutem Allgemeinzustand soll eine systemische Chemotherapie angeboten werden. Therapieziel ist die Verbesserung des Überlebens und der Erhalt der Lebensqualität. Ein erhöhtes Alter stellt keine Kontraindikation dar.
Level of Evidence 1b	de Novo: siehe Evidenzbericht (162) (163) (164, 165) (166, 167) (168) (169) (170) (171) (172) (173) (174) (175) (176) (177) (178) (179) (180) (181) (182) (183)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

87.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Eine palliative medikamentöse Tumorthherapie sollte zum frühest möglichen Zeitpunkt nach Diagnosestellung der lokal fortgeschritten inoperablen oder metastasierten Erkrankung eingeleitet werden.
Level of Evidence 1a	de Novo: (121) (184-186) (120, 187) (188) (189)
Abstimmung im Plenum	Konsens
88.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Über die Dauer der palliativen medikamentösen Tumorthherapie sollte in Abhängigkeit vom Tumoransprechen, der therapieassoziierten Toxizität und der Patientenvorstellungen entschieden werden.
Level of Evidence 1a	de Novo: (121) (184-186) (120, 187) (188) (189)
Abstimmung im Plenum	Konsens
89.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Vor dem Einsatz einer palliativen medikamentösen Tumorthherapie sollte der HER-2-Status als positiver prädiktiver Faktor für eine Therapie mit Trastuzumab bestimmt werden. Die histopathologische Bestimmung am Tumorgewebe soll qualitätsgesichert durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.10.2. Vorgehen bei Tumoren ohne HER-2-Überexpression

90.	Statement
Level of Evidence 1a	Die Kombinationstherapie ist der Monotherapie mit 5-FU bzw. oralen Fluoropyrimidinen in Bezug auf die Überlebenszeit signifikant überlegen.
	De novo: siehe Evidenzbericht (120) (123) (185) (188) (189) (190) (191) (192) (193) (194)
Abstimmung	Starker Konsens

91.	Statement
Level of Evidence 1a	Indiziert ist eine systemische Platin/Fluoropyrimidin-haltige Kombinationstherapie. Bei der Indikationsstellung sind mögliche Kontraindikationen zu berücksichtigen.
	De novo: siehe Evidenzbericht (120) (123) (185) (188) (189) (190) (191) (192) (193) (194)
Abstimmung	Starker Konsens
92.	Statement
Level of Evidence 1b	Eine Dreifachkombination mit Cisplatin/5-FU und Docetaxel (DCF) führt bei einer jüngeren Patientenpopulation (median 55 Jahre) im Vergleich zu einer Zweifachtherapie mit Cisplatin/5-FU zu einem statistisch signifikanten Überlebensvorteil, ist jedoch mit einer höheren Rate an Toxizitäten verbunden.
	de Novo: siehe Evidenzbericht (121) (123) (169) (190) (195) (196)
Abstimmung	Starker Konsens
93.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die Docetaxel-haltige Dreifachkombination (DCF) sollte daher nur Patienten in gutem Allgemeinzustand ohne relevante Komorbidität angeboten werden.
Level of Evidence 1b	de Novo: siehe Evidenzbericht (121) (123) (169) (190) (195) [438]
Abstimmung	Starker Konsens
94.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Die sogenannten modifizierten DCF-Schemata verfügen über ein im Vergleich zum klassischen DCF verbessertes Nebenwirkungsprofil.
Abstimmung	Starker Konsens
95.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Besteht eine Indikation zu einer Docetaxel-basierten Dreifachkombination, kann der Einsatz der modifizierten DCF-Schemata in Erwägung gezogen werden.
Abstimmung	Starker Konsens
96.	Statement
Level of Evidence 1b-	Oxaliplatin hat eine dem Cisplatin vergleichbare Wirksamkeit, die Toxizitätsprofile sind jedoch unterschiedlich.

	de Novo: siehe Evidenzbericht primäre Quellen (120) (121) (123) (197)
Abstimmung	Starker Konsens
97.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die Therapieentscheidung zwischen diesen beiden Substanzen sollte deshalb die Begleiterkrankungen des jeweiligen Patienten berücksichtigen.
Level of Evidence 1b-	de Novo: siehe Evidenzbericht primäre Quellen (120) (121) (123) (197)
Abstimmung	Starker Konsens
98.	Statement
Level of Evidence 1a	Capecitabin zeigt eine dem 5-FU vergleichbare Wirksamkeit.
	de Novo: siehe Evidenzbericht (120) (121) (122)
Abstimmung	Starker Konsens
99.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Die orale Gabe von Capecitabin kann Patienten mit ausreichender Nierenfunktion und guter Compliance anstatt der intravenösen 5-FU-Dauerinfusion (wie z. B. bei ECF) angeboten werden.
Level of Evidence 1a	de Novo: siehe Evidenzbericht (120) (121) (122)
Abstimmung	Starker Konsens
100.	Statement
Level of Evidence 1a-	Im Rahmen von 5-FU-basierten Kombinationstherapien zeigt Irinotecan eine dem Cisplatin vergleichbare Wirksamkeit.
	de Novo: siehe Evidenzbericht (188) (192) (193) (198, 199) (200)
Abstimmung	Starker Konsens
101.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Eine Irinotecan/Fluoropyrimidin-basierte Kombinationstherapie kann Patienten angeboten werden, bei denen aufgrund des Nebenwirkungsprofils eine Alternative zu einer platinhaltigen Kombination sinnvoll ist.

Level of Evidence 1a-	de Novo: siehe Evidenzbericht (188) (192) (193) (198, 199) (200)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.10.3. Vorgehen bei HER-2-überexprimierenden/-amplifizierenden Tumoren

102.	Statement
Level of Evidence 1b	Aufgrund eines nachgewiesenen Überlebensvorteils besteht bei HER-2-überexprimierenden Tumoren (IHC3+ oder IHC2+ und FISH+) eine Indikation für den Einsatz von Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin und Fluoropyrimidinen (5-FU oder Capecitabin).
	de Novo: siehe Evidenzbericht (184) (201)
Abstimmung im Plenum	Konsens
103.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die Antikörper Cetuximab, Panitumumab und Bevacizumab sollten gegenwärtig außerhalb klinischer Studien nicht eingesetzt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.10.4. Zweit-Chemotherapie

104.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Patienten in gutem Allgemeinzustand sollte eine Zweit-Chemotherapie angeboten werden. Das zu wählende Behandlungsschema sollte sich nach der jeweiligen Vortherapie richten.
Level of Evidence 2b-	de Novo: siehe Evidenzbericht (202) (203) (204) (205) (206) (207, 208)
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.11. Weitere palliative Situationen und deren Therapie

2.11.1. Palliative Therapieoptionen

105.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Die Wahl des palliativen Therapieverfahrens einer symptomatischen Tumorstenose des Magens hängt vor allem von der Tumorlokalisation, -ausdehnung und Schwere der Symptomatik ab.
Abstimmung im Plenum	Konsens
106.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Im Magen kommen optional in erster Linie eine Stentimplantation oder Anlage einer Gastroenterostomie, ferner eine jejunale Ernährungsfistel oder eine palliative Bestrahlung in Betracht. Eine palliative Magen(teil)resektion sollte nur in Ausnahmefällen durchgeführt werden, da es keine hinreichende Evidenz für einen Vorteil dieser Operation gibt.
Abstimmung im Plenum	Konsens
107.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Im Bereich des ösophagogastralen Übergangs bieten interventionelle endoskopische Verfahren wie Stentimplantation eine raschere Wirksamkeit gegenüber einer Strahlentherapie und sind daher für eine rasche Symptomlinderung zu favorisieren. Der Effekt einer endoluminalen oder perkutanen Strahlentherapie scheint langfristig aber günstiger zu sein.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.11.2. Therapie der Tumorblutung

108.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Die Wahl des Therapieverfahrens zur Behandlung einer tumorbedingten Blutung hängt von der Blutungslokalisation und -stärke ab.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

109.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Sollte bei Tumorblutungen im Magen endoskopisch keine Blutstillung möglich sein, sollte bei einer starken Blutung eine angiographische Embolisation oder eine palliative Resektion erwogen werden. Eine palliative Radiotherapie kann bei chronischer Sickerblutung sinnvoll sein.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
110.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Bzgl. Tumorblutungen speziell im Bereich des ösophagogastralen Übergangs gibt es keine relevanten Studien für nicht-endoskopische lokale palliative Verfahren. Eine palliative Radiotherapie kann auch hier nach Versagen endoskopischer Therapiemaßnahmen bei chronischer Sickerblutung sinnvoll sein.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.11.3. Palliative operative Therapie

111.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Gegenwärtig liegt für die Effektivität einer lokalablativen oder operativen Therapie von synchronen oder metachronen Metastasen in Bezug auf das Überleben keine ausreichende Evidenz vor.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.11.4. Chemotherapie-refraktärer maligner Aszites

112.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Die Peritonealkarzinose mit regelmäßig punktionwürdigem Aszites entwickelt sich bei Patienten im fortgeschrittenen Stadium der Krebserkrankung und kann die Lebensqualität stark beeinträchtigen. Die Standardtherapie des symptomatischen, Chemotherapie-refraktären malignen Aszites ist die Parazentese.
Abstimmung im Plenum	Konsens

113.	Empfehlung
Empfehlungsgrad 0	Bei Chemotherapie-refraktärem malignem Aszites kann zur Verlängerung des punktionsfreien Intervalls die Anwendung des intraperitoneal applizierbaren Antikörpers Catumaxomab erwogen werden.
Level of Evidence 2b	de Novo: siehe Evidenzbericht (209) (210) (211)
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.12. Supportive Maßnahmen

