



Hochschule für Angewandte Wissenschaften Hamburg
Hamburg University of Applied Sciences

Fakultät Life Sciences
Studiengang Ökotrophologie

Frühe diätetische Interventionen bei akuter Pankreatitis- Was ist evident?

Bachelorarbeit

Tag der Abgabe:
09.04. 2014

Betreuende Prüfende:
Frau Prof. Dr. Silya Ottens

Vorgelegt von:
Miriam Wecke

Zweite Prüfende:
Frau Dipl.- Oec.troph. Gudrun Biller-Nagel

Danksagung

An dieser Stelle möchte ich mich bei all denen bedanken, die mich während meines Studiums und der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Insbesondere möchte ich mich bei meinen Freunden und meiner Familie für die enge Begleitung, Zuwendung und Unterstützung der vergangenen Jahre bedanken.

Danken möchte ich außerdem meinen Sohn Noah, der mir immer wieder gezeigt hat, weshalb es sich lohnt, diesen Weg zu Ende zu gehen.

Inhalt

I.	Abbildungsverzeichnis.....	i
II.	Tabellenverzeichnis.....	ii
III.	Abkürzungsverzeichnis.....	iii
1.	Einleitung und Zielsetzung	1
2.	Anatomie und Lage des Pankreas	3
3.	Funktion des Pankreas	5
3.1	Endokrine Funktion	5
3.2	Exokrine Funktion.....	6
3.2.1	Synthese der Pankreasenzyme	6
3.2.2	Zusammensetzung des Sekrets	8
3.2.3	Steuerung der Sekretion	8
3.2.4	Stimulation des Sekrets.....	9
4.	Akute Pankreatitis.....	11
4.1	Epidemiologie.....	11
4.2	Ätiologie	11
4.3	Pathogenese und Komplikationen der akuten Pankreatitis.....	12
4.4	Verlauf und Schweregrad.....	14
4.5	Diagnostik und Therapie	14
5.	Methodik.....	16
5.1	Evidenz-basierte Medizin	16
5.2	Datenbankanalyse.....	17
5.3	Bewertung der Studien hinsichtlich ihrer Evidenz	18
6.	Studienlage von 2008 bis 2013	19
6.1	Sathiaraj et.al 2008	23
6.2	Petrov et al., 2013	26
6.3	Al-Omran et al., 2010	31

6.4 Meng et al., 2011	39
Methodik:.....	40
Ergebnisse:	41
7. Diskussion der Studien	42
8. Zusammenfassung und Fazit	44
Abstract	iv
IV. Literaturverzeichnis.....	vi
V. Eidesstattliche Erklärung.....	x
Anhang	xi

I. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Bau des Pankreas	3
Abbildung 2: Die Azinuszellen	4
Abbildung 3: Ätiologie der akuten Pankreatitis	12
Abbildung 4: Übersicht der Pathophysiologie und Komplikationen der akuten Pankreatitis	13
Abbildung 5: Pain level before and during the 72h following randomization in both groups	30
Abbildung 6: Kaplan-Meier analysis for time to minimal or no pain in the two groups	31
Abbildung 7: Outcome Mortality EN vs. TPN	32
Abbildung 8: Mortality in AP excluding those from (Kalfarentzos 1997)	33
Abbildung 9: Outcome Mortality in SAP	33
Abbildung 10: Outcome LOH.....	34
Abbildung 11: Outcome LOH in SAP,	35
Abbildung 12: Outcome SIRS.....	35
Abbildung 13: Outcome: Multiorganversagen.....	36
Abbildung 14: Outcome Multiorganversagen in SAP	36
Abbildung 15: Outcome Operative Intervention.....	37
Abbildung 16: Outcome Operative Interventionen in SAP.....	37
Abbildung 17: Outcome Systemic Infections	38
Abbildung 18: Outcome Systemic Infections in SAP	38
Abbildung 19: Outcome Local septic complications	39
Abbildung 20: Outcome other local complications.....	39

II. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Übersicht der wichtigsten Hormone des endokrinen Pankreas	5
Tabelle 2: Übersicht der wichtigsten exokrinen Pankreasenzyme	7
Tabelle 3: Beispiel einer zu untersuchenden Frage nach dem Pico-Schema	17
Tabelle 4: Klassifizierung der Evidenz und Grad der Empfehlung	18
Tabelle 5: Übersicht der Studien	22
Tabelle 6: Ergebnisse: Sathiaraj et al., 2008	25
Tabelle 8: Outcome Petrov et al., 2013	29
Tabelle 9: Ergebnisse Meng et al.	41

III. Abkürzungsverzeichnis

AP	Akute Pankreatitis
AS	Aminosäuren
BZ	Blutzucker
CCK	Cholecystokinin
CLD	Clear Liquid Diets
CT	Computer-Tomographie
EbM	Evidenz-basierte Medizin
EN	Enteral Nutrition
FS	Fettsäuren
HCl	Chlorwasserstoffsäure
IG	Interventionsgruppe
KG	Kontrollgruppe
KH	Kohlenhydrate
LOH	Length of Hospitalization
MD	Mean Difference
NGT	Nasogastric Tube Feeding
NPO	Nil per os
SAP	Schwere akute Pankreatitis
SD	Soft Diet
SIRS	Systemic Inflammatory Response Syndrom
TB	Tuberkulose
TLOH	Total Length of Hospitalization
UL	Upper Limit
ULN	Upper Limit of Normal

1. Einleitung und Zielsetzung

Die akute Pankreatitis ist als ein akut entzündlicher Prozess der Bauchspeicheldrüse definiert, bei dem umliegendes Gewebe und entfernte Organsysteme in Mitleidenschaft gezogen werden können. Die Inzidenz in Westeuropa variiert zwischen 10-40 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner pro Jahr. „Der Gipfel in der Altersverteilung liegt zwischen 35 und 45 Jahren“ (Ockenga, 2013, S. 401).

Man unterscheidet zwei Formen der akuten Pankreatitis: die milde und die schwere akute Pankreatitis. Die beiden Formen unterscheiden sich hinsichtlich ihrer Ätiologie und ihrer klinischen Manifestation (Schneider, Singer, 2008, S. 1806). Während die milde Pankreatitis in der Regel nach einigen Tagen wieder vollständig ausheilt, ist die schwere Form durch substanzielle Morbidität und Mortalität charakterisiert (Ockenga, 2013, S. 402). Neben der Behandlung mit Medikamenten, stellt die Ernährungstherapie ein wichtiges Element im multimodalen Therapieansatz der akuten Pankreatitis dar.

Hinsichtlich dieses Aspekts hat sich in den vergangenen Jahrzehnten in Bezug auf die diätetischen Interventionen ein Paradigmenwechsel vollzogen. So wurde früher vermutet, dass eine enterale Kost, den Krankheitsverlauf verschlechtere. Dieser Hypothese lag die Annahme zugrunde, dass eine enterale Ernährung, die Pankreasenzymsekretion stimuliert und folglich die Entzündung verstärkt (Ockenga, 2013, S. 401).

Im Gegensatz dazu existierte zeitgleich die Theorie, dass eine totale orale Nahrungskarenz eine Zottenatrophie im Dünndarm hervorruft und dadurch eine Translokation von Darmbakterien begünstigt, die wiederum zu Komplikationen führen können (Foitzig, 2001, S. 4)

Das Ziel dieser Bachelorarbeit ist es, anhand einer systematischen Literaturrecherche darzulegen, welche frühen diätetischen Interventionen sich bei akuter Pankreatitis als evidente Empfehlungen ableiten lassen. In Anlehnung dazu soll folgende These verifiziert oder falsifiziert werden:

Eine frühe Nahrungskarenz beschleunigt die Heilung!

Nachdem die Einleitung und Zielsetzung dieser Arbeit im vorangegangenen Abschnitt erläutert wurden, soll nun eine Übersicht über der vorliegenden Arbeit gegeben werden. In Kapitel zwei folgt eine Darstellung der Anatomie und Lage des Pankreas. Seine physiologischen Grundlagen und Aufgaben werden erklärt, da diese für das Verständnis der akuten Pankreatitis unerlässlich sind. Das dritte Kapitel expliziert die endokrinen und exokrinen Funktionen des Pankreas und in Kapitel vier folgt eine Erläuterung möglicher Ursachen der Erkrankung, sowie eine Darstellung der Theorien über die möglichen Entzündungsmechanismen, Komplikationen sowie daraus abgeleitete Therapiemaßnahmen. Der Schwerpunkt dieser Arbeit liegt dabei auf dem methodischen Teil in Kapitel sechs. In diesem wird zunächst die Vorgehensweise für die Literaturrecherche dargelegt. Darauf folgt die Beschreibung und Auswertung der Studienlage von 2008 bis 2013, indem die tabellarischen Auswertungen der betrachteten Studien vorgenommen, diskutiert und miteinander verglichen werden. Die Arbeit schließt mit einer Zusammenfassung und einem abschließenden Fazit.

Abgrenzend sei erwähnt, dass in dieser Arbeit gezielt nicht auf die chronische Pankreatitis eingegangen wird. Es werden nur die für das Verständnis der Erkrankung notwendigen Grundlagen erläutert, wie zum Beispiel die exokrine Funktion. Im Bezug auf die Ernährungstherapie werden Probiotika und Immunonutrition außer Acht gelassen.

2. Anatomie und Lage des Pankreas

Nachdem in Kapitel 1 über den Aufbau und die Zielsetzung der vorliegenden Arbeit informiert wurde, soll nun in Kapitel 2 die Anatomie und Lage des Pankreas dargestellt werden.

Das Pankreas des Menschen ist ein ca. 14-18cm, ca. 100 g schweres, sphenoid förmiges Drüsenorgan. Es liegt quer im Oberbauch, retroperitoneal, d.h. hinter dem Bauchfell, zwischen dem Magen und den großen Bauchgefäßen (Aorta und unterer Hohlvene) auf Höhe des 2. Lumbalwirbels (Koch und Zoller, 2010, S.234-246).

Das Organ lässt sich in Pankreaskopf, Pankreaskörper und Pankreasschwanz unterteilen (siehe Abbildung 1). Dabei ist der Kopf in der c-förmigen Duodenalschleife eingebettet, während der Körper, gemeinsam mit dem Schwanz, bis zum Milzhilus ragt (Faller und Schünke, 2008, S. 419). Des Weiteren ist das Organ in seiner umfassenden Länge von einem Ausführungsgang durchzogen, der zusammen, mit dem vom Leber- und Gallenblase kommenden Hauptgallengang durch die *Papilla duodeni major* in das Duodenum mündet (Rehner und Daniel, 2010, S.324-328). Die *Papilla duodeni major* wird auch als *Papilla vateri* oder vatersche Papille bezeichnet und ist eine kleine Einmündung mit einem Schließmuskel, die die Gallen- und Pankreasgänge mit dem Duodenum anatomisch verbindet. Sie entleert die Verdauungssekrete aus Pankreas und Galle.

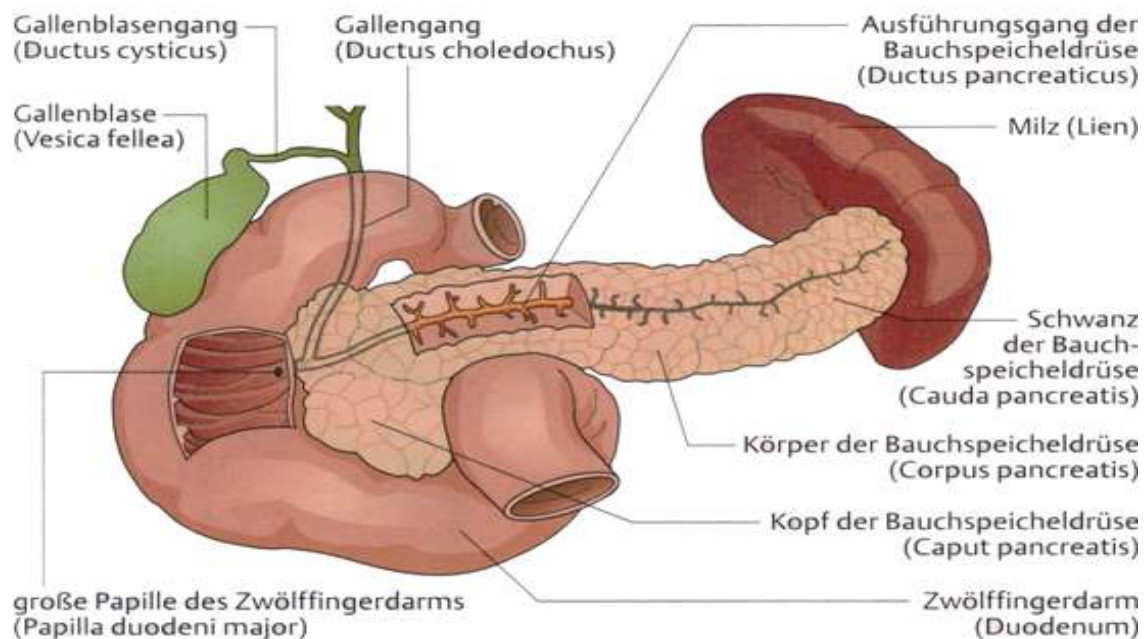


Abbildung 1: Bau des Pankreas

Quelle: Faller und Schünke, 2008, S. 419

In Abbildung 1 ist zu erkennen, dass die Bauchspeicheldrüse von mehreren Organen umgeben ist. Neben Milz und Duodenum grenzt die Bauchspeicheldrüse darüber hinaus an die Bursa omentalis sowie dem Mesocolon transversum (Kirsch, 2011, S. 403).

Des Weiteren besteht das Pankreas aus Drüsenläppchen, die in mehrere kleinere Läppchen¹ unterteilt sind. In diesen befinden sich Gangverzweigungen, die in beerenförmigen Drüsenzellen, den Azinuszellen,² enden. Davon sind mehrere Azini zu einem Komplex verbunden und führen über sogenannte Schaltstücke in den Ausführungsgang. Die Zellen dieser Schaltstücke werden zentroazinäre Zellen genannt (Abbildung 2), bei denen es sich, histologisch betrachtet, um flache Epithelzellen handelt.

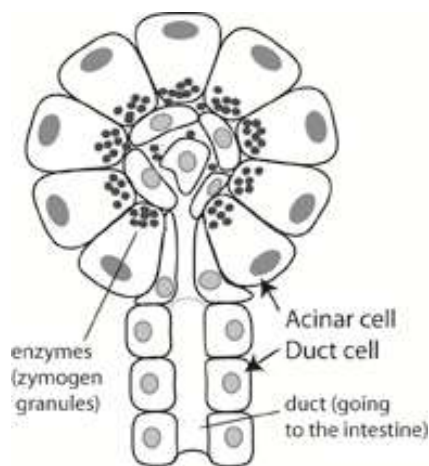


Abbildung 2: Die Azinuszellen
Quelle: www.pancreas.org

¹ (Lat., *Lobuli*)

² (Lat., Pl. *Acini*)

3. Funktion des Pankreas

Nun folgen die Darstellungen der Funktionen des Pankreas. Es wird unterschieden zwischen der endokrinen und exokrinen Funktion.

Die Hauptaufgaben des Pankreas bestehen darin, das Pankreassekret und Hormone zu produzieren. Letztere werden vom endokrinen Pankreas synthetisiert. Das exokrine Pankreas nimmt in der Verdauung eine zentrale Rolle ein, indem es komplexe Nährstoffe wie Kohlenhydrate, Eiweiße und Fette enzymatisch in ihre einzelnen Bestandteile zerlegt. Dies ist Voraussetzung für die spätere Resorption im Dünndarm.

3.1 Endokrine Funktion

Der endokrine Anteil des Pankreas besteht aus den Langerhans-Inseln, die vor allem Hormone wie Insulin, Glukagon und Somatostatin synthetisieren. Diese sind für die Regulation des Energiestoffwechsels zuständig. Diese Inselzellen sind im exokrinen Pankreas angesiedelt und lassen sich in vier verschiedene Zelltypen gliedern, in denen die verschiedenen Hormone produziert werden. Dabei hat Insulin zusammen mit seinem Antagonisten Glukagon vor allem die Aufgabe den Blutzuckerspiegel zu regulieren (siehe Tabelle 1). Somatostatin hemmt Insulin, Glukagon und die Verdauungsprozesse. Zugleich hemmt das pankreatrische Polypeptid die exokrine Pankreasfunktion.

Hormon	Syntheseort	Wirkung
Insulin	B-Zellen Pankreas	senkt den BZ-Spiegel, anabol, baut Glykogenspeicher auf
Glukagon	A-Zellen Pankreas	hebt BZ-Spiegel, katabol
Somatostatin	D-Zellen Pankreas Verdauungsprozesse	hemmt Insulin, Glukagon sowie
Pankreatrisches Polypeptid (PP)	PP-Zellen	hemmt exokrine Pankreasfunktion

Tabelle 1: Übersicht der wichtigsten Hormone des endokrinen Pankreas

Quelle: eigene Darstellung nach Kirsch, 2011, S. 405.

Neben den benannten Wirkungen erfüllen vor allem die Hormone Insulin und Glukagon noch viele weitere Funktionen im Körper, die an dieser Stelle jedoch nicht weiter ausgeführt werden.

3.2 Exokrine Funktion

Das exokrine Pankreas setzt sich aus den Azini und den Gangstrukturen zusammen und produziert das Pankreassekret. Dieses besteht aus den Verdauungsenzymen und aus Bikarbonat [HCO_3^-], weiteren Elektrolyten, Schleim und Wasser.

Während die Verdauungsenzyme in den Azini gebildet und in deren apikal gelegenen Zymogenranula gespeichert werden, synthetisieren die zentroazinären Zellen der Schaltstücke, sowie die Gangepithelien die restlichen Bestandteile des Sekrets (Keller, Layer, Beglinger, 2008, S. 1782, Rehner und Daniel, 2010, S. 325).

3.2.1 Synthese der Pankreasenzyme

Für jede zu verdauende Makronährstoffgruppe bildet das Pankreas unterschiedliche Enzyme, die diese vorwiegend hydrolytisch, d.h. unter chemischer Abspaltung in Reaktion mit Wasser, in ihre resorbierbaren Einzelteile zerlegen. Chemisch betrachtet, handelt es sich bei fast allen Enzymen um Proteine. Diese fungieren als Biokatalysatoren, d.h. sie beschleunigen chemische Reaktionen und treten unverbraucht aus jener wieder hervor. Ferner sind Sie im Stoffwechsel an fast allen chemischen Umwandlungen beteiligt. Dabei werden die Stoffe, die ein Enzym umsetzt, als Substrate bezeichnet. Nachfolgend werden nun die wichtigsten Pankreasenzyme in Abhängigkeit ihrer zu verdauenden Nährstoffgruppe und ihrer Substrate erfasst (siehe Tabelle 2).

Die proteolytischen Enzyme wie Trypsinogen, Chymotrypsinogen, etc. und einige lipolytisch wirksame Enzyme (Colipase, Phospholipase A) werden als inaktive Enzymvorstufen, sogenannte Zymogene bzw. Proenzyme, sezerniert. Gleichzeitig wirken Trypsin, Chymotrypsin und Elastase als Endopeptidasen³, während Carboxypeptidase und Amino-peptidase als Exopeptidasen⁴ fungieren (Schwacha, Semmo, 2006, S. 902).

^{3, 4} Enzyme, die Hydrolyse von Peptidbindungen katalysieren.

Die vorzeitige Aktivierung dieser Enzyme hätte die Entstehung einer akuten Pankreatitis durch Autodigestion zur Folge. Um dies zu verhindern, erfolgt ihre Aktivierung erst im Duodenum. Dazu bedarf es einer Enteropeptidase aus der Bürstensaummembran des

Gruppe	Enzym	Proenzym	Substrate
Proteolytisch wirksame Enzyme	Trypsin,	Trypsinogen,	Basische Peptidbindungen,
	Chymotrypsin,	Chymotrypsinogen,	Aromatische Peptidbindungen,
	Elastase,	Proelastase,	Elastin,
	Kinin	Kallikreinogen	Kininogen
	Carboxypeptidase,	Procarboxypeptidase,	C-terminale AS
	Aminopeptidase	Proaminopeptidase	N-terminale AS
Lipolytisch wirksame Enzyme	Lipase, Colipase	Procolipase,	Triacylglyceride,
	Phospholipase A	Phospholipase A	Phospholipide
Kohlenhydrat spaltende Enzyme	Pankreas α -Amylase		Stärke, Glykogen (1,4 α -Glykosidbindungen)
Nukleolytisch wirksame Enzyme	Ribonukleasen		RNA
	Desoxyribonukleasen		DNA

Tabelle 2: Übersicht der wichtigsten exokrinen Pankreasenzyme

Quelle: Eigene Darstellung nach (Huppelsberg, Walter, 2009, S. 149, Keller, Layer, Beglinger, 2008, S. 1783)

Dünndarms, die Trypsinogen enzymatisch zu Trypsin spaltet (Huppelsberg, Walter, 2009, S. 149).

