IQWiG-Berichte – Nr. 1154

Initiale Ernährung bei akuter Pankreatitis

Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas

Evidenzbericht

Auftrag: V20-06A
Version: 1.0
Stand: 30.06.2021

Impressum

Herausgeber
Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen

Thema
Initiale Ernährung bei akuter Pankreatitis – Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas

Auftraggeber
Bundesministerium für Gesundheit

Datum des Auftrags
18.12.2020

Interne Auftragsnummer
V20-06A

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

Tel.: +49 221 35685-0
Fax: +49 221 35685-1
E-Mail: berichte@iqwig.de
Internet: www.iqwig.de

ISSN: 1864-2500

Dieser Bericht wurde ohne die Beteiligung externer Sachverständiger erstellt.

Für die Inhalte des Berichts ist allein das IQWiG verantwortlich.

Mitarbeiterinnen und Mitarbeiter des IQWiG

- Alexandra Korzeczek
- Tatjana Hermanns
- Claudia Mischke
- Ulrike Paschen
- Wiebke Sieben
- Sarah Thys

Schlagwörter: Enterale Ernährung, Parenterale Ernährung, Pankreatitis, Systematische Übersicht

Keywords: Enteral Nutrition, Parenteral Nutrition, Pancreatitis, Systematic Review

Inhaltsverzeichnis

Seite

Tabellenverzeichnis ..... **v**
Abbildungsverzeichnis ..... **vi**
Abkürzungsverzeichnis ..... **vii**
1 Hintergrund **1**
2 Fragestellung **2**
3 Projektverlauf **3**
3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts **3**
3.2 Änderung im Projektverlauf **3**
4 Methoden **4**
4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien **4**
4.1.1 Population 4
4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention 4
4.1.3 Endpunkte 4
4.1.4 Studientypen 4
4.1.5 Setting 5
4.1.6 Studiendauer 5
4.1.7 Publikationssprache 5
4.1.8 Publikationszeitraum 5
4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss 5
4.1.10 Einschluss von Studien, die die vorgenannten Kriterien nicht vollständig erfüllen 6
4.2 Informationsbeschaffung **6**
4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten 6
4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien 7
4.2.3 Selektion relevanter Studien 8
4.3 Informationsdarstellung und Synthese **8**
4.3.1 Darstellung der Einzelstudien 8
4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial) 9
4.3.3 Metaanalysen 9
4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz 9
4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz 10
4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz 11

5 Ergebnisse ... 12
5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung ... 12
5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien ... 14
5.3 Übersicht der Endpunkte ... 16
5.4 Ergebnisse zum Endpunkt ... 17
5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schmerzen ... 17
6 Einordnung des Arbeitsergebnisses ... 18
7 Literatur ... 19
8 Studienlisten ... 21
8.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen ... 21
Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen ... 25
Anhang B – Suchstrategien ... 26
B.1 – Bibliografische Datenbanken ... 26
B.2 – Studienregister ... 29

Tabellenverzeichnis

Seite

Tabelle 1: Endpunkte für vergleichende Interventionsstudien und ihre Bewertung 4
Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss 6
Tabelle 3: Studienpool der Evidenzdarstellung 14
Tabelle 4: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studie 14
Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie 15
Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie 15
Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulation 15
Tabelle 8: Matrix der Endpunkte 16
Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Schmerzen 17
Tabelle 10: Studienlimitationen zum Endpunkt Schmerzen 25

Abbildungsverzeichnis

Seite

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung 13

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bedeutung
AWMF	Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften
BMG	Bundesministerium für Gesundheit
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V.
DVG	Digitale-Versorgung-Gesetz
GRADE	Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (Bewertung von Empfehlungen, Entwicklung und Auswertung)
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
ITT	Intention to treat
PICO	Population Intervention Comparison Outcome (Akronym für Studienteilnehmer, Interventionsgruppe, Vergleichsgruppe, Endpunkt)
RCT	Randomized controlled Trial (randomisierte kontrollierte Studie)

1 Hintergrund

Auf Basis des am 01.01.2020 in Kraft getretenen Digitale-Versorgung-Gesetzes (DVG) kann die Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF) dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) Leitlinien vorschlagen, bei denen das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) gemäß SGB V (§§ 139a Abs. 3 Nr. 3, 139b Abs. 6) deren Entwicklung oder Aktualisierung mit Evidenzrecherchen unterstützen soll [1].

Der vorliegende Auftrag umfasst die Beantwortung von Fragestellungen zur Aktualisierung der interdisziplinären S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas“ (Registernummer der AWMF: 073/025) [2].

2 Fragestellung

Folgende Fragestellung wird untersucht:

- Darstellung der Evidenz bezüglich der Effekte einer initialen enteralen oder parenteralen Ernährungstherapie im Vergleich zu einer oralen Ernährung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit akuter Pankreatitis

3 Projektverlauf

3.1 Zeitlicher Verlauf des Projekts

Das IQWiG wurde am 18.12.2020 vom BMG beauftragt, die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e. V. (DGEM) bei der Aktualisierung einer interdisziplinären S3-Leitlinie „Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas“ [2] zu unterstützen.

Insgesamt wurden 5 Population-Intervention-Comparison-Outcome(PICO)-Fragen von den Leitlinienkoordinatorinnen und Leitlinienkoordinatoren in Abstimmung mit Patientenvertreterinnen und Patientenvertretern und mit Beratung durch die AWMF formuliert, zu denen das IQWiG jeweils einen Evidenzbericht erstellte. Die Projektbearbeitung im IQWiG begann mit dem Kick-off-Treffen, an dem die Leitlinienkoordinatorinnen und -koordinatoren, eine Ansprechpartnerin der AWMF und das IQWiG teilnahmen. Das Kick-off fand am 11.02.2021 statt. Diese Evidenzberichte wurden an die Koordinatorinnen und Koordinatoren der Leitlinienerstellung sowie an die zuständige Ansprechpartnerin für die Leitlinie bei der AWMF übermittelt.

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

3.2 Änderung im Projektverlauf

Abschnitt 4.1.4: Aufgrund der geringen Anzahl relevanter Studien wurden auch retrospektive vergleichende Kohortenstudien eingeschlossen.

Abschnitt 4.1.6: Aufgrund der geringen Anzahl relevanter Studien wurden auch solche ohne eine Nachbeobachtungszeit von mindestens 30 Tagen eingeschlossen.

4 Methoden

Der vorliegende Evidenzbericht zielte darauf ab die PICO-Fragestellung durch die Darstellung von Evidenzprofilen zu beantworten. Die Erstellung der Evidenzprofile erfolgte auf Grundlage der methodischen Vorgaben von Grading of Recommendations Assessment, Development and Evaluation (GRADE) [3] und ist konform zu den Allgemeinen Methoden [4].

4.1 Kriterien für den Einschluss von Studien

4.1.1 Population

In die Evidenzdarstellung wurden Studien mit erwachsenen Patientinnen und Patienten mit akuter Pankreatitis aufgenommen.

4.1.2 Prüf- und Vergleichsintervention

Die zu prüfende Intervention stellte die Behandlung mit einer initialen enteralen oder parenteralen Ernährung dar.