2.12.1. Fatigue-Syndroms

114.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Zur Reduzierung des Fatigue-Syndroms sollte ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientierendes Ausdauertraining durchgeführt werden.
Level of Evidence 2a	de Novo: (8) (212) (213) (214) (215) (216) (217) (218) (213) (213) (219) (220) (221) (222) (223) (224) (225)
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.13. Ernährung

2.13.1. Allgemeine Entscheidungshilfen

115.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Obwohl eine künstliche Ernährung Tumorgewebe mit Nährstoffen versorgt, liegen keine Daten vor, dass dies die klinische Situation negativ beeinflusst. Diese Überlegungen sollten deshalb nicht die Entscheidung für eine klinisch indizierte Ernährung beeinflussen.
Abstimmung	Konsens
116.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Der Ernährungsstatus sollte bei allen Tumorpatienten, beginnend mit der Diagnosestellung, bei jedem Patientenkontakt beurteilt werden, um Interventionen frühzeitig einleiten zu können, bevor es zu schwer beeinflussbaren Einschränkungen

	des Allgemeinzustands kommt.
Level of Evidence 2a	Leitlinienadaptation (ESPEN) (226) (AWMF Reg.-Nr. 073/006e)
Abstimmung i	Konsens
117.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Zur Frage der funktionellen Auswirkungen einer Ösophagektomie oder Gastrektomie auf die Ernährung, kann bereits präoperativ, im Rahmen der Aufklärung, ein Diätassistent hinzugezogen werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens
118.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Patienten vor großen Tumorresektionen im oberen GI-Bereich sollten auch ohne Zeichen einer Mangelernährung präoperativ immun-modulierende Trinklösungen einnehmen, die Arginin, Omega-3-Fettsäuren und Ribonukleotide enthalten.
Level of Evidence 1b	Leitlinienadaptation (ESPEN) (227) (AWMF Reg.-Nr. 073/006e)
Abstimmung	Konsens

2.13.2. Präoperativ Ernährungstherapie

119.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Patienten mit hohem ernährungsmedizinischem Risiko sollten für eine Dauer von 10-14 Tagen präoperativ eine gezielte Ernährungstherapie erhalten, auch wenn dafür die Operation verschoben werden muss.
Level of Evidence 1b	Leitlinienadaptation ESPEN (228) (AWMF Reg.- Nr. 073/006e), ESPEN (227) (AWMF Reg.- Nr. 073/018)
Abstimmung im Plenum	Konsens
120.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Schwer mangelernährte Patienten, die sich nicht ausreichend oral oder enteral ernähren, sollten präoperativ parenteral ernährt werden
Level of Evidence 1b	Leitlinienadaptation: (228) (AWMF Reg.- Nr. 073/018).

Abstimmung	Konsens
121.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Nach Ösophagektomie oder Gastrektomie sollte eine enterale Sondenernährung frühzeitig innerhalb von 24 Stunden postoperativ begonnen werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.13.3. Postoperative Ernährungstherapie

122.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Postoperativ sollen Patienten nach Ösophagektomie oder Gastrektomie vor der Entlassung eine eingehende diätetische Beratung zu den erforderlichen Änderungen im Ernährungsverhalten sowie ggf. eine Schulung im Umgang mit einer vorhandenen Feinnadelkatheterjejunostomie erhalten. Ernährungsmedizinische Verlaufskontrollen ggf. mit Wiederholung der Ernährungsberatung sollten regelmäßig erfolgen.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.13.4. Ernährung unter Chemotherapie oder Strahlentherapie

123.	Empfehlung
Empfehlungsgrad B	Eine routinemäßige parenterale oder enterale Ernährung sollte weder während Chemotherapie oder Strahlentherapie noch während kombinierter Behandlung eingesetzt werden.
Level of Evidence 1a	Leitlinienadaptation: ESPEN (226) (AWMF Reg.- Nr. 073/003)
Abstimmung im Plenum	Konsens
124.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Eine Ernährungstherapie sollte regelmäßig erfolgen, wenn die normale Nahrungsaufnahme unzureichend ist, um einer mit Mangelernährung assoziierten Prognoseeinschränkung entgegenzuwirken.

Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
125.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Während einer Chemo- oder Strahlentherapie sollten Vitamine und Spurenelemente entsprechend des physiologischen Bedarfs und möglichst über die natürliche Ernährung zugeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

126.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Auch bei Tumorpatienten, die palliativ behandelt werden, sollte der Ernährungszustand regelmäßig beurteilt werden und bei der Feststellung eines Defizits sollte eine Intervention frühzeitig eingeleitet werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.13.5. Ernährung in Sterbephase

127.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	In der Sterbephase sind Grundsätze zum Erhalt des Ernährungszustands nicht länger relevant und eine intensive künstliche Ernährung kann den Zustand eines sterbenden Patienten sogar verschlechtern.
	Leitlinienadaptation (ESPEN) (226) (AWMF Reg.- Nr. 073/003)
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.14. Nachsorge und Rehabilitation

2.14.1. Lebensqualität

128.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die Nachsorge nach chirurgischer Resektion sollte symptomorientiert Funktionsstörungen erfassen, die die Lebensqualität beeinflussen.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.14.2. Substitutionen nach Gastrektomie

129.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Nach einer Gastrektomie soll eine regelmäßige Vitamin B12 Substitution lebenslang durchgeführt werden.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens
130.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Eine Substitution mit Pankreasenzymen soll bei Patienten mit Fettstühlen erfolgen.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.14.3. Rehabilitationsmaßnahmen

131.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Nach Abschluss der Primärtherapie sollte eine Anschlussheilbehandlung bei allen rehabilitationsfähigen Patienten angeboten werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.14.4. Bestimmung von Tumormarkern

132.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die routinemäßige Bestimmung von Tumormarkern wird in der Nachsorge nicht empfohlen.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.15. Psychoonkologie

2.15.1. Patientennahes Informationsmanagement

133.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Patienten sollten im gesamten Krankheits- und Behandlungsverlauf Zugang zu Informationen orientiert am jeweiligen Bedürfnis haben.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.15.2. Lebensqualität

134.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Die Lebensqualität sollte wiederholt im Krankheitsverlauf aus Patientensicht erfragt werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens

2.15.3. Psychoonkologische Betreuung

135.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Das psychische Befinden und psychische Störungen der Patienten sollen im gesamten Krankheitsverlauf wiederholt ermittelt werden.
Abstimmung im Plenum	Konsens
136.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Angemessene professionelle psychische Unterstützung/ Mitbehandlung soll verfügbar sein
Abstimmung im Plenum	Konsens
137.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Psychosoziale Interventionen sind wichtig. Psychosoziale Interventionen können die Lebensqualität von Patienten mit Magenkrebs verbessern und sollten Bestandteil einer umfassenden Versorgung sein.
Abstimmung im Plenum	Starker Konsens

2.16. Komplementäre Therapie

2.16.1. Abgestimmte Empfehlungen

138.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Komplementäre Verfahren werden parallel zur konventionellen Therapie angewendet und unterscheiden sich von alternativen Verfahren dadurch, dass sie den Wert der konventionellen Verfahren nicht in Frage stellen sondern sich als Ergänzung verstehen.
Abstimmung	Starker Konsens
139.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Patienten sollten nach ihrer Nutzung von komplementären und alternativen Therapien befragt werden.
Abstimmung	Starker Konsens
140.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Patienten, die komplementäre Verfahren einsetzen, sollen auf mögliche Risiken und Interaktionen hingewiesen werden.
Abstimmung	Starker Konsens
141.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Diagnostische Massnahmen der alternativen oder komplementären Medizin können für Patienten mit Karzinomen des Magens und des ösophagogastralen Übergangs nicht empfohlen werden.
Abstimmung	Starker Konsens
142.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Es gibt keinen Hinweis darauf, dass Misteltherapie einen positiven Einfluss auf das Überleben von Patienten mit Magenkarzinom hat.
Abstimmung i	Starker Konsens
143.	Statement
Level of Evidence	Von Mischkollektiven aus Patienten mit unterschiedlichen Tumorarten gibt es

1	allerdings schwache Hinweise für eine Verbesserung der Lebensqualität.
	de Novo: (229) (230) (231) (232) (233)
Abstimmung	Konsens
144.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Während einer Chemo- oder Strahlentherapie sollten Vitamine und Spurenelemente entsprechend des physiologischen Bedarfs und möglichst über die natürliche Ernährung zugeführt werden.
Abstimmung i	Starker Konsens
145.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Für eine Reihe von hauptsächlich pflanzlichen Stoffen liegen präklinisch-experimentelle Daten vor, die auf eine antitumorale Wirkung hindeuten. Diese rechtfertigen einen klinischen Einsatz außerhalb von Studien nicht.
Abstimmung	Starker Konsens
146.	Statement
Level of Evidence 1a	Ein therapeutischer Nutzen der Homöopathie ist beim Magenkarzinom als supportive Therapie nicht erwiesen.
	de Novo: (234)
Abstimmung	Starker Konsens
147.	Konsensbasiertes Statement
Level of Evidence GCP	Eine Empfehlung zu Hypnose, Visualisierungen, unterstützende Gruppen, Akupunktur und Healing Touch zur Schmerzlinderung bei Patienten mit Tumorerkrankungen kann nicht ausgesprochen werden.
Abstimmung	Konsens
148.	Konsensbasierte Empfehlung
Level of Evidence GCP	Patienten sollte aktiv von der Verwendung von „alternativ“ zur wissenschaftlich empfohlenen Therapie angebotenen Therapien abgeraten werden.
Abstimmung	Konsens

3. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren, die gemäß einer standardisierten Methodik von den starken (A) Empfehlungen dieser Leitlinie abgeleitet wurden, finden sich in der Langversion dieser Leitlinie.