Trypsin nimmt hierbei eine zentrale Schlüsselrolle ein, da es als einziges Enzym in der Lage ist, alle anderen inaktiven Proenzyme zu aktivieren. Deshalb besitzen die Azini zusätzlich einen sogenannten spezifischen "Pankreatischen sekretorischen Trypsininhibitor" (PSTI), der eine vorzeitige Aktivierung der Proteasen noch in den Ausführungsgängen verhindert (Schwacha, Semmo, 2006, S. S.903).

Die Verdauung der Proteine beginnt durch deren Denaturierung im Magen und wird neben den pankreatischen Enzymen durch die Bürstensaumenzyme des Dünndarms fortgesetzt. Trypsin spaltet hierbei als Endopeptidase die Peptidbindungen der AS Arginin und Lysin. Dabei entstehen freie AS und Oligopeptide, die durch weitere Peptidasen des Dünndarms in weitere Bestandteile zerlegt werden können (Königshoff, Brandenburger, 2007, S. 242). Chymotrypsin wirkt ebenfalls als Endopeptidase und spaltet vor allem die Peptidketten aromatischer AS. Auch hier entstehen als Spaltprodukte freie AS und Oligopeptide. Im Gegensatz dazu werden α -Amylase, Lipase, und die Ribonukleasen schon in aktiver Form sezerniert. Die Pankreas- α -Amylase spaltet unter Hydrolyse Glykogen und Stärke zu Oligo- und Disacchariden. Eine weitere Aufspaltung der KH zu Monosacchariden erfolgt ebenfalls durch die Bürstensaumenzyme (Burghardt, 2010, S.684). Die aktive Sezernierung von Pankreaslipase gilt als unproblematisch, da diese nur unter dem Einfluss von Co-Lipase und Galle wirksam wird und erst im Dünndarm erfolgt. Sie spaltet Trygliceride in Glycerin und FS (Königshoff, Brandenburger, 2007, S.242).

3.2.2 Zusammensetzung des Sekrets

Neben den Proenzymen besteht das Sekret hauptsächlich aus Bikarbonat und Elektrolyten. Die Synthese von alkalischem Bikarbonat dient überwiegend zur Neutralisation des sauren Chymus aus dem Magen zum Schutz der Dünndarmschleimhaut. Dabei bildet das Bikarbonat, gefolgt von Chlorid $[Cl^-]$ den größten anionischen Anteil des Sekrets. Als kationische Bestandteile sind hauptsächlich Natrium $[Na^+]$ und Kalium $[K^+]$ enthalten. Das Sekret besteht auch aus Calcium, Kalium, Magnesium, Chlor, Sulphat und Phosphat (Wolfram, 2013, S. 1). Zudem ist es farblos und hat einen pH-Wert von 8,0-8,3.

Im exokrinen Pankreas werden täglich ca. 6-20g Digestionsenzyme synthetisiert und in Abhängigkeit von der Nahrungsaufnahme im Durchschnitt ca. 1-1,5L Pankreassekret sezerniert. Die ausgeschiedene Menge an Sekret beträgt ca. 20ml/kg KG pro Tag. (Keller, Layer, Beglinger, 2008, S. 1785).

3.2.3 Steuerung der Sekretion

Die Sekretion wird durch nervale und hormonale Faktoren beeinflusst und durch den Parasympathikus (N. vagus) und die beiden gastrointestinalen Hormonen Sekretin und Cholezystokinin stimuliert. In den Azini befinden sich Rezeptoren für Cholezystokinin und Acetylcholin. Letzteres ist ein Neurotransmitter, der „[...] aus den intrapancreatischen

postganglionären⁵ Nervenendigungen freigesetzt [...]“ wird. (Schwacha , Semma, 2006, S.902ff.). Sobald die Rezeptoren stimuliert werden, setzen die Azini sowohl die Zymogene als auch die Enzyme frei (Huppelsberg,Walter, 2009, S.150).

Das aus dem Dünndarm ausgeschiedene Hormon Sekretin regt die Ausführungsgänge dazu an, $[CL^-]$ gegen $[HCO_3^-]$ auszutauschen. So kann der saure Chymus aus dem Magen neutralisiert werden. Gleichzeitig kann dadurch ein optimaler pH-Wert (7,5-8,5) für die Enzymaktivität erzielt werden (Schauder, 2006, S. 1075). Darüber hinaus sind Gastrin und das vasoaktive intestinale Polypeptid (VIP) weitere wichtige Stimuli für die exokrine Pankreassekretion (Huppelsberg,Walter, 2009, S.150). Im Gegensatz dazu wird die Sekretion durch den Sympathikus (Nn. Splanchnici) und den Hormonen Somatostatin, Glukagon-like-peptid-1 (GLP-1), Peptide YY, und dem pankreatischem Polypeptid gehemmt (Schwacha, Semmo, 2006, S. 904).

3.2.4 Stimulation des Sekrets

Die Pankreassekretion des Menschen ist in zwei Phasen unterteilt. In eine sogenannte interdigestive Phase (Nüchternsekretion) und in die postprandiale digestive Phase (nach Nahrungsaufnahme). Während in der Nüchternphase die Sekretionsrate eher gering ist, wird in der postprandialen digestiven Phase reichhaltig Sekret produziert. Darüber hinaus ist sie abhängig von der Nahrungsaufnahme und dem Gehalt der Nährstoffe. Die Sekretion steigt nach dem Essen um etwa das 3-6fache des Nüchternwerts an (Keller, Layer, Beglinger, 2008, S. 1781). So reicht eine Mahlzeit von 500 kcal aus, um eine maximale Sekretion hervorzurufen. Fette haben dabei die stärkste stimulierende Wirkung, gefolgt von Proteinen und Kohlenhydraten (Keller, Layer, Beglinger, 2008, S. 1785).

Ähnlich des gastralen Sekretionsmusters, ist die Pankreassekretion in drei Phasen gegliedert. Die sogenannte *kephale Phase* wird durch Sinneswahrnehmungen wie Anblick, Geruch, Geschmack, Kauen und Schlucken von Speisen bewirkt. Sie führt zu einem Anstieg der Bikarbonatsekretion sowie zu einer gesteigerten Produktion der Pankreasenzyme und wird durch den N. Vagus angeregt. (Huppelsberg, Walter, 2009, S. 150).

In der *gastrischen Phase* wirkt die Sekretion ebenfalls durch die vagovagalen Reflexe gesteigert. Durch den Eintritt der Speisen in den Magen kommt es zu einem mechanischen Dehnungsreiz der Magenwand. Neben den vagovagalen Reflexen sorgt das Hormon

⁵ Nervenendigungen, die hinter einem Ganglion zu einem bestimmten Organ führen

Gastrin bei Ausschüttung für eine gesteigerte Pankreassekretion. (Huppelsberg, Walter, 2009, S. 150).

Die bedeutsamste Phase ist die *intestinale Phase*, die mit dem Eintritt des sauren Chymus in das Duodenum beginnt. In dieser Phase ist die Sekretionssteigerung am höchsten und erfolgt durch Sekretin und CCK. Sekretin wird durch den sauren Chymus in den S-Zellen des oberen Dünndarms freigesetzt und regt die Bikarbonatsekretion so stark an, dass [HCl] neutralisiert werden kann. CCK bewirkt CCK in den Azini die Ausschleusung von Zymogenen und Enzymen (Keller, Layer, Beglinger, 2008 S. 1784).

4. Akute Pankreatitis

Das folgende Kapitel vier expliziert das Krankheitsbild der akuten Pankreatitis, nachdem Anatomie, Lage und Funktion des Pankreas in den vorangegangenen Kapiteln beschrieben wurden.

4.1 Epidemiologie

Die Inzidenz der akuten Pankreatitis variiert in Westeuropa variiert zwischen 10 bis 40 Neuerkrankungen pro 100000 Einwohner pro Jahr. „Die Gipfel in der Altersverteilung liegt zwischen 35 und 45 Jahren“ (Ockenga, 2013, S. 401).

4.2 Ätiologie

Hinsichtlich der ursächlichen Wirkungsmechanismen werden verschiedene Auslöser für die Entstehung der Krankheit diskutiert. In den vergangenen letzten Jahren haben Gallensteine und ein chronischer Alkoholabusus (> 60g/d) als häufigste Ursachen etabliert. Jedoch kann die Entzündung auch idiopathisch, d.h. ohne erkennbare Ursache, hervorgerufen werden. Zu den selteneren Ursachen werden Medikamente wie beispielsweise Immunsuppressiva, abdominelle Traumata, Toxine, Tumore, Infektionen durch Viren, Bakterien und Parasiten sowie metabolische Ursachen wie ein Hyperparathyreoidismus oder eine Hyperkalzämie gezählt (Schwacha, Semmo, 2008, S. 909). In Abbildung 3 werden die verschiedenen Ursachen in Abhängigkeit von ihrer Häufigkeit dargestellt.

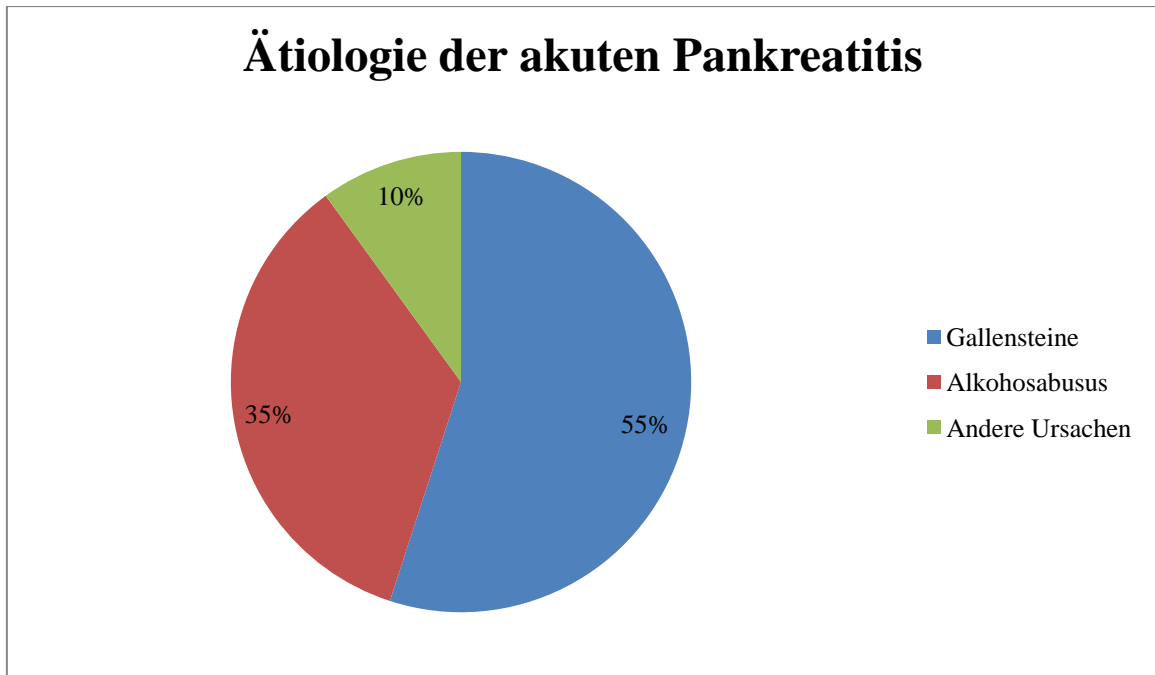


Abbildung 3: Ätiologie der akuten Pankreatitis

Quelle: modifiziert nach Herold, 2012, S. 488

4.3 Pathogenese und Komplikationen der akuten Pankreatitis

Die pathophysiologischen Mechanismen der akuten Pankreatitis konnten bis heute nicht vollständig geklärt werden, auch wenn in 80% der Fälle ein chronisch hoher Alkoholabusus und Gallensteine der Anamnese zugrunde liegen (Silbernagl, Lang, 2009, S.172).

Bei der biliären Pankreatitis, blockiert das Gallenkongrement den *Ductus choledochus* und die *Papilla Vateri* und verhindert dadurch den Abfluss der aus dem Pankreas stammenden Proenzyme.

Ebenfalls wurde kontrovers diskutiert, dass ein gemeinsames Vorliegen einer Endstrecke von Hauptgallen- und Pankreasgang („Common channel“) zu einem Reflux von Galle führt, die das Pankreasgangepithel schädigt und die Fettverdauung beschleunigt (Silbernagl, Lang, 2009, S. 172). Diese These wurde jedoch mit der Begründung widerlegt, dass der Druck im Pankreasgang 2-3-mal höher sei als im Gallengang. Außerdem liegt nur bei einem Teil der Patienten ein sogenannter „Common Channel“ vor (Schwach, Semma, 2006, S. 909).

Daneben wird bei der Alkohol induzierten Pankreatitis vermutet, dass der chronische erhöhte Konsum von Alkohol die Permeabilität der Pankreasgangepithelien erhöht, wodurch es für größere Moleküle durchlässig wird und es durch den Alkohol verursacht, im Pankreasgang zu Obstruktionen kommt. „Daher diffundieren die von den Acini sezernierten Enzyme ins periduktuläre Interstitium und richten dort Schaden an“ (Silbernagl, Lang, 2009,

S. 172). Außerdem wird angenommen, dass Alkohol die Proteine im Gangsystem ausfällt, was zu einer Druckerhöhung in den Gängen führt.

Des Weiteren konnte in Tierversuchen, dass die Pankreasenzyme ggf. „[...] auch intrazellulär aktiviert werden können“ (Silbernagl und Lang, 2009, S. 172). Im Golgi-Apparat scheint sowohl die üblicherweise stattfindende Sortierung von Lysosomen in lysosomale Enzyme und H²-ATPasen als auch die Sortierung in die zu abzusondernden Pankreasenzyme gestört zu sein (Silbernagl, Lang, 2009, S. 172).

Dadurch werden die Exportproteine gemeinsam mit den lysosomalen Proteasen in dieselben Vesikel eingeschleust, wo Trypsin aktiviert wird. Daraus resultierend kommt es zu weiteren Aktivierung von Enzymen wie Phospholipase A₂, Kinin- und Komplementkaskaden., welche die Freisetzung von Zytokinen (IL-1, IL-6, IL-8 und TNF- α) , “platelet activating faktor“ PAF, und Sauerstoffradikalen herbeiführen (Silbernagl, Lang, 2009, S. 172, Schwacha, Semmo, S. 889ff.).

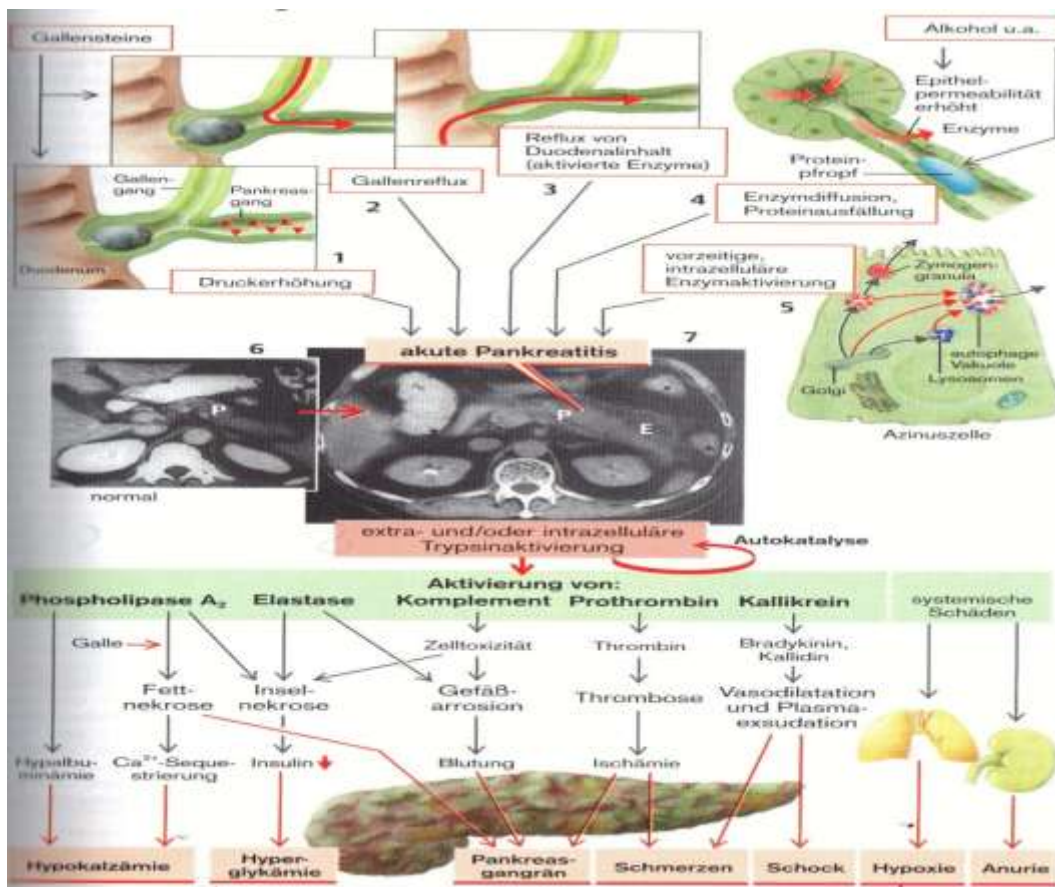


Abbildung 4: Übersicht der Pathophysiologie und Komplikationen der akuten Pankreatitis

Quelle: Silbernagl und Lang, 2009, S. 172

Es kommt zu einer Leukozyteninfiltration mit zusätzlicher Freisetzung von PNM-Phospholipase A₂ und PNM-Elastase. Dadurch entstehen Mikrozirkulations- und Permeabilitätsstörungen, die extrapancreatische und systemische Komplikationen (SIRS) hervorrufen können (siehe Abbildung 4). Die gefürchtetste Komplikation ist die Infektion der Nekrosen durch Bakterien. Diese können zu einer Sepsis führen. Die schwere Form ist mit systematischen Entzündungsreaktionen (SIRS) assoziiert, die zu einem Multiorganversagen (MODS) führen können. Dieses ist durch Flüssigkeitssequestrationen und Flüssigkeitsverlust aus Gefäßen in den dritten Raum gezeichnet. Zudem können lokale Schäden wie Pseudozysten und Abszesse entstehen. (Foitzig, 2001, S.5, Mayerle et. al, 2008, S.1815ff.).

4.4 Verlauf und Schweregrad

Die milde akute Pankreatitis hat mit 80% der Fälle einen selbstlimitierenden Verlauf und heilt nach 7-14 Tagen komplikationslos aus. Sie ist durch interstitielle Ödeme und Exsudationen sowie peripankreatischen Fettgewebnekrosen gekennzeichnet (Burghardt, 2010, S. 683). Dagegen wird die schwere Form der Pankreatitis von aggressiver Entzündung mit Parenchymnekrosen, Hämorrhagien sowie peri- und intrapancreatischen Fettnekrosen begleitet. Die schwere AP macht 20 % der Fälle aus. In der Regel steht die Verlaufsform innerhalb von 24h-72h Stunden fest. Bei der nekrotisierenden Form wird der Verlauf in drei Stadien (mild, moderat und schwer) unterteilt (Schwacha ,Semma,S. 909ff.)

4.5 Diagnostik und Therapie

Klinisch manifestiert sich die akute Pankreatitis durch heftige, gürtelförmig um den Leib ausstrahlende Oberbauchschmerzen, Erbrechen und Übelkeit. Neben dem Anstieg im Blut von Serum-Amylase und Serum-Lipase (> 3x UNL), sind oft auch das C-reaktive Protein und die Leukozyten erhöht, sodass diese Parameter, gemeinsam mit den Elektrolyten bei Verdacht bestimmt werden. Zudem sind Amylase und Lipase auch im Urin vorzufinden. Der Schweregrad wird mittels Scores festgelegt (APACHE II-Score, Ranson). Zusätzlich wird die Diagnostik durch bildgebende Verfahren wie Sonographie und CT gestützt.

