

# Leitlinienreport

der S3 Leitlinie

Diagnostik und Therapie der  
Adenokarzinome des Magens und  
ösophagogastralen Übergangs

Version 1.0 12 2011

Leitlinienreport

## Autoren des Leitlinienreports

Priv. Doz. Dr. Markus Möhler, Mainz

Dr. Markus Follmann MPH MSc, Berlin

## Herausgeber

### Leitlinienprogramm Onkologie

der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft und Deutschen Krebshilfe

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

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

## Federführende Fachgesellschaft

Deutsche Gesellschaft für Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten



## Kontakt

Priv. Doz. Dr. Markus Möhler, Mainz

Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik

Langenbeckstraße 1

55101 Mainz

## Inhaltsverzeichnis

|  |           |
|--|-----------|
| <b>1. Informationen zu dieser Leitlinie</b> .....                  | <b>5</b>  |
| 1.1. Zeitlicher Ablauf des Leitlinienprojektes: .....              | 6         |
| <b>2. Geltungsbereich und Zweck</b> .....                          | <b>7</b>  |
| 2.1. Adressaten.....   | 7         |
| 2.2. Zielsetzung .....   | 8         |
| <b>3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe</b> .....               | <b>9</b>  |
| 3.1. Eingebundene Fachgesellschaften und Institutionen* .....      | 9         |
| 3.2. Patienten .....   | 10        |
| <b>4. Fragestellung und Gliederung</b> .....                       | <b>11</b> |
| <b>5. Methodik</b> .....   | <b>12</b> |
| 5.1. Evidenzbasierung.....   | 12        |
| 5.1.1. de Novo.....  | 15        |
| 5.1.1.1. Recherche.....  | 15        |
| 5.1.1.2. Auswahl und Bewertung der Evidenz .....                   | 15        |
| 5.1.1.3. Evidenzsynthese .....                                     | 16        |
| 5.1.2. Leitlinienadaptation .....                                  | 17        |
| 5.1.2.1. Recherche der Leitlinien.....                             | 17        |
| 5.1.2.2. Auswahl der Leitlinien.....                               | 17        |
| 5.1.2.3. Bewertung der Leitlinien .....                            | 18        |
| 5.1.2.4. Leitliniensynopsen/Extraktionen .....                     | 19        |
| 5.1.2.5. Adaptierungsprozess .....                                 | 20        |
| 5.2. Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung..... | 21        |
| 5.2.1. Schema der Empfehlungsgraduierung .....                     | 21        |
| 5.2.2. Grading.....  | 21        |
| 5.2.3. Formale Konsensusverfahren .....                            | 22        |
| 5.2.4. Konsensuskonferenzen mit Inhalten .....                     | 23        |
| <b>6. Qualitätsindikatoren</b> .....                               | <b>25</b> |

|  |           |
|--|-----------|
| <b>7. Externe Begutachtung und Verabschiedung .....</b>                                  | <b>26</b> |
| <b>8. Verbreitung und Implementierung .....</b>  | <b>26</b> |
| 8.1. Implementierungsstrategie.....  | 26        |
| 8.2. Wissenschaftliche Implikationen im Rahmen des Leitlinienentwicklungsprozesses ..... | 26        |
| <b>9. Gültigkeitsdauer der Leitlinie .....</b>   | <b>27</b> |
| <b>10. Redaktionelle Unabhängigkeit.....</b>   | <b>27</b> |
| 10.1. Dokumentation von Interessenkonflikten.....  | 28        |
| <b>11. Anhänge.....</b>  | <b>29</b> |
| 11.1. Tabelle zur Erklärung von Interessenskonflikten .....                              | 30        |
| 11.2. Recherchedokumentation zu Empfehlungen mit De-novo-Evidenz-Basierung (Mainz).....  | 59        |
| 11.3. Evidenztabelle zu Empfehlungen mit De-novo-Evidenz-Basierung (Mainz).....          | 64        |
| <b>1.</b>  |           |

# 1. Informationen zu dieser Leitlinie

Dieser Leitlinienreport ergänzt die aktuelle S3-Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs“.

Die Langversion der Leitlinie ist über folgende Internetadressen zu beziehen:

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

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

[http://www.krebsgesellschaft.de/wub\\_llevidenzbasiert,120884.html](http://www.krebsgesellschaft.de/wub_llevidenzbasiert,120884.html)

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

Unter diesen Adressen finden sich außerdem ergänzende Dokumente:

- Kurversion der Leitlinie
- Evidenzbericht des ÄZQ: „Erstellung der interdisziplinären Leitlinie Magenkarzinom“ von Dr. M. Nothacker MPH (ÄZQ), Berlin, Dr. S. Weinbrenner MPH (ÄZQ), Berlin
- Evidenzbericht von Frau Dr. D. Wagner, Lausanne (Schweiz) zum Thema „Palliative tumorspezifische Therapie“

Die Patientenleitlinie ist im Moment in Arbeit und wird auf den o. g. Internetadressen ebenfalls eingestellt werden.

Eine App steht bereit unter:

<http://itunes.apple.com/de/app/leitlinien-onkologie/id453786520?mt=8>

## 1.1. Zeitlicher Ablauf des Leitlinienprojektes:

| Zeitraum                                  | Schritte  |
|---|---|
| Juni 2007                                 | Projektplanung über DGVS (PD Dr. Möhler, Prof. Galle, Prof. Ebert, Prof. Schmidt)                                 |
| April 2008                                | Aufnahme in die Förderung des Leitlinienprogramms Onkologie der AWMF, Deutschen Krebsgesellschaft                 |
| Dezember 2008                             | 1. Treffen aller Leitliniengruppenmitglieder zur Konsentierung der Inhalte und Schlüsselfragen (Kick off Meeting) |
| Juli 2009<br>November 2009<br>Januar 2010 | 1. Konsensuskonferenz<br>2. Konsensuskonferenz<br>3. Konsensuskonferenz   |
| ab September 2010                         | Ableitung von Qualitätsindikatoren  |
| Januar 2011                               | Abnahme der Leitlinie durch die Vorstände der teilnehmenden Fachgesellschaften/Institutionen                      |
| Februar 2011                              | Erstellen des Leitlinienreports<br>Beauftragung der Entwicklung der Patientenleitlinie                            |

## 2. Geltungsbereich und Zweck

In den letzten 10 Jahren hat sich enormes Wissen in der medizinischen Fachwelt entwickelt, wie z.B. die zunehmend aufgeklärte Karzinogenese mit ggf. konsekutiv zu evaluierenden Prognosemarkern, wissenschaftlich evaluierte Endoskopie-Techniken, verbesserte diagnostische und histopathologische Schnittbildverfahren, neue klinisch-wissenschaftlich analysierte chirurgische, neoadjuvante und palliative Therapiekonzepte. Aufgrund zahlreicher neuer und interdisziplinärer Therapiekonzepte und der Gründung organbezogener Tumorzentren ist der klassische Überweisungsweg vom Hausarzt zum Gastroenterologen und danach zum Chirurgen in der Diskussion.

Hieraus erklärt sich die unverkennbare Bedeutung einer neuen S3 Leitlinie, da die wissenschaftliche Evidenz und die praktische Versorgung der Patienten mit Magenkarzinomen in ganz Deutschland bisher noch nie vergleichbar abgewogen und analysiert wurden. Der Zielauftrag zur Leitlinie „Diagnostik und Therapie der Adenokarzinome des Magens und ösophagogastralen Übergangs“ war daher, die beste verfügbare Evidenz und einen möglichst breiten Expertenkonsens für eine flächendeckende, optimale Versorgung aller Patienten in Deutschland zu erarbeiten.

Karzinome des ösophagogastralen Übergangs wurden mit in die Analyse und Diskussion aufgenommen, da sich zahlreiche Parallelen in Diagnostik und Therapie und häufig gemeinsame Studienergebnisse in der Literatur finden.

Durch die Implementierung der Fortschritte in Diagnostik und Therapie, wie z. B. verbesserte Endoskopie, Bildgebung mittels CT und Studien zu multimodalen Therapiekonzepten wird sich die Perspektive der Patienten verbessern. Ein adäquates interdisziplinäres Vorgehen ist entscheidend, um die Prognoseverbesserung und möglicherweise Heilung zusätzlicher Patienten erreichen zu können. Um diese verbesserte Versorgung, Diagnostik, Therapie und Nachsorge zu etablieren, steht mit der vorliegenden Leitlinie erstmals ein Instrument zur Verfügung, das die Grundlagen für klare handlungsrelevante Entscheidungsprozesse liefert, und dazu beiträgt, eine adäquate Gesundheitsversorgung der breiten Bevölkerung zu ermöglichen. Therapeutische Interventionen können durch Anwendung der Empfehlungen und Statements auf die individuelle Situation angepasst werden, unter der Berücksichtigung einer Nutzen-Risiko-Beurteilung und des individuellen Risikos sowie der Präferenz des Patienten.

### 2.1. Adressaten

Die Empfehlungen dieser Leitlinie richten sich vorrangig an Ärztinnen und Ärzte aller Versorgungsbereiche. Die Leitlinie richtet sich vor allem an diejenigen, die in der Prävention, Diagnostik und Therapie des Magenkarzinoms im ambulanten und stationären Sektor tätig sind. Sie soll entsprechend der Definition einer Leitlinie Entscheidungshilfen geben, jedoch keine Richtlinie sein. Der behandelnde Arzt ist weiterhin verpflichtet, unter Würdigung der Gesamtsituation des Patienten und mit diesem gemeinsam die für die individuelle Situation angemessene Vorgehensweise zu finden. Es wird trotzdem empfohlen, Abweichungen von den Empfehlungen der Leitlinie zu begründen und festzuhalten.

## 2.2. Zielsetzung

Die vorliegende Leitlinie wurde nach dem aktuellen Stand der wissenschaftlichen Literatur und den Ergebnissen internationaler Studien erarbeitet. Neben der systematischen Recherche und Bewertung von Primärstudien wurden auch Quellen aggregierter Evidenz verwendet: nach systemischer Recherche und methodischer Bewertung mittels DELBI konnten 3 aktuelle, evidenzbasierte Quellleitlinien identifiziert und deren Empfehlungen z. T. eingearbeitet werden. Mit den erklärenden Hintergrundtexten ist es auch nicht-spezialisierten, mitbehandelnden Kollegen möglich, den Patienten über das Vorgehen der Spezialisten sowie über Nebenwirkungen und Ergebnisse gut zu beraten.

Durch die Implementierung von handlungsrelevanten Entscheidungsprozessen wird eine adäquate Gesundheitsversorgung der breiten Bevölkerung ermöglicht. Durch die Betonung des adäquaten interdisziplinären Vorgehens und die klare Darstellung der Chancen und Grenzen bestimmter Behandlungsstrategien wird die Kooperation der Fachgruppen geleitet und die Heilung zusätzlicher Patienten erreicht. Durch die weitere Implementierung der jüngsten Fortschritte in Diagnostik und multimodalen Therapiekonzepten wird die Versorgungssituation weiter optimiert.

Im Zeitraum der Erstellung der Leitlinie fiel die Umstellung der TNM-Klassifikation von der 6. zur 7. Auflage. Tumoren des ösophagogastralen Übergangs (d.h. alle AEG-Tumoren I - III) und der oberen 5 cm des Magens mit Infiltration der Kardia oder höher werden nach der neuen TNM-Klassifikation (7. Auflage) als Tumoren des Ösophagus klassifiziert ([www.uicc.org/indexphp2010](http://www.uicc.org/indexphp2010)). Auch die Definitionen der T- und N-Kategorien der Magentumoren wurden gegenüber der 5. und 6 Auflage verändert. Diese neuen TNM Klassifikationen werden v.a postoperativ in histopathologischen Befunden für die Einteilung der ösophagogastralen Tumoren in Deutschland genutzt.

Für Tumoren des Ösophagus und Magens ergäben sich erhebliche Änderungen, die in dieser Leitlinie auch zum großen Teil irreführend wären. Klinisch und wissenschaftlich sind diese neuen TNM Bezeichnungen nicht nur sehr schwer auf die bisherigen detaillierten Studienergebnisse und therapeutische Vorgehensweisen übertragbar sondern auch sachlich schwierig in das Format der Leitlinie einzufügen, da zahlreiche Studien ganz gezielt nur bestimmte AEG-Tumoren stratifiziert und/oder therapiert haben. Daher werden in der Leitlinie alle Tumoren von ihrer Lokalisation her als Magentumoren oder "klassisch" als AEG 1-3 Tumoren (und damit unabhängig von der neuen 7. Auflage der TNM-Klassifikation) dargestellt.



### 3. Zusammensetzung der Leitliniengruppe

Die gesamte Leitliniengruppe wurde vom Koordinator in Rücksprache mit der Steuergruppe, dem Team der methodischen Begleitung und den Fachgesellschaften einberufen. Dabei wurden alle bereits an der Erstellung von verwandten S3-Leitlinien (z.B. Darm- und Pankreaskarzinom) beteiligte Fachgesellschaften, Arbeitsgemeinschaften und Organisationen angesprochen. Diese wurden gebeten, Experten als Mandatsträger zu ihrer Vertretung in den Abstimmungsprozessen (Konsensusverfahren) sowie für die konkrete inhaltliche Arbeit in themenspezifischen Gruppen zu benennen.

#### 3.1. Eingebundene Fachgesellschaften und Institutionen\*

|  |
|--|
| Arbeitsgemeinschaft Internistische Onkologie   |
| Arbeitsgemeinschaft Supportive Maßnahmen i. d. Onkologie Rehabilitation u. Sozialmedizin der DKG           |
| Chirurgische Arbeitsgemeinschaft Onkologie der Deutschen Gesellschaft 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 vertreten durch ihre Arbeitsgemeinschaften                                      |
| 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 finden sich in der Leitlinienlangversion      |

### 3.2. Patienten

Als Patientenvertreterin wurden Fr. Treml vom Krebsinformationsdienst des Deutschen Krebsforschungszentrums und Fr. S. Gross aus der Selbsthilfegruppe Magenkrebs Reutlingen eingeladen. Sie war von Anfang des Leitlinienerstellungsprozesses an eingebunden und arbeitete in einer Arbeitsgruppe mit. In der Konsensuskonferenz war die Patientenvertreterin stimmberechtigt.

## 4. Fragestellung und Gliederung

Die Arbeitsgruppen der Leitlinie gliederten sich initial in 10 Gruppen, die die Leitlinie bearbeiteten:

1. Risikofaktoren, Screening, Risikogruppen/Prävention
2. Primärdiagnostik, Staging
3. a. Endoskopische Therapie in kurativer Intention  
b. Chirurgische Therapie in kurativer Intention
4. Neoadjuvante und adjuvante Therapie
5. Tumorgerichtete, palliative Therapie
6. Supportive Therapie
7. Nachsorge und Rehabilitation
8. Komplementäre Medizin
9. Psychoonkologie
10. Qualitätssicherung

In einer Kick Off Veranstaltung wurden zu diesen Themenkomplexen Schlüsselfragen unter Beteiligung aller Mandatsträger der unterschiedlichen Fachgesellschaften und Institutionen gemeinschaftlich konsentiert und zum damaligen Zeitpunkt soweit möglich geklärt, auf welcher Grundlage (de Novo Recherche, Leitlinienadaptation oder reiner Expertenkonsensus) diese beantwortet werden sollten. In der Tabelle 5.1 finden sich die Evidenzgrundlagen der einzelnen Empfehlungen/Statements in einer Übersicht dargestellt.

## 5. Methodik

### 5.1. Evidenzbasierung

Übersichtstabelle zur Evidenzgrundlage der einzelnen Statements / Empfehlungen:

| Empfehlung / Statement | Expertenkonsens | Leitlinienadaptation | de Novo-Recherche |             |             | Empfehlung / Statement | Expertenkonsens | Leitlinienadaptation | de Novo-Recherche |             |             |
|------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------|------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------|
|                        |                 |                      | ÄZQ Bericht       | Lausanne B. | Anhang 11.3 |                        |                 |                      | ÄZQ Bericht       | Lausanne B. | Anhang 11.3 |
| 1                      |                 |                      |                   |             | x           | 25                     | x               |                      |                   |             |             |
| 2                      | x               |                      |                   |             |             | 26                     | x               |                      |                   |             |             |
| 3                      |                 | x                    |                   |             |             | 27                     |                 |                      | x                 |             |             |
| 4                      |                 | x                    |                   |             |             | 28                     |                 |                      | x                 |             |             |
| 5                      |                 |                      |                   |             | x           | 29                     |                 |                      | x                 |             |             |
| 6                      |                 |                      |                   |             | x           | 30                     | x               |                      |                   |             |             |
| 7                      |                 |                      |                   |             | x           | 31                     |                 | x                    |                   |             |             |
| 8                      | x               |                      |                   |             |             | 32                     | x               |                      |                   |             |             |
| 9                      | x               |                      |                   |             |             | 33                     | x               |                      |                   |             |             |
| 10                     |                 |                      |                   |             | x           | 34                     |                 |                      | x                 |             |             |
| 11                     | x               |                      |                   |             |             | 35                     |                 | x                    |                   |             |             |
| 12                     | x               |                      |                   |             |             | 36                     | x               |                      |                   |             |             |
| 13                     | x               |                      |                   |             |             | 37                     | x               |                      |                   |             |             |
| 14                     | x               |                      |                   |             |             | 38                     | x               |                      |                   |             |             |
| 15                     |                 |                      |                   |             | x           | 39                     | x               |                      |                   |             |             |
| 16                     | x               |                      |                   |             |             | 40                     | x               |                      |                   |             |             |
| 17                     | x               |                      |                   |             |             | 41                     | x               |                      |                   |             |             |
| 18                     | x               |                      |                   |             |             | 42                     |                 | x                    |                   |             |             |
| 19                     |                 | x                    |                   |             |             | 43                     | x               |                      |                   |             |             |
| 20                     |                 | x                    |                   |             |             | 44                     | x               |                      |                   |             |             |
| 21                     | x               |                      |                   |             |             | 45                     | x               |                      |                   |             |             |
| 22                     | x               |                      |                   |             |             | 46                     | x               |                      |                   |             |             |
| 23                     | x               |                      |                   |             |             | 47                     | x               |                      |                   |             |             |
| 24                     | x               |                      |                   |             |             | 48                     | x               |                      |                   |             |             |