4. Referenzen

1. de Martel C, Franceschi S. Infections and cancer: established associations and new hypotheses. *Crit Rev Oncol Hematol*2009 Jun;70(3):183-94.
2. Malfertheiner P, Sipponen P, Naumann M, Moayyedi P, Megraud F, Xiao SD, et al. *Helicobacter pylori* eradication has the potential to prevent gastric cancer: a state-of-the-art critique. *Am J Gastroenterol*2005 Sep;100(9):2100-15.
3. Uemura N, Okamoto S, Yamamoto S, Matsumura N, Yamaguchi S, Yamakido M, et al. *Helicobacter pylori* infection and the development of gastric cancer. *N Engl J Med*2001 Sep 13;345(11):784-9.
4. Murphy G, Pfeiffer R, Camargo MC, Rabkin CS. Meta-analysis shows that prevalence of Epstein-Barr virus-positive gastric cancer differs based on sex and anatomic location. *Gastroenterology*2009 Sep;137(3):824-33.
5. Correa P. Human gastric carcinogenesis: a multistep and multifactorial process--First American Cancer Society Award Lecture on Cancer Epidemiology and Prevention. *Cancer Res*1992 Dec 15;52(24):6735-40.
6. Huang JQ ZG, Sumanac K, Irvine EJ, Hunt. . Meta-analysis of the relationship between *cagA* seropositivity and gastric cancer. *Gastroenterology* 2003; (125): 1636-44.
7. *Helicobacter* and Cancer Collaborative Group. Gastric cancer and *Helicobacter pylori*: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. *Gut*2001;49(3):347-53.
8. SIGN SIGN. Management of oesophageal and gastric cancer. NHS2006.
9. Lagergren J, Bergstrom R, Lindgren A, Nyren O. Symptomatic gastroesophageal reflux as a risk factor for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med*1999 Mar 18;340(11):825-31.
10. Velanovich V, Hollingsworth J, Suresh P, Ben-Menachem T. Relationship of gastroesophageal reflux disease with adenocarcinoma of the distal esophagus and cardia. *Dig Surg*2002;19(5):349-53.
11. Wu AH, Tseng CC, Bernstein L. Hiatal hernia, reflux symptoms, body size, and risk of esophageal and gastric adenocarcinoma. *Cancer*2003 Sep 1;98(5):940-8.
12. Chak A, Faulx A, Eng C, Grady W, Kinnard M, Ochs-Balcom H, et al. Gastroesophageal reflux symptoms in patients with adenocarcinoma of the esophagus or cardia. *Cancer*2006 Nov 1;107(9):2160-6.
13. Malfertheiner P, Megraud F, O'Morain C, Bazzoli F, El-Omar E, Graham D, et al. Current concepts in the management of *Helicobacter pylori* infection: the Maastricht III Consensus Report. *Gut*2007 Jun;56(6):772-81.
14. Gao Y, Hu N, Han X, Giffen C, Ding T, Goldstein A, et al. Family history of cancer and risk for esophageal and gastric cancer in Shanxi, China. *BMC Cancer*2009;9:269.
15. Shin CM, Kim N, Yang HJ, Cho SI, Lee HS, Kim JS, et al. Stomach Cancer Risk in Gastric Cancer Relatives: Interaction Between *Helicobacter pylori* Infection and Family History of Gastric Cancer for the Risk of Stomach Cancer. *J Clin Gastroenterol*2009 Jun 24;44(2):e34-9.
16. Foschi R, Lucenteforte E, Bosetti C, Bertuccio P, Tavani A, La Vecchia C, et al. Family history of cancer and stomach cancer risk. *Int J Cancer*2008 Sep 15;123(6):1429-32.
17. Chen MJ, Wu DC, Ko YC, Chiou YY. Personal history and family history as a predictor of gastric cardiac adenocarcinoma risk: a case-control study in Taiwan. *Am J Gastroenterol*2004 Jul;99(7):1250-7.
18. Kondo T, Toyoshima H, Tsuzuki Y, Hori Y, Yatsuya H, Tamakoshi K, et al. Aggregation of stomach cancer history in parents and offspring in comparison with other sites. *Int J Epidemiol*2003 Aug;32(4):579-83.
19. Munoz N, Plummer M, Vivas J, Moreno V, De Sanjose S, Lopez G, et al. A case-control study of gastric cancer in Venezuela. *Int J Cancer*2001 Aug 1;93(3):417-23.
20. Brenner H, Arndt V, Sturmer T, Stegmaier C, Ziegler H, Dhom G. Individual and joint contribution of family history and *Helicobacter pylori* infection to the risk of gastric carcinoma. *Cancer*2000 Jan 15;88(2):274-9.

21. Fischbach W, Malfertheiner P, Hoffmann JC, Bolten W, Bornschein J, Gotze O, et al. [S3-guideline "Helicobacter pylori and gastroduodenal ulcer disease"]. *Z Gastroenterol*2009 Jan;47(1):68-102.
22. Garcia-Gonzalez MA, Lanas A, Quintero E, Nicolas D, Parra-Blanco A, Strunk M, et al. Gastric cancer susceptibility is not linked to pro-and anti-inflammatory cytokine gene polymorphisms in whites: a Nationwide Multicenter Study in Spain. *Am J Gastroenterol*2007 Sep;102(9):1878-92.
23. Yatsuya H, Toyoshima H, Tamakoshi A, Kikuchi S, Tamakoshi K, Kondo T, et al. Individual and joint impact of family history and Helicobacter pylori infection on the risk of stomach cancer: a nested case-control study. *Br J Cancer*2004 Aug 31;91(5):929-34.
24. Caldas C, Carneiro F, Lynch HT, Yokota J, Wiesner GL, Powell SM, et al. Familial gastric cancer: overview and guidelines for management. *J Med Genet*1999 Dec;36(12):873-80.
25. Wolf E, Geigl JB, Svrcek M, Vieth M, Langner C. Hereditäres Magenkarzinom. *der Pathologe in press*2010(Ms. No. DEPA-D-10-00014).
26. Oliveira C, Senz J, Kaurah P, Pinheiro H, Sanges R, Haegert A, et al. Germline CDH1 deletions in hereditary diffuse gastric cancer families. *Hum Mol Genet*2009 May 1;18(9):1545-55.
27. Cisco RM, Ford JM, Norton JA. Hereditary diffuse gastric cancer: implications of genetic testing for screening and prophylactic surgery. *Cancer*2008 Oct 1;113(7 Suppl):1850-6.
28. Pharoah PD, Guilford P, Caldas C. Incidence of gastric cancer and breast cancer in CDH1 (E-cadherin) mutation carriers from hereditary diffuse gastric cancer families. *Gastroenterology*2001 Dec;121(6):1348-53.
29. Kaurah P, MacMillan A, Boyd N, Senz J, De Luca A, Chun N, et al. Founder and recurrent CDH1 mutations in families with hereditary diffuse gastric cancer. *JAMA*2007 Jun 6;297(21):2360-72.
30. Brooks-Wilson AR, Kaurah P, Suriano G, Leach S, Senz J, Grehan N, et al. Germline E-cadherin mutations in hereditary diffuse gastric cancer: assessment of 42 new families and review of genetic screening criteria. *J Med Genet*2004 Jul;41(7):508-17.
31. Suriano G, Yew S, Ferreira P, Senz J, Kaurah P, Ford JM, et al. Characterization of a recurrent germ line mutation of the E-cadherin gene: implications for genetic testing and clinical management. *Clin Cancer Res*2005 Aug 1;11(15):5401-9.
32. Lynch HT, Silva E, Wirtzfeld D, Hebbard P, Lynch J, Huntsman DG. Hereditary diffuse gastric cancer: prophylactic surgical oncology implications. *Surg Clin North Am*2008 Aug;88(4):759-78, vi-vii.
33. Bundesärztekammer WbD. Richtlinien zur Diagnostik der genetischen Disposition für Krebserkrankungen. *Deutsches Ärzteblatt*1998;Heft 22(95 A):1396-403.
34. Fitzgerald RC, Caldas C. Clinical implications of E-cadherin associated hereditary diffuse gastric cancer. *Gut*2004 Jun;53(6):775-8.
35. Blair V, Martin I, Shaw D, Winship I, Kerr D, Arnold J, et al. Hereditary diffuse gastric cancer: diagnosis and management. *Clin Gastroenterol Hepatol*2006 Mar;4(3):262-75.
36. Rogers WM, Dobo E, Norton JA, Van Dam J, Jeffrey RB, Huntsman DG, et al. Risk-reducing total gastrectomy for germline mutations in E-cadherin (CDH1): pathologic findings with clinical implications. *Am J Surg Pathol*2008 Jun;32(6):799-809.
37. Chun YS, Lindor NM, Smyrk TC, Petersen BT, Burgart LJ, Guilford PJ, et al. Germline E-cadherin gene mutations: is prophylactic total gastrectomy indicated? *Cancer*2001 Jul 1;92(1):181-7.
38. Huntsman DG, Carneiro F, Lewis FR, MacLeod PM, Hayashi A, Monaghan KG, et al. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germ-line E-cadherin mutations. *N Engl J Med*2001 Jun 21;344(25):1904-9.
39. Pedrazzani C, Corso G, Marrelli D, Roviello F. E-cadherin and hereditary diffuse gastric cancer. *Surgery*2007 Nov;142(5):645-57.
40. Lewis FR, Mellinger JD, Hayashi A, Lorelli D, Monaghan KG, Carneiro F, et al. Prophylactic total gastrectomy for familial gastric cancer. *Surgery*2001 Oct;130(4):612-7; discussion 7-19.
41. Correa P, Piazuelo MB, Camargo MC. The future of gastric cancer prevention. *Gastric Cancer*2004;7(1):9-16.
42. di Mario F, Cavallaro LG. Non-invasive tests in gastric diseases. *Dig Liver Dis*2008 Jul;40(7):523-30.
43. Cao Q, Ran ZH, Xiao SD. Screening of atrophic gastritis and gastric cancer by serum pepsinogen, gastrin-17 and Helicobacter pylori immunoglobulin G antibodies. *J Dig Dis*2007 Feb;8(1):15-22.
44. Watabe H, Mitsushima T, Yamaji Y, Okamoto M, Wada R, Kokubo T, et al. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. *Gut*2005 Jun;54(6):764-8.
45. Oishi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Tanaka K, Tanizaki Y, Ninomiya T, et al. The serum pepsinogen test as a predictor of gastric cancer: the Hisayama study. *Am J Epidemiol*2006 Apr 1;163(7):629-37.
46. Miki K. Gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method. *Gastric Cancer*2006;9(4):245-53.