Als Vergleichsintervention galt eine orale Ernährung.

4.1.3 Endpunkte

Die Darstellung der Evidenzgrundlage für die enterale oder parenterale Ernährung erfolgte anhand von Endpunkten, die durch die Leitliniengruppe festgelegt und hinsichtlich ihrer Bedeutung für die Patientinnen und Patienten mit akuter Pankreatitis den Kategorien „kritisch für die Entscheidung“ und „wichtig, aber nicht kritisch für die Entscheidung (im Folgenden: wichtig)“ zugeordnet worden sind (siehe Tabelle 1).

Tabelle 1: Endpunkte für vergleichende Interventionsstudien und ihre Bewertung

Zuordnung der Endpunkte	Endpunkte
kritisch für die Entscheidung (Bewertung durch die Leitliniengruppe)	▪ Mortalität ▪ Organversagen ▪ Komplikationen ▪ Schmerzen
wichtig (Bewertung durch die Leitliniengruppe)	▪ Mangelernährung ▪ unerwünschte Ereignisse ▪ Lebensqualität

4.1.4 Studientypen

Randomisierte kontrollierte Studien (RCTs) sind, sofern sie methodisch adäquat und der jeweiligen Fragestellung angemessen durchgeführt wurden, mit der geringsten Ergebnisunsicherheit behaftet. Sie liefern daher die zuverlässigsten Ergebnisse für die Evidenzdarstellung einer medizinischen Intervention.

Für den Evidenzbericht flossen in erster Linie RCTs als relevante wissenschaftliche Informationsquelle in die Evidenzdarstellung ein.

Da keine RCTs in ausreichender Zahl und / oder Qualität vorlagen, wurden schrittweise auch Studien einer niedrigeren Evidenzstufe eingeschlossen:

1. RCTs

2. quasirandomisierte kontrollierte Studien

3. prospektive vergleichende Kohortenstudien

4. retrospektive vergleichende Kohortenstudien mit zeitlich paralleler Kontrollgruppe,

5. retrospektive vergleichende Kohortenstudien mit nicht zeitlich paralleler Kontrollgruppe.

Ein wesentlicher Aspekt der Ergebnissicherheit bei nicht randomisierten vergleichenden Studien ist die Kontrolle für Confounder, z. B. durch multifaktorielle statistische Methoden [3].

4.1.5 Setting

Eingeschlossen wurden Studien, die im Krankenhaus durchgeführt wurden.

4.1.6 Studiendauer

Hinsichtlich der Studiendauer und Nachbeobachtungszeit bestanden keine Einschränkungen.

4.1.7 Publikationssprache

Die Publikation musste in deutscher oder englischer Sprache verfasst sein.

4.1.8 Publikationszeitraum

Hinsichtlich des Publikationszeitraums bestand keine Einschränkung.

4.1.9 Tabellarische Darstellung der Kriterien für den Studieneinschluss

In der folgenden Tabelle 2 sind die Kriterien aufgelistet, die Studien erfüllen sollten, um in die Evidenzdarstellung eingeschlossen zu werden.

Tabelle 2: Übersicht über die Kriterien für den Studieneinschluss

Einschlusskriterien	
E1	Population: erwachsene Patientinnen und Patienten mit akuter Pankreatitis (siehe auch Abschnitt 4.1.1)
E2	Prüfintervention: Behandlung mit initialer enteraler oder parenteraler Ernährung (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E3	Vergleichsintervention: Behandlung mit oraler Ernährung (siehe auch Abschnitt 4.1.2)
E4	kritische oder wichtige Endpunkte wie in Abschnitt 4.1.3 formuliert
E5	Studientypen: RCTs und nicht randomisierte vergleichende Studien, wie in Abschnitt 4.1.4 formuliert
E6	Setting: Krankenhaus (siehe auch Abschnitt 4.1.5)
E7	Studiendauer: keine Einschränkung, wie in Abschnitt 4.1.6 definiert
E8	Publikationssprache: Deutsch oder Englisch (siehe auch Abschnitt 4.1.7)
E9	Vollpublikation verfügbar[a]

a. Als Vollpublikation galt in diesem Zusammenhang auch ein Studienbericht gemäß ICH E3 [5] oder ein Bericht über die Studie, der den Kriterien des CONSORT- [6] oder TREND-Statements [7] genügte und eine Bewertung der Studie ermöglichte, sofern die in diesen Dokumenten enthaltenen Informationen zur Studienmethodik und zu den Studienergebnissen nicht vertraulich waren.

CONSORT: Consolidated Standards of Reporting Trials; ICH: International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Pharmaceuticals for Human Use; TREND: Transparent Reporting of Evaluations with Nonrandomized Designs

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

Für die Einschlusskriterien E1 (Population), E2 (Prüfintervention, bezogen auf die Interventionsgruppe der Studie) und E3 (Vergleichsintervention, bezogen auf die Vergleichsgruppe der Studie) reichte es aus, wenn bei mindestens ca. 80 % der eingeschlossenen Patientinnen und Patienten diese Kriterien erfüllt waren. Lagen für solche Studien Subgruppenanalysen für Patientinnen und Patienten vor, die die Einschlusskriterien erfüllten, wurde auf diese Analysen zurückgegriffen. Studien, bei denen die Einschlusskriterien E1, E2 und E3 bei weniger als ca. 80 % erfüllt waren, blieben ggf. unberücksichtigt.

4.2 Informationsbeschaffung

4.2.1 Fokussierte Informationsbeschaffung von systematischen Übersichten

Parallel zur Erstellung der Projektskizze erfolgte eine Recherche nach systematischen Übersichten in der Datenbank MEDLINE (umfasst auch die Cochrane Database of Systematic Reviews), HTA Database sowie auf den Websites des National Institute for Health and Care Excellence (NICE) und der Agency for Healthcare Research and Quality (AHRQ). Die Suche fand am 17.02.2021 statt. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken finden sich in Anhang B.

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

Es wurde geprüft, ob mindestens eine hochwertige und aktuelle systematische Übersicht infrage kam, deren Informationsbeschaffung als Grundlage für die Evidenzdarstellung verwendet werden konnte. Dafür erfolgte eine Bewertung der Qualität der Informationsbeschaffung dieser systematischen Übersicht(en). Konnte mindestens eine diesbezüglich hochwertige und aktuelle Übersicht identifiziert werden, wurden die zugrunde liegenden Studien beziehungsweise Dokumente von 1 Person auf ihre Relevanz für die vorliegende Evidenzdarstellung geprüft und das Ergebnis von einer 2. Person überprüft. Bewertungen der Studienlimitationen bzw. der Studienqualität der eingeschlossenen Studien oder die Datenextraktion aus den systematischen Übersichten wurden nicht übernommen.

Die finale Entscheidung, welche systematische(n) Übersicht(en) für die Evidenzdarstellung herangezogen wurde(n), erfolgte nach Erstellung der Projektskizze anhand der darin festgelegten Kriterien.