Das wesentliche Ziel der Therapie besteht darin, sekundäre Komplikationen der akuten Pankreatitis vermeiden. Hierfür sind frühe Interventionen entscheidend. Demnach besteht der Therapieansatz hauptsächlich in der Gabe von Analgetika, Flüssigkeits- und Elektrolytsubstitution und der prophylaktischen Gabe von Antibiotika und einer engmaschigen Überwachung. Je nach Ausmaß der Schwere der Erkrankung bedarf es intensivmedizinischer Betreuung und ggf. chirurgischer Interventionen (Hackert, Büchler, Werner, Fries, S.

461). Daraus ergibt sich oftmals ein verlängerter Krankenhausaufenthalt. Generell ist der Standard der Behandlung, dass die Patienten mit AP zunächst so lange auf Nahrungskarenz gesetzt werden, bis sich die Blutwerte normalisiert haben und die Patienten weitestgehend schmerzfrei sind.

5. Methodik

Im Kapitel fünf wird eine Definition der Evidenz-basierten Medizin vorgenommen, um in dem darauffolgenden Abschnitt auf die Forschungsergebnisse der letzten 6 Jahre zum Thema frühe diätetische Interventionen bei AP darzustellen.

5.1 Evidenz-basierte Medizin

Der Begriff Evidenz-basierte Medizin lässt sich als „beweisgestützte“ Medizin übersetzen und wird [...] „als der gewissenhafte, ausdrückliche und vernünftige Gebrauch der gegenwärtig besten externen, wissenschaftlichen Evidenz für Entscheidungen in der medizinischen Versorgung individueller Patienten“, definiert (Sackett et al., 1996, S. 1). Im engeren Sinne bedeutet dies, dass die Informationen für die Versorgung von Patienten aus der Evidenz von wissenschaftlich hochwertigen Studien (externe Evidenz) und systematisch zusammengetragenen klinischen Erfahrungen (interne Evidenz) generiert werden, die einen bestimmten Sachverhalt bestätigen oder widerlegen. Die praktikable Umsetzung hierfür erfolgt in fünf Schritten (nach DnEbM⁶, 2011):

1. Es wird eine Frage aus einem klinisch vorliegenden Fall formuliert (Informationsbedarf)
2. Beginn der Suche nach der besten verfügbaren Evidenz (Literaturrecherche aus medizinischen Datenbanken, Journals, etc.)
3. Überprüfung und Bewertung der externen Evidenz bzgl. der Glaubwürdigkeit (interne Validität).
4. Anwendbarkeit der Studienlage auf den klinisch individuell vorliegenden Fall (externe Validität).
5. Abschließend erfolgt eine kritische Bewertung des eigenen Handelns.

Zur Demonstration wurde ein Beispiel einer zu untersuchende Frage wurde nach dem Pico-Schema formuliert (siehe Tabelle 3).

⁶ <http://www.ebm-netzwerk.de/was-ist-ebm/grundbegriffe/definitionen/>

Population	Intervention	Vergleich	Zielgröße (Outcome)
Wie beeinflusst bei Patienten mit akuter Pankreatitis...	...eine weiche Kostim Vergleich mit einer flüssigen Kost...	...den Krankheitsverlauf und die Krankenhausaufenthaltsdauer ?...

Tabelle 3: Beispiel einer zu untersuchenden Frage nach dem Pico-Schema

Quelle: Eigene Darstellung nach Cochrane: <http://www.cochrane.de/de/cochrane-glossar#p>

5.2 Datenbankanalyse

Für die Suche wurden die medizinischen Datenbanken Pubmed, Cochrane und Sciencedirect via des Datenbank-Infosystems (DIBS) der HAW Hamburg verwendet. Als Schlagwörter wurden im Suchfenster bei PubMed „Diet therapy and acute pancreatitis“ eingegeben. Als Resultat erschienen 313 Artikel. Um ein qualitativ hochwertiges Maß an wissenschaftlichen Studien zu erhalten, war die Einrichtung von Filtern notwendig. Demnach wurden gezielt nach „Clinical Trials“, „Reviews“, „Randomized Controlled Trials“ und „Meta-Analysen“ in einem Zeitraum von 6 Jahren gesucht (01.01.2008-31.12.2013). Nach dieser Suche konnten die Ergebnisse zunächst auf 30 wissenschaftliche Artikel reduziert werden, von denen nach erstem Lesen, 3 Artikel ausgewählt wurden. Darüber hinaus wurden die Suchbegriffe in „Nutrition and acute Pancreatitis“ erweitert und von 126 Treffern, wurde ein weiterer Artikel ausgewählt.

In der Datenbank The Cochrane Library wurden zunächst die Schlüsselwörter „Diet therapy and acute pancreatitis“ eingegeben. Nachdem diese aber kein Ergebnis lieferten, wurden diese in „Nutrition and acute Pancreatitis“ geändert. Es gab zwei Resultate von 8400 Datensätzen für die Suche mit den genannten Begriffen. Der ausgewählte Artikel befand sich aber schon in der Auswahl aus der PubMed Recherche.

Bei Sciencedirect wurde ebenfalls mittels der gleichen Schlagwörter wie bei Cochrane gesucht mit dem Ergebnis von 366 Datensätzen eine gewählt. Auch hier überschritten sich die Einträge, sodass letztendlich insgesamt 4 Arbeiten zur Auswertung herangezogen werden können. Nachfolgend werden diese in einer Übersicht tabellarisch dargestellt (s. Tabelle 5).

5.3 Bewertung der Studien hinsichtlich ihrer Evidenz

Die Überprüfung der externen Evidenz erfolgt nach Klassifizierungssystemen in hierarchischer Anordnung, aus denen der Grad der Empfehlung für die klinische Praxis abgeleitet wird (siehe Tabelle 4).

Grad der Empfehlung	Evidenz-stufe	Evidenz-Typ
A	Ia	wenigstens ein systematischer Review und/oder Meta-Analyse auf der Basis methodisch hochwertiger kontrollierter, randomisierter Studien
	Ib	Wenigstens ein ausreichend großer, methodisch hochwertiger RCT
B	IIa	Wenigstens eine hochwertige Studie ohne Randomisierung
	IIb	Wenigstens eine hochwertige Studie eines anderen Typs Quasi-experimenteller Studien
	III	Mehr als eine methodisch hochwertige nichtexperimentelle Studie
C	IV	Meinungen und Überzeugungen von angesehenen Autoritäten (aus klinischer Erfahrung); Expertenkommissionen: beschreibende Studien

Tabelle 4: Klassifizierung der Evidenz und Grad der Empfehlung

Quelle: modifiziert nach (AHCPR 1992; Herkner, Müllner, 2011, S. 241)

Dabei haben Studien der Stufe Ia die höchste Aussagekraft. Auch bei den Härtegraden erfolgt die Abstufung nach Rang. So hat der Empfehlungsgrad A die höchste Aussagekraft, gefolgt von Grad B und C. Obwohl eine hohe wissenschaftliche Aussagekraft oftmals mit einer hohen Empfehlung für die klinische Praxis korreliert, ist es auch möglich, dass eine hohe Evidenzklasse (z.B.: Ia) aufgrund mangelnder Umsetzbarkeit den niedrigsten Grad der Empfehlung erhalten kann.

6. Studienlage von 2008 bis 2013

Im folgenden Passus werden vier Studien zum Thema Ernährung bei AP vor dem Hintergrund der zentralen Hypothese (S.1) dieser Arbeit vorgestellt.

Referenz/ Jahr	Studientyp/ Evidenz- grad	Thema	Population	Stärken/ Schwächen	Endpunkte (Outcome)	Hauptergebnisse
Sathiaraj et al., 2008	Klinische Studie, Ib	Orale Ernährung von weicher Kost im Vergleich mit klaren Flüssigkeiten	n = 101 mit milder AP IG: n = 49 KG: n = 52	(+) randomisiert, kontrolliert (-) mono-zentrisch angelegt (-) Fehlen von objektiven Kriterien für Entlassung	Häufigkeit von Schmerzen Dauer des Krankenhausaufenthaltes Verträglichkeit der oralen Nahrungszufuhr	deutlich verkürzte Krankenhausaufenthalte in IG: 2 Tage (p < 0,001) Kein Unterschied in beiden Gruppen Diät aufgrund von Schmerzen abbrechen
Petrov et al., 2013	RCT,	Frühe NGT im Vergleich zu NPO in milder AP	n = 35 mit milder bis moderate AP	(+) randomisiert, kontrolliert	Häufigkeit von Schmerzen	Signifikante Reduzierung der Schmerzen in IG: Median 9 (Range 7-9) zur Baseline; 72 h nach Randomisierung: 1 (Range 0-3)

	Evidenzgrad nicht ausreichend bewertbar		IG: n = 17 KG n = 18	(+) Post-hoc Sensitivitätsanalyse (-) eingeschränkte Aussagekraft bei zu geringer Fallzahl	Kein Erhalt von Opiaten Innerhalb 48 h nach Randomisierung Dauer des Krankenhausaufenthaltes Unverträglichkeit der oralen Nahrung	KG: 7 (5-9)/Baseline – 72 h nach Randomisierung: 3 (1-4), (p = 0,036) IG: 9/17; KG: 3/18; (p = 0,024) kein wesentlicher Unterschied in der Dauer des Krankenhausaufenthaltes zwischen beiden Gruppen IG: 1/17 KG: 9/18 (p = 0,004)
Al-Omran et al., 2010	Review/ Meta-Analyse Ia	Enterale Ernährung im Vergleich zu totaler parenteraler Ernährung	8 RCTs n = 348 mit AP IG: n = 164 KG: n = 184 Subgruppen: Mortalität bei SAP LOH bei SAP	(+) hochwertige/r Review/Meta-Analyse nach Cochrane-Standard	Multiorganversagen Multiorganversagen bei SAP Mortalität	RR = 0,55 (95% CI 0,37 – 0,81) RR = 0,46 (95% CI 0,16-1,29) RR = 0,50 (95% CI 0,28-0,91)

					Mortalität bei SAP	RR = 0,18 (95% CI 0,06-0,58)
					Systemische Infektionen	RR = 0,39 (95% CI 0,23-0,65)
					operative Interventionen,	RR = 0,44 (95% CI 0,29-0,67)
					lokale septische Komplikationen,	RR = 0,74 (95% CI 0,40-1,35)
					andere lokale Komplikationen	RR = 0,70 (95% CI 0,43-1,13)
					Krankenhausaufenthalt	- 2,37 Tage in EN und TPN (95% CI -7,18-2,44)
					LOH in SAP	- 6,27 EN und TPN (95 % CI -15,40-2,87)

Meng et al., 2011	Meta-Analyse Ia	Vergleich von weicher/fester Kost mit klarer flüssiger Kost	3 RCTs n = 362 mit milder AP Subgruppenanalyse A: weiche vs. flüssige Kost B: feste Kost vs. flüssige Kost	(-) nur 3 RCTs (+) Subgruppen-Analyse (+) gepoolte Daten	Wiederauftreten vom Schmerzen nach Wiederaufnahme der Nahrung Wiederauftreten vom Schmerzen nach Wiederaufnahme der Nahrung In Subgruppenanalyse LOH LOH in Subgruppe TLOH	Kein signifikanter Unterschied zwischen den beiden Gruppen RR: 0,95 (95% CI 0,51-1, 87); (p = 0,88) RR 0,80 (95% CI 0,47-1,36); (p= 0,41) MD:1,18 (95% CI 0,82-1,55); (p < 0,0001) MD: -1.05 (95% CI: -1,43 bis -0,66; (p < 0,0001) MD: 1,31 (95% CI 0,45-2,17); P = 0,03
--------------------------	--------------------	---	--	--	---	--

Tabelle 5: Übersicht der Studien

Quelle: Eigene Darstellung

6.1 Sathiaraj et.al 2008

Sathiaraj et al. untersuchten in ihrer randomisierten, kontrollierten klinischen Studie weicher Kost im Vergleich zu klaren Flüssigkeiten als initiale Mahlzeit bei Patienten mit milder AP.

Ziel der Studie war es unter Gabe der Kostformen die Länge des Krankenhausaufenthalts, die Verträglichkeit der oralen Ernährungsformen sowie die Häufigkeit der Schmerzen zu bestimmen.

Methoden:

Eingeschlossen wurden 101 Patienten mit milder AP, die zwischen September 2007-Februar 2008 mit abdominalen Schmerzen in das Asian Institute of Gastroenterology⁷ aufgenommen wurden. Für die Aufnahme in die Studie wurden folgende Auswahlkriterien festgelegt:

Einschlusskriterien

- Erhöhte Serum-Amylase und/oder Serum-Lipase > 3x ULN oder > 2x UL,
- CT-Aufnahme mit eindeutigem Nachweis einer AP und peripankreatischer Entzündung
- Milde AP: Fehlen von Nekrosen, Abszessen, Pseudozysten, Organdysfunktion, Hypotonie (systolisch < 90 mm HG), Hypoxämie

Ausschlusskriterien

- Nachgewiesene Organdysfunktion, Gravidität, Postoperative Patienten, Infektionen: TB, HIV/AIDS, SAP, Neoplasien
- Patientin mit milder AP, die bereits, parenteral und mittels Sonde ernährt wurden, oder Narkotika i.v. erhalten haben
- Patienten mit akuter oder chron. Pankreatitis, die Enzymsupplemente erhalten haben

Bei Aufnahme in die Studie wurden die Patienten nach Zufallsprinzip in zwei Gruppen eingeteilt (weiche Kost (SD) vs. klare Flüssigkeiten (CLD)). Zudem erfolgte eine Subgruppenanalyse zwischen Diabetikern und Nicht-Diabetikern und Alkoholikern und nicht Alkoholikern, um die Verträglichkeit der Diäten zu testen.

⁷ Eines der größten Institute für Gastroenterologie in Asien mit Sitz in Indien.

Mit der Behandlung wurde erst begonnen, nachdem Symptome wie abdominale Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen abgeklungen waren und die Darmgeräusche wieder einsetzten. Vorher fasteten alle Teilnehmer. Beide Gruppen erhielten zur Baseline eine standardisierte Kost. Die weiche Kost hatte 1040 kcal/d und 20 g Fett/d und die klaren Flüssigkeiten 458 kcal/d und 11 g Fett/d. Die klaren Flüssigkeiten bestanden aus Fruchtsaft, Kokosnusswasser, klarer Gemüsebrühe und Buttermilch und die weiche Kost aus Reis, Quark, Gemüse, Sambar, einem Eintopf aus Linsen, Straucherbsen und Tamarinde sowie Ildy, einem herzhaften Kuchen, dessen Teig aus fermentierten schwarzen Linsen und Reis besteht (siehe Anhang A.) Dabei erhielten Patienten, die der Gruppe mit klaren Flüssigkeiten (CLD) zugeteilt wurden, anfänglich CLD, welche dann bei guter Verträglichkeit durch eine standardisierte weiche Kost (SD) fortgeführt wurde.

Die Patienten wurden täglich bis zur Entlassung durch eine/n Ernährungswissenschaftler/in überwacht, welche/r mithilfe einer 10 Punkte Likert-Skala die Kostformen, klinischen Informationen über Verträglichkeit, tägliche Kalorien- und Fettzufuhr sowie den Schmerzscore erfasste. Zusätzlich gab es ein medizinisches Team, das die Entscheidungen über das Vorgehen von Verlängerung und Beendigung des Krankenhausaufenthaltes traf.

Die zu untersuchenden Endpunkte umfassten die Länge des Krankenhausaufenthaltes vom Zeitpunkt der Wiederaufnahme der Nahrung (LOH) bis zur Entlassung, die gesamte Krankenhausverweildauer von Aufnahme bis zur Entlassung (TLOH) und die Registrierung der Häufigkeit, in der Patienten aufgrund von Unverträglichkeit (Schmerzen, etc.) die orale Nahrungszufuhr beenden mussten.

Ergebnisse:

Es konnte ein signifikanter Unterschied in der Länge des Krankenhausaufenthalts und der gesamten Krankenhausverweildauer zwischen den beiden Diäten festgestellt werden (siehe Tabelle 6). So lag der Median für die Länge des Krankenhausaufenthalts zum Zeitpunkt nach Wiederaufnahme der Nahrung bei 6 Tagen in der Kontrollgruppe und 4 Tagen in der Interventionsgruppe. Der Mittelwert (\bar{X}) für LOH lag bei 6.75 (SD⁸ 3,37) und 4.18 (SD 2.86) Tage für die Kontrollgruppe und Interventionsgruppe. Dies ergibt einen Unterschied von 2,57 Tagen ($t = -413$, 95% CI = -3.8 bis -1.332, $P < 0.001$). Auch im Bezug auf die gesamte Krankenhausverweildauer von Aufnahme bis zur Entlassung konnte ein signifikanter Unterschied zwischen beiden Gruppen nachgewiesen werden. So lag in der Interventionsgruppe eine verkürzte Gesamtaufenthaltsverweildauer vor (KG: Median 8 Tage,

⁸ Abkürzung für SD hier entspricht dem statistischen Streuungsmaß der Standardabweichung.

IQR 6-9 Tage, $\bar{X} = 8.7$ (SD 4.995); IG: Median 5 Tage, IQR 4-7 Tage, $\bar{X} = 5.92$; $P < 0.001$).

Bei 11 der Patienten wurde aufgrund von wiederkehrenden Schmerzen, Erbrechen und Übelkeit die orale Nahrungszufuhr beendet, wobei der Anteil in der Kontrollgruppe höher war als im Vergleich zur Interventionsgruppe (KG: $n = 7$, IG: $n = 4$). Insgesamt mussten 5 Patienten davon die Nahrungsaufnahme beenden aufgrund von angesetzten radiologischen/endoskopischen Untersuchungen. In den Untergruppen konnten keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf die Verträglichkeit zwischen den Diäten festgestellt werden (Diabetes/Non-Diabetes: ($p = 0.792$) und LOH ($p = 0.861$); Alkoholiker/Non-Alkoholiker: ($p = 0,58$); Intoleranz: ($p = 0.068$). Darüber hinaus enthielt die weiche Kost einen höheren Kalorien- und Fettanteil im Vergleich zur flüssigen Kost.

Outcome	CLD (<i>n</i> = 52)	SD (<i>n</i> = 49)	<i>P</i>
Cessation of feeding			
Because of pain (<i>n</i>)	3	4	0,85
Because of nausea (<i>n</i>)	4	0	0,12
Length of hospitalization postrefeeding [mean (IQR)]	6 (4-8)	4 (2-5)	< 0,001
Total Length of hospitalization [mean (IQR)]	8 (6-9)	5 (4-7)	< 0,001

Tabelle 6: Ergebnisse: Sathiaraj et al., 2008

Quelle Sathiaraj et al., 2008

Diskussion:

Dem Studiendesign ist anzumerken, dass die Resultate noch besseren Aufschluss hätten bieten können, wenn die Studie eine multizentrisch angelegte Studie gewesen wäre, in der auch die Zusammensetzung der Nahrung einheitlich hätte definiert werden können. Gerichte wie Ildy oder Sambar (siehe Anhang A.) sind in der westlichen Welt eher unüblich in der Krankenhauskost. Eine Randomisierung und Ein- und Ausschlusskriterien liegen vor. Auch die Anzahl der Patienten ist für eine monozentrische Studie ausreichend, sodass die Studie dem Evidenzgrad Ib bewertet wird.

6.2 Petrov et al., 2013

Petrov et al., untersuchen in ihrer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Studie die Frage, ob eine Ernährung mittels nasogastraler Sonde im Vergleich zu einer oralen Nahrungskarenz (Nil per os)⁹ Vorteile für Patienten mit einer milden bis moderaten Pankreatitis liefert. Ziel der Studie war es, die Verträglichkeit und Wirksamkeit von nasogastraler Sondenernährung gegenüber oraler Nahrungskarenz bei Patienten mit leichten bis mittelschweren akuten Pankreatitis festzustellen.

Methoden:

Die Studie wurde im Zeitraum vom Mai 2010- April 2011 in drei Zentren in Neuseeland durchgeführt.

Folgende Ein- und Ausschlusskriterien wurden festgelegt:

Einschlusskriterien

- Diagnose der AP
- Alter > 18 J.
- Schriftliche Einverständniserklärung

Für die Diagnose der AP müssen mindestens zwei von drei der folgenden Kriterien erfüllt sein:

- Bauchschmerzen, die auf eine AP hindeuten, Serum-Amylase und/oder Pankreasamylase > 3x ULN
- Befunde zum Nachweis einer AP mittels CT-Aufnahme

Ausschlusskriterien

- Symptome, die länger als 96 h andauern
- Schwere oder kritische AP
- Chron. Pankreatitis, Post-ERCP¹⁰ Pankreatitis, intraoperative Diagnosen, Schwangerschaft, Malignität
- Erhalt von künstlicher Ernährung oder oraler Kost vor Randomisierung

Insgesamt wurden 78 Patienten in das Krankenhaus aufgenommen. Von diesen schieden aufgrund von mindestens einem Ausschlusskriterium 33 aus und 10 verneinten die Teilnahme. Von den verbleibenden 35 Patienten wurden 17 in die Interventionsgruppe (NGT) und 18 in die Kontrollgruppe (NPO) nach Zufallsprinzip eingeteilt.