47. Miki K, Fujishiro M, Kodashima S, Yahagi N. Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method among an asymptomatic middle-aged Japanese population. *Dig Endosc*2009 Apr;21(2):78-81.
48. Yoshihara M, Hiyama T, Yoshida S, Ito M, Tanaka S, Watanabe Y, et al. Reduction in gastric cancer mortality by screening based on serum pepsinogen concentration: a case-control study. *Scand J Gastroenterol*2007 Jun;42(6):760-4.
49. Di Mario F, Moussa AM, Caruana P, Merli R, Cavallaro LG, Cavestro GM, et al. 'Serological biopsy' in first-degree relatives of patients with gastric cancer affected by *Helicobacter pylori* infection. *Scand J Gastroenterol*2003 Dec;38(12):1223-7.
50. Pasechnikov VD, Chukov SZ, Kotelevets SM, Mostovov AN, Mernova VP, Polyakova MB. Possibility of non-invasive diagnosis of gastric mucosal precancerous changes. *World J Gastroenterol*2004 Nov 1;10(21):3146-50.
51. Hamashima C, Shibuya D, Yamazaki H, Inoue K, Fukao A, Saito H, et al. The Japanese guidelines for gastric cancer screening. *Jpn J Clin Oncol*2008 Apr;38(4):259-67.
52. Yanaoka K, Oka M, Mukoubayashi C, Yoshimura N, Enomoto S, Iguchi M, et al. Cancer high-risk subjects identified by serum pepsinogen tests: outcomes after 10-year follow-up in asymptomatic middle-aged males. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev*2008 Apr;17(4):838-45.
53. Zhang LJ, Wang SY, Huo XH, Zhu ZL, Chu JK, Ma JC, et al. Anti-*Helicobacter pylori* therapy followed by celecoxib on progression of gastric precancerous lesions. *World J Gastroenterol*2009 Jun 14;15(22):2731-8.
54. Leung WK, Ng EK, Chan FK, Chan WY, Chan KF, Auyeung AC, et al. Effects of long-term rofecoxib on gastric intestinal metaplasia: results of a randomized controlled trial. *Clin Cancer Res*2006 Aug 1;12(15):4766-72.
55. Murata H, Kawano S, Tsuji S, Tsuji M, Sawaoka H, Kimura Y, et al. Cyclooxygenase-2 overexpression enhances lymphatic invasion and metastasis in human gastric carcinoma. *Am J Gastroenterol*1999 Feb;94(2):451-5.
56. Joo YE, Oh WT, Rew JS, Park CS, Choi SK, Kim SJ. Cyclooxygenase-2 expression is associated with well-differentiated and intestinal-type pathways in gastric carcinogenesis. *Digestion*2002;66(4):222-9.
57. Yamac D, Ayyildiz T, Coskun U, Akyurek N, Dursun A, Seckin S, et al. Cyclooxygenase-2 expression and its association with angiogenesis, *Helicobacter pylori*, and clinicopathologic characteristics of gastric carcinoma. *Pathol Res Pract*2008;204(8):527-36.
58. Nardone G, Rocco A, Malfertheiner P. Review article: *Helicobacter pylori* and molecular events in precancerous gastric lesions. *Aliment Pharmacol Ther*2004 Aug 1;20(3):261-70.
59. Thun MJ, Namboodiri MM, Calle EE, Flanders WD, Heath CW, Jr. Aspirin use and risk of fatal cancer. *Cancer Res*1993 Mar 15;53(6):1322-7.
60. Sorensen HT, Friis S, Norgard B, Mellemkjaer L, Blot WJ, McLaughlin JK, et al. Risk of cancer in a large cohort of nonaspirin NSAID users: a population-based study. *Br J Cancer*2003 Jun 2;88(11):1687-92.
61. Epplein M, Nomura AM, Wilkens LR, Henderson BE, Kolonel LN. Nonsteroidal antiinflammatory drugs and risk of gastric adenocarcinoma: the multiethnic cohort study. *Am J Epidemiol*2009 Aug 15;170(4):507-14.
62. Yang HB, Cheng HC, Sheu BS, Hung KH, Liou MF, Wu JJ. Chronic celecoxib users more often show regression of gastric intestinal metaplasia after *Helicobacter pylori* eradication. *Aliment Pharmacol Ther*2007 Feb 15;25(4):455-61.
63. Corley DA, Kerlikowske K, Verma R, Buffler P. Protective association of aspirin/NSAIDs and esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gastroenterology*2003 Jan;124(1):47-56.
64. Gonzalez-Perez A, Garcia Rodriguez LA, Lopez-Ridaura R. Effects of non-steroidal anti-inflammatory drugs on cancer sites other than the colon and rectum: a meta-analysis. *BMC Cancer*2003 Oct 31;3:28.
65. Wang WH, Huang JQ, Zheng GF, Lam SK, Karlberg J, Wong BC. Non-steroidal anti-inflammatory drug use and the risk of gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *J Natl Cancer Inst*2003 Dec 3;95(23):1784-91.
66. Cuzick J, Otto F, Baron JA, Brown PH, Burn J, Greenwald P, et al. Aspirin and non-steroidal anti-inflammatory drugs for cancer prevention: an international consensus statement. *Lancet Oncol*2009 May;10(5):501-7.
67. Das D, Chilton AP, Jankowski JA. Chemoprevention of oesophageal cancer and the AspECT trial. *Recent Results Cancer Res*2009;181:161-9.
68. Feng GS, Ma JL, Wong BC, Zhang L, Liu WD, Pan KF, et al. Celecoxib-related gastroduodenal ulcer and cardiovascular events in a randomized trial for gastric cancer prevention. *World J Gastroenterol*2008 Jul 28;14(28):4535-9.
69. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. *J Clin Oncol*2007 May 20;25(15):2107-16.

70. Puli SR, Batapati Krishna Reddy J, Bechtold ML, Antillon MR, Ibdah JA. How good is endoscopic ultrasound for TNM staging of gastric cancers? A meta-analysis and systematic review. *World J Gastroenterol*2008 Jul 7;14(25):4011-9.
71. Ahn HS, Lee HJ, Yoo MW, Kim SG, Im JP, Kim SH, et al. Diagnostic accuracy of T and N stages with endoscopy, stomach protocol CT, and endoscopic ultrasonography in early gastric cancer. *J Surg Oncol*2009 Jan 1;99(1):20-7.
72. Blackshaw G, Lewis WG, Hopper AN, Morgan MA, Al-Khyatt W, Edwards P, et al. Prospective comparison of endosonography, computed tomography, and histopathological stage of junctional oesophagogastric cancer. *Clin Radiol*2008 Oct;63(10):1092-8.
73. Heeren PA, van Westreenen HL, Geersing GJ, van Dullemen HM, Plukker JT. Influence of tumor characteristics on the accuracy of endoscopic ultrasonography in staging cancer of the esophagus and esophagogastric junction. *Endoscopy*2004 Nov;36(11):966-71.
74. Kim MM, Rana V, Janjan NA, Das P, Phan AT, Delclos ME, et al. Clinical benefit of palliative radiation therapy in advanced gastric cancer. *Acta Oncol*2008;47(3):421-7.
75. Hwang SW, Lee DH, Lee SH, Park YS, Hwang JH, Kim JW, et al. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasonography and multidetector-row computed tomography. *J Gastroenterol Hepatol*2010 Mar;25(3):512-8.
76. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. *Gastric Cancer*2009;12(1):6-22.
77. Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. *Gastrointest Endosc*1997 Jun;45(6):474-9.
78. Catalano MF, Sivak MV, Jr., Rice T, Gragg LA, Van Dam J. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc*1994 Jul-Aug;40(4):442-6.
79. Faige DO. EUS in patients with benign and malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc*2001 May;53(6):593-8.
80. Chen VK, Eloubeidi MA. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration is superior to lymph node echofeatures: a prospective evaluation of mediastinal and peri-intestinal lymphadenopathy. *Am J Gastroenterol*2004 Apr;99(4):628-33.
81. Wiersema MJ, Vilmann P, Giovannini M, Chang KJ, Wiersema LM. Endosonography-guided fine-needle aspiration biopsy: diagnostic accuracy and complication assessment. *Gastroenterology*1997 Apr;112(4):1087-95.
82. Yasuda I, Tsurumi H, Omar S, Iwashita T, Kojima Y, Yamada T, et al. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy for lymphadenopathy of unknown origin. *Endoscopy*2006 Sep;38(9):919-24.
83. Hassan H, Vilmann P, Sharma V. Impact of EUS-guided FNA on management of gastric carcinoma. *Gastrointest Endosc*2010 Mar;71(3):500-4.
84. DeWitt J, LeBlanc J, McHenry L, McGreevy K, Sherman S. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration of ascites. *Clin Gastroenterol Hepatol*2007 May;5(5):609-15.
85. Lee YT, Ng EK, Hung LC, Chung SC, Ching JY, Chan WY, et al. Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients. *Gut*2005 Nov;54(11):1541-5.
86. Nguyen PT, Chang KJ. EUS in the detection of ascites and EUS-guided paracentesis. *Gastrointest Endosc*2001 Sep;54(3):336-9.
87. Chen CH, Yang CC, Yeh YH. Preoperative staging of gastric cancer by endoscopic ultrasound: the prognostic usefulness of ascites detected by endoscopic ultrasound. *J Clin Gastroenterol*2002 Oct;35(4):321-7.
88. Sultan J, Robinson S, Hayes N, Griffin SM, Richardson DL, Preston SR. Endoscopic ultrasonography-detected low-volume ascites as a predictor of inoperability for oesophagogastric cancer. *Br J Surg*2008 Sep;95(9):1127-30.
89. Kaushik N, Khalid A, Brody D, McGrath K. EUS-guided paracentesis for the diagnosis of malignant ascites. *Gastrointest Endosc*2006 Dec;64(6):908-13.
90. Hollerbach S, Willert J, Topalidis T, Reiser M, Schmiegel W. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration biopsy of liver lesions: histological and cytological assessment. *Endoscopy*2003 Sep;35(9):743-9.
91. McGrath K, Brody D, Luketich J, Khalid A. Detection of unsuspected left hepatic lobe metastases during EUS staging of cancer of the esophagus and cardia. *Am J Gastroenterol*2006 Aug;101(8):1742-6.
92. Nguyen P, Feng JC, Chang KJ. Endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration (FNA) of liver lesions. *Gastrointest Endosc*1999 Sep;50(3):357-61.
93. Prasad P, Schmulewitz N, Patel A, Varadarajulu S, Wildi SM, Roberts S, et al. Detection of occult liver metastases during EUS for staging of malignancies. *Gastrointest Endosc*2004 Jan;59(1):49-53.