| Empfehlung / Statement | Expertenkonsens | Leitlinienadaptation | de Novo-Recherche |             |             | Empfehlung / Statement | Expertenkonsens | Leitlinienadaptation | de Novo-Recherche |             |             |
|------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------|------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------|
|                        |                 |                      | ÄZQ Bericht       | Lausanne B. | Anhang 11.3 |                        |                 |                      | ÄZQ Bericht       | Lausanne B. | Anhang 11.3 |
| 49                     | x               |                      |                   |             |             | 78                     | x               |                      |                   |             |             |
| 50                     |                 | x                    |                   |             |             | 79                     |                 |                      |                   |             | x           |
| 51                     | x               |                      |                   |             |             | 80                     |                 |                      |                   |             | x           |
| 52                     | x               |                      |                   |             |             | 81                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 53                     |                 | x                    |                   |             |             | 82                     |                 | x                    |                   |             |             |
| 54                     |                 | x                    |                   |             |             | 83                     |                 |                      |                   |             | x           |
| 55                     |                 | x                    |                   |             |             | 84                     | x               |                      |                   |             |             |
| 56                     |                 | x                    |                   |             |             | 85                     |                 | x                    |                   |             |             |
| 57                     |                 | x                    |                   |             |             | 86                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 58                     | x               |                      |                   |             |             | 87                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 59                     | x               |                      |                   |             |             | 88                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 60                     | x               |                      |                   |             |             | 89                     | x               |                      |                   |             |             |
| 61                     | x               |                      |                   |             |             | 90                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 62                     | x               |                      |                   |             |             | 91                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 63                     | x               |                      |                   |             |             | 92                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 64                     | x               |                      |                   |             |             | 93                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 65                     |                 |                      | x                 |             |             | 94                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 66                     |                 |                      | x                 |             |             | 95                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 67                     |                 |                      | x                 |             |             | 96                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 68                     | x               |                      |                   |             |             | 97                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 69                     | x               |                      |                   |             |             | 98                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 70                     | x               |                      |                   |             |             | 99                     |                 |                      |                   | x           |             |
| 71                     | x               |                      |                   |             |             | 100                    |                 |                      |                   | x           |             |
| 72                     | x               |                      |                   |             |             | 101                    |                 |                      |                   | x           |             |
| 73                     | x               |                      |                   |             |             | 102                    |                 |                      |                   | x           |             |
| 74                     | x               |                      |                   |             |             | 103                    |                 |                      |                   | x           |             |
| 75                     | x               |                      |                   |             |             | 104                    |                 |                      |                   | x           |             |
| 76                     | x               |                      |                   |             |             | 105                    | x               |                      |                   |             |             |
| 77                     | x               |                      |                   |             |             | 106                    | x               |                      |                   |             |             |

| Empfehlung / Statement | Expertenkonsens | Leitlinienadaptation | de Novo-Recherche |             |             | Empfehlung / Statement | Expertenkonsens | Leitlinienadaptation | de Novo-Recherche |             |             |
|------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------|------------------------|-----------------|----------------------|-------------------|-------------|-------------|
|                        |                 |                      | ÄZQ Bericht       | Lausanne B. | Anhang 11.3 |                        |                 |                      | ÄZQ Bericht       | Lausanne B. | Anhang 11.3 |
| 107                    | x               |                      |                   |             |             | 136                    | x               |                      |                   |             |             |
| 108                    | x               |                      |                   |             |             | 137                    | x               |                      |                   |             |             |
| 109                    | x               |                      |                   |             |             | 138                    | x               |                      |                   |             |             |
| 110                    | x               |                      |                   |             |             | 139                    | x               |                      |                   |             |             |
| 111                    | x               |                      |                   |             |             | 140                    | x               |                      |                   |             |             |
| 112                    | x               |                      |                   |             |             | 141                    | x               |                      |                   |             |             |
| 113                    |                 |                      |                   | x           |             | 142                    | x               |                      |                   |             |             |
| 114                    |                 |                      |                   |             | x           | 143                    |                 |                      |                   |             | x           |
| 115                    | x               |                      |                   |             |             | 144                    | x               |                      |                   |             |             |
| 116                    |                 | x                    |                   |             |             | 145                    | x               |                      |                   |             |             |
| 117                    | x               |                      |                   |             |             | 146                    |                 |                      |                   |             | x           |
| 118                    |                 | x                    |                   |             |             | 147                    | x               |                      |                   |             |             |
| 119                    |                 | x                    |                   |             |             | 148                    | x               |                      |                   |             |             |
| 120                    |                 | x                    |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 121                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 122                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 123                    |                 | x                    |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 124                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 125                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 126                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 127                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 128                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 129                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 130                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 131                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 132                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 133                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 134                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |
| 135                    | x               |                      |                   |             |             |                        |                 |                      |                   |             |             |

## 5.1.1. **de Novo**

Die Evidenzaufarbeitung zu zwei Themenbereichen wurden als Auftrag im Rahmen dieses Leitlinienprojektes an Externe vergeben. Seitens des Ärztlichen Zentrums für Qualität in der Medizin wurde ein Evidenzbericht zum Thema „Bedeutung des Staging mit Sonographie gegenüber ausführlicher Computertomographie, neoadjuvante Chemotherapie für T2N0-Tumore, neoadjuvante Radiochemotherapie beim Kardiakarzinom“ erstellt. Außerdem wurde von Frau Dr. Wagner ein Evidenzbericht zum Thema „Palliative tumorspezifische Therapie“ erstellt. Beide Berichte sind auf der Homepage des Leitlinienprogramms Onkologie ([www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)) sowie über die AWMF Homepage ([www.awmf.org](http://www.awmf.org)) unter der S3-Leitlinie Magenkarzinom eingestellt. In den Evidenzberichten werden alle Schritte der Recherche, Auswahl und Bewertung der Evidenz zu dem jeweiligen Thema explizit dargestellt.

Die de Novo bearbeiteten Empfehlungen, welche nicht im ÄZQ Bericht oder von Frau Dr. Wagner enthalten sind, werden im Folgenden bzgl. Recherche und Bewertung in diesem Report exemplarisch dargestellt.

### 5.1.1.1. **Recherche**

Die Literaturrecherche wurde zentral in Mainz durchgeführt. Die Suchstrategie für die Leitlinie wurde wie folgt festgelegt (Arbeitshilfe Anhang):

- Datenbanken: Pubmed
- Filter nach Haynes (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/entrez/query/static/clinicaltable.html>) mit vorheriger Bestimmung der MESH-Terms für die Keywords
- Zeitraum: 2004-2009

Nach der klaren Definition der Keywords in den Arbeitsgruppen erfolgten mit den einzelnen Arbeitsgruppen die gezielten Recherchen für jede einzelne Frage. Nach Sichtung der Abstracts durch die Koordinatoren und dem Ausschluss von Doubletten und Publikationen in nicht-englischer oder deutscher Sprache, wurden die verbleibenden Arbeiten gemäß inhaltlicher und methodischer Ein- und Ausschlusskriterien weiter selektiert. Anschließend wurde der verbleibende Pool von Artikeln als Volltext bestellt. Diese Quellen wurden den Experten über eine Literaturdatenbank (Endnote) und eine pdf-Bibliothek (Volltexte aller Publikationen) zur Verfügung gestellt.

### 5.1.1.2. **Auswahl und Bewertung der Evidenz**

Vorab wurden für die jeweiligen Schlüsselfragen Ein- und Ausschlusskriterien definiert, nach denen sich der Pool der zu bewertenden Studien bzw. systematischen Übersichtsarbeiten/Metaanalysen ergab. Die Bewertung erfolgte nach den standardisierten Bewertungsbögen von SIGN ([www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)).

### 5.1.1.3. Evidenzsynthese

Die Vorgehensweise bei der Ausarbeitung der Evidenzsynthesen orientierte sich an den allgemeinen Prinzipien bei der Erstellung systematischer Reviews (Higgins et al. Cochrane Reviewer Handbook 2009) bzw. an den bereits vorliegenden Evidenzberichten (z. B. Nothacker et al. Evidenzbericht Brustkrebsfrüherkennung 2007).

Bei der methodischen Bewertung wurden folgende Kriterien berücksichtigt:

- War die Methode der Randomisation adäquat?
- War die Patientengruppe vergleichbar?
- Wurde die Zahl von Patienten, die ihr Einverständnis zurückgenommen hatten, die Dropouts oder Lost to Follow Up vollständig beschrieben?
- Wurde die Analyse als Intention to Treat-Analyse durchgeführt?
- Zusätzlich wurde auf große Heterogenität im Behandlungseffekt zwischen den Primärstudien geachtet. Inkonsistente Ergebnisse führten zur schwächeren Evidenz. Die Beschreibung der Studien und Darstellung ihrer Ergebnisse sowie die Beurteilung ihrer methodischen Qualität erfolgte in Tabellenform (Anhang 11.3.) Die Heterogenität zwischen den Primärstudien wurde statistisch und klinisch beurteilt. Die vollständigen Referenzen und ausführlichen Evidenztabellen sind in einem gesonderten Dokument beim Verfasser, PD Dr. Möhler aus Mainz, erhältlich.



## 5.1.2. Leitlinienadaptation

### 5.1.2.1. Recherche der Leitlinien

Eine Suche nach internationalen Leitlinien zum Thema Magenkrebs erfolgte über die Datenbank des Guideline International Network (G-I-N) sowohl direkt unter dem MeSh „Stomach Neoplasms“ (C04.588.274.476.767) als auch über die Freitext-Suche mit den Begriffen: gastric und cancer. Es wurden 6 potentiell relevante Leitlinien identifiziert, zusätzlich konnten über Handsuche (im Wesentlichen über Homepages internationaler Fachgesellschaften und Leitlinienanbieter) weitere 4 Leitlinien identifiziert werden.

### 5.1.2.2. Auswahl der Leitlinien

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

Einschlusskriterien waren der

- Publikationszeitraum mit Ersterscheinungs- oder Aktualisierungsdatum zwischen dem 01.01.2004 bis 01.07.2009
- Inhalte Diagnostik, Therapie und Nachsorge des Magenkarzinoms
- Bewertung der methodischen Qualität nach DELBI Domäne 3 (Domänenmittelwert) von >0,5

### 5.1.2.3. Bewertung der Leitlinien

Es erfolgte eine Bewertung der identifizierten Leitlinien mit dem deutschen Leitlinienbewertungsinstrument DELBI ([www.delbi.de](http://www.delbi.de)). Die Ergebnisse sind in der folgenden Tabelle dargestellt:

| Leitlinie<br>(Herausgeber) | Domäne 1 | Domäne 2 | Domäne 3    | Domäne 4 | Domäne 5 | Domäne 6 | Domäne 7 | gesamt | Rang |
|----------------------------|----------|----------|-------------|----------|----------|----------|----------|--------|------|
| British (1)                | 0,56     | 0,36     | <b>0,62</b> | 0,69     | 0,33     | 0,38     | 0,43     | 3,37   | 4    |
| ASGE (2)                   | 0,67     | 0,27     | <b>0,42</b> | 0,71     | 0,36     | 0,38     | 0,33     | 3,14   | 5    |
| ESMO (3)                   | 0,28     | 0,32     | <b>0,31</b> | 0,56     | 0,36     | 0,25     | 0,25     | 2,33   | 9    |
| ASIA PACIFIC (4)           | 0,58     | 0,25     | <b>0,61</b> | 0,69     | 0,25     | 0,25     | 0,42     | 3,05   | 6    |
| NCCN (5)                   | 0,5      | 0,31     | <b>0,29</b> | 0,69     | 0,25     | 0,38     | 0,33     | 2,75   | 8    |
| FNCLCC (6)                 | 0,53     | 0,35     | <b>0,82</b> | 0,77     | 0,45     | 0,63     | 0,79     | 4,59   | 3    |
| CKCE (7)                   | 0,64     | 0,46     | <b>0,90</b> | 0,88     | 0,39     | 0,88     | 0,81     | 5,66   | 1    |
| SIGN (8)                   | 0,92     | 0,56     | <b>0,89</b> | 1,0      | 0,25     | 0,63     | 0,54     | 5,24   | 2    |
| AHRQ (9)                   | 0,61     | 0,33     | <b>0,50</b> | 0,61     | 0,25     | 0,42     | 0,33     | 3,05   | 7    |
| NICE (10)                  | 0,44     | 0,27     | <b>0,34</b> | 0,25     | 0,25     | 0,25     | 0,25     | 2,05   | 10   |

- i
- 1) British guidelines for the management of oesophageal and gastric cancer; Gut 2002; 50 (Suppl V: v1-v23; Association of Upper Gastrointestinal Surgeons of Great Britain and Ireland, the British Society of Gastroenterology, and the British Association of Surgical Oncology; [www.gutjnl.com](http://www.gutjnl.com).
  - 2) ASGE guideline: The role of endoscopy in the surveillance of premalignant conditions of the upper GI tract  
Gastrointestinal Endoscopy 63, 2006 : 570ff; [www.giejournal.org](http://www.giejournal.org)
  - 3) ESMO Minimum Clinical Recommendations for diagnosis, treatment and follow-up of gastric cancer. Annals of Oncology 16 (Supplement 1): i22-i23, 2005

- 4) Fock et. Al. Asia-Pacific consensus guidelines on gastric cancer prevention Journal of Gastroenterology and Hepatology 23 (2008) 351-355
- 5) National Comprehensive Cancer Network; NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology V.2.2007; [www.nccn.org](http://www.nccn.org)
- 6) Fédération Nationale Des Centres De Lutte Contre Le Cancer: 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); [www.fnclcc.fr](http://www.fnclcc.fr)
- 7) Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg; Centre fédéral d'expertise des soins de santé; 2008. Wetenschappelijke ondersteuning van het College voor Oncologie: Een nationale praktijkrichtlijn voor de aanpak van slokdarm- en maagkanker
- 8) Scottish Intercollegiate Guidelines Network; [www.sign.ac.uk](http://www.sign.ac.uk)
- 9) American Gastroenterological Association Institute; National Guideline Clearinghouse; [www.guideline.gov](http://www.guideline.gov).
- 10) National Institute for Health and Clinical Excellence; <http://www.nice.org.uk/>

Als methodisch zuverlässig wurden nur Leitlinien mit einem Domänenmittelwert der Domäne 3 größer als 0.5 eingeschätzt und somit verblieben 6 Leitlinien als potentielle Quelleitlinien.

#### 5.1.2.4. Leitliniensynopsen/Extraktionen

##### Quelleitlinien:

Final wurden jedoch nur die 3 besten gemäß des DELBI-Domäne-3-Mittelwertes als Quelleitlinien definiert und zur Adaptierung aufgearbeitet:

1. Management of eosophageal and gastric cancer (SIGN - Scottish Intercollegiate Guidelines Network)
2. Een nationale praktijkrichtlijn voor de aanpak van slokdarm- en maagkanker (Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg / KCE, Belgien)
3. Recommandations pour la pratique clinique: Standards, Options et Re commandations 2003 pour la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinomes de l'estomac (Fédération Nationale des Centres de Lutte contre le Cancer / FNCLCC, Frankreich)

**weitere zur Adaptation genutzte Leitlinien:**

Neben den 3 Quelleitlinien wurden weitere 2 evidenzbasierte Leitlinien genutzt, die nicht primär zum Thema Magenkarzinom, sondern zur Supportivtherapie und Ernährung erstellt wurden. Es handelt sich hierbei um:

| Leitlinie<br>(Herausgeber) | Titel  | DELBI-Domäne<br>3 (Mittelwert) |
|----------------------------|--|--------------------------------|
| DGEM, J.<br>Arends et al.  | ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: non-surgical oncology                   | 0,66                           |
| DGEM, A<br>Weimann et al.  | ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation | 0,68                           |

In Analogie zu den anderen 3 Quelleitlinien wurden diese Leitlinien aufgrund ihrer Bedeutung für die interdisziplinären Bereiche als Quellen aufgearbeiteter Evidenz genutzt.

**5.1.2.5. Adaptierungsprozess**

Die eingeschlossenen Leitlinien wurden inhaltlich extrahiert und den zu beantwortenden Schlüsselfragen im Rahmen einer Synopse zugeordnet (Dokument auf Anfrage beim Autor des Reports verfügbar). Die Empfehlungen / Statements wurden hierbei wörtlich übersetzt und die zu Grunde liegende Evidenz zitiert.

## 5.2. Formulierung der Empfehlung und formale Konsensusfindung

### 5.2.1. Schema der Empfehlungsgraduierung

| Empfehlungsgrad | Beschreibung      | Syntax            |
|-----------------|-------------------|-------------------|
| A               | Starke Empfehlung | soll              |
| B               | Empfehlung        | sollte            |
| O               | Empfehlung offen  | kann / ist unklar |

### 5.2.2. Grading

Grundsätzlich wurden die evidenzbasierten Empfehlungen in ihrem Empfehlungsgrad an die Stärke der Evidenz angelehnt. D.h., bei hohem Evidenzgrad (z.B. Metaanalysen von RCTs oder mehrere methodisch hochwertige RCTs) wurde auch eine starke Empfehlung (Empfehlungsgrad A, starke „soll“-Empfehlung) ausgesprochen. Grundsätzlich wurden jedoch folgende Kriterien berücksichtigt, welche zum Abweichen der Empfehlungsstärke nach oben oder unten geführt haben können:

- Konsistenz der Studienergebnisse

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

- Klinische Relevanz der Endpunkte und Effektstärken

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

- Nutzen-Risiko-Verhältnis

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

- Ethische Verpflichtungen

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

- Patientenpräferenzen

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

- Anwendbarkeit, Umsetzbarkeit in der Versorgung

Bsp.: Eine Intervention mit nachgewiesenem positivem Aspekt kann nicht empfohlen werden, weil sie im regionalen Versorgungssystem aus strukturellen Gründen nicht angeboten werden kann.

Die Gründe für das Abweichen vom Level of Evidence finden sich jeweils in den Hintergrundtexten der Empfehlungen.

- **Entscheidung nach GCP (Good Clinical Practice)**

Waren die De-Novo Suchen mit Evidenzlevel unter 3 nach Oxford-Kriterien oder Leitlinienadaptionen nicht zielführend, wurde die Empfehlung jeweils nach GCP (Good Clinical Practice) bewertet und in die Leitlinie aufgenommen (Anhang 11.5)

### 5.2.3. **Formale Konsensusverfahren**

Die Verabschiedung und Graduierung von Empfehlungen erfolgte im Rahmen von Konsensuskonferenzen unter Verwendung formaler Konsensusverfahren. Es erfolgte jeweils eine Einführung zum Stand der Leitlinienbearbeitung durch den Leitlinienkoordinator und die Teilnehmer wurden in die Technik der strukturierten Konsensusfindung durch die Moderatorin (AWMF) eingewiesen. Die Konsensuskonferenzen waren gegliedert in themenbezogene Arbeitsgruppen und eine anschließende Plenumsitzung.

#### **Themenbezogene Arbeitsgruppen**

In den 10 Arbeitsgruppen mit bis zu maximal 15 Teilnehmern wurden die von den Autoren erarbeiteten Empfehlungen und Statements nach den Regeln des nominalen Gruppenprozesses diskutiert, gegebenenfalls modifiziert und vorabgestimmt. Die vorabgestimmten Empfehlungen wurden als Vorschläge ins Plenum eingebracht.

Die Sitzungen der Arbeitsgruppen wurden von Frau Prof. Dr. I. Kopp (AWMF), Frau Dr. M. Nothacker MPH (ÄZQ), Frau Dr. S. Weinbrenner MPH (ÄZQ) und Herrn Dr. Follmann MPH MSc (DKG) moderiert.

Folgender Ablauf wurde befolgt (gemäß AWMF Regelwerk)

- stille Generierung von Änderungsvorschlägen
- Registrierung der Ideen im Einzel- Umlaufverfahren
- Reihendiskussion
- Vorabstimmung
- Debattieren und Diskutieren
- endgültige (Vor-)Abstimmung

Wurde im Rahmen der Abstimmung in den Arbeitsgruppen kein Konsens erreicht, wurde im Plenum der Dissens entsprechend dargestellt.

### Plenumssitzung

Im zweiten Teil wurden die zuvor in den Arbeitsgruppen abgestimmten Empfehlungsvorschläge dem gesamten Expertengremium vorgestellt. Die definitive Abstimmung erfolgte im Plenum in Form einer strukturierten Konsensuskonferenz in Anlehnung an die vom amerikanischen National Institut of Health entwickelte Methode:

- Vorstellung der Empfehlungsvorschläge vor dem Plenum;
- Gelegenheit zu Rückfragen, zur Klärung der Evidenzgrundlage durch das Plenum;
- Vorabstimmung über die Empfehlungen und ihre Graduierung; bei fehlendem Konsens Diskussion;
- endgültige Abstimmung.

Im Plenum wurde für das Abstimmungsverfahren ein TED-System eingesetzt, um ein anonymisiertes Votieren zu gewährleisten.

### Darstellung der Konsensusstärke

| Konsensusstärke          | Prozentuale Zustimmung           |
|--------------------------|----------------------------------|
| starker Konsens          | > 95% der Stimmberechtigten      |
| Konsens                  | > 75 - 95% der Stimmberechtigten |
| Mehrheitliche Zustimmung | > 50 - 75% der Stimmberechtigten |
| Dissens                  | < 50% der Stimmberechtigten      |

## 5.2.4. Konsensuskonferenzen mit Inhalten

### 13.12.2008 1. Konsensustreffen Frankfurt a.M.

- Prüfung der Repräsentativität der Leitliniengruppe
- Darstellung der 3 Strategien zur Bearbeitung des Fragenkataloges
- Erste Diskussion der Empfehlungen europäischer LL, die in Mainz mit dem DELBI-Instrument bewertet worden waren
- orientierende Feststellung von Fragen, die in der Leitlinie adressiert werden
- Aufteilung der Teilnehmer in 10 themenspezifische Arbeitsgruppen (AG's)

**10.07.09 - 11.07.09 2. Konsensustreffen Mainz**

- Einführung Frau Prof. Dr. Kopp in Recherche für systematische Evidenzbasierung
- Priorisierung von den primären Fragen für systematische Evidenzbasierung
- Erster Abstimmungsprozess durch Mitglieder der Arbeitsgruppen (AG`s) mit Moderatoren der DKG, AWMF und ÄZQ zur Formulierung von Empfehlungen mit Darstellung der Evidenzstärke und des sich aus den Quell-Leitlinien und/oder der Primärliteratur ergebenden Empfehlungsgrad

**27.11.09 - 28.11.09 3. Konsensustreffen**

- Weitere Ausarbeitung von Empfehlungen in 4 Kleingruppen (Diagnostik, (AG1-2), Interdisziplinäre Therapie (AG3a, 3b und 4), Palliative Therapie (AG5+8), Supportive Therapie (AG 6,7,9) mit externer Moderation
- Konsentierung der Mehrzahl der Empfehlungen / Statements im Plenum

**14.01. - 15.01.2010 4. Konsensustreffen**

- Abschließende Konsentierung der noch ausstehenden Empfehlungen / Statements im Plenum
- Vorbereitung der Präsentation der LL für den Krebskongress in Berlin (als Work in progress)
- Diskussion der Autorenschaft gemäß Fachgesellschaft und Aktivität der Experten
- Diskussion und erste Vorbereitung der Patienten-LL
- Verabschiedung des vorläufigen Methodenreports



## 6. Qualitätsindikatoren

Qualitätsindikatoren sind Messgrößen, deren Erhebung der Beurteilung der Qualität der zugrunde liegenden Strukturen, Prozesse bzw. Ergebnisse dient (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin [ÄZQ], Gramsch E, Hoppe JD, Jonitz G, Köhler A, Ollenschläger G, Thomeczek C [eds.]. Kompendium Q-M-A .Qualitätsmanagement in der ambulanten Versorgung. 3 rd ed. Köln: Dt. Ärzte-Verl.; 2008). Qualitätsindikatoren sind ein wichtiges Instrument des Qualitätsmanagements. Ziel ihres Einsatzes ist die stetige Verbesserung der Versorgung. Die vorliegende Auswahl von Qualitätsindikatoren orientiert sich an der Methodik der Nationalen Versorgungsleitlinien (Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin [ÄZQ]. Manual Qualitätsindikatoren. Manual für Autoren. Berlin: ÄZQ; 2009.[äzq Schriftenreihe; 36]. Available from: <http://www.aeqz.de/docs/pdf/schriftenreihe/schriftenreihe36.pdf>).

Als Grundlage für die Qualitätsindikatoren dienten alle starken Empfehlungen (Empfehlungsgrad A) sowie Statements mit hoher Evidenz (LOE 1). Diese Empfehlungen und Statements wurden durch einen Methodiker in potenzielle Indikatoren überführt und von den Experten der AG Qualitätsindikatoren schriftlich nach folgenden definierten Kriterien bewertet:

1. Bedeutung des Indikators für das Versorgungssystem: Hat die durch den Indikator gemessene Maßnahme aufgrund einer hohen Fallzahl, einer großen Versorgungsvariabilität, einer bekannten Unter- oder Überversorgung eine wichtige Bedeutung? Kann dadurch die Morbidität oder auch Mortalität bzw. die Lebensqualität verbessert werden?
2. Klarheit der Definition: Ist der mögliche Indikator klar und eindeutig bzgl. Nenner und Zähler definiert bzw. können benötigte Definitionen eindeutig aus der Leitlinie entnommen werden?
3. Beeinflussbarkeit der Indikatorausprägung: Kann der bewertete Aspekt vom Leistungserbringer beeinflusst werden?
4. Evidenz- und Konsensbasierung des Indikators: Dieses Kriterium wurde nicht bewertet, da eine Vorauswahl getroffen wurde und nur starke Empfehlungen (Empfehlungsgrad A/soll) oder Statements mit Evidenzgrad 1 aufgenommen wurden, die Evidenzbasierung des Indikators wurde für die Bewertung dargestellt.
5. Risiken zur Fehlsteuerung: Hier wurde bewertet, ob durch den Indikator ein Risiko zur Fehlsteuerung gesetzt wird, das nicht durch einen Gegenindikator oder andere Informationen ausgeglichen werden kann. Als angenommen galten Indikatoren mit mind. 75% Zustimmung bei jedem Kriterium. Nach der schriftlichen Bewertung erfolgten methodisch moderierte Telefonkonferenzen, in denen sowohl die angenommenen als auch die wegen eines Kriteriums nicht angenommenen Indikatoren diskutiert wurden. Danach erfolgte eine abschließende schriftliche Annahme oder Ablehnung der Indikatoren. Es wurden insgesamt 13 Indikatoren mit einer Zustimmung von mind. 75% angenommen (Tab. 9). Die Indikatoren sind als vorläufig bewertete Vorschläge zu verstehen. Eine abschließende Bewertung kann erst nach einem erforderlichen Pilottest erfolgen.

Zusätzlich gibt es über die publizierten Qualitätsindikatoren in naher Zukunft die Möglichkeit, eine zusätzliche Zertifizierung für Magenzentren über die Deutsche Krebsgesellschaft einzurichten. Analog zum Pankreaskarzinom könnte dieses Modul für Tu-

morzentren oder in Darmzentren mit erworben werden. Hiermit ergäbe sich die Möglichkeit über die Vernetzung der aus starken Empfehlungen nach der oben genannten Methodik abgeleiteten Qualitätsindikatoren mit den Datenerhebungen in zertifizierten Zentren längerfristig die Effekte der entwickelten S3-Leitlinie zu evaluieren.

## 7. Externe Begutachtung und Verabschiedung

Ein peer review Prozess durch externe Experten fand nicht statt.

Nach der letzten Konsensuskonferenz und der finalen redaktionellen Überarbeitung wurde die Leitlinie als finale draft Version allen Vorständen der teilnehmenden Institutionen mit der Bitte um eine offizielle Abnahme zugeleitet. Bis Januar 2011 wurde die S3-Leitlinie durch die Vorstände der herausgebenden Fachgesellschaften und Organisationen verabschiedet. Ein Sondervotum wurde für die adjuvante Chemotherapie von der Deutschen Gesellschaft für Hämatologie und Onkologie aufgenommen.

## 8. Verbreitung und Implementierung

### 8.1. Implementierungsstrategie

Zur Verbesserung von Disseminierung und Implementierung werden von dieser Leitlinie verschiedene Versionen erstellt, wie sie vom Leitlinienprogramm Onkologie obligat gefordert werden:

Für die Anwender steht neben der Leitlinienlangversion mit Leitlinienreport und externen Evidenzberichten auch eine Kurzversion zur Verfügung. Außerdem wird diese Leitlinie erstmalig auch über eine App bzw. eine mobile Website abrufbar sein, um Empfehlungen, Hintergrundtexte und Quellen auch mobil zugänglich zu machen.

Zusätzlich wird eine Patientenleitlinie nach der vorgegebenen Methodik des Leitlinienprogramms Onkologie ([www.leitlinienprogramm-onkologie.de](http://www.leitlinienprogramm-onkologie.de)) erstellt werden.

Alle Adressen für die o.g. Leitliniendokumente finden sich im Kapitel 1.

### 8.2. Wissenschaftliche Implikationen im Rahmen des Leitlinienentwicklungsprozesses

Parallel zur Leitlinie haben die Fachgesellschaften „Arbeitsgemeinschaft internistische Onkologie“ der DKG, die DGVS, DGHO und DGVC ausführlich diskutiert, welche konkreten Studien mit adäquaten Zielen für gemeinsame interdisziplinäre Projekte aus dem Wissen der Leitlinie heraus sinnvoll sind.

Hier entstanden bereits jetzt zahlreiche Konzepte, v. a. eine interdisziplinär organisierte randomisierte Phase-II-Studie mit Chemotherapie +/- Panitumumab, in der alle Studienendpunkte und Zielgrößen der Leitlinie angepasst wurden. Als weitere Studien wurden Implementierungsstudien der palliativen Chemotherapie über die AIO vorbereitet ([aio-portal.de](http://aio-portal.de)). Auch in Kooperation mit den Strahlentherapeuten wird eine randomisierte Phase-II-Studie mit bestmöglicher Evidenz für den gastroösophagealen Übergang vorbereitet.

Die DGVS wird in Kürze eine multizentrische Studie zu Mucosa-Resektionen auflegen, um auch hier die Relevanz der Implementierung der validierten „Mucosa-Resektion“ und Überwachung der histologischen Aufarbeitung gemeinsam mit der Gesellschaft für Pathologie voranzubringen.

## 9. Gültigkeitsdauer der Leitlinie

Die S3-Leitlinie soll kontinuierlich aktualisiert werden. Die Gültigkeitsdauer wird auf 3 Jahre geschätzt. Spätestens 2013 wird eine erneute Überarbeitung erfolgen. Sollte in der Zwischenzeit dringender Änderungsbedarf bestehen, werden Aktualisierungen gesondert publiziert in Form eines Addendums zu den bestehenden Publikationsversionen und anschließend in den regulären Überarbeitungsprozess eingearbeitet. Kommentare und Hinweise für den Aktualisierungsprozess aus der Praxis sind ausdrücklich erwünscht und können an das Leitliniensekretariat adressiert werden.

Verantwortlich für die Aktualisierung und Ansprechpartner ist Priv. Doz. Dr. Markus Möhler, Universitätsmedizin Mainz, I. Medizinische Klinik, Langenbeckstraße 1, 55101 Mainz, Telefon: 06131-176076, Telefax: 06131-176472

## 10. Redaktionelle Unabhängigkeit

Die Deutsche Krebshilfe stellte über das Leitlinienprogramm Onkologie die finanziellen Mittel zur Verfügung. Diese Mittel wurden eingesetzt für Personalkosten, Büromaterial, Literaturbeschaffung und die Konsensuskonferenzen (Raummieten, Technik, Verpflegung, Moderatorenhonorare, Reisekosten der Teilnehmer). Die Reisekosten wurden entsprechend dem Bundes-Dienstreisegesetz bzw. nach den in der DKG üblichen Richtlinien erstattet. Die Erarbeitung der Leitlinie erfolgte in redaktioneller Unabhängigkeit von der finanzierenden Organisation.

Alle Mitglieder legten während des Leitlinienprozesses eine schriftliche Erklärung zu eventuell bestehenden Interessenkonflikten vor. Die Ergebnisse werden in der folgenden Tabelle zusammengefasst.

## 10.1. Dokumentation von Interessenkonflikten

Folgende Fragen wurden in einem standardisierten Formular an die Teilnehmern der Leitliniengruppe adressiert: (Die ausgefüllte Liste findet sich im Anhang unter 11.1.)

|   | Frage  |
|---|--|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  |

## 11. Anhänge

- 11.1 Tabelle zur Erklärung von Interessenskonflikten
- 11.2 Recherchedokumentation zu Empfehlungen mit systematischen Literaturrecherchen (Mainz)
- 11.3 Evidenztabellen zu Empfehlungen mit De-novo-Evidenz-Basierung (Mainz)

## 11.1. Tabelle zur Erklärung von Interessenskonflikten

|   | Frage  | Al-Batran, Salah | Andus, Tilo | Anthuber, Matthias | Arends, Jann |
|---|--|------------------|-------------|--------------------|--------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>      | <i>nein</i> | <i>nein</i>        | <i>nein</i>  |

|   | Frage  | Arnold,<br>Dirk | Aust,<br>Daniela | Baier,<br>Peter | Baretton,<br>Gustavo |
|---|--|-----------------|------------------|-----------------|----------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>Roche</i>         |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>          |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>          |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>          |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>          |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>          |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>          |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>          |

|   | Frage  | Bernhardt, Jörn | Boeing, Heiner | Böhle, Eckhardt | Bokemeyer, Karsten                   |
|---|--|-----------------|----------------|-----------------|--------------------------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                          |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>Sanofi, Amgen, Merck, Pfizer</i>  |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>Sannofi, Amgen, Merck, Pfizer</i> |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen)   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                          |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                          |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                          |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                          |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                          |



|   | Frage  | Budach,<br>Wilfried | Burmester,<br>Eike | Caca,<br>Karel | Diemer,<br>Wolf. A. |
|---|--|---------------------|--------------------|----------------|---------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>         | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>         | <i>Hitachi</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>         | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>         | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>         |

|   | Frage  | Dietrich,<br>Christoph<br>F. | Ebert,<br>Matthias | Eickhoff,<br>Axel | Ell,<br>Christian                    |
|---|--|------------------------------|--------------------|-------------------|--------------------------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                          |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                          |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>Fujinon, Erbe, Hitachi, Storz</i> |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                          |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                          |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                          |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                          |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                          |

|   | Frage  | Fahlke,<br>Jörg | Feussner,<br>Hubertus | Fietkau,<br>Rainer                        | Fischbach,<br>Wolfgang                    |
|---|--|-----------------|-----------------------|---|---|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>Pfizer, Roche, Pierre Favre, Lilly</i> | <i>Norgine, Fresenius, Pfizer, Abbott</i> |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>Fresenius, Amgen, GSK</i>              | <i>Nycomed, Merck, Falk, Essex</i>        |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>                               |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>                               |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>                               |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>                               |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>                               |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>                               |

|   | Frage  | Fleig,<br>Wolfgang | Flentje,<br>Michael | Follmann,<br>Markus | Gabbert,<br>Helmut E. |
|---|--|--------------------|---------------------|---------------------|-----------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |

|   | Frage  | Galle,<br>Peter R. | Geissler,<br>Michael | Gockel,<br>Ines | Graeven,<br>Ulrich                         |
|---|--|--------------------|----------------------|-----------------|--|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>Roche, Amgen</i>                        |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>Amgen, Roche, Sanofi, Pfizer, Merck</i> |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                                |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                                |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                                |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                                |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                                |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>          | <i>nein</i>     | <i>nein</i>                                |

|   | Frage  | Grenacher, Lars | Groß, Silvia | Hartmann, Jörg R.           | Heike, Michael |
|---|--|-----------------|--------------|-----------------------------|----------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>Amgen, Sanofi, Merck</i> | <i>nein</i>    |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>Amgen, Sanofi, Merck</i> | <i>nein</i>    |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>Amgen</i>                | <i>nein</i>    |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>    |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>    |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>    |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>    |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>     | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>    |

|   | Frage  | Heineman<br>n, Volker | Herbst,<br>Brigitte | Herrmann,<br>Thomas | Höcht,<br>Stefan |
|---|--|-----------------------|---------------------|---------------------|------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>Sanofi Aventis</i> | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>           | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>           | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>           | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>      |

|   | Frage  | Hofheinz,<br>Ralf<br>Dieter      | Höfler,<br>Heinz H. | Höhler,<br>Thomas | Hölscher,<br>Arnulf |
|---|--|----------------------------------|---------------------|-------------------|---------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>Sanofi Aventis,<br/>Roche</i> | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>                      | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>                      | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>                      | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                      | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                      | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>                      | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>                      | <i>nein</i>         | <i>nein</i>       | <i>nein</i>         |



|   | Frage  | Horneber, Markus | Hübner, Jutta                             | Izbicki, Jakob R. | Jakobs, Ralf |
|---|--|------------------|---|-------------------|--------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>      | <i>GSK; Novartis, Roche, Pierre Fabre</i> | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>       | <i>nein</i>  |

|   | Frage  | Jenssen,<br>Christian | Kanzler,<br>Stefan | Keller,<br>Monika | Kiesslich,<br>Ralf |
|---|--|-----------------------|--------------------|-------------------|--------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>        |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>Roche</i>      | <i>nein</i>        |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>        |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>        |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>        |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>        |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>        |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>        |

|   | Frage  | Klautke,<br>Gunther | Kopp, Ina   | Körper,<br>Jürgen | Krause,<br>Bernd<br>Joachim |
|---|--|---------------------|---|-------------------|-----------------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>         | <i>nein</i>   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>         | <i>nein</i>   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>         | <i>nein</i>   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>         | <i>nein</i>   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>         | <i>Ständige Kommission Leitlinien der AWMF (Stellv. Vorsitzende) Deutsches Netzwerk Evidenzbasierte Medizin (Sprecherin des FB Leitlinien) Deutsche Gesellschaft für Chirurgie (Mitglied)</i> | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>         | <i>Mitglied der Erweiterten Planungsgruppe für das Programm für Nationale Versorgungsleitlinien von Bundesärztekammer, Kassenärztlicher Bundesvereinigung und AWMF</i>                        | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                 |

|  |  |  |  |  |  |
|--|--|--|--|--|--|
|  |  |  | <p><i>Mitglied des Lenkungsausschusses für das Leitlinienprogramm Onkologie von Deutscher Krebsgesellschaft, Deutscher Krebshilfe und AWMF Mitglied des Lenkungsausschusses des Kooperationsverbund Qualitätssicherung durch Klinische Krebsregister Mitglied des Wissenschaftlichen Beirats für den Bereich Sektorübergreifende Qualität im Gesundheitswesen (SQG) des AQUA-Instituts Mitglied der Querschnittsarbeitsgruppe Dokumentation im Nationalen Krebsplan Gelegentliche Tätigkeit als Begutachterin für die Deutsche Akkreditierungsstelle (DAkKS)</i></p> |  |  |
|--|--|--|--|--|--|

|   | Frage  | Kuhn,<br>Christian | Kullmann,<br>Frank | Lang,<br>Hauke | Link,<br>Hartmut                                 |
|---|--|--------------------|--------------------|----------------|--|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>        | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>Amgen, Johnson, Ratiopharm, Sandoz, Vifor</i> |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>Roche</i>       | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>Amgen, Ortho Biotech, Ratiopharm, Vifor</i>   |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>        | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>Amgen, Roche</i>                              |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>        | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>                                      |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>                                      |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>                                      |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>                                      |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>        | <i>nein</i>        | <i>nein</i>    | <i>nein</i>                                      |

|   | Frage  | Lordick,<br>Florian                            | Ludwig,<br>Kaya | Lutz,<br>Manfred | Mahlberg,<br>Rolf |
|---|--|--|-----------------|------------------|-------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>Novartis,<br/>Ganymed</i>                   | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>Roche, Sanofi,<br/>Fresenius,<br/>Merck</i> | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>Merck, Sanofi,<br/>Fresenius</i>            | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>     | <i>nein</i>      | <i>nein</i>       |

|   | Frage  | Malfertheiner,<br>Peter | Merkel,<br>Susanne | Messmann,<br>Helmut | Meyer,<br>Hans<br>Jürgen |
|---|--|-------------------------|--------------------|---------------------|--------------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>             | <i>nein</i>        | <i>nein</i>         | <i>nein</i>              |

|   | Frage  | Moehler,<br>Markus   | Mönig,<br>Stephan                                 | Nothacker,<br>Monika | Piso,<br>Pompilio |
|---|--|--|---|----------------------|-------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>Pfizer, Roche, Falk, Amgen, Merck</i>                           | <i>nein</i>                                       | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>Pfizer, Roche, Falk, Amgen, Merck</i>                           | <i>Novartis, Sanofi, Falk, Genre, reinsurance</i> | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>Pfizer, Merck, medac, Boehringer, Bayer, MSD, Novartis, AIO</i> | <i>nein</i>                                       | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen)   | <i>Patent Moguntinone</i>  | <i>nein</i>                                       | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                                       | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                                       | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                                       | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                                       | <i>nein</i>          | <i>nein</i>       |



|   | Frage  | Pistorius,<br>Steffen | Porschen,<br>Rainer          | Rabenstein,<br>Thomas | Reichardt,<br>Peter            |
|---|--|-----------------------|------------------------------|-----------------------|--------------------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>           | <i>Novartis, Pfizer, Bayer</i> |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>           | <i>Roche, Pfizer, Sanofi</i> | <i>nein</i>           | <i>Novartis, Pfizer</i>        |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>           | <i>Roche, Sanofi</i>         | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                    |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen)   | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                    |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                    |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                    |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                    |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                  | <i>nein</i>           | <i>nein</i>                    |

|   | Frage  | Ridwelski,<br>Karsten                     | Röcken,<br>Christoph | Rötzer,<br>Ingeborg | Rohr,<br>Peter |
|---|--|---|----------------------|---------------------|----------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>Roche, Sanofi, Amgen, Merck, medac</i> | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>Sanofi, Roche, Novartis, Signature</i> | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>                               | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>    |

|   | Frage  | Schepp,<br>Wolfgang | Schlag,<br>Peter M. | Schmid,<br>Roland M. | Schmidberger,<br>Heinz |
|---|--|---------------------|---------------------|----------------------|------------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>          | <i>nein</i>            |

|   | Frage  | Schmiegel,<br>Wolff H.   | Schmoll,<br>Hans-<br>Jürgen | Schuch,<br>Gunther | Schuhmacher,<br>Christoph |
|---|--|--|-----------------------------|--------------------|---------------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>Apceth, Amgen, Astra, Merck, Roche</i>                              | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>Elsevier, Thieme, Springer, ZDF, WDR</i>                            | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>AIO, Amgen, Novartis, Roche, Abbott, Boehringer, Pfizer, Sanofi</i> | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>  | <i>nein</i>                 | <i>nein</i>        | <i>nein</i>               |

|   | Frage  | Schütte,<br>Kerstin                            | Schwenk,<br>Wolfgang | Selgrad,<br>Michael | Sendler,<br>Andreas   |
|---|--|--|----------------------|---------------------|-----------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>Roche, Novartis, Pfizer, Nycomed, Bayer</i> | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>Sanofi Aventis</i> |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>                                    | <i>nein</i>          | <i>nein</i>         | <i>nein</i>           |

|   | Frage  | Seraphin,<br>Jörg | Seufferlein,<br>Thomas     | Stahl,<br>Michael         | Stein,<br>Hubert |
|---|--|-------------------|----------------------------|---------------------------|------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>       | <i>Roche</i>               | <i>Amgen, MSD, Pfizer</i> | <i>nein</i>      |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>       | <i>Amgen, Roche, Merck</i> | <i>nein</i>               | <i>nein</i>      |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                | <i>nein</i>               | <i>nein</i>      |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                | <i>nein</i>               | <i>nein</i>      |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                | <i>nein</i>               | <i>nein</i>      |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                | <i>nein</i>               | <i>nein</i>      |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                | <i>nein</i>               | <i>nein</i>      |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>                | <i>nein</i>               | <i>nein</i>      |

|   | Frage  | Stoll,<br>Christoph | Stuschke,<br>Martin | Tannappel,<br>Andrea                   | Tholen,<br>Rheina |
|---|--|---------------------|---------------------|--|-------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>Roche, Astra<br/>Zeneca, Pfizer</i> | <i>nein</i>       |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>Falk, Amgen,<br/>Merck, Sanofi</i>  | <i>nein</i>       |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>                            | <i>nein</i>       |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenzen)   | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>                            | <i>nein</i>       |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>                            | <i>nein</i>       |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>                            | <i>nein</i>       |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>                            | <i>nein</i>       |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>         | <i>nein</i>         | <i>nein</i>                            | <i>nein</i>       |

|   | Frage  | Thuss-Patience, Peter     | Treml, Kornelia | Vanhoefer, Udo | Vieth, Michael                                       |
|---|--|---------------------------|-----------------|----------------|--|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>Roche, Sanofi</i>      | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>  |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>               | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>Astra, Falk, Pentax, Olympus, Malesci, Altana</i> |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>Roche, Sanofi, GSK</i> | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>Patente</i>                                       |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>               | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>  |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>               | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>  |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>               | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>  |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>               | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>DGVS, DKG</i>                                     |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>               | <i>nein</i>     | <i>nein</i>    | <i>nein</i>  |



|   | Frage  | Vogelsang, Holger | Wagner, Dorothea | Wedding, Ulrich                       | Weimann, Arved |
|---|--|-------------------|------------------|---------------------------------------|----------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                           | <i>Baxter</i>  |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                           | <i>nein</i>    |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                           | <i>nein</i>    |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                           | <i>nein</i>    |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>Novartis, Roche, Ortho Biotech</i> | <i>nein</i>    |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                           | <i>nein</i>    |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                           | <i>nein</i>    |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>       | <i>nein</i>      | <i>nein</i>                           | <i>nein</i>    |

|   | Frage  | Weinbrenner, Susanne | Wilke, Hans-Jochen                                 | Wittekind, Christian |
|---|--|----------------------|--|----------------------|
| 1 | Berater- bzw. Gutachtertätigkeit oder bezahlte Mitarbeit in einem wissenschaftlichen Beirat eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft (z.B. Arzneimittelindustrie, Medizinproduktindustrie), eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung | <i>nein</i>          | <i>Merck, Sanofi<br/>Aventis, Imclone<br/>u.a.</i> | <i>nein</i>          |
| 2 | Honorare für Vortrags- und Schulungstätigkeiten oder bezahlte Autoren- oder Co-Autorenschaften im Auftrag eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung   | <i>nein</i>          | <i>Merck, Amgen,<br/>Roche, Sanofi u.a.</i>        | <i>nein</i>          |
| 3 | Finanzielle Zuwendungen (Drittmittel) für Forschungsvorhaben oder direkte Finanzierung von Mitarbeitern der Einrichtung von Seiten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft, eines kommerziell orientierten Auftragsinstituts oder einer Versicherung                | <i>nein</i>          | <i>nein</i>  | <i>nein</i>          |
| 4 | Eigentümerinteresse an Arzneimitteln/Medizinprodukten (z. B. Patent, Urheberrecht, Verkaufslizenz)   | <i>nein</i>          | <i>nein</i>  | <i>nein</i>          |
| 5 | Besitz von Geschäftsanteilen, Aktien, Fonds mit Beteiligung von Unternehmen der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>          | <i>nein</i>  | <i>nein</i>          |
| 6 | Persönliche Beziehungen zu einem Vertretungsberechtigten eines Unternehmens der Gesundheitswirtschaft  | <i>nein</i>          | <i>nein</i>  | <i>nein</i>          |
| 7 | Mitglied von in Zusammenhang mit der Leitlinienentwicklung relevanten Fachgesellschaften/Berufsverbänden, Mandatsträger im Rahmen der Leitlinienentwicklung  | <i>nein</i>          | <i>nein</i>  | <i>nein</i>          |
| 8 | Politische, akademische (z.B. Zugehörigkeit zu bestimmten „Schulen“), wissenschaftliche oder persönliche Interessen, die mögliche Konflikte begründen könnten  | <i>nein</i>          | <i>nein</i>  | <i>nein</i>          |

## 11.2. Recherchedokumentation zu Empfehlungen mit De-novo-Evidenz-Basierung (Mainz)

| Fragen                          | 1. Helicobacter pylori ist ein wesentlicher Risikofaktor für das distale Magenkarzinom. | 5. Es gibt Hinweise auf eine Assoziation zwischen einer GERD und der Entstehung eines Adenokarzinoms des Magens. | 6. Verwandte 1. Grades von Patienten mit einem Magenkarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko | 7. Ein frühes Erkrankungsalter und eine familiäre Häufung sind Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms. | 10. Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. | 15. ASS oder NSAR sollten nicht zur Prophylaxe des Magenkarzinoms angewendet werden. | 21. Bei High-Grade intraepithelialen Neoplasien sollte eine externe Zweitbefundung durch einen in der gastrointestinalen Onkologie erfahrenen Pathologen durchgeführt werden. | 27. Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. | 28. 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. | 29. 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. | 31. Für Patienten mit Adenokarzinomen des ösophagoastralen Übergangs und kurativer Therapieoption kann nach konventionellem Staging mit CT/EUS eine PET-CT für das Staging von lokoregionär und nicht lokoregionär gelegenen Lymphknoten und zum Nachweis/Ausschluss anderer Fernmetastasen in Betracht gezogen werden. |
|---------------------------------|---|--|---|--|--|--|---|--|--|--|---|
| Suchzeitraum                    | 01.01.2000 bis  | 01.01.2000 bis   | 01.01.2000 bis  | 01.01.2000 bis   | 01.01.2000 bis   | 01.01.2000 bis   | 01.01.2000 bis  | 01.01.2000 bis   | 01.01.2000 bis   | 01.01.2000 bis   | 01.01.2000 bis  |
|                                 | 04.09.2009  | 04.09.2009   | 04.09.2009  | 04.09.2009   | 04.09.2009   | 04.09.2009   | 04.09.2009  | 04.09.2009   | 04.09.2009   | 04.09.2009   | 04.09.2009  |
| Identifizierte Abstracts        | 143   | 2  | 12  | 17   | 157 +  | 17   | GCP   | #  | #  | #  | +   |
| Ausgeschlossene Volltexte       | 136   |  |   |  | 145  |  |   |  |  |  |   |
| Eingeschlossene Volltexte       | 7   | 4  | 12  | 17   | 12   | 17   |   | 37   | 4  | 2  |   |
| Zusätzliche Quellen (Handsuche) |   | 2  |   |  |  |  |   |  |  |  |   |

---

Die Volltextpublikationen wurden von der Bibliothek der Universitätsmedizin Mainz zur Verfügung gestellt. Primär wurden nicht-publizierte Abstracts von der Suche generell ausgeschlossen.

Folgende Datenbanken wurden für die systematische Suche genutzt:

1. PubMed (Internetportal der National Library of Medicine) (<http://www.pubmed.org>);
2. Embase (Excerpta Medica Database) (Internetportal des Deutschen Institut für Medizinische Dokumentation und Information) (<http://www.dimdi.de>)
3. Datenbanken der Cochrane Library (<http://www.thecochranelibrary.com>).

|        |   |                 |           |    |    |   |
|--------|---|-----------------|-----------|----|----|---|
| Fragen | 83. Außerhalb klinischer Studien soll eine adjuvante Immuno-Chemotherapie nicht durchgeführt werden.  | 01.01. 2009 bis | 12        | 11 | 1  |   |
|        | 81. Nach primärer R0-Resektion (ohne präoperative Chemotherapie) sollte keine adjuvante Chemotherapie durchgeführt werden.  | 01.01. 2009 bis | 3         | 3  | 6  |   |
| Fragen | 80. Bei einer Lymphadenektomie <D2 oder in begründeten Risikosituationen kann eine adjuvante Radiochemotherapie bei nicht neoadjuvant behandelten Patienten nach interdisziplinärer Entscheidung im Tumorboard durchgeführt werden.             | 01.01. 2009 bis | 9         |    | 9  |   |
|        | 79. Für Patienten mit R0-Resektion und adäquater D2-Lymphadenektomie ist die postoperative Radiochemotherapie kein Standard.  | 01.01. 2009 bis | 11        | 2  | 9  |   |
| Fragen | 67. Beim lokalisierten Adenokarzinom des ösophagogastralen Übergangs der Kategorien uT3 und resektablen uT4-Tumoren „sollte/soll“ eine perioperative Chemotherapie durchgeführt, d. h. präoperativ begonnen und postoperativ fortgesetzt werden | 01.01. 2000 bis | 36        |    | 36 |   |
|        | 66. Bei lokalisiertem Magenkarzinom der Kategorien uT3 und resektablen uT4a-Tumoren „sollte/soll“ eine perioperative Chemotherapie durchgeführt, d. h. präoperativ begonnen und postoperativ fortgesetzt werden                                 | 01.01. 2000 bis | 10        |    | 10 |   |
| Fragen | 65. Bei lokalisierten Adenokarzinomen des Magens oder ösophagogastralen Übergangs mit Kategorie uT2 kann eine präoperative Chemotherapie durchgeführt und postoperativ fortgesetzt werden.  | 01.01. 2000 bis | 5         | 5  | 10 | 5 |
|        | 58. Für die Klassifikation von pN0 ist die Entfernung und histologische Untersuchung von mindestens 16 regionären Lymphknoten erforderlich.   | 01.01. 2000 bis | GCP<br>10 |    | 10 |   |
| Fragen | 34. 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.   | 01.01. 2000 bis | #<br>4    |    | 4  | 1 |
|        |   | 04.09. 2009     |           |    |    |   |

|                                 |   |   |  |   |  |  |  |  |  |   |  |   |
|---------------------------------|---|---|--|---|--|--|--|--|--|---|--|---|
| Fragen                          | 86. 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. | 87. Eine Palliative medikamentöse Tumorthherapie sollte zum frühestmöglichen Zeitpunkt nach Diagnosestellung der lokal fortgeschrittenen Inoperablen oder metastasierten Erkrankung eingeleitet werden. | 88. Über die Dauer der Palliativen medikamentösen Tumorthherapie sollte in Abhängigkeit vom Tumorsprechen, der therapieassoziierten Toxizität und der Patientenvorstellungen entschieden werden. | 89. Die Kombinationstherapie ist der Monotherapie mit 5-FU bzw. oralen Fluoropyrimidinen in Bezug auf die Überlebenszeit signifikant überlegen. | 90. Indiziert ist eine systemische Platin/Fluoropyrimidin-haltige Kombinationstherapie. Bei der Indikationsstellung sind | 91. Eine Dreifachkombination mit Cisplatin/5-FU und Docetaxel (DCF) führt bei einer jüngeren Patientenpopulation | 92. Indiziert ist eine systemische Platin/Fluoropyrimidin-haltige Kombinationstherapie. Bei der Indikationsstellung sind | 93. Die Docetaxel-haltige Dreifachkombination (DCF) sollte daher nur Patienten in gutem Allgemeinzustand ohne relevante Komorbidität angeboten werden. | 94. Oxaliplatin hat eine dem Cisplatin vergleichbare Wirksamkeit, die Toxizitätsprofile sind jedoch unterschiedlich. | 95. Die Therapieentscheidung zwischen diesen beiden Substanzen sollte deshalb die Begleiterkrankungen des jeweiligen Patienten berücksichtigen. | 96. Capecitabin zeigt eine dem 5-FU vergleichbare Wirksamkeit. | 97. 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. |
|                                 | Suchzeitraum  | 01.01.2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009  | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009  | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009                                 | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009  |
| Identifizierte Abstracts        | 21  | 6   | 6  | 10  | 10   | 6  | 6  | 4  | 4  | 2   | 2  |   |
| Ausgeschlossene Volltexte       |   |   |  |   |  |  |  |  |  |   |  |   |
| Eingeschlossene Volltexte       | 21  | 6   | 6  | 10  | 10   | 6  | 6  | 4  | 4  | 2   | 2  |   |
| Zusätzliche Quellen (Handsuche) |   |   |  |   |  |  |  |  |  |   |  |   |

|                           |  |   |  |   |  |  |   |   |  |  |
|---------------------------|--|---|--|---|--|--|---|---|--|--|
| Fragen                    | 100. Im Rahmen von 5-FU-basierten Kombinations-therapien zeigt Irinotecan eine dem Cisplatin ver-gleichbare Wirksamkeit. | 101. Eine Irinotecan/Fluoropyrimidin-basierte Kombi-nationstherapie kann Patienten angeboten werden, bei denen aufgrund des Nebenwirkungsprofils eine Alternative zu einer platinhaltigen Kombination sinnvoll ist. | 102. Aufgrund eines nachgewiesenen Überlebens-vorteils besteht bei HER-2-überexprimierenden Tu-moren (IHC3+ oder IHC2+ und FISH+) eine Indikati-on für den Einsatz von Trastuzumab in Kombination mit Cisplatin und Fluoropyrimidinen (5-FU oder Capecitabin). | 104. Patienten in gutem Allgemeinzustand sollte eine Zweit-Chemotherapie angeboten werden. Das zu wählende Behandlungsschema sollte sich nach der jeweiligen Vortherapie richten. | 110. Bzgl. Tumorblutungen speziell im Bereich des ösophagogastralen Übergangs gibt es keine relevan-ten Studien für nicht-endoskopische lokale palliative Verfahren. Eine palliative Radiotherapie kann auch hier nach Versagen endoskopischer Therapiemaß-nahmen bei chronischer Sickerblutung sinnvoll sein. | 113. Bei Chemotherapie-refraktärem malignem Asziti-tes kann zur Verlängerung des punktionsfreien In-tervals die Anwendung des intraperitoneal applizierbaren Antikörpers Catumaxomab erwogen werden. | 114. Zur Reduzierung des Fatigue-Syndroms sollte ein sich an der individuellen Belastungsfähigkeit orientierendes Ausdauertraining durchgeführt wer-den | 116. Der Ernährungsstatus sollte bei allen Tumorpä-tienten, beginnend mit der Diagnosestellung, bei jedem Patientenkontakt beurteilt werden, um Inter-ventionen frühzeitig einleiten zu können, bevor es zu schwer beeinflussbaren Einschränkungen des Allgemeinzustands kommt. | 143. Von Mischkollektiven aus Patienten mit unter-schiedlichen Tumorarten gibt es allerdings schwa-che Hinweise für eine Verbesserung der Lebensqua-lität. | 146. Ein therapeutischer Nutzen der Homöopathie ist beim Magenkarzinom als supportive Therapie nicht erwiesen. |
|                           | Suchzeitraum   | 01.01.2000 bis<br>04.09.2009  | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009  | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2009 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2000 bis<br>04.09. 2009  | 01.01. 2000 bis<br>04.09. 2009  | 01.01. 2000 bis<br>04.09. 2009   | 01.01. 2000 bis<br>04.09. 2009   |
| Identifizierte Abstracts  | 143  | 2   | 2  | 6   | GCP<br>5   | 2  | 16  | +<br>4  | 4  | 1  |
| Ausgeschlossene Volltexte | 136  |   |  |   |  |  |   |   |  | 0  |
| Eingeschlossene Volltexte | 7  | 4   | 2  | 6   | 5  | 2  | 16  | 4   | 4  | 1  |

### 11.3. Evidenztabelle zu Empfehlungen mit De-novo-Evidenz-Basierung (Mainz)

| 1. Statement: Helicobacter pylori ist ein wesentlicher Risikofaktor für das distale Magenkarzinoms LoE 1b(6,7,10) |                            |                      |  |              |                         |                    |  |         |                         |
|---|----------------------------|----------------------|--|--------------|-------------------------|--------------------|--|---------|-------------------------|
| (Autor, Jahr, Journal)  | Studien-typ                | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale  | Intervention | Vergleichs-intervention | Nach-verfolgung    | Outcomes   | Effekte | Evidenz-Niveau (Oxford) |
| 6. Uemura NEJM 2001 PMID: 11556297  | Prospective Kohortenstudie | 1526 Japaner         | Patienten mit Ulcus duodeni, ventriculi, NUD, Hyperplasie, 1246 infiziert mit H. pylori, 280 nicht | keine        | Keine                   | 7,8 Jahre (1-10,6) | Gastric cancers developed in 36 (2.9 percent) of the infected and none of the uninfected patients. |         |                         |

| Autoren, Jahr, Journal                                    | Studien typ  | Untersuchte Studien/ Materialien                                   | Welche Behandlungen wurden geprüft?                            | Befunde in Bezug auf Therapie- Wirkungen und Überleben  | Literaturbelege  |    |
|---|--------------|--|--|---|--|----|
| 7. Helicobacter and Cancer Collaborative Group., Gut 2001 | Meta-analyse | 12 case-control-Studien aus prospektiven Kohorten, 1228 Patienten, | Serologischer Nachweis einer H.p. Infektion                    | The association with H pylori was restricted to non-cardia cancers (OR 3.0; 95% CI 2.3-3.8) and was stronger when blood samples for H pylori serology were collected 10+ years before cancer diagnosis (5.9; 3.4-10.3). H pylori infection was not associated with an altered overall risk of cardia cancer (1.0; 0.7-1.4).   | Gastric cancer and Helicobacter pylori: a combined analysis of 12 case control studies nested within prospective cohorts. Gut. 2001. Sep;49(3):347-353 | 1b |
| 10. Huang 2003 PMID: 14724815                             | Meta-analyse | 16 Studien, 2284 Patienten, 2770 Kontrollen                        | Serologische Daten zur H. pylori-Infektion und zum CagA-Status | H. pylori and cagA seropositivity significantly increased the risk for gastric cancer by 2.28- and 2.87-fold, respectively. Among H. pylori -infected populations, infection with cagA -positive strains further increased the risk for gastric cancer by 1.64-fold (95% confidence interval [CI], 1.21-2.24) overall and by 2.01-fold (95% CI, 1.21-3.32) for noncardiac gastric cancer. Gastric cancer at the cardia is not associated with H. pylori infection or cagA -positive strains of H. pylori. |  | 1b |



| 6 Statement: Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem Magenkarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Magenkarzinom zu erkranken. LoE 3b ( 68-73, 76-77)              |  |   |  |   |  |   |                                      |
|---|--|---|--|---|--|---|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal  | Studientyp   | Anzahl der Patienten  | Patientenmerkmale  | Outcomes  | Effekte  | Bemerkungen   | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
| 68.Gao Y et al. Family history of cancer and risk for esophageal and gastric cancer in Shanxi, China. BMC Cancer. 2009;9(1):269.  | Fall-Kontroll-Studie (China)<br><br>Was untersucht wurde:<br><br>Assoziation zw. Magenkarzinomrisiko und Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister) mit Magenkarzinom | 600 Ösophaguskarzinom-Pat.<br><br>915 Magenkarzinom-Pat. (599 Kardia-Karzinome, 316 Nicht-Kardia-Karzinome)<br>1 Kontrolle pro Fall | Patienten: Mind. 20 Jahre alt<br>histolog. gesicherte Diagnose<br>Keine Infos zu H. pylori erfasst | Odds ratios (adjustiert)<br><br>95% Konfidenzintervalle | <u>Risiko für Kardia-Karzinom:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>Bei Verwandten 1. Grades mit Kardiakarzinom OR 2,87 (CI 1,67-5,00)</li> <li>bei Verwandten 1. Grades mit Nicht-Kardiakarzinom: OR 1,54 (CI 0,97-2,44)</li> </ul> <u>Risiko für Nicht-Kardia-Karzinom:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>bei Verwandten 1. Grades mit Kardia-Karzinom: OR 2,35 (CI 1,16-4,79)</li> <li>bei Verwandten 1. Grades mit Nicht-Kardia-Karzinom: OR 1,52 (CI 0,86-2,69)</li> </ul> | Risikoerhöhung für Magenkarzinom (sowohl für Kardia-Karzinom als auch für Nicht-Kardia-Karzinom) nur bei Verwandten 1. Grades mit Kardia-Karzinom | 3b                                   |
| 69.Shin CM 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 | Fall-Kontroll-Studie (Korea)<br><br>Was untersucht wurde:<br><br>Assoziation zw. Magenkarzinomrisiko und Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister) mit Magenkarzinom | 428 Magenkarzinom-Pat.<br><br>368 Kontrollen  | Patienten: 26-80 Jahre, histolog. Gesicherte Diagnose, Test auf H.pylori Infektion                 | Odds ratios (adjustiert)<br><br>95% Konfidenzintervalle | <u>Risiko für Magenkarzinom:</u><br><ul style="list-style-type: none"> <li>Personen mit Verwandten 1. Grades mit Magenkarzinom: OR 2,85 (CI 1,83-4,46)</li> <li>wenn zwei oder mehr Verwandte 1. Grades ein Magenkarzinom haben: OR 9,60 (CI 1,18-73,35)</li> <li>Personen mit Verwandten 1. Grades mit Magenkarzinom, die auch noch eine H. pylori-Infektion haben (im Vgl. zu Personen o. Familiengeschichte und o. Hp-Infektion): OR 5,32 (CI 2,76-10,25)</li> </ul>                              | Magenkrebs bei Verwandten 1. Grades ist ein unabhängiger Risikofaktor (3-fache Risikoerhöhung)  | 3b                                   |

| <b>6 Statement:</b> Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem Magenkarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Magenkarzinom zu erkranken. LoE 3b ( 68-73, 76-77) |  |  |  |   |   |             |                                      |
|---|--|--|--|---|---|-------------|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal  | Studientyp   | Anzahl der Patienten                           | Patientenmerkmale  | Outcomes  | Effekte   | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
|   |  |  |  |   | Vergleiche hierzu: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Personen mit Verwandten 1. Grades mit Magenkarzinom, jedoch ohne H. pylori-Infektion: OR 1,33 (CI 0,46-3,81)</li> <li>• Personen mit H. pylori-Infektion jedoch ohne Familien-geschichte: OR 1,58 (CI 0,98-2,57)</li> </ul> |             |                                      |
| 70.Foschi R et al. Family history of cancer and stomach cancer risk. Int J Cancer. 2008;123(6):1429-32.   | multizentr. Fall-Kontroll-Studie (Italien)<br><br>Was untersucht wurde:<br>Assoziation zw. Magenkarzinomrisiko und Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister) mit Magenkarzinom | 230 Magenkarzinom-Pat.<br><br>547 Kontrollen   | Patienten: bis 80 Jahre; histolog. gesicherte Diagnose<br><br>keine Infos zu H. pylori erfasst | Odds ratios (adjustiert)<br><br>95% Konfidenzintervalle | Risiko für Magenkrebs:<br>Personen mit Verwandten 1. Grades mit Magenkarzinom: OR 2,5 (CI 1,5-4,2)  |             | 3b                                   |
| 71.Chen MJ et al. Personal history and family history as a predictor of gastric cardiac adenocarcinoma risk: a case-control study in Taiwan. Am J Gastroenterol. 2004;99(7):1250-                                     | Fall-Kontroll-Studie (Taiwan)<br><br>Was untersucht wurde:<br>Assoziation zw. Kardiakarzinomrisiko und Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister) mit Magenkar-                 | 176 Kardia-Karzinom-Pat.<br><br>579 Kontrollen | Patienten: histolog. gesicherte Diagnose<br><br>keine Infos zu H. pylori erfasst               | Odds ratios (adjustiert)<br><br>95% Konfidenzintervalle | Risiko für Kardia-Karzinom:<br>Personen mit Verwandten 1. Grades mit Magenkarzinom: OR 2,5 (CI 1,3-4,8)   |             | 3b                                   |

| 6 Statement: Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem Magenkarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Magenkarzinom zu erkranken. LoE 3b ( 68-73, 76-77) |  |  |  |   |  |             |                                      |
|--|--|--|--|---|--|-------------|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studientyp   | Anzahl der Patienten   | Patientenmerkmale  | Outcomes  | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
| 7.   | zinom  |  |  |   |  |             |                                      |
| 72.Kondo T et al. Aggregation of stomach cancer history in parents and offspring in comparison with other sites. Int J Epidemiol. 2003;32(4):579-83  | Fall-Kontroll-Studie (Japan)<br><br>Was untersucht wurde: Magenkarzinomrisiko und Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister) mit Magenkarzinom    | 374 Magenkarzinom-Pat.<br><br>20.135 Kontrollen (aus einer Kohortenstudie)                   | Patienten 40-79 Jahre, histolog. gesicherte Diagnose<br><br>keine Infos zu H. pylori erfasst | Odds ratios (adjustiert)<br><br>95% Konfidenzintervalle | <u>Risiko für Magenkarzinom:</u><br>Personen mit Verwandten 1. Grades mit Magenkarzinom: OR 2,5 ( CI 2,0-3,4)    |             | 3b                                   |
| 73.Munoz N et al. A case-control study of gastric cancer in Venezuela. Int J Cancer. 2001;93(3):417-23   | Fall-Kontrollstudie (Venezuela)<br><br>Was untersucht wurde: Magenkarzinomrisiko und Verwandte ersten Grades (Eltern, Geschwister) mit Magenkarzinom | 292 Magenkarzinom-Pat.<br><br>2 Kontrollen pro Fall  | Patienten: > 35 Jahre, histolog. gesicherte Diagnose<br><br>keine Infos zu H. pylori         | Odds ratios (adjustiert)<br><br>95% Konfidenzintervalle | <u>Risiko für Magenkarzinom:</u><br>Personen mit Verwandten 1. Grades mit Magenkarzinom: OR 1,7 (CI 1,1- 2,8)    |             | 3b                                   |
| 76.García-González MA et al. Gastric cancer susceptibility is not linked to pro- and anti-inflammatory cytokine gene polymorphisms in whites: a  | Fall-Kontroll-Studie (Spanien)<br><br>Was untersucht wurde: Einfluss der Hp-Infektion und Einfluss genetischer Faktoren des Wirts auf das Magen-     | 404 Magenkarzinompatienten<br><br>404 Kontrollen (gesund, Matching für Alter und Geschlecht) |  |   | die Studie zeigte u. a. dass Familiengeschichte und Magenkrebsrisiko voneinander unabhängige Risikofaktoren sind |             | 3b                                   |

| 6 Statement: Verwandte ersten Grades von Patienten mit einem Magenkarzinom haben ein im Vergleich zur Normalbevölkerung erhöhtes Risiko, ebenfalls an einem Magenkarzinom zu erkranken. LoE 3b ( 68-73, 76-77) |  |   |                   |          |   |             |                                      |
|--|--|---|-------------------|----------|---|-------------|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studientyp   | Anzahl der Patienten  | Patientenmerkmale | Outcomes | Effekte   | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
| Nationwide Multi-center Study in Spain. Am J Gastroenterol. 2007 Sep;102(9):1878-92.   | krebsrisiko  |   |                   |          |   |             |                                      |
| 77.Yatsuya H 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.         | eingebettete Fall-Kontroll-Studie (Japan)<br><br>Was untersucht wurde:<br>Ob Familiengeschichte einen Effekt auf das Magenkrebsrisiko hat, unabhängig von einer Hp-Infektion | 202 Magenkarzinompatienten<br><br>394 Kontrollen (Matching für Geschlecht, Alter) |                   |          | die Studie zeigte u. a. dass bei Frauen (nicht bei Männern) Familiengeschichte und Magenkrebsrisiko voneinander unabhängige Risikofaktoren sind |             | 3b                                   |

| 7. Statement: Ein frühes Erkrankungsalter, das Vorliegen eines diffusen Magenkarzinoms und eine familiäre Häufung sind Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms. LoE 3b, (81-82, 84, 89-91,93) |  |                      |   |          |   |             |                                      |
|--|--|----------------------|---|----------|---|-------------|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studientyp   | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale   | Outcomes | Effekte   | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
| 81 Pharoah PD et al. 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.                      | Fallserie<br><br>Bestimmung des kumulativen Risikos für Magenkrebs und Brustkrebs in CDH1-Mutationsträgern   | 476                  | 11 Familien mit CDH1-Mutations-trägern, insges. 476 Individuen  | -        | CDH1-Mutationsträger: <ul style="list-style-type: none"> <li>kumulatives Risiko bis zum Alter von 80 Jahren ein Magenkarzinom zu entwickeln: Männer: 67 % (95% CI 39-99) Frauen: 83% (95% CI 58-99)</li> <li>kumulatives Risiko bis zum Alter von 80 Jahren ein Mammakarzinom zu entwickeln (Frauen): 39% (95% CI 12-84)</li> <li>kombiniertes kumulatives Risiko bis zum Alter von 80 Jahren ein Magenkarzinom oder ein Mammakarzinom zu entwickeln (Frauen): 90%</li> </ul> | -           | 3b                                   |
| 82. Kaurah P et al. Founder and recurrent CDH1 mutations in families with hereditary diffuse gastric cancer. JAMA. 2007 Jun 6;297(21):2360-72.   | Fallserie<br><br>CDH1-Mutationen bei 38 HDGC-Familien untersucht; u.a. Penetranz-Analyse durchgeführt<br><br>Fallserie<br><br>prophylaktische totale Gastrektomie, | k.A.                 | Penetranz-Analyse bei CDH1-Mutations-trägern aus 4 verschied. Familien, Anzahl der Individuen nicht angegeben | -        | CDH1-Mutationsträger: <ul style="list-style-type: none"> <li>kumulatives Risiko bis zum Alter von 75 Jahren ein Magenkarzinom zu entwickeln: Männer: 40% (95% CI 12-91) Frauen: 63% (95% CI 19-99)</li> <li>kumulatives Risiko bis zum Alter von 75 Jahren ein lobuläres Mammakarzinom zu entwickeln (Frauen): 52% (95% CI 29-94)</li> </ul>  | -           | 3b                                   |

| 7. Statement: Ein frühes Erkrankungsalter, das Vorliegen eines diffusen Magenkarzinoms und eine familiäre Häufung sind Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms. LoE 3b, (81-82, 84, 89-91,93) |   |                      |  |          |   |             |                                      |
|--|---|----------------------|--|----------|---|-------------|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studientyp  | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale  | Outcomes | Effekte   | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
|  | patholog. Untersuchung der Resektate auf Magenkrebs-Foci  |                      |  |          |   |             |                                      |
| 84.Suriano G 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.                        | <ul style="list-style-type: none"> <li>Studie mit HDGC-Familien; Guidelines für das Management von Individuen mit erhöhtem Risiko für ein diffuses Magenkarzinom abgeleitet</li> <li>gibt klin. Kriterien zur Identifikation von HDGC-Familien an</li> <li>enthält Empfehlung zur prophylaktischen Gastrektomie bei CDH1-Mutationsträger</li> </ul> | 5                    | asymptomatische CDH1-Mutationsträger (aus zwei verschied. Familien)<br><br>Alter: 22, 28, 35, 38, 40                 |          | Untersuchung der Resektate: <ul style="list-style-type: none"> <li>Foci von Siegelringzell-Karzinomen (begrenzt auf Mucosa) in allen Resektaten; in 3 der 5 Fälle multifokal</li> </ul> negative Gastroskopie ( $\leq 15$ Monate vor der Gastrektomie) bei 4 von 5 Mutationsträgern               |             | 3b                                   |
| 89.Rogers WM et al. Risk-reducing total gastrectomy for germline mutations in E-cadherin (CDH1): pathologic findings with clinical implications. Am J Surg Pathol. 2008  | Fallserie<br><br>prophylaktische totale Gastrektomie,<br>patholog. Untersuchung der Resektate auf Magenkrebs-Foci   | 8                    | asymptomatische CDH1-Mutations-träger (von drei verschiedenen Familien)<br><br>Alter: 42, 50, 51, 52, 53, 55, 56, 70 | -        | Untersuchung der Resektate: <ul style="list-style-type: none"> <li>multiple Foci (im Mittel 10,9) von Siegelringzell-Karzinomen (ohne Invasion der Submukosa) in allen Resektaten</li> <li>in situ-Karzinome in 6 von 8 Fällen</li> <li>keine Beteiligung von Lymphgefäßen oder Lymph-</li> </ul> | -           | 3b                                   |

| 7. Statement: Ein frühes Erkrankungsalter, das Vorliegen eines diffusen Magenkarzinoms und eine familiäre Häufung sind Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms. LoE 3b, (81-82, 84, 89-91,93) |  |                      |  |          |  |             |                                      |
|--|--|----------------------|--|----------|--|-------------|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studientyp   | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale  | Outcomes | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
| Jun;32(6):799-809.   |  |                      |  |          | knoten <ul style="list-style-type: none"> <li>die Mehrzahl der Foci waren im proximalen Magendrittel lokalisiert</li> </ul> Gastroskopie war bei 7 der 8 Mutationsträger negativ gewesen   |             |                                      |
| 90.Chun YS et al. Germline E-cadherin gene mutations: is prophylactic total gastrectomy indicated? Cancer. 2001 Jul 1;92(1):181-7.   | Fallserie<br>prophylaktische totale Gastrektomie, patholog. Untersuchung der Resektate auf Magenkrebs-Foci | 5                    | asymptomatische CDH1-Mutationsträger (aus einer Familie)<br><br>Alter: 37, 39, 40, 41, 47            | -        | Untersuchung der Resektate: <ul style="list-style-type: none"> <li>multiple Foci von Siegelringzell-Karzinomen (begrenzt auf Mucosa) in allen Resektaten</li> </ul> Gastroskopie war bei allen Mutationsträgern negativ gewesen  | -           | 3b                                   |
| 91.Huntsman DG et al. Early gastric cancer in young, asymptomatic carriers of germline E-cadherin mutations. N Engl J Med. 2001 Jun 21;344(25):1904-9  | Fallserie<br>prophylaktische totale Gastrektomie, patholog. Untersuchung der Resektate auf Magenkrebs-Foci | 5                    | asymptomatische CDH1-Mutationsträger (aus zwei verschied. Familien)<br><br>Alter: 22, 28, 35, 38, 40 | -        | Untersuchung der Resektate: <ul style="list-style-type: none"> <li>Foci von Siegelringzell-Karzinomen (begrenzt auf Mucosa) in allen Resektaten; in 3 der 5 Fälle multifokal</li> </ul> negative Gastroskopie (≤15 Monate vor der Gastrektomie) bei 4 von 5 Mutationsträgern | -           | 3b                                   |
| 93.Lewis FR et al. Prophylactic total gastrectomy for familial gastric cancer. Surgery.  | Fallserie<br>prophylaktische totale Gastrektomie,  | 6                    | asymptomatische CDH1-Mutationsträger (aus zwei verschied.  | -        | Untersuchung der Resektate: <ul style="list-style-type: none"> <li>in allen Resektaten wurden Foci eines diffusen Magenkarzinoms (begrenzt auf die Mucosa) gefunden, meist</li> </ul>  | -           | 3b                                   |

| 7. Statement: Ein frühes Erkrankungsalter, das Vorliegen eines diffusen Magenkarzinoms und eine familiäre Häufung sind Hinweise auf das Vorliegen eines hereditären diffusen Magenkarzinoms. LoE 3b, (81-82, 84, 89-91,93) |  |                      |  |          |  |             |                                      |
|--|--|----------------------|--|----------|--|-------------|--------------------------------------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studientyp   | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale                                  | Outcomes | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford CEBM) |
| 2001 Oct;130(4):612-7; discussion 617-9  | patholog. Untersuchung der Resektate auf Magenkrebs-Foci<br>Review<br>- enthält Alters-Empfehlung für prophylaktische Gastrektomie |                      | Familien)<br><br>Alter: 22, 27, 28, 35, 39, and 40 |          | multifokal;<br>• keine Lymphknoten-Beteiligung |             |                                      |



| 10. Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116)   |  |   |  |          |  |             |                                 |
|---|--|---|--|----------|--|-------------|---------------------------------|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)  | Studientyp   | Anzahl der Patienten  | Patientenmerkmale  | Outcomes | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |
| 107. Cao Q et al. 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. | Fall-Kontroll-Studie (China)<br><br>Was untersucht: Verwendbarkeit von Serumtests für ein Screening für atrophe Gastritis und Magenkarzinome: Pepsinogen I (PGI), Pepsinogen I/II Verhältnis (PGR), Gastrin-17 (G-17) und H. pylori-IgG Antikörper | 458 Studienteilnehmer:<br><br>141 Magenkarzinome<br><br>92 atrophe Gastritis<br><br>58 Magen-geschwüre<br><br>90 Duodenal-geschwüre<br><br>77 Kontrolle (inkl. Patienten mit milder nicht-atropher Gastritis) | mittleres Alter: 55,44 ± 16,53 Jahre<br><br>die Studienteilnehmer erhielten (aus verschied. Gründen) eine Gastroskopie | -        | <p>Magenkarzinome</p> <p>Erhöhte G-17-Werte und (bemerkenswert) niedrige PGI- und PGR-Werte sind Marker für Magenkarzinome:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bei Patienten mit Magenkarzinom waren die PGI- und PGR-Werte signifikant (P &lt; 0.01) niedriger die G-17-Werte signifikant (P &lt; 0.01) höher als bei der Kontrollgruppe:</li> <li>- PGI Kontrolle: 123.99 ± 32.25 µg/l</li> <li>PGI Magenkarzinom: 28.74 ± 11.55 µg/l</li> <li>- PGR Kontrolle: 10.09 ± 1.89</li> <li>PGR Magenkarzinom: 1.66 ± 1.01</li> <li>- G-17 Kontrolle: 10.39 ± 9.25 pmol/l</li> <li>G-17 Magenkarzinom: 20.86 ± 8.24 pmol/l</li> </ul> <p>- bei Patienten mit fortgeschrittenem Magenkarzinom waren die PGI- und PGR-Werte signifikant niedriger als bei Patienten mit frühen Magenkarzinom (die G-17-Werte zeigten keinen Unterschied)</p> <p><u>Atrophe Gastritis</u></p> <p>Signifikanter Zusammenhang zwischen PGI-, PGR- und G-17-Werten und dem Grad und/oder der Lokalisation der atrophen Gastritis:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- bei Patienten mit atropher Gastritis waren die PGI- und PGR-Werte signifikant (P &lt; 0.01) niedriger als bei der Kontrollgruppe (dies gilt sowohl für Korpus-Gastritis als auch für Antrum-Gastritis);</li> <li>je weiter fortgeschritten die Atrophie desto niedriger waren die PGI- und PGR-Werte;</li> <li>bei Korpus-Gastritis waren die PGI- und PGR-Werte niedriger als bei Antrum-Gastritis</li> </ul> <p>- die G-17-Werte waren bei Patienten mit atropher Antrum-</p> | -           | 3b                              |

| 10.Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116)   |  |                      |   |  |  |             |                                 |
|--|--|----------------------|---|--|--|-------------|---------------------------------|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)   | Studientyp   | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale   | Outcomes   | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |
|  |  |                      |   |  | <p>Gastritis signifikant (<math>P &lt; 0.05</math>) niedriger und bei Patienten mit atropher Korpus-Gastritis signifikant (<math>P &lt; 0.05</math>) höher als in der Kontrollgruppe;</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Cut off-Werte für atrophe Gastritis (bestimmt per ROC-Kurve):</li> <li>- PGI: 82,3 <math>\mu\text{g/l}</math> (Sensitivität 85,9%, Spezifität 75,1%)</li> <li>- PGR: 6,05 (Sensitivität 78,3%, Spezifität 71,6%) (sind bedeutend niedriger als Werte europäischer Studien)</li> <li>- G-17: war in dieser Studie nicht bestimmbar</li> </ul> <p><u>H. pylori-Antikörper</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Es besteht ein Zusammenhang zwischen Hp-Infektion und Änderung der Serum-Pepsinogen-Werte: Bei Hp-positiven Patienten war der PGI-Wert signifikant höher und der PGR-Wert signifikant niedriger als bei Hp-negativen Patienten (<math>P &lt; 0.01</math>); beim G17-Wert war kein Unterschied festzustellen</li> <li>- Hp-Positivrate:</li> <li>- 54,55% in der Kontrollgruppe</li> <li>- 85% in den vier anderen Gruppen</li> </ul> |             |                                 |
| 108.Watabe H et al. Predicting the development of gastric cancer from combining Helicobacter pylori antibodies and serum pepsinogen status: a prospective endoscopic cohort study. Gut. 2005 | <p>prospektive Kohortenstudie (Japan)</p> <p>mittlerer Follow up: 4,7 Jahre</p> <p>Was untersucht: Magenkarzinominzidenz in der Allgemeinbevölkerung in Abhängigkeit vom H. pylori-Antikörper-Status und</p> | n=6983               | <p>symptomfreie Teilnehmer eines allgemeinen Gesundheitsprogramms, die Gastroskopie erhielten;</p> <p>ausgeschlossen wurden: Patienten mit MagenMagenkarzinomen, Magengeschwüren früherer Ma-</p> | <p>jährl. Magenkarzinominzidenz;</p> <p>adjustierte Hazard ratio (Cox proportional hazard model)</p> <p>95% CI</p> | <p>Studienteilnehmer in 4 Gruppen eingeteilt:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- Gruppe A (n = 3324): "normale" Pepsinogen-Werte, H. pylori-negativ</li> <li>- Gruppe B (n = 2134): "normale" Pepsinogen-Werte, H. pylori-positiv</li> <li>- Gruppe C (n = 1082): "atrophe" Pepsinogen-Werte, H. pylori-positiv</li> <li>- Gruppe D (n = 443): "atrophe" Pepsinogen-Werte, H. pylori-negativ (Gruppe D: hier angenommenmaßen die am meisten fortgeschrittene Atrophie; bei fortgeschrittener Atrophie geht die Hp&gt;Last zurück und der Hp-Antikörper verschwindet)</li> </ul> <p>"atrophe" Pepsinogen-Werte: PG I&lt;70 ng/ml und PG I/II-Verhältnis&lt;3,0<br/> "normale" Pepsinogen-Werte: alle anderen</p> <p>Ergebnisse zur Magenkarzinom-Inzidenz</p>   | -           | 2b                              |

| 10. Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116) |  |                      |   |   |   |             |                                 |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |
|---|--|----------------------|---|---|---|-------------|---------------------------------|---|----------------------|---|----------------------|---|----------------------|---|----------------------|--|--|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)  | Studientyp   | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale                                   | Outcomes  | Effekte   | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |
| Jun;54(6):764-8.  | Serum-Pepsinogen-Werten (als Marker für gastrische Atrophie)<br><br>Magenkarzinom-inzidenz durch jährliche Gastroskopie bestimmt (mittlere Zahl durchgeführter Gastroskopien: 5,1) |                      | gen-Op  |   | <p>- Alter, Geschlecht und Gruppenzugehörigkeit erwiesen sich unabhängige Risikofaktoren</p> <p>- in den Gruppen C und D war die Magenkarzinominzidenz signifikant höher als in den Gruppen A und B; Gruppe B hatte dasselbe niedrige Risiko wie Gruppe A</p> <table border="1"> <thead> <tr> <th>Gruppe</th> <th>jährl. Magenkarzinom-Inzidenz</th> </tr> </thead> <tbody> <tr> <td>A</td> <td>0,04% (CI 0,02-0,09)</td> </tr> <tr> <td>B</td> <td>0,06% (CI 0,03-0,13)</td> </tr> <tr> <td>C</td> <td>0,35% (CI 0,23-0,57)</td> </tr> <tr> <td>D</td> <td>0,60% (CI 0,34-1,05)</td> </tr> </tbody> </table> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Hochrisikogruppe definiert: Gruppe D:</li> <li>• enthält 25,7 % der Studienteilnehmer &gt; 60 Jahre</li> <li>• Magenkarzinome entwickelten sich bei den Studienteilnehmern &gt; 60 Jahre der Gruppe D mit der höchsten Rate (1,8% pro Jahr bei Männern, 1,5% pro Jahr bei Frauen)</li> <li>• jährl. Magenkarzinom-Inzidenz der ges. Kohorte: 0,13% (CI 0,10%-0,18%)</li> </ul> | Gruppe      | jährl. Magenkarzinom-Inzidenz   | A | 0,04% (CI 0,02-0,09) | B | 0,06% (CI 0,03-0,13) | C | 0,35% (CI 0,23-0,57) | D | 0,60% (CI 0,34-1,05) |  |  |
| Gruppe  | jährl. Magenkarzinom-Inzidenz  |                      |   |   |   |             |                                 |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |
| A   | 0,04% (CI 0,02-0,09)   |                      |   |   |   |             |                                 |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |
| B   | 0,06% (CI 0,03-0,13)   |                      |   |   |   |             |                                 |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |
| C   | 0,35% (CI 0,23-0,57)   |                      |   |   |   |             |                                 |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |
| D   | 0,60% (CI 0,34-1,05)   |                      |   |   |   |             |                                 |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |
| 109.Oishi Y, Kiyohara Y, Kubo M, Tanaka K, Tanizaki Y, Ninomiya T,  | prospektive Kohortenstudie (Japan)<br><br>Follow up: 14 Jahre  | n=2.446              | ≥40 J.<br><br>ohne Gastrektomie- od. Magenkarzinom- | adjustiert eHazard Ratio für das Auftreten von Magen- | <p>Studienteilnehmer in 3 Gruppen aufgeteilt:</p> <p>- PG-Test-Negative: PG I &gt; 70 ng/ml und PG I/II &gt; 3,0 (n=735)</p> <p>- PG-Test-Positive: 30 ng/ml &lt; PG I ≤ 70 ng/ml und 2,0 &lt; PG I/II ≤ 3,0 (n=175)</p> <p>- PG-Test-stark Positive: PG I ≤ 30 ng/ml und PG I/II ≤ 2,0 (n=106)</p>   | -           | 2b                              |   |                      |   |                      |   |                      |   |                      |  |  |

| 10. Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116)                                      |  |                      |  |  |   |             |                                 |
|--|--|----------------------|--|--|---|-------------|---------------------------------|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)   | Studientyp   | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale  | Outcomes   | Effekte   | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |
| Doi Y, Shikata K, Yonemoto K, Shirota T, Matsumoto T, Iida M. The serum pepsinogen test as a predictor of gastric cancer: the Hisayama study. Am J Epidemiol. 2006 Apr 1;163(7):629-37 | (1988-2002)<br>Was untersucht:<br>Ob die Kombination PGI und PG I/II-Verhältnis ein guter Prädiktor für das Auftreten von Magenkarzinomen in der japanischen Allgemeinbevölkerung ist, unabhängig von anderen Risikofaktoren einschl. H. pylori-Status |                      | Vorgeschichte<br><br>jährl. Gesundheitskontrollen; Magenkarzinom-fälle dokumentiert<br><br>Pepsinogen-Level bestimmt;<br><br>H. pylori-Ak bestimmt | karzinomen (Cox proportional hazard model)<br><br>95% CI | Signifikanter Anstieg des Magenkarzinomrisiko mit positivem PG-Test (bei Männern) bzw. mit stark positivem PG-Test (sowohl bei Männern als auch bei Frauen), auch nach Adjustierung für H. pylori-Infektion u.a. Störfaktoren:<br><br>- Altersadjustierte HR für Magenkarzinome im Vergleich zur Negativ-Gruppe:<br>- Positive<br>- Männer: HR 3,91 (CI 2,23-6,86) (p < 0.01)<br>- Frauen: HR 2,12 (CI 0,80-5,63)<br>- stark Positive<br>- Männer: HR 4,56 (CI 2,42-8,60) (p < 0.01)<br>- Frauen: HR 5,84 (CI 2,00-17,11) (p < 0.01)<br><br>- Multivariate HR (adjustiert für H. pylori-Infektion, Serum-Cholesterol, Rauchen, und Energieaufnahme, Salzverbrauch, Vitamin B1-Aufnahme):<br>- Positive<br>- Männer:HR 3,42 (CI 1,92-6,11) (p < 0.01)<br>- Frauen: HR 1,88 (CI 0,69-5,16)<br>- stark Positive<br>- Männer: HR 4,13 (CI 2,18-7,82) (p < 0.01)<br>- Frauen: HR 5,77 (CI 1,91-17,39) (p < 0.01)<br><br>Folgerung: Pepsinogen-Level eignet sich als Prädiktor für Magenkarzinome (unabhängig vom H. pylori-Status) |             |                                 |
| 111.Miki K et al. Long-term results of gastric cancer screening using the serum pepsinogen test method   | Querschnittsstudie (cross-sectional study) (Japan)<br><br>Studiendauer: 15 Jahre<br>Was unter-   | n=101.892            | symptomfreie Personen, die zu einer Checkup-Untersuchung kamen<br><br>mittl. Alter: 48,7 Jahre   | Magenkarzinom-detektions-rate                            | 22,6% der Studienteilnehmer hatten einen positiven PG-Test (PG I ≤ 70 ng/mL und PG I / PG II ≤ 3)<br><br>Magenkarzinome wurden bei 0,12% der Studienteilnehmern entdeckt (dies waren zu 80% frühe Karzinome)<br><br>Der Unterschied in den Detektionsraten zwischen Studienteilnehmern mit positivem und negativem PG-Test war signifikant: Magenkarzinome wurden gefunden bei<br>- 0,48% der Probanden mit positivem PG-Test,  | -           | 3b                              |

| 10. Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116) |  |   |   |   |  |             |                                 |
|---|--|---|---|---|--|-------------|---------------------------------|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)  | Studientyp   | Anzahl der Patienten  | Patientenmerkmale   | Outcomes                                      | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |
| among an asymptomatic middle-aged Japanese population. Dig Endosc. 2009 Apr;21(2):78-81   | sucht: Eignung der Messung der Pepsinogen-Level für die Detektion von Magenkarzinomen bei asymptomatischen mittelalten Personen (Screening)<br><br>Messung PG-Level bei allen Probanden<br><br>Gastroskopie bei 13.789 der Probanden; alle 2 Jahre bei PG-positiven Probanden (PG I $\leq$ 70 ng/mL und PG I / PG II $\leq$ 3) und alle 5 Jahre bei PG-negativen |   | ausgeschlossen wurden: Personen mit Niereninsuffizienz, Medikation mit Einfluss auf GI-Funktion (z.B. Protonenpumpenhemmer, NSAIDs), Hp-Eradikation |   | 0,019% der Probanden mit negativen PG-Test<br>- in der Gastroskopie-Gruppe:<br>1,2% der Probanden mit positivem PG-Test<br>0,32% der Probanden mit negativem PG-Test   |             |                                 |
| 112.Yoshihara M et al. Reduction in gastric cancer mortality by screening based on  | Fall-Kontroll-Studie (Japan)<br><br>Was untersucht: Zusammenhang zwischen Pepsinogen-  | 41 Patienten, die an Magenkarzinomen gestorben waren (im Zeitraum 04/1989 bis 03/2002); die | Studienteilnehmer stammten aus derselben Stadt; dort war seit 1989 ein jährliches PG-   | Odds Ratios (OR) für Tod durch Magenkarzinome | Berechnet, dass ein PG-Screening 1 Mal pro Jahr bzw. alle 2 Jahre die Magenkarzinommortalität um 76% +bzw. 62% reduziert:<br><br>- Kontrollen, die innerhalb des einen Jahres vor der Magenkarzinomdiagnose beim zugehörigen Fall ein PG-Screening hatten (im Vgl. zu Kontrollen ohne Screening): OR 0,238 (CI 0,061-0,929)<br>-> Screening 1 Jahr vor der Diagnose reduziert Magenkarzinom- | -           | 3b                              |

| 10. Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116)        |   |   |   |  |  |             |                                 |
|--|---|---|---|--|--|-------------|---------------------------------|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)   | Studientyp  | Anzahl der Patienten  | Patientenmerkmale   | Outcomes   | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |
| serum pepsinogen concentration: a case-control study. Scand J Gastroenterol. 2007 Jun;42(6):760-4.   | Screening und Magenkarzinomsterblichkeit  | Daten der Fall-Patienten wurden verwendet, um den Screening-Zeitpunkt bei den zugehörigen Kontrollen festzulegen<br><br>123 Kontrollen im gleichen Alter, die zu dem Zeitpunkt, an dem der zugehörige Fall-Patient gestorben war, noch lebten | Screening für Personen über 40 Jahre angeboten worden   | 95% CI   | mortalität um 76%<br><br>- Kontrollen, die innerhalb der zwei Jahre vor der Magenkarzinomdiagnose beim zugehörigen Fall eine Screening-Untersuchung hatten (im Vgl. zu Kontrollen ohne Screening): OR 0,375 (CI 0,156-0,905)<br>-> Screening 2 Jahre vor der Diagnose reduziert Magenkarzinom-mortalität um 62%<br><br>Cut off-Werte des PG-Tests:<br>- 1989: PG I / PG II < 2<br>- 1990 bis 1992: PG I < 30 ng/ml oder PG I / PG II < 2<br>- ab 1993: PG I < 50 ng/ml und PG I / PG II < 3  |             |                                 |
| 113. Di Mario F et al. 'Serological biopsy' in first-degree relatives of patients with gastric cancer affected by Helicobacter pylori infection. Scand J | Fall-Kontroll-Studie (Italien)<br><br>Was untersucht: Bedeutung des „Gastropanel“ (sPGI, sPGII, gastrin-17 (G-17) und anti-H. pylori (IgG-Hp)) Tests zur Untersuchung funktioneller | n=50  | Gruppe A: 25 H.p. positive erstgradig Verwandte von Patienten mit Magenkarzinom und gastro-intestinalen Beschwerden;<br><br>Gruppe B: Kontrollen: | Bedeutung des „Gastropanel“ Tests zur Untersuchung funktioneller als auch morphologischer Merkmale der gast- | In der Gruppe A lagen statistisch signifikant niedrigere mittlere sPGI Level (83.4 +/- 58.4 microg/L) verglichen zu Gruppe B (sPGI 159.5 +/- 80.6 microg/L; P < 0.0001) vor. Ebenso lagen in Gruppe A niedrigere sPGII Level vor (12.5 microg/L = 6.24 versus 20.6 +/- 58 microg/L; P < 0.006). Es gab keinen Unterschied zwischen beiden Gruppen betreffend des Alkohol-, Kaffeeconsum und Rauchverhalten. Es gab keine statistischen Unterschiede zwischen den beiden Gruppen in der Relation der G-17 Level, des IgG-Hp Titers und den Antikörpern gegen CagA.<br><br>Folgerung: H.p.-infizierte Patienten mit Familiengeschichte (mit erstgradig verwandten Magenkarzinompatienten) haben niedrigere sPGI/II | -           | 3b                              |

| 10. Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116)           |   |                      |  |  |   |             |                                 |
|---|---|----------------------|--|--|---|-------------|---------------------------------|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)  | Studientyp  | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale  | Outcomes   | Effekte   | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |
| Gastroentero l. 2003 Dec;38(12):1223-7  | als auch morphologischer Merkmale der gastralen Mukosa von H.p.-infizierten erstgradig Verwandten Magen-Ca Patienten  |                      | 25 H.p. positive Patienten ohne Familienanamnese mit Dyspepsie; Kontrollgruppe wurde nach Geschlecht und Alter gematched | ralen Mukosa von H.p. infizierten erstgradig Verwandten Magen-Ca Patienten   | Level, wahrscheinlich auf Boden einer erhöhten Atrophie-Rate bei diesen Patienten.  |             |                                 |
| 114.Pasechnikov VD et al. Possibility of non-invasive diagnosis of gastric mucosal precancerous changes. World J Gastroentero l. 2004 Nov 1;10(21):3146-50. | Was untersucht:<br>Die Möglichkeit des nicht-invasiven Screenings der atrophischen Gastritis o assess zur Prävention des Magenkarzinoms.<br><br>Bestimmung PG-1, PG-2 und G-17; dann Endoskopie mit histologischer Untersuchung | n=187                | H. pylori infizierte Patienten mit dyspeptischen Beschwerden   | Die serologischen und morphologischen Ergebnisse wurden verglichen im Bezug auf Sensitivität, Spezifität und prognostische Wertigkeit der beiden Tests | Der Grad der Atrophie im Antrum und Corpus korrelierte signifikant mit dem fallenden Serumlevel von G17 und PG1.<br>Die Bestimmung der Serologie war sensitiv für die Diagnose der nicht-atrophischen und schweren Antrum- und Corpusgastritis. Es lag ein hoher positiver und negativer prognostischer Wert vor.<br><br>Folgerung:<br>Die Bestimmung der Serumlevel von G-17 und PG-1 ist sinnvoll als Screeningmethode für die atrophische Gastritis. | -           | 4b                              |
| 116.Yanaoka K et al.  | longitudinale Kohorten-   | n=5209               | Teilnehmer eines jährli-   | Magenkarzinom-   | Magenkarzinominzidenz (Fälle/100.000 Personenjahre):<br>- ges. Kohorte: 125   | -           | 2b                              |

| 10. Empfehlung: Ein serologisches Screening der asymptomatischen Normalbevölkerung sollte nicht durchgeführt werden. LoE 2b (107-109,111-114,116)  |  |                      |   |          |  |             |                                 |
|--|--|----------------------|---|----------|--|-------------|---------------------------------|
| Artikel (Autor, Jahr, Journal)   | Studientyp   | Anzahl der Patienten | Patientenmerkmale   | Outcomes | Effekte  | Bemerkungen | Level of Evidence (nach Oxford) |
| 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. | studie (Japan)<br><br>Follow up: 10 Jahre (04/1994-03/2004)<br><br>Was untersucht: Auftreten von Magenkarzinomen bei Probanden mit positivem PG-Test im Vergleich zu Probanden mit negativem PG-Test |                      | chen Magenkarzinom-Screenings (jährlich Bariumdoppelkontrastuntersuchung u. Pepsinogen-test; bei positivem Befund Gastroskopie)<br><br>symptomfrei<br><br>Männer<br><br>mittl. Alter 49,2 ± 4,7 Jahre | inzidenz | <ul style="list-style-type: none"> <li>- PG-Test-Positive (PG I ≤ 70 ng/ml und PG I/II ≤ 3,0 -&gt; atrophe Gastritis): 276</li> <li>- PG-Test-Negative: 70</li> <li>- PG-Test-Positive mit strikteren PG-Test-Kriterien (PG I ≤ 50 ng/ml und PG I/II ≤ 3,0; oder PG I ≤ 30 ng/ml und PG I/II ≤ 2,0 -&gt; ausgedehntere Atrophie): 424</li> <li>- PG-Test-Negative mit PG I &gt; 70 ng/ml und PG I/II ≤ 3,0 -&gt; hoher PG II-Spiegel, chron. Entzündung): 260</li> <li>- machten 9,2% der PG-Test-Negativen aus</li> <li>-- haben indes. Risiko für diffuses Magenkarzinom:</li> <li>- Anteil an diffusem Magenkarzinom (38,5%) war signifikant höher als in der Gruppe der PG-Test-Positiven (29,7%)</li> </ul> <p>PG-Test-Genauigkeit</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PG I ≤ 70 ng/ml und PG I/II ≤ 3,0</li> <li>- Sensitivität 58,7% (95% CI 45,6-70,8%)</li> <li>- Spezifität 73,4% (95% CI 72,1-74,6%)</li> </ul> <p>Fazit:</p> <p>Mit einer Pepsinogen-Bestimmung lassen sich Hochrisiko-Gruppen identifizieren:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>- PG-Test-positive Personen (-&gt; atrophe Gastritis)</li> <li>- PG-Test-negative Personen mit niedrigem PG I / PG II-Verhältnis (-&gt; chron. Entzündung)</li> </ul> |             |                                 |



| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)  |   |   |   |   |         |
|--|---|---|---|---|---------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studiencharakteristika/Methodik   | Ergebnisse  | Schlussfolgerung, Kommentar   | Studientyp  | Evidenz |
| 190. van Vliet EP, Eijkemans MJ, Kuipers EJ, Poley JW, Steyerberg EW, Siersema PD<br>Publication bias does not play a role in the reporting of the results of endoscopic ultrasound staging of upper gastrointestinal cancers. <i>Endoscopy</i> . 2007 Apr;39(4):325-32. | Systematische Recherche in Medline bis 02/2006 zum T- und N-Staging des Ösophagus-, Magen- und Ösophaguskarzinoms mit EUS (43 Studien); Referenzstandard: postoperative chirurgische Pathologie; nur englischsprachige Originalartikel n≥20; Untersuchungsziel war die Prüfung einer möglichen Abhängigkeit der Ergebnisse vom Jahr der Publikation, der Anzahl der eingeschlossenen Patienten und vom Journal. | Hier werden nur die Ergebnisse zum Magenkarzinom wiedergegeben: 43 Studien 1990 – 2006 (3560 Patienten: T-Stadium; 37 Studien, 35 Studien, n= 2618 Patienten: N-Stadium, in 23 Studien Angaben zu Sensitivität und Spezifität); die Ergebnisse wurden gepoolt;<br>T-Staging:<br>Accuracy 80% (55-92%)<br>N-Staging:<br>Accuracy 74% (63-90%)<br>Sensitivität: 68% (0-97%)<br>Spezifität: 86% (47-100%).<br><br>Eine Publikationsbias im Sinne der Fragestellung wurde nicht festgestellt. | Anders als beim Ösophaguskarzinom, für das sich in neueren im Vergleich zu älteren Studien eine Abnahme der diagnostischen Genauigkeit für das T-Staging zeigte, wurde für das EUS-Staging des Magenkarzinoms keine Publikationsbias in Abhängigkeit vom Publikationszeitraum, von der inkludierten Patientenzahl sowie vom Typ und Impactfaktor des Journals gefunden. | Systematisches Review von Kohortenstudien und konsekutiven Fallserien | 2a/3a   |
| 194. Kwee RM, Kwee TC.<br><i>J Clin Oncol</i> . 2007 May 20;25(15):2107-16.<br>Imaging in local staging of gastric cancer: a systematic review. Kwee RM, Kwee TC.  | Systematische Recherche in Pubmed/Embase bis 08/2006 zum Staging des Magenkarzinoms mit MDCT (6 Studien), MRT (3 Studien) und EUS (23 Studien) zum T-Staging des Magenkarzinoms; nur englischsprachige Studien zum Adenokarzinom des Magens ≥ 10 Patienten, auswertbar in einer 2 x 2 - Tabelle; Referenzstandard: postoperative chirurgische Pathologie  | Hier werden nur die Ergebnisse zum EUS wiedergegeben: 23 Studien 1990 – 2008, im Wesentlichen deckungsgleich mit der Meta-Analyse von Puli et al. (2008); kein Poolen der Ergebnisse wegen Heterogenität;<br>Accuracy: 65% - 92,1%<br>Understaging: 2-25%<br>Overstaging: 1,5-12,2%<br>Sensitivität für Serosainfiltration: 77,8-100%   | EUS, MDCT und MRT erreichen vergleichbar gute Ergebnisse im T-Staging und in der Beurteilung einer Serosabeteiligung beim Magenkarzinom. Aufgrund der für die Endosonographie breitesten Datenlage und Erfahrung wird der EUS im Ergebnis des systematischen Reviews als die „Bildgebung erster Wahl“ für das präoperativer T-Staging des Magenkarzinoms bezeichnet.    | systematisches Review von Kohortenstudien                             | 2a/3a   |

| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)   |   |  |  |  |         |
|---|---|--|--|--|---------|
| Autor, Jahr, Journal  | Studiencharakteristika/ Methodik  | Ergebnisse   | Schlussfolgerung, Kommentar  | Studientyp   | Evidenz |
|   |   | Spezifität für Serosainfiltration: 67,9-100%   |  |  |         |
| 195. 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. | Systematische Recherche und Meta-Analyse<br>nur von prospektiven oder konsekutiven englischsprachigen EUS-Studien zum primären Staging des Magenkarzinoms, die in einer 2 x 2 - Tabelle auswertbar waren, in: Medline, Pubmed, Ovid journals, Cumulative index for nursing & allied health literature, International pharmaceutical abstracts, old Medline, Medline nonindexed citations, und Cochrane control trial registry.<br>Unabhängige Recherche und Extraktion der Daten durch zwei Reviewer, Herstellung eines Agreements bei Differenzen.<br>Meta-Analyse durch Kalkulation gepoolter Daten für Sensitivität, Spezifität, Likelihood ratios, diagnostische Odds ratio.<br>Referenzstandard: postoperative chirurgische Pathologie | Selektion von 376 relevanten Studien aus 1620, davon entsprachen 22 Studien mit 1896 Patienten (1993 - 2006) den Einschlusskriterien und wurden ausgewertet.<br>Trotz signifikanter Heterogenität wurden gepoolte Sensitivität und Spezifität für T- und N-Stadien (sowie aus 4 Studien für M-Stadien) kalkuliert:<br>T1:<br>88.1% (95% CI: 84.5-91.1)<br>100% (95% CI: 99.7-100)<br>T2:<br>82.3% (95% CI: 78.2-86.0)<br>95.6% (95% CI: 94.4-96.6)<br>T3<br>89.7% (95% CI: 87.1-92.0)<br>94.7% (95% CI: 93.3-95.7)<br>T4<br>99.2% (95% CI: 97.1-99.9)<br>96,7% (95% CI 95.7-97.6)<br>N1<br>58.2% (95% CI: 53.5-62.8)<br>87,2% (95% CI: 89.9-94.4)<br>N2<br>64.9% (95% CI: 60.8-68.8)<br>92.4% (95% CI: 89.9-94.4)<br>M (4 Studien)<br>73.2% (95% CI: 63.2-81.7)<br>88.6% (95% CI: 84.8-91.7) | EUS ist für die prätherapeutische Bestimmung des T-Stadiums eine sehr genaue Methode, wobei die Genauigkeit für fortgeschrittene Stadien (T3, T4) besser ist als für frühe Stadien (T1, T2).<br><br>Die Genauigkeit des N-Stagings ist nur mässig gut.<br><br>Die Aussagen zum M-Staging beruhen nur auf 4 Studien.<br><br>In 3 Zeiträumen (1986-1994; 1995-1999; 2000-2006) verbesserten sich Sensitivität und Spezifität nur für das T1-Stadium. | Meta-Analyse und systematisches Review von Kohortenstudien und konsekutiven Fallserien | 2a/ 3a  |

| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)  |   |  |   |                                   |         |
|--|---|--|---|-----------------------------------|---------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studiencharakteristika/ Methodik  | Ergebnisse   | Schlussfolgerung, Kommentar   | Studientyp                        | Evidenz |
| 196. Ahn HS, Lee HJ, Yoo MW, Kim SG, Im JP, Kim SH, Kim WH, Lee KU, Yang HK. 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.               | Prospektive Fallserie von 434 Patienten mit vermeintlichem Magenfrühkarzinom (endoskopische und CT-Diagnose), die einer kurativen Gastrektomie unterzogen wurden; 2005; asiatisches Einzelzentrum; Bewertung der Staging-Genauigkeit von Ösophagogastroduodenoskopie, MDCT (alle Patienten, 16-Zeilen, 1 mm Schichtdicke, Magendistension, Spasmolyse, KM 2 Phasen, 3D-Rekonstruktion) und EUS (radial mechanisch, n=71) im Vergleich zur chirurgischen Pathologie. | Positiver prädiktiver Wert und accuracy für pT1:<br>ÖGD: 87.4% und 83,4%<br>MDCT: 92.2% und 86,4%<br>EUS: 94.1% und 90,1%.<br><br>Positiver prädiktiver Wert und accuracy für Nodalnegativität:<br>MDCT 90.1% und 83,6%<br>EUS 92.6% und 90,1%.<br><br>Ursachen für Understaging:<br>- EUS: Lokalisation im oberen Magendrittel, Größe > 2 cm, diffuser<br>- CT: weibliches Geschlecht, Lokalisation im oberen Magendrittel, Tumorgöße > 2 cmTyp nach Lauren | In einem asiatischen Zentrum mit einer sehr hohen Fallzahl werden bei Patienten mit klinischem Verdacht auf ein Magenfrühkarzinom durch Ösophagogastroduodenoskopie, MDCT und EUS sehr hohe Genauigkeiten für den Ausschluss eines lokal fortgeschrittenen oder nodal positiven Karzinoms erreicht, die durch die Kombination der Methoden noch einmal leicht gesteigert werden können. | Prospektive konsekutive Fallserie | 2b      |
| 197. Bhandari S, Shim CS, Kim JH, Jung IS, Cho JY, Lee JS, Lee MS, Kim BS. Prospective comparison of endosonography, computed tomography, and histopathological stage of junctional oesophagogastric cancer. Clin Radiol. 2008 Oct;63(10):1092-8. Epub 2008 Aug 9. | 44 konsekutive Patienten mit Adenokarzinomen des ösophagogastralen Übergangs (Siewert Typ II: 18, Typ III: 26). Prüfung der Übereinstimmung zwischen präoperativem CT-Staging (variable Methodik) und EUS-Staging (radial mechanisch) untereinander und mit dem Ergebnis der chirurgischen Pathologie; single center; Kappa-Statistik   | <u>Siewert Typ II</u><br>Kappa-Werte für die T-Stadien:<br>- CT: 0.491 (p=0.016);<br>- EUS: 0.852 (p=0.0001)<br>Kappa-werte für die N-Stadien:<br>- CT: 0.4 (p=0.087)<br>- EUS: 1 (p=0.0001)<br><br><u>Siewert Typ III</u><br>Kappa-Werte für die T-Stadien:<br>- CT: 0.181 (p=0.206);<br>- EUS: 0.173 (p=0.195)<br>Kappa-werte für die N-Stadien:   | Sowohl CT als auch EUS haben eine unzureichende Staging-Genauigkeit bei Siewert Typ III-Tumoren, während bei Siewert Typ II-Tumoren der Voraussagewert des EUS für das lokoregionäre Tumorstadium deutlich besser ist als der des CT. CT and EUS sind als Staging-Methoden für Karzinome des ösophagogastralen Übergangs komplementär.  | Konsekutive Fallserie             | 4b      |

| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)   |   |   |  |   |         |
|---|---|---|--|---|---------|
| Autor, Jahr, Journal  | Studiencharakteristika/ Methodik  | Ergebnisse  | Schlussfolgerung, Kommentar  | Studientyp  | Evidenz |
|   |   | - CT: 0.121 (p=0.376)<br>- EUS: 0.263 (p=0.031)   |  |   |         |
| 199. Blackshaw G, Lewis WC, Hopper AN, Morgan MA, Al-Khyatt W, Edwards P, Roberts SA. Usefulness of three-dimensional, multidetector row CT (virtual gastroscopy and multiplanar reconstruction) in the evaluation of gastric cancer: a comparison with conventional endoscopy, EUS, and histopathology. <i>Gastrointest Endosc.</i> 2004 May;59(6):619-26. | Vergleichende Bewertung der Genauigkeit von MDCT (4-Zeilen, Wasserfüllung, 1,5 mm Schichtdicke, 2-Phasen-Kontrast, 3D-Rekonstruktion) in Detektion, Lokalisierung und Staging bei 63 konsekutiven Patienten mit 67 Magenkarzinomen (31 Patienten mit Frühkarzinom, 32 mit fortgeschrittenem Karzinom) im Vergleich zu Endoskopie, EUS (radial mechanisch oder radiale Mini-sonde) und chirurgischer Pathologie (n=48); asiatisches single center; 2003. Blindung des Radiologen gegen die Endoskopieergebnisse. | Accuracy, Sensitivität und Spezifität für das T-Staging<br>EUS: 87.5%, 82.4%, und 96%<br>MDCT: 83.3%, 69.1%, und 94.4%<br>Accuracy, Sensitivität und Spezifität für das N-Staging<br>EUS: 79.1%, 57%, und 89.5%<br>MDCT: 75%, 57.4%, und 89.3%. | EUS war dem CT im T-Staging des Magenkarzinoms überlegen, im N-Staging dagegen gleichwertig.   | Konsequente Fallserie   | 4b      |
| 201. Kwee RM, Kwee TC. Imaging in assessing lymph node status in gastric cancer. <i>Gastric Cancer.</i> 2009;12(1):6-22. Epub 2009 Apr 24.  | Systematische Recherche in Pubmed/Embase bis 07/2008 zum Staging des Magenkarzinoms mit MDCT (10 Studien), MRT (3 Studien), FDG-PET (4 Studien), EUS (30 Studien) und US (6 Studien) zum nodalen Staging; nur englischsprachige Studien zum Adenokarzinom des Magens $\geq 10$ Patienten, auswertbar in einer 2 x 2 - Tabelle; Referenzstandard: postoperative  | Hier werden nur die Ergebnisse zum EUS wiedergegeben: 30 Studien 1990 - 2008; kein Poolen der Ergebnisse wegen Heterogenität;<br>Sensitivität median 70.8% (16.7-95.3%)<br>Spezifität median 84.6% (48.4-100%)                                  | EUS kann ebenso wie die anderen analysierten Methoden nicht mit ausreichender Verlässlichkeit Lymphknotenmetastasen des Magenkarzinoms nachweisen oder ausschließen. | systematisches Review von Kohortenstudien und konsekutiven Fallserien | 2a/ 3a  |

| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)  |   |   |   |                       |         |
|--|---|---|---|-----------------------|---------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studiencharakteristika/ Methodik  | Ergebnisse  | Schlussfolgerung, Kommentar   | Studientyp            | Evidenz |
|  | chirurgische Pathologie   |   |   |                       |         |
| 209. Lee YT, Ng EK, Hung LC, Chung SC, Ching JY, Chan WY, Chu WC, Sung JJ. Gut. 2005 Nov;54(11):1541-5. Epub 2005 Jun 13. Accuracy of endoscopic ultrasonography in diagnosing ascites and predicting peritoneal metastases in gastric cancer patients. Gut. 2005 Nov;54(11):1541-5. Epub 2005 Jun 13. | Untersuchung der Genauigkeit des EUS (mechanisch radial) sowie von transabdominellem Ultraschall und CT in der Diagnose von Aszites und in der Voraussage einer Peritonealkarzinose bei 241 konsekutiven Patienten mit neu diagnostiziertem Magenkarzinom, die einer Laparoskopie oder Laparatomie zugeführt wurden (1998 - 2004); asiatisches single center; Referenz: chirurgische Pathologie oder Peritonealzytologie. | Die Accuracy des endosonographischen Stagings war für:<br>pT1: 88%<br>pT2: 80%,<br>pT3: 80%<br>pT4: 94%.<br>Nachweis von Aszites: n = 93<br>Nachweis einer Peritonealkarzinose: n = 71)<br>Sensitivität für Aszitesnachweis:<br>- EUS 87.1%<br>- US+CT: 16.1%<br>- Laparoskopie oder Laparatomie: 40.9%<br>diagnosing ascites. Sensitivität, Spezifität, PPV, NPV und Accuracy für die Voraussage von Peritonealmetastasen: - EUS: 73%, 84%, 64%, 89%, und 81% - US+CT: 18%, 99%, 87%, 75%, und 76% - Laparoskopie oder Laparatomie: 77%, 94%, 83%, 91%, und 89%.<br>In der multivariaten logistischen Regressionsanalyse erwies sich der endosonographische aszitesnachweis als der einzige unabhängige signifikante Prädiktor für das | EUS ist eine sehr sensitive Methode zum Nachweis kleiner Aszitesmengen bei Patienten mit Magenkarzinom; der endosonographische Nachweis kleiner Aszitesmengen ist hoch prädiktiv für das Vorliegen einer Peritonealkarzinose. | Konsequente Fallserie | 4b      |

| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)   |  |   |  |                       |         |
|---|--|---|--|-----------------------|---------|
| Autor, Jahr, Journal  | Studiencharakteristika/ Methodik   | Ergebnisse  | Schlussfolgerung, Kommentar  | Studientyp            | Evidenz |
|   |  | Vorhandensein einer Peritonealkarzinose (p<0.001; odds ratio 4.7 (95% confidence interval 2.0-11.2)).   |  |                       |         |
| 212. Sultan J, Robinson S, Hayes N, Griffin SM, Richardson DL, Preston SR.<br>. Endoscopic ultrasonography-detected low-volume ascites as a predictor of inoperability for oesophagogastric cancer.<br>Br J Surg. 2008 Sep;95(9):1127-30. | Retrospektive Analyse derjenigen Fälle mit endosonographisch detektiertem minimalem Aszites (CT-negativ) unter 802 konsekutiven Patienten mit Karzinomen des oberen Verdauungstraktes (prospektive Datenbasis), die einer Endosonographie (radial mechanisch) unterzogen worden sind; Single center; Referenzstandard: R0-Resektabilität.  | 67 Fälle mit minimalem Aszites (8,4%), nur bei Patienten mit Magenkarzinom oder Karzinomen des ösophagogastralen Übergangs; davon 21 Fälle mit nach klinischen und CT-Kriterien potenziell kurabler Erkrankung: Staging-Laparoskopie. 16 Fälle erwiesen sich in der Laparoskopie oder in der Laparatomie als nicht R0-resektabel. | Der endosonographische Nachweis von minimalem (im CT nicht nachweisbarem) Aszites bei Patienten mit Karzinomen des Magens und des ösophago-gastralen Übergangs ist selten, aber ein negativer Prognosemarker. Bei 76% der Patienten mit nur endosonographisch nachweisbarem Aszites ist das Karzinom nicht resektabel.   | Konsequente Fallserie | 4b      |
| 223. Barbour AP, Rizk NP, Gerdes H, Bains MS, Rusch VW, Brennan MF, Coit DG.<br>Endoscopic ultrasound predicts outcomes for patients with adenocarcinoma of the gastroesophageal junction.<br>J Am Coll Surg. 2007 Oct;205(4):593-        | Retrospektive Analyse der Ergebnisse des endosonographischen Stagings (mechanisch radial) aller 209 konsekutiven Patienten mit Adenokarzinomen des gastro-ösophagealen Übergangs (prospektive Datenbasis), die ohne neoadjuvante Therapie einer operativen Therapie unterzogen worden sind (1985 - 2003, single center); Referenzstandard: chirurgische Pathologie und klinisches Outcome. | Accuracy des EUS: T-Stadium: 61% (128 von 209) N-Stadiums: 75% (164 von 206; Sensitivität: 73%; Spezifität: 77%). Hochsignifikante Korrelation der R0-Resektabilität und des 5-Jahres-Überlebens mit der EUS-Stratifizierung in frühe (T1/2 N0) versus fortgeschrittene Stadien (T3/4 oder N+).                                   | Eine EUS-Stratifizierung in frühe Stadien (T1-2 N0) und fortgeschrittene Stadien (T3-4 und/oder N+) ist prädiktiv für das klinische Outcome primär operierter Patienten mit Adenokarzinomen des ösophago-gastralen Übergangs und definiert eine Hochrisikogruppe, die von einer neoadjuvanten Therapie profitieren kann. | Konsequente Fallserie | 4b      |

| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)   |  |   |  |                       |         |
|---|--|---|--|-----------------------|---------|
| Autor, Jahr, Journal  | Studiencharakteristika/ Methodik   | Ergebnisse  | Schlussfolgerung, Kommentar  | Studientyp            | Evidenz |
| 601. Epub 2007 Jul 20.  |  |   |  |                       |         |
| 224. Bentrem D, Gerdes H, Tang L, Brennan M, Coit D<br>. 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. Epub 2007 Mar 15 | Retrospektive Analyse der Ergebnisse des endosonographischen Stagings (mechanisch radial) aller 225 konsekutiven Patienten mit Adenokarzinomen des Magens (prospektive Datenbasis), die ohne neoadjuvante Therapie einer R0-Resektion unterzogen worden sind (1993 and 2003, single center); Referenzstandard: chirurgische Pathologie und klinisches Outcome. | Accuracy des EUS:<br>T-Stadium: 57% (127 von 223)<br>N-Stadiums: 50% (110 von 218).<br>Patienten mit EUS T $\leq$ 2 hatten ein signifikant besseres klinisches Outcome als Patienten mit EUS $\geq$ T3.<br>Patienten mit „high risk“-EUS-Ergebnis (T3/4 Nx und Tx N+) und solche mit einer Kombination aus serosaler Beteiligung und nodaler Positivität (EUS T3N+) hatten die höchste Übereinstimmung zur chirurgischen Pathologie und das signifikant schlechteste Outcome. | Wenngleich in dieser Studie die endosonographische Voraussage des individuellen T- und N-Stadiums ungenau war, konnten durch endosonographische Kriterien (serosale und nodale Beteiligung) 77% der Patienten mit negativer Prognose trotz R0-Resektion identifiziert werden, die potenziell von einer neoadjuvanten Therapie profitieren.         | Konsequente Fallserie | 4b      |
| 225. Power DG, Schattner MA, Gerdes H, Brenner B, Markowitz AJ, Capanu M, Coit DG, Brennan M, Kelsen DP, Shah MA.<br>. Endoscopic ultrasound can improve the selection for laparoscopy in patients with   | Retrospektive Analyse von 94 konsekutiven Patienten mit Magenkarzinom ohne Fernmetastasierung (prospektive Datenbasis), die einer Endosonographie (radial mechanisch) und einer Staginglaparoskopie unterzogen worden sind und für eine neoadjuvantes Chemotherapieprotokoll vorgesehen sind; Single center; Referenzstandard: Nachweis von Fernmetastasen bei | EUS stratifizierte die Patienten in zwei Risikokategorien für eine Metastasierung: low risk (T1-2, N0; 28%) und high risk (T3-4 und/oder N+; 72%).<br>Eine okkulte (CT-negative) metastatische Erkrankung fand sich bei 19 Patienten (18 EUS „high risk“).<br>Die Prävalenz einer durch Laparoskopie diagnostizierten M1a-Erkrankung lag bei EUS „high risk“ - Patienten  | Die endosonographische Stratifizierung von Patienten mit Magenkarzinom in eine „low risk“ und in eine „high risk“-Kategorie ist hilfreich für die Indikationsstellung für eine Staging-Laparoskopie. Bei Patienten, die durch EUS-Kriterien (T1-2, N0) als „low risk“ charakterisiert worden sind, kann eine Staginglaparoskopie vermieden werden. | Konsequente Fallserie | 4b      |

| 27. Empfehlung: Der EUS sollte Bestandteil des Stagings des Primärtumors bei Patienten mit kurativer Therapieintention sein. LoE 2a (190,194-197,199,201,209,211-212,223-225,227)            |  |   |   |                          |         |
|--|--|---|---|--------------------------|---------|
| Autor, Jahr, Journal   | Studiencharakteristika/ Methodik   | Ergebnisse  | Schlussfolgerung, Kommentar   | Studientyp               | Evidenz |
| localized gastric cancer.<br>J Am Coll Surg.<br>2009<br>Feb;208(2):173-8.<br>Epub 2008 Dec 18  | Staginglaparaskopie.   | bei 25% (95%CI: 15-37%)<br>und bei EUS „low risk“-<br>Patienten bei 4% (95% CI:<br>0.1- 20%). Der negative<br>prädiktive Wert der EUS<br>„low risk“-Kategorie für ein<br>laparaskopisches und pa-<br>thologisches M0-Stadium<br>betrug 96% (95% CI: 80-<br>100%).   |   |                          |         |
| 227. Ganpathi IS,<br>So JB, Ho KY.<br>Endoscopic<br>ultrasonography<br>for gastric cancer:<br>does it influence<br>treatment?<br>Surg Endosc. 2006<br>Apr;20(4):559-62.<br>Epub 2006 Jan 30. | Retrospektive Analyse von 109<br>Patienten mit Magenkarzinom,<br>die an einem einzelnen asiati-<br>schen Zentrum nach präoperati-<br>vem Staging durch EUS (radial<br>mechanisch) einer radikalen<br>Gastrektomie unterzogen wur-<br>den, für 102 Patienten lag als<br>Referenzstandard eine chirurgi-<br>sche Pathologie vor. | <u>Accuracy T-Staging:</u><br>T1: 79%<br>T2: 73.9%<br>T3: 85.7%<br>T4: 72.7%<br>Overall accuracy für das<br>endosonographische T-<br>staging: 80.4%.<br><u>Sensitivity N-Staging:</u><br>N0: 74.2%<br>N1: 78%<br>N2: 53.8%<br>N3: 50%<br><u>Endosonographisches N-<br/>Staging</u><br>- Sensitivität 82.8%<br>- Spezifität 74.2%<br>- Positiver prädiktiver Wert<br>85.4%<br>- Negativer prädiktiver Wert<br>70.2%<br>- Accuracy 77.7%. | Das präoperative Staging durch<br>EUS und CT erwies sich bei 87%<br>der Patienten als prädiktiv für die<br>operativen Therapiemöglichkei-<br>ten. | Konsequente<br>Fallserie | 4b      |