⁹ (*nil per os lat.*: nichts durch den Mund)

¹⁰ Endoskopisch retrograde Cholangiopankreatikographie

Dabei erhielt die Interventionsgruppe zunächst gar keine orale Kost, sondern erst 24 h nach stationärer Aufnahme wurde eine nasogastrale Sondenkost appliziert, die mit einer Rate von 25 mL/h stufenweise bis auf 100 ml/h über 24-48 h gesteigert wurde. Hierfür wurde eine handelsübliche semi-elementare Sondenkost verwendet (Nutricia Clinical NZ, Peptisorb). Die Sonde wurde dabei im Magen platziert.

In der Kontrollgruppe erhielten die Patienten so lange gar keine Nahrung, bis seitens der behandelnden Ärzte entschieden wurde, eine orale Zufuhr einzuleiten. Zu Studienbeginn lagen in beiden Gruppen keine signifikanten Unterschiede im Bezug auf demographische-, anthropometrische- oder Labordaten vor. Beide Gruppen erhielten darüber hinaus intravenös Flüssigkeitssubstitution und Narkotika.

Primär sollte geprüft werden, wie sich eine enterale Kost mittels nasogastraler Sonde gegenüber einer Nahrungskarenz auf die Länge des Krankenhausaufenthaltes auswirkt. Sekundär sollte auf die Verträglichkeit der Nahrung, der Zeitpunkt von Aufnahme bis zur Verträglichkeit, der Zeitpunkt von Wiedereinfuhr oraler Kost bis zur Entlassung, der Bedarf an Opiaten, die Veränderung der Schmerzintensität, die Reduzierung der Schmerzen sowie die Mortalität während des Aufenthaltes untersucht werden.

Die Schmerzintensität wurde mit dem VAS¹¹-Score ermittelt. Dabei besteht der Score aus einer Skala von 0-10 Punkten. 0 Punkte werden als keine vorhanden Schmerzen definiert und 10 Punkte als der schlimmste Schmerz. Ziel ist es, den Schmerz so zu reduzieren, dass dieser vollständig abklingt oder nur noch minimal vorhanden ist (VAS-Score \leq 2).

Ergebnisse:

In der Interventionsgruppe wurde die Zufuhr nach 22 h (16-23h) nach stationärer Aufnahme durchgeführt. Die Dauer betrug 48 h (31-96 h). Das Volumen der enteralen Nahrung, die jeder Patient erhielt, lag bei 2170 (1060-5000 mL). 15 von 17 Patienten erhielten nur NGT, bevor eine orale Zufuhr eingeführt wurde. Von den anderen beiden, erhielt einer, der keine Nekrosen und Organversagen vorwies, am 4. Tag eine totale parenterale Ernährung, weil eine Exazerbation der Schmerzen auftrat, die sich wiederum besserten, nachdem die Sonde in das Jejunum verlegt wurde. Der zweite Patient, welcher zunächst Organversagen und Nekrosen hatte, konnte die Nahrungszufuhr mittels Sonde zwar gut vertragen, aber seine Sonde wurde ebenfalls in das Jejunum appliziert, nachdem sich der Verdacht auf eine Infektion verhärtete.

¹¹ Visuelle Analogskala

Hingegen hielten 17 von 18 Patienten in der Kontrollgruppe die totale Nahrungskarenz bei. Ein Patient mit Nekrosen wurde am 4. Tag auf eine totale parenterale Ernährung umgestellt als eine mesenterische Ischämie vermutet wurde. Nach Absetzen der parenteralen Ernährung vertrug dieser keine orale Nahrung mehr, sodass er am 12. Tag auf NGT umgestellt wurde.

In der Gesamten Länge des Krankenhausaufenthalts konnte zwischen den beiden Gruppen kein signifikanter Unterschied beobachtet werden (Tabelle 7). Die orale Kost wurde in der IG 4 (3.5-6.5) Tage nach stationärer Aufnahme eingeführt und in der KG 4 (3-5.5) Tage ($p = 0.52$). Darüber hinaus konnte festgestellt werden, dass sonst in allen untersuchten Endpunkten signifikante Unterschiede zwischen Kontrollgruppe und Interventionsgruppe vorliegen.

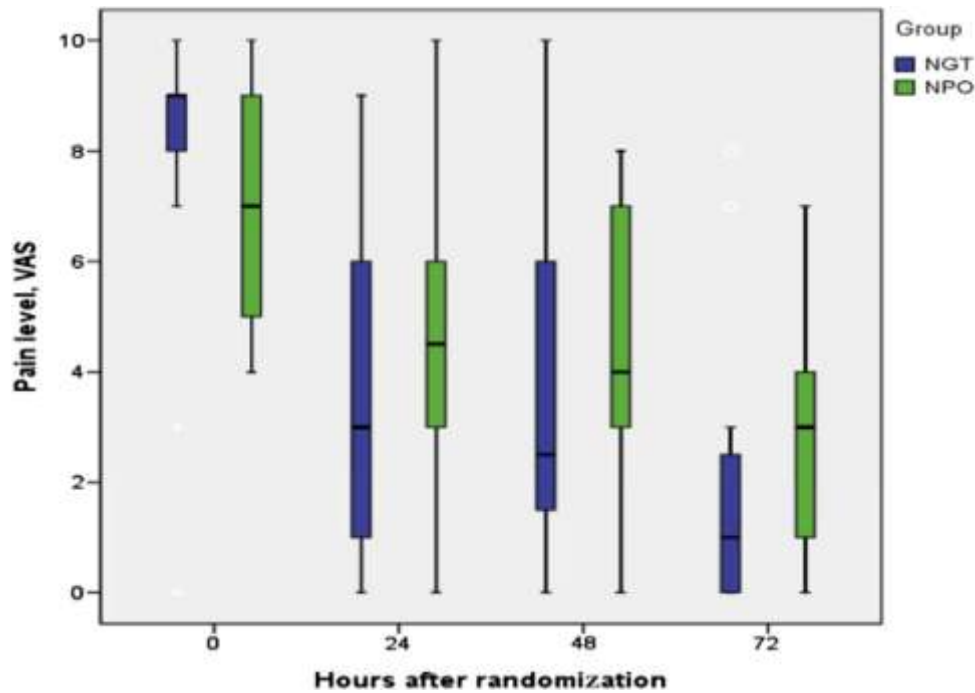
Outcome	NGT (<i>n</i> = 17)	NPO (<i>n</i> = 18)	<i>p</i>
TLOH [Median [(IQR)]]	9 (5-12) Tage	8.5 (6-13) Tage	0.91
Unverträglichkeit gegenüber oraler Nahrung	<i>n</i> = 1	<i>n</i> = 9	0.004
Beendigung der Nahrungszufuhr			
durch Schmerzen	<i>n</i> = 1	<i>n</i> = 8	0.009
durch Übelkeit/Erbrechen	<i>n</i> = 0	<i>n</i> = 6	0.02
Zeitpunkt von stationäre Aufnahme bis zur Verträglichkeit der oralen Nahrung [Median [(IQR)]]	5 (4-7) Tage	7 (5-9)	0.162
Zeitpunkt der Einführung der oralen Nahrungszufuhr bis zur Entlassung [Median [(IQR)]]	3 (1.6,5)	4 (2-7)	0.370

Tabelle 7: Outcome Petrov et al., 2013

Quelle: Eigene Darstellung

Es konnte bewiesen werden, dass die Teilnehmer aus der IG eine orale Zufuhr besser vertragen haben. Auch musste die orale Zufuhr bedingt durch begleitende Symptome in der Interventionsgruppe weniger häufig beendet werden als in der Kontrollgruppe. Weiterhin konnte beobachtet werden, dass der Zeitpunkt von der stationären Aufnahme bis zur Verträglichkeit der Wiederaufnahme der oralen Kost in der Gruppe mit weicher Kost um 2 Tage verkürzt war (Tabelle 7).

Ebenfalls verringerte sich auch der der VAS-Schmerz Score in beiden Gruppen signifikant innerhalb von 72 h nach Baseline ($F = 31.152$, $p < 0.001$). Besonders in der IG konnte ein deutlich signifikanter Unterschied festgestellt werden ($F = 3.275$, $p = 0.036$) (Abbildung 5).



For each category, the box indicates the median and interquartile range (25th–75th percentile) and whiskers indicate the minimum and maximum values.

Abbildung 5: Pain level before and during the 72h following randomization in both groups

Quelle: Petrov et al., 2013

Darüber hinaus resultierte durch Gebrauch von NGT ein geringer Verbrauch von Opiaten zwischen Baseline und 72 h nach Randomisierung und von 24 h- 28h nach Randomisierung (s. Tabelle Anhang B).

Bei einem Patienten aus der IG und fünf aus der KG existierte der Bedarf nach zusätzlichen Opiaten zu jeder Zeit nach Randomisierung ($p = 0.086$). Die Zeitspanne von der Krankenhausaufnahme bis zur Minimierung oder vollständigem Abklingen der Schmerzen betrug 4 (95% CI 3.1- 4.9) Tage in der Interventionsgruppe und 6 (95% CI 5.3-6.7) Tage in der Kontrollgruppe ($p = 0.023$) (siehe Abbildung 6). Des Weiteren wurde kein Fall von Mortalität im Krankenhaus verzeichnet.

Insgesamt hatten in einer weiteren Post-hoc Sensitivität-Analyse darüber hinaus bei 13 von 14 Patienten in der NGT-Gruppe und 14 in der NPO-Gruppe anfänglich schwere Bauchschmerzen. Eine Unverträglichkeit konnte bei keinem der Patienten in der Interventionsgruppe beobachtet werden. Hingegen vertrugen 8 Patienten der Kontrollgruppe die orale Kost nicht ($p = 0.001$). Die Post hoc Analyse bestätigt das Resultat im Bezug auf die Kostverträglichkeit.

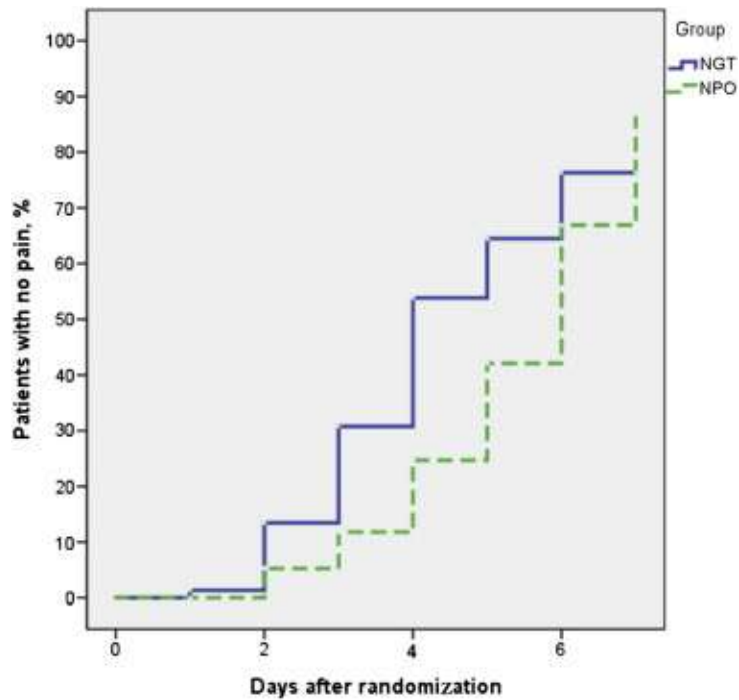


Abbildung 6: Kaplan-Meier analysis for time to minimal or no pain in the two groups

Quelle: Petrov et al., 2013

Diskussion:

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass eine Ernährung mithilfe einer nasogastralen Sonde nach 24 h von Patienten mit milder bis moderater AP gut vertragen wird. Zudem hat die Studie zu viele sekundäre Endpunkte. Obwohl es sich um eine randomisierte kontrollierte Studie handelt, sollte die Aussagekraft dieser Studie aufgrund der geringen Fallzahl (n = 35) kritisch betrachtet werden. Deshalb wird der Evidenzgrad nicht bewertet.

6.3 Al-Omran et al., 2010

Um die Wirksamkeit von totaler parenteraler Ernährung und enteraler Ernährung im Bezug auf Mortalität, Morbidität und Länge des Krankenhausaufenthaltes bei Patienten mit akuter AP vergleichen zu können, führten die Verfasser Al-Omran et al., eine Meta-Analyse durch.

Dafür durchsuchten Al-Omran et al. das Cochrane Controlled Trials Register (CCTR) MEDLINE und EMBASE, mit dem Ergebnis, dass von insgesamt 779 Studien 8 für die Studie ausgewählt wurden (Al-Omran et al., 2010, S.7). Alle diese Studien verglichen EN mit TPN bei akuter Pankreatitis. Wichtige Kriterien bei der Auswahl waren, eine gesicher-

te Diagnose für AP. Nicht mit aufgenommen wurden Studien, in denen schwangere Frauen und Teilnehmer unter 18 Jahren partizipierten. Den Teilnehmern in der Gruppe mit enteraler Ernährung wurden nasojejunale Sonden am Treitz-Band radioskopisch oder endoskopisch eingesetzt. TPN wurde über einen zentralen oder peripheren venösen Zugang appliziert (Al-Omran et al., 2010, S. 6).

Ergebnisse:

1. Ergebnisse zur Mortalität

Dies ist der einzige ermittelte Endpunkt, der aus allen acht Studien mit insgesamt 348 Patienten erhoben werden konnte. Alle Studien waren homogen ($\text{Chi}^2 = 7,84$, $\text{df} = 5$, ($p = 0,17$), $I^2 = 36\%$). Das relative Risiko (RR) für die Mortalität ergibt 0,50 (95% CI 0,28-0,91) (siehe Abbildung 7). Davon hatten zwei Studien über die gesamte Studienzeit hinaus keine Todesfälle (Gupta 2003 / McClave 1997). In der Studie von Abou-Assi im Jahre 2002 traten jedoch mehrere Todesfälle auf, zwei in der Gruppe mit TPN und vier aus der Gruppe mit enteraler Ernährung, die sich aber erst nach Abklingen der AP ereigneten und demnach auf andere Ursachen wie Leberkrebs oder auf Z. n. Herzoperationen, etc. zurückzuführen waren. Hierzu wurde eine weitere Meta-Analyse durchgeführt, in der genau diese verstorbenen Patienten ausgeschlossen wurden. Das RR Risiko für den Tod ergibt 0,39 (95% CI 0, 2-0,77) und war in beiden Fällen statistisch signifikant ($p = 0,023$) (siehe Abbildung 8).

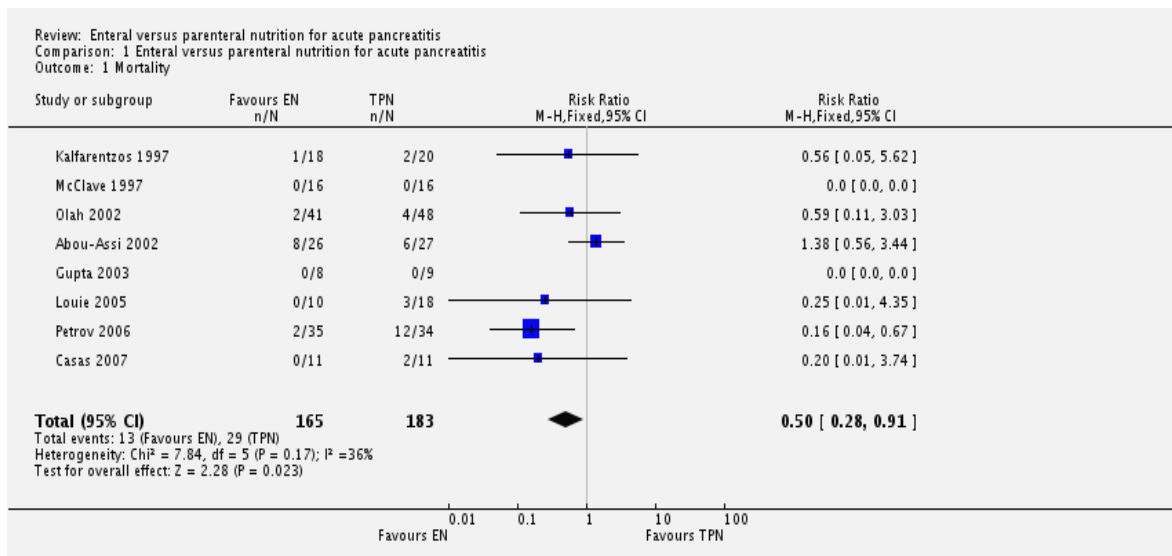


Abbildung 7: Outcome Mortality EN vs. TPN

Quelle: Al-Omran et al., 2010

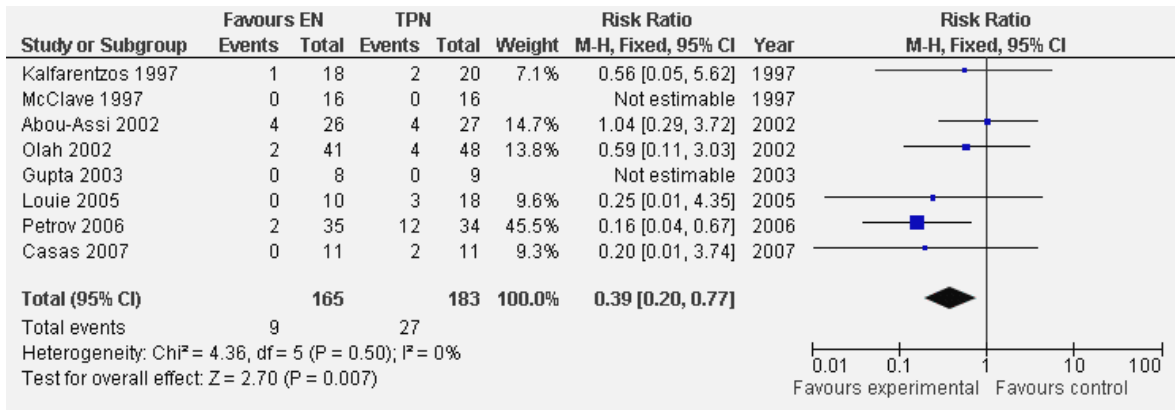


Abbildung 8: Mortality in AP excluding those from (Kalfarentzos 1997)

Quelle: Al-Omran et al., 2010

Unter den acht Studien schlossen nur fünf Patienten (Gupta 2003/ Casas 2007/ Louie 2005/ Kalfarentzos 1997) mit SAP ein. Die Subgruppenanalyse erfolgte, indem die Studie von Kalfarentzos ausgeschlossen wurde, da nicht alle eingeschlossenen Patienten eine SAP hatten (Abbildung 9). Das RR für die Mortalität betrug 0,18 (95% CI 0,06-0,58). Die Mortalität konnte somit deutlich zugunsten der EN gesenkt werden.

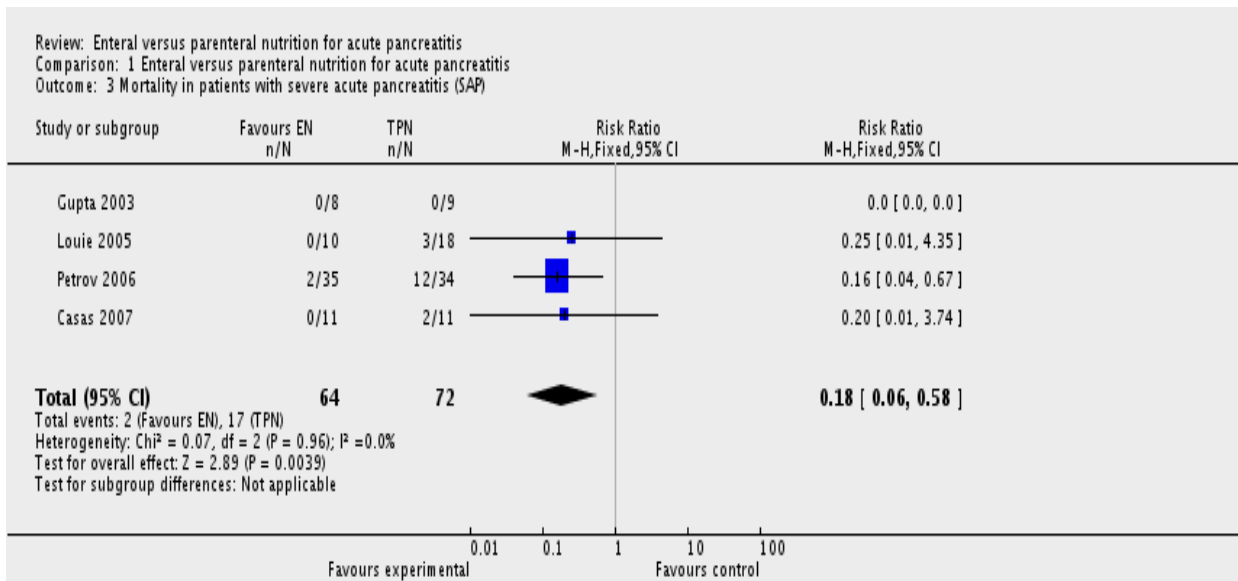


Abbildung 9: Outcome Mortality in SAP

Quelle: Al-Omran et al., 2010

2. Ergebnisse zu LOH

Fünf der acht Studien beinhalteten als Outcome die Länge des Krankenhausaufenthaltes, wobei von diesen nur vier in die Meta-Analyse mit einer Population von 145 Teilnehmern eingebunden wurden. Aufgrund der vorhandenen Homogenität wurde ein Fixed Effekt

Model angewendet. Die Mittlere Differenz für die Länge der Krankenhausaufenthaltsdauer mit EN lag bei $-2,37$ (95% $-7,18$ - $2,44$) (siehe Abbildung 10).

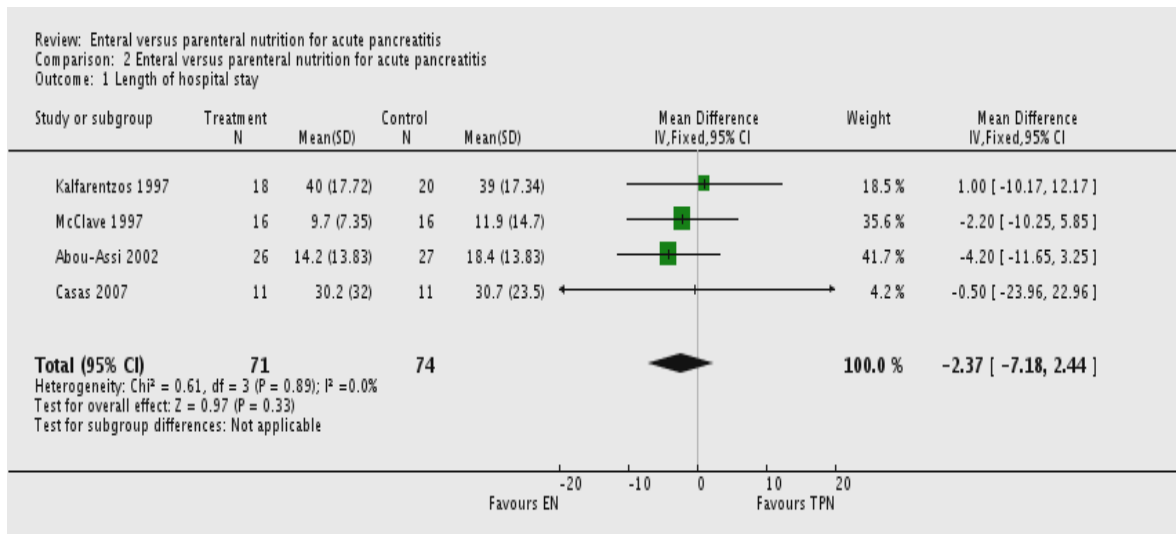


Abbildung 10: Outcome LOH

Quelle: Al-Omran, 2010

Von diesen vier Studien (Casas 2007/ Abou-Assi 2002/ McClave 1997/ Kalfarentzos 1997) hatte eine Studie nur Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis und die von Abou-Assi beinhaltet eine Subgruppenanalyse mit Patienten, die eine schwere akute Pankreatitis aufwiesen. Deshalb wurden in der Subgruppenanalyse (siehe Abbildung 11) nur zwei Studien ($n = 48$) berücksichtigt. Das Ergebnis resultierte in einer mittleren Differenz von $-6,27$ (95% CI $-15,40$ - $2,87$) Tagen. Die Messung zur Bestimmung der Heterogenität zwischen den lieferte folgendes Ergebnis: ($\text{Chi}^2 = 0,61$; $\text{df} = 3$; ($p = 0,89$); $I^2 = 0\%$).

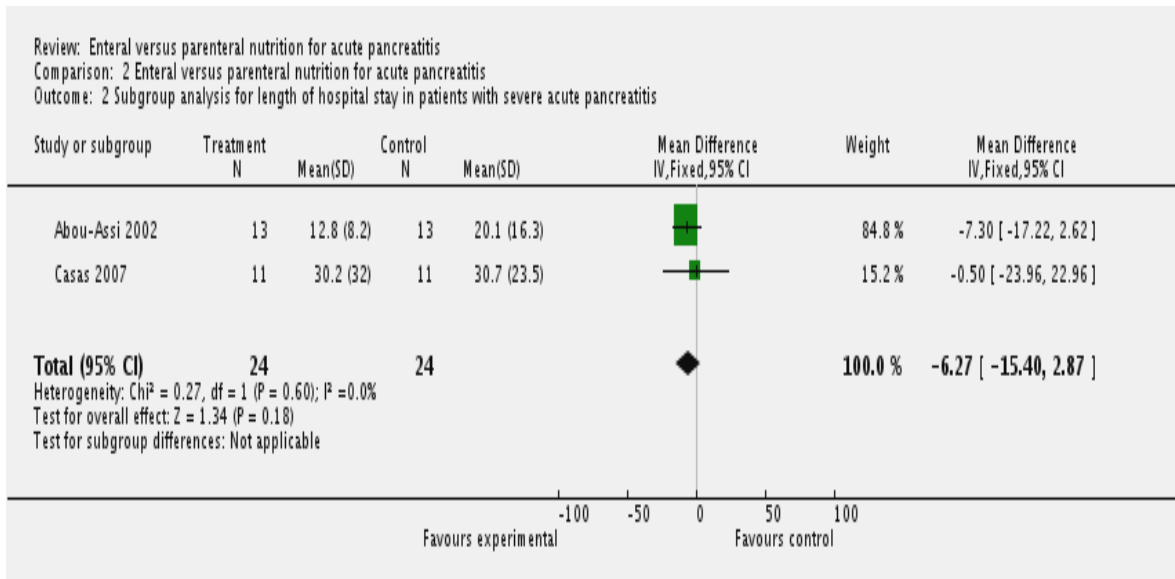


Abbildung 11: Outcome LOH in SAP,

Quelle: Al-Omran, 2010

3. Ergebnisse zu SIRS

SIRS wurde in einer Studie mit 22 Teilnehmern beobachtet (siehe Abbildung 12). Das RR für SIRS lag bei 1,00 (95% CI 0,17-5,98); $p = 1,0$. Für diesen Endpunkt wurde keine Untergruppenanalyse durchgeführt.

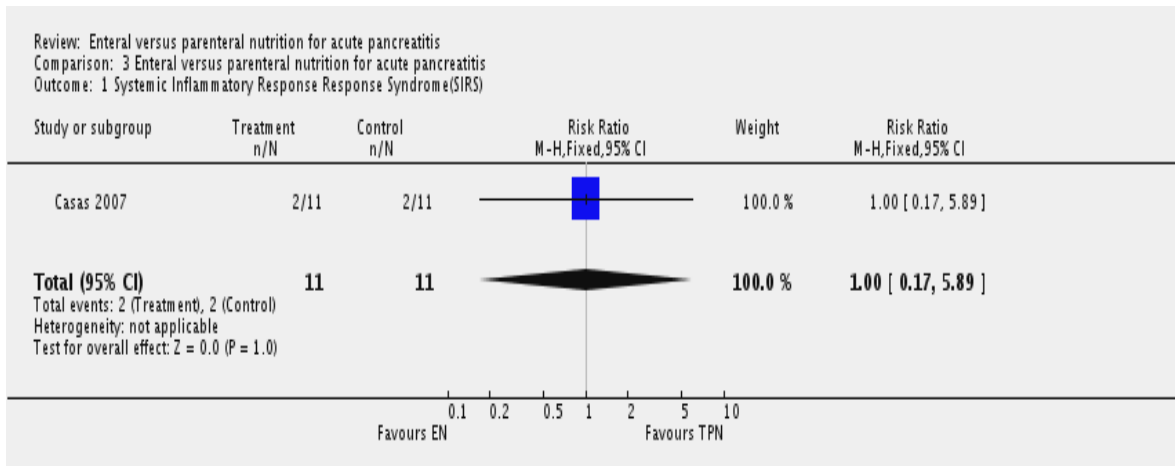


Abbildung 12: Outcome SIRS

Quelle: Al-Omran, 2010

4. Ergebnisse zu Multiorganversagen

Zu diesem Endpunkt konnten Ergebnisse aus sechs Studien ($n = 278$) herangezogen werden. Das relative Risiko lag bei 0,55 (95% CI 0,37 -0,81); $p = 0,10$ (siehe Abbildung 13).

In der Subgruppenanalyse zeigte das RR für Multiorganversagen einen Wert von 0,46 (95% CI 0,16-1,29) (siehe Abbildung 14).

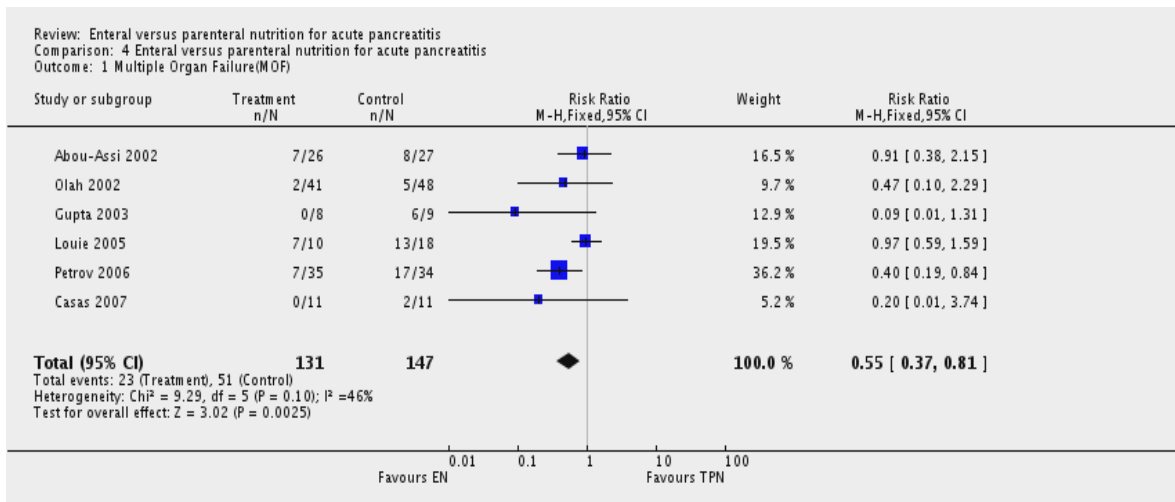


Abbildung 13: Outcome: Multiorganversagen

Quelle: Al-Omran et. al, 2010

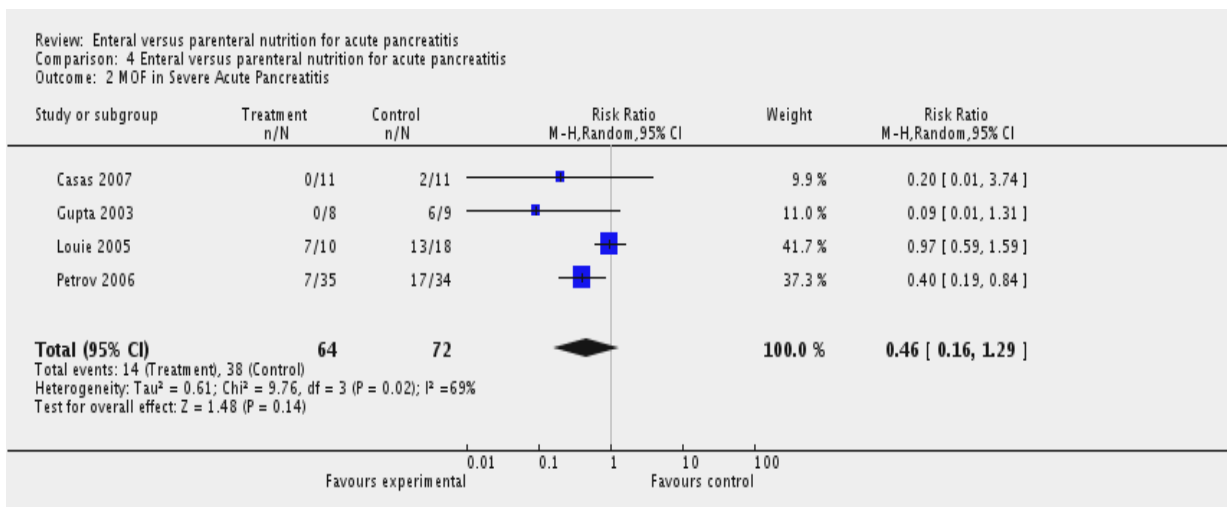


Abbildung 14: Outcome Multiorganversagen in SAP

Quelle: Al-Omran et. al, 2010

5. Ergebnisse zu Operative Interventionen

Operative Interventionen wurden in sieben Studien (n = 316) untersucht. Das RR lag bei 0,55 (95% CI 0,37-0,81); (p = 0, 0001). Bei Patienten mit SAP (n= 136) ergab das relative Risiko 0,38 (0,22-0,66) (siehe Abbildung 15/16).

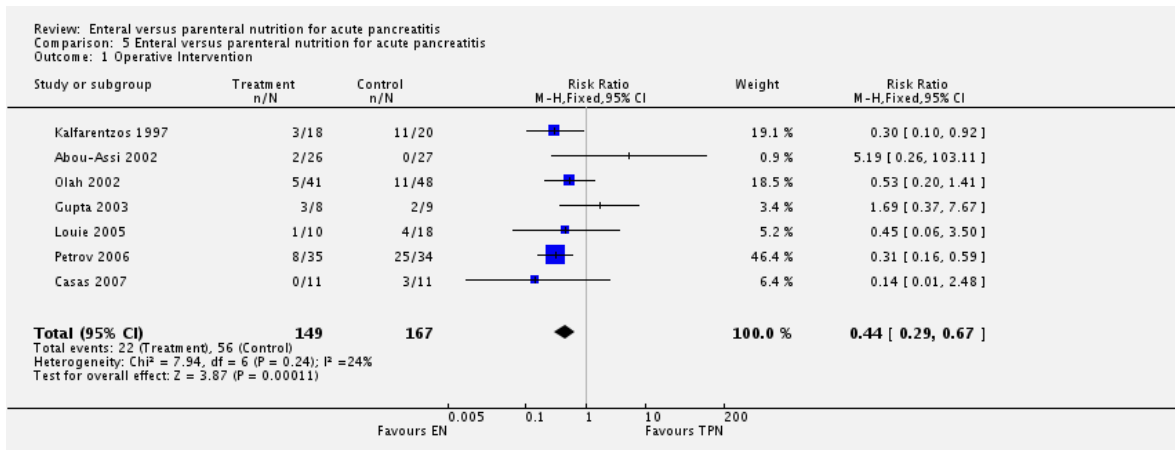


Abbildung 15: Outcome Operative Intervention

Quelle: Al-Omran et al., 2010

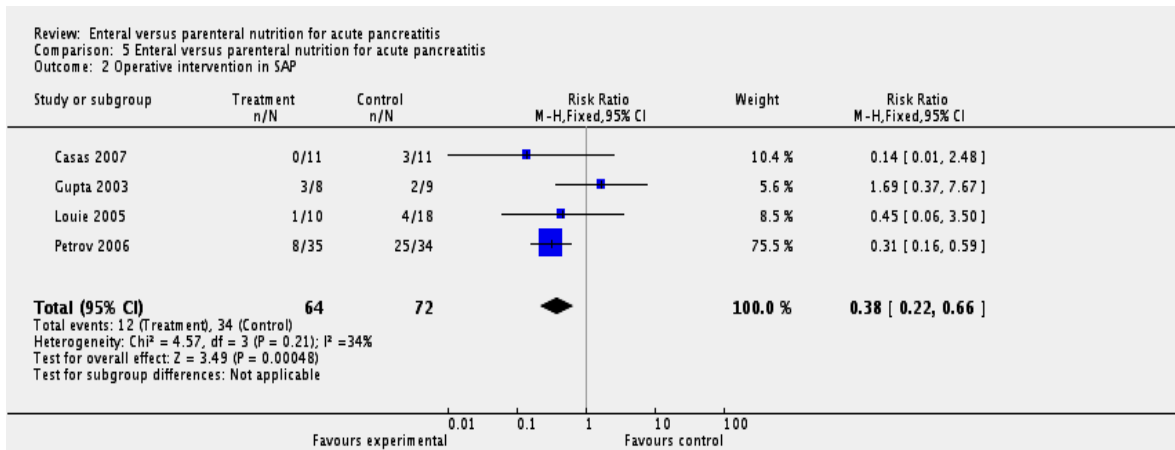


Abbildung 16: Outcome Operative Interventionen in SAP

Quelle: Al-Omran et al., 2010

6. Ergebnisse zu Systemische Infektionen

Mit insgesamt 259 Patienten aus sieben Studien konnte ein RR von 0,39 (95% CI 0,23-0,65) beobachtet werden. Ein RR von 0.39 (95% CI 0,17, 0,90) hatten Patienten mit SAP (n = 136), (siehe Abbildung 17/18).

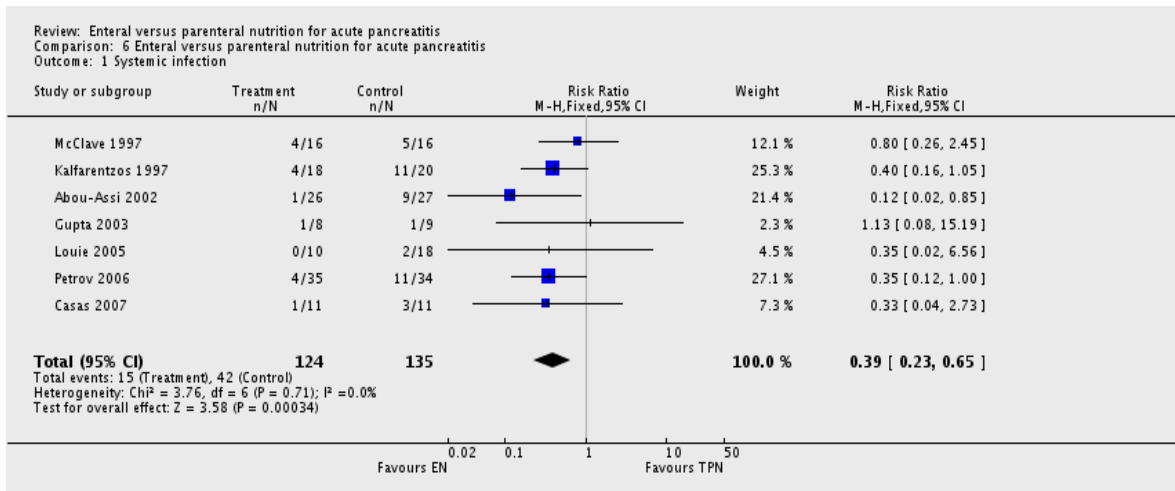


Abbildung 17: Outcome Systemic Infections

Quelle: Al-Omran et al., 2010

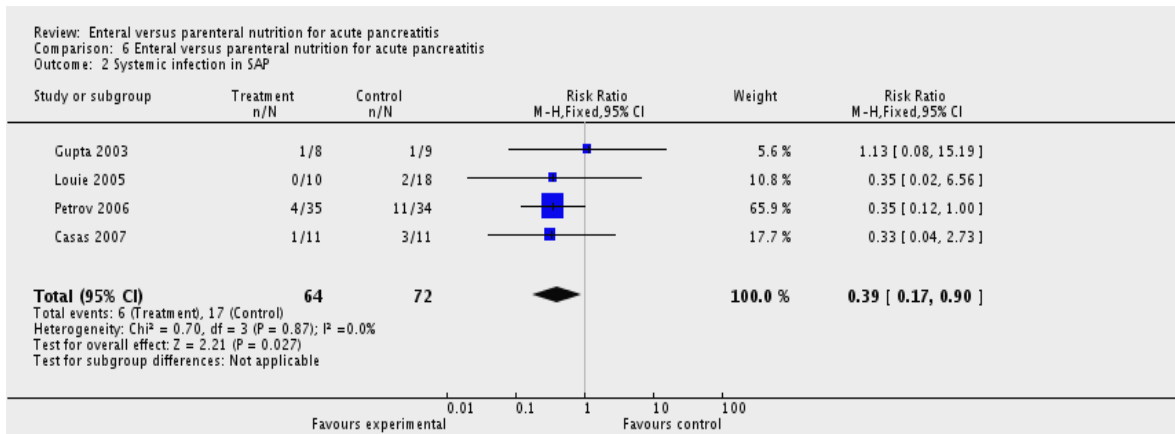


Abbildung 18: Outcome Systemic Infections in SAP

Quelle: Al-Omran et al., 2010

7. Ergebnisse zu Lokale septische Komplikationen

In insgesamt fünf Studien mit 246 Teilnehmern wurden lokale septische Komplikationen mit EN und TPN verglichen. Es konnte ein RR von 0,74 (95% CI 0,40-1,35) aufgezeigt werden. In der Untergruppenanalyse wurden drei Studien einbezogen und das Resultat weist ein RR von 0.93 (95% CI (0,07-12,59) auf (siehe Abbildungen 19/20).