94. Singh P, Mukhopadhyay P, Bhatt B, Patel T, Kiss A, Gupta R, et al. Endoscopic ultrasound versus CT scan for detection of the metastases to the liver: results of a prospective comparative study. *J Clin Gastroenterol*2009 Apr;43(4):367-73.
95. tenBerge J, Hoffman BJ, Hawes RH, Van Enckevort C, Giovannini M, Erickson RA, et al. EUS-guided fine needle aspiration of the liver: indications, yield, and safety based on an international survey of 167 cases. *Gastrointest Endosc*2002 Jun;55(7):859-62.
96. Agarwal B, Gogia S, Eloubeidi MA, Correa AM, Ho L, Collins BT. Malignant mediastinal lymphadenopathy detected by staging EUS in patients with pancreaticobiliary cancer. *Gastrointest Endosc*2005 Jun;61(7):849-53.
97. Fritscher-Ravens A, Sriram PV, Bobrowski C, Pforte A, Topalidis T, Krause C, et al. Mediastinal lymphadenopathy in patients with or without previous malignancy: EUS-FNA-based differential cytodiagnosis in 153 patients. *Am J Gastroenterol*2000 Sep;95(9):2278-84.
98. Mortensen MB, Pless T, Durup J, Ainsworth AP, Plagborg GJ, Hovendal C. Clinical impact of endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration biopsy in patients with upper gastrointestinal tract malignancies. A prospective study. *Endoscopy*2001 Jun;33(6):478-83.
99. Barbour AP, Rizk NP, Gerdes H, Bains MS, Rusch VW, Brennan MF, et al. Endoscopic ultrasound predicts outcomes for patients with adenocarcinoma of the gastroesophageal junction. *J Am Coll Surg*2007 Oct;205(4):593-601.
100. Bentrem D, Gerdes H, Tang L, Brennan M, Coit D. Clinical correlation of endoscopic ultrasonography with pathologic stage and outcome in patients undergoing curative resection for gastric cancer. *Ann Surg Oncol*2007 Jun;14(6):1853-9.
101. Power DG, Schattner MA, Gerdes H, Brenner B, Markowitz AJ, Capanu M, et al. Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with localized gastric cancer. *J Am Coll Surg*2009 Feb;208(2):173-8.
102. Davies AR, Deans DA, Penman I, Plevris JN, Fletcher J, Wall L, et al. The multidisciplinary team meeting improves staging accuracy and treatment selection for gastro-esophageal cancer. *Dis Esophagus*2006;19(6):496-503.
103. Ganpathi IS, So JB, Ho KY. Endoscopic ultrasonography for gastric cancer: does it influence treatment? *Surg Endosc*2006 Apr;20(4):559-62.
104. Meining A, Dittler HJ, Wolf A, Lorenz R, Schusdziarra V, Siewert JR, et al. You get what you expect? A critical appraisal of imaging methodology in endosonographic cancer staging. *Gut*2002 May;50(5):599-603.
105. Kinkel K, Lu Y, Both M, Warren RS, Thoeni RF. Detection of hepatic metastases from cancers of the gastrointestinal tract by using noninvasive imaging methods (US, CT, MR imaging, PET): a meta-analysis. *Radiology*2002 Sep;224(3):748-56.
106. van Vliet EP, van der Lugt A, Kuipers EJ, Tilanus HW, van der Gaast A, Hermans JJ, et al. Ultrasound, computed tomography, or the combination for the detection of supraclavicular lymph nodes in patients with esophageal or gastric cardia cancer: a comparative study. *J Surg Oncol*2007 Sep 1;96(3):200-6.
107. van Vliet EP, Eijkemans MJ, Poley JW, Steyerberg EW, Kuipers EJ, Siersema PD. Staging of esophageal carcinoma in a low-volume EUS center compared with reported results from high-volume centers. *Gastrointest Endosc*2006 Jun;63(7):938-47.
108. Anzidei M, Napoli A, Zaccagna F, Di Paolo P, Zini C, Cavallo Marincola B, et al. Diagnostic performance of 64-MDCT and 1.5-T MRI with high-resolution sequences in the T staging of gastric cancer: a comparative analysis with histopathology. *Radiol Med*2009 Oct;114(7):1065-79.
109. Peeters M, Lerut T, Vlayen J, Mambourg F, Ectors N, Deprez P, et al. Wetenschappelijke ondersteuning van het College voor Oncologie: een nationale praktijkrichtlijn voor de aanpak van slokdarm- en maagkanker. Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE), Brussel 2008;75.
110. Laparoscopy GfD. Guidelines for Diagnostic Laparoscopy Practice/Clinical Guidelines published on: 11/2007 by the Society of American Gastrointestinal and Endoscopic Surgeons (SAGES). 2007.
111. Ychou M, Gory-Delabaere G, Blanc P, Bosquet L, Duffour J, Giovannini M, et al. La Lique - Recommandations pour la pratique clinique :Standards, Options et Recommandations 2003 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac(cancers du cardia, autres types histologiques exclus) (rapport intégral). <http://www.fnclccfr/sorhtm2004>.
112. Soetikno R, Kaltenbach T, Yeh R, Gotoda T. Endoscopic mucosal resection for early cancers of the upper gastrointestinal tract. *J Clin Oncol*2005 Jul 10;23(20):4490-8.
113. Wagner PK, Ramaswamy A, Ruschoff J, Schmitz-Moormann P, Rothmund M. Lymph node counts in the upper abdomen: anatomical basis for lymphadenectomy in gastric cancer. *Br J Surg*1991 Jul;78(7):825-7.
114. Siewert JR, Rothmund M, Schumpelick V. Praxis der Viszeralchirurgie. *Onkologische Chirurgie - 3Auflage*2010(541):Abb.40.12.

