

Prophylaktische perkutane endoskopische Gastrostomiesonde

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Oropharyngeale
Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung –
Diagnostik und Therapie

A horizontal bar composed of 18 rectangular segments of varying shades of blue and grey. The word 'EVIDENZBERICHT' is written in white capital letters on a dark blue segment that spans across the 12th, 13th, and 14th segments from the left.

EVIDENZBERICHT

Projekt: V21-10C

Version: 1.0

Stand: 30.06.2023

IQWiG-Berichte – Nr. 1595

DOI: 10.60584/V21-10C

Impressum

Herausgeber

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema

Prophylaktische perkutane endoskopische Gastrostomiesonde – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Oropharyngeale Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung – Diagnostik und Therapie

Auftraggeber

Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags

01.10.2021

Interne Projektnummer

V21-10C

DOI-URL

<https://dx.doi.org/10.60584/V21-10C>

Anschrift des Herausgebers

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
Im Mediapark 8
50670 Köln

Tel.: +49 221 35685-0

Fax: +49 221 35685-1

E-Mail: berichte@iqwig.de

Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Zitiervorschlag

Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Prophylaktische perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Oropharyngeale Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung – Diagnostik und Therapie [online]. 2023 [Zugriff: TT.MM.JJJJ]. URL: <https://dx.doi.org/10.60584/V21-10C>.

Schlagwörter

Gastrostomie, Kopf- und Halstumoren, Systematische Übersicht

Keywords

Gastrostomy, Head and Neck Neoplasms, Systematic Review

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Kevin Rudolf
- Ulrike Lampert
- Claudia Mischke
- Wiebke Sieben
- Gerrit Stassen
- Andrea Tasar

Inhaltsverzeichnis

	Seite
Tabellenverzeichnis	vi
Abbildungsverzeichnis	viii
Abkürzungsverzeichnis.....	ix
1 Hintergrund.....	1
2 Fragestellung.....	2
3 Projektverlauf.....	3
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts	3
3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf.....	3
4 Methodik gemäß Projektskizze	4
4.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss	4
4.1.1 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen	5
4.2 Informationsbeschaffung.....	6
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten	6
4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien	6
4.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene	7
4.2.4 Selektion relevanter Studien	8
4.3 Informationsdarstellung und Synthese.....	8
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien.....	8
4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial).....	9
4.3.3 Metaanalysen	10
4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz	11
4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz	12
4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz	13
5 Ergebnisse	15
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung	15
5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien	17
5.3 Übersicht der Endpunkte	23
5.4 Ergebnisse zu Endpunkten	25
5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Mortalität	25
5.4.1.1 Metaanalyse.....	27

5.4.2	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes.....	28
5.4.3	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Oralisierungseinschränkungen.....	30
5.4.4	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Malnutrition	31
5.4.5	Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen	34
6	Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen	35
6.1	Zusammenfassung der Ergebnisse	35
6.2	Anmerkungen zu den Ergebnissen	35
7	Literatur	37
8	Studienlisten	41
8.1	Liste der identifizierten systematischen Übersichten.....	41
8.2	Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen	42
Anhang A	Bewertung der Studienlimitationen	47
Anhang B	Suchstrategien	50
B.1	Bibliografische Datenbanken	50
B.2	Studienregister.....	53

Tabellenverzeichnis

	Seite
Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss.....	5
Tabelle 2: Studienpool der eingeschlossenen Studien	17
Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien	19
Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien.....	20
Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien.....	21
Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen.....	22
Tabelle 7: Matrix der einbezogenen Endpunkte.....	24
Tabelle 8: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Mortalität (RCT; binäre Daten)	25
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. keine prophylaktische bzw. reaktive Ernährungssonden-Anlage für den kritischen Endpunkt Mortalität (Non-RCT; binäre Daten)	26
Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (RCT; binäre Daten)	28
Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. keine prophylaktische Ernährungssonden-Anlage für den kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (Non-RCT; binäre Daten)	29
Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Oralisierungseinschränkungen (RCT; binäre Daten)	30
Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Malnutrition (RCT; binäre Daten).....	31
Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Malnutrition (RCT; stetige Daten)	32
Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. keine prophylaktische bzw. reaktive Ernährungssonden-Anlage für den kritischen Endpunkt Malnutrition (Non-RCT; stetige Daten).....	33
Tabelle 16: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Ernährungssonden-assoziierte Komplikationen (RCT; binäre Daten)	34
Tabelle 17: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Mortalität (RCT).....	47
Tabelle 18: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Mortalität (Non-RCT)	47
Tabelle 19: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (RCT)	48
Tabelle 20: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (Non-RCT)	48

Tabelle 21: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Oralisierungseinschränkungen (RCT)..... 48

Tabelle 22: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Malnutrition (RCT)..... 49

Tabelle 23: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Malnutrition (Non-RCT)..... 49

Tabelle 24: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen (RCT) 49

Abbildungsverzeichnis

	Seite
Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung	16
Abbildung 2: Metaanalyse zu Gesamtmortalität: prophylaktische PEG-Sonden-Anlage vs. keine prophylaktische bzw. reaktive Ernährungs sonden-Anlage; Effektmaß: Hazard Ratio (HR).....	27

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V.
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DGPP	Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation
HR	Hazard Ratio
IMRT	Intensity Modulated Radiation Therapy (intensitätsmodulierte Strahlentherapie)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
KI	Konfidenzintervall
MWD	Mittelwertdifferenz
Non-RCT	Non-randomized controlled Trial (nicht randomisierte kontrollierte Studie)
OR	Odds Ratio
PEG-Sonde	perkutane endoskopische Gastrostomiesonde
PICO	Population, Intervention, Comparison, Outcome
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)
RD	absolute Risikodifferenz
SCT	Strahlenchemotherapie
SMD	Standardized Mean Difference (standardisierte Mittelwertdifferenz)
ST	Strahlentherapie
SÜ	systematische Übersicht

1 Hintergrund

Auf Basis des Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften e. V. (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) deren Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Entwicklung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Oropharyngeale Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung – Diagnostik und Therapie“ (Registernummer der AWMF: 049-016) [2].

2 Fragestellung

Ziel des Evidenzberichts ist die Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte einer prophylaktischen Anlage einer perkutanen endoskopischen Gastrostomiesonde (PEG-Sonde) vor Entstehung einer Malnutrition (mit oder ohne prophylaktischer Ernährung) im Vergleich zu einer Behandlung ohne prophylaktisch angelegter Ernährungssonde bei Patientinnen und Patienten mit Kopf-Hals-Tumor.

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 01.10.2021 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie e. V. (DGPP) bei der Entwicklung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Oropharyngeale Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung – Diagnostik und Therapie“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 5 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatorinnen in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und -vertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils auf Basis einer internen Projektskizze einen Evidenzbericht erstellte. Die PICO-Fragen wurden im Vorfeld mit den Leitlinienkoordinatorinnen, den Ansprechpartnerinnen der AWMF und Ansprechpartnerinnen und -partnern des IQWiG konkretisiert. Die Evidenzberichte wurden an die Koordinatorinnen der Leitlinienerstellung sowie an die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF sowie an das BMG übermittelt.

Nach Abschluss aller Evidenzberichte für diesen Auftrag wurden diese zusammen an das BMG übermittelt und 4 Wochen später auf der Website des IQWiG veröffentlicht.

3.2 Spezifizierungen und Änderungen im Projektverlauf

Es ergab sich folgende Spezifizierung im Evidenzbericht:

- Abschnitt 4.1: Für nicht randomisierte kontrollierte Studien (Non-RCT) wurde die Kontrolle für wesentliche Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden, vorausgesetzt. Relevant waren nach Angaben der Leitlinienkoordination insbesondere folgende Confounder: Essstörungen (Anorexie, Bulimie), Magen-Darm-Erkrankungen, Stoffwechselerkrankungen, Tumorgröße und -lokalisierung, Patientenalter, Geschlecht, Nikotin- und Alkoholkonsum bzw. -abusus, neurologische Erkrankungen. Als zwingend erforderlich wurde für diesen Evidenzbericht die Adjustierung der Confounder Tumorgröße und / oder -lokalisierung, Alter, Geschlecht sowie zusätzlich Körpergewicht bzw. Body-Mass-Index zu Baseline bestimmt. Studien ohne eine derartige Adjustierung wurden im Zuge der Studienelektion ausgeschlossen.

4 Methodik gemäß Projektskizze

Die folgenden Abschnitte geben den Wortlaut der Berichtsmethodik aus der Projektskizze wieder. Über diese Methodik hinausgehende Spezifizierungen oder Änderungen der Methoden im Projektverlauf werden in Abschnitt 3.2 erläutert. Im folgenden Text wird an den entsprechenden Stellen auf diesen Abschnitt verwiesen.

Die PICO-Fragestellung wird durch die Darstellung von Evidenzprofilen beantwortet. Die Erstellung der Evidenzprofile erfolgt auf Grundlage der methodischen Vorgaben von Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] und ist konform zu den Allgemeinen Methoden [4]. Das PICO-Schema wurde von der Leitliniengruppe zur interdisziplinären S3-Leitlinie „Oropharyngeale Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung – Diagnostik und Therapie“ (Registernummer der AWMF: 049-016) [2] festgelegt.

4.1 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 1 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen müssen, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 1: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: Patientinnen und Patienten (≥ 18 Jahre) mit Kopf-Hals-Tumor (Plattenepithelkarzinom) ohne Vorbehandlung
E2	Prüfintervention: prophylaktische Anlage einer PEG-S vor Entstehung einer Malnutrition (mit oder ohne prophylaktischer Ernährung)
E3	Vergleichsintervention: keine prophylaktische Anlage einer Ernährungssonde
E4	kritische Endpunkte ^a : Mortalität, Änderungen des onkologischen Therapieregimes, Oralisierungseinschränkungen (z. B. FOIS, Kostformanpassung), Schluckstörung, Malnutrition (z. B. BMI, ungewollter Gewichtsverlust, reduzierte Muskelmasse), Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen (z. B. Blutung, Entzündung, Perforation), Aktivität des täglichen Lebens (z. B. Barthel-Index) wichtige Endpunkte ^a : Leistungsfähigkeit (z. B. Handkraft) Bei mehr als 7 Endpunkten sind kritische Endpunkte den wichtigen Endpunkten vorzuziehen.
E5	Studientypen: RCTs und ggf. nicht randomisierte vergleichende Studien (schrittweiser Einschluss von niedrigeren Evidenzstufen bei ungenügender Zahl und / oder Qualität: quasirandomisierte kontrollierte Studien, prospektive vergleichende Kohortenstudien, retrospektive vergleichende Kohortenstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe, retrospektive vergleichende Kohortenstudien mit nicht zeitlich paralleler Kontrollgruppe) (Zu diesem Vorgehen gab es eine Spezifizierung im Projektverlauf, siehe Abschnitt 3.2)
E6	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch
E7	Vollpublikation verfügbar ^b
E8	Publikationszeitraum ab 2011
<p>a. Es müssen Ergebnisse für mindestens 1 Nachbeobachtungszeitpunkt innerhalb des 1. Jahres nach Interventionsende vorliegen.</p> <p>b. Als Vollpublikation gilt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [6], TREND- [7] oder STROBE-Statements [8] genügt und eine Bewertung der Studie ermöglicht, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich sind.</p> <p>BMI: Body-Mass-Index; CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; FOIS: Functional Oral Intake Scale; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; STROBE: Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs</p>	

4.1.1 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reicht es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt sind. Liegen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllen, wird auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt sind, können ggf. unberücksichtigt bleiben.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ).

Die Suche fand am 09.03.2023 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.

Die Selektion erfolgte durch 1 Person und wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Es wird geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kommt, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden kann (im Folgenden: Basis-SÜ). Dafür erfolgt eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Kann mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Basis-SÜ identifiziert werden, werden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf deren Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der Studienlimitationen bzw. der Studienqualität der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion aus den systematischen Übersichten werden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) als Basis-SÜ für die Evidenzdarstellung herangezogen werden, erfolgt nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien. In jedem Fall werden die Referenzlisten der identifizierten systematischen Übersichten hinsichtlich relevanter Primärstudien gesichtet (siehe Abschnitt 4.2.2).

4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Für den Fall, dass mindestens eine systematische Übersicht als Basis-SÜ für die Informationsbeschaffung des Evidenzberichts verwendet werden kann (siehe Abschnitt 4.2.1), wird diese für die Informationsbeschaffung von Studien für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Dieser Teil der Informationsbeschaffung wird ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum. Gegebenenfalls wird auf eine ergänzende fokussierte Informationsbeschaffung von Studien ganz verzichtet.

Für den Fall, dass keine Basis-SÜ identifiziert werden kann, findet eine systematische Recherche für den gesamten relevanten Zeitraum statt.

Folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken werden dabei berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

- bibliografische Datenbanken
 - MEDLINE
 - Cochrane Central Register of Controlled Trials
- Studienregister (es erfolgt eine Einschränkung auf Studienergebnisse)
 - U.S. National Institutes of Health. ClinicalTrials.gov
 - World Health Organization. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
 - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten
 - Identifizieren von Studienregistereinträgen zu eingeschlossenen Studien
- Autorenanfrage(n)

4.2.3 Anwendung von Limitierungen auf Datenbankebene

Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Hinsichtlich des Publikationszeitraums gab es keine Einschränkung. Die MEDLINE-Suchstrategie enthält Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien.

Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Die Suchen werden auf das Publikationsdatum ab Januar 2011 eingeschränkt. Mit der MEDLINE-Suchstrategie werden folgende Publikationstypen ausgeschlossen: Kommentare und Editorials, da diese i. d. R. keine Studien enthalten [9]. Außerdem enthalten die Suchstrategien Limitierungen auf deutsch- und englischsprachige Publikationen [4] sowie auf Humanstudien (MEDLINE). In der Cochrane Central Register of Controlled Trials Suche werden Einträge aus Studienregistern ausgeschlossen.

4.2.4 Selektion relevanter Studien

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus den Ergebnissen der bibliografischen Recherche

Duplikate werden mit Hilfe von EndNote entfernt. Die in bibliografischen Datenbanken identifizierten Treffer werden in einem 1. Schritt anhand ihres Titels und, sofern vorhanden, Abstracts in Bezug auf ihre potenzielle Relevanz bezüglich der Einschlusskriterien bewertet. Als potenziell relevant erachtete Dokumente werden in einem 2. Schritt anhand ihres Volltextes auf Relevanz geprüft. Beide Schritte erfolgen durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

Rechercheergebnisse aus den folgenden Informationsquellen werden von 1 Person auf Studien gesichtet:

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien werden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wird anschließend von einer 2. Person überprüft. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.3 Informationsdarstellung und Synthese

4.3.1 Darstellung der Einzelstudien

Alle für den Evidenzbericht notwendigen Informationen werden aus den Unterlagen zu den eingeschlossenen Studien in standardisierte Tabellen extrahiert. Ergeben sich im Abgleich der Informationen aus unterschiedlichen Dokumenten zu einer Studie (aber auch aus multiplen Angaben zu einem Aspekt innerhalb eines Dokumentes selbst) Diskrepanzen, die auf die Interpretation der Ergebnisse erheblichen Einfluss haben könnten, wird dies an den entsprechenden Stellen des Berichts dargestellt.

Die Extraktion erfolgt durch eine Person und wird von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten kritischen Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Das Vorgehen zu der Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wird in Abschnitt 4.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Nach dieser Bewertung werden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [10]. Wenn möglich werden

über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in Abschnitt 4.3.3 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

Für binäre Daten wird als relative Effektschätzung primär das Odds Ratio (OR) herangezogen. Dabei wird im Fall von 0 Ereignissen in einem Studienarm bei der Berechnung von Effekt und Konfidenzintervall (KI) der Korrekturfaktor 0,5 in beiden Studienarmen verwendet. Für absolute Effekte wird vorrangig die absolute Risikodifferenz (RD) verwendet. Das Basisrisiko wird in der Regel durch den Median des Risikos der Kontrollgruppe in den eingeschlossenen Einzelstudien bestimmt. Auf Grundlage dieses angenommenen Basisrisikos werden mithilfe der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse das absolute Risiko in der Interventionsgruppe und die Risikodifferenz errechnet. Zur Abschätzung der quantitativen Ergebnisunsicherheit werden ergänzend die oberen und unteren KI-Grenzen der RD basierend auf den KI-Grenzen der relativen Gesamtschätzung der Metaanalyse berechnet. Wird keine Metaanalyse durchgeführt, erfolgt eine Berechnung der RD pro Studie durch die Risiken in den beiden Behandlungsgruppen; als zugehöriges KI wird standardmäßig dasjenige nach der Wilson-Score-Methode [11] angegeben. Sollte das Ergebnis des CSZ-Tests [12] qualitativ nicht zum Ergebnis des KI nach der Wilson-Score-Methode, sondern zum Wald-KI passen, wird dieses angegeben.

Für stetige Daten wird primär die Mittelwertdifferenz (MWD) herangezogen. Falls notwendig (z. B. wenn verschiedene Skalen gepoolt werden sollen oder dies zur Bewertung der Qualität der Evidenz benötigt wird), wird außerdem eine standardisierte Mittelwertdifferenz (SMD, z. B. Hedges' g) angegeben.

Ergebnisse können ggf. im Evidenzbericht unberücksichtigt bleiben, wenn ein großer Anteil der in die Auswertung eigentlich einzuschließenden Personen nicht in der Auswertung berücksichtigt worden ist. Für die Entscheidung hierüber wird sich an einem Anteil von ca. 70 % orientiert, die in der Auswertung mindestens berücksichtigt sein sollten.

Die Ergebnisse können ggf. auch dann unberücksichtigt bleiben, wenn der Unterschied der Anteile nicht berücksichtigter Personen zwischen den Gruppen sehr groß ist. Als Orientierung für die Entscheidung dient ein Unterschied von 15 Prozentpunkten.

Die festgelegten Grenzen von 70 % und 15 Prozentpunkte können in begründeten Einzelfällen projektspezifisch verändert werden.

4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wird zunächst endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand der unten aufgeführten Kriterien bewertet. Dazu erfolgt jeweils eine Bewertung mit „adäquat“, „unklar“ oder „nicht adäquat“. Eine Bewertung mit „unklar“ erfolgt grundsätzlich dann, wenn keine bzw. keine

ausreichenden Angaben zur adäquaten Bewertung zur Verfügung stehen. Im Evidenzprofil werden abschließend die Studienlimitationen studienübergreifend und endpunktspezifisch durch die Bewertungen „nicht schwerwiegend“, „schwerwiegend“, „sehr schwerwiegend“ dargestellt.

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- zeitliche Parallelität der Gruppen (bei nicht randomisierten Studien)
- Vergleichbarkeit der Gruppen beziehungsweise adäquate Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren (bei nicht randomisierten Studien)
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

4.3.3 Metaanalysen

Die geschätzten Effekte und KIs aus den Studien werden mittels Forest Plots zusammenfassend dargestellt. Anschließend wird die Heterogenität des Studienpools anhand des statistischen Tests auf Vorliegen von Heterogenität [13] untersucht. Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis ($p \geq 0,05$), wird davon ausgegangen, dass die Schätzung eines gemeinsamen (gepoolten) Effekts sinnvoll ist. Im Fall von mindestens 5 Studien erfolgt die Metaanalyse mithilfe des Modells mit zufälligen Effekten gemäß der Methode nach Knapp und Hartung unter Verwendung des Heterogenitätsschätzers nach Paule und Mandel [14]. Als Ergebnis wird der gemeinsame Effekt inklusive KI dargestellt. Weil die Heterogenität im Fall weniger Studien nicht verlässlich geschätzt werden kann, werden bei 4 oder weniger Studien gegebenenfalls Modelle mit festem Effekt verwendet. Sind in einer Metaanalyse nur 2 Studien enthalten, so wird aus pragmatischen Gründen regelhaft ein Modell mit festem Effekt gewählt, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Bei 3 und 4 Studien erfolgt vorzugsweise eine Metaanalyse nach der Methode von Knapp und Hartung, sofern das KI informativ ist und kein Widerspruch zu einer qualitativen Zusammenfassung besteht. Andernfalls wird ein Modell mit festem Effekt verwendet, wenn keine deutlichen Gründe dagegensprechen. Ist ein Modell mit festem Effekt nicht vertretbar, bleibt es bei der Schätzung nach Knapp und Hartung.

Ergibt der Heterogenitätstest ein statistisch signifikantes Ergebnis ($p < 0,05$), wird untersucht, welche Faktoren diese Heterogenität möglicherweise verursachen. Dazu zählen methodische und klinische Faktoren, sogenannte Effektmodifikatoren. Kann die Heterogenität durch diese Faktoren erklärt werden, wird das Poolen der Effekte ggf. auf Subgruppen beschränkt [15]. Kann die Heterogenität nicht erklärt werden, so wird, sofern möglich, ebenfalls ein

gemeinsamer (gepoolter) Effekt berechnet. Dabei ist zu beachten, dass ein gepoolter Effekt bei bedeutsamer Heterogenität möglicherweise nicht sinnvoll interpretierbar ist. Von der Berechnung eines gepoolten Effekts wird abgesehen, falls sich die KIs der eingehenden Studien nur gering oder gar nicht überlappen und gleichzeitig die Effektschätzungen der Studien in unterschiedliche Richtungen weisen.

4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse werden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. hinsichtlich möglicher Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wird eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich des jeweiligen Vertrauens in die Effektschätzung getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [16,17]:

- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist hoch: Eine hohe Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt sehr sicher nahe bei der Effektschätzung liegt.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist mäßig: Eine moderate Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich nahe bei der Effektschätzung liegt, aber die Möglichkeit besteht, dass er relevant verschieden ist.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist begrenzt: Eine niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt durchaus relevant verschieden zur Effektschätzung sein kann.
- Das Vertrauen in die Effektschätzung ist sehr gering: Eine sehr niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden von der Effektschätzung ist.

Die Bewertung erfolgt durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen werden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wird im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine niedrige Qualität der Evidenz attestiert [16]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wird bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet sowie bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen

würde, aufgewertet. Unterstützend für diese Bewertungsschritte können Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz werden durch Fußnoten gekennzeichnet.

4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wird aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der in Abschnitt 4.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigen. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgt unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt [18].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Die Qualität der Evidenz wird bei Inkonsistenz (unerklärter Heterogenität) zwischen Studienergebnissen um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Die Einschätzung einer möglichen Heterogenität erfolgt anhand der in Abschnitt 4.3.3 beschriebenen Kriterien.

Falls für binäre Daten Metaanalysen für 2 Effektmaße durchgeführt wurden und eine der beiden einen statistisch signifikanten Gruppenunterschied anzeigt, wird die Inkonsistenz anhand dieser Metaanalyse bewertet. Ist der Gruppenunterschied für beide Effektmaße nicht statistisch signifikant, wird die Bewertung in der Regel anhand des relativen Effektmaßes vorgenommen.

Bei stetigen Daten wird die Bewertung in der Regel anhand der Metaanalyse der Mittelwertdifferenz vorgenommen. Falls die fehlende Genauigkeit anhand der standardisierten Mittelwertdifferenz bewertet wurde, wird die Inkonsistenz auch anhand dieser bewertet.

Eine Abwertung um 1 Stufe erfolgt, wenn der Heterogenitätstest ein signifikantes Ergebnis liefert. Um 2 Stufen kann z. B. abgewertet werden, wenn aufgrund der Heterogenität der Studienergebnisse keine gepoolte Effektschätzung berechnet wird.

C: Indirektheit

Die Qualität der Evidenz wird bei starker oder sehr starker Indirektheit um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Indirektheit kann auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [19].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz wird um 1 Stufe abgewertet, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich ist.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassen eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien und wenigen Ereignissen beruht, welche einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der Effekte) zeigt, welche Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufweist oder welche Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen lässt [20].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wird wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür ist neben der Lage und Breite des 95 %-KI auch die Wahl des Metaanalysemodells (zufällige Effekte oder fester Effekt) (siehe Abschnitt 4.3.3). Außerdem können sehr kleine Fallzahlen zu einer Abwertung wegen fehlender Genauigkeit führen [21]. Bei ausreichender Patientenzahl wird regelhaft nicht abgewertet, wenn das KI eines Effekts (relativ oder absolut im Fall binärer Daten bzw. Mittelwertdifferenz oder standardisierte Mittelwertdifferenz im Fall stetiger Daten) einen signifikanten Unterschied anzeigt.

Andernfalls erfolgt eine Abwertung wegen fehlender Präzision, falls das KI (des relativen Effekts bei binären Daten bzw. Hedges' g bei stetigen Daten) einen mittelgroßen Effekt und gleichzeitig auch den Nulleffekt überdeckt. Bei binären Daten wird unter einem mittelgroßen Effekt eine Halbierung oder eine Verdopplung (0,5 oder 2) des relativen Effekts verstanden. Bei stetigen Daten wird von einem mittelgroßen Effekt ausgegangen, wenn das KI für eine standardisierte Mittelwertdifferenz die Grenze 0,5 oder $-0,5$ umfasst. In diesen Fällen, in denen ein mittelgroßer Effekt und gleichzeitig auch der Nulleffekt überdeckt wird, sollte eine Abwertung wegen fehlender Genauigkeit um 1 Stufe in Betracht gezogen werden. Eine Abwertung um 2 Stufen wird in Fällen in Betracht gezogen, in denen die zuvor genannten KI-Grenzen beide, d. h. z. B. im Fall binärer Daten sowohl 0,5 als auch 2 im KI enthalten sind.

4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz

A: Große Effekte

Die Qualität der Evidenz wird in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um 1 Stufe ist bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 liegt, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern könnten. Eine Aufwertung um 1 weitere Stufe kann bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn

beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 liegt, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorliegen und die Effekte präzise (mit hinreichend schmalen KIs) geschätzt werden konnten [22].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Die Qualität der Evidenz wird bei einer Dosis-Wirkungs-Beziehung aufgewertet [22].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz wird bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses unter Berücksichtigung von potenziellen Confoundern oder Verzerrungsquellen aufgewertet [22].

5 Ergebnisse

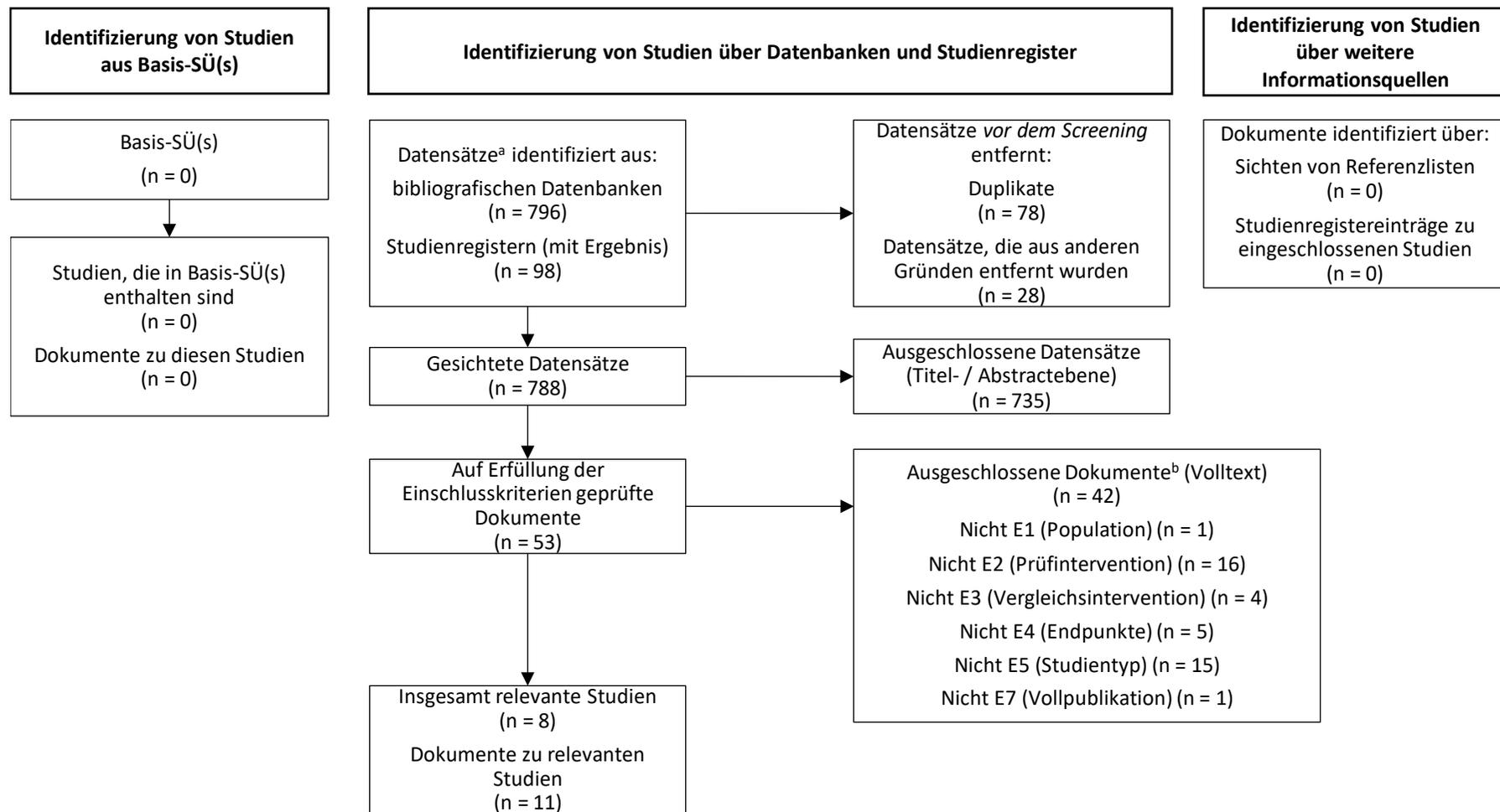
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 20.03.2023) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 21.03.2023) sind in Anhang B dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.2.

Autorenanfragen wurden nicht gestellt.

Von den 7 identifizierten SÜs (siehe Abschnitt 8.1) wurde keine als Basis-SÜ herangezogen.



a. Datensatz: Titel oder Abstract (oder beides) einer Studie, der in einer Datenbank (z. B. MEDLINE) oder auf einer Website indiziert ist.

b. nicht gelistete Ein- und Ausschlusskriterien (n = 0)

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechenschritte wurden insgesamt 8 relevante Studien identifiziert (siehe auch Tabelle 2).

Tabelle 2: Studienpool der eingeschlossenen Studien

Studie	Verfügbare Dokumente	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Registereintrag / Ergebnisbericht aus Studienregistern
RCT		
Silander 2012	ja [23-25]	nein
Non-RCT		
Baschnagel 2014 ^a	ja [26]	nein
Dechaphunkul 2022	ja [27]	nein
Kao 2022	ja [28]	nein
Olson 2013	ja [29]	nein
Romesser 2012 ^a	ja [30]	nein
Xu 2016 ^a	ja [31,32]	nein
Xu 2022 ^b	ja [33]	nein
a. Daten aus dieser Studie wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen, da keine adjustierten Effektschätzungen ableitbar waren. b. Daten aus dieser Studie wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen, da keine adjustierten Effektschätzungen ableitbar waren bzw. für den Endpunkt Malnutrition eine Operationalisierung ohne Berücksichtigung der Körpergröße vorlag, die als weniger geeignet angesehen wurde als die ausgewählten Operationalisierungen (Body-Mass-Index). Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie		

4 der 8 eingeschlossenen Studien erfüllten zwar die formalen Einschlusskriterien, jedoch wurden die Daten für den Evidenzbericht nicht herangezogen. Daher wurden die Studien in der weiteren Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt.

5.2 Charakteristika der für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien

Studiendesign und Studienpopulationen

In diesem Abschnitt werden die für die Evidenzdarstellung berücksichtigten Studien einschließlich der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten sowie die Studienpopulationen charakterisiert.

Bei den eingeschlossenen Studien handelt es sich um 1 RCT aus Schweden sowie um 3 retrospektive Non-RCTs aus Thailand, USA und Kanada. Die Daten für die Analysen in den Non-RCTs stammen von 3 Universitätskliniken in Thailand (Dechaphunkul 2022), 1 Datenbank des Kriegsveteranenministeriums der USA (Kao 2022) und 1 Datenbank der British Columbia Cancer Agency (Olson 2013).

Die prophylaktisch angelegten PEG-Sonden wurden in allen Studien im Vorfeld der Tumortherapie angelegt. Der Beginn der Nahrungszufuhr erfolgte in der RCT Silander 2012 bei Notwendigkeit im Therapieverlauf. Für die 3 dargestellten Non-RCTs (Dechaphunkul 2022, Kao 2022, Olson 2013) bleibt unklar, ob direkt nach der Anlage mit der Nahrungszufuhr begonnen wurde oder ob diese reaktiv bei Notwendigkeit im Therapieverlauf erfolgte. In den Vergleichsgruppen der 4 Studien erfolgte eine Nahrungszufuhr (ggf. über eine reaktiv angelegte Ernährungssonde) sofern eine Notwendigkeit im Therapieverlauf entstand.

Hinsichtlich der primären Tumorbehandlung wurden in der RCT Silander 2012 neben Patientinnen und Patienten mit Strahlenchemotherapie (SCT) auch jene mit anderen Tumorbehandlungsstrategien eingeschlossen. Als Strahlentherapie (ST) wurde eine hyperfraktionierte akzelerierte ST eingesetzt, als Chemotherapeutika Cisplatin und Fluorouracil. In den 3 dargestellten Non-RCTs (Dechaphunkul 2022, Kao 2022, Olson 2013) bestand die Tumorbehandlung für alle Patientinnen und Patienten aus einer SCT. In den Studien Olson 2013 und Dechaphunkul 2022 wurde die ST entweder als intensitätsmodulierte Strahlentherapie (IMRT) oder als konventionelle ST durchgeführt. In Kao 2022 liegen keine Angabe zur Art der ST vor. Die innerhalb der SCT verwendeten Chemotherapeutika unterschieden sich leicht: In Dechaphunkul 2022 wurde Carboplatin oder Cisplatin eingesetzt, in Olson 2013 Cisplatin oder Carboplatin / Fluorouracil. In Kao 2022 liegen keine Angaben zu den verwendeten Chemotherapeutika vor. In Olson 2013 war anstelle einer Behandlung mit SCT auch eine kombinierte Behandlung aus ST und Immuntherapie (Cetuximab) möglich.

Tabelle 3: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Studie	Studien- design	Patientenzahl N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Dauer der Nachbeobachtung
RCT						
Silander 2012	RCT	I: 73 C: 72	prophylaktische PEG-S- Anlage + Ernährungs- beratung	TAU	Schweden; 2002 bis 2006	6 bis 10 Jahre
Non-RCT						
Dechaphunkul 2022	Non-RCT	I: 378 C: 526	prophylaktische PEG-S- Anlage	keine prophylaktische PEG- S-Anlage	Thailand; 2005 bis 2019	k. A.
Kao 2022	Non-RCT	I: 3186 C: 8287	prophylaktische PEG-S- Anlage	reaktive bzw. keine prophylaktische PEG-S- Anlage	USA; 2000 bis 2014	k. A.
Olson 2013	Non-RCT	I: 166 C: 279	prophylaktische PEG-S- Anlage	reaktive bzw. keine prophylaktische PEG-S- Anlage	Kanada; 2001 bis 2009	1 Jahr
C: Vergleichsgruppe; I: Interventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; N: Anzahl randomisierter bzw. eingeschlossener Patientinnen und Patienten bei RCT bzw. Non-RCT; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: übliche Therapie						

Tabelle 4: Charakterisierung der Interventionen in den eingeschlossenen Studien

Studie	Intervention	Vergleich	Begleittherapie
RCT			
Silander 2012	prophylaktische PEG-S-Anlage <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitpunkt der Anlage: vor Beginn der Tumortherapie ▪ Beginn der enteralen Ernährung bei unzureichender oraler Nahrungsaufnahme (> 1 kg Gewichtsverlust) <ul style="list-style-type: none"> ▫ Energiezufuhr von 30 kcal/kg (Erhöhung bei Notwendigkeit im Therapieverlauf) ▪ Ernährungsberatung 	TAU <ul style="list-style-type: none"> ▪ ES-Anlage (PEG-S oder NGS) und enterale Ernährung bei Notwendigkeit im Therapieverlauf ▪ Ernährungsberatung bei Notwendigkeit im Therapieverlauf 	Tumortherapie nach individuellem Bedarf <ul style="list-style-type: none"> ▪ ST ▪ SCT ▪ OP mit adjuvanter ST ▪ OP mit adjuvanter SCT
Non-RCT			
Dechaphunkul 2022	prophylaktische PEG-S-Anlage <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitpunkt der Anlage: vor Beginn der SCT ▪ Beginn der enteralen Ernährung: k. A. 	keine prophylaktische PEG-S-Anlage	Tumortherapie nach individuellem Bedarf <ul style="list-style-type: none"> ▪ SCT
Kao 2022	prophylaktische PEG-S-Anlage <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitpunkt der Anlage: ≤ 30 Tage vor Beginn der SCT ▪ Beginn der enteralen Ernährung: k. A. 	reaktive bzw. keine prophylaktische PEG-S-Anlage <ul style="list-style-type: none"> ▪ PEG-S-Anlage und enterale Ernährung bei Notwendigkeit im Therapieverlauf 	Tumortherapie nach individuellem Bedarf <ul style="list-style-type: none"> ▪ SCT
Olson 2013	prophylaktische PEG-S-Anlage <ul style="list-style-type: none"> ▪ Zeitpunkt der Anlage: vor Beginn der SCT ▪ Beginn der enteralen Ernährung: k. A. 	reaktive bzw. keine prophylaktische PEG-S-Anlage <ul style="list-style-type: none"> ▪ PEG-S-Anlage und enterale Ernährung bei Notwendigkeit im Therapieverlauf 	Tumortherapie nach individuellem Bedarf <ul style="list-style-type: none"> ▪ SCT ▪ ST mit Immuntherapie Wöchentlicher Besuch eines Ernährungsberaters / einer Ernährungsberaterin während der ST
ES: Ernährungssonde; k. A.: keine Angabe; NGS: Nasogastral-Sonde; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; OP: operative Therapie; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SCT: Strahlenchemotherapie; ST: Strahlentherapie; TAU: übliche Therapie			

Tabelle 5: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in den Studien

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
RCT		
Silander 2012	<ul style="list-style-type: none"> ▪ neu diagnostiziertes, unbehandeltes Pharynxkarzinom, Mundhöhlenkarzinom oder maligne Halslymphknoten mit unbekanntem Ursprung in Stadium III oder IV ▪ kurative Behandlungsabsicht 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ palliative Behandlungsabsicht ▪ frühere abdominale Operation, die keine PEG-S-Anlage zulässt
Non-RCT		
Dechaphunkul 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ neu diagnostiziertes, histologisch bestätigtes, nicht metastasiertes Nasopharynxkarzinom in den Stadien II–IVb ▪ Behandlung mit simultaner SCT 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Fernmetastasen ▪ vorherige ST und / oder Chemotherapie, einschließlich Induktionschemotherapie
Kao 2022	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plattenepithelkarzinom in Stadium III–IVc in Oropharynx, Larynx oder Mundhöhle ▪ Behandlung mit SCT ▪ kurative Behandlungsabsicht 	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Tumore des Nasopharynx, der Nebenhöhlen oder andere weniger häufige Kopf-Hals-Tumore, bei denen die Schluckfunktion nicht stark betroffen ist
Olson 2013	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Plattenepithelkarzinom in Stadium II oder IVa–IVb ▪ Behandlung mit simultaner SCT oder ST mit Immuntherapie ▪ kurative Behandlungsabsicht 	k. A.
k. A.: keine Angabe; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SCT: Strahlenchemotherapie; ST: Strahlentherapie		

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehrsseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
RCT		
Silander 2012		
N ^a	64	70
Alter [Jahre] MW (SW)	63 (41–87)	60 (35–83)
Geschlecht [w / m] %	33 / 67	31 / 69
Body-Mass-Index [kg/m ²] MW (MD)	25 (25)	25 (25)
Tumorstadium n (%)		
III	16 (25)	18 (26)
IV	48 (75)	52 (74)
Performance Status – KPS n (%)		
100	33 (52)	32 (46)
90	23 (36)	24 (34)
80	5 (8)	12 (17)
70	3 (5)	2 (3)
Tumorbehandlung n (%)		
SCT	44 (69)	49 (70)
OP + SCT	2 (3)	2 (3)
OP + ST	10 (16)	9 (23)
ST	7 (11)	3 (4)
Non-RCT		
Dechaphunkul 2022		
N	378	526
Alter [Jahre] MW (SD)	50,4 (12,2)	50,0 (11,9)
Geschlecht [m] n (%)	255 (68)	370 (70)
Body-Mass-Index [kg/m ²] MW (SD)	23,3 (4,1)	28,7 ^b (102,9)
Tumorstadium n (%)		
II	60 (16)	78 (15)
III–IVb	318 (84)	448 (85)
Performance Status – ECOG n (%)		
0	257 (68)	359 (68)
1	121 (32)	167 (32)
Tumorbehandlung n (%)		
SCT	378 (100)	526 (100)

Tabelle 6: Charakterisierung der Studienpopulationen (mehreseitige Tabelle)

Studie	Intervention	Vergleich
Kao 2022		
N ^a	3132	6264
Alter [Jahre] MW (SD)	61,8 (8,0)	61,7 (8,1)
Geschlecht [m] n (%)	3104 (99)	6209 (99)
Body-Mass-Index [kg/m ²] MW (SD)	25,7 (5,9)	25,8 (6,0)
Tumorstadium n (%)		
III	629 (20)	1293 (21)
IVa	2118 (68)	4185 (67)
IVb	292 (9)	588 (9)
IVc	93 (3)	198 (3)
Tumorbehandlung n (%)		
SCT	3132 (100)	6264 (100)
Olson 2013		
N	166	279
Alter [Jahre] MD	57	56
Geschlecht [m] %	78	80
Gewicht [kg] %		
< 70	29	38
70–90	44	42
> 90	27	20
Performance Status – ECOG n (%)		
0–1	k. A. (89)	k. A. (92)
2–3	k. A. (11)	k. A. (8)
Tumorbehandlung n (%)		
SCT	k. A. (96)	k. A. (92)
ST + Immuntherapie	k. A. (4)	k. A. (8)
<p>a. Die Angaben beziehen sich nicht auf die randomisierten bzw. eingeschlossenen, sondern die analysierten Patientinnen und Patienten.</p> <p>b. In der Publikation ist eine SD von 102,9 angegeben. Dieser Wert erscheint nicht plausibel. Eine mögliche Verzerrung des MW ist nicht ausgeschlossen.</p> <p>ECOG: Eastern Cooperative Oncology Group; k. A.: keine Angabe; KPS: Karnofsky Performance Scale; m: männlich; Max: Maximum; MD: Median; Min: Minimum; MW: Mittelwert; N: Anzahl randomisierter (bzw. eingeschlossener) Patientinnen und Patienten bei RCT (bzw. Non-RCT); n: Anzahl Personen mit Ereignis; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; OP: operative Behandlung; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; SD: Standardabweichung; SCT: Strahlenchemotherapie; ST: Strahlentherapie; SW: Spannweite; w: weiblich</p>		

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 4 Studien wurden Daten zu kritischen Endpunkten extrahiert. Die Tabelle 7 zeigt die Übersicht der dargestellten Daten zu den von der Leitlinienkoordination definierten

Endpunkten aus den eingeschlossenen Studien. Zu den Endpunkten Schluckstörung, Aktivität des täglichen Lebens und Leistungsfähigkeit wurden in keiner Studie Daten berichtet.

Tabelle 7: Matrix der einbezogenen Endpunkte

Studie	Kritische Endpunkte							Wichtige Endpunkte
	Mortalität	Änderungen des onkologischen Therapieregimes	Oralisierungseinschränkungen	Schluckstörung	Malnutrition	Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen	Aktivität des täglichen Lebens	Leistungsfähigkeit
RCT								
Silander 2012	●	●	●	–	●	●	–	–
Non-RCT								
Dechaphunkul 2022	–	●	–	–	–	–	–	–
Kao 2022	●	–	–	–	●	–	–	–
Olson 2013	●	–	–	–	–	–	–	–
<p>●: Daten werden im Evidenzbericht dargestellt. –: Daten wurden für den Evidenzbericht nicht herangezogen oder in der Studie nicht berichtet. Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; RCT: randomisierte kontrollierte Studie</p>								

5.4 Ergebnisse zu Endpunkten

5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Mortalität

Tabelle 8: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Mortalität (RCT; binäre Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Gesamt mortalität – Nachbeobachtungszeitpunkt: 1 Jahr												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	10 / 64	15 / 70	21	0,68 [0,28; 1,64]	-6 [-19; 8]	niedrig
Gesamt mortalität – Nachbeobachtungszeitpunkt: 5 Jahre												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [23]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	schwerwiegend ^e	keine	23 / 64	29 / 70	41	0,79 [0,39; 1,59]	-5 [-21; 11]	niedrig
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 1. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; TAU: übliche Therapie</p>												

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. keine prophylaktische bzw. reaktive Ernährungs sonden-Anlage für den kritischen Endpunkt Mortalität (Non-RCT; binäre Daten)

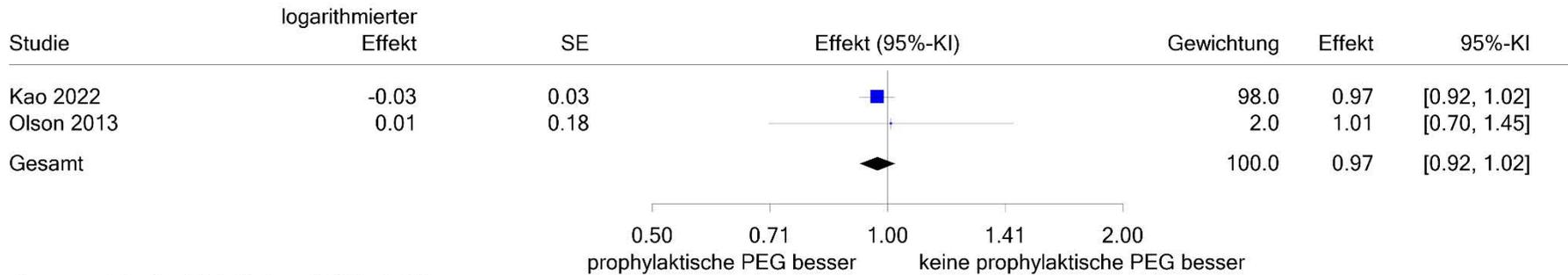
Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	Mediane Zeit bis zum Ereignis in Monaten [95 %-KI]			HR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
							[I]	[C]				
Gesamtmortalität												
Interpretation der Effektschätzung: Ein Hazard Ratio kleiner als 1 bzw. eine negative absolute Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
Non-RCT; 2 [28,29]	schwer-wiegend ^d	nicht schwer-wiegend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	k. A. / 3298 44,6 ^e	k. A. / 6543 41,8 ^e	k. A.	0,97 [0,92; 1,02] ^f	k. A.	sehr niedrig
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch (medianes) Risiko der Vergleichsgruppen der eingeschlossenen Studien (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Aufgrund der Summe der Bewertungen mit „unklar“ in Kao 2022 [28] wurden die Studienlimitationen als schwerwiegend bewertet. Darüber hinaus war die Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren in Olson 2013 [29] nicht adäquat.</p> <p>e. Die Angabe bezieht sich auf die mediane Zeit bis zum Ereignis aus der Studie Kao 2022 [28], für Olson 2013 [29] liegt keine Angabe vor.</p> <p>f. adjustiert für Alter, Geschlecht, Gewicht, ECOG-Performance Status und Tumorlokalisierung und -stadium (Olson 2013 [29]) bzw. adjustiert durch Propensity Score Matching mit den folgenden berücksichtigen Variablen: soziodemografische Merkmale (Alter, Abstammung und Geschlecht), Datum der Diagnose, Raucherstatus, Alkoholkonsum, primäre Tumorlokalisierung, Tumor, Tumormerkmale (Gesamtstadium, T-Stadium und N-Stadium), Komorbiditäts-Score, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, Neuropathie und Hörverlust zu Baseline, BMI und onkologische chirurgische Verfahren (Kao 2022 [28])</p> <p>C: Vergleichsgruppe; HR: Hazard Ratio; I: Prüflinterventionsgruppe; k. A.: keine Angabe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RD: absolute Risikodifferenz</p>												

5.4.1.1 Metaanalyse

prophylaktische PEG vs. keine prophylaktische PEG

Gesamtmortalität - Effektmaß HR

Modell mit festem Effekt - Inverse Varianz



Heterogenität: $Q=0.05$, $df=1$, $p=0.828$, $I^2=0\%$

Gesamteffekt: $Z\text{-Score}=-1.14$, $p=0.255$

Abbildung 2: Metaanalyse zu Gesamtmortalität: prophylaktische PEG-Sonden-Anlage vs. keine prophylaktische bzw. reaktive Ernährungssonden-Anlage; Effektmaß: Hazard Ratio (HR)

5.4.2 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes

Tabelle 10: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (RCT; binäre Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Unterbrechung der Tumorbehandlung												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	1 / 64	7 / 70	10	0,14 [0,02; 1,20]	-8 [-16; -1]	moderat
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Verblindung war nicht gegeben. Die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; TAU: übliche Therapie</p>												

Tabelle 11: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. keine prophylaktische Ernährungs sonden-Anlage für den kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (Non-RCT; binäre Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirekt-heit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Vollständiger Abschluss der geplanten Chemotherapie												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR größer als 1 bzw. eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
Non-RCT; 1 [27]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	277 / 378	258 / 526	49	3,24 [1,24; 8,47] ^e	27 [5; 40] ^e	sehr niedrig
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren war nicht adäquat. Die Verblindung war nicht gegeben.</p> <p>e. adjustiert für Baseline-BMI, Alter, Geschlecht, Art der Chemotherapie und Pathologie</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; OR: Odds Ratio; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RD: absolute Risikodifferenz</p>												

5.4.3 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Oralisierungseinschränkungen

Tabelle 12: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Oralisierungseinschränkungen (RCT; binäre Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirekt-heit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Personen mit verbliebener Ernährungs-sonde – Nachbeobachtungszeitpunkt: 1 Jahr												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	sehr schwer-wiegend ^e	keine	4 / 54	4 / 54	7	1,00 [0,24; 4,22]	0 [-11; 11]	sehr niedrig
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Verblindung war nicht gegeben. Die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; OR: Odds Ratio; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; TAU: übliche Therapie</p>												

5.4.4 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Malnutrition

Tabelle 13: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Malnutrition (RCT; binäre Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Body-Mass-Index < 20 kg/m² - Nachbeobachtungszeitpunkt: 6 Monate												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	schwerwiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwerwiegend	unentdeckt	sehr schwerwiegend ^e	keine	17 / 64 ^f	18 / 70 ^f	26	1,04 [0,48; 2,26]	1 [-14; 16]	sehr niedrig
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Verblindung war nicht gegeben. Die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>f. Anzahl der Patientinnen und Patienten zu Baseline. Die Anzahl zum Nachbeobachtungszeitpunkt ist unklar.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflintervention; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; TAU: übliche Therapie</p>												

Tabelle 14: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Malnutrition (RCT; stetige Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwert-differenz [95 %-KI]	Hedges'g [95 %-KI]	
Body-Mass-Index – Nachbeobachtungszeitpunkt: 1 Jahr										
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.										
RCT; 1 [23]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	schwer-wiegend ^d	keine	54; 54	0,7 [-0,92; 2,32]	0,16 [-0,22; 0,54]	niedrig
Body-Mass-Index – Nachbeobachtungszeitpunkt: 2 Jahre										
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.										
RCT; 1 [23]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	schwer-wiegend ^d	keine	48; 46	0,4 [-1,22; 2,02]	0,10 [-0,31; 0,50]	niedrig
<p>a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Verblindung war nicht gegeben. Die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat.</p> <p>d. Das 95 %-KI des Hedges' g überdeckt 0 und 0,5. Somit können weder Effekte zuungunsten der Prüfintervention noch mittelgroße Effekte zugunsten der Prüfintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; TAU: übliche Therapie</p>										

Tabelle 15: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. keine prophylaktische bzw. reaktive Ernährungs sonden-Anlage für den kritischen Endpunkt Malnutrition (Non-RCT; stetige Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patientinnen und Patienten I; C	Effekt		Qualität der Evidenz ^a
Studien-design; N	Studien-limitationen ^b	Inkonsistenz	Indirektheit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren		Mittelwert-differenz [95 %-KI]	Hedges'g [95 %-KI]	
Veränderung des Body-Mass-Index gegenüber Baseline – Nachbeobachtungszeitpunkt: 6 Monate										
Interpretation der Effektschätzung: Eine positive Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.										
Non-RCT; 1 [28]	schwer-wiegend ^c	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	nicht schwer-wiegend	keine	3132; 6264	-0,1 [-0,22; 0,02] ^d	-0,04 [-0,08; 0,01] ^d	sehr niedrig
<p>a. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>b. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>c. Aufgrund der Summe der Bewertungen mit „unklar“ wurden die Studienlimitationen als schwerwiegend bewertet.</p> <p>d. adjustiert durch Propensity Score Matching mit den folgenden berücksichtigten Variablen: soziodemografische Merkmale (Alter, Abstammung und Geschlecht), Datum der Diagnose, Raucherstatus, Alkoholkonsum, primäre Tumorstelle, Tumor, Tumormerkmale (Gesamtstadium, T-Stadium und N-Stadium), Komorbiditäts-Score, geschätzte glomeruläre Filtrationsrate, Neuropathie und Hörverlust zu Baseline, Body-Mass-Index und onkologische chirurgische Verfahren</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde</p>										

5.4.5 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen

Tabelle 16: Evidenzprofil für den Vergleich prophylaktische PEG-S-Anlage vs. TAU für den kritischen Endpunkt Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen (RCT; binäre Daten)

Faktoren der Qualität der Evidenz							Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten		Basisrisiko in % ^a	Effekt		Qualität der Evidenz ^b
Studien-design; N	Studien-limitationen ^c	Inkonsistenz	Indirekt-heit	Publikations-bias	Fehlende Genauigkeit	Andere Faktoren	[I]	[C]		OR [95 %-KI]	RD in %-Punkten [95 %-KI]	
Schwerwiegende Komplikationen – Nachbeobachtungszeitraum: 2 Jahre												
Interpretation der Effektschätzung: Ein OR kleiner als 1 bzw. eine negative Effektschätzung bedeutet einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [25]	schwer-wiegend ^d	nicht zutreffend	nicht schwer-wiegend	unentdeckt	sehr schwer-wiegend ^e	keine	1 ^f / 65	0 / 70	0	3,28 [0,13; 81,94]	2 [-4; 8]	sehr niedrig
<p>a. Basisrisiko geschätzt durch Risiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie (der Begriff „Risiko“ bezieht sich hier sowohl auf Endpunkte, deren Ereignisse sich für die Patientinnen und Patienten negativ als auch auf solche, deren Ereignisse sich positiv auswirken)</p> <p>b. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.</p> <p>c. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.</p> <p>d. Die Verdeckung der Gruppenzuteilung war unklar. Die Verblindung war nicht gegeben. Die Umsetzung des ITT-Prinzips war nicht adäquat.</p> <p>e. Das 95 %-KI des OR überdeckt 0,5 und 2. Somit können weder mittelgroße Effekte zugunsten noch mittelgroße Effekte zuungunsten der Prüflintervention ausgeschlossen werden.</p> <p>f. Die Autoren geben an, dass bei 1 fragilen Patienten mit fortgeschrittenem Hypopharynxkarzinom eine PEG-Operation ohne anfängliche Komplikationen durchgeführt wurde. 6 Tage später kam es zu einer Peritonitis und einem allgemeinen Organversagen, nachdem die Sonde in einem Delirium tremens disloziert war.</p> <p>C: Vergleichsgruppe; I: Prüflinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio; PEG-S: perkutane endoskopische Gastrostomiesonde; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RD: absolute Risikodifferenz; TAU: übliche Therapie</p>												

6 Zusammenfassung und Anmerkungen zu den Ergebnissen

6.1 Zusammenfassung der Ergebnisse

Für die untersuchte Fragestellung zum Vergleich einer prophylaktischen Anlage einer PEG-Sonde vor Entstehung einer Malnutrition im Vergleich zu einer Behandlung ohne prophylaktisch angelegte Ernährungssonde bei Patientinnen und Patienten mit Kopf-Hals-Tumor wurden insgesamt 8 Studien (1 RCT und 7 Non-RCTs) identifiziert. Von diesen 8 Studien lieferten 4 (1 RCT und 3 Non-RCTs) verwertbare Daten zu 5 kritischen Endpunkten. In den 4 Studien, deren Daten nicht im Evidenzbericht dargestellt wurden, lagen keine verwertbaren Effektschätzungen für die relevante Population (Baschnagel 2014, Romesser 2012, Xu 2016) bzw. für relevante Operationalisierungen (Baschnagel 2014, Xu 2022) vor.

Für den kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes liegt sowohl in der RCT (Effektmaß RD; Silander 2012) als auch in der relevanten Non-RCT (Effektmaße RD und OR; Dechaphunkul 2022) ein statistisch signifikanter Vorteil der prophylaktisch angelegten PEG-Sonde im Vergleich zur Vergleichsinterventionsgruppe vor: In Silander 2012 unterbrachen weniger Patientinnen und Patienten der Prüfinderventionsgruppe ihre Therapie im Vergleich zu Patientinnen und Patienten der Vergleichsinterventionsgruppe. In Dechaphunkul 2022 schlossen mehr Patientinnen und Patienten aus der Gruppe mit prophylaktisch angelegter PEG-Sonde ihre geplante Chemotherapie vollständig ab. Das Vertrauen in die Effektschätzungen fällt in diesen Fällen mäßig (Silander 2012) bzw. sehr gering (Dechaphunkul 2022) aus (moderate bzw. sehr niedrige Qualität der Evidenz).

Für die kritischen Endpunkte Mortalität, Oralisierungseinschränkungen, Malnutrition und Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen zeigte keine der Studien einen statistisch signifikanten Unterschied zwischen der prophylaktisch angelegten PEG-Sonde und der jeweiligen Vergleichsintervention. Das Vertrauen in die Effektschätzungen ist in diesen Fällen begrenzt bis sehr gering (niedrige bis sehr niedrige Qualität der Evidenz).

Die Endpunkte Schluckstörung, Aktivität des täglichen Lebens und Leistungsfähigkeit wurden in keiner der eingeschlossenen Studien berichtet.

6.2 Anmerkungen zu den Ergebnissen

In allen eingeschlossenen Studien erfolgte die prophylaktische Anlage der PEG-Sonde vor Beginn der jeweiligen Tumorbehandlung. Aufgrund fehlender Informationen in den Studien ist unklar, ob die Patientinnen und Patienten zum Zeitpunkt der Anlage der PEG-Sonde bereits eine Malnutrition aufwiesen. Die vorhandenen Baseline-Charakteristika (siehe Tabelle 6) deuten jedoch darauf hin, dass dies im Durchschnitt nicht der Fall war: Der durchschnittliche Body-Mass-Index lag in 3 Studien (Dechaphunkul 2022, Kao 2022, Silander 2012) deutlich über 20 kg/m². In der 4. Studie (Olson 2013) liegen keine Daten zum Body-Mass-Index vor,

jedoch deuten die Angaben zum Körpergewicht darauf hin, dass in der Mehrheit der Stichprobe keine Malnutrition zu Baseline vorlag. Zudem erfolgte in den 3 dargestellten Non-RCTs (Dechaphunkul 2022, Kao 2022, Olson 2013) eine Adjustierung der Ergebnisse für gewichtsspezifische Charakteristika (z. B. BMI).

Darüber hinaus bleibt in den 3 Non-RCTs unklar, ob die Nahrungszufuhr direkt im Anschluss an die prophylaktische Anlage der PEG-Sonde gestartet wurde oder ob die Nahrungszufuhr reaktiv, d. h. bei Notwendigkeit im Therapieverlauf eingeleitet wurde.

Die Daten für die Analysen in Kao 2022 stammen aus einer Datenbank des Kriegsveteranenministeriums und zu 99 % von Männern, entsprechend ist die Übertragbarkeit der Ergebnisse auf Frauen zu prüfen.

Die vorliegenden Ergebnisse beruhen auf Daten aus den USA, Kanada, Schweden und Thailand. Dies ist bei der Übertragbarkeit der Ergebnisse auf den deutschen Versorgungskontext zu berücksichtigen.

Neben der identifizierten RCT wurde in der Recherche eine Designpublikation einer aktuell laufenden RCT (Swall PEG-Studie [34]) zur vorliegenden Fragestellung gefunden, deren Abschluss für das Jahr 2030 geplant ist.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.
2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. S3-Leitlinie Oropharyngeale Dysphagie infolge einer Kopf-Hals-Tumor-Erkrankung - Diagnostik und Therapie [online]. 2018 [Zugriff: 07.02.2023]. URL: <https://register.awmf.org/de/leitlinien/detail/049-016>.
3. Schönemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE Handbook [online]. 2013 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: <https://gdt.grade.pro.org/app/handbook/handbook.html>.
4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.1 [online]. 2022 [Zugriff: 27.01.2022]. URL: <https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden-v6-1.pdf>.
5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.
6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. <https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869>.
7. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366. <https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361>.
8. Von Elm E, Altman DG, Egger M et al. The Strengthening the Reporting of Observational Studies in Epidemiology (STROBE) statement: guidelines for reporting observational studies. Ann Intern Med 2007; 147(8): 573-577. <https://dx.doi.org/10.7326/0003-4819-147-8-200710160-00010>.
9. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. Res Synth Methods 2020; 11(5): 617-626. <https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425>.
10. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables—binary outcomes. J Clin Epidemiol 2013; 66(2): 158-172. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012>.
11. Newcombe RG. Interval estimation for the difference between independent proportions: comparison of eleven methods. Stat Med 1998; 17(8): 873-890. [https://dx.doi.org/10.1002/\(sici\)1097-0258\(19980430\)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i](https://dx.doi.org/10.1002/(sici)1097-0258(19980430)17:8<873::aid-sim779>3.0.co;2-i).

12. Martín Andrés A, Silva Mato A. Choosing the optimal unconditioned test for comparing two independent proportions. *Comput Stat Data Anal* 1994; 17(5): 555-574.
[https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473\(94\)90148-1](https://dx.doi.org/10.1016/0167-9473(94)90148-1).
13. Sutton AJ, Abrams KR, Jones DR et al. *Methods for meta-analysis in medical research*. Chichester: Wiley; 2000.
14. Veroniki AA, Jackson D, Viechtbauer W et al. Recommendations for quantifying the uncertainty in the summary intervention effect and estimating the between-study heterogeneity variance in random-effects meta-analysis. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10 Suppl 1): 25-27.
15. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 7. Rating the quality of evidence—inconsistency. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1294-1302.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.03.017>.
16. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 401-406.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015>.
17. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M et al. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). *Z Evid Fortbild Qual Gesundheitswes* 2012; 106(6): 449-456. <https://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.013>.
18. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). *J Clin Epidemiol* 2011; 64(4): 407-415.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017>.
19. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1303-1310.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014>.
20. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1277-1282.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011>.
21. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidenced—imprecision. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1283-1293.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012>.
22. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. *J Clin Epidemiol* 2011; 64(12): 1311-1316.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004>.
23. Axelsson L, Silander E, Nyman J et al. Effect of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy tube on swallowing in advanced head and neck cancer: A randomized controlled study. *Head Neck* 2017; 39(5): 908-915. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.24707>.

24. Silander E, Jacobsson I, Berteus-Forslund H et al. Energy intake and sources of nutritional support in patients with head and neck cancer--a randomised longitudinal study. *Eur J Clin Nutr* 2013; 67(1): 47-52. <https://dx.doi.org/10.1038/ejcn.2012.172>.
25. Silander E, Nyman J, Bove M et al. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy on malnutrition and quality of life in patients with head and neck cancer: a randomized study. *Head Neck* 2012; 34(1): 1-9. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.21700>.
26. Baschnagel AM, Yadav S, Marina O et al. Toxicities and costs of placing prophylactic and reactive percutaneous gastrostomy tubes in patients with locally advanced head and neck cancers treated with chemoradiotherapy. *Head Neck* 2014; 36(8): 1155-1161. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.23426>.
27. Dechaphunkul T, Ngamphaiboon N, Danchaiwijitr P et al. Benefits of prophylactic percutaneous gastrostomy in patients with nasopharyngeal cancer receiving concurrent chemoradiotherapy: A multicenter analysis. *Am J Otolaryngol* 2022; 43(2): 103356. <https://dx.doi.org/10.1016/j.amjoto.2021.103356>.
28. Kao DD, Ferrandino RM, Bauml JM et al. Prophylactic feeding tube placement for squamous cell carcinoma of the head and neck. *Oral Oncol* 2022; 135: 106216. <https://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2022.106216>.
29. Olson R, Karam I, Wilson G et al. Population-based comparison of two feeding tube approaches for head and neck cancer patients receiving concurrent systemic-radiation therapy: is a prophylactic feeding tube approach harmful or helpful? *Support Care Cancer* 2013; 21(12): 3433-3439. <https://dx.doi.org/10.1007/s00520-013-1936-y>.
30. Romesser PB, Romanyshyn JC, Schupak KD et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy in oropharyngeal cancer patients treated with intensity-modulated radiotherapy with concurrent chemotherapy. *Cancer* 2012; 118(24): 6072-6078. <https://dx.doi.org/10.1002/cncr.27633>.
31. Xu Y, Chen M, Guo Q et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy can improve survival outcomes in patients with N3 nasopharyngeal carcinoma undergoing concurrent chemoradiotherapy. *Oral Oncol* 2021; 121: 105435. <https://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2021.105435>.
32. Xu Y, Guo Q, Lin J et al. Benefit of percutaneous endoscopic gastrostomy in patients undergoing definitive chemoradiotherapy for locally advanced nasopharyngeal carcinoma. *Onco Targets Ther* 2016; 9: 6835-6841. <https://dx.doi.org/10.2147/ott.S117676>.
33. Xu QQ, Guo LL, Lou JH et al. Effect of prophylactic gastrostomy on nutritional and clinical outcomes in patients with head and neck cancer. *Eur J Clin Nutr* 2022; 76(11): 1536-1541. <https://dx.doi.org/10.1038/s41430-022-01154-x>.

34. Dragan T, Van Gossum A, Duprez F et al. Patient-reported outcomes in terms of swallowing and quality of life after prophylactic versus reactive percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in advanced oropharyngeal cancer patients treated with definitive chemo-radiotherapy: Swall PEG study. *Trials* 2022; 23(1): 1036.

<https://dx.doi.org/10.1186/s13063-022-06991-6>.

35. Wong SS, Wilczynski NL, Haynes RB. Comparison of top-performing search strategies for detecting clinically sound treatment studies and systematic reviews in MEDLINE and EMBASE. *J Med Libr Assoc* 2006; 94(4): 451-455.

36. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies* [online]. 2019 [Zugriff: 19.02.2021]. URL:

<https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl>.

8 Studienlisten

8.1 Liste der identifizierten systematischen Übersichten

1. Langius JA, Zandbergen MC, Eerenstein SE et al. Effect of nutritional interventions on nutritional status, quality of life and mortality in patients with head and neck cancer receiving (chemo)radiotherapy: a systematic review. Clin Nutr 2013; 32(5): 671-678. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2013.06.012>.
2. Mellors K, Ye X, Van Den Brande J et al. Comparison of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy with reactive enteral nutrition in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy or chemoradiotherapy: A systematic review. Clinical Nutrition ESPEN 2021; 46: 87-98. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.09.724>.
3. Nugent B, Lewis S, O'Sullivan JM. Enteral feeding methods for nutritional management in patients with head and neck cancers being treated with radiotherapy and/or chemotherapy. Cochrane Database Syst Rev 2013; (1): CD007904. <https://dx.doi.org/10.1002/14651858.CD007904.pub3>.
4. Petruson K, Aust J, Koinberg I et al. Prophylactic insertion of a gastrostomy for nutritional support in patients with head and neck cancer [online]. 2015 [Zugriff: 27.03.2023]. URL: https://mellanarkiv-offentlig.vgregion.se/alfresco/s/archive/stream/public/v1/source/available/sofia/su4372-1728378332-313/native/2015_79%20HTA-rapport%20Prophylactic%20insertion%20of%20a%20gastrostomy%20for%20nutritional%20support%20in%20patients%20with%20head%20and%20neck%20cancer.pdf.
5. Shaw SM, Flowers H, O'Sullivan B et al. The effect of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy (PEG) tube placement on swallowing and swallow-related outcomes in patients undergoing radiotherapy for head and neck cancer: a systematic review. Dysphagia 2015; 30(2): 152-175. <https://dx.doi.org/10.1007/s00455-014-9592-z>.
6. Wang J, Liu M, Liu C et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy versus nasogastric tube feeding for patients with head and neck cancer: a systematic review. J Radiat Res (Tokyo) 2014; 55(3): 559-567. <https://dx.doi.org/10.1093/jrr/rrt144>.
7. Ye X, Chang YC, Findlay M et al. The effect of timing of enteral nutrition support on feeding outcomes and dysphagia in patients with head and neck cancer undergoing radiotherapy or chemoradiotherapy: A systematic review. Clinical Nutrition ESPEN 2021; 44: 96-104. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clnesp.2021.05.017>.

8.2 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E1

1. Cherian P, Blake C, Appleyard M et al. Outcomes of radiologically inserted gastrostomy versus percutaneous endoscopic gastrostomy. *J Med Imaging Radiat Oncol* 2019; 63(5): 610-616. <https://dx.doi.org/10.1111/1754-9485.12932>.

Nicht E2

1. Assenat E, Thezenas S, Flori N et al. Prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy in patients with advanced head and neck tumors treated by combined chemoradiotherapy. *J Pain Symptom Manage* 2011; 42(4): 548-556. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jpainsymman.2011.01.009>.

2. Din-Lovinescu C, Barinsky GL, Povolotskiy R et al. Percutaneous Endoscopic Gastrostomy Tube Timing in Head and Neck Cancer Surgery. *Laryngoscope* 2023; 133(1): 109-115. <https://dx.doi.org/10.1002/lary.30127>.

3. Huang CY, Choong MY, Li TS. A decisive observation overcome the hesitation of early oral feeding after head and neck surgery. *Am Surg* 2012; 78(1): E36-37.

4. Hughes BG, Jain VK, Brown T et al. Decreased hospital stay and significant cost savings after routine use of prophylactic gastrostomy for high-risk patients with head and neck cancer receiving chemoradiotherapy at a tertiary cancer institution. *Head Neck* 2013; 35(3): 436-442. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.22992>.

5. Lewis SL, Brody R, Touger-Decker R et al. Feeding tube use in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2014; 36(12): 1789-1795. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.23538>.

6. Mays AC, Worley M, Ackall F et al. The association between gastrostomy tube placement, poor post-operative outcomes, and hospital re-admissions in head and neck cancer patients. *Surg Oncol* 2015; 24(3): 248-257. <https://dx.doi.org/10.1016/j.suronc.2015.08.005>.

7. Paleri V, Patterson J, Rousseau N et al. Gastrostomy versus nasogastric tube feeding for chemoradiation patients with head and neck cancer: the TUBE pilot RCT. *Health Technol Assess* 2018; 22(16): 1-144. <https://dx.doi.org/10.3310/hta22160>.

8. Prestwich RJ, Teo MT, Gilbert A et al. Long-term swallow function after chemoradiotherapy for oropharyngeal cancer: the influence of a prophylactic gastrostomy or reactive nasogastric tube. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2014; 26(2): 103-109. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2013.10.005>.

9. Quon H, Myers C, Lambert P et al. Impact of feeding tubes on prospective functional outcomes in patients with locally advanced head and neck cancer undergoing radiation therapy. *Pract Radiat Oncol* 2015; 5(6): e567-573. <https://dx.doi.org/10.1016/j.prro.2015.05.007>.

10. Sethugavalan B, Teo MT, Buchan C et al. Impact of prophylactic gastrostomy or reactive NG tube upon patient-reported long term swallow function following chemoradiotherapy for oropharyngeal carcinoma: A matched pair analysis. *Oral Oncol* 2016; 59: 80-85.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2016.06.007>.

11. Setton J, Lee NY, Riaz N et al. A multi-institution pooled analysis of gastrostomy tube dependence in patients with oropharyngeal cancer treated with definitive intensity-modulated radiotherapy. *Cancer* 2015; 121(2): 294-301.
<https://dx.doi.org/10.1002/cncr.29022>.

12. Sheth CH, Sharp S, Walters ER. Enteral feeding in head and neck cancer patients at a UK cancer centre. *J Hum Nutr Diet* 2013; 26(5): 421-428. <https://dx.doi.org/10.1111/jhn.12029>.

13. Soria A, Santacruz E, Vega-Pineiro B et al. Gastrostomy vs nasogastric tube feeding in patients with head and neck cancer during radiotherapy alone or combined chemoradiotherapy. *Nutr Hosp* 2017; 34(3): 512-516. <https://dx.doi.org/10.20960/nh.680>.

14. Vangelov B, Kotevski DP, Williams JR et al. The impact of HPV status on weight loss and feeding tube use in oropharyngeal carcinoma. *Oral Oncol* 2018; 79: 33-39.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2018.02.012>.

15. Williams GF, Teo MT, Sen M et al. Enteral feeding outcomes after chemoradiotherapy for oropharynx cancer: a role for a prophylactic gastrostomy? *Oral Oncol* 2012; 48(5): 434-440.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.11.022>.

16. Yanni A, Dequanter D, Lechien JR et al. Malnutrition in head and neck cancer patients: Impacts and indications of a prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy. *Eur Ann Otorhinolaryngol Head Neck Dis* 2019; 136(3S): S27-S33.
<https://dx.doi.org/10.1016/j.anorl.2019.01.001>.

Nicht E3

1. Brown T, Banks M, Hughes B et al. Protocol for a randomized controlled trial of early prophylactic feeding via gastrostomy versus standard care in high risk patients with head and neck cancer. *BMC Nurs* 2014; 13: 17. <https://dx.doi.org/10.1186/1472-6955-13-17>.

2. Brown T, Banks M, Hughes BGM et al. Impact of early prophylactic feeding on long term tube dependency outcomes in patients with head and neck cancer. *Oral Oncol* 2017; 72: 17-25. <https://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2017.06.025>.

3. Brown TE, Banks MD, Hughes BGM et al. Randomised controlled trial of early prophylactic feeding vs standard care in patients with head and neck cancer. *Br J Cancer* 2017; 117(1): 15-24. <https://dx.doi.org/10.1038/bjc.2017.138>.

4. Brown TE, Banks MD, Hughes BGM et al. Comparison of Nutritional and Clinical Outcomes in Patients with Head and Neck Cancer Undergoing Chemoradiotherapy Utilizing Prophylactic versus Reactive Nutrition Support Approaches. *J Acad Nutr Diet* 2018; 118(4): 627-636. <https://dx.doi.org/10.1016/j.jand.2016.10.013>.

Nicht E4

1. Bojaxhiu B, Shrestha BK, Luterbacher P et al. Unplanned hospitalizations in patients with locoregionally advanced head and neck cancer treated with (chemo)radiotherapy with and without prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy. *Radiat Oncol* 2020; 15(1): 281. <https://dx.doi.org/10.1186/s13014-020-01727-9>.

2. Locher JL, Bonner JA, Carroll WR et al. Gastrostomy tube placement and use in patients with head and neck cancer. *Head Neck* 2012; 34(3): 422-428. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.21753>.

3. Martin A, Murray L, Sethugavalan B et al. Changes in Patient-reported Swallow Function in the Long Term After Chemoradiotherapy for Oropharyngeal Carcinoma. *Clin Oncol (R Coll Radiol)* 2018; 30(12): 756-763. <https://dx.doi.org/10.1016/j.clon.2018.06.013>.

4. Oozeer NB, Corsar K, Glore RJ et al. The impact of enteral feeding route on patient-reported long term swallowing outcome after chemoradiation for head and neck cancer. *Oral Oncol* 2011; 47(10): 980-983. <https://dx.doi.org/10.1016/j.oraloncology.2011.07.011>.

5. Prestwich RJD, Murray LJ, Williams GF et al. Impact of choice of feeding tubes on long-term swallow function following chemoradiotherapy for oropharyngeal carcinoma. *Acta Oncol* 2019; 58(8): 1187-1196. <https://dx.doi.org/10.1080/0284186x.2019.1609698>.

Nicht E5

1. Anghel AG, Anghel I, Dumitru M et al. The use of gastrostomy procedures in HNC patients. *Chirurgia (Bucuresti)* 2013; 108(3): 341-345.

2. Cristian D, Poalelungi A, Anghel A et al. Prophylactic Percutaneous Endoscopic Gastrostomy (PEG) - The Importance of Nutritional Support in Patients with Head and Neck Cancers (HNCs) or Neurogenic Dysphagia (ND). *Chirurgia (Bucuresti)* 2015; 110(2): 129-136.

3. Johnson JT, Wasserman-Wincko T. Letter to the editor: impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy on malnutrition and QOL in patients with head and neck cancer: a randomized study. *Head Neck* 2013; 35(2): 307. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.23168>.

4. Kano S, Tsushima N, Suzuki T et al. Predictors of the need for prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy in head and neck cancer patients treated with concurrent chemoradiotherapy. *Int J Clin Oncol* 2021; 26(7): 1179-1187. <https://dx.doi.org/10.1007/s10147-021-01889-w>.

5. Kramer S, Newcomb M, Hessler J et al. Prophylactic versus reactive PEG tube placement in head and neck cancer. *Otolaryngol Head Neck Surg* 2014; 150(3): 407-412. <https://dx.doi.org/10.1177/0194599813517081>.
6. Langmore S, Krisciunas GP, Miloro KV et al. Does PEG use cause dysphagia in head and neck cancer patients? *Dysphagia* 2012; 27(2): 251-259. <https://dx.doi.org/10.1007/s00455-011-9360-2>.
7. Peerawong T, Phungrassami T, Pruegsanusak K et al. Comparison of treatment compliance and nutritional outcomes among patients with nasopharyngeal carcinoma with and without percutaneous endoscopic gastrostomy during chemoradiation. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention: Apjcp* 2012; 13(11): 5805-5809. <https://dx.doi.org/10.7314/apjcp.2012.13.11.5805>.
8. Pohar S, Demarcantonio M, Whiting P et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy tube dependence following chemoradiation in head and neck cancer patients. *Laryngoscope* 2015; 125(6): 1366-1371. <https://dx.doi.org/10.1002/lary.25117>.
9. Pramyothin P, Manyanont S, Trakarnsanga A et al. A prospective study comparing prophylactic gastrostomy to nutritional counselling with a therapeutic feeding tube if required in head and neck cancer patients undergoing chemoradiotherapy in Thai real-world practice. *J Hum Nutr Diet* 2016; 29(6): 768-776. <https://dx.doi.org/10.1111/jhn.12377>.
10. Rutter CE, Yovino S, Taylor R et al. Impact of early percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement on nutritional status and hospitalization in patients with head and neck cancer receiving definitive chemoradiation therapy. *Head Neck* 2011; 33(10): 1441-1447. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.21624>.
11. Sanguineti G, Rao N, Gunn B et al. Predictors of PEG dependence after IMRT+/- chemotherapy for oropharyngeal cancer. *Radiother Oncol* 2013; 107(3): 300-304. <https://dx.doi.org/10.1016/j.radonc.2013.05.021>.
12. Thirayan V, Jameson MB, Gregor RT. Prophylactic versus reactive percutaneous endoscopic gastrostomy in oropharyngeal squamous cell carcinoma patients undergoing radical radiotherapy. *ANZ J Surg* 2021; 91(12): 2720-2725. <https://dx.doi.org/10.1111/ans.17159>.
13. Vangelov B, Smee RI. Clinical predictors for reactive tube feeding in patients with advanced oropharynx cancer receiving radiotherapy +/- chemotherapy. *Eur Arch Otorhinolaryngol* 2017; 274(10): 3741-3749. <https://dx.doi.org/10.1007/s00405-017-4681-x>.
14. Ward MC, Bhateja P, Nwizu T et al. Impact of feeding tube choice on severe late dysphagia after definitive chemoradiotherapy for human papillomavirus-negative head and neck cancer. *Head Neck* 2016; 38 Suppl 1: E1054-1060. <https://dx.doi.org/10.1002/hed.24157>.

15. Yamazaki T, Enokida T, Wakasugi T et al. Impact of prophylactic percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement on treatment tolerance in head and neck cancer patients treated with cetuximab plus radiation. *Jpn J Clin Oncol* 2016; 46(9): 825-831.

<https://dx.doi.org/10.1093/jjco/hyw079>.

Nicht E7

1. Dragan T, Van Gossum A, Duprez F et al. Patient-reported outcomes in terms of swallowing and quality of life after prophylactic versus reactive percutaneous endoscopic gastrostomy tube placement in advanced oropharyngeal cancer patients treated with definitive chemo-radiotherapy: Swall PEG study. *Trials* 2022; 23(1): 1036.

<https://dx.doi.org/10.1186/s13063-022-06991-6>.

Anhang A Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 17: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Mortalität (RCT)

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Silander 2012 ^a	adäquat	unklar	nicht gegeben	nicht adäquat	unklar	adäquat
a. identische Bewertung für die Messzeitpunkte nach 1 und 5 Jahren Nachbeobachtung ITT: Intention to treat; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 18: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Mortalität (Non-RCT)

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips bzw. Vollständigkeit der Daten	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Kao 2022	unklar	adäquat	nicht gegeben	unklar	unklar	adäquat
Olson 2013	adäquat	nicht adäquat	nicht gegeben	unklar	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 19: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (RCT)

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Silander 2012	adäquat	unklar	nicht gegeben	nicht adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 20: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Änderungen des onkologischen Therapieregimes (Non-RCT)

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips bzw. Vollständigkeit der Daten	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Dechaphunkul 2022	adäquat	nicht adäquat	nicht gegeben	unklar	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 21: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Oralisierungseinschränkungen (RCT)

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Silander 2012	adäquat	unklar	nicht gegeben	nicht adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 22: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Malnutrition (RCT)

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Silander 2012 ^a	adäquat	unklar	nicht gegeben	nicht adäquat	unklar	adäquat
a. identische Bewertung für die verschiedenen Operationalisierungen und die Messzeitpunkte nach 1 und 2 Jahren Nachbeobachtung						
ITT: Intention to treat; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 23: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Malnutrition (Non-RCT)

Studie	Zeitliche Parallelität der Gruppen	Vergleichbarkeit der Gruppen bzw. Berücksichtigung prognostisch relevanter Faktoren	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips bzw. Vollständigkeit der Daten	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Kao 2022	unklar	adäquat	nicht gegeben	unklar	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat; Non-RCT: nicht randomisierte kontrollierte Studie						

Tabelle 24: Studienlimitationen zum kritischen Endpunkt Ernährungs sonden-assoziierte Komplikationen (RCT)

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Silander 2012	adäquat	unklar	nicht gegeben	nicht adäquat	unklar	adäquat
ITT: Intention to treat; RCT: randomisierte kontrollierte Studie						

Anhang B Suchstrategien

B.1 Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) ALL 1946 to March 08, 2023

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [35] – High specificity strategy

#	Searches
1	exp "Head and Neck Neoplasms"/
2	((head or neck or upper aerodigestive tract* or facial or oral or mouth or lip* or tongue or throat or larynx* or pharynx* or hypopharynx* or oropharynx* or nasopharynx* or paranasal or nasal or nose or salivary or parotid or glottis* or subglottis* or supraglottis* or oesophag* or esophag*) adj3 (carcinom* or cancer* or tumo?r*)).ti,ab.
3	or/1-2
4	Gastrostomy/
5	*Enteral Nutrition/
6	(gastrostom* or peg).ti,ab.
7	or/4-6
8	and/3,7
9	Cochrane database of systematic reviews.jn.
10	(search or MEDLINE or systematic review).tw.
11	meta analysis.pt.
12	or/9-11
13	12 not (exp animals/ not humans.sh.)
14	8 and 13
15	14 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.

2. International HTA Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	Searches
1	"Head and Neck Neoplasms"[mhe]
2	((head or neck or aerodigestive or facial or oral or mouth or lip* or tongue or throat or laryn* or pharyn* or hypopharyn* or oropharyn* or nasopharyn* or paranasal or nasal or nose or salivary or parotid or glotti* or subglotti* or supraglotti* or oesophag* or esophag*) AND (carcinom* or cancer* or tumor* or tumour*)) [title] OR ((head or neck or aerodigestive or facial or oral or mouth or lip* or tongue or throat or laryn* or pharyn* or hypopharyn* or oropharyn* or nasopharyn* or paranasal or nasal or nose or salivary or parotid or glotti* or subglotti* or supraglotti* or oesophag* or esophag*) AND (carcinom* or cancer* or tumor* or tumour*)) [abs]
3	#2 OR #1
4	"Gastrostomy"[mh]
5	"Enteral Nutrition"[mh]
6	(gastrostom* or peg)[title] OR (gastrostom* or peg)[abs]
7	#6 OR #5 OR #4
8	#7 AND #3

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to March 17, 2023

Es wurde folgender Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [36] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity- and precision-maximizing version (2008 revision)
- Non-RCT: Search filter with best sensitivity for controlled NRS (Ovid MEDLINE, adapted from PubMed) [9]

#	Searches
1	exp "Head and Neck Neoplasms"/
2	((head or neck or upper aerodigestive tract* or facial or oral or mouth or lip* or tongue or throat or larynx* or pharynx* or hypopharynx* or oropharynx* or nasopharynx* or paranasal or nasal or nose or salivary or parotid or glottis* or subglottis* or supraglottis* or oesophag* or esophag*) adj3 (carcinom* or cancer* or tumor*?r*)).ti,ab.
3	or/1-2
4	Gastrostomy/
5	*Enteral Nutrition/
6	*Intubation, Gastrointestinal/
7	((prophylactic* or percutaneous) adj3 (gastrostom* or feeding tub*)).ti,ab.
8	peg.ti,ab.
9	or/4-8
10	and/3,9
11	randomized controlled trial.pt.
12	controlled clinical trial.pt.
13	(randomized or placebo or randomly).ab.
14	trial.ti.
15	clinical trials as topic.sh.
16	or/11-15
17	exp animals/ not humans.sh.
18	16 not 17
19	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
20	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.
21	or/19-20
22	or/18,21
23	and/10,22
24	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
25	hi.fs. or case report.mp.
26	or/24-25
27	23 not 26
28	27 and (english or german or multilingual or undetermined).lg.
29	limit 28 to yr="2011 -Current"

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 2 of 12, February 2023

#	Searches
#1	[mh "Head and Neck Neoplasms"]
#2	((head or neck or upper aerodigestive tract* or facial or oral or mouth or lip* or tongue or throat or larynx* or pharynx* or hypopharynx* or oropharynx* or nasopharynx* or paranasal or nasal or nose or salivary or parotid or glottis* or subglottis* or supraglottis* or oesophag* or esophag*) NEAR/3 (carcinom* or cancer* or tumo?r*)):ti,ab
#3	#1 or #2
#4	[mh ^"Gastrostomy"]
#5	[mh ^"Enteral Nutrition"]
#6	[mh ^"Intubation, Gastrointestinal"]
#7	(prophylactic* or percutaneous) NEAR/3 (gastrostom* or feeding tub*):ti,ab
#8	peg:ti,ab
#9	#4 OR #5 OR #6 OR #7 OR #8
#10	#3 AND #9
#11	#10 NOT (*clinicaltrial*gov* or *trialssearch*who* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so
#12	#11 not ((language next (afr or ara or aze or bos or bul or car or cat or chi or cze or dan or dut or es or est or fin or fre or gre or heb or hrv or hun or ice or ira or ita or jpn or ko or kor or lit or nor or peo or per or pol or por or pt or rom or rum or rus or slo or slv or spa or srp or swe or tha or tur or ukr or urd or uzb)) not (language near/2 (en or eng or english or ger or german or mul or unknown)))
#13	#12 with Publication Year from 2011 to 2023, in Trials

B.2 Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: *U.S. National Institutes of Health*

- URL: <http://www.clinicaltrials.gov>
- Eingabeoberfläche: Expert Search

Suchstrategie
(gastrostomy OR feeding tube OR peg) AND AREA[ResultsFirstSubmitDate] NOT MISSING AND AREA[ConditionSearch] (head OR neck OR aerodigestive OR facial OR oral OR mouth OR lip OR tongue OR throat OR laryngeal OR pharyngeal OR hypopharyngeal OR oropharyngeal OR nasopharyngeal OR paranasal OR nasal OR salivary OR parotid OR glottic OR subglottic OR supraglottic OR oesophageal or esophageal)

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: <https://trialssearch.who.int>
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
(head OR neck OR aerodigestive OR facial OR oral OR mouth OR lip OR tongue OR throat OR laryngeal OR larynx OR pharyngeal OR pharynx OR hypopharyngeal OR hypopharynx OR oropharyngeal OR oropharynx OR nasopharyngeal OR nasopharynx OR paranasal OR nasal OR salivary OR parotid OR glottic OR subglottic OR supraglottic OR oesophag* OR esophag*) AND (gastrostom* OR feeding tube OR peg) with results only