4.2.2 Fokussierte Informationsbeschaffung von Studien

Für den Fall, dass mindestens 1 systematische Übersicht als Basis für die Informationsbeschaffung des Evidenzberichts verwendet werden konnte, wurde diese für den von der Übersicht abgedeckten Zeitraum herangezogen. Die Informationsbeschaffung wurde ergänzt um eine systematische Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten für den nicht von der Übersicht abgedeckten Zeitraum. Gegebenenfalls wurde auf eine ergänzende fokussierte Informationsbeschaffung von Studien ganz verzichtet.

Bei einer systematischen Recherche nach relevanten Studien beziehungsweise Dokumenten wurden folgende primäre und weitere Informationsquellen sowie Suchtechniken berücksichtigt:

Primäre Informationsquellen

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

Weitere Informationsquellen und Suchtechniken

- Anwendung weiterer Suchtechniken
  - Sichten von Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

4.2.3 Selektion relevanter Studien

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

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

Selektion relevanter Studien bzw. Dokumente aus weiteren Informationsquellen

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

- Studienregister
- Referenzlisten identifizierter systematischer Übersichten

Die identifizierten Studien wurden dann auf ihre Relevanz geprüft. Der gesamte Prozess wurde anschließend von einer 2. Person überprüft. Sofern in einem der genannten Selektionsschritte Diskrepanzen auftraten, wurden diese jeweils durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

4.3 Informationsdarstellung und Synthese

4.3.1 Darstellung der Einzelstudien

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

Die Extraktion erfolgte durch eine Person und wurde von einer 2. Person auf Grundlage der Studien kontrolliert.

Die Ergebnisse zu den in den Studien berichteten und von den Leitlinienkoordinatorinnen und Leitlinienkoordinatoren festgelegten Endpunkten werden im Bericht vergleichend beschrieben.

Die Bewertung des Einflusses der Studienlimitationen auf die berichtsrelevanten Ergebnisse wird unter 4.3.2 endpunktspezifisch pro Studie beschrieben. Anschließend wurden die Informationen zu den ausgewählten Endpunkten in Evidenzprofilen zusammengeführt und analysiert [8]. Wenn möglich wurden über die Gegenüberstellung der Ergebnisse der Einzelstudien hinaus die in den Abschnitten 4.3.3 und 4.3.4 beschriebenen Verfahren eingesetzt.

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

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

4.3.2 Bewertung der Studienlimitationen (Verzerrungspotenzial)

Der Einfluss möglicher Studienlimitationen auf die Ergebnisse wurde endpunktspezifisch pro Studie insbesondere anhand folgender Kriterien bewertet:

- adäquate Erzeugung der Randomisierungssequenz (bei randomisierten Studien)
- Verdeckung der Gruppenzuteilung (bei randomisierten Studien)
- Verblindung
- Umsetzung des Intention-to-treat(ITT)-Prinzips
- ergebnisunabhängige Berichterstattung

4.3.3 Metaanalysen

Metaanalysen kamen nicht zur Anwendung.

4.3.4 Bewertung der Qualität der Evidenz

Alle für den Evidenzbericht relevanten Ergebnisse wurden hinsichtlich der Beeinflussung durch Studienlimitationen, des Risikos von Publikationsbias, der Genauigkeit und Konsistenz der Effekte, der Übertragbarkeit und ggf. der Aspekte zur Aufwertung der Qualität der Evidenz überprüft. Für jeden für die Entscheidung kritischen Endpunkt wurde eine endpunktbezogene studienübergreifende Aussage zur Qualität der Evidenz in 4 Abstufungen bezüglich der jeweiligen Aussagesicherheit getroffen und diese in eine der Stufen hohe, moderate, niedrige und sehr niedrige Qualität der Evidenz entsprechend der GRADE-Guideline eingeteilt [9,10]:

- Eine hohe Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt sehr sicher nahe bei dem Effektschätzer liegt.
- Eine moderate Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich nahe bei dem Effektschätzer ist, aber die Möglichkeit besteht, dass er relevant verschieden ist.
- Eine niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt durchaus relevant verschieden zum Effektschätzer sein kann.
- Eine sehr niedrige Qualität der Evidenz bedeutet, dass der wahre Effekt wahrscheinlich relevant verschieden vom Effektschätzer ist.

Die Bewertung erfolgte durch 2 Personen unabhängig voneinander. Diskrepanzen wurden durch Diskussion zwischen beiden aufgelöst.

Ergebnissen aus RCTs wird im 1. Bewertungsschritt eine hohe, Ergebnissen aus Beobachtungsstudien eine geringe Qualität der Evidenz attestiert [9]. Von dieser rein designbedingten Einschätzung ausgehend, wurde bei Studienlimitationen, einem Risiko von Publikationsbias, fehlender Genauigkeit der Effekte, inkonsistenten Effekten oder eingeschränkter Übertragbarkeit die Qualität der Evidenz abgewertet und bei (sehr) großen Effekten, einer Dosis-Wirkungs-Beziehung oder, wenn die Berücksichtigung aller potenziellen Confounder zu einer Effekterhöhung / Verstärkung des beobachteten Ergebnisses führen würde, aufgewertet. Unterstützend für diese Bewertungsschritte sollten Sensitivitätsanalysen durchgeführt werden. Alle Ab- und Aufwertungen der Qualität der Evidenz wurden durch Fußnoten gekennzeichnet.

4.3.4.1 Abwertung der Qualität der Evidenz

A: Studienlimitationen

Die Qualität der Evidenz wurde aufgrund von schwerwiegenden oder sehr schwerwiegenden Studienlimitationen um 1 oder 2 Stufen abgewertet, wenn starke Limitierungen in einem oder mehreren der in Abschnitt 4.3.2 genannten Kriterien das Vertrauen in die Effektschätzung beeinträchtigten. Die endpunktbezogene studienübergreifende Bewertung der Studienlimitationen erfolgte unter Berücksichtigung des Einflusses der einzelnen Studien auf die Effektschätzung für jeden Endpunkt. Gründe für eine Abwertung wurden transparent beschrieben [11].

B: Inkonsistente (heterogene) Effekte

Dieses Kriterium kam für diesen Evidenzbericht nicht zur Anwendung, da jeweils nur 1 Studie pro Endpunkt vorlag.

C: Eingeschränkte Übertragbarkeit

Die Qualität der Evidenz sollte bei starken oder sehr starken Einschränkungen der Übertragbarkeit um 1 oder 2 Stufen abgewertet werden. Eine eingeschränkte Übertragbarkeit konnte auf Abweichungen zwischen dem PICO und den Einschlusskriterien der Studien basieren [12].

D: Publikationsbias

Die Qualität der Evidenz sollte um 1 oder 2 Stufen abgewertet werden, wenn ein Publikationsbias wahrscheinlich oder sehr wahrscheinlich war.

Kriterien für die Annahme eines Publikationsbias umfassten eine Evidenzgrundlage, welche vorrangig auf kleinen Studien und wenigen Ereignissen beruhte, einen beobachteten Zusammenhang zwischen Größe der Effektschätzung und Studiengröße (oder Genauigkeit der

Effekte) zeigte, Studienabbrüche auf der Grundlage von hohen Effektschätzungen aufwies oder Auffälligkeiten in der gesichteten Datenlage erkennen ließ [13].