8. Ergebnisse zu weiteren lokalen Komplikationen

Es existierten fünf Studien, die im Vergleich von EN vs. TPN weitere lokale Komplikationen untersuchten. Das RR für weitere lokale Komplikation lag bei 0.70 (95% CI 0.43-1.13) (Abbildung 21).

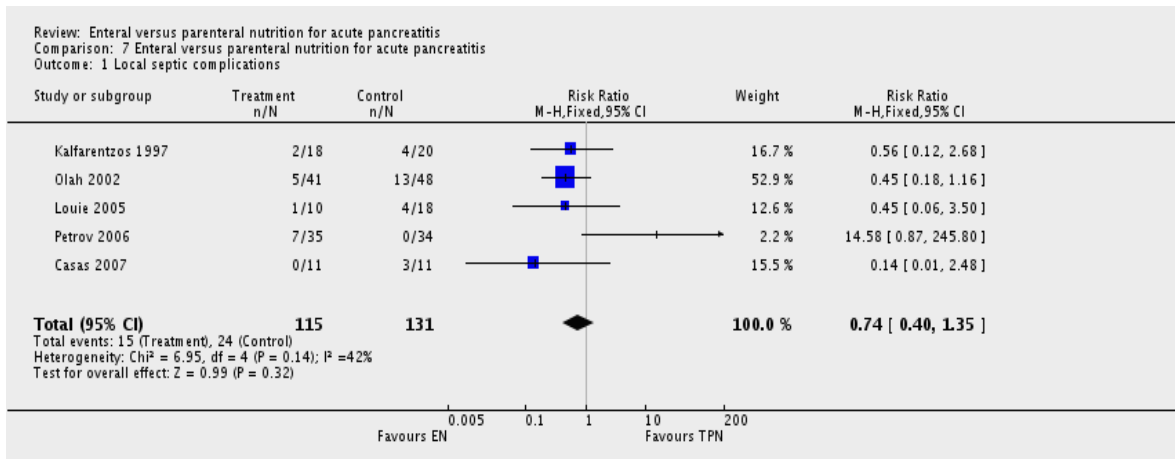


Abbildung 19: Outcome Local septic complications

Quelle: Al-Omran et al., 2010

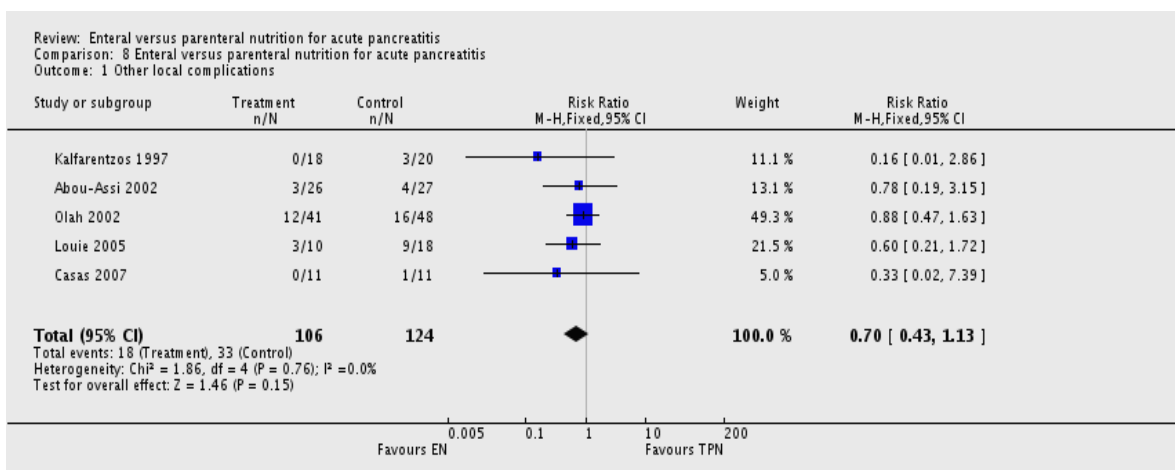


Abbildung 20: Outcome other local complications

Quelle: Al-Omran et al., 2010

Zusammenfassend ist festzuhalten, dass sich eine deutliche Signifikanz zugunsten der EN nachweisen lässt, in dem die Mortalität, das Multiorganversagen, Systemische Infektionen und operative Interventionen durch eine EN gesenkt werden konnte.

Diskussion:

Die Meta-Analyse von Al-Omran et al., 2010 erfolgte nach Cochrane Standard und ist dementsprechend hochwertig. Demzufolge kann der Meta-Analyse ein Evidenzgrad von Ia zugeordnet.

6.4 Meng et al., 2011

Ziel der Meta-Analyse von Meng et al. 2010, war es nicht-flüssige und klare flüssige Diäten miteinander zu vergleichen und zu beurteilen, ob letztere eine frühe Intervention für Patienten mit leichter akuter Pankreatitis darstellt.

Methodik:

Die Auswahlkriterien für die Aufnahme in die Meta-Analyse beinhalteten:

1. Ausschließlicher Einschluss von RCTs, die nicht flüssige (einschließlich weicher und fester Kostformen) Diäten mit flüssigen Diäten miteinander verglichen haben.
2. Eine vorliegende Diagnose einer milden AP, bestätigt durch CT-Scores, APACHE II score und reguläre Laboruntersuchungen.
3. Zu beobachtende Effekte bzgl. der Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Gesamtlänge des Krankenhausaufenthalts und das Wiederauftreten von Schmerzen nach Wiedereinführung der oralen Nahrungszufuhr.
4. Keine Behandlung mit anderen Nahrungsergänzungen.

Die Suchstrategie für die Identifizierung der Studien erfolgte über die Datenbanken der Cochrane Library, PubMed, EMBASE, Science Citation Index sowie der Chinese Biomedical Literatur Datenbank (CBM) in allen Sprachen. In der Meta-Analyse wurden gemäß den Kriterien drei doppelt verblindete RCTs mit insgesamt 362 Teilnehmern eingeschlossen. Die Studien wurden zuerst in zwei Gruppen für nicht flüssige Kost und klare flüssige Kost eingeteilt. In einer dieser drei Studien wurden zunächst drei Behandlungsarme (feste, weiche und klare flüssige Kost) miteinander verglichen. Meng et al., 2010 extrahierten den Arm mit der festen Kost und platzierten diesen in die Gruppe der nicht-flüssigen Kost. Danach erfolgte eine weitere Einteilung in die Untergruppen A und B (A: weiche Kost vs. Flüssige Kost; B: feste Kost vs. flüssige Kost).

Ergebnisse:

Die Ergebnisse werden wie folgt in Tabelle 8 dargestellt.

Endpunkte	Ergebnisse
Wiederauftreten von Schmerzen	<p>Kein statistisch signifikanter Unterschied zwischen IG: (n = 174) und KG (n = 188). (RR: 0,80, 95% CI: 0,47-1,63; p = 0,41)</p> <p>Keine signifikante Heterogenität (p = 0,47; I² = 0%)</p> <p>Analyse der Subgruppen: Kein Unterschied zwischen den Diäten: RR(0,95. 95% CI: 0,51-1,87, p = 0,88</p> <p>Keine signifikante Heterogenität</p>
Dauer des Krankenhausaufenthalts (LOH)	<p>Signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen mit einem gepoolten MD 1,18 (95% CI: 0,82-1,55); p < 0,00001</p> <p>Signifikante Heterogenität zwischen den Gruppen (p = 0,0001; I² = 89%)</p> <p>Untergruppe A: Heterogenität vorhanden (p < 0,0001; I² = 94%)</p> <p>Untergruppe B: MD -1,05 (95% CI – 1,43 bis – 0,66); (p < 0,00001)</p> <p>Heterogenität vorhanden (p = 0,003, I² = 92%)</p>
Gesamtlänge des Krankenhausaufenthaltes (TLOH)	<p>Signifikanter Unterschied zwischen den Gruppen: MD 1,31 (95% CI 0,45-2,17); p = 0,003</p> <p>Untergruppe A: MD -0,59, (95% CI -1,33 – 0,31; p = 0,17)</p> <p>Untergruppe B: MD (95% CI – 1,71 – 0,31, p = 0,17)</p>

Tabelle 8: Ergebnisse Meng et al.

Quelle: Meng et al., 2011

7. Diskussion der Studien

In diesem Kapitel erfolgt nun eine Diskussion der zuvor analysierten Studien. In Sathiaraj et al., 2008 resultierte das Ergebnis der verkürzten Länge der Krankenhausverweildauer in der Interventionsgruppe vermutlich daraus, dass die Teilnehmer für durchschnittlich zwei Tage zunächst klare Flüssigkeiten erhielten, bevor sie mit der weichen Kost beginnen konnten.

Gleichzeitig zeigen die Ergebnisse jedoch, dass eine klare flüssige Kost unter Umständen nicht appliziert werden muss und gleich mit einer weichen Kost begonnen werden könnte. Auch wenn die Länge des Krankenhausaufenthalts durch weiche Kost im Vergleich mit klaren Flüssigkeiten kürzer war, fielen die Entscheidungen laut Beschreibung der Autoren für die Entlassung subjektiv, ohne eine einheitliche Festlegung von objektiven Kriterien (Sathiaraj et al., 2008, S. 780). Bei elf Patienten aus beiden Gruppen wurde aufgrund von Schmerzen, Übelkeit und Erbrechen die Ernährung beendet. Ursächlich für die signifikant verminderte Rate der Nahrungsbeendigung waren allerdings nicht die Diäten selbst. Ferner basierte die Beendigung der Ernährung auf den Entscheidungen des medizinisch involvierten Teams, das radiologische und endoskopische Behandlungen einleitete (Sathiaraj et al., 2008, S. 780). Setzt man dieses Vorgehen in den Kontext mit dem Einführungszeitpunkt der oralen Kost ($\bar{X} = 1,5$ Tage, Anhang B) wird deutlich, dass dieser ggf. zu früh erfolgte. Dies geschah insbesondere dann, wenn auch die ätiologischen Faktoren der Erkrankung mit berücksichtigt wurden. Zum Beispiel erfordert eine biliäre Pankreatitis endoskopische Prozeduren zur Entfernung des obstruierenden Konkrements.

Dies sahen auch die Autoren als Schwachpunkt an (Sathiaraj et al., 2008, S. 780).

Abschließend ist anzumerken, dass eine weiche Kost einer klaren flüssigen Kost klar überlegen ist in den Ergebnissen von Sathiaraj et al. 2008.

Zwar konnten Meng et al. dies in der von Ihnen durchgeführten Meta-Analyse nicht eindeutig belegen, jedoch konnten sie beweisen (Meng et al., 2011 S. 4238.), dass eine Ernährung mit weicher und fester Kost im Vergleich zu klaren Flüssigkeiten Schmerzen reduzieren konnte. Dies konnten auch Petrov et al., 2013 in ihrer klinischen Studie eindeutig belegen. Außerdem konnten Petrov et al., 2013 nahelegen, dass eine Applizierung von enteraler Ernährung gut von ihren Patienten vertragen wurde. Übereinstimmungen im Bezug auf die Ergebnisse der Krankenhausliegezeit und der Gesamtkrankenhausaufenthaltsdauer konnten in allen Studien bis auf in der von Petrov et. al. bestätigt werden. Die Meta- Analyse von Al-Omran wies den höchsten Effekt im Bezug auf die Senkung der Mortalität auf. Diese konnte um 50 % gesenkt werden. Es ist jedoch, die einzige Studie, die Patienten mit SAP

eingebunden hat. Umso bedeutender ist hier das Ergebnis, da neben der Mortalität auch das Risiko für septische Infektionen, Multiorganversagen und operative Interventionen gesenkt werden konnte. Dies bestätigt, dass eine enterale Ernährung auch bei SAP anwendbar ist. Bei Meng et. al. muss angeführt werden, dass eine Meta-Analyse aus drei RCTs eine sehr kleine Analyse darstellt im Vergleich zu der von Al-Omran et. al.. Gleichzeitig ist dies ein Hinweis dafür, dass nicht viele Studien zum Thema Ernährung bei milder AP existieren. In allen analysierten Studien konnte demonstriert werden, dass eine enterale Ernährung per os oder mittels nasogastraler Sonde einen positiven Einfluss auf die Behandlung bei Patienten mit akuter Pankreatitis hat.

8. Zusammenfassung und Fazit

Die systematische Literaturrecherche führte zu dem Ergebnis, dass eine enterale Ernährung der bevorzugte Weg für frühe diätische Interventionen bei akuter Pankreatitis ist. Es wurde gezeigt, dass durch eine enterale Ernährung die Krankenhausliegezeit, das Risiko für Mortalität, Morbidität, Schmerzen, etc. deutlich reduziert werden kann, wenn diese früh appliziert wird. Die Anwendung gilt als sicher und durchführbar und dient der Vorbeugung von Komplikationen.

Die zu untersuchende Hypothese „Eine frühe Nahrungskarenz beschleunigt die Heilung“ (siehe S. 1) konnte somit widerlegt werden.

Auch wenn gezeigt werden konnte, dass eine enterale Ernährung einer parenteralen Ernährung überlegen ist, besteht weiterhin Forschungsbedarf sowohl für den optimalen Zeitpunkt für die Einführung der Kost als auch für deren Zusammensetzung. Zur milden Verlaufsform gibt es darüber hinaus zu wenig gut angelegte Studien, obwohl diese Form die Mehrheit der Fälle darstellt. Es fehlt es an multizentrisch angelegten Studien. Viele Empfehlungen basieren eher auf der klinischen Praxis als auf der Grundlage von wissenschaftlichen Studien.

Abstract

Hintergrund: In den letzten Jahrzehnten hat sich hinsichtlich der diätetischen Interventionen bei akuter Pankreatitis ein Wandel vollzogen. Früher wurden bei einer akuten Pankreatitis oftmals eine totale orale Nahrungskarenz und eine parenterale Ernährung angeordnet, mit dem Ziel eine Stimulation der Pankreassekretion zu vermeiden. Viele Studien, auch wenn in ihrem Design nicht immer hochwertig, widerlegten diese Annahme. Dies war der gebotene Anlass nach evidenten Ergebnissen zu diesem Thema zu suchen.

Methode: Mit Hilfe der Datenbanken PubMed, Cochrane und Sciencedirect erfolgte eine systematische Literaturrecherche zur Klärung der Frage, welche frühen diätetischen Empfehlungen bei akuter Pankreatitis als evident bezeichnet werden können. Relevant waren hierbei die Resultate aus Meta-Analysen, RCTs, Reviews und klinischen Studien, die unterschiedliche Ernährungsformen bei akuter Pankreatitis miteinander verglichen haben. Vier Studien wurden in einem Zeitraum von sechs Jahren (01.01.2008-31.12.2012) untersucht.

Ergebnisse: Eine enterale Ernährung konnte signifikant die Dauer des Krankenhausaufenthaltes, Gesamtlänge des Krankenhausaufenthalts, Mortalität, Multiorganversagen, septische Komplikationen und Schmerzen deutlich reduzieren. Darüber hinaus konnte eine gute Verträglichkeit beobachtet werden.

Fazit: Es konnte festgestellt werden, dass eine enterale Ernährung sowohl bei milder als auch bei schwerer akuter Pankreatitis als sicher gilt und durchführbar ist. Ferner konnte bewiesen werden, dass eine enterale Ernährung einen positiven Einfluss auf die akute Pankreatitis hat und dadurch einen bevorzugten Weg für ernährungstherapeutische Interventionen darstellt.

Abstract

Background: In recent decades, a change has taken place in terms of dietary interventions in acute pancreatitis. Formerly a total oral fasting and parenteral nutrition were prescribed for acute pancreatitis often to avoid aiming a stimulation of pancreatic secretion. Many studies, even if their design were not always of high quality, disproved this assumption. This gave the occasion to search for evident results on this topic.

Methods: By using the databases PubMed, Cochrane and ScienceDirect a systematic literature review was conducted to clarify the question which early dietary interventions can be described as evident in acute pancreatitis. Of relevance in this case were Meta-analyses, reviews and RCTs and clinical studies that have compared different types of diets in acute pancreatitis. Four studies were examined over a period of six years (01.01.2008-31.12.2012).

Results: Enteral nutrition could significantly reduce the length of hospitalization, total length of hospitalization, mortality, multiple organ failure, septic complications and pain. In addition, a good tolerability was observed.

Conclusion: It was found that enteral nutrition is considered to be safe and feasible in both, mild and severe acute pancreatitis. It could be demonstrated that enteral nutrition has a positive influence on acute pancreatitis and thus represents a preferred route for nutritional therapeutic interventions.

IV. Literaturverzeichnis

Al-Omran M., et al. (2010). Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis, Cochrane Database of Systematic Reviews Issue 1. Art. No.: CD002837, pp. 1-58.

<http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/14651858.CD002837.pub2/pdf>,

Stand 18.12. 2013

Burghart, W., (2010), Pankreaserkrankungen, in : Biesalski, H. K., Bischoff, S.C., Puchstein, C., (Hrsg), Ernährungsmedizin, 4. Vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, pp. 683-684.

Cochrane Collaboration (2013). Von der Evidenz zur Empfehlung (Klassifikationssysteme). Das Deutsche Cochrane Zentrum; <http://www.cochrane.de/de/evidenz-empfehlung>,

Stand: 12.01.2014

Foitzik, Th. (2001), Pankreatitis und Ernährung, in. Zentralblatt für Chirurgie, 126, pp. 4-9.

Duggan, S.N., Smyth, N.D., O'Sullivan, M., Feehan, S., Ridgway, P.F., Conlon, K.C.

(2012). A transatlantic survey of nutrition practice in acute pancreatitis, in: *Journal of human nutrition and dietetics: the official journal of the British Dietetic Association*, 25(4), pp. 388-397.

Dupius, C.S., Bapista, V., Whalen, G., Karam, A.R., Singh, A., Wassef, W., Kim, Y.H.

(2013). Diagnosis and management of acute pancreatitis and its complications, in: *Gastrointestinal Intervention*, 2(1), pp. 36-46.

Gianotti, L., Meier, R., Lobo, D.N., Bassi, C., Dejong, C.H.C., Ockenga, J., Irtun, O.,

Macife, J. (2009). ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: Pancreas, in: *Clinical Nutrition*, 28(4), pp. 428-435.

Herold, G. (2012). Innere Medizin, Köln: Gerd Herold, p. 488.

Huppelsberg, J. Walter, K. (2009). Kurzlehrbuch Physiologie. 3., überarbeitete Auflage, pp. 149-150, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, pp.149-150.

Keller, J., Layer, P., Beglinger, C. (2008). Physiologie des exokrinen Pankreas, in: J.F.,

Riemann, W., Fischbach, P.R., Galle, J., Mössner, (Hrsg.),

Gastroenterologie- Das Referenzwerk für Klinik und Praxis, Band 2: Leber, Galle, Pankreas. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, pp. 1782-1786.

Kirsch, J. (2011), Hepatobiliäres System und Pankreas, in: Kirsch, J., May, C. A., Lorke, D., Winkelmann, A., Schwab, W. Herrmann, G., Funk, R. (Hrsg.): Taschenlehrbuch Anatomie, Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, pp. 402-405.

Koch, R., Zoller, H. (2010). Ernährung bei akuten und chronischen Pankreaserkrankungen., in: M. Ledochowski (Hrsg.), Klinische Ernährungsmedizin. Wien: Springer Verlag, pp. 235-246.

Königshoff, M., Brandenburger, T., (2007). Kurzlehrbuch Biochemie. 2., überarbeitete Auflage, Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Meier, R. F., Beglinger, C., (2006). Nutrition in pancreatic diseases, in: *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 20(3), pp. 507-529.

Meier, R. F. and Sobotka, L., (2010). Basics in Clinical Nutrition: Nutritional support in acute and chronic pancreatitis, in: *e-SPEN, the European e-Journal of Clinical Nutrition and Metabolism*, 5(1), pp. e58-e62.

Meng, Wen-Bo, Xun Li, Yu-Min Li, Wen-Ce Zhou, Xiao-liang Zhu. (2011). Three initial deits for management of mild acute pancreatitis: A meta-analysis, in : *World Journal of Gastroenterology*, 17(37): pp. 4235-4241

Olah, A., László, R. J., (2010). Evidence-based use of enteral nutrition in acute pancreatitis, in: *Langenbecks Archives of Surgery*, (395), pp. 309-316.

Ockenga, J., (2013). Ernährungstherapie bei akuter Pankreatitis, in: *Medizinische Klinik – Intensivmedizin und Notfallmedizin*, 108: pp. 401-407.

Petrov, M. S., Pylypchuk, R. D., Uchungina, A. F., (2009). A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis, in: *British Journal of Nutrition*, (101), pp. 787-793.

Petrov, M. S., McIlroy, K., Grayson, L., Phillips, A. R. J., Windsor, J.A., (2013). Early nasogastric tube feeding versus nil per os in mild to moderate acute pancreatitis: A randomized controlled trial, in: *Clinical Nutrition*, 32(5), pp. 697-703.

Rajkumar, N., Karthikeyan, V. S., Ali, S. M., Sistla, S. C. Kate, V., (2013). Clear liquid diet vs. soft diet as the initial meal in patients with mild acute pancreatitis: a randomized interventional trial, in: *Nutrition in clinical practice: official publication of the American Society for Parenteral and Enteral Nutrition*, 28(3), pp. 365-370.

Rehner, G., Daniel, H., (2010). *Biochemie der Ernährung*, 3. Auflage, Heidelberg: Spektrum Akademischer Verlag, pp. 324-328.

Sackett, D. L., Rosenberg, W. M. C., Gray, J. A. M., Haynes, B., R. Richardson, W. S., (1996). Evidence based medicine: what it is and what it isn't.

<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2349778/>. Stand 12.12.2013

Samarrae, A. A., McCallum, I. J. D., Coyne, P. E. Seymour, K., (2010). Nutritional strategies in severe acute pancreatitis: A systematic review of the evidence, in: *The Surgeon*, 8(2), pp. 105-110.

Sathiaraj, E., Murthy, S., Mansard, M. J., Rao, G.V., Mahukar, S. Reddy, D. N., (2008). Clinical trial: oral feeding with a soft diet compared with clear liquid diet as initial meal in mild acute pancreatitis, in: *Alimentary Pharmacology & Therapeutics*, (28), pp. 777-781.

Schauder, P., (2006). Pankreas, in: *Ernährungsmedizin Prävention und Therapie*, 3. Auflage, München: Urban & Fischer Verlag, pp. 1075-1086.

Schepers, N. J., Besselink, M. G. H., Van Santvoort, H. C., Bakker, O. J. Bruno, M. J., (2013). Early management of acute pancreatitis, in: *Best Practice & Research Clinical Gastroenterology*, 27(5), pp. 727-743.

Schneider, A. Singer, M.V., (2008). Klassifikationen und Definitionen der Pankreatitis. In: J.F. Riemann, W. Fischer, P.R. Galle, J. Mössner, *Gastroenterologie Das Referenzwerk für Klinik und Praxis Band 2: Leber, Galle, Pankreas*. Stuttgart: Georg Thieme Verlag KG, pp. S. 1804-S. 1806.

Schwacha, H., Semmo, N., (2006). Physiologische Grundlagen des Pankreas. In: Siegenthaler W., Blum, H.E., Klinische Pathophysiologie. 9. völlig neu bearbeitete Auflage edn. Georg Thieme Verlag KG, Stuttgart, pp. 902-904.

Silbernagl, S., Lang, F., (2009). Taschenatlas Pathophysiologie. 3., vollständig überarbeitete und erweiterte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.

Teich, N., Mössner, J., (2010). Ernährung bei akuter Pankreatitis. *Deutsche medizinische Wochenschrift*, (135), pp. 1979-1981.

V. Eidesstattliche Erklärung

Ich versichere, dass ich die Arbeit ohne fremde Hilfe, selbstständig verfasst und nur die angegebenen Hilfsmittel benutzt habe. Wörtlich oder dem Sinn nach aus anderen Werken entnommene Stellen sind unter Angabe der Quelle kenntlich gemacht.

Hamburg, den, 09.04.2014

Miriam Wecke

Anhang**A. Sathiaraj et al., 2008: Table S1. Nutritional values of (a) clear liquid diet**(a) Nutritive value of clear liquid diet¹⁴

Clear liquids	Quantity	Energy (Kcal)	Fat (g)
Coconut water	200 ml	48	0
Fruit juice	200 ml	130	0
Buttermilk [^]	400ml	130	6
Clear vegetable soup	200 ml	150	5
Total		458	11

B. Sathiaraj et. al., 2008: Table S1. Nutritional values of (b) soft diet.b) Nutritive value of soft diet¹⁴

Soft diet	Quantity	Energy (Kcal)	Fat (g)
Idly*	3	210	2
Sambar [#]	1 cup	140	5
Curds mixed with rice (for lunch and dinner)			
Curds	200 ml x 2	280	13
Rice	60 g x 2	410	-
Total		1040	20

^, Buttermilk is a fermented dairy product produced from cow's milk with a characteristically sour taste; *, Savory cake made by steaming a batter consisting of fermented black lentils (de-husked) and rice; [#]. Sambar is essentially a pea and vegetable stew or chowder based on a broth made with tamarind and pigeon pea.

¹⁴Gopalan C S, Rama Sastri, Balasubramanian. Nutritive value of Indian foods. Printed by National Institute of Nutrition (NIN), Indian council of Medicinal Research(ICMR), Hyderabad. 2nd Edition. Revised and updated by Narsinga Rao BS, Dosthale YG, Pant KC, reprint, 2004

C. Sathiaraj et al, 2008: Charakteristika der Studienteilnehmer

Table 1. Baseline characteristics of the study participants		
Characteristic	CLD (<i>n</i> = 52)	SD (<i>n</i> = 49)
Mean age (s.d.), years	39 (13)	37 (12)
Male (%)	44 (86.3)	39 (79.5)
Mean body mass index (s.d.)	20.9 (3)	21.3 (4)
Cause of pancreatitis (%)		
Gallstones	9 (17.3)	7 (14.3)
Alcohol	25 (48)	26 (53)
Unknown	18 (34.6)	12 (24.5)
Others	–	4 (8.2)
Type of pancreatitis (%)		
Acute	41 (78.8)	40 (81.6)
<ol style="list-style-type: none"> 1. CLD, clear liquid diet; SD, soft diet; s.d., standard deviation. 2. * Acute on chronic pancreatitis was defined as an exacerbation of inflammation superimposed on known chronic pancreatitis.⁹ 		

D. Sathiaraj et al., 2008: Diätetische Faktoren

Dietary factor	CLD (n = 52)	SD (n = 49)	P
1. Values are expressed as mean (s.d.). 2. CLD, clear liquid diet; SD, soft diet.			
Time between hospital admission and first meal	1.4 (1.3)	1.6 (1.3)	0.46
Total number of meals consumed per patient on study day 1	4 (0.82)	3 (0.61)	0.001
Calories consumed in first meal	137 (40.6)	262 (46.1)	<0.001
Fat (grams) consumed in first meal	4 (2)	3 (1.3)	0.34
Calories consumed on study day 1	370 (107)	921 (65.3)	<0.001
Fat (grams) consumed on study day 1	8 (3.3)	15 (3.05)	<0.001

E. Petrov et al., 2013: number of patients needing opiates before and during the 72 h after randomization

Group	Baseline	24 h after randomization	48 h after randomization	72 h after randomization	p
NPO	5	3	3	6	0.033 ^a
NGT	3	1	9	10	0.002 ^b 0.066 ^c
p	0.48	0.32	0.024	0.13	

Table 2. Number of patients not needing opiates before and during the 72 h after randomization

a: Change from baseline to 72 h after randomization. b: Change from 24 h to 48 h after randomization.

c: Change from 24 h to 72 h after randomization.

Petrov et al., 2013:**Table 1. Baseline characteristics of patients in the trial.**

	NGT	NPO	p
Age	41 (34–60)	55 (36–70)	0.25
Gender			0.48
Male	10	8	
Female	7	10	
Ethnicity			0.39

	NGT	NPO	<i>p</i>
NZ European	10	8	
Pacific Islander	2	3	
Indian	1	2	
Maori	1	1	
Other	3	4	
Duration of symptoms, h	18 (6–36)	15 (4–39)	0.86
Aetiology			
Biliary	10	10	0.90
Alcohol	3	5	
Other	4	3	
Co-morbidity class ^a			
I	11	6	0.24
II	2	8	
III	4	4	
BMI	26 (24–30)	25 (23–28)	0.41
Amylase, U/L	841 (221–2117)	848 (497–1142)	0.35
Pancreatic amylase, U/L	826 (158–1390)	811 (406–1112)	0.41
WCC, 10 ⁹ /L	10 (8–13)	12 (8–16)	0.36
CRP, mg/L	44 (6–167)	66 (16–145)	0.34
SIRS, pts	6	6	0.93
Glasgow score	1 (0–2)	2 (0–2)	0.15
BISAP score	0 (0–1)	0 (0–2)	0.13
SOFA score	0 (0–1)	0 (0–2)	0.88
APACHE II score	6 (2–9)	6 (3–11)	0.41

Abbreviations: BMI, body mass index; WCC, white cell count; CRP, C-reactive protein; SIRS, systemic inflammatory response syndrome; BISAP, Bedside Index Severe Acute Pancreatitis; SOFA, Sepsis-related Organ Failure Assessment; APACHE, Acute Physiology and Chronic Health Evaluation.

^aAs defined by the American Society of Anaesthesiologists guidelines. Values are pressed as the median and interquartile range.

F. Al-Omran et al.: Summary of findings for the main comparison. Enteral compared to parenteral nutrition for acute pancreatitis

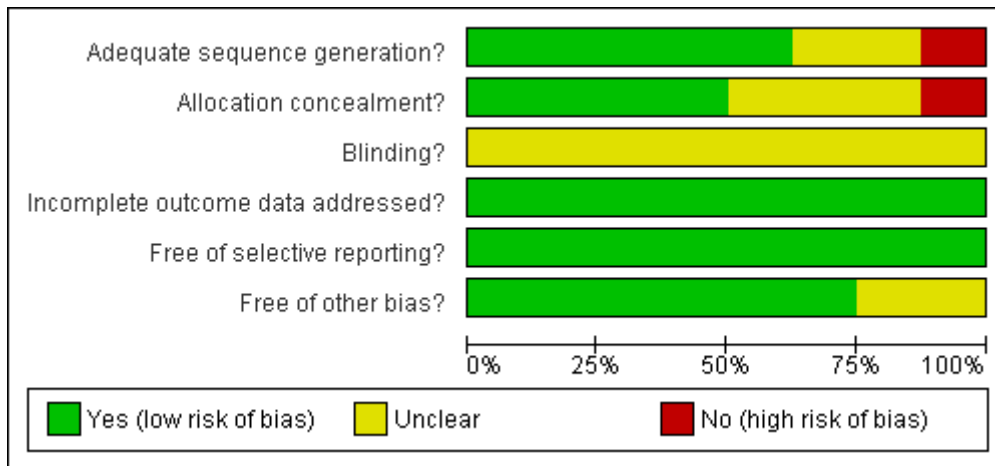
Enteral compared to parenteral nutrition for acute pancreatitis						
Patient or population: patients with acute pancreatitis						
Settings: Hospitals						
Intervention: Enteral						
Comparison: Parenteral nutrition						
Outcomes	Illustrative comparative risks* (95% CI)		Relative effect (95% CI)	No of Participants (studies)	Quality of the evidence (GRADE)	Comments
	Assumed risk	Corresponding risk				
	Parenteral nutrition	Enteral				
Mortality	158 per 1000	79 per 1000 (44 to 144)	RR 0.5 (0.28 to 0.91)	348 (8 studies)	⊕⊕⊖⊖ low ^{1,2}	
Length of hospital stay		The mean Length of hospital stay in the intervention groups was 2.37 lower (7.18 lower to 2.44 higher)		145 (4 studies)	⊕⊕⊖⊖ low ^{2,3}	
Multiple Organ Failure(MOF)	347 per 1000	191 per 1000 (128 to 281)	RR 0.55 (0.37 to 0.81)	278 (6 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ²	

Operative Intervention	335 per 1000	154 per 1000 (87 to 275)	RR 0.46 (0.26 to 0.82)	316 (7 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁴	
Systemic infection	311 per 1000	121 per 1000 (72 to 202)	RR 0.39 (0.23 to 0.65)	259 (7 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁴	
Local septic complications	183 per 1000	135 per 1000 (73 to 247)	RR 0.74 (0.4 to 1.35)	246 (5 studies)	⊕⊕⊕⊖ moderate ⁴	
<p>*The basis for the assumed risk (e.g. the median control group risk across studies) is provided in footnotes. The corresponding risk (and its 95% confidence interval) is based on the assumed risk in the comparison group and the relative effect of the intervention (and its 95% CI).</p> <p>CI: Confidence interval; RR: Risk ratio;</p>						
<p>GRADE Working Group grades of evidence</p> <p>High quality: Further research is very unlikely to change our confidence in the estimate of effect.</p> <p>Moderate quality: Further research is likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and may change the estimate.</p> <p>Low quality: Further research is very likely to have an important impact on our confidence in the estimate of effect and is likely to change the estimate.</p> <p>Very low quality: We are very uncertain about the estimate.</p>						
<p>¹ (McClave 1997) was underpowered and had reported no deaths in both groups this could be either because the population included patients with mild acute pancreatitis who generally have good prognosis as described in (Abou-Assi 2002) or death could have been masked because the study was terminated early due to difficulties in compliance and obtaining consent.</p> <p>² The majority of studies were of small sample size and with wide confidence intervals only one study (Petrov 2006) had significant results.</p>						

³ (McClave 1997) was terminated early and that probably affected the actual length of hospital stay.

⁴ The majority of studies were of small sample size and with wide confidence intervals only one study (Petrov 2006) had significant results.

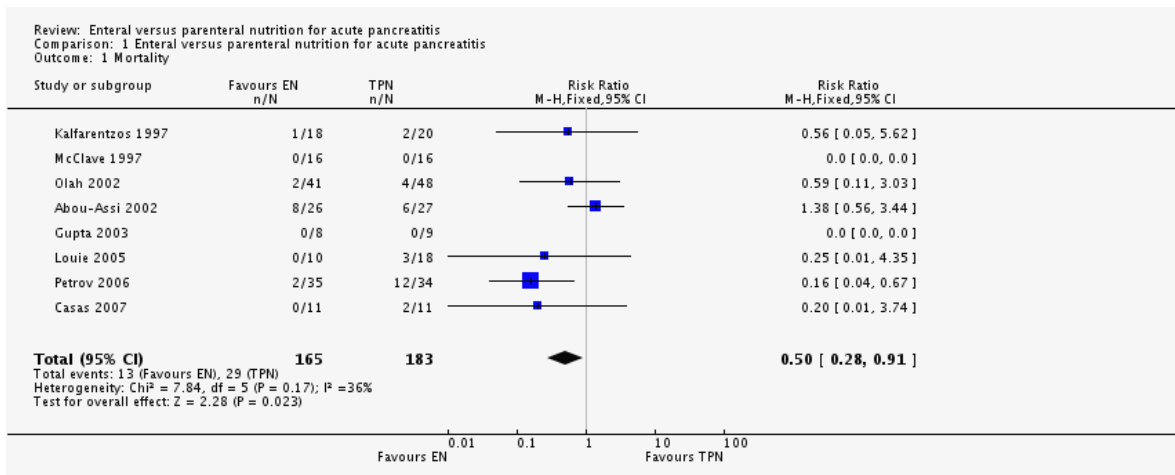
G. Al-Omran et al.: Methodological quality graph: review authors' judgements about each methodological quality item presented as percentages across all included studies.



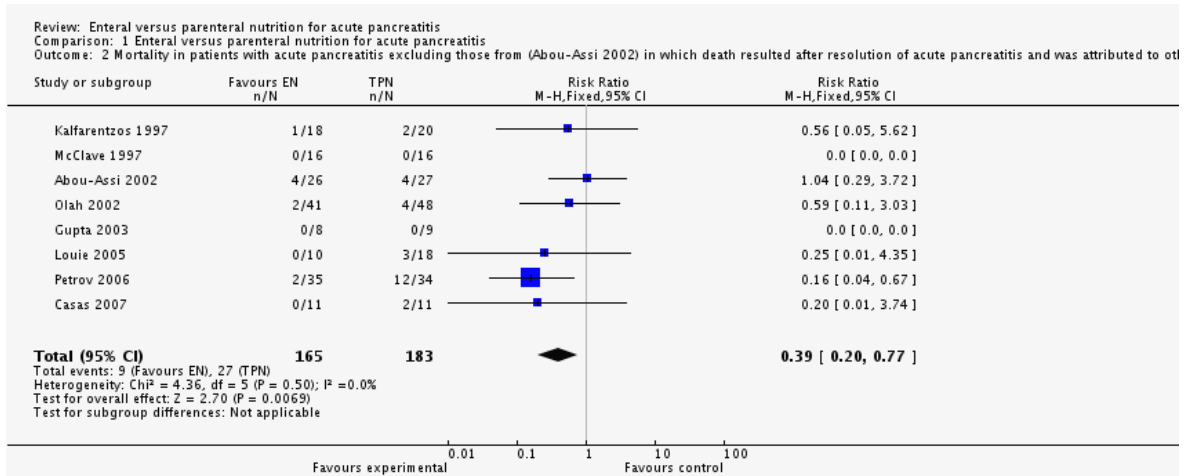
H. Selected RCTs, Al-Omran et al., 2010

Study	Adequate sequence generation?	Allocation concealment?	Blinding?	Incomplete outcome data addressed?	Free of selective reporting?	Free of other bias?
Petrov 2006	+	+	?	+	+	+
Olah 2002	-	-	?	+	+	+
McClave 1997	?	?	?	+	+	?
Louie 2005	+	+	?	+	+	+
Kalfarentzos 1997	+	?	?	+	+	+
Gupta 2003	+	+	?	+	+	?
Casas 2007	+	+	?	+	+	+
Abou-Assi 2002	?	?	?	+	+	+

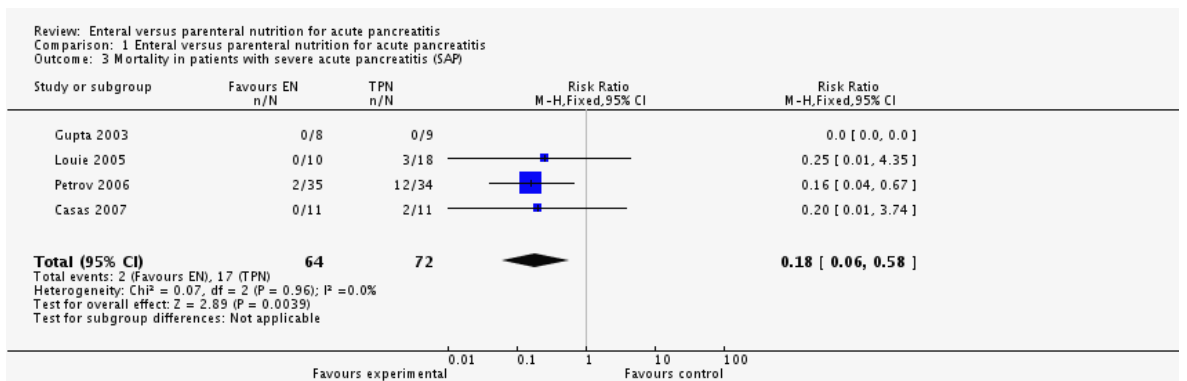
I. Al-Omran et al., 2010 Analysis 1.1 Comparison 1 EN vs. PN - Mortality



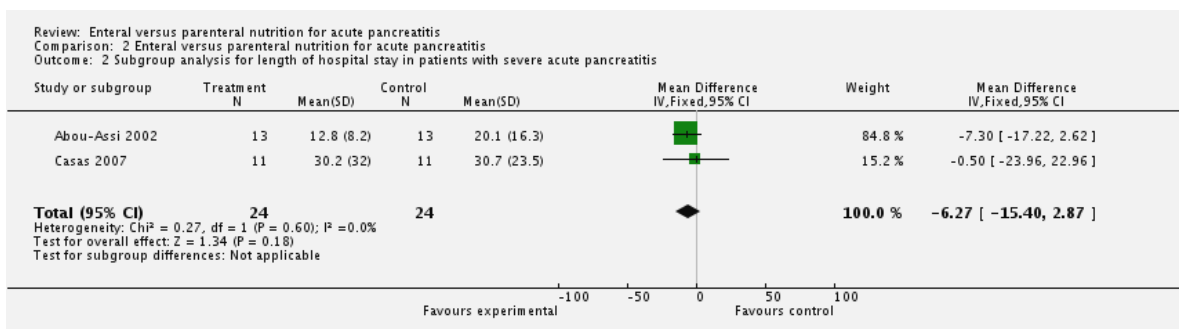
A. Al-Omran et al., ; 1.2 Analysis Comparison En vs. PN -Mortality excluding Abou-Assi 2002



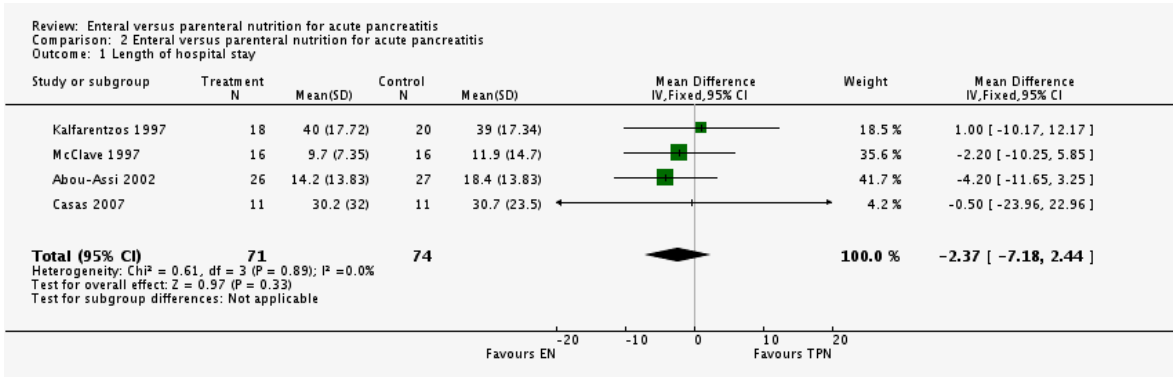
A. Al-Omran et al., 2010 1.3 Analysis Comparison EN vs. PN -Mortality Subgroup



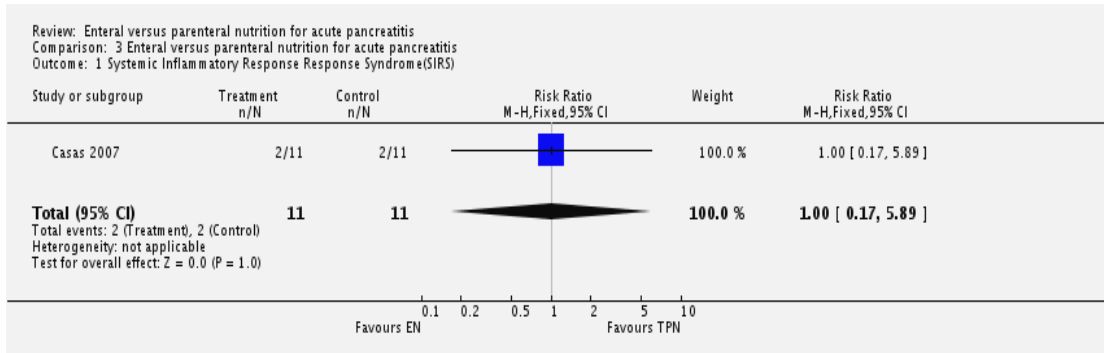
B. Al-Omran et al., 2010, 2.1 Analysis Comparison En vs. PN- LOH



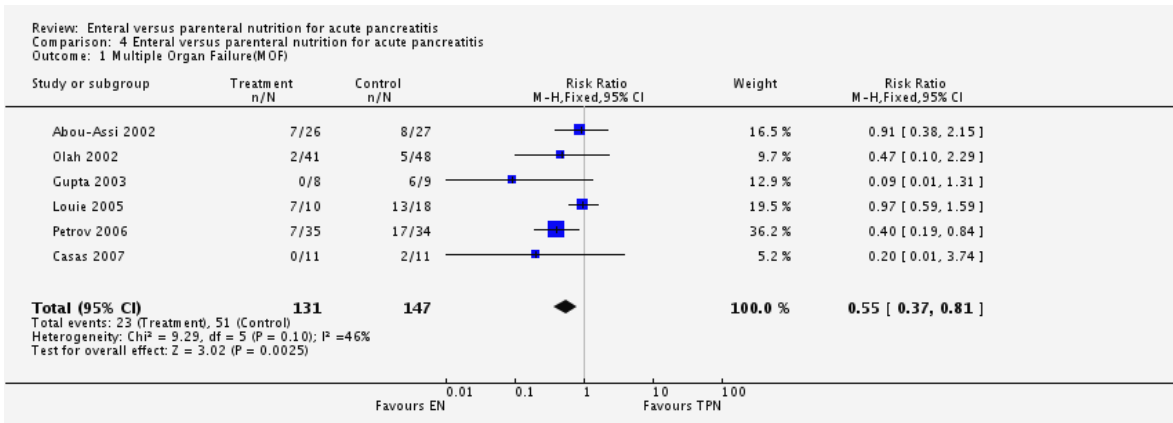
C. Al-Omran et al., 2010, 2.2 Analysis Comparison En vs. PN -LOH Subgroup



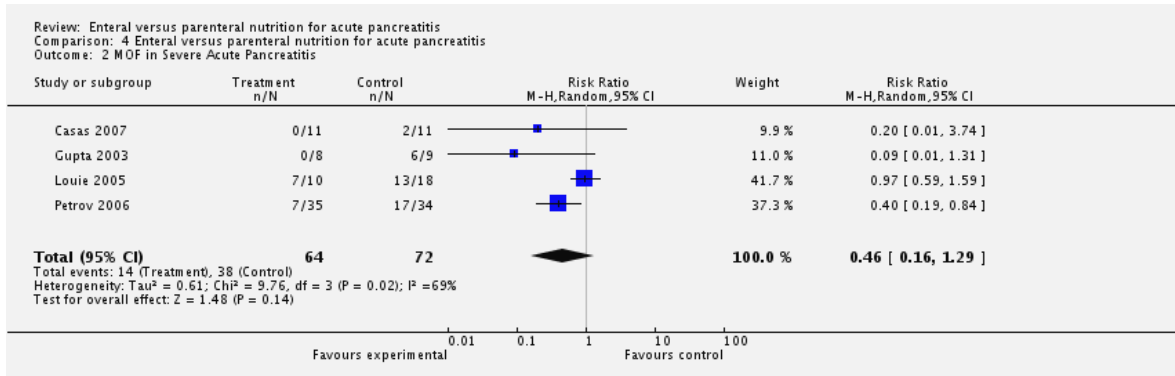
D. Al-Omran et al., 2010, 3.1 Analysis Comparison En vs. PN –SIRS



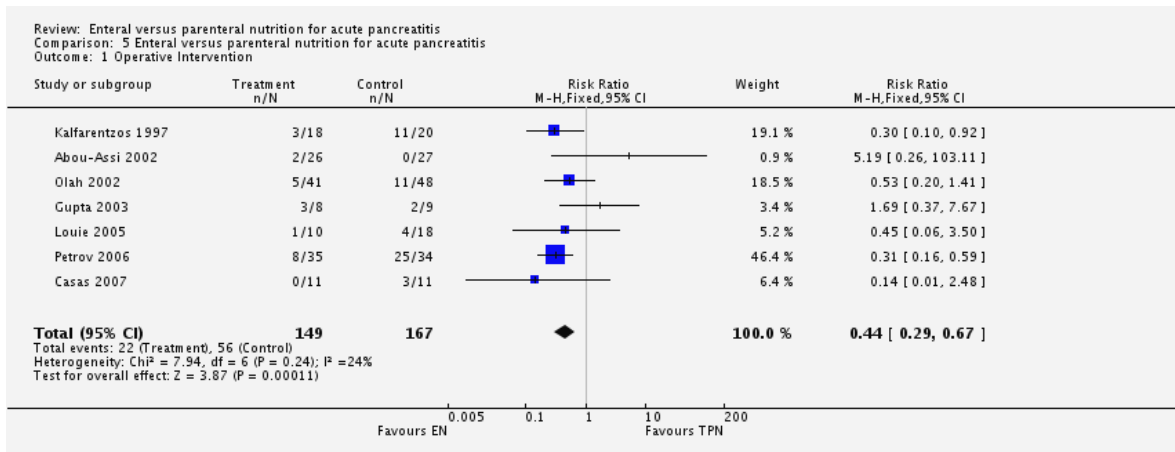
E. Al-Omran et al., 2010 4.1 Analysis Comparison En vs. PN- MOF



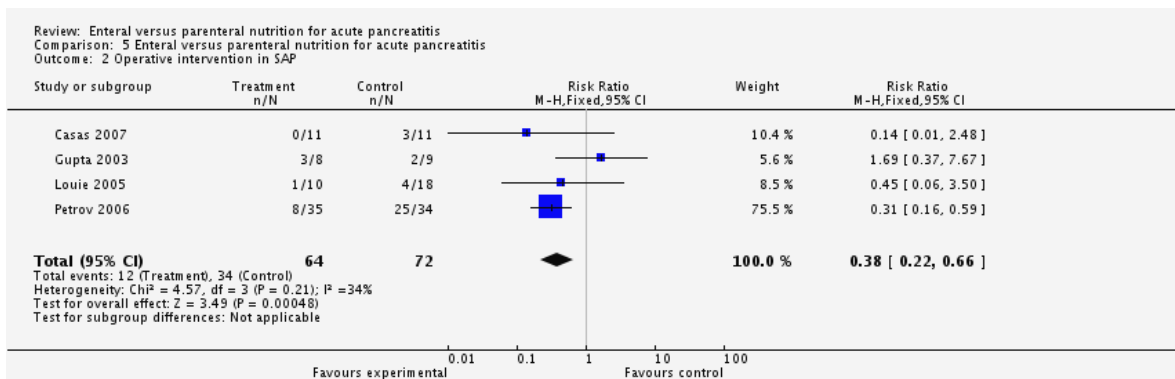
F. Al-Omran et al., 2010 4.2 Analysis Comparison- MOF subgroup



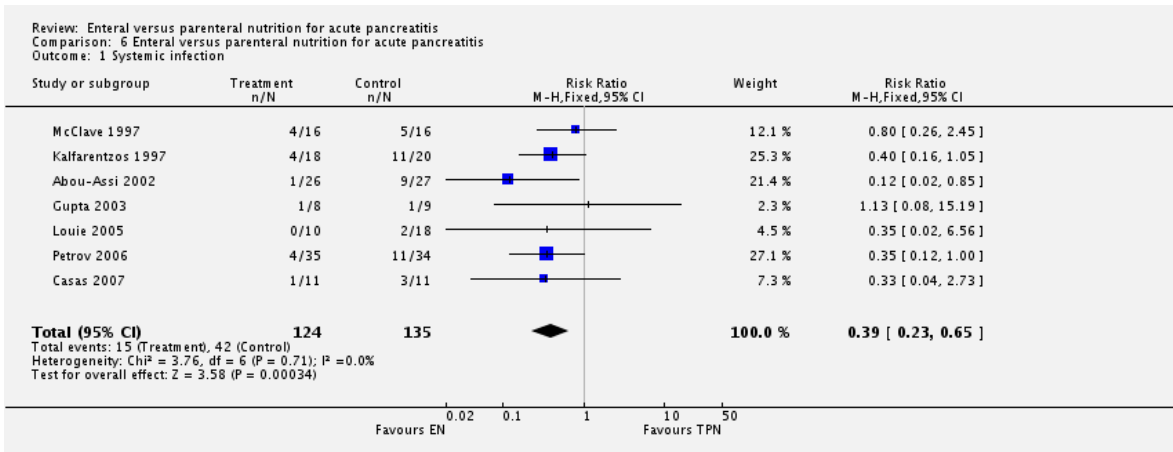
G. Al-Omran et al., 2010, 5.1 Analysis Comparison- Operative Intervention



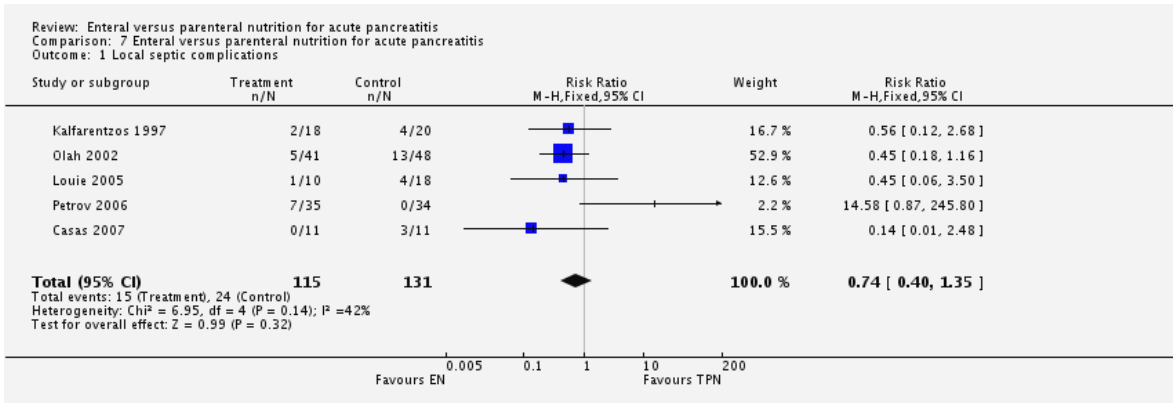
H. Al-Omran et al., 2010, 5.2 Analysis Comparison Operative -Intervention SAP



I. Al-Omran et al., 2010 6.1 Analysis Comparison Systemic Infections

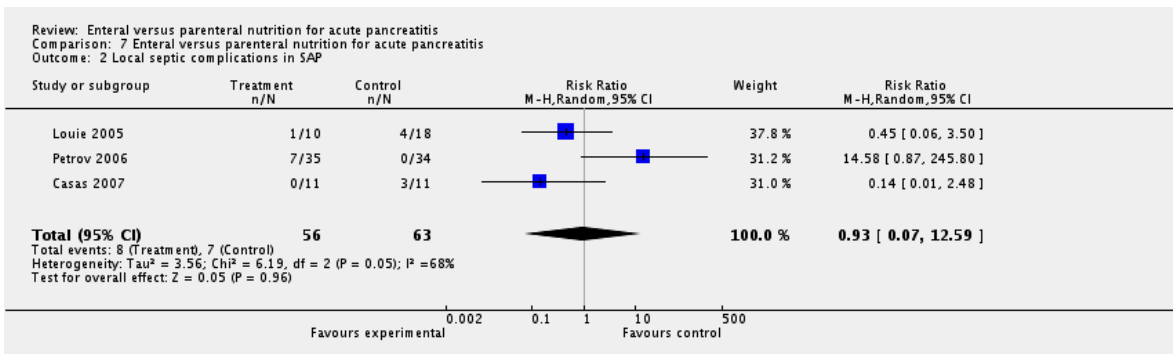


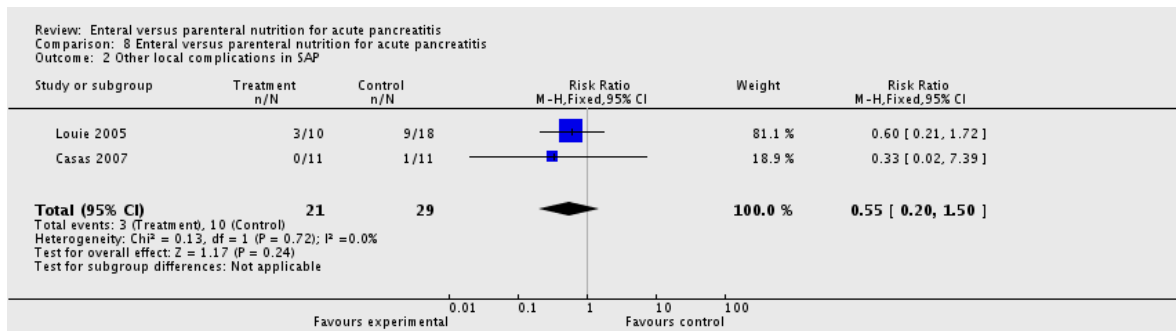
J. Al-Omran et al., 2010, 7.1 Analysis Comparison Local septic complications



K. Al-Omran et al., 2010, 7.1 Analysis Comparison -Local septic complications

SAP



L. Al-Omran et al., 2010, 8.1**M. Baseline characteristics of the included studies, Meng et al., 2011**

Study comparisons	Moraes <i>et al</i> ^[15]			Jacobson <i>et al</i> ^[16]		Sathlaraj <i>et al</i> ^[17]	
	Solid	Soft	Liquid	Soft	Liquid	Solid	Liquid
Type of diet							
No. of patients included	70	70	70	66	55	49	52
Mean age (yr)	53	49	51	51	47	37	39
Male/female	42/28	43/27	33/37	23/43	34/21	39/10	44/8
Mean body mass index (%)	ND	ND	ND	29	29	21.3	20.9
Cause							
Biliary system (n)	33	35	32	15	15	7	9
Alcohol (n)	17	14	16	14	19	26	25
Unknown and others (n)	20	21	22	26	32	16	18
Type of pain							
Acute (n)	ND	ND	ND	52	53	40	41
Acute or chronic (n)	ND	ND	ND	3	3	9	11
Time between admission and first meal (d)	3.4 ± 0.8	3.6 ± 1.0	3.5 ± 1.5	2	1	1.6	1.4
Total number of meals on study day 1 (n)	2	2	2	2	2	3	4
Calories in first meal on day 1 (kcal)	620	120	124	350	157	262	137
Fat in first meal on day 1 (g)	14	2	1	5	1	3	4

Study comparisons	Moraes <i>et al</i> [¹⁵]			Jacobson <i>et al</i> [¹⁶]		Sathlaraj <i>et al</i> [¹⁷]	
Total calories on first day (kcal)	1240	241	248	622	301	921	370
Total fat on first day							

N. Meng *et al.*, 2011 Ergebnisse

Results on length of hospitalization, total length of hospitalization and recurrence of pain

Study comparisons	Moraes <i>et al</i> [¹⁵]			Jacobson <i>et al</i> [¹⁶]		Sathlaraj <i>et al</i> [¹⁷]	
Type of diet	Solid	Soft	Liquid	Solid	Liquid	Soft	Liquid
LOH (d)	5.8 ± 1.1	7.4 ± 1.5	7.3 ± 1.6	1.71 ± 2.04	1.68 ± 1.85	4.18 ± 2.86	6.75 ± 3.37
TLOH (d)	7.5 ± 3.5	8.2 ± 2.4	8.2 ± 2.6	4 (3-6)	4 (3-5)	5.92 ± 2.978	8.71 ± 4.995
Recurrence of pain (n)	15	12	14	6	4	4	3

LOH: Length of hospitalization; TLOH: Total length of hospitalization.

O. Literaturrecherche für Ba-Thesis

Wann?	Wo?	Wie?	Einschränkungen
18.12.2013	Pubmed	Suchbegriffe:	Zeitraum: 01/01/2008-31/12/2013
	http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed	Diet therapy and acute pancreatitis	Filter: 1. Clinical trials, 2. Meta-Analyse,
		Nutrition and acute pancreatitis	3. Randomized controlled trials, 4. Review
			5. Humans
08.11.2013	The Cochrane Library	Suchbegriffe:	Zeitraum: 2009-2013
	http://www.thecochranelibrary.com/	Nutrition and acute pancreatitis	
	über VPN-Klient im Netz der Haw Hamburg		
08.11.2013	Science direct	Suchbegriffe:	Zeitraum: 2009-2013
	über VPN-Klient im Netz der Haw Hamburg	Nutrition and acute pancreatitis	