115. Cunningham D, Allum WH, Stenning SP, Thompson JN, Van de Velde CJ, Nicolson M, et al. Perioperative chemotherapy versus surgery alone for resectable gastroesophageal cancer. *N Engl J Med* 2006 Jul 6;355(1):11-20.
116. Boige V, Pignon JP, Saint-Aubert JB, Lasser P, Conroy T, Bouché O, et al. Final results of a randomized trial comparing preoperative 5-fluorouracil (F)/cisplatin (P) to surgery alone in adenocarcinoma of stomach and lower esophagus. *J Clin Oncol* 2007;25:No. 18S.
117. Allum WH, Stenning SP, Bancewicz J, Clark PI, Langley RE. Long-term results of a randomized trial of surgery with or without preoperative chemotherapy in esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2009 Oct 20;27(30):5062-7.
118. Kelsen DP, Ginsberg R, Pajak TF, Sheahan DG, Gunderson L, Mortimer J, et al. Chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for localized esophageal cancer. *N Engl J Med* 1998 Dec 31;339(27):1979-84.
119. Schuhmacher C, Gretschel S, Lordick F, Reichardt P, Hohenberger W, Eisenberger CF, et al. Neoadjuvant Chemotherapy Compared With Surgery Alone for Locally Advanced Cancer of the Stomach and Cardia: European Organisation for Research and Treatment of Cancer Randomized Trial 40954. *J Clin Oncol*;28(12):5210-18.
120. Kang YK, Kang WK, Shin DB, Chen J, Xiong J, Wang J, et al. Capecitabine/cisplatin versus 5-fluorouracil/cisplatin as first-line therapy in patients with advanced gastric cancer: a randomised phase III noninferiority trial. *Ann Oncol* 2009 Apr;20(4):666-73.
121. Cunningham D, Starling N, Rao S, Iveson T, Nicolson M, Coxon F, et al. Capecitabine and oxaliplatin for advanced esophagogastric cancer. *N Engl J Med* 2008 Jan 3;358(1):36-46.
122. Okines AF, Norman AR, McCloud P, Kang YK, Cunningham D. Meta-analysis of the REAL-2 and ML17032 trials: evaluating capecitabine-based combination chemotherapy and infused 5-fluorouracil-based combination chemotherapy for the treatment of advanced oesophago-gastric cancer. *Ann Oncol* 2009 Sep;20(9):1529-34.
123. Al-Batran SE, Hartmann JT, Probst S, Schmalenberg H, Hollerbach S, Hofheinz R, et al. Phase III trial in metastatic gastroesophageal adenocarcinoma with fluorouracil, leucovorin plus either oxaliplatin or cisplatin: a study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol* 2008 Mar 20;26(9):1435-42.
124. Siewert JR, Bottcher K, Stein HJ, Roder JD. Relevant prognostic factors in gastric cancer: ten-year results of the German Gastric Cancer Study. *Ann Surg* 1998 Oct;228(4):449-61.
125. Schurr PG, Yekebas EF, Kaifi JT, Lasch S, Strate T, Kutup A, et al. Lymphatic spread and microinvolvement in adenocarcinoma of the esophago-gastric junction. *J Surg Oncol* 2006 Sep 15;94(4):307-15.
126. Gebski V, Burmeister B, Smithers BM, Foo K, Zalcborg J, Simes J. Survival benefits from neoadjuvant chemoradiotherapy or chemotherapy in oesophageal carcinoma: a meta-analysis. *Lancet Oncol* 2007 Mar;8(3):226-34.
127. Kelsen DP, Winter KA, Gunderson LL, Mortimer J, Estes NC, Haller DG, et al. Long-term results of RTOG trial 8911 (USA Intergroup 113): a random assignment trial comparison of chemotherapy followed by surgery compared with surgery alone for esophageal cancer. *J Clin Oncol* 2007 Aug 20;25(24):3719-25.
128. Crehange G, Bonnetain F, Chauffert B, Rat P, Bedenne L, Maingon P. [Resectable adenocarcinoma of the oesophagogastric junction care: which perioperative treatment?]. *Cancer Radiother* 2008 Sep;12(5):365-73.
129. Thirion PG, Michiels S, Le Maître A, J T. Individual patient data-based meta-analysis assessing pre-operative chemotherapy in resectable oesophageal carcinoma. *Journal of Clinical Oncology* 2007;25(Suppl 18):4512.
130. Zhang ZX, Gu XZ, Yin WB, Huang GJ, Zhang DW, Zhang RG. Randomized clinical trial on the combination of preoperative irradiation and surgery in the treatment of adenocarcinoma of gastric cardia (AGC)--report on 370 patients. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* 1998 Dec 1;42(5):929-34.
131. Walsh TN, Noonan N, Hollywood D, Kelly A, Keeling N, Hennessy TP. A comparison of multimodal therapy and surgery for esophageal adenocarcinoma. *N Engl J Med* 1996 Aug 15;335(7):462-7.
132. Urba SG, Orringer MB, Turrisi A, Iannettoni M, Forastiere A, Strawderman M. Randomized trial of preoperative chemoradiation versus surgery alone in patients with locoregional esophageal carcinoma. *J Clin Oncol* 2001 Jan 15;19(2):305-13.
133. Burmeister BH, Smithers BM, Gebski V, Fitzgerald L, Simes RJ, Devitt P, et al. Surgery alone versus chemoradiotherapy followed by surgery for resectable cancer of the oesophagus: a randomised controlled phase III trial. *Lancet Oncol* 2005 Sep;6(9):659-68.
134. Tepper J, Krasna MJ, Niedzwiecki D, Hollis D, Reed CE, Goldberg R, 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 Mar 1;26(7):1086-92.

135. Fiorica F, Di Bona D, Schepis F, Licata A, Shahied L, Venturi A, et al. Preoperative chemoradiotherapy for oesophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Gut*2004 Jul;53(7):925-30.
136. Geh JI, Bond SJ, Bentzen SM, Glynne-Jones R. Systematic overview of preoperative (neoadjuvant) chemoradiotherapy trials in oesophageal cancer: evidence of a radiation and chemotherapy dose response. *Radiother Oncol*2006 Mar;78(3):236-44.
137. Malthaner RA, Wong RK, Rumble RB, Zuraw L. Neoadjuvant or adjuvant therapy for resectable esophageal cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*2004 Sep 24;2:35.
138. Urschel JD, Vasan H. A meta-analysis of randomized controlled trials that compared neoadjuvant chemoradiation and surgery to surgery alone for resectable esophageal cancer. *Am J Surg*2003 Jun;185(6):538-43.
139. Stuschke M, Sarbia M. Neoadjuvante Radiochemotherapie und Responseprädiktion. *Der Onkologe*2004;10:1179-90.
140. Nygaard K, Hagen S, Hansen HS, Hatlevoll R, Hultborn R, Jakobsen A, et al. Pre-operative radiotherapy prolongs survival in operable esophageal carcinoma: a randomized, multicenter study of pre-operative radiotherapy and chemotherapy. The second Scandinavian trial in esophageal cancer. *World J Surg*1992 Nov-Dec;16(6):1104-9; discussion 10.
141. Bosset JF, Gignoux M, Triboulet JP, Tiret E, Manton G, Elias D, et al. Chemoradiotherapy followed by surgery compared with surgery alone in squamous-cell cancer of the esophagus. *N Engl J Med*1997 Jul 17;337(3):161-7.
142. Dahn D, Martell J, Vorwerk H, Hess CF, Becker H, Jung K, et al. Influence of Irradiated Lung Volumes on Perioperative Morbidity and Mortality in Patients After Neoadjuvant Radiochemotherapy for Esophageal Cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*2009;77(1):44-52.
143. Macdonald JS, Smalley SR, Benedetti J, Hundahl SA, Estes NC, Stemmermann GN, et al. Chemoradiotherapy after surgery compared with surgery alone for adenocarcinoma of the stomach or gastroesophageal junction. *N Engl J Med*2001 Sep 6;345(10):725-30.
144. Valentini V, Cellini F, Minsky BD, Mattiucci GC, Balducci M, D'Agostino G, et al. Survival after radiotherapy in gastric cancer: systematic review and meta-analysis. *Radiother Oncol*2009 Aug;92(2):176-83.
145. Allum WH, Hallissey MT, Ward LC, Hockey MS. A controlled, prospective, randomised trial of adjuvant chemotherapy or radiotherapy in resectable gastric cancer: interim report. British Stomach Cancer Group. *Br J Cancer*1989 Nov;60(5):739-44.
146. Dent DM, Werner ID, Novis B, Cheverton P, Brice P. Prospective randomized trial of combined oncological therapy for gastric carcinoma. *Cancer*1979 Aug;44(2):385-91.
147. Moertel CG, Childs DS, O'Fallon JR, Holbrook MA, Schutt AJ, Reitemeier RJ. Combined 5-fluorouracil and radiation therapy as a surgical adjuvant for poor prognosis gastric carcinoma. *J Clin Oncol*1984 Nov;2(11):1249-54.
148. MacDonald JS, Smalley S, Benedetti J. Postoperative combined radiation and chemotherapy improves disease-free survival (DFS) and overall survival (OS) in resected adenocarcinoma of the stomach and gastroesophageal junction. *ASCO*2000;19(1a).
149. Kim S, Lim DH, Lee J, Kang WK, MacDonald JS, Park CH, et al. An observational study suggesting clinical benefit for adjuvant postoperative chemoradiation in a population of over 500 cases after gastric resection with D2 nodal dissection for adenocarcinoma of the stomach. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*2005 Dec 1;63(5):1279-85.
150. Kollmannsberger C, Budach W, Stahl M, Schleucher N, Hehr T, Wilke H, et al. Adjuvant chemoradiation using 5-fluorouracil/folinic acid/cisplatin with or without paclitaxel and radiation in patients with completely resected high-risk gastric cancer: two cooperative phase II studies of the AIO/ARO/ACO. *Ann Oncol*2005 Aug;16(8):1326-33.
151. Matzinger O, Gerber E, Bernstein Z, Maingon P, Haustermans K, Bosset JF, et al. EORTC-ROG expert opinion: radiotherapy volume and treatment guidelines for neoadjuvant radiation of adenocarcinomas of the gastroesophageal junction and the stomach. *Radiother Oncol*2009 Aug;92(2):164-75.
152. Van Cutsem E, Dicato M, Arber N, Benson A, Cunningham D, Diaz-Rubio E, et al. The neoadjuvant, surgical and adjuvant treatment of gastric adenocarcinoma. Current expert opinion derived from the Seventh World Congress on Gastrointestinal Cancer, Barcelona, 2005. *Ann Oncol*2006 Jun;17 Suppl 6:vi13-8.
153. Oechsle K, Bokemeyer C, Hartmann JT, Budach W, Trarbach T, Stahl M, et al. Four consecutive multicenter phase II trials of adjuvant chemoradiation in patients with completely resected high-risk gastric cancer: the experience of the German AIO/ARO/CAO group. *J Cancer Res Clin Oncol*2009 Feb;135(2):163-72.
154. Welz S, Hehr T, Kollmannsberger C, Bokemeyer C, Belka C, Budach W. Renal toxicity of adjuvant chemoradiotherapy with cisplatin in gastric cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*2007 Dec 1;69(5):1429-35.

155. Biffi R, Fazio N, Luca F, Chiappa A, Andreoni B, Zampino MG, et al. Surgical outcome after docetaxel-based neoadjuvant chemotherapy in locally-advanced gastric cancer. *World Journal of Gastroenterology*2010;16(7):868-74.
156. Hermans J, Bonenkamp JJ, Boon MC, Bunt AM, Ohyama S, Sasako M, et al. Adjuvant therapy after curative resection for gastric cancer: meta-analysis of randomized trials. *J Clin Oncol*1993 Aug;11(8):1441-7.
157. Earle CC, Maroun JA. Adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer in non-Asian patients: revisiting a meta-analysis of randomised trials. *Eur J Cancer*1999 Jul;35(7):1059-64.
158. Mari E, Floriani I, Tinazzi A, Buda A, Belfiglio M, Valentini M, et al. Efficacy of adjuvant chemotherapy after curative resection for gastric cancer: a meta-analysis of published randomised trials. A study of the GISCAD (Gruppo Italiano per lo Studio dei Carcinomi dell'Apparato Digerente). *Ann Oncol*2000 Jul;11(7):837-43.
159. Panzini I, Gianni L, Fattori PP, Tassinari D, Imola M, Fabbri P, et al. Adjuvant chemotherapy in gastric cancer: a meta-analysis of randomized trials and a comparison with previous meta-analyses. *Tumori*2002 Jan-Feb;88(1):21-7.
160. Paoletti X, Oba K, Burzykowski T, Michiels S, Ohashi Y, Pignon JP, et al. Benefit of adjuvant chemotherapy for resectable gastric cancer: a meta-analysis. *JAMA*2010 May 5;303(17):1729-37.
161. Stahl M, Walz MK, Stuschke M, Lehmann N, Meyer HJ, Riera-Knorrenschild J, et al. Phase III comparison of preoperative chemotherapy compared with chemoradiotherapy in patients with locally advanced adenocarcinoma of the esophagogastric junction. *J Clin Oncol*2009 Feb 20;27(6):851-6.
162. Glimelius B, Ekstrom K, Hoffman K, Graf W, Sjoden PO, Haglund U, et al. Randomized comparison between chemotherapy plus best supportive care with best supportive care in advanced gastric cancer. *Ann Oncol*1997 Feb;8(2):163-8.
163. Pyrhonen S, Valavaara R, Modig H, Pawlicki M, Pienkowski T, Gundersen S, et al. Comparison of toremifene and tamoxifen in post-menopausal patients with advanced breast cancer: a randomized double-blind, the 'nordic' phase III study. *Br J Cancer*1997;76(2):270-7.
164. Murad AM, Santiago FF, Petroianu A, Rocha PR, Rodrigues MA, Rausch M. Modified therapy with 5-fluorouracil, doxorubicin, and methotrexate in advanced gastric cancer. *Cancer*1993 Jul 1;72(1):37-41.
165. Wagner AD, Grothe W, Haerting J, Kleber G, Grothey A, Fleig WE. Chemotherapy in advanced gastric cancer: a systematic review and meta-analysis based on aggregate data. *J Clin Oncol*2006 Jun 20;24(18):2903-9.
166. Findlay M, Cunningham D, Norman A, Mansi J, Nicolson M, Hickish T, et al. A phase II study in advanced gastro-esophageal cancer using epirubicin and cisplatin in combination with continuous infusion 5-fluorouracil (ECF). *Ann Oncol*1994 Sep;5(7):609-16.
167. Kim R, Nishimoto N, Inoue H, Yoshida K, Toge T. An analysis of the therapeutic efficacy of protracted infusion of low-dose 5-fluorouracil and cisplatin in advanced gastric cancer. *J Infect Chemother*2000 Dec;6(4):222-8.
168. Al-Batran SE, Ajani JA. Impact of chemotherapy on quality of life in patients with metastatic esophagogastric cancer. *Cancer*2010 Jun 1;116(11):2511-8.
169. Robert-Koch-Institut. *Krebs in Deutschland*. 2008.
170. Lee J, Kang Y, Kang H, Lee K, Zang D, Ryoo B, et al. A randomised multicentre phase II trial of capecitabine vs S-1 as first-line treatment in elderly patients with metastatic or recurrent unresectable gastric cancer. *Br J Cancer*2008;99(4):584-90.
171. Koizumi A. *Monotherapie mit Fluoropyrimidinen* 2008.
172. Rueschoff J, Dietel M, Baretton G, Arbogast S, Walch A, Monges G, et al. HER2 diagnostics in gastric cancer—guideline validation and development of standardized immunohistochemical testing. *Virchows Arch*2010;457(3):299-307.
173. Mahoney FI, Barthel DW. Functional evaluation. *Md Med J*1965;14:61-5.
174. Lawton MP, Brody EM. Assessment of older people: self-maintaining and instrumental activities of daily living. *Gerontologist*1969 Autumn;9(3):179-86.
175. Yesavage JA, Brink TL, Rose TL, Lum O, Huang V, Adey M, et al. Development and validation of a geriatric depression screening scale: a preliminary report. *J Psychiatr Res*1982;17(1):37-49.
176. Watson YI, Arfken CL, Birge SJ. Clock completion: an objective screening test for dementia. *J Am Geriatr Soc*1993 Nov;41(11):1235-40.
177. Folstein MF, Folstein SE, McHugh PR. "Mini-mental state". A practical method for grading the cognitive state of patients for the clinician. *J Psychiatr Res*1975 Nov;12(3):189-98.
178. Kalbe E, Kessler J, Calabrese P, Smith R, Passmore AP, Brand M, et al. DemTect: a new, sensitive cognitive screening test to support the diagnosis of mild cognitive impairment and early dementia. *Int J Geriatr Psychiatry*2004 Feb;19(2):136-43.
179. Cohendy R, Rubenstein LZ, Eledjam JJ. The Mini Nutritional Assessment-Short Form for preoperative nutritional evaluation of elderly patients. *Aging (Milano)*2001 Aug;13(4):293-7.

180. Tinetti ME. Performance-oriented assessment of mobility problems in elderly patients. *J Am Geriatr Soc*1986 Feb;34(2):119-26.
181. Podsiadlo D, Richardson S. The timed "Up & Go": a test of basic functional mobility for frail elderly persons. *J Am Geriatr Soc*1991 Feb;39(2):142-8.
182. Nikolaus T, Specht-Leible N, Bach M, Oster P, Schlierf G. [Social aspects in diagnosis and therapy of very elderly patients. Initial experiences with a newly developed questionnaire within the scope of geriatric assessment]. *Z Gerontol*1994 Jul-Aug;27(4):240-5.
183. Sommer G, Fydrich T. *Unterstützung: Diagnostik, Konzepte, F-SOZU*. Tübingen: Deutsche Gesellschaft für Verhaltenstherapie; 1989.
184. Bang YJ, Van Cutsem E, Feyereislova A, Chung HC, Shen L, Sawaki A, et al. Trastuzumab in combination with chemotherapy versus chemotherapy alone for treatment of HER2-positive advanced gastric or gastro-oesophageal junction cancer (ToGA): a phase 3, open-label, randomised controlled trial. *The Lancet*2010;376(9742):687-97.
185. Koizumi W, Narahara H, Hara T, Takagane A, Akiya T, Takagi M, et al. S-1 plus cisplatin versus S-1 alone for first-line treatment of advanced gastric cancer (SPIRITS trial): a phase III trial. *Lancet Oncol*2008 Mar;9(3):215-21.
186. Al-Batran SE, Hartmann JT, Hofheinz R, Homann N, Rethwisch V, Probst S, et al. Biweekly fluorouracil, leucovorin, oxaliplatin, and docetaxel (FLOT) for patients with metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction: a phase II trial of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *Ann Oncol*2008 Nov;19(11):1882-7.
187. van Cutsem E. Efficacy results from the ToGA trial: A phase III study of trastuzumab added to standard chemotherapy (CT) in firstline human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) - positive advanced gastric cancer (GC). *Gastric Cancer*2009;27.
188. Dank M, Zaluski J, Barone C, Valvere V, Yalcin S, Peschel C, et al. Randomized phase III study comparing irinotecan combined with 5-fluorouracil and folinic acid to cisplatin combined with 5-fluorouracil in chemotherapy naive patients with advanced adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol*2008 Aug;19(8):1450-7.
189. Lutz MP, Wilke H, Wagener DJ, Vanhoefer U, Jeziorski K, Hegewisch-Becker S, et al. Weekly infusional high-dose fluorouracil (HD-FU), HD-FU plus folinic acid (HD-FU/FA), or HD-FU/FA plus biweekly cisplatin in advanced gastric cancer: randomized phase II trial 40953 of the European Organisation for Research and Treatment of Cancer Gastrointestinal Group and the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie. *J Clin Oncol*2007 Jun 20;25(18):2580-5.
190. Van Cutsem E, Moiseyenko VM, Tjulandin S, Majlis A, Constenla M, Boni C, et al. Phase III study of docetaxel and cisplatin plus fluorouracil compared with cisplatin and fluorouracil as first-line therapy for advanced gastric cancer: a report of the V325 Study Group. *J Clin Oncol*2006 Nov 1;24(31):4991-7.
191. Wagner AD, Unverzagt S, Grothe W, Kleber G, Grothey A, Haerting J, et al. Chemotherapy for advanced gastric cancer. *Cochrane Database Syst Rev*2010;3:CD004064.
192. Wagner AD, Moehler M. Development of targeted therapies in advanced gastric cancer: promising exploratory steps in a new era. *Curr Opin Oncol*2009 Jul;21(4):381-5.
193. Bouche O, Raoul JL, Bonnetain F, Giovannini M, Etienne PL, Lledo G, et al. Randomized multicenter phase II trial of a biweekly regimen of fluorouracil and leucovorin (LV5FU2), LV5FU2 plus cisplatin, or LV5FU2 plus irinotecan in patients with previously untreated metastatic gastric cancer: a Federation Francophone de Cancerologie Digestive Group Study--FFCD 9803. *J Clin Oncol*2004 Nov 1;22(21):4319-28.
194. Tebbutt NC, Norman A, Cunningham D, Iveson T, Seymour M, Hickish T, et al. A multicentre, randomised phase III trial comparing protracted venous infusion (PVI) 5-fluorouracil (5-FU) with PVI 5-FU plus mitomycin C in patients with inoperable oesophago-gastric cancer. *Ann Oncol*2002 Oct;13(10):1568-75.
195. Ajani JA, Rodriguez W, Bodoky G, Moiseyenko V, Lichinitser M, Gorbunova V, 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* Mar 20;28(9):1547-53.
196. Roth AD, Fazio N, Stupp R, Falk S, Bernhard J, Saletti P, et al. Docetaxel, cisplatin, and fluorouracil; docetaxel and cisplatin; and epirubicin, cisplatin, and fluorouracil as systemic treatment for advanced gastric carcinoma: a randomized phase II trial of the Swiss Group for Clinical Cancer Research. *J Clin Oncol*2007 Aug 1;25(22):3217-23.
197. Trumper M, Ross PJ, Cunningham D, Norman AR, Hawkins R, Seymour M, et al. Efficacy and tolerability of chemotherapy in elderly patients with advanced oesophago-gastric cancer: A pooled analysis of three clinical trials. *Eur J Cancer*2006(42 (7)):827-34.
198. Moehler M, Kanzler S, Geissler M, Raedle J, Ebert MP, Daum S, et al. A randomized multicenter phase II study comparing capecitabine with irinotecan or cisplatin in metastatic adenocarcinoma of the stomach or esophagogastric junction. *Ann Oncol*2009 Jan;21(1):71-7.

199. Moehler M, Eimermacher A, Siebler J, Hohler T, Wein A, Menges M, et al. Randomised phase II evaluation of irinotecan plus high-dose 5-fluorouracil and leucovorin (ILF) vs 5-fluorouracil, leucovorin, and etoposide (ELF) in untreated metastatic gastric cancer. *Br J Cancer* 2005 Jun 20;92(12):2122-8.
200. Moehler M, Mueller A, Trarbach T, al. e. Cetuximab with Irinotecan, Folinic acid and 5-Fluorouracil as First-Line Treatment in Advanced Gastroesophageal Cancer: A Prospektive Multi-Center Biomarker- Oriented Phase II Study. ASCO-EORTC-NCI-Meeting in Brussels, Oktober 2009 2009.
201. Bang Y. Pathological features of advanced gastric cancer (GC): Relationship to human epidermal growth factor receptor 2 (HER2) positivity in the global screening programme of the ToGA trial. *J Clin Oncol* 2009;27.
202. Thuss-Patience PC, Kretzschmar A, Deist T, Hinke A, Bichev D, Lebedinzew B, et al. Irinotecan versus best supportive care (BSC) as second-line therapy in gastric cancer: A randomized phase III study of the Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie (AIO). *J Clin Oncol* 2009;27:15 s (suppl; abstr 4540).
203. Catalano V, Graziano F, Santini D, D'Emidio S, Baldelli AM, Rossi D, et al. Second-line chemotherapy for patients with advanced gastric cancer: who may benefit? *Br J Cancer* 2008 Nov 4;99(9):1402-7.
204. Wesolowski R, Lee C, Kim R. Is there a role for second-line chemotherapy in advanced gastric cancer? *Lancet Oncol* 2009 Sep;10(9):903-12.
205. Park SH, Kang WK, Lee HR, Park J, Lee KE, Lee SH, et al. Docetaxel plus cisplatin as second-line therapy in metastatic or recurrent advanced gastric cancer progressing on 5-fluorouracil-based regimen. *Am J Clin Oncol* 2004 Oct;27(5):477-80.
206. Lee S, Shin D, Park S, Park J, Cho E, Lee J, et al. Randomized phase II trial of irinotecan, leucovorin and 5-fluorouracil (ILF) versus cisplatin plus ILF (PILF) for advanced gastric cancer. *Journal of Clinical Oncology* 2007.
207. Assersohn L, Brown G, Cunningham D, Ward C, Oates J, Waters JS, et al. Phase II study of irinotecan and 5-fluorouracil/leucovorin in patients with primary refractory or relapsed advanced oesophageal and gastric carcinoma. *Ann Oncol* 2004 Jan;15(1):64-9.
208. Rosati G, Bilancia D, Germano D. Reduced dose intensity of docetaxel plus capecitabine as second-line palliative chemotherapy in patients with metastatic gastric cancer. *Ann Oncol* 2007;18 Suppl(6):128-32.
209. Heiss MM, Murawa P, Koralewski P, Kutarska E, Kolesnik OO, Ivanchenko VV, et al. The trifunctional antibody catumaxomab for the treatment of malignant ascites due to epithelial cancer: Results of a prospective randomized phase II/III trial. *Int J Cancer* 2010 Apr 27.
210. Armstrong DK, Bundy B, Wenzel L, Huang HQ, Baergen R, Lele S, et al. Intraperitoneal cisplatin and paclitaxel in ovarian cancer. *N Engl J Med* 2006 Jan 5;354(1):34-43.
211. Ammouri L, Prommer EE. Palliative treatment of malignant ascites: profile of catumaxomab. *Biologics* 2010;4:103-10.
212. Cramp F, Daniel J. Exercise for the management of cancer-related fatigue in adults. *Cochrane Database Syst Rev* 2008(2):CD006145.
213. Hartmann JT, Dörr W, Steingraber M, Grötz KA. ASO Guideline - Schleimhaut. 2007.
214. Leitlinie. DKG „Schmerztherapie bei Tumorerkrankungen Leitlinien“ Deutsche Krebsgesellschaft e.V., 2008. 2008.
215. Kris MG, Hesketh PJ, Somerfield MR, Feyer P, Clark-Snow R, Koeller JM, et al. American Society of Clinical Oncology guideline for antiemetics in oncology: update 2006. *J Clin Oncol* 2006 Jun 20;24(18):2932-47.
216. Roila F, Hesketh PJ, Herrstedt J. Prevention of chemotherapy- and radiotherapy-induced emesis: results of the 2004 Perugia International Antiemetic Consensus Conference. *Ann Oncol* 2006 Jan;17(1):20-8.
217. Jordan K, Sippel C, Schmoll HJ. Guidelines for antiemetic treatment of chemotherapy-induced nausea and vomiting: past, present, and future recommendations. *Oncologist* 2007 Sep;12(9):1143-50.
218. Feyer. O11 Supportive Maßnahmen in der Radioonkologie.
219. Steensma DP. Is anemia of cancer different from chemotherapy-induced anemia? *J Clin Oncol* 2008 Mar 1;26(7):1022-4.
220. Clinical Practice Guidelines in Oncology, Cancer- and Chemotherapy- induced anemia. National Comprehensive Cancer Network (NCCN) 2009.
221. Bokemeyer C, Aapro MS, Courdi A, Foubert J, Link H, Osterborg A, et al. EORTC guidelines for the use of erythropoietic proteins in anaemic patients with cancer: 2006 update. *Eur J Cancer* 2007 Jan;43(2):258-70.
222. Aapro MS, Link H. September 2007 update on EORTC guidelines and anemia management with erythropoiesis-stimulating agents. *Oncologist* 2008;13 Suppl 3:33-6.
223. Aapro MS, Birgegard G, Bokemeyer C, Cornes P, Foubert J, Gascon P, et al. Erythropoietins should be used according to guidelines. *Lancet Oncol* 2008 May;9(5):412-3.

224. Lee A, Fan LT. Stimulation of the wrist acupuncture point P6 for preventing postoperative nausea and vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*2009(2):CD003281.
225. Ezzo JM, Richardson MA, Vickers A, Allen C, Dibble SL, Issell BF, et al. Acupuncture-point stimulation for chemotherapy-induced nausea or vomiting. *Cochrane Database Syst Rev*2006(2):CD002285.
226. Arends J, Bodoky G, Bozzetti F, Fearon K, Muscaritoli M, Selga G, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Non-surgical oncology. *Clin Nutr*2006 Apr;25(2):245-59.
227. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr*2006 Apr;25(2):224-44.
228. Weimann A, Ebener C, Holland-Cunz S, Jauch KW, Hausser L, Kemen M, et al. Surgery and transplantation - Guidelines on Parenteral Nutrition, Chapter 18. *Ger Med Sci*2009;7:Doc10.
229. Kleeberg UR, Suci S, Brocker EB, Ruiter DJ, Chartier C, Lienard D, et al. Final results of the EORTC 18871/DKG 80-1 randomised phase III trial. rIFN-alpha2b versus rIFN-gamma versus ISCADOR M versus observation after surgery in melanoma patients with either high-risk primary (thickness >3 mm) or regional lymph node metastasis. *Eur J Cancer*2004 Feb;40(3):390-402.
230. Steuer-Vogt MK, Bonkowsky V, Scholz M, Fauser C, Licht K, Ambrosch P. [Influence of ML-1 standardized mistletoe extract on the quality of life in head and neck cancer patients]. *HNO*2006 Apr;54(4):277-86.
231. Salzer G, Havelec L. [Prevention of recurrence of bronchial carcinomas after surgery by means of the mistletoe extract Iscador. Results of a clinical study from 1969-1971]. *Onkologie*1978 Dec;1(6):264-7.
232. Horneber MA, Bueschel G, Huber R, Linde K, Rostock M. Mistletoe therapy in oncology. *Cochrane Database Syst Rev*2008(2):CD003297.
233. Ernst E, Schmidt K, Steuer-Vogt MK. Mistletoe for cancer? A systematic review of randomised clinical trials. *Int J Cancer*2003 Nov 1;107(2):262-7.
234. Kassab S, Cummings M, Berkovitz S, van Haselen R, Fisher P. Homeopathic medicines for adverse effects of cancer treatments. *Cochrane Database Syst Rev*2009(2):CD004845.