E: Fehlende Genauigkeit der Effekte

Die Qualität der Evidenz wurde wegen geringer oder sehr geringer Genauigkeit der Effekte um 1 oder 2 Stufen abgewertet. Maßgeblich hierfür war die Lage und Breite des 95 %-Konfidenzintervalls. Außerdem konnten sehr kleine Fallzahlen zu einer Abwertung wegen fehlender Genauigkeit führen [14]. Bei ausreichender Patientenzahl wurde regelhaft nicht abgewertet, wenn der Nulleffekt nicht vom Konfidenzintervall des Effekts überlappt wird.

Überdeckte das Konfidenzintervall einen großen Effekt und gleichzeitig auch den Nulleffekt, so erfolgte eine Abwertung wegen fehlender Präzision. Bei binären Daten wurde unter einem großen Effekt eine Halbierung oder eine Verdopplung des relativen Effekts verstanden. Bei stetigen Daten wurde von einem großen Effekt ausgegangen, wenn das Konfidenzintervall für eine standardisierte Mittelwertdifferenz (z. B. Hedges' g) die Grenze 0,5 oder −0,5 umfasste. In diesen Fällen sollte eine Abwertung wegen fehlender Genauigkeit um 1 Stufe in Betracht gezogen werden. Eine Abwertung um 2 Stufen wurde in Fällen in Betracht gezogen, in denen die zuvor genannten Konfidenzintervallgrenzen besonders deutlich überschritten waren.

4.3.4.2 Aufwertung der Qualität der Evidenz

A: Große Effekte

Die Qualität der Evidenz wird in methodisch guten, nicht randomisierten Interventionsstudien bei großen bzw. sehr großen Effekten um 1 oder 2 Stufen aufgewertet. Eine Aufwertung um 1 Stufe war bei großen Effekten möglich, wenn beispielsweise das relative Risiko zwischen 2 und 5 bzw. zwischen 0,2 und 0,5 lag, ohne dass plausible Confounder diesen Effekt verringern konnten. Eine Aufwertung um 1 weitere Stufe konnte bei sehr großen Effekten erfolgen, wenn beispielsweise das relative Risiko über 5 bzw. unter 0,2 lag, keine relevanten Verzerrungsrisiken vorlagen und die Effekte präzise (mit hinreichend schmalen Konfidenzintervallen) geschätzt werden konnten [15].

B: Dosis-Wirkungs-Beziehung

Die Qualität der Evidenz sollte bei einer Dosis-Wirkungs-Beziehung aufgewertet werden [15].

C: Confounding

Die Qualität der Evidenz sollte bei einer möglichen Verstärkung des beobachteten Ergebnisses bei Berücksichtigung aller potenziellen Confounder oder Verzerrungsquellen aufgewertet werden [15].

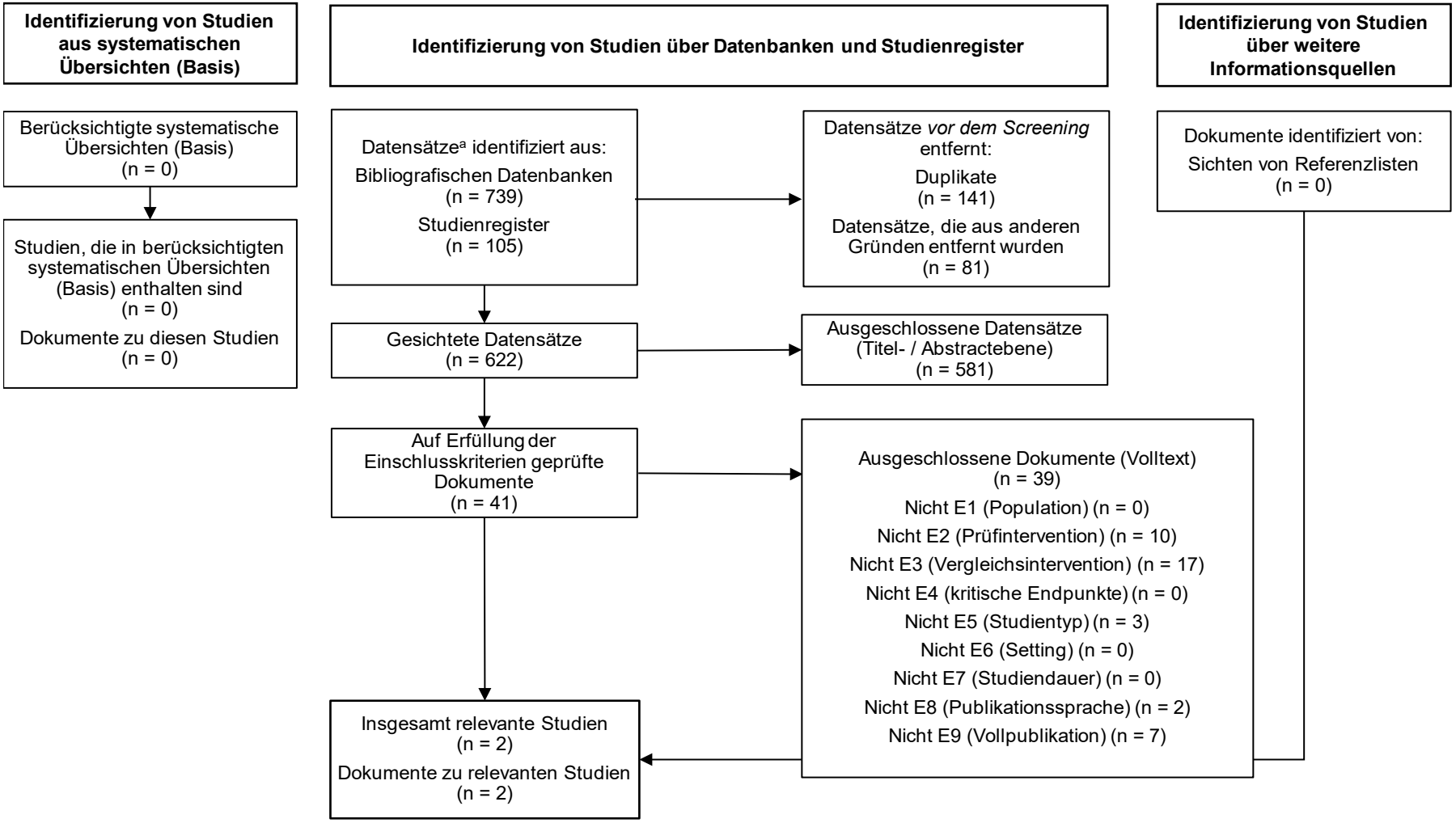
5 Ergebnisse

5.1 Ergebnisse der Informationsbeschaffung

Es wurde keine systematische Übersicht als ausreichend aktuell und hochwertig bewertet und zum Zweck der Identifizierung von Studien berücksichtigt.

Abbildung 1 zeigt das Ergebnis der Informationsbeschaffung inklusive Studienselektion gemäß den Kriterien für den Studieneinschluss. Die Suchstrategien für die Suche in bibliografischen Datenbanken (letzte Suche am 01.04.2021) und die Suche in Studienregistern (letzte Suche am 15.04.2021) sind in Anhang B dargestellt.

