

S3-Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) e.V.

in Zusammenarbeit mit der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) e.V., der Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernährung (AKE) und der Gesellschaft für Klinische Ernährung der Schweiz (GESKES)

Klinische Ernährung in der Gastroenterologie (Teil 2) - Pankreas

Johann Ockenga¹, Sophie Fromhold-Treu², Christian Löser³, Christian Madl⁴, Marc Martignoni⁵, Rémy Meier⁶, Diana Rubin⁷, Kerstin Schütte⁸, Katharina Stang⁹, Helga Paula Török¹⁰, Lena Wehle¹¹, Arved Weimann¹²

¹ Medizinische Klinik II, Klinikum Bremen-Mitte, Gesundheit Nord GgmbH, Bremen, Deutschland

² Abteilung für Gastroenterologie, Endokrinologie und Stoffwechselkrankheiten, Zentrum für Innere Medizin, Universitätsmedizin Rostock, Rostock, Deutschland

³ Medizinische Klinik, DRK-Kliniken Nordhessen, Kassel, Deutschland

⁴ Zentrum für Gastroenterologische und Hepatologische Erkrankungen und Gastrointestinale Endoskopie, Krankenhaus Rudolfstiftung, Wien, Österreich

⁵ Klinik und Poliklinik für Chirurgie, Klinikum rechts der Isar, Technische Universität München, Deutschland

⁶ Arztpraxis MagenDarm Basel AG, Basel, Schweiz

⁷ Zentrum für Ernährungsmedizin, Vivantes Klinikum Spandau, Berlin, Deutschland

⁸ Klinik für Allgemeine Innere Medizin und Gastroenterologie, Niels-Stensen-Kliniken Marienhospital Osnabrück, Osnabrück, Deutschland

⁹ TEB e.V. Selbsthilfe, Ludwigsburg, Deutschland

¹⁰ Medizinische Klinik und Poliklinik II, Campus Innenstadt, Klinikum der Ludwig-Maximilians-Universität München, München, Deutschland

¹¹ Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V., Berlin, Deutschland

¹² Klinik für Allgemein-, Viszeral- und Onkologische Chirurgie, