

# Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Magenkarzinom

## Abstact

Es wurde die Evidenz zur Beantwortung der Fragen, ob Patienten mit operablem Magenkarzinom von einer präoperativen oder auch einer postoperativen Ernährungstherapie im Rahmen der supportiven Therapien in Bezug auf das Überleben, Komplikationen oder Lebensqualität profitieren, bewertet. Es konnten insgesamt zwei systematische Übersichtsarbeiten und sechs randomisiert kontrollierte Studien (RCTs) identifiziert werden.

Eine systematische Übersicht konnte auf Grundlage von 12 Studien mit insgesamt 10422 Patienten einen deutlichen Vorteil einer präoperativen Ernährungstherapie auf die Morbidität und Mortalität nachweisen. Aufgrund von Indirektheit (Einschluss nicht-kaucasischer Patienten), schwerwiegender Studienlimitationen und bedeutsamer Heterogenität der Ergebnisse wurde die Evidenz mit dem Evidenzgrad 3 (GRADE: sehr niedrige Qualität der Evidenz) bewertet.

Eine systematische Übersicht zu postoperativen Ernährungstherapien konnte auf der Basis von 7 Studien mit insgesamt 774 Patienten keinen Vorteil im Auftreten von Wundinfektionen, infekt-assoziierten Infektionen oder Systemisches inflammatorischen Response-Syndrom (SIRS) zeigen. Aufgrund von Indirektheit, einer geringen Präzision und schwerwiegenden Studienlimitationen wurde die Evidenz mit dem Evidenzgrad 3 (GRADE: sehr niedrige Qualität der Evidenz) bewertet.

In die 6 RCTs wurden insgesamt 315 PatientInnen mit operablem Magenkarzinom in eine Interventionsgruppe mit post-operativen Ernährungstherapie bzw. einer Kontrollgruppe zugeordnet. Während einer Nachbeobachtungszeit von bis 12 Monaten konnte kein Einfluss auf die Lebensqualität, das Auftreten von Fatigue und Gewichtsveränderungen zeigen. Es existieren Hinweise auf einen kurzzeitig höheren BMI, eine geringere Sterblichkeit und das Auftreten respiratorischer Komplikationen, ausgenommen der Pneumonie, ein Vorteil für die postoperative Ernährungstherapie gezeigt werden. Die Evidenz wurde aufgrund schwerwiegender Studienlimitationen, Indirektheit und der geringen Präzision der Ergebnisse mit dem Evidenzgrad 2- bis 3 bewertet.

Maren Brunzema

apl. Prof. Susanne Unverzagt

8.Oktober 2023

## Inhalt

Fragestellung .....	4
Methodik .....	5
Systematische Übersichten .....	5
Screenen .....	5
Bewertung der methodischen Qualität .....	5
Evidenzbasierte Leitlinien .....	5
Systematische Übersichten .....	6
Randomisiert kontrollierte Studien .....	7
Evidenztabelle .....	7
Bewertung des Vertrauens in die Ergebnisse mit GRADE .....	8
Ergebnisse .....	10
Ergebnis der systematischen Suche nach aggregierter Evidenz und Primärstudien .....	10
Aggregierte Evidenz aus systematischen Übersichten PICO 1 .....	12
Bewertung der Qualität .....	12
Charakteristika der systematischen Übersichtsarbeiten – Evidenztabelle .....	13
Primärstudien .....	16
Evidenzprofil .....	16
Aggregierte Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten PICO 2 .....	18
Bewertung der Qualität .....	18
Charakteristika der systematischen Übersichtsarbeiten .....	19
Evidenzprofil .....	22
Primärstudien .....	24
Bewertung der Qualität und Evidenztabelle .....	24
Charakteristika der Primärstudien .....	25
Referenzen .....	40
Anhang .....	43
Suchstrategie zur aggregierten Evidenz .....	43
PubMed .....	43
Epistemonikos .....	43
Eingeschlossene systematische Übersichten .....	43
Eingeschlossene Primärstudien .....	45
Ausgeschlossene Veröffentlichungen .....	46
Ander Tumorentität .....	46
Indirektheit durch nicht-kaukasische Population .....	47
Andere Intervention .....	47

Nicht-operables Magenkarzinom .....	48
Ernährung nur in Kombination .....	48
Anderer Endpunkt .....	48

## Fragestellung

Dieser Bericht beschreibt die systematische Recherche, Auswahl und Bewertung der vorliegenden wissenschaftlichen Belege für die in Tabelle 1: Einschlusskriterien zur Evaluierung der Profitabilität einer Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom dargestellte klinisch relevanten Fragestellungen zu den Schlüsselfragen:

- 1. Profitieren Patienten mit operablem Magenkarzinom von einer präoperativen Ernährungstherapie (inkl. Beratung, parenterale Ernährung bei mangelnder oraler Ernährung) mit einem verbesserten Überleben und weniger Komplikationsraten)?**
- 2. Profitieren Patienten mit operablem Magenkarzinom von einer postoperativen Ernährungstherapie (inkl. Beratung, parenteraler Ernährung bei mangelnder oraler Ernährung) mit einer verbesserten Lebensqualität und weniger Mangelernährung?**

Tabelle 1: Einschlusskriterien zur Evaluierung der Profitabilität einer Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom

<b>Patient</b>	<b>Intervention</b>	<b>Control</b>	<b>Outcome</b>
Patienten mit operablem Magenkarzinom	Ernährungstherapie inkl. Beratung, parenterale Ernährung bei mangelnder oraler Ernährung	Keine Ernährungsintervention	Patientenrelevante Endpunkte: Gesamtüberlebensrate, medianes Überleben, Komplikationen nach OP
Patienten postoperativ	Ernährungsberatung	Keine Ernährungsberatung	Besserung Lebensqualität, Vermeidung Mangelernährung

Design: systematische Übersicht/ Metaanalyse oder randomisierte klinische Studien

## Methodik

### Systematische Übersichten

Es wurde eine Suche zu aggregierter Evidenz in 2 unterschiedlichen elektronischen Datenbanken durchgeführt. Aufgrund der hohen Überschneidung der einzelnen Kriterien und gemeinsamen Thematik bei den Fragen, wurde vorerst eine gemeinsame Suchstrategie angewendet

- PubMed
- Epistemonikos

Die Suchstrategie wurde an die jeweilige Datenbank angepasst. Es wurde ausschließlich nach systematischen Übersichtsarbeiten gesucht. Da es sich um eine Leitlinienaktualisierung handelt, welche dieses Thema neu aufgenommen hat, hat eine de-novo Recherche stattgefunden, nachdem keine Evidenz in anderen Leitlinien zu finden war.

Es wurde keine systematische Suche nach Primärstudien durchgeführt. Primärstudien wurden aus den gescreenten, aber aufgrund von Indirektheit nur teilweise zur Fragestellung passenden systematischen Übersichtsarbeiten herausgearbeitet. Dabei wurden Primärstudien, die bereits in den eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossen wurden, nicht zusätzlich als Primärstudie ausgewertet.

Die Suche beschränkt sich auf einen Zeitraum ab dem Jahr 2015 und wurde im Juli 2023 durchgeführt und basiert auf den in Tabelle 1: Einschlusskriterien zur Evaluierung der Profitabilität einer Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom definierten Fragestellungen.

### Screenen

Das Screening der Referenzen aus der systematischen Suche erfolgte auf Grundlage des Titels, der Zusammenfassung und der Schlüsselwörter. Die Tabelle 1: Einschlusskriterien zur Evaluierung der Profitabilität einer Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom stellt die Auswahlkriterien bezüglich der Zielpopulation, Studiendesign, Vergleiche und die Endpunkte zu den jeweiligen Fragestellungen dar. Es wurde im Vorfeld festgelegt, die Suche auf englisch- und deutschsprachige Texte zu beschränken, sowie Texte, die im Volltext publiziert sind. Nach Möglichkeit wurde der höchste Evidenzgrad ausgewählt. Im Anhang sind alle in die systematischen Übersichtsarbeiten eingeschlossene Studien aufgelistet.

### Bewertung der methodischen Qualität

Es wurden für die jeweiligen eingeschlossenen Studien jeweils passende valide Instrumente verwendet, um die Methodik zu bewerten (1-3).

### Evidenzbasierte Leitlinien

Potenziell relevante Leitlinien wurden hingehend ihrer Beschreibung des methodischen Vorgehens mithilfe des Appraisal-of-Guidelines-for-Research-&-Evaluation(AGREE)-II-Instruments (2) methodisch bewertet. Es umfasst 23 Beurteilungskriterien, welche 6 voneinander unabhängigen Domänen zugeordnet sind. Dabei wird für jedes Kriterium eine mehrstufige Skala angewendet und jede Domäne umfasst eine separate Dimension der methodischen Leitlinienqualität.

- Domäne 1: Ziel und Geltungsbereich (Fragestellungen, Zielpopulation) (Kriterien 1-3)
- Domäne 2: Beteiligung von Interessengruppen (Kriterien 4-6)
- **Domäne 3: Methodisches Vorgehen: Genauigkeit der Evidenzzusammenfassung, Empfehlungsf formulierung und Aktualität (Kriterien 7-14)**

- Domäne 4: Klarheit und Gestaltung (Kriterien 15-17)
- Domäne 5: Anwendbarkeit (Kriterien 18-21)
- Domäne 6: Redaktionelle Unabhängigkeit von Interessenkonflikten (Kriterien 22-23)

Für diese Leitlinienadaptation wurde lediglich die Domäne 3 zum methodischen Vorgehen angewendet. Sie enthält 8 Fragen, welche jeweils auf einer 7-Punkte Skala bewertet werden, wobei die Qualität mit steigendem Punktwert zunimmt (4). Im Anschluss ermittelt sich durch Addition der ermittelten Punkte eine Gesamtbewertung für die Domäne 3. Ebenfalls wird der prozentuale Anteil der erreichten Bewertung berechnet:

$$\text{Gesamtbewertung} = \frac{\text{Erreichter Punktwert} - \text{minimal möglicher Punktwert}}{\text{Maximaler Punktwert} - \text{minimal möglicher Punktwert}}$$

Maximal können für die 8 Fragen aus der Domäne 3 56 Punkte erreicht werden. Minimal werden 8 Punkte erreicht. Eine Adaptation fand lediglich für Leitlinien mit einer Bewertung >50% statt, also für die Leitlinien, die in ihrem methodischen Vorgehen mehr als 28 von 56 möglichen Punkten erzielt haben.

### Systematische Übersichten

Die zusammenfassende Bewertung erfolgt auf Grundlage des AMSTAR-II-Instruments (2), sowie der Übersetzung (3). Dabei wurde die Bewertung auf die fett markierten 13 Fragen beschränkt.

Aufbauend auf den 13 fett markierten Fragen wird die Aussagekraft der systematischen Übersicht in mit hoch, moderat, niedrig oder kritisch niedrig eingeschätzt.

Für eine hohe Aussagekraft sollten alle Kategorien erfüllt sein, bei einer moderaten Aussagekraft sind ein oder mehrere Kategorien nur teilweise erfüllt sind. Bei niedriger Aussagekraft können bis zu 3 Kategorien ein hohes Verzerrungsrisiko aufweisen (aber nicht die Fragen 1 und 4-6).

- 1. Beinhalten die Forschungsfragen und Einschlusskriterien für den Review die PICO-Komponenten?**
- 2. Ist in dem Review-Bericht explizit angegeben, dass die Review-Methoden vor der Durchführung des Reviews festgelegt wurden, und werden in dem Bericht jegliche Abweichungen vom Protokoll begründet?**
3. Erläutern die Review-Autor\*innen ihre Auswahl der Studientypen für den Einschluss in den Review?
- 4. Haben die Review-Autor\*innen für ihre Literatursuche eine umfassende Suchstrategie angewandt?**
- 5. Haben die Review-Autor\*innen die Studienselektion doppelt durchgeführt?**
- 6. Haben die Review-Autor\*innen die Datenextraktion doppelt durchgeführt?**
- 7. Haben die Review-Autor\*innen eine Liste der ausgeschlossenen Studien bereitgestellt und die Ausschlüsse begründet?**
- 8. Haben die Review-Autor\*innen die eingeschlossenen Studien angemessen detailliert beschrieben?**
- 9. Haben die Review-Autor\*innen eine angemessene Technik für die Bewertung des Risikos für Bias (RoB) in den einzelnen, in den Review eingeschlossenen Studien angewandt?**
- 10. Haben die Review-Autor\*innen die Finanzierungsquellen der in den Review eingeschlossenen Studien angegeben?**
- 11. Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor\*innen angemessene Methoden für die statistische Zusammenfassung der Ergebnisse angewandt?**

- 12. Sofern eine Meta-Analyse durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor\*innen den potenziellen Einfluss des RoB der einzelnen Studien auf die Ergebnisse der Meta-Analyse bzw. andere Formen der Evidenzsynthese bewertet?**
- 13. Haben die Review-Autor\*innen dem RoB der einzelnen Studien im Rahmen der Interpretation/Diskussion der Ergebnisse des Reviews Rechnung getragen?**
- 14. Haben die Review-Autor\*innen für jegliche in den Ergebnissen des Reviews beobachtete Heterogenität zufriedenstellende Erklärungen bereitgestellt und die Heterogenität diskutiert?**
- 15. Sofern eine quantitative Synthese durchgeführt wurde: Haben die Review-Autor\*innen eine angemessene Untersuchung von Publikations-Bias („Small Study Bias“) durchgeführt und ihren wahrscheinlichen Einfluss auf die Ergebnisse des Reviews diskutiert?**
- 16. Haben die Review-Autor\*innen jegliche potenzielle Quellen für Interessenkonflikte, einschließlich jeglicher Finanzierung, die sie für die Durchführung des Reviews erhalten haben, angegeben?**

### Randomisiert kontrollierte Studien

Die Bewertung der methodischen Qualität der eingeschlossenen randomisierten Studien war mit dem Cochrane Risk of bias-Instrument (5) sowohl auf Studien- als auch Endpunktbasis geplant.

Auf Studienebene sollten folgende Kriterien bewertet werden:

- Erzeugung der Randomisierungssequenz
- Verdeckung der randomisierten Zuteilung zu den Behandlungsgruppen
- Verblindung der Studienteilnehmer
- Verblindung der behandelnden Personen
- Ergebnisgesteuerte Berichterstattung
- Sonstige Aspekte (z.B. Unterschiede zu Behandlungsbeginn, Unterschiede in der Behandlung zwischen den Gruppen, früher Studienabbruch aufgrund der Behandlungseffekte)

Für die vorgegebenen kritischen und wichtigen Endpunkte sollten folgende Kriterien getrennt bewertet werden:

- Verblindete Endpunkterhebung
- Adäquate Umsetzung des Intention-to treat-Prinzips.

Bei objektiv erhebbaren Endpunkten (z.B. Sterblichkeit, Liegezeit) sollte keine Abwertung bei fehlender Verblindung der endpunkterhebenden Personen erfolgen. Von einer Intention-to-treat-Analyse sollte ausgegangen werden, wenn für mindestens 90 % der StudienteilnehmerInnen Informationen in der geplanten Nachbeobachtungszeit berichtet wurden und in die Analysen eingingen.

### Evidenztabellen

Die Evidenztabellen sind nach den Vorgaben der AWMF zur Zusammenfassung von Studiencharakteristika und Ergebnisse erstellt. Sie enthalten die extrahierten Informationen aus eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten und randomisierten Studien.

In den Evidenztabellen liegen die extrahierten Informationen in englischer Sprache vor. Diese Informationen beinhalten Informationen zu den eingeschlossenen Studientypen, sowie der Zielsetzung bei systematischen Übersichtsarbeiten. Des Weiteren sind die Charakteristika der Studienteilnehmer sowohl von der Interventions-, wie auch der Kontrollgruppe enthalten. Zudem wurden die Hauptergebnisse und der Evidenzgrad extrahiert und in den Evidenztabellen dargestellt. Der Evidenzgrad der einzelnen Studien auf Basis der Oxford-Kriterien (6), wurde aus der Gesamtbeurteilung der Begutachterin abgeleitet.

Basierend auf dem Design der Studie wurde der Evidenzgrad ermittelt. Es erfolgte eine Abwertung um eine halbe Kategorie bei moderaten Einschränkungen der Studienqualität, geringer Präzision der Effektschätzer, Inkonsistenzen und Indirektheit. Bei schwerwiegenden Einschränkungen oder mehreren Einschränkungen wurde um eine ganze Kategorie abgewertet. Systematische Übersichtsarbeiten wurden, wie in Tabelle 2: Evidenzgrad für Wirksamkeitsstudien für den Nutzen einer Therapie dargestellt, auch um eine Kategorie abgewertet, wenn andere Studientypen als RCT eingeschlossen wurden. Es wurde eine zusammenfassende Bewertung für jede Studie durchgeführt. Diese beinhaltet die Schlussfolgerung der Studie, sowie von der Begutachterin zur methodischen Qualität der Studie. Die Beurteilung der methodischen Qualität basiert auf dem Cochrane Handbuch modifiziert (5) nach GRADE (7).

Tabelle 2: Evidenzgrad für Wirksamkeitsstudien für den Nutzen einer Therapie

Studientyp	Evidenzgrad (CebM 2011)
Systematische Übersicht von RCT	1
Systematische Übersicht von nicht-randomisierte Kohortenstudien	2
Systematische Übersicht von Fallserien, Fall-Kontroll-Studie oder Studien mit historischer Kontrolle	3
Systematische Übersicht mit Einschränkungen	2-5
CebM: Centre of evidence-based Medicine; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

Tabelle 3: Evidenzgrad für Wirksamkeitsstudien für den Nutzen einer Therapie auf der Basis aggregierter Evidenz

Studientyp	Evidenzgrad (CebM 2011)
RCT oder Beobachtungsstudie mit dramatischem Effekt	2
Nicht-randomisierte repräsentative methodisch hochwertige Kohortenstudie	3
Fallserien, Fall-Kontroll-Studie oder Studien mit historischer Kontrolle	4
Fallstudien, Anekdoten und persönliche Meinungen	5
CebM: Centre of evidence-based Medicine; RCT: Randomisierte kontrollierte Studie	

### Bewertung des Vertrauens in die Ergebnisse mit GRADE

Für alle Fragestellungen wurde die Evidenz für alle kritischen Endpunkte aus allen identifizierten Studien in einem Evidenzprofil zusammengefasst. Dieses enthält für jede Fragestellung die folgenden Informationen (8):

- Bewertung der Qualität der Evidenz auf Grundlage der Kategorien Studienlimitationen, Inkonsistenz, Indirektheit, unzureichende Präzision und Publikationsbias
- Anzahl der Studien und Patienten
- Ergebnisse mit Effektschätzungen für die beobachteten Interventionen mit ihren jeweiligen 95 %-Konfidenzintervallen (95 %-KI)
- Unterschied zwischen den Ergebnissen ohne und mit Intervention (und die entsprechenden KIs).
- Bewertung des Vertrauens in die Ergebnisse in die Kategorien hoch, moderat, niedrig und sehr niedrig
- Fußnoten zur Begründung der Bewertungen

In die endpunktspezifischen studienübergreifenden Bewertungen des Vertrauens in die Ergebnisse gehen das Design der eingeschlossenen Studien, Studienlimitationen, das Risiko von Publikationsbias, die

Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, die Übertragbarkeit und gegebenenfalls Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz ein. Die Beurteilung der Konsistenz der Effekte basiert auf der Heterogenität der Ergebnisse der Einzelstudien, welche auf der Basis des  $I^2$ -Wertes als gering ( $I^2 < 30\%$ ), moderat ( $I^2$  zwischen 30 und 60 %) oder bedeutsam ( $> 60\%$ ) eingestuft wurde (7).

Bei einer hohen Qualität der Evidenz kann mit hoher Wahrscheinlichkeit davon ausgegangen werden, dass das Ergebnis der vorliegenden Studien nahe am wahren Interventionseffekt liegt. Diese Sicherheit nimmt mit abnehmender Qualität der Evidenz von moderat zu sehr niedrig ab.

## Ergebnisse

### Ergebnis der systematischen Suche nach aggregierter Evidenz und Primärstudien

Es konnten bei der Suche nach aggregierter Evidenz mit der im Anhang beschriebenen Suchstrategie (siehe Suchstrategien zur aggregierten Evidenz) 314 unterschiedliche Referenzen identifiziert werden. Es dabei eine gemeinsame Suche für beiden PICO-Fragen durchgeführt. Die Ergebnisse wurden dann entsprechend der Einschlusskriterien beider PICO-Fragen geprüft. Die Bewertung wurde bereits getrennt für beide PICO-Frage durchgeführt.

Beim Screening konnten 42 potenziell geeignete Arbeiten identifiziert werden. Diese wurden anschließend im Volltext gelesen und es wurden 2 systematische Übersichtsarbeiten (9, 10) in Bewertung eingeschlossen. Diese sind im Kapitel eingeschlossene systematische Übersichtsarbeiten gelistet. Dabei konnte jeweils eine systematische Übersichtsarbeit zu jeweils einer PICO-Frage identifiziert werden.

Insgesamt wurden 40 potenziell geeignete Arbeiten im Volltext geprüft und ausgeschlossen. Die Gründe für den Ausschluss waren vorrangig, dass die systematischen Übersichtsarbeiten Studien eingeschlossen haben die andere Tumorentitäten als nur das Magenkarzinom betrachtet haben, dies traf auf 13 systematische Übersichtsarbeiten zu (11-23). Aufgrund der Studienlage konnten jedoch auch systematische Übersichtsarbeiten eingeschlossen werden, die sich mit Tumoren des oberen Gastrointestinaltraktes befassen. Weitere Ausschlusskriterien waren, wenn viele eingeschlossene Studien einer systematische Übersichtsarbeit einen zu hohen Grad an Indirektheit aufwiesen, bei weiteren 13 systematischen Übersichtsarbeiten(24-36) war der Anteil an nicht-kaukasischer Population sehr groß. Neun systematische Übersichtsarbeiten(37-45) wiederum betrachten keine spezifische Intervention, sondern beobachteten den prognostischen Wert von bestimmten Faktoren oder die Patienten erhielten eine Ernährungstherapie beim Magenkarzinom, jedoch wurde ein anderer Behandlungspfad als die Operation gewählt. Das Kriterium der Operation als Behandlungsmethode, sorgte für den Ausschluss weiterer drei systematischer Übersichtsarbeiten (46-48) Eine systematische Übersichtsarbeit (49) betrachtete die Ernährungstherapie in Zusammenhang mit anderen supportiven Therapiemaßnahmen. Auch wenn ein grundlegend anderer Endpunkt betrachtet wurde, wurde die entsprechende systematische Übersichtsarbeit ausgeschlossen, dies traf auf eine systematische Übersichtsarbeit zu (50). Die Auswahl wird in Abbildung 1: Flowchart zur Beschreibung der systematischen Suche zur Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom zusammenfassend dargestellt.

Anschließend wurden die übrigen 40 systematische Übersichtsarbeiten nach potenziell relevanten Primärstudien gescreent. Dabei wurden sechs Primärstudien (51-56) zur Bewertung eingeschlossen. Primärstudien, die in den eingeschlossenen systematische Übersichtsarbeiten analysiert wurden, wurden nicht nochmals eingeschlossen.

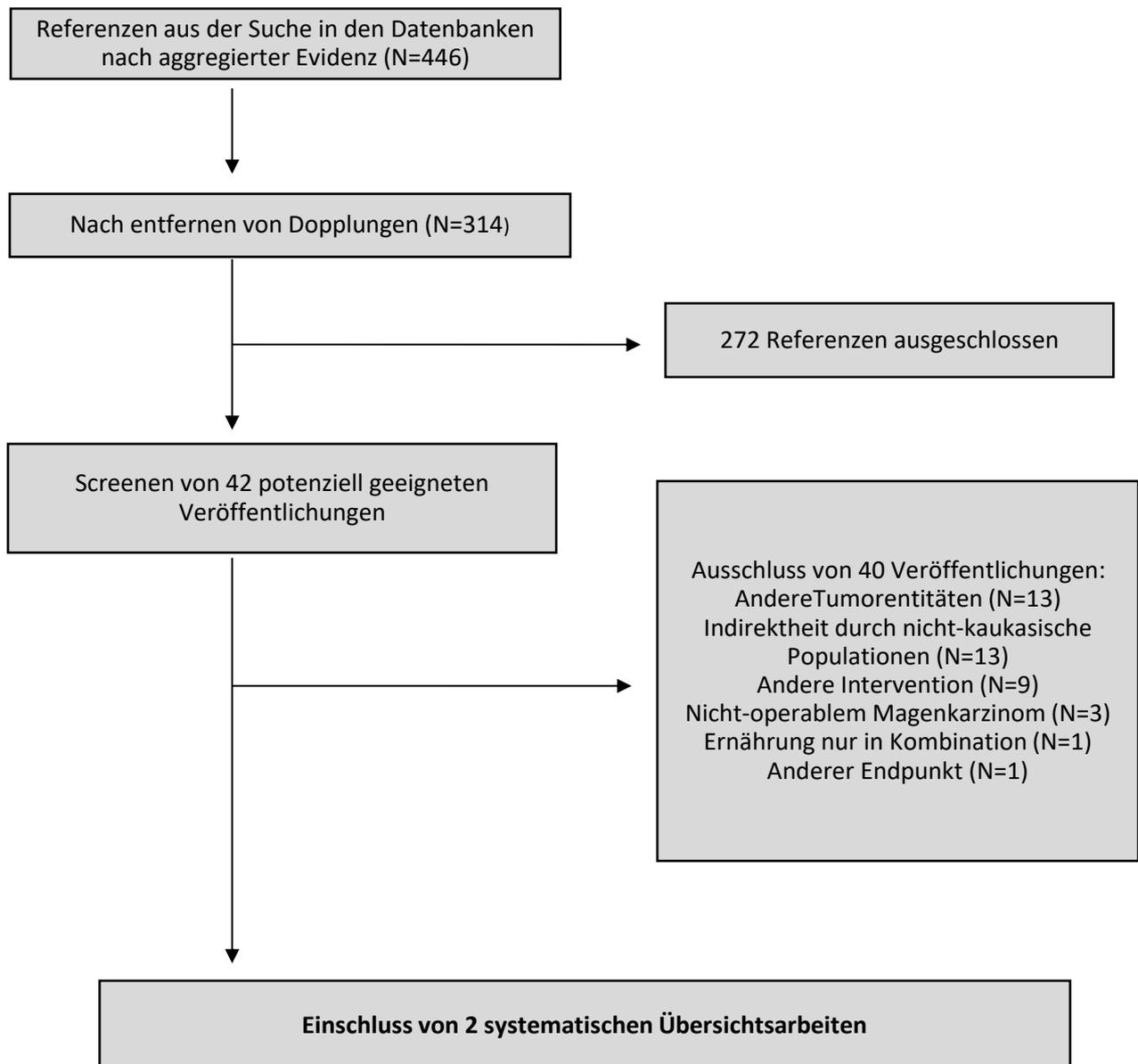


Abbildung 1: Flowchart zur Beschreibung der systematischen Suche zur Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom

## Aggregierte Evidenz aus systematischen Übersichten PICO 1

Zur präoperativen Ernährungstherapie beim operablem Magenkarzinom konnte eine systematische Übersichtsarbeit (10) identifiziert werden.

### Bewertung der Qualität

Es wurden bei der Bewertung der methodischen Qualität der systematischen Übersichtsarbeit sehr hohe Einschränkungen festgestellt (siehe Tabelle 4: Methodische Bewertung der systematischen Übersichtsarbeiten). Bei der Bewertung der methodischen Qualität sind vor allem die unklare Definition des Outcomes (Mortalität und Morbidität ohne Nachverfolgungszeiten), die fehlende Konfounderadjustierung sowie von Subgruppenanalysen zur Erklärung der bedeutsamen Heterogenität, fehlende Angaben zum Studiendesign und den ausgeschlossenen Studien durch ein für den Bewerter nicht erkennbares Studienprotokoll zu beachten.

Tabelle 4: Methodische Bewertung der systematischen Übersichtsarbeiten

Übersicht	1. PICO	2. Protokoll	4. Suche	5. Doppelte Auswahl	6. Doppelte Extraktion	7. Liste Ausschluss	8. Studiencharakteristika	9. Bewertung VZP	10. Finanz. der Studien	11./12. Metaanalysen	13. Einfluss VZP	14. Heterogenität	15. Publikationsbias	16. Interessenkonflikt	Aussagekraft
Li 2023	☹️ <sup>a</sup>	☹️ <sup>b</sup>	😊	😊	😊	☹️ <sup>b</sup>	😊	😊	☹️ <sup>b</sup>	☹️ <sup>c</sup>	😬 <sup>d</sup>	☹️ <sup>e</sup>	😊	😊	kritisch niedrig
<p>😊: niedriges Verzerrungsrisiko, 😬: Kriterien sind teilweise erfüllt, ☹️: hohes Verzerrungsrisiko  a: Endpunkt lautet Mortalität und Morbidität ohne weitere Differenzierung  b: nicht angegeben  c: es wurden nicht ausschließlich RCTs eingeschlossen, aber keiner konfounderadjustieren Ergebnisse berichtet  d: RoB bewertet, Einfluss aber nicht beschrieben  e: bedeutsame Heterogenität wurde nicht in Subgruppenanalysen weiter untersucht</p> <p>RoB: Risk of bias, VZP: Verzerrungspotential</p>															

## Evidenztabelle

### Charakteristika der systematischen Übersichtsarbeiten

Es wurde eine systematische Übersichtsarbeit (10) mit einer Suche zwischen 2015 und Juli 2023 identifiziert, die sich mit einer präoperativen Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom befasst (siehe Tabelle 5).

Diese systematische Übersichtsarbeit basiert auf 12 Studien (davon 3 RCTs) mit insgesamt 10.422 Patienten mit Magenkarzinom und befasst sich generell mit den Auswirkungen einer präoperativen Ernährungstherapie mittels Immunonutrition bei operablem Magenkarzinom und die daraus resultierenden Auswirkungen auf die Mortalität und Morbidität. Die Ernährung beinhaltet vor allem omega-3 Fettsäuren, Glutamin, Arginin und Nukleotide mit dem Ziel das Immunsystem der Patienten zu beeinflussen.

### Ergebnisse

#### Mortalität und Morbidität

Die systematische Übersichtsarbeit von Li 2023 mit zwölf eingeschlossenen randomisiert, Studien und insgesamt 10.422 PatientInnen berichtet (ohne weitere Differenzierung) über eine deutlich geringere Mortalität und Morbidität bei den Studienteilnehmern der Interventionsgruppe (OR 0,23, 95%-KI 0,09 bis 0,59; RR 0,47, 95%-KI 0,29 bis 0,77). Die Ergebnisse wiesen eine bedeutsame Heterogenität auf.

### Evidenz

Die Evidenz wurde mit 3 bewertet. Die Abwertung um vier Kategorien erfolgte aufgrund von

- Einschluss auch nicht-randomisiert kontrollierten Studien,
- Inkonsistenz (nicht erklärte bedeutsame Heterogenität zwischen den Ergebnissen der Einzelstudien),
- Indirektheit (Einschluss von nicht-kaukasischer Population) und
- Schwerwiegende Studienlimitationen laut Tabelle 4.

Tabelle 5: Evidenztabelle zu aggregierter Evidenz aus systematischen Übersichten und Metaanalysen zur Profitabilität einer präoperativen Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Index (IG) vs. Referenztest (CG)	Zielgröße(n) zur diagnosti- schen Güte	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- und Aus- schlusskriterien	Charakte- ristika				
<p><b>Li 2023</b> (10) <b>Systematic review</b></p> <p>Searched from 2000 to 2022</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• use of EIN</li> <li>• Gastric cancer patients undergoing surgery</li> <li>• comparison to other nutritional supplements</li> <li>• publication with the entire text and enough data for 2x2 tables</li> </ul> <p><u>exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Abstracts</li> <li>• Studies with inadequate data</li> <li>• Published before 2000</li> </ul>	<p>N=12 (Davon 3 RCTs) n=10422 (24 to 7781)</p>	<p>EIN or immunity-boosting supplements (main components: omega-3 fatty acids, glutamine, arginine, nucleotide) (n=10362)</p> <p>Vs</p> <p>Other nutrition (n=2235)</p>	<p>Morbidity and Mortality</p>	<p>Mortality and Morbidity (N=12, n=10422) Higher in CG 17,7 vs. 82,2% (OR: 0,23, CI: 95% [0,09-0,59], RR: 0,47, CI: 95% [0,29-0,77] with high heterogeneity between study results (I<sup>2</sup>:99%)</p>	<p><b>3</b> Abwertung aufgrund von Indirektheit , schwerwiegenden Studienlimitationen, Inkonsistenz und dem Einschluss von nicht-RCTs</p>
<p><b>Zusammenfassende Beurteilung</b>  <b>Schlussfolgerung der Autoren der Studie:</b> Gastric cancer is the most frequently reported cancer of the uppermost intestinal tract and is fatal if not treated promptly. Because its primary and most effective treatment is surgery or gastrectomy, it is essential to boost the immunity of patients undergoing surgery to avoid post-operative infections, complications, morbidity, and mortality and to increase their overall survival rate. For this purpose, EIN is the commonly recommended enteral feeding supplement, but some studies have reported</p>						

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Index (IG) vs. Referenztest (CG)	Zielgröße(n) zur diagnosti- schen Güte	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- und Aus- schlusskriterien	Charakte- ristika				
<p>its risks and adverse effects too. Thus, to address these issues, we conducted this systematic review and meta-analysis to assess its safety and efficiency in boosting the immunity of gastric cancer patients undergoing gastrectomy. Based on statistically significant results (<math>p &lt; 0.05</math>), we highly recommend the preoperative and early use of EIN for boosting the immunity of gastric cancer patients undergoing surgery.</p> <p><b>Schlussfolgerung der Begutachterin:</b> Systematische Übersichtsarbeit mit niedriger Aussagekraft aufgrund der methodischen Bewertung (daher Abwertung aufgrund von schwerwiegenden Studienlimitationen), unter Einschluss von 12 Studien mit insgesamt 10422 Patienten mit operablem Magenkarzinom. Es konnte ein deutlicher Unterschied der Morbidität und Mortalität zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe gezeigt werden.</p> <p>Die Abwertung erfolgte aufgrund von Einschluss nicht-randomisierter Studien, schwerwiegender Studienlimitationen, bedeutsamer Heterogenität und dem Einschluss nicht kaukasischer Populationen (daher Abwertung aufgrund von Indirektheit).</p> <p>IG: Intervention group; CG: Control group; CI: Confidence interval; N: number of studies; n: number of patients, OR: Odds ratio, RR: Risk ratio</p>						

## Primärstudien

Im Anschluss an das Screening der systematischen Übersichtsarbeiten, wurden die ausgeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten nach potenziell relevanten Primärstudien gescreent. Es konnte keine weitere Primärstudie als relevant identifiziert werden, die nicht bereits in der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeit eingeschlossen ist.

## Evidenzprofil

Aus einer systematische Übersichtsarbeit liegen Ergebnisse für den Punkt der Morbidität und Mortalität vor. Diese basieren auf 12 eingeschlossenen Studien auf Basis von Ergebnissen von 10422 Patienten mit Magenkarzinom. Insgesamt kann mit sehr niedriger Qualität der Evidenz von einem höheren Risiko der Morbidität und Mortalität bei fehlender Ernährungsintervention mit Immunonutrition ausgegangen werden.

Im Vergleich lag die Morbidität und Mortalität bei der Kontrollgruppe bei 82,2%, bei Interventionsgruppe bei 17,7%, sodass statt 822 nur 177 von 1000 Patienten verstarben bzw. an Morbidität litten (wobei der Zeitraum und die Definition der Morbidität unklar bleiben).

Die Abwertung erfolgte aufgrund einer hohen Inkonsistenz der Ergebnisse, sowie der Indirektheit, da auch nicht-kaukasische Populationen eingeschlossen waren und der schwerwiegenden Studienlimitationen (siehe Tabelle 6).

Tabelle 6: GRADE-Evidenzprofil

Systematische Übersicht	Studienlimitationen	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der		Relativer Effekt RR (95 %-KI)	Morbidity und Mortalität	Qualität der Evidenz (GRADE)
						Studien	Patienten			
<b>Morbidity und Mortalität</b>										
<b>Li 2023</b>	Schwerwiegend <sup>a</sup>	Schwerwiegend <sup>b</sup>	Schwerwiegend <sup>c</sup>	n.s.	n.s.	12	1042	0,47 (0,29-0,77)	Senkung von 822 auf 177 von 1000 Patienten	⊕⊕⊕○○ Sehr niedrig
<p>a: schwerwiegende Studienlimitationen (v.a. fehlende Differenzierung von Mortalität und Morbidity, keine Konfounderadjustierung trotz Einschluss nicht-randomisierter Studien und Diskussion der bedeutsamen Heterogenität)</p> <p>b: Sehr hohe Heterogenität zwischen den Studienergebnissen</p> <p>c: Einschluss von Studien, die nicht-kaukasische Populationen betrachten</p> <p>KI: Konfidenzintervall; MD: mittlere Differenz; n.b.: nicht berichtet; n.s.: es konnten keine schwerwiegenden Einschränkungen identifiziert werden;; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risik</p>										

## Aggregierte Evidenz aus systematischen Übersichtsarbeiten PICO 2

Es konnte eine systematische Übersichtsarbeit (9) identifiziert werden, die einen Effekt auf patienten-relevante Endpunkte durch eine postoperative Ernährungstherapie nach Magenkarzinomoperation untersucht.

### Bewertung der Qualität

Im Rahmen der methodischen Bewertung der Qualität der eingeschlossenen systematischen Übersichtsarbeit wurde eine sehr geringe Aussagekraft identifiziert (siehe Tabelle 7).

Die systematische Übersichtsarbeit von Fu 2021 weist schwere methodische Einschränkungen, die aus einem nicht frei verfügbaren Studienprotokoll resultieren, einer sehr kurzen Beschreibung der eingeschlossenen Studien, dem Fehlen konfounderadjustierter Ergebnisse sowie der fehlenden Interpretation der teilweise bedeutsamen Heterogenität betreffen.

Tabelle 7: Methodische Bewertung der systematischen Übersichten und Metaanalysen zur Profitabilität einer postoperativen Ernährungstherapie von Patienten mit operablem Magenkarzinom

Übersicht	1. PICO	2. Protokoll	4. Suche	5. Doppelte Auswahl	6. Doppelte Extraktion	7. Liste Ausschluss	8. Studiencharakteristika	9. Bewertung VZP	10. Finanz. der Studien	11./12. Metaanalysen	13. Einfluss VZP	14. Heterogenität	15. Publikationsbias	16. Interessenkonflikt	Aussagekraft
Fu 2021 (9)	😊	😞 <sup>c</sup>	😊 <sup>d</sup>	😞 <sup>a</sup>	😊	😞 <sup>a</sup>	😞 <sup>e</sup>	😞 <sup>f</sup>	😊	😞 <sup>g</sup>	😞 <sup>a</sup>	😞 <sup>a</sup>	😊 <sup>h</sup>	😊	Sehr gering
<p>😊: niedriges Verzerrungsrisiko, 😞: Kriterien sind teilweise erfüllt, 😞: hohes Verzerrungsrisiko  a: nicht angegeben  b: RoB bewertet, Einfluss aber nicht beschrieben  c: es wird auf ein Studienprotokoll verwiesen, welches aber nicht frei verfügbar ist, dort wurde Suche geplant  d: keine Suche in Studienregistern, Referenzlisten oder Kontaktierung von Experten  e: es fehlen Studienspezifische Informationen zur Studienpopulation, Interventions- und Vergleichsgruppe und zum Studiendesign  f: Bewertung erfolgte mit adäquater Methode zur Beurteilung von RCTs, wird aber nicht gezeigt  g: es wurden nicht RCTs eingeschlossen, aber keine konfounderadjustierten Ergebnisse berichtet  h: kann aufgrund der geringen Anzahl eingeschlossener Studien (in jeder Metaanalyse weniger als 10) nicht beurteilt werden</p> <p>VZP: Verzerrungspotential</p>															

## Charakteristika der systematischen Übersichtsarbeiten

Eine systematische Übersichtsarbeit (9) mit 1056 eingeschlossenen PatientInnen aus 10 eingeschlossenen Studien untersucht die Auswirkungen einer postoperativen Ernährungstherapie bei PatientInnen mit operablem Magenkarzinom (siehe Tabelle 8: Evidenztablette zu aggregierter Evidenz aus systematischen Übersichten und Metaanalysen zur Profitabilität einer postoperativen Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom). Die Immunonutrition beinhaltet omega-3 Fettsäuren, Glutamin, Arginin und Nukleotide. Fu 2021 untersucht dafür die Auswirkungen einer postoperativen Ernährungstherapie auf Infektionen der Operationswunde, Infekt assoziierte Komplikationen und SIRS (systemic inflammatory response syndrome).

### Ergebnisse

#### Wundinfektionen

Die systematische Übersichtsarbeit von FU et al. 2022 hat 7 Studien mit 774 PatientInnen hinsichtlich der postoperativen Wundinfektionen untersucht. Dabei konnte kein signifikantes Ergebnis festgestellt werden (OR 0,77, 95%-KI 0,5 bis 1,19,  $p=0,24$ ). Die Ergebnisse wiesen eine geringe Heterogenität auf. Es erlitten in der Interventionsgruppe 11,3% Wundinfektionen der Operationswunde vs. 13,5% in der Kontrollgruppe.

#### Infekt assoziierte Komplikationen

Sechs Studien mit insgesamt 682 eingeschlossenen StudienteilnehmerInnen konnten keinen Effekt für Infekt assoziierte Komplikationen zeigen (OR 0,72, 95%-KI 0,448 bis 1,09,  $p=0,13$ ). Insgesamt wiesen 14,7% der PatientInnen, die eine Immunonutrition erhielten entsprechende Komplikationen auf, wohingegen dies bei der Kontrollgruppe in 19,1% auftrat. Die Studien wiesen dabei eine moderate Heterogenität auf.

#### SIRS

Das systemic inflammatory response syndrome, auch SIRS genannt, wurde in 3 der 10 Studien betrachtet. Dabei wurden insgesamt 400 PatientInnen eingeschlossen. Es konnte kein Unterschied bezüglich der Ernährung der 2 Gruppen auf das SIRS festgestellt werden (MD: -0,5, 95%-KI -1,4 bis 0,39,  $p=0,27$ ). Innerhalb dieser Studien lag eine niedrige Heterogenität vor.

### Evidenz

Die Evidenz wurde mit 3 bewertet. Die Abwertung um vier Kategorien erfolgte aufgrund von

- Einschluss auch nicht randomisiert kontrollierter Studien,
- Studienlimitationen (siehe Tabelle 7),
- geringer Präzision (bedingt durch die Fallzahl) und
- Indirektheit (Einschluss von nicht kaukasischer Population).

Tabelle 8: Evidenztabelle zu aggregierter Evidenz aus systematischen Übersichten und Metaanalysen zur Profitabilität einer postoperativen Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- und Ausschlusskriterien	Charakteristika				
<p><b>Fu 2021</b> (9)</p> <p><b>Systematic review</b></p> <p>Searched from 2005 to 2020</p>	<p><u>Inclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Studies showing effect of enteral immunonutrition compared to with enteral nutrition</li> <li>Subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy</li> <li>Any language</li> <li>RCTs, prospective study or retrospective study</li> </ul> <p><u>Exclusion criteria:</u></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>Studies did not determine the effect of enteral immunonutrition compared with enteral nutrition on surgical wound infection, immune and inflammatory factors, serum proteins and cellular immunity in subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy</li> </ul>	<p>N=10 n=1056 (40-to 31) 6/10 Studien it 625 Teilnehmern wurden in China oder Japan durchgeführt</p>	<p>Enteral immunonutrition (including: omega-3 fatty acids, glutamine, arginine, nucleotide) (n=505)</p> <p>vs.</p> <p>Enteral nutrition (n=551)</p>	<ul style="list-style-type: none"> <li>Surgical wound infection</li> <li>immune factors</li> <li>inflammatory factors</li> <li>serum proteins</li> <li>cellular immunity</li> </ul>	<p><b>Surgical wound infection</b> (N=7, n=774): No difference shown IG 11,3% vs. CG 13,5% (OR 0,77; CI: 95% [0,50-1,19], p=0,24, with low heterogeneity between the study results (I<sup>2</sup>: 26%)</p> <p><b>Infectious complications</b> (N=6, n=682) no difference shown IG 14,7% vs.CG 19,1% (OR 0,72, CI: 95% [0,48-1,09], p=0,13 with moderate heterogeneity between the study results (I<sup>2</sup>: 31%)</p> <p><b>Systematic inflammatory response syndrome</b> (N=3, n=400) No difference shown MD: -0,50; 95% CI, [-1,40-0,39], p=0,27, with high heterogeneity between the study results (I<sup>2</sup>: 97%)</p>	<p><b>3</b></p> <p><b>Abwertung aufgrund von geringer Präzision, schwerwiegenden Studienlimitationen, Einschluss von nicht-RCTs und Indirektheit</b></p>

Studie Referenz Zeitraum	Studienpopulation		Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM)
	Ein- und Ausschlusskriterien	Charakteristika				
	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Studies with management other than enteral immunonutrition and enteral nutrition</li> <li>• Studies that did not focus on the effect of comparative results</li> </ul>					

**Zusammenfassende Beurteilung:**

**Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** Enteral immunonutrition had no significant difference in surgical wound infection, infectious complication, systemic inflammatory response syndrome, CD8+ level, CD4+ level, CD4+/CD8+, the lymphocyte, and transferrin compared with enteral nutrition in subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy. However, enteral immunonutrition had significantly higher proalbumin, IgM, and IgG compared with enteral nutrition in subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy. Yet, the analysis of results must be done with attention because of the low number of selected studies and the low sample size of many of the selected studies found for the meta-analysis, recommending the necessity for additional studies to confirm these findings or perhaps to significantly impact confidence in the effect assessment. Further studies are required to validate these findings.

**Schlussfolgerung der Begutachterin:** Systematische Übersichtsarbeit mit sehr niedriger Aussagekraft unter Einschluss von 10 Studien (z.T. nicht randomisiert, Anzahl ist unklar) mit 1056 Patienten mit operablem Magenkarzinom. Für die Endpunkte der Wundinfektionen, Infekt assoziierte Komplikationen und SIRS, konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen festgestellt werden.

Die Evidenz wurde aufgrund der geringen Präzision (geringe Studienzahl pro ausgewertetem Outcome), schwerwiegenden Studienlimitationen, dem Einschluss nicht RCTs und Indirektheit (Einschluss von nicht-kaukasischer Population) abgewertet.

## Evidenzprofil

Für die kritischen Endpunkte Wundinfektion, infekt-assoziierte Infektionen und SIRS liegen Ergebnisse aus einer systematischen Übersicht vor, die auf den Ergebnissen von drei bis sieben Studien basieren. Zusammenfassend kann mit sehr **niedriger Qualität der Evidenz** kein Einfluss einer postoperativen Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom festgestellt werden.

Die Abwertung erfolgte aufgrund von Indirektheit, da auch nicht-kaukasische Populationen eingeschlossen waren, einer geringen Präzision und schwerwiegenden Studienlimitationen (siehe **Fehler! Verweisquelle konnte nicht gefunden werden.**)

Tabelle 9: GRADE-Evidenzprofil zu aggregierter Evidenz aus systematischen Übersichten und Metaanalysen zur Profitabilität einer postoperativen Ernährungstherapie bei Patienten mit operablem Magenkarzinom

Systematische Übersicht	Studienlimitationen	Inkonsistenz	Indirektheit	Unzureichende Präzision	Publikationsbias	Anzahl der		Relativer Effekt OR (95 %-KI)	Risiko ohne und mit Ernährungsintervention	Qualität der Evidenz (GRADE)
						Studien	Patienten			
<b>Wundinfektionen</b>										
<b>Fu 2021</b>	Schwerwiegend <sup>a</sup>	n.s.	Schwerwiegend <sup>c</sup>	Schwerwiegend <sup>d</sup>	n.s.	7	774	0,77 (0,50-1,19)	Kein Unterschied (135 vs. 113) von 1000 Patienten	⊕○○○ Sehr niedrig
<b>Infekt assoziierte Infektionen</b>										
<b>Fu 2021</b>	Schwerwiegend <sup>a</sup>	n.s.	Schwerwiegend <sup>c</sup>	Schwerwiegend <sup>d</sup>	n.s.	6	682	0,72 (0,48-1,09)	Kein Unterschied (191 vs. 147) von 1000 Patienten	⊕○○○ Sehr niedrig
<b>SIRS</b>										
<b>Fu 2021</b>	Schwerwiegend <sup>a</sup>	Schwerwiegend <sup>b</sup>	Schwerwiegend <sup>c</sup>	Schwerwiegend <sup>d</sup>	n.s.	3	400	n.b.	MD: -0,50 (-1,40-0,39)	⊕○○○ Sehr niedrig
<p>a: es wird von potenziellen selection bias berichtet, wenig eingeschlossene Studien  breitangelegte Suchstrategie umfasste Studienregister nicht-veröffentlichter Studien, aufgrund der geringen Anzahl von Studien erscheinen statistische Verfahren als nicht sinnvoll</p> <p>b: Hohe Heterogenität der Ergebnisse der eingeschlossenen Studien</p> <p>c: Es wurden Studien mit nicht-kaukasischer Population eingeschlossen</p> <p>d: Konfidenzintervall umfasst sowohl einen Nutzen als auch einen Schaden der Ernährungsintervention</p> <p>KI: Konfidenzintervall; ITS: Intensivstation; MD: mittlere Differenz; n.b.: nicht berichtet; n.s.: es konnten keine schwerwiegenden Einschränkungen identifiziert werden; PCT: Procalcitonin; RCT: randomisierte kontrollierte Studie; RR: Relatives Risiko</p>										

## Primärstudien

### Bewertung der Qualität und Evidenztabellen

Innerhalb der Gruppe der ausgeschlossenen systematischen Übersichtsarbeiten konnten sechs in Europa durchgeführte randomisierte Studien (51-56) identifiziert werden.

Die Studien wiesen geringe bis moderate methodische Einschränkungen der methodischen Qualität auf. Diese in den folgenden Tabellen beschrieben. Diese basieren, oft auf einer fehlenden Verblindung der StudienteilnehmerInnen und behandelnden Personen. Diese kann aufgrund des Studiendesigns nicht gewährleistet werden, da es teilweise Unterschiede in der Art der Nahrungsaufnahme gibt und auch die Auswirkungen auf das Material bei Gebrauch bzw. nicht gebrauch untersucht wurden (siehe Tabelle 10 und Tabelle 11)

Tabelle 10: Methodische Bewertung der eingeschlossenen Primärstudien zur postoperativen Ernährungstherapie beim operablem Magenkarzinom

Studie	Erzeugung der Randomisierungssequenz	Verdeckung der Gruppenzuweisung	Verblindung der Studienteilnehmer	Verblindung der Behandelnden Personen	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Keine Sonstigen Probleme	Gesamtbeurteilung
Bowrey 2015 (51)	😊	😊	😞 <sup>a</sup>	😞 <sup>a</sup>	😊	😊	moderat
Carey 2013 (52)	😊	😊 <sup>a</sup>	😊 <sup>a</sup>	😊 <sup>a</sup>	😞 <sup>c</sup>	😞 <sup>h,i</sup>	moderat
Catarci 2018 (53)	😊	😊	😞 <sup>b</sup>	😞 <sup>b</sup>	😞 <sup>c</sup>	😞 <sup>d</sup>	gering
Froghi 2017 (54)	😊	😊	😞 <sup>b</sup>	😞 <sup>b</sup>	😞 <sup>c</sup>	😞 <sup>e</sup>	gering
Klek 2017 (55)	😊	😊 <sup>a</sup>	😊	😊	😞 <sup>c</sup>	😞 <sup>h</sup>	moderat
Scislo 2018 (56)	😊	😞 <sup>e</sup>	😞 <sup>e</sup>	😞 <sup>e</sup>	😞 <sup>c</sup>	😞 <sup>c</sup>	gering
<p>😊: Verzerrungsrisiko gering; 😞: Verzerrungsrisiko unklar; 😞: Verzerrungsrisiko hoch            a: Verblindung aufgrund der Intervention nicht möglich            b: keine klare Aussage zur Verblindung, aufgrund der Intervention und der fehlenden Daten kann von davon ausgegangen werden, dass keine Verblindung stattgefunden hat            c: fehlende Nachvollziehbarkeit aufgrund von fehlendem bzw. nicht frei verfügbarem Studienprotokoll            d: sehr kurzer Beobachtungszeitraum, große Unterschiede der Tumorstadien zwischen den Gruppen            e: ohne Begründung            g: einfach-verblindete Studie            h: unzureichende Berichterstattung durch die Studienteilnehmer            i: zu kleine Studie</p> <p>IG: Interventionsgruppe</p>							

Tabelle 11: Methodische Bewertung der Endpunkte aus Primärstudien zur postoperativen Ernährungstherapie beim operablem Magenkarzinom

Endpunkte	Sterblichkeit		Komplikationen		Lebensqualität		Gewicht		BMI		Fatigue	
	Verblindete Endpunkterhebung	Adäquate Umsetzung des ITT-Prinzips										
Studie												
Bowrey 2015 (51)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	☹️ <sup>a</sup>	😊	☹️ <sup>a</sup>	😊	☹️ <sup>a</sup>	😊	n.b.	n.b.
Carey 2013 (52)	n.b.	n.b.	☹️ <sup>b</sup>	😊	n.b.	n.b.						
Catarci 2018 (53)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	☹️ <sup>b</sup>	😊	n.b.	n.b.	☹️ <sup>b</sup>	😊	n.b.	n.b.
Froghi 207 (54)	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	☹️ <sup>b</sup>	☹️ <sup>c</sup>	☹️ <sup>b</sup>	☹️ <sup>c</sup>	n.b.	n.b.	😊	😊
Klek 2017 (55)	😊	😊	n.b.	n.b.								
Scislo 2018 (56)	😊	😊 <sup>b</sup>	😊	😊 <sup>b</sup>	😊	😊 <sup>b</sup>	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.	n.b.

😊: Verzerrungsrisiko gering; ☹️: Verzerrungsrisiko unklar; ☹️: Verzerrungsrisiko hoch  
a: Verblindung bei Therapiebeginn aufgehoben  
b: keine genauen Angaben zur Verblindung, daher wird nicht von einer Verblindung ausgegangen  
c: Nicht nachvollziehbar, aufgrund von fehlendem Studienprotokoll  
n.b.: nicht berichtet

### Charakteristika der Primärstudien

Es wurden sechs randomisiert, kontrollierte Studien mit insgesamt 315 Studienteilnehmern mit Magenkarzinom eingeschlossen. Die Patienten erhielten eine operative Karzinombehandlung. In den Studien erhielten sie zusätzlich in der Interventionsgruppe eine postoperative Ernährungsintervention.

### Ergebnisse

#### Lebensqualität

Über die Lebensqualität wird in vier Studien mit insgesamt 155 PatientInnen (Bowrey 2015, Carey 2013, Catarci 2018 und Froghi 2017) berichtet. Dabei werden jedoch jeweils sehr unterschiedliche Ernährungsinterventionen verglichen, ohne dass in einer der Studien über einen Zeitraum von bis zu 6, 12 bzw. 24 Monaten ein Vorteil gezeigt werden konnte.

Bowrey 2015 vergleicht dabei die Fortführung der postoperativen Ernährungstherapie über die Jejunalkanüle auch nach Entlassung aus dem Krankenhaus, während bei der Kontrollgruppe standartmäßig die Ernährung oralisiert wurde, ohne einen Unterschied in der Lebensqualität (EORTC QLQ-30) über einen Zeitraum von 6 Wochen, 3 Monaten oder 6 Monaten feststellen zu können.

Carey 2013 konnte bei der Auswertung zwischen der Gruppe, die nach Entlassung über sechs Monate hinweg eine Ernährungsberatung erhielt und der Kontrollgruppe, die lediglich eine Empfehlung zur Ernährung bei Entlassung erhielt ebenfalls keinen signifikanten Unterschied feststellen.

Catarci 2018 hingegen setzt in der Interventionsgruppe CREON, also ein Pankreasenzym, als Nahrungsergänzung ein. Die Lebensqualität wird mithilfe des GICLI bestimmt. Es konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe festgestellt werden ( $p=0,28$ ).

Froghi 2017 nutzt einen sehr ähnlichen Ansatz und führt ebenfalls die Ernährung nach Entlassung über die Jejunostomiekanüle bei der Interventionsgruppe fort. Gemessen wurde anhand des EQ-5D. Es konnte zu keinem Zeitpunkt innerhalb von 24 Wochen ein signifikanter Unterschied gezeigt werden. Die medianen Werte in der Interventions- und Kontrollgruppe wurden zum Zeitpunkt der Entlassung (10, IQ 10 - 13 vs. 12, IQ 12 - 14), nach drei Wochen (12, IQ 10 - 13, 12, IQ 12 - 14), nach sechs Wochen (12, IQ 12 - 13, 13, IQ 12 - 14), nach 12 Wochen (12, IQ 11 - 14, 14, IQ 13 - 14) und nach 24 Wochen (13, IQ 11 - 15, 14, IQ 14) erhoben.

### Gewicht

Sowohl die Studie von Bowrey 2015 wie auch die Studie von Froghi 2017 und Carey 2013 werten das Gewicht der Studienteilnehmer aus. Während Bowrey 2015 und Carey 2013 dazu den totalen Gewichtsverlust ermittelt und vergleicht, befasst sich Froghi 2017 mit dem tatsächlichen Gewicht der Studienteilnehmer. Einen Vorteil konnte nur eine der Studien (Bowrey 2015) über einen kurzen Zeitraum zeigen.

Der totale Gewichtsverlust wird in der Studie von Bowrey 2015 ausgewertet. Dabei findet eine Auswertung nach sechs Wochen, drei Monaten und sechs Monaten statt. Nach sechs Wochen zeigt sich ein signifikanter Unterschied, bei dem die Kontrollgruppe im Durchschnitt mehr Gewicht verlor, als die Interventionsgruppe (MD: 3,9kg, 95%-KI 1,6 bis 6,2). Der Effekt ist nach Angaben der Studie nicht nachhaltig, so kann weder nach den Monaten (2,5kg, 95%-KI -0,5 bis 5,6), noch nach sechs Monaten (2,5kg, 95%-KI -1,2 bis 6,1) ein signifikanter Unterschied nachgewiesen werden.

Froghi 2017 untersucht das Gewicht anstatt des medianen Gewichtsverlusts. Bei Entlassung konnte kein signifikanter Unterschied zwischen Interventions- und Kontrollgruppe gezeigt werden (82,2 kg, (IQ 73,8 - 92,2), 81,2 kg, (IQ 65,8 - 100,7)). Auch nach drei Wochen (79,4kg, (IQ 70,2 - 90,0), 79kg, (IQ 62,5 - 87,9)), nach sechs Wochen (79kg, (IQ 69,0 - 88,9), 77,7kg, (IQ 60,8 - 86,5)), nach zwölf Wochen (79kg, (IQ 66,7 - 89,3), 75,2kg, (IQ 58,9 - 86,4)) und nach 24 Wochen (74,5kg, (IQ 67,9 - 89), 75,8kg, (IQ 59,2 - 86,6)) konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

Carey 2013 wertet den Gewichtsverlust nach einem, drei und sechs Monaten aus. Es konnte zu keinem Zeitpunkt ein signifikanter Unterschied gezeigt werden.

### BMI

In drei Studien wird der BMI der Studienteilnehmer verglichen. Bowrey 2015 vergleicht die beiden Gruppen zu einem bestimmten Zeitpunkt, während Catarci 2018 die maximale BMI-Abnahme als Vergleichsgröße nutzt. Carey 2013 vergleicht die Veränderung des BMI an definierten Zeitpunkten.

Nach sechs Wochen konnte bei der Studie von Bowrey 2015 in der Kontrollgruppe ein signifikant höherer BMI gemessen werden (MD 1,3kg/m<sup>2</sup>, 95%-KI 0,6 bis 2,1).

Catarci 2018 konnte in der Studie keinen signifikanten Unterschied feststellen (Maximal decrease -3,23 ± 0,57 kg/m<sup>2</sup>,  $p=0,34$ ).

Auch die Studie von Carey 2013 konnte keinen signifikanten Unterschied der BMI-Änderung zwischen der Interventions- und der Kontrollgruppe feststellen.

### Fatigue

Froghi 2017 vergleicht Fatigue der Interventionsgruppe, die sechs Wochen lang, nach Entlassung eine Nahrungsergänzung, die vorallem die Kalorienzufuhr beinhaltet, über die Jejunostomiekanüle erhält,

mit der Fatigue bei PatientInnen die dies nicht erhalten. Beide Gruppen können sich im häuslichen Umfeld ansonsten gleich ernähren. Gemessen wurde die Fatigue mithilfe des MFI-20 Fragebogens.

Die Fatigue wurde zu fünf verschiedenen Zeitpunkten evaluiert, wobei es zu keinem Zeitpunkt zu einem signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen kam. Bei Entlassung lagen die Werte im Fragebogen der Interventions- und Kontrollgruppe im Median bei 42 (IQ 34 - 58), im Vergleich zu 58 (IQ 42 - 65), anschließend wurde erneut nach drei Wochen gemessen (47 (IQ 39 - 62), 60 (IQ 37 - 72)), nach sechs Wochen (64, (IQ 51 - 71), 67 (IQ 57 - 79)) und nach zwölf Wochen (62, (IQ 48 - 77), 66 (IQ 54 - 78)). Der letzte von der Studie angegebene Wert 24 Wochen nach der Entlassung aus dem Krankenhaus nach Operation erhoben (62 (IQ 58 - 73), 66 (IQ 66 - 73)).

### Sterblichkeit

Die Studie von Klek 207 befasst sich mit der Frage, ob es ein unterschiedliches Sterberisiko gibt, je nachdem ob die PatientInnen postoperativ eine angereicherte orale Ernährung oder die Standard orale Ernährung erhalten. Die Auswertung erfolgte nach einem Monat, drei Monaten, nach sechs Monaten, nach einem Jahr, nach drei Jahren und nach 5 Jahren. Die Ergebnisse wurden für alle Zeitpunkte auf die Interventionsgruppe bzw. Kontrollgruppe bezogen ausgewertet. Zusätzlich wurden für die Zeitpunkte nach sechs Monaten, nach einem Jahr und nach drei Jahren eine nach Tumorstadien getrennte Auswertung vorgenommen. In der Studie ist die 5-Jahres-Überlebensrate angegeben, auch nach Tumorstadien getrennt. Auch die Studie von Scislo 2018 enthält Aussagen über das Überleben der Patienten. Dafür wurden Werte nach sechs Monaten und einem Jahr erhoben. Einen Überlebensvorteil konnte keine der Studien zeigen.

Bei Gesamtüberleben zeigten sich in der Studie von Klek 2017 keine signifikanten Unterschiede, weder bei der gesamten Gruppe (IG 13,2% vs. CG 15,8%,  $p=0,663$ , HR: 0,91, 95%-KI 0,57 bis 1,44,  $p=0,91$ ), noch bei den Stadien I bis II (HR: 0,6, 95%-KI 0,19 bis 1,87,  $p=0,379$ ), Stadium III (HR: 1,73, 95%-KI 0,66 bis 4,56,  $p=0,266$ ) oder Stadium IV (HR: 0,86, 95%-KI 0,45 bis 1,62,  $p=0,634$ ). Nach einem Monat wurde keine Auswertung für die einzelnen Tumorstadien vorgenommen, es zeigte sich insgesamt kein signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen (IG 0% vs. CG 7,4%,  $p=0,124$ ). Die Studie konnte für den Zeitpunkt nach drei Monaten ein signifikant höheres Risiko zu sterben für die Kontrollgruppe nachweisen (IG 0% vs. 16,7%,  $p=0,004$ ). Sechs Monate nach der Operation konnte insgesamt kein signifikanter Unterschied des Sterberisikos nachgewiesen werden (HR: 0,9, 95%-KI 0,27 bis 1,41,  $p=0,49$ ), ebenso für die Tumorstadien I bis II, in welcher es bis zu diesem Zeitpunkt noch keinen Todesfall unter den PatientInnen gab. Unter den PatientInnen mit Tumorstadium III konnte kein signifikanter Unterschied gezeigt werden (HR: 0,7, 95%-KI 0,1 bis 5,05,  $p=0,727$ ), hingegen zeigte sich in der Gruppe der PatientInnen mit Tumorstadium IV ein signifikant höheres Risiko bis zu diesem Zeitpunkt zu sterben für je, die die orale Standardernährung erhielten (HR: 0,25, 95%-KI 0,06 bis 0,99,  $p=0,049$ ). Nach einem Jahr konnte in keiner Gruppe ein signifikanter Unterschied festgestellt werden, wie auch nach drei Jahren.

Die Studie Klek 2017 beschreibt die 5-Jahres-Überlebensrate. Dabei konnte kein signifikanter Unterschied zwischen der Interventionsgruppe und der Kontrollgruppe festgestellt werden (IG: 13,2% vs. CG: 15,8%,  $p=0,717$ ). Es konnte auch bei der getrennten Auswertung nach Tumorstadien kein signifikantes Ergebnis festgestellt werden. Für die Stadien I-II lag die 5-Jahres-Überlebensrate in der Interventionsgruppe bei 8,9%, in der Kontrollgruppe bei 10,1% ( $p=0,919$ ), für das Stadium III lag die Rate in der Interventionsgruppe bei 2,6%, in der Kontrollgruppe bei 2,4% ( $p=0,538$ ) und bei den PatientInnen mit einem Tumorstadium IV lag die 5-Jahres-Überlebensrate in der Interventionsgruppe bei 2,1% und in der Kontrollgruppe bei 2,9% ( $p=0,368$ ).

In der Studie von Scislo 2018 wurde das Überleben der PatientInnen nach sechs Monaten betrachtet. Dabei wurde kein signifikanter Unterschied beobachtet ( $p=0,24$ ), wie auch nach einem Jahr ( $p=0,83$ ).

## Komplikationen

Zwei Studien haben sich mit den unterschiedlichen Komplikationen die postoperativ bei den PatientInnen auftraten befasst. Scislo 2018 hat dabei in beiden Gruppen eine naso-jejunale Ernährung bei den PatientInnen angewandt, jedoch erhielten die Studienteilnehmer der Interventionsgruppe eine spezielle Immunonutrition, wohingegen bei der Kontrollgruppe die Standardernährung verwendet wurde. Carey et al. fasst Gastrointestinale Symptome in einem Fragebogen zusammen und stellt keine einzelnen Symptome heraus.

Keine der Studien konnte einen Vorteil für eine der Interventionsgruppen zeigen.

Der Unterschied aller Komplikationen ist nicht signifikant (IG: 26,7% vs. CG: 29,6%,  $p=0,744$ ). Auch die infektiösen Komplikationen sind nicht signifikant unterschiedlich in den beiden Gruppen (IG: 25% vs., CG: 24,1%,  $p=0,966$ ). Wunden wurden in beiden Gruppen ebenfalls ohne signifikanten Unterschied festgestellt (IG: 4,5% vs. CG: 13%,  $p=0,131$ ). Respiratorische Komplikationen wurden unterteilt in Pneumonie und alle anderen respiratorischen Komplikationen. Ein signifikanter Unterschied konnte dabei nur bei den Komplikationen des respiratorischen Systems, ausgenommen der Pneumonie festgestellt werden. Die Rate der Komplikationen lag dabei in der Kontrollgruppe höher als in der Interventionsgruppe (IG: 0% vs. CG: 9,3%,  $p=0,044$ ), bei der Pneumonie gab es keinen signifikanten Unterschied (IG: 20,5% vs. CG: 20,4%,  $p=0,964$ ). Komplikationen des Kreislaufsystems der PatientInnen wiesen keinen signifikanten Unterschied zwischen den Gruppen auf (IG: 0% vs. CG: 7,4%,  $p=0,084$ ). Es konnten noch andere, in der Studie nicht näher definierte, Komplikationen beobachtet werden, jedoch ohne signifikanten Unterschied zwischen den beiden Gruppen (IG: 4,5% vs. CG: 7,4%,  $p=0,429$ ).

Des Weiteren wurde die Anzahl der Komplikationen pro Patienten ausgewertet. Diese lag signifikant höher in der Kontrollgruppe. Dass es bei einem Patienten zu keiner Komplikation kam, war in der Interventionsgruppe bei 75%, in der Kontrollgruppe bei 70,2% der Fall. Zu einer Komplikation kam es in der Interventionsgruppe bei 9,1%, in der Kontrollgruppe bei 7,4% der PatientInnen. Zwei Komplikationen konnten noch bei 18,2% der PatientInnen der Interventionsgruppe und bei 5,6% der Kontrollgruppe festgestellt werden. Drei oder mehr Komplikationen konnten in der Interventionsgruppe nicht mehr beobachtet werden. In der Kontrollgruppe haben hingegen 7,4% der PatientInnen 3 Komplikationen und 9,3% vier Komplikationen erlitten.

Carey 2013 beobachtet von den PatientInnen berichtete gastrointestinale Symptome über einen Zeitraum von sechs Monaten nach Entlassung. Für die Studie wurde dafür eine 15 Fragen Gastrointestinal Symptom Rating Scala (GSRS) verwendet. Es werden darin in fünf Hauptkategorien die Symptome der abdominalen Symptome, Reflux, Diarrhoe, Verdauungsstörungen und Obstipation, sowie der entsprechende Schweregrad ermittelt. Die Studie konnte keinen signifikanten Unterschied feststellen.

Tabelle 12: Methodische Bewertung der eingeschlossenen Primärstudien zur postoperativen Ernährungstherapie beim Magenkarzinom

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
<b>Bowrey 2015 (51)</b>  07/2012 to 09/2014  UK	Single-center RCT  Evaluation of enteral feeding in patients after surgery for oesophageal or gastric cancer	<u>Inclusion criteria:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• ≥ 18 years</li> <li>• Planned esophagectomy or total gastrectomy for adenocarcinoma or squamous carcinoma</li> <li>• Suitable for home enteral nutrition</li> </ul> <u>Exclusion criteria:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Subtotal gastrectomy</li> <li>• Inability to provide written informed consent</li> </ul> n=41 IG= 20, CG= 21 Mean age: 65 years (range from 52 to 77 years) Females: 5	<u>IG (n=26):</u> Active comparator: Home jejunostomy feeding 6 weeks of post hospital discharge home enteral feeding Dietary supplement: Home jejunostomy feeding  <u>CG (n=28):</u> No intervention: Control Standard care	Primary: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Participants recruitment and retention rates</li> </ul> Secondary: <ul style="list-style-type: none"> <li>• Quality of life</li> <li>• Nutritional parameters (absolute body weight, BMI, Mid arm circumference, Triceps fold thickness, Grip strength)</li> <li>• Health economics</li> <li>• Readmission rates</li> <li>• Qualitative analysis</li> <li>• Food intake</li> </ul>	<b>Change QOL</b> [EORTC-QoL-C30]: no difference shown over 6 weeks: no difference shown: -20 ±37 vs. -21±16 3 months: -17±29 vs. -21±22 6 months: -5±25 vs.-7±18  <b>Body weight loss [kg]</b> 6 weeks: higher in CG by MD 3,9 (95 %-CI 1,6-6,2] 3 months: No difference shown MD: 2,5 CI:95% [-0,5-5,6] 6 months: no difference shown MD: 2,5kg, CI:95% [-1,2-6,1]  <b>BMI</b> 6 weeks: Higher in CG by MD: 1,3kg/m <sup>2</sup> , CI 95% [0,6-2,1]MD: 1,3kg/m <sup>2</sup> , CI 95% [0,6-2,1]	<b>2-</b> Abwertung aufgrund von geringer Präzision
<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>						
<b>Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:</b> "In conclusion, this study demonstrated that home enteral feeding by jejunostomy was feasible, safe and acceptable to patients and their carers. Whether home enteral feeding as 'usual practice' is a cost-effective therapy would require confirmation in an appropriately powered, multi-centre study."						

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
<p><b>Schlussfolgerung der Begutachterin:</b> Monozentrische, randomisiert kontrollierte Studie unter Einschluss von 41 Patienten mit elektiver Oesophagoektomie oder totaler Gastrektomie aufgrund von Ösophagus- oder Magenkarzinom mit anschließender Ernährung mittels Jejunostomiekannüle. Es wird eine ausschließlich orale Ernährung im Postoperativen Setting nach der Krankenhausentlassung mit einer Weiterführung der Ernährung mittels Jejunostomiekannüle auch im nicht-stationären Zeitraum verglichen. Es konnte kein Unterschied zwischen den Gruppen für die Lebensqualität, Gewichts- und BMI-Veränderungen über einen Nachbeobachtungszeitraum von 6 Monaten gezeigt werden.</p> <p>Die sehr geringe Anzahl an Studienteilnehmern führte zu einer Abwertung aufgrund der geringen Präzision der Ergebnisse. Auf eine Abwertung aufgrund der fehlenden Verblindung wurde verzichtet, da dies schwer umsetzbar ist.</p>						
<b>Carey 2013 (52)</b>  04/2009 to 10/2011  Australia	RCT  Access the impact of regular individualized dietary advice provided for the first 6 months following hospital discharge after major upper gastrointestinal surgery	Inclusion criteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>Major upper gastrointestinal surgery (total or partial gastrectomy, oesophagectomy or pancreodenoectomy)</li> </ul> Exclusion criteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>Known active disease</li> <li>Pyloric presencing surgery</li> <li>Inability to consent or living &gt; 2 hours from center</li> </ul> n=27 IG: 14, CG: 13 Mean age: IG: 65,1 years ± 10,9 years; CG: 65,7 years ± 6,9 years Female: 6	<u>IG (n=14):</u> 45-min-dietary education session from the ward dietitian prior to discharge from hospital (including written informations, advice regarding the use of oral nutritional supplements), regular phone review by the clinical dietitian on a fortnightly basis for the following 6 months (standardized protocol: current weight, oral dietary intake, gastrointestinal symptoms, verbal advice and written advice were provided if necessary), face-to-face follow up when deemed appropriate by the dietitian	Primary Body weight  Secondary Nutritional status Dietary intake Gastrointestinal symptoms Quality of life	<b>Weight:</b> No difference shown over 1 month: -2kg ± 2,3 vs. -3,6kg ± 4,3 3 months -4,2kg ± 7,9 vs. -3,8kg ± 6,7 6 months IG: -0,9kg ± 5,8kg vs. CG: -3,2kg ± 8,2kg  <b>BMI:</b> No difference shown 1 month: -0,6kg/m <sup>2</sup> ± -0,8 vs. -1,2kg/m <sup>2</sup> ± 1,5 3 months -0,7kg/m <sup>2</sup> ± 1,6 vs. -1,2kg/m <sup>2</sup> ± 2,2 6 months -0,3kg/m <sup>2</sup> ± 2,1 vs. -1,1kg/m <sup>2</sup> ± 2,9  <b>Gastrointestinal symptoms</b> [15 question Gastrointestinal Symptom Rating Scala]: No difference shown 1 month 11,3 ± 5,9 vs. 8,1 ± 1,7 3 months 12,6 ± 6,2 vs. 7,8 ± 3,7	<b>3</b> Abwertung aufgrund von Indirektheit und geringer Präzision

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
			<u>CG (n=13):</u> session from the ward dietitian prior to discharge from hospital (including written informations, advice regarding the use of oral nutritional supplements)		6 months 10,9 ± 6,2 vs. 8,5 ± 3,2  <b>Quality of life</b> [EORTC QLQ-C30]: No difference shown 1 month 58 ± 26 vs. 53 ± 20 3 months 50 ± 26 vs. 62 ± 18 6 months 58 ± 26 vs. 64 ± 18	
<p><b>Zusammenfassende Beurteilung</b></p> <p><b>Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:</b> The results of this study highlight the difficulty of conducting high quality research in the area of long-term nutrition intervention. Although the results of this study are inconclusive in supporting intense individualized dietary advice for people having had major upper gastrointestinal surgery, it does highlight that this group is at high nutritional risk, and there is a need for coordinated dietetic support both nationally and internationally. A large multicenter trial, with a review of the method of nutrition intervention should be undertaken. Cost-effectiveness of such an intense intervention should also be incorporated into the study design.</p> <p><b>Schlussfolgerung der Begutachterin:</b> Monozentrische, randomisiert kontrollierte Studie unter Einschluss von 27 Patienten mit major gastrointestinaler Operationen und anschließender regelmäßiger Nachkontrolle durch einen klinikinternen Ernährungsberater. Es werden Ergebnisse zur Gewichtsveränderung, BMI, dem Auftreten gastrointestinaler Symptome und Lebensqualität ohne Unterschied zwischen den Gruppen über einen Nachbeobachtungszeitraum von 6 Monaten gezeigt.</p> <p>Die Abwertung der Evidenz erfolgte aufgrund einer Indirektheit, da jede große Operation im oberen Gastrointestinaltrakt eingeschlossen wurde, und nicht ausschließlich PatientenInnen, die eine solche Operation aufgrund eines Karzinoms erhielten. Eine weitere Abwertung erfolgte aufgrund der geringen Präzision durch eine zu geringe Anzahl an Studienteilnehmern</p>						
<b>Catarci 2017 (53)</b>  11/2012 to 06/2014	Single-center RCT  Comparison between PES- d and Normal-	<u>Inclusion criteria:</u> • Informed consent <u>Exclusion criteria:</u> • Patients referred to proximal gastrectomy	<u>IG (n=22):</u> Pancreatic enzyme supplementation after gastrectomy (supplement: CREON 10.000 U.Ph. Eur.)	BMI INA SPA-level GIQLI	<b>BMI</b> No difference shown (p=0,34)  <b>GIQLI</b> No difference shown (p=0,28)	<b>3</b> Abwertung aufgrund von geringer Präzi- sion und

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
Finnland	d after total gastrectomy or distal subtotal gastrectomy	<ul style="list-style-type: none"> <li>Metastatic gastric carcinoma</li> <li>Secondary tumor</li> <li>Active chronic gastrointestinal disease</li> </ul> <p>n= 43 IG=22, CG=21 Mean age: 66,1 ±12,4 years Females: 19</p>	CG (n=21): Normal diet after gastrectomy			Studienlimitationen
<p><b>Zusammenfassende Beurteilung</b></p> <p><b>Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:</b> "In conclusion, PES-d seems to improve some nutritional aspects and quality of life after gastrectomy, particularly between the first and third months after surgery. The longterm effects of PES-d may be confounded by the toxicity related to adjuvant treatments, and a larger, multicenter trial is necessary to overcome this potential bias."</p> <p><b>Schlussfolgerung der Begutachterin:</b> Monozentrische randomisierte kontrollierte Studie mit 43 eingeschlossenen Patienten. Alle Studienteilnehmer erhielten eine subtotale oder totale Gastrektomie aufgrund eines Magenkarzinoms. Anschließend wurde untersucht, ob die Studienteilnehmer von einer Substitution von Pankreasenzymen profitieren. Sie erhielten für 10 bis 18 Tage CREON 10,000 U. Ph. EU. zur Protease Substitution. Es werden Ergebnisse zu BMI und der gastrointestinalen Lebensqualität ohne Unterschied zwischen den Gruppen berichtet. Die Patienten wurden für 1 Jahr beobachtet, ohne dass Unterschiede in Bezug auf den BMI oder die Lebensqualität zwischen der Interventions- und Kontrollgruppe festgestellt werden konnten. Die Evidenz wird aufgrund der Studienqualität (fehlendes Studienprotokoll und fehlenden Angaben zur Verblindung von Studienteilnehmern und Behandlern) und der geringen Präzision der Ergebnisse (geringe Anzahl Studienteilnehmer) abgewertet.</p>						
<b>Froghi 2017 (54)</b>  12/2012 to 07/2014  UK	Single-center RCT  Six weeks post discharge jejunale supplementation in patients	Inclusion criteria: <ul style="list-style-type: none"> <li>Elective "curative" gastrointestinal surgery (oesophagectomy or total gastrectomy) for malignancy</li> </ul>	IG (n=23): Participants were given enteral 600 kcal/d (Fesubin® original) of via their jejunostomy for six weeks after discharge from hospital	Fatigue Quality of life weight	<b>Fatigue (MFI-20) score [median, (IQ range)]:</b> No difference shown over Discharge 42 (34,58) vs 58 (42,65) 3 weeks 47 (39,62) vs 60 (37,72) 6 weeks 64(51,71) vs 67 (57,79)	<b>3-</b> Abwertung aufgrund von geringer Präzision, Indirektheit und Studienlimitationen

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
	undergoing upper gastrointestinal surgery for cancer	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Feeding jejunostomy placed at the time of surgery</li> <li>• Jejunostomy feed was used postoperatively without complications</li> </ul> Exclusion criteria <ul style="list-style-type: none"> <li>• Participation in another trial</li> <li>• Age &lt;18</li> <li>• Oral intake at hospital discharge of &gt;90% of requirement</li> <li>• Felt that they or their carer would not to cope with home tube feeding</li> <li>• Unable to give written informed consent</li> <li>• Very low (&lt;18) or high (&gt;35) pre-operative BMI</li> </ul> n=44 IG=23, CG=21 Mean age: IG: 64 (53, 73), CG: 65 (50,75) Female: 12	<u>CG (n=21):</u> Does not receive jejunal feed post hospital discharge		12 weeks 62 (48,77) vs 66 (54, 78) 24 weeks 62 (58, 73) vs 66 (66,73)  <b>Quality of life [EQ5D]:</b> No difference shown over Discharge 10 (9,12) vs 12 (10,13) 3 weeks 12 (10,13) vs 12 (12,14) 6 weeks 12 (12,13) vs 13 (12,14) 12 weeks 12 (11,14) vs 14 (13,14) 24 weeks 13 (11,15) vs 14 (14,14)  <b>Weight [kg]</b> (median, IQ-range): No difference shown over Discharge 82,2 (73,8,92,2) vs 81,2 (65,8,100,7) 3 weeks 79,4 (70,2,90,0) vs 79 (62,5,87,9) 6 weeks 79 (69,0,88,9) vs 77,7 (60,8,86,5) 12 weeks 76,7 (66,7,89,3) vs 75,2 (58,9,86,4) 24 weeks 74,5 (67,9,89,0) vs 75,8 (59,2,86,6)	

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
<p><b>Zusammenfassende Beurteilung</b></p> <p><b>Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:</b> To our knowledge, this is the first randomised trial looking at post hospital discharge nutritional supplementation after major upper gastrointestinal surgery for cancer. At our centre, we no longer routinely discharge patients with jejunostomy feed which has potential cost saving implications and less community support required for feed management.</p> <p><b>Schlussfolgerung der Begutachterin:</b> Es handelt sich um eine single-center RCT mit 44 Studienteilnehmern mit einem Karzinom des oberen Gastrointestinaltraktes. Die Studienteilnehmer erhielten postoperativ entweder eine zusätzliche Ernährungsergänzung über Jejunostomiekanüle erhalten oder die bisher angewendete Ernährung ohne diese Ernährungsergänzung. Die Nachbeobachtungszeit betrug 1 Jahr und zeigte keine signifikante Ergebnisse für die Bereiche Fatigue, Lebensqualität und Gewicht.</p> <p>Die Studie wurde aufgrund von schwerwiegenden methodischen Mängeln abgewertet. Weitere Abwertung erfolgte aufgrund von Indirektheit, da nicht ausschließlich Patienten mit Magenkarzinom betrachtet werden, sowie geringer Präzision bei geringer Anzahl eingeschlossener Patienten.</p>						
<p><b>Klek 2017 (55)</b></p> <p>2003 to 2009</p> <p>Poland</p>	<p>Double-blind RCT</p> <p>Determination whether the postoperative use of enteral nutrition enriched in glutamine, arginine, and omega-3 fatty acid influences survival in patients diagnosed with stomach cancer</p>	<p>Inclusion criteria</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Stomach cancer patients</li> <li>• Surgical resection</li> <li>• Age 30 – 85 years</li> <li>• BMI <math>\geq 17</math> kg/m<sup>2</sup></li> <li>• Serum albumin concentration <math>\geq 2,5</math> g/dL</li> <li>• Total lymphocyte count <math>\geq 1200</math> cells/mm<sup>3</sup></li> </ul> <p>Exclusion criteria:</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Presence of cognitive limitations</li> <li>• Severe hepatic or renal insufficiency</li> <li>• Previous (before the admission) diagnosis of cancer of any type</li> </ul>	<p><u>IG (n=69)</u></p> <p>Patients received postoperative enriched enteral nutrition (EEN): nutrition enriched in glutamine, arginine, omega-3 fatty acids</p> <p><u>CG (n=76):</u></p> <p>Patients received postoperative standard enteral nutrition</p>	<p>Primary Death due to any cause</p>	<p><b>Risk of dying</b></p> <p><u>Overall survival:</u> No difference shown</p> <p>All stages 13,2% vs. 15,8%, p=0,663 HR: 0,91, CI 95% [0,57-1,44], p=0,91</p> <p>Stage I-II HR: 0,6, CI 95% [0,19-1,87], p=0,379</p> <p>Stage III HR: 1,73, CI 95% [0,66-4,56], p=0,266</p> <p>Stage IV HR: 0,86, CI 95% [0,45-1,62], p=0,634</p> <p><u>First month</u> No difference shown IG 0% vs CG 7,4%, P=0,124</p> <p><u>Three month</u> Higher in CG IG 0% vs CG 16,7%, P=0,004</p>	<p><b>2-</b> Abwertung aufgrund von Studienlimitationen</p>

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
		<ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosis of heart failure (NYHA IV)</li> <li>• Coronary artery bypass graft</li> <li>• Chronic obstructive pulmonary disease</li> <li>• Known allergies</li> <li>• Drug intolerance to analysed substances</li> </ul> <p>n=45 IG:45, CG:54 Mean age: 62,9 years, range: 33-86 Female: 27</p>			<p><u>6 month after surgery</u> All stages together Higher in CG HR: 0,9, CI 95% [0,27-1,41], p=0,49</p> <p>Stages I-II No difference shown No death across this group</p> <p>Stage III No difference shown Hr 0,7, CI 95% [0,1-5,05], P=0,727</p> <p>Stage IV Higher in CG HR: 0,25, CI 95% [0,06-0,99], P=0,049</p> <p><u>1 year after surgery</u>: No difference shown over All stages HR: 0,83, CI 95% [0,42-1,62], P=0,83 Stages I-II HR: 0,72, CI95% [0,11-4,54], P=0,723 Stage III HR: 0,94, CI95% [0,2-4,41], P=0,94 Stage IV HR: 0,63, CI 9% [0,26-1,54], P=0,315</p>	

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
					<p><u>3 years after surgery:</u> No difference shown over All stages HR: 1,13, 95% [0,7-1,86], P=1,13 Stages I-II HR:1,12, CI 95% [0,27-4,66], P=0,871 Stage III HR: 1,66, CI 95% [0,6-4,56], P=0,329 Stage IV HR: 0,96, CI 95% [0,5-1,84], P=0,902</p> <p><b>5 years survival rate:</b> No difference shown over All stages 13,2% vs. 15,8%, p=0,717 Stages I-II 8,9% vs. 10,1%, p=0,919 Stage III 2,6% vs. 2,4%, p=0,538 Stage IV 2,1% vs. 2,9%, p=0,368</p>	

**Zusammenfassende Beurteilung**

**Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:** "Our research did not provide evidence for the routine use of enriched enteral nutrition administered postoperatively. However, it suggests the positive role of this diet in more severe (stage IV) stomach cancer. Although short-term postoperative nutritional intervention could not remarkably influence cancer treatment, more studies are needed to clarify the problem."

**Schlussfolgerung der Begutachterin:** Doppelt verblindete randomisiert, kontrollierte Studie mit Randomisierung von 145 und Auswertung von 99 Studienteilnehmern, die postoperativ, nach einer Magenkarzinom-Operation eine erweiterte orale Ernährung oder als Kontrolle, die standart orale Ernährung erhalten haben. Nach der Intervention zwischen 2003 und 2009 wurden die Patienten bis 2012 nachbeobachtet, sodass auch das 5-Jahres-Überleben erhoben werden konnte. Jedoch zeigte sich beim Überleben keine Unterschiede zwischen den Gruppen, lediglich bis zu 6 Monate nach der Operation konnte eine geringe Mortalität bei

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
den PatientenInnen der Interventionsgruppe im Vergleich zur Kontrollgruppe festgestellt werden. Die Subgruppenanalyse zeigt diesen Effekt jedoch nur bei jenen Patienten mit einem Tumorstadium IV. Der Evidenzgrad wurde aufgrund eines fehlenden Studienprotokolls und der hohen Dropout Rate (Auswertung von 68 % der eingeschlossenen Patienten mit Per-Protokol-Analysen) abgewertet.						
<b>Sciclo 2018 (56)</b>  2004 to 2006  Poland	RCT  Analysing the impact of postoperative enteral im- munonutrition in gastric can- cer patients on postopera- tive complica- tions, 6 month and 1 year survival	<u>Inclusion criteria:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Diagnosis of gastric cancer</li> <li>• Planned elective gastrectomy</li> <li>• Normal nutrition status or mild to moderate malnutrition</li> </ul> <u>Exclusion criteria:</u> <ul style="list-style-type: none"> <li>• Severe malnutrition</li> </ul> n=115 IG: 57, CG: 58 Mean age: 62,9 years (range: 33-86, SD=11,2) Female: 27	<u>IG (n=57):</u> Patients received immunonutrition (arginine, glutamine, nucleotide, omega-3 fatty acids) for 6 days postoperative via naso-jejunal feeding tube  <u>CG (n=58):</u> Patients received standard nutrition (oligopeptide, low fat, isocaloric, non-residue diet – Peptisorb) postoperative via naso-jejunal feeding tube	Primary: Postoperative complications Postoperative course  Secondary: survival	<b>Postoperative complications</b> All complications No difference shown IG 26,7% vs CG 29,6% p=0,744  <b>Infectious complications</b> No difference shown IG 25,0% vs CG 24,1%,p=0,966  <b>Wounds</b> No difference shown IG 4,5% vs CG 13 %, p=0,131  <b>Pneumonia</b> No difference shown IG 20,5% vs CG 20,4%, p=0,964  <b>Respiratory system excluding pneumonia</b> Higher in CG IG 0% vs CG 9,3%, p=0,044  <b>Circulatory system</b> No difference shown IG 0% vs CG 7,4%, p=0,084  <b>Others</b>	<b>2-</b> Abwertung aufgrund von Studienlimitationen

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
					<p>No difference shown IG 4,5% vs CG 7,4%, p=0,429</p> <p>Difference in number of complications per patient Higher in CG 0 complications: IG 75% vs CG 70,2% 1 complication: IG 9,1% vs CG 7,4% 2 complications: IG 18,2% vs CG 5,6% 3 complications: IG 0% vs CG 7,4% 4 complications: IG 0% vs CG 9,3% p=0,022</p> <p><b>Early mortality</b> Higher in CG IG 0% vs CG 11,1%, p=0,037</p> <p><b>Survival:</b> No difference shown over 6 months (p=0,24) 1 year (p=0,83)</p>	

Studie Referenz Zeitraum	Studientyp Zielstellung	Teilnehmer (Anzahl und Charakteristika (IG vs. CG))	Intervention (IG) vs. Kontrolle (CG)	Zielgröße(n)	Hauptergebnisse (IG vs. CG); Effekt (95% KI)	Evidenzgrad (OCEBM) GRADE
<b>Zusammenfassende Beurteilung</b>						
<b>Schlussfolgerungen der Autoren der Studie:</b> This randomized prospective study on postoperative enteral nutrition in gastric cancer patients confirmed that immunomodulating enteral nutrition may reduce respiratory complications and postoperative mortality in comparison to standard enteral nutrition. Despite this effect, it did not improve 6-mo and 1 yr survival in immunomodulation group. Probably the beneficial effect of immunomodulating enteral nutrition is too weak to be significant in such a small number of patients.						
<b>Schlussfolgerung der Begutachterin:</b> Monozentrische randomisierte Studie mit 115 Studienteilnehmern. Die Studienteilnehmer, Patienten mit operablem Magenkarzinom, erhielten im Anschluss an die Operation eine Immunonutrition, die vor allem vermehrt Proteine, omega-3 Fettsäuren, Arginin, Glutamin und Nukleotide enthält. Während einer Nachbeobachtungszeit von bis zu 1 Jahr konnte ein Vorteil für die Intervention in Bezug auf respiratorische Komplikationen und die Anzahl an Komplikationen pro Patienten gezeigt werden. In der Frühphase nach der Operation war die Mortalität in der Kontrollgruppe höher. Insgesamt gab es jedoch keine signifikanten Unterschiede bezüglich aller Komplikationen und dem Überleben.						
Es erfolgte eine Abwertung aufgrund von Studienlimitationen (fehlende Verblindung und ein fehlendes Studienprotokoll).						
BMI: Body mass index, HR: hazard ratio, INA: Instant Nutritional Assessment, PES: Pancreatic enzyme supplementation, SPA: serum-prealbumin, GIQOL: Gastrointestinal Quality of life Index						

## Referenzen

1. AGREE Next Steps Consortium. The AGREE II Instrument [Electronic version]. <http://www.agreetrust.org2017> [Available from: <http://www.agreetrust.org>].
2. Shea BJ, Reeves BC, Wells G, Thuku M, Hamel C, Moran J, et al. AMSTAR 2: a critical appraisal tool for systematic reviews that include randomised or non-randomised studies of healthcare interventions, or both. *bmj*. 2017;358:j4008.
3. Cochrane Deutschland, Institut für Evidenz in der Medizin, Ärztliches Zentrum für Qualität in der Medizin, Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften - Institut für Medizinisches Wissensmanagement. „Manual Bewertung von systematischen Reviews zu therapeutischen Interventionen“. Version 2.1 2023 [Available from: <https://www.cochrane.de/literaturbewertung>].
4. IQWiG. Allgemeine Methoden (Version 5.0 vom 10.07.2017). 2017.
5. Higgins J. Cochrane handbook for systematic reviews of interventions. Version 5.1.0 [updated March 2011]. The Cochrane Collaboration. [www.cochrane-handbook.org](http://www.cochrane-handbook.org). 2011.
6. Oxford Centre for Evidence-Based Medicine. "The Oxford 2011 Levels of Evidence". <https://www.cebm.net/wp-content/uploads/2014/06/CEBM-Levels-of-Evidence-2.1.pdf>; 2011 [
7. Balshem H, Helfand M, Schünemann HJ, Oxman AD, Kunz R, Brozek J, et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. *Journal of clinical epidemiology*. 2011;64(4):401-6.
8. Langer G, Meerpohl JJ, Perleth M, Gartlehner G, Schünemann H. GRADE-Leitlinien: 12. Erstellen von „Summary-of-Findings“-Tabellen — Dichotome Endpunkte. *Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes*. 2013;107(9-10):646-64.
9. Fu H, Li B, Liang Z. Effect of enteral immunonutrition compared with enteral nutrition on surgical wound infection, immune and inflammatory factors, serum proteins, and cellular immunity in subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy: A meta-analysis. *International wound journal*. 2022.
10. Li H, Zhang S, Lin L, Rastogi S. Does enteral immune nutrition (EIN) boost the immunity of gastric cancer (GC) patients undergoing surgery? A systematic review and meta-analysis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne*. 2023;18(1):31-41.
11. Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;270(2):247-56.
12. Anker MS, Holcomb R, Muscaritoli M, von Haehling S, Haverkamp W, Jatoi A, et al. Orphan disease status of cancer cachexia in the USA and in the European Union: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):22-34.
13. Coro D, Hutchinson A, Dahlenburg S, Banks S, Coates A. The relationship between diet and cognitive function in adult cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2019;13(5):773-91.
14. Fang HC, Farah MH, Shiue SJ, Cheng SW, Shiue HS, Cheng CL, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy prior to esophagectomy for esophageal cancer - a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(2):155-62.
15. Gliwska E, Guzek D, Przekop Z, Sobocki J, Głąbska D. Quality of Life of Cancer Patients Receiving Enteral Nutrition: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021;13(12).
16. Li XK, Zhou H, Xu Y, Cong ZZ, Wu WJ, Luo J, et al. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for patients undergoing oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;30(6):854-62.
17. Niu JW, Zhou L, Liu ZZ, Pei DP, Fan WQ, Ning W. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Perioperative Immunonutrition in Gastrointestinal Cancer Patients. *Nutrition and cancer*. 2020;73(2):1-10.
18. Reece L, Hogan S, Allman-Farinelli M, Carey S. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. *Support Care Cancer*. 2020;28(12):5673-91.

19. Reis AM, Kabke GB, Fruchtenicht AV, Barreiro TD, Moreira LF. COST-EFFECTIVENESS OF PERIOPERATIVE IMMUNONUTRITION IN GASTROINTESTINAL ONCOLOGIC SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*. 2016;29(2):121-5.
20. Rodrigues LC, Santos ARNd, Lacorte CS, Mos LAdS, Silva FRPd, Lopes GdS, et al. Nutritional evaluation of surgical patients with gastrointestinal cancer using food supplements. *Nursing (Ed brasileira Online)*. 2023;26(296):9268-79.
21. Shen J, Dai S, Li Z, Dai W, Hong J, Huang J, et al. Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr*. 2022;9:941975.
22. Yasuda T, Matsuda A, Arai H, Kakinuma D, Hagiwara N, Kawano Y, et al. Feeding gastrostomy and duodenostomy using the round ligament of the liver versus conventional feeding jejunostomy after esophagectomy: a meta-analysis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*. 2023.
23. Zhuo ZG, Luo J, Song H, Alai GH, Shen X, Lin YD. Is immunonutrition superior to standard enteral nutrition in reducing postoperative complications in patients undergoing esophagectomy? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2021;26(1):204-10.
24. Chen X, Yang K, Yang J, Li K. Meta-Analysis of Efficacy of Sijunzi Decoction Combined with Enteral Nutrition for the Treatment of Gastric Cancer. *Nutrition and cancer*. 2019;72(5):1-11.
25. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2018;18(1):11.
26. Choi WJ, Kim J. Nutritional Care of Gastric Cancer Patients with Clinical Outcomes and Complications: A Review. *Clinical nutrition research*. 2016;5(2):65-78.
27. Deftereos I, Kiss N, Isenring E, Carter VM, Yeung JM. A systematic review of the effect of preoperative nutrition support on nutritional status and treatment outcomes in upper gastrointestinal cancer resection. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(8):1423-34.
28. Kim TH, Kim IH, Kang SJ, Choi M, Kim BH, Eom BW, et al. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022: An Evidence-based, Multidisciplinary Approach. *Journal of gastric cancer*. 2023;23(1):3-106.
29. Li K, Wang D, Zhang X, Yang J, Chen X. Efficacy of early enteral nutrition versus total parenteral nutrition for patients with gastric cancer complicated with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Diet*. 2022;79(1):129-39.
30. Nikniaz Z, Somi MH, Nagashi S, Nikniaz L. Impact of Early Enteral Nutrition on Nutritional and Immunological Outcomes of Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrostomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Cancer*. 2017;69(5):693-701.
31. Qiang H, Hang L, Shui SY. The curative effect of early use of enteral immunonutrition in postoperative gastric cancer: a meta-analysis. *Minerva gastroenterologica e dietologica*. 2017;63(3):285-92.
32. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Pozzo C, Strippoli A, Bria E, et al. Effects of nutritional interventions on nutritional status in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;38:28-42.
33. Sindler DL, Mátrai P, Szakó L, Berki D, Berke G, Csontos A, et al. Faster recovery and bowel movement after early oral feeding compared to late oral feeding after upper GI tumor resections: a meta-analysis. *Frontiers in surgery*. 2023;10:1092303.
34. Tweed T, van Eijden Y, Tegels J, Brenkman H, Ruurda J, van Hillegersberg R, et al. Safety and efficacy of early oral feeding for enhanced recovery following gastrectomy for gastric cancer: A systematic review. *Surg Oncol*. 2019;28:88-95.
35. Watanabe J, Watanabe J, Kotani K. Early vs. Delayed Feeding after Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(12).

36. Xin F, Mzee SAS, Botwe G, He H, Zhiyu S, Gong C, et al. Short-term evaluation of immune levels and nutritional values of EN versus PN in gastric cancer: a systematic review and a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2019;17(1):114.
37. He L, Li Y, Qu L, Zhang F. Prognostic and clinicopathological value of the geriatric nutritional risk index in gastric cancer: A meta-analysis of 5,834 patients. *Frontiers in surgery*. 2022;9:1087298.
38. Li J, Xu R, Hu DM, Zhang Y, Gong TP, Wu XL. Prognostic Nutritional Index Predicts Outcomes of Patients after Gastrectomy for Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonrandomized Studies. *Nutr Cancer*. 2019;71(4):557-68.
39. Lidoriki I, Frountzas M, Mela E, Papaconstantinou D, Vailas M, Sotiropoulou M, et al. The Prognostic Role of GLIM Criteria in Postoperative Outcomes after Upper Gastrointestinal Cancer Surgery: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrition and cancer*. 2022:1-12.
40. Liu H, Yang XC, Liu DC, Tong C, Wen W, Chen RH. Clinical significance of the controlling nutritional status (CONUT) score in gastric cancer patients: A meta-analysis of 9,764 participants. *Front Nutr*. 2023;10:1156006.
41. Liu XR, Wang LL, Zhang B, Liu XY, Li ZW, Kang B, et al. The advanced lung cancer inflammation index is a prognostic factor for gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgical oncology*. 2023;21(1):81.
42. Lu W, Shen J, Zou D, Li P, Liu X, Jian Y. Predictive role of preoperative geriatric nutritional risk index for clinical outcomes in surgical gastric cancer patients: A meta-analysis. *Frontiers in surgery*. 2022;9:1020482.
43. Muszyński T, Polak K, Frątczak A, Miziołek B, Bergler-Czop B, Szczepanik A. Vitamin D-The Nutritional Status of Post-Gastrectomy Gastric Cancer Patients-Systematic Review. *Nutrients*. 2022;14(13).
44. Takagi K, Domagala P, Polak WG, Buettner S, Wijnhoven BPL, Ijzermans JNM. Prognostic significance of the controlling nutritional status (CONUT) score in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2019;19(1):129.
45. Zhao B, Zhang J, Zhang J, Zou S, Luo R, Xu H, et al. The Impact of Preoperative Underweight Status on Postoperative Complication and Survival Outcome of Gastric Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2018;70(8):1254-63.
46. Besseling J, van Velzen M, Wierdsma N, Alonso-Duin KS, Weijs P, May AM, et al. Exercise and Nutritional Interventions in Patients with Advanced Gastroesophageal Cancer: A Systematic Review. *J Gastrointest Cancer*. 2022.
47. Correia M, Moreira I, Cabral S, Castro C, Cruz A, Magalhães B, et al. Neoadjuvant Gastric Cancer Treatment and Associated Nutritional Critical Domains for the Optimization of Care Pathways: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(10).
48. Mulazzani GEG, Corti F, Della Valle S, Di Bartolomeo M. Nutritional Support Indications in Gastroesophageal Cancer Patients: From Perioperative to Palliative Systemic Therapy. A Comprehensive Review of the Last Decade. *Nutrients*. 2021;13(8).
49. Gemmill EH, Humes DJ, Catton JA. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;97(3):173-9.
50. Oh HJ, Yoon BH, Ha YC, Suh DC, Lee SM, Koo KH, et al. The change of bone mineral density and bone metabolism after gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2020;31(2):267-75.
51. Bowrey DJ, Baker M, Halliday V, Thomas AL, Pulikottil-Jacob R, Smith K, et al. A randomised controlled trial of six weeks of home enteral nutrition versus standard care after oesophagectomy or total gastrectomy for cancer: report on a pilot and feasibility study. *Trials*. 2015;16:531.
52. Carey S, Ferrie S, Ryan R, Beaton J, Young J, Allman-Farinelli M. Long-term nutrition intervention following major upper gastrointestinal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(4):324-9.
53. Catarci M, Berlanda M, Grassi GB, Masedu F, Guadagni S. Pancreatic enzyme supplementation after gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *Gastric Cancer*. 2018;21(3):542-51.

54. Froghi F, Sanders G, Berrisford R, Wheatley T, Peyser P, Rahamim J, et al. A randomised trial of post-discharge enteral feeding following surgical resection of an upper gastrointestinal malignancy. *Clin Nutr.* 2017;36(6):1516-9.
55. Klek S, Scislo L, Walewska E, Choruz R, Galas A. Enriched enteral nutrition may improve short-term survival in stage IV gastric cancer patients: A randomized, controlled trial. *Nutrition.* 2017;36:46-53.
56. Scislo L, Pach R, Nowak A, Walewska E, Gadek M, Brandt P, et al. The Impact of Postoperative Enteral Immunonutrition on Postoperative Complications and Survival in Gastric Cancer Patients - Randomized Clinical Trial. *Nutr Cancer.* 2018;70(3):453-9.

## Anhang

### Suchstrategie zur aggregierten Evidenz

#### PubMed

Search: ((stomach or gastric\* or esophagi\* or oesophag) AND (neoplas\* OR cancer\* OR carcin\* OR tumor\* OR metasta\* OR malig\*)) OR (stomach or gastric\* or esophagi\* or oesophag) AND (neoplas\* OR cancer\* OR carcin\* OR tumor\* OR metasta\* OR malig\*[MeSH Terms])) AND ((nutrition\* or diet\* or nourish\* or fast\* or fare\*) OR (nutrition\* or diet\* or nourish\* or fast\* or fare\*[MeSH Terms])) Filters: Systematic Review, from 2015/1/1 - 3000/12/12

Datum: 28.07.23, 11:36 (05:29:42)

Ergebnisse: 222

#### Epistemonikos

(advanced\_title\_en:((stomach OR gastric\* OR esophagi\* OR oesophag) AND (neoplas\* OR cancer\* OR carcin\* OR tumor\* OR metasta\* OR malig\*)) OR advanced\_abstract\_en:((stomach OR gastric\* OR esophagi\* OR oesophag) AND (neoplas\* OR cancer\* OR carcin\* OR tumor\* OR metasta\* OR malig\*))) AND (advanced\_title\_en:((nutrition\* OR diet\* OR nourish\* OR fast\* OR fare\*)) OR advanced\_abstract\_en:((nutrition\* OR diet\* OR nourish\* OR fast\* OR fare\*))) [Filters: classification=systematic-review, protocol=no, min\_year=2015, max\_year=2030]

Datum: 28.07.23, 11:58 (09:58)

Ergebnisse: 224

### Eingeschlossene systematische Übersichten

#### Fu 2022

Fu H, Li B, Liang Z. Effect of enteral immunonutrition compared with enteral nutrition on surgical wound infection, immune and inflammatory factors, serum proteins, and cellular immunity in subjects with gastric cancer undergoing a total gastrectomy: A meta-analysis. *International wound journal.* 2022.

#### Eingeschlossene Studien:

Chen DW, Fei ZW, Zhang YC, Ou JM, Xu J. Role of enteral immunonutrition in patients with gastric carcinoma undergoing major surgery. *Asian J Surg.* 2005;28(2):121-124.

Claudino MM, Lopes JR, Rodrigues VD, de Pinho NB, Martucci RB. Postoperative complication rate and survival of patients with gastric cancer undergoing immunonutrition: a retrospective study. *Nutrition.* 2020;70:110590.

Farreras N, Artigas V, Cardona D, Rius X, Trias M, Gonz\_alez JA. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr.* 2005;24(1):55-65.

Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, et al. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg.* 2012;99(5): 621-629.

Ida S, Hiki N, Cho H, et al. Randomized clinical trial comparing standard diet with perioperative oral immunonutrition in total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg.* 2017;104(4): 377-383.

Li K, Xu Y, Hu Y, Liu Y, Chen X, Zhou Y. Effect of enteral immunonutrition on immune, inflammatory markers and nutritional status in gastric cancer patients undergoing gastrectomy: a randomized double-blinded controlled trial. *J Investig Surg.* 2020;33(10):950-959.

Liu H, Ling W, Shen ZY, Jin X, Cao H. Clinical application of immune-enhanced enteral nutrition in patients with advanced gastric cancer after total gastrectomy. *J Dig Dis.* 2012;13(8): 401-406.

Marano L, Porfidia R, Pezzella M, et al. Clinical and immunological impact of early postoperative enteral immunonutrition after total gastrectomy in gastric cancer patients: a prospective randomized study. *Ann Surg Oncol.* 2013;20(12):3912-3918.

Okamoto Y, Okano K, Izuishi K, Usuki H, Wakabayashi H, Suzuki Y. Attenuation of the systemic inflammatory response and infectious complications after gastrectomy with preoperative oral arginine and  $\omega$ -3 fatty acids supplemented immunonutrition. *World J Surg.* 2009;33(9):1815-1821.

Scislo L, Pach R, Nowak A, et al. The impact of postoperative enteral Immunonutrition on postoperative complications and survival in gastric cancer patients—randomized clinical trial. *Nutr Cancer.* 2018;70(3):453-459.

Li 2023

Li H, Zhang S, Lin L, Rastogi S. Does enteral immune nutrition (EIN) boost the immunity of gastric cancer (GC) patients undergoing surgery? A systematic review and meta-analysis. *Wideochir Inne Tech Maloinwazyjne.* 2023;18(1):31-41.

#### Eingeschlossene Studien:

Chen DW, Wei Fei Z, Zhang YC, et al. Role of enteral immunonutrition in patients with gastric carcinoma undergoing major surgery. *Asian J Surg* 2005; 28: 121-4.

Claudino MM, Lopes JR, Rodrigues VD, et al. Postoperative complication rate and survival of patients with gastric cancer undergoing immunonutrition: a retrospective study. *Nutrition* 2020; 70: 110590.

D'Ignazio A, Kabata P, Ambrosio MR, et al. Preoperative oral immunonutrition in gastrointestinal surgical patients: how the tumour microenvironment can be modified. *Clin Nutr ESPEN* 2020; 38: 153-9.

Di Renzo L, Marchetti M, Cioccoloni G, et al. Role of phase angle in the evaluation of effect of an immuno-enhanced formula in post-surgical cancer patients: a randomized clinical trial. *Eur Rev Med Pharmacol Sci* 2019; 23: 1322-34.

Farreras N, Artigas V, Cardona D, et al. Effect of early postoperative enteral immunonutrition on wound healing in patients undergoing surgery for gastric cancer. *Clin Nutr* 2005; 24: 55-65.

Fujitani K, Tsujinaka T, Fujita J, et al.; Osaka Gastrointestinal Cancer Chemotherapy Study Group. Prospective randomized trial of preoperative enteral immunonutrition followed by elective total gastrectomy for gastric cancer. *Br J Surg* 2012; 99: 621-9.

Guo W, Ou G, Li X, et al. Screening of the nutritional risk of patients with gastric carcinoma before operation by NRS 2002 and its relationship with postoperative results. *J Gastroenterol Hepatol* 2010; 25: 800-3.

Izumi D, Ida S, Hayami M, et al. Increased rate of serum prealbumin level after preoperative enteral nutrition as an indicator of morbidity in gastrectomy for gastric cancer with outlet obstruction. *World J Surg* 2022; 46: 624-30.

Li K, Xu Y, Hu Y, et al. Effect of enteral immunonutrition on immune, inflammatory markers and nutritional status in gastric cancer patients undergoing gastrectomy: a randomized double-blinded controlled trial. *J Invest Surg* 2020; 33: 950-9.

Luo Z, Zhou L, Balde AI, et al. Prognostic impact of preoperative prognostic nutritional index in resected advanced gastric cancer: a multicenter propensity score analysis. *Eur J Surg Oncol* 2019; 45: 425-31.

Sun F, Zhang C, Liu Z, et al. Controlling Nutritional Status (CONUT) score as a predictive marker for short-term complications following gastrectomy of gastric cancer: a retrospective study. *BMC Gastroenterol* 2021; 21: 107.

Xiao Y, Wei G, Ma M, et al. Association among prognostic nutritional index, post-operative infection and prognosis of stage II/III gastric cancer patients following radical gastrectomy. *Eur J Clin Nutr* 2022; 76: 1449-56.

## Eingeschlossene Primärstudien

### **Bowrey 2015**

Bowrey DJ, Baker M, Halliday V, Thomas AL, Pulikottil-Jacob R, Smith K, et al. A randomised controlled trial of six weeks of home enteral nutrition versus standard care after oesophagectomy or total gastrectomy for cancer: report on a pilot and feasibility study. *Trials*. 2015;16:531.

### **Carey 2013**

Carey S, Ferrie S, Ryan R, Beaton J, Young J, Allman-Farinelli M. Long-term nutrition intervention following major upper gastrointestinal surgery: a prospective randomized controlled trial. *Eur J Clin Nutr*. 2013;67(4):324-9.

### **Catarci 2018**

Catarci M, Berlanda M, Grassi GB, Masedu F, Guadagni S. Pancreatic enzyme supplementation after gastrectomy for gastric cancer: a randomized controlled trial. *Gastric Cancer*. 2018;21(3):542-51.

### **Froghi 2017**

Froghi F, Sanders G, Berrisford R, Wheatley T, Peyser P, Rahamim J, et al. A randomised trial of post-discharge enteral feeding following surgical resection of an upper gastrointestinal malignancy. *Clin Nutr*. 2017;36(6):1516-9.

## Klek 2017

Klek S, Scislo L, Walewska E, Choruz R, Galas A. Enriched enteral nutrition may improve short-term survival in stage IV gastric cancer patients: A randomized, controlled trial. *Nutrition*. 2017;36:46-53.

## Scislo 2018

Scislo L, Pach R, Nowak A, Walewska E, Gadek M, Brandt P, et al. The Impact of Postoperative Enteral Immunonutrition on Postoperative Complications and Survival in Gastric Cancer Patients - Randomized Clinical Trial. *Nutr Cancer*. 2018;70(3):453-9.

## Ausgeschlossene Veröffentlichungen

### Ander Tumorentität

1. Adiamah A, Skořepa P, Weimann A, Lobo DN. The Impact of Preoperative Immune Modulating Nutrition on Outcomes in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: A Systematic Review and Meta-analysis. *Ann Surg*. 2019;270(2):247-56.
2. Anker MS, Holcomb R, Muscaritoli M, von Haehling S, Haverkamp W, Jatoi A, et al. Orphan disease status of cancer cachexia in the USA and in the European Union: a systematic review. *J Cachexia Sarcopenia Muscle*. 2019;10(1):22-34.
3. Coro D, Hutchinson A, Dahlenburg S, Banks S, Coates A. The relationship between diet and cognitive function in adult cancer survivors: a systematic review. *J Cancer Surviv*. 2019;13(5):773-91.
4. Fang HC, Farah MH, Shiue SJ, Cheng SW, Shiue HS, Cheng CL, et al. Percutaneous endoscopic gastrostomy prior to esophagectomy for esophageal cancer - a systematic review and meta-analysis. *Expert Rev Gastroenterol Hepatol*. 2022;16(2):155-62.
5. Gliwska E, Guzek D, Przekop Z, Sobocki J, Głąbska D. Quality of Life of Cancer Patients Receiving Enteral Nutrition: A Systematic Review of Randomized Controlled Trials. *Nutrients*. 2021;13(12).
6. Li XK, Zhou H, Xu Y, Cong ZZ, Wu WJ, Luo J, et al. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for patients undergoing oesophagectomy: a systematic review and meta-analysis. *Interact Cardiovasc Thorac Surg*. 2020;30(6):854-62.
7. Niu JW, Zhou L, Liu ZZ, Pei DP, Fan WQ, Ning W. A Systematic Review and Meta-Analysis of the Effects of Perioperative Immunonutrition in Gastrointestinal Cancer Patients. *Nutrition and cancer*. 2020;73(2):1-10.
8. Reece L, Hogan S, Allman-Farinelli M, Carey S. Oral nutrition interventions in patients undergoing gastrointestinal surgery for cancer: A systematic literature review. *Support Care Cancer*. 2020;28(12):5673-91.
9. Reis AM, Kabke GB, Fruchtenicht AV, Barreiro TD, Moreira LF. COST-EFFECTIVENESS OF PERIOPERATIVE IMMUNONUTRITION IN GASTROINTESTINAL ONCOLOGIC SURGERY: A SYSTEMATIC REVIEW. *Arquivos brasileiros de cirurgia digestiva : ABCD = Brazilian archives of digestive surgery*. 2016;29(2):121-5.
10. Rodrigues LC, Santos ARNd, Lacorte CS, Mos LAdS, Silva FRPd, Lopes GdS, et al. Nutritional evaluation of surgical patients with gastrointestinal cancer using food supplements. *Nursing (Ed brasileira Online)*. 2023;26(296):9268-79.
11. Shen J, Dai S, Li Z, Dai W, Hong J, Huang J, et al. Effect of Enteral Immunonutrition in Patients Undergoing Surgery for Gastrointestinal Cancer: An Updated Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Nutr*. 2022;9:941975.
12. Yasuda T, Matsuda A, Arai H, Kakinuma D, Hagiwara N, Kawano Y, et al. Feeding gastrostomy and duodenostomy using the round ligament of the liver versus conventional feeding jejunostomy after esophagectomy: a meta-analysis. *Diseases of the esophagus : official journal of the International Society for Diseases of the Esophagus*. 2023.

13. Zhuo ZG, Luo J, Song H, Alai GH, Shen X, Lin YD. Is immunonutrition superior to standard enteral nutrition in reducing postoperative complications in patients undergoing esophagectomy? A meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of BUON : official journal of the Balkan Union of Oncology*. 2021;26(1):204-10.

#### Indirektheit durch nicht-kaukasische Population

1. Chen X, Yang K, Yang J, Li K. Meta-Analysis of Efficacy of Sijunzi Decoction Combined with Enteral Nutrition for the Treatment of Gastric Cancer. *Nutrition and cancer*. 2019;72(5):1-11.
2. Cheng Y, Zhang J, Zhang L, Wu J, Zhan Z. Enteral immunonutrition versus enteral nutrition for gastric cancer patients undergoing a total gastrectomy: a systematic review and meta-analysis. *BMC gastroenterology*. 2018;18(1):11.
3. Choi WJ, Kim J. Nutritional Care of Gastric Cancer Patients with Clinical Outcomes and Complications: A Review. *Clinical nutrition research*. 2016;5(2):65-78.
4. Deftereos I, Kiss N, Isenring E, Carter VM, Yeung JM. A systematic review of the effect of preoperative nutrition support on nutritional status and treatment outcomes in upper gastrointestinal cancer resection. *Eur J Surg Oncol*. 2020;46(8):1423-34.
5. Kim TH, Kim IH, Kang SJ, Choi M, Kim BH, Eom BW, et al. Korean Practice Guidelines for Gastric Cancer 2022: An Evidence-based, Multidisciplinary Approach. *Journal of gastric cancer*. 2023;23(1):3-106.
6. Li K, Wang D, Zhang X, Yang J, Chen X. Efficacy of early enteral nutrition versus total parenteral nutrition for patients with gastric cancer complicated with diabetes mellitus: A systematic review and meta-analysis. *Nutr Diet*. 2022;79(1):129-39.
7. Nikniaz Z, Somi MH, Nagashi S, Nikniaz L. Impact of Early Enteral Nutrition on Nutritional and Immunological Outcomes of Gastric Cancer Patients Undergoing Gastrectomy: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Nutr Cancer*. 2017;69(5):693-701.
8. Qiang H, Hang L, Shui SY. The curative effect of early use of enteral immunonutrition in postoperative gastric cancer: a meta-analysis. *Minerva gastroenterologica e dietologica*. 2017;63(3):285-92.
9. Rinninella E, Cintoni M, Raoul P, Pozzo C, Strippoli A, Bria E, et al. Effects of nutritional interventions on nutritional status in patients with gastric cancer: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Clin Nutr ESPEN*. 2020;38:28-42.
10. Sindler DL, Mátrai P, Szakó L, Berki D, Berke G, Csontos A, et al. Faster recovery and bowel movement after early oral feeding compared to late oral feeding after upper GI tumor resections: a meta-analysis. *Frontiers in surgery*. 2023;10:1092303.
11. Tweed T, van Eijden Y, Tegels J, Brenkman H, Ruurda J, van Hillegersberg R, et al. Safety and efficacy of early oral feeding for enhanced recovery following gastrectomy for gastric cancer: A systematic review. *Surg Oncol*. 2019;28:88-95.
12. Watanabe J, Watanabe J, Kotani K. Early vs. Delayed Feeding after Endoscopic Submucosal Dissection for Gastric Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Medicina (Kaunas)*. 2020;56(12).
13. Xin F, Mzee SAS, Botwe G, He H, Zhiyu S, Gong C, et al. Short-term evaluation of immune levels and nutritional values of EN versus PN in gastric cancer: a systematic review and a meta-analysis. *World J Surg Oncol*. 2019;17(1):114.

#### Andere Intervention

1. He L, Li Y, Qu L, Zhang F. Prognostic and clinicopathological value of the geriatric nutritional risk index in gastric cancer: A meta-analysis of 5,834 patients. *Frontiers in surgery*. 2022;9:1087298.
2. Li J, Xu R, Hu DM, Zhang Y, Gong TP, Wu XL. Prognostic Nutritional Index Predicts Outcomes of Patients after Gastrectomy for Cancer: A Systematic Review and Meta-Analysis of Nonrandomized Studies. *Nutr Cancer*. 2019;71(4):557-68.

3. Lidoriki I, Frountzas M, Mela E, Papaconstantinou D, Vailas M, Sotiropoulou M, et al. The Prognostic Role of GLIM Criteria in Postoperative Outcomes after Upper Gastrointestinal Cancer Surgery: A Meta-Analysis of Observational Studies. *Nutrition and cancer*. 2022;1-12.
4. Liu H, Yang XC, Liu DC, Tong C, Wen W, Chen RH. Clinical significance of the controlling nutritional status (CONUT) score in gastric cancer patients: A meta-analysis of 9,764 participants. *Front Nutr*. 2023;10:1156006.
5. Liu XR, Wang LL, Zhang B, Liu XY, Li ZW, Kang B, et al. The advanced lung cancer inflammation index is a prognostic factor for gastrointestinal cancer patients undergoing surgery: a systematic review and meta-analysis. *World journal of surgical oncology*. 2023;21(1):81.
6. Lu W, Shen J, Zou D, Li P, Liu X, Jian Y. Predictive role of preoperative geriatric nutritional risk index for clinical outcomes in surgical gastric cancer patients: A meta-analysis. *Frontiers in surgery*. 2022;9:1020482.
7. Muszyński T, Polak K, Frątczak A, Miziołek B, Bergler-Czop B, Szczepanik A. Vitamin D-The Nutritional Status of Post-Gastrectomy Gastric Cancer Patients-Systematic Review. *Nutrients*. 2022;14(13).
8. Takagi K, Domagala P, Polak WG, Buettner S, Wijnhoven BPL, Ijzermans JNM. Prognostic significance of the controlling nutritional status (CONUT) score in patients undergoing gastrectomy for gastric cancer: a systematic review and meta-analysis. *BMC Surg*. 2019;19(1):129.
9. Zhao B, Zhang J, Zhang J, Zou S, Luo R, Xu H, et al. The Impact of Preoperative Underweight Status on Postoperative Complication and Survival Outcome of Gastric Cancer Patients: A Systematic Review and Meta-analysis. *Nutr Cancer*. 2018;70(8):1254-63.

#### Nicht-operables Magenkarzinom

1. Besseling J, van Velzen M, Wierdsma N, Alonso-Duin KS, Weijs P, May AM, et al. Exercise and Nutritional Interventions in Patients with Advanced Gastroesophageal Cancer: A Systematic Review. *J Gastrointest Cancer*. 2022.
2. Correia M, Moreira I, Cabral S, Castro C, Cruz A, Magalhães B, et al. Neoadjuvant Gastric Cancer Treatment and Associated Nutritional Critical Domains for the Optimization of Care Pathways: A Systematic Review. *Nutrients*. 2023;15(10).
3. Mulazzani GEG, Corti F, Della Valle S, Di Bartolomeo M. Nutritional Support Indications in Gastroesophageal Cancer Patients: From Perioperative to Palliative Systemic Therapy. A Comprehensive Review of the Last Decade. *Nutrients*. 2021;13(8).

#### Ernährung nur in Kombination

Gemmill EH, Humes DJ, Catton JA. Systematic review of enhanced recovery after gastro-oesophageal cancer surgery. *Ann R Coll Surg Engl*. 2015;97(3):173-9.

#### Anderer Endpunkt

Oh HJ, Yoon BH, Ha YC, Suh DC, Lee SM, Koo KH, et al. The change of bone mineral density and bone metabolism after gastrectomy for gastric cancer: a meta-analysis. *Osteoporosis international : a journal established as result of cooperation between the European Foundation for Osteoporosis and the National Osteoporosis Foundation of the USA*. 2020;31(2):267-75.