Die Referenzen der als Volltexte geprüften, jedoch ausgeschlossenen Treffer finden sich mit Angabe des jeweiligen Ausschlussgrundes in Abschnitt 8.1.



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

Abbildung 1: Ergebnis der Informationsbeschaffung

Resultierender Studienpool

Durch die verschiedenen Rechercheschritte konnten insgesamt 2 relevante Studien, 1 RCT und 1 non-RCT, identifiziert werden (siehe auch Tabelle 3).

Tabelle 3: Studienpool der Evidenzdarstellung

Studie	Verfügbares Dokument	
	Vollpublikation (in Fachzeitschriften)	Ergebnisbericht aus Studienregistern
Pandey 2004[a]	ja [16]	nein
Pagliari 2020[b]	ja [17]	nein

a. Aufgrund der Datenlage wurde diese Studie trotz der nicht angegebenen Nachbeobachtungsdauer eingeschlossen (siehe Abschnitt 3.2).
b. In dieser Studie wurden keine verwertbaren Ergebnisse berichtet.

5.2 Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studien

Die retrospektive Studie Pagliari 2020 [17] zum Vergleich parenterale Ernährung versus orale Ernährung wurde bei der Evidenzdarstellung nicht berücksichtigt, da sie keine verwertbaren Ergebnisse lieferte (siehe auch Tabelle 8). Die Interventionsgruppen waren bezüglich der Krankheitsschwere nach der Atlanta-Klassifikation nicht balanciert und es wurden keine Auswertungen unter Berücksichtigung möglicher Confounder berichtet. Zudem waren keine Unterschiede zwischen den Interventionen in einer Größenordnung erkennbar, die nicht allein durch systematische Verzerrung erklärt werden konnten. Diese Studie wird daher im Folgenden nicht weiter aufgeführt.

Studiendesign und Studienpopulation

In diesem Abschnitt wird die eingeschlossene Studie mit verwertbaren Ergebnissen einschließlich der wesentlichen Ein- und Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten sowie der Studienpopulation charakterisiert.

Tabelle 4: Charakteristika der in die Evidenzdarstellung eingeschlossenen Studie

Studie	Studiendesign	Patientenzahl (randomisiert) N	Intervention	Vergleich	Ort und Zeitraum der Durchführung	Dauer der Nachbeobachtung
Pandey 2004	RCT	I: 13 C: 15	jejunale Sondenernährung	orale Ernährung	Indien, 1997 bis 1998	–[a]

a. Die stationäre Aufenthaltsdauer betrug im Mittelwert 12 Tage in der Prüfinterventions- und 21 Tage in der Vergleichsgruppe.

C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; N: Anzahl; RCT: randomisierte kontrollierte Studie

Tabelle 5: Charakterisierung der Interventionen in der eingeschlossenen Studie

Studie	Intervention	Vergleich	beide Gruppen
Pandey 2004	**Beginn der Sondenernährung:** ab Schmerzfreiheit **Art der Sonde:** 200 cm lange jejunale Sonde über den Ösophagus **Positionierung der Sonde:** unter endoskopischer Kontrolle im dritten Teil des Duodenums **Überprüfung der Sondenposition:** fluoroskopisch, am Morgen nach Legen der Sonde	**Beginn der oralen Ernährung:** ab Schmerzfreiheit	Beide Gruppen erhielten eine vergleichbare Menge an Kalorien, Lipiden und Proteinen. Die Diäten waren wie folgt zusammengesetzt: Tag 1: 400 kcal und 3,5 g Lipide; Tag 2: 1000 kcal und 10 g Lipide Tag 3: 1400 kcal und 13 g Lipide Tag 4: 1500 kcal und 25 g Lipide Tag 5: > 1700 kcal und 35 g Lipide

Tabelle 6: Ein- / Ausschlusskriterien für Patientinnen und Patienten in der Studie

Studie	Wesentliche Einschlusskriterien	Wesentliche Ausschlusskriterien
Pandey 2004	▪ akute Pankreatitis, definiert als: ▫ akuter Oberbauchschmerz einhergehend mit einem Serumamylase- oder Serumlipasewert, der den jeweiligen Normwert um mehr als das 5-fache übersteigt ▫ charakteristische Befunde einer akuten Pankreatitis in Ultraschall- oder Computertomografie-Aufnahmen ▪ Unterbrechung der oralen Ernährung von 48 Stunden	▪ Ernährungsbeginn später als 30 Tage nach Auftreten der Symptome ▪ orale Ernährung zum Zeitpunkt der Krankenhausaufnahme ▪ akute Exazerbation einer chronischen Pankreatitis ▪ auftreten von Komplikationen der akuten Pankreatitis, die eine Operation erfordern

Tabelle 7: Charakterisierung der Studienpopulation

Studie	Intervention	Vergleich
Pandey 2004		
N	13	15
Alter [Jahre] MW (SD)	38,6 (12,4)	45,2 (17,8)
Geschlecht [w / m] n	4/9	9/6
Krankheitsschwere MW (SD)	APACHE II[a]: 3,8 (1,6) Balthazars CT: 2,8 (1,6)	APACHE II[a]: 4,2 (1,8) Balthazars CT:2,2 (1,4)
Studienabbrecher	k. A.	k. A.

a. nach 48 Stunden

APACHE: Acute Physiology And Chronic Health Evaluation; CT: Computertomografie; k. A.: keine Angaben; MW: Mittelwert; m: männlich; N: Anzahl randomisierter Patientinnen und Patienten; n: Anzahl Patientinnen und Patienten mit Ereignis; SD: Standardabweichung; w: weiblich

5.3 Übersicht der Endpunkte

Aus 1 Studie konnten Daten zu 1 kritischen Endpunkt extrahiert werden (siehe Tabelle 8). Zu den Endpunkten Mortalität, Organversagen, Komplikationen, Mangelernährung, unerwünschte Ereignisse und Lebensqualität wurden in der Studie keine Daten berichtet.

Tabelle 8: Matrix der Endpunkte

Studie	Kritische Endpunkte				Wichtige Endpunkte		
	Mortalität	Organversagen	Komplikationen	Schmerzen	Mangelernährung	Unerwünschte Ereignisse	Lebensqualität
Pandey 2004	–	–	–	●	–	–	–
Pagliari 2020	–	–	○	○	–	–	–

●: Daten wurden berichtet und waren verwertbar.
○: Daten wurden berichtet, aber waren nicht für den Evidenzbericht verwertbar.
–: Es wurden keine Daten berichtet (keine weiteren Angaben) / Der Endpunkt wurde nicht erhoben.

5.4 Ergebnisse zum Endpunkt

5.4.1 Ergebnisse zum kritischen Endpunkt Schmerzen

Tabelle 9: Evidenzprofil für den Endpunkt Schmerzen (die eine Unterbrechung der Ernährung erforderten)[a]

Faktoren der Qualität der Evidenz							**Anzahl der Patienten und Patientinnen mit Ereignis / Anzahl der Patientinnen und Patienten**		**Basis-risiko in %[b]**	**Effekt**		**Qualität der Evidenz[c]**
Studien-design; N	**Studien-limitationen[d]**	**Inkonsis-tenz**	**Indirekt-heit**	**Publikations-bias**	**Fehlende Genauigkeit**	**Andere Faktoren**	**[I]**	**[C]**		**OR [95 %-KI]**	**Absolute Risiko-differenz [95 %-KI] in %-Punkten**	
Interpretation des Effektschätzers: Ein negativer absoluter Effektschätzer bzw. ein OR kleiner als 1 bedeuten einen Vorteil für die Interventionsgruppe.												
RCT; 1 [16]	schwer-wiegend[e]	nicht zutreffend	keine	unentdeckt	schwer-wiegend[f]	keine	0 / 13	4 / 15	27[g]	0,09 [0,00; 1,95][g]	−27 [−49; −4][h]	niedrig

a. Anzahl der Patientinnen und Patienten mit Schmerzen, die eine Unterbrechung der Ernährung erforderten und die mit einer Erhöhung der Serumamylasewerte auf mehr als das Doppelte des vorherigen Wertes einhergingen.
b. Basisrisiko der Vergleichsgruppe der eingeschlossenen Studie
c. Unter Qualität der Evidenz wird die studienübergreifende endpunktbezogene Qualität der Evidenz verstanden.
d. Die Bewertung der Studienlimitationen pro Studie pro Endpunkt ist Anhang A zu entnehmen.
e. Es ist u. a. unklar, ob die Verdeckung der Gruppenzuteilung und die ergebnisunabhängige Berichterstattung adäquat sind. Zudem handelt es sich um einen subjektiven Endpunkt bei fehlender Verblindung. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
f. Sehr geringe Studiengröße. Die Qualität der Evidenz wurde um 1 Kategorie abgewertet.
g. eigene Berechnung mit Stetigkeitskorrektur durch eine Addition von 0,5 in jeder Zelle der Vierfeldertafel.
h. eigene Berechnung, KI nach Wald-Methode. Aufgrund der unterschiedlichen Berechnungsmethoden unterscheidet sich die Signifikanzaussagen von der des OR.

C: Vergleichsgruppe; I: Prüfinterventionsgruppe; KI: Konfidenzintervall; N: Anzahl der Studien; OR: Odds Ratio

6 Einordnung des Arbeitsergebnisses

Für die untersuchte Fragestellung zu dem Vergleich einer initialen enteralen oder parenteralen Ernährungstherapie zu einer oralen Ernährung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit akuter Pankreatitis konnten ausschließlich 1 RCT mit verwertbaren Daten zu lediglich einem Endpunkt und 1 retrospektive vergleichende Kohortenstudie eingeschlossen werden. Die Ergebnisse der retrospektiven Studie waren nicht verwertbar. Das Vertrauen in das Ergebnis der einzigen relevanten Studie zum Endpunkt Schmerz ist aufgrund der sehr geringen Studiengröße und der schwerwiegenden Studienlimitationen eingeschränkt (niedrige Qualität der Evidenz).

Zudem ist fraglich, ob das Ergebnis einer indischen Studie mit Daten von 1997 bis 1998 auf den deutschen Versorgungskontext übertragbar ist. Weiterhin wird infrage gestellt, inwieweit das Vorgehen, mit der Ernährung erst dann zu beginnen, wenn die Patientinnen und Patienten schmerzfrei sind, dem heutigen Standard entspricht.

7 Literatur

1. Bundestag. Gesetz für eine bessere Versorgung durch Digitalisierung und Innovation (Digitale-Versorgung-Gesetz – DVG). Bundesgesetzblatt Teil 1 2019; (49): 2562-2584.

2. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften. Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 2) – Pankreas; angemeldetes Leitlinienvorhaben [online]. 2019 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://www.awmf.org/leitlinien/detail/anmeldung/1/ll/073-025.html.

3. Schünemann H, Brożek J, Guyatt G et al. GRADE handbook [online]. 2013 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://gdt.gradepro.org/app/handbook/handbook.html.

4. Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen. Allgemeine Methoden; Version 6.0 [online]. 2020 [Zugriff: 28.01.2021]. URL: https://www.iqwig.de/methoden/allgemeine-methoden_version-6-0.pdf.

5. ICH Expert Working Group. ICH harmonised tripartite guideline: structure and content of clinical study reports; E3 [online]. 1995 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://database.ich.org/sites/default/files/E3_Guideline.pdf.

6. Moher D, Hopewell S, Schulz KF et al. CONSORT 2010 explanation and elaboration: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. BMJ 2010; 340: c869. https://dx.doi.org/10.1136/bmj.c869.

7. Des Jarlais DC, Lyles C, Crepaz N et al. Improving the reporting quality of nonrandomized evaluations of behavioral and public health interventions: the TREND statement. Am J Public Health 2004; 94(3): 361-366. https://dx.doi.org/10.2105/ajph.94.3.361.

8. Guyatt GH, Oxman AD, Santesso N et al. GRADE guidelines: 12. Preparing summary of findings tables—binary outcomes. J Clin Epidemiol 2013; 66(2): 158-172. https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2012.01.012.

9. Balshem H, Helfand M, Schunemann HJ et al. GRADE guidelines: 3. Rating the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011; 64(4): 401-406. https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.015.

10. Meerpohl JJ, Langer G, Perleth M et al. GRADE-Leitlinien: 3. Bewertung der Qualität der Evidenz (Vertrauen in die Effektschätzer). Z Evid Fortbild Qual Gesundhwes 2012; 106(6): 449-456. https://dx.doi.org/10.1016/j.zefq.2012.06.013.

11. Guyatt GH, Oxman AD, Vist G et al. GRADE guidelines: 4. Rating the quality of evidence—study limitations (risk of bias). J Clin Epidemiol 2011; 64(4): 407-415. https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2010.07.017.

12. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines: 8. Rating the quality of evidence—indirectness. J Clin Epidemiol 2011; 64(12): 1303-1310. https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.04.014.

13. Guyatt GH, Oxman AD, Montori V et al. GRADE guidelines: 5. Rating the quality of evidence—publication bias. J Clin Epidemiol 2011; 64(12): 1277-1282. https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.011.

14. Guyatt GH, Oxman AD, Kunz R et al. GRADE guidelines 6. Rating the quality of evidenced—imprecision. J Clin Epidemiol 2011; 64(12): 1283-1293. https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.01.012.

15. Guyatt GH, Oxman AD, Sultan S et al. GRADE guidelines: 9. Rating up the quality of evidence. J Clin Epidemiol 2011; 64(12): 1311-1316. https://dx.doi.org/10.1016/j.jclinepi.2011.06.004.

16. Pandey SK, Ahuja V, Joshi YK et al. A randomized trial of oral refeeding compared with jejunal tube refeeding in acute pancreatitis. Indian J Gastroenterol 2004; 23(2): 53-55.

17. Pagliari D, Rinninella E, Cianci R et al. Early oral vs parenteral nutrition in acute pancreatitis: a retrospective analysis of clinical outcomes and hospital costs from a tertiary care referral center. Intern Emerg Med 2020; 15(4): 613-619. https://dx.doi.org/10.1007/s11739-019-02210-4.

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

19. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions; Version 6; Technical Supplement to Chapter 4: Searching for and selecting studies [online]. 2019 [Zugriff: 19.02.2021]. URL: https://training.cochrane.org/handbook/version-6/chapter-4-tech-suppl.

20. Waffenschmidt S, Navarro-Ruan T, Hobson N et al. Development and validation of study filters for identifying controlled non-randomized studies in PubMed and Ovid MEDLINE. Res Synth Methods 2020; 11(5): 617-626. https://dx.doi.org/10.1002/jrsm.1425.

8 Studienlisten

8.1 Liste der ausgeschlossenen Publikationen mit Ausschlussgründen

Nicht E2

1. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE et al. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery--a randomized clinical study. Clin Nutr 2007; 26(6): 758-763. https://dx.doi.org/10.1016/j.clnu.2007.04.007.

2. Horibe M, Iwasaki E, Nakagawa A et al. Efficacy and safety of immediate oral intake in patients with mild acute pancreatitis: A randomized controlled trial. Nutrition 2020; 74: 110724. https://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2020.110724.

3. Jacobson BC, Vander Vliet MB, Hughes MD et al. A prospective, randomized trial of clear liquids versus low-fat solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis. Clin Gastroenterol Hepatol 2007; 5(8): 946-951. https://dx.doi.org/10.1016/j.cgh.2007.04.012.

4. Larino-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-Garcia J et al. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. Pancreatology 2014; 14(3): 167-173. https://dx.doi.org/10.1016/j.pan.2014.02.008.

5. Li J, Xue GJ, Liu YL et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. Pancreas 2013; 42(1): 88-91. https://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e3182575fb5.

6. Pupelis G, Plaudis H, Zeiza K et al. Oral feeding in necrotizing pancreatitis. Acta Chir Belg 2014; 114(1): 34-39.

7. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ et al. Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis. Aliment Pharmacol Ther 2008; 28(6): 777-781. https://dx.doi.org/10.1111/j.1365-2036.2008.03794.x.

8. Teich N, Aghdassi A, Fischer J et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. Pancreas 2010; 39(7): 1088-1092. https://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181d3ce05.

9. Zhao X, Chen DZ, Lang R et al. Enhanced recovery in the management of mild gallstone pancreatitis: a prospective cohort study. Surg Today 2013; 43(6): 643-647. https://dx.doi.org/10.1007/s00595-012-0364-9.

10. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. Nutrition 2015; 31(1): 171-175. https://dx.doi.org/10.1016/j.nut.2014.07.002.

Nicht E3

1. Abou-Assi S, Craig K, O'Keefe SJ. Hypocaloric jejunal feeding is better than total parenteral nutrition in acute pancreatitis: results of a randomized comparative study. Am J Gastroenterol 2002; 97(9): 2255-2262. https://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2002.05979.x.

2. Chen YJ, Zhuang YD, Cai Z et al. Effects of enteral nutrition on pro-inflammatory factors and intestinal barrier function in patients with acute severe pancreatitis. Eur J Inflamm 2019; 17: 1-6. https://dx.doi.org/10.1177/2058739219827212.

3. Gupta R, Patel K, Calder PC et al. A randomised clinical trial to assess the effect of total enteral and total parenteral nutritional support on metabolic, inflammatory and oxidative markers in patients with predicted severe acute pancreatitis (APACHE II >or =6). Pancreatology 2003; 3(5): 406-413. https://dx.doi.org/10.1159/000073657.

4. Hui L, Zang K, Wang M et al. Comparison of the Preference of Nutritional Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis. Gastroenterol Nurs 2019; 42(5): 411-416. https://dx.doi.org/10.1097/sga.0000000000000331.

5. Issekutz A, Olah A, Bengmark S. Early enteral supply of lactobacilli + fibre vs. placebo + fibre in severe acute pancreatitis - a prospective, randomized , cotrolled trial. Zeitschrift fur gastroenterologie 2002; 40(5): 338.

6. Louie BE, Noseworthy T, Hailey D et al. 2004 MacLean-Mueller prize enteral or parenteral nutrition for severe pancreatitis: a randomized controlled trial and health technology assessment. Can J Surg 2005; 48(4): 298-306.

7. Mora J, Casas M, Cardona D et al. Effect of enteral versus parenteral nutrition on inflammatory markers in severe acute pancreatitis. Pancreas 2007; 35(3): 292. https://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e31805ba3c6.

8. Petrov MS, Kukosh MV, Emelyanov NV. A randomized controlled trial of enteral versus parenteral feeding in patients with predicted severe acute pancreatitis shows a significant reduction in mortality and in infected pancreatic complications with total enteral nutrition. Dig Surg 2006; 23(5-6): 336-344. https://dx.doi.org/10.1159/000097949.

9. Pupelis G, Austrums E, Jansone A et al. Randomised trial of safety and efficacy of postoperative enteral feeding in patients with severe pancreatitis: preliminary report. Eur J Surg 2000; 166(5): 383-387. https://dx.doi.org/10.1080/110241500750008934.

10. Qin HL, Zheng JJ, Tong DN et al. Effect of Lactobacillus plantarum enteral feeding on the gut permeability and septic complications in the patients with acute pancreatitis. Eur J Clin Nutr 2008; 62(7): 923-930. https://dx.doi.org/10.1038/sj.ejcn.1602792.

11. Shen QX, Xu GX, Shen MH. Effect of early enteral nutrition (EN) on endotoxin in serum and intestinal permeability in patients with severe acute pancreatitis. Eur Rev Med Pharmacol Sci 2017; 21(11): 2764-2768.

12. Targarona Modena J, Barreda Cevasco L, Arroyo Basto C et al. Total enteral nutrition as prophylactic therapy for pancreatic necrosis infection in severe acute pancreatitis. Pancreatology 2006; 6(1-2): 58-64. https://dx.doi.org/10.1159/000090024.

13. Vieira JP, Araujo GF, Azevedo JR et al. Parenteral nutrition versus enteral nutrition in severe acute pancreatitis. Acta Cir Bras 2010; 25(5): 449-454. https://dx.doi.org/10.1590/s0102-86502010000500012.

14. Wang X, Xu J, Li J et al. Effect of regional arterial infusion combined with early enteral nutrition on severe acute pancreatitis. J Int Med Res 2019; 47(12): 6235-6243. https://dx.doi.org/10.1177/0300060519880760.

15. Windsor AC, Kanwar S, Li AG et al. Compared with parenteral nutrition, enteral feeding attenuates the acute phase response and improves disease severity in acute pancreatitis. Gut 1998; 42(3): 431-435. https://dx.doi.org/10.1136/gut.42.3.431.

16. Wu XM, Ji KQ, Wang HY et al. Total enteral nutrition in prevention of pancreatic necrotic infection in severe acute pancreatitis. Pancreas 2010; 39(2): 248-251. https://dx.doi.org/10.1097/MPA.0b013e3181bd6370.

17. Zhao G, Wang CY, Wang F et al. Clinical study on nutrition support in patients with severe acute pancreatitis. World J Gastroenterol 2003; 9(9): 2105-2108. https://dx.doi.org/10.3748/wjg.v9.i9.2105.

Nicht E5

1. Alsolaiman MM, Green JA, Barkin JS. Should enteral feeding be the standard of care for acute pancreatitis? Am J Gastroenterol 2003; 98(11): 2565-2567. https://dx.doi.org/10.1111/j.1572-0241.2003.08734.x.

2. Eckerwall G, Andersson R. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a way of providing nutrients, gut barrier protection, immunomodulation, or all of them? Scand J Gastroenterol 2001; 36(5): 449-458. https://dx.doi.org/10.1080/003655201750153179

3. Runzi M, Schneider A, Lohr M et al. Anstoss zum Umdenken-die frühzeitige enterale Ernährung bei Patienten mit Pankreatitis. Z Gastroenterol 1999; 37(4): 317-320.

Nicht E8

1. Papapietro K, Marin M, Diaz E et al. Digestive refeeding in acute pancreatitis. When and how? Rev Med Chil 2001; 129(4): 391-396.

2. Wang YZ, Ding YB, Wu J et al. Treatment of 64 cases severe acute pancreatitis with early enteral nutrition and intestinal barrier protective agents. Shi Jie Hua Ren Xiao Hua Za Zhi 2007; 15(33): 3545-3548.

Nicht E9

1. Casas M, Busquets D, Ayala E et al. Early enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. Gastroenterol Hepatol 2006; 28(9): 598.

2. Gupta R, Patel K, Jackson A et al. A pilot study of total enteral and parenteral nutritional support in patients with predicted severe acute pancreatitis. Br J Surg 1998; 85(Suppl 1): 45.

3. Jauregui Juarez E, Galter Copa S, Fort E et al. Early enteral nutrition vs. total parenteral nutrition in severe acute pancreatitis. Preliminary results. Gastroenterol Hepatol 2004; 27(3): 233.

4. Kanwar S. Does enteral feeding in acute pancreatitis preserve total antioxidant potential? Br J Surg 1996; 83: 1631.

5. Louie B, Noseworthy T, Gramlich L et al. Randomized controlled trial and cost-effectiveness analysis of enteral vs. parenteral nutrition in severe pancreatitis. JPEN Journal of parenteral and enteral nutrition 2002; 26(4): S32.

6. Siriwardena A, Fearon KCH, Ross JA et al. Randomised, controlled trial of early enteral nutrition in severe acute pancreatitis. Health Bull (Edinb) 1997; 55(3): 197.

7. Windsor AC. Feeding the gut in acute pancreatitis: a randomized clinical trial of enteral versus parenteral nutrition. Br J Surg 1996; 83: 689.

Anhang A – Bewertung der Studienlimitationen

Tabelle 10: Studienlimitationen zum Endpunkt Schmerzen

Studie	Randomisierung	Verdeckung der Gruppenzuteilung	Verblindung	Umsetzung des ITT-Prinzips	Ergebnisunabhängige Berichterstattung	Sonstiges
Pandey 2004	adäquat	unklar	nicht adäquat	adäquat	unklar	-
ITT: Intention to treat						

Anhang B – Suchstrategien

B.1 – Bibliografische Datenbanken

Suche nach systematischen Übersichten

1. PubMed

Suchoberfläche: NLM

Es wurde folgender Filter übernommen:

- Systematische Übersicht: Wong [18] – High specificity strategy (adaptiert für PubMed)

#	**Searches**
1	nutrition
2	pancreatitis
3	#1 and #2
4	"The Cochrane database of systematic reviews"[Journal] OR search[tiab] OR MEDLINE[tiab] OR systematic review[tiab] OR "meta-analysis"[pt:noexp]
5	#3 and #4
6	#5 AND (english[LA] OR german[LA])

2. Health Technology Assessment Database

Suchoberfläche: INAHTA

#	**Searches**
1	nutrition
2	pancreatitis
3	#2 AND #1

Suche nach Primärstudien

1. MEDLINE

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) 1946 to March 31, 2021

Es wurden folgende Filter übernommen:

- RCT: Lefebvre [19] – Cochrane Highly Sensitive Search Strategy for identifying randomized trials in MEDLINE: sensitivity-maximizing version (2008 revision)

- Vergleichende non RCTs: Search filter with best specificity for controlled NRS (Ovid MEDLINE, adapted from PubMed) [20]

#	**Searches**
1	Pancreatitis/
2	Pancreatitis, Acute Necrotizing/
3	((severe* or acute*) adj3 pancreatitis*).ti,ab.
4	or/1-3
5	exp Nutritional Support/
6	(enteral* or parenteral*).ti,ab.
7	or/5-6
8	and/4,7
9	Randomized Controlled Trial.pt.
10	Controlled Clinical Trial.pt.
11	(randomized or placebo or randomly).ab.
12	Clinical Trials as Topic/
13	trial.ti.
14	or/9-13
15	exp Animals/ not Humans/
16	14 not 15
17	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
18	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.
19	or/17-18
20	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
21	hi.fs. or case report.mp.
22	or/20-21
23	19 not 22
24	8 and (16 or 23)
25	24 not (comment or editorial).pt.

Suchoberfläche: Ovid

- Ovid MEDLINE(R) Epub Ahead of Print and In-Process, In-Data-Review & Other Non-Indexed Citations March 31, 2021

#	**Searches**
1	((severe* or acute*) and pancreatitis*).ti,ab.
2	(enteral* or parenteral*).ti,ab.
3	1 and 2
4	(clinical trial* or random* or placebo).ti,ab.
5	trial.ti.
6	or/4-5
7	exp cohort studies/ or exp epidemiologic studies/ or exp clinical trial/ or exp evaluation studies as topic/ or exp statistics as topic/
8	((control and (group* or study)) or (time and factors) or program or survey* or ci or cohort or comparative stud* or evaluation studies or follow-up*).mp.
9	or/7-8
10	(animals/ not humans/) or comment/ or editorial/ or exp review/ or meta analysis/ or consensus/ or exp guideline/
11	hi.fs. or case report.mp.
12	or/10-11
13	9 not 12
14	3 and (6 or 13)
15	14 not (comment or editorial).pt.

2. The Cochrane Library

Suchoberfläche: Wiley

- Cochrane Central Register of Controlled Trials: Issue 3 of 12, March 2021

#	**Searches**
#1	[mh ^"Pancreatitis"]
#2	[mh ^"Pancreatitis, Acute Necrotizing"]
#3	((severe* or acute*) near/3 pancreatitis*):ti,ab
#4	#1 or #2 or #3
#5	[mh "Nutritional Support"]
#6	(enteral* or parenteral*):ti,ab
#7	#5 or #6
#8	#4 and #7 in Trials
#9	#8 not (*clinicaltrial*gov* or *who*trialsearch* or *clinicaltrialsregister*eu* or *anzctr*org*au* or *trialregister*nl* or *irct*ir* or *isrctn* or *controlled*trials*com* or *drks*de*):so

B.2 – Studienregister

1. ClinicalTrials.gov

Anbieter: U.S. National Institutes of Health

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

Suchstrategie
AREA[ResultsFirstSubmitDate] NOT MISSING AND AREA[ConditionSearch] pancreatitis

2. International Clinical Trials Registry Platform Search Portal

Anbieter: World Health Organization

- URL: http://apps.who.int/trialsearch
- Eingabeoberfläche: Standard Search

Suchstrategie
pancreatitis (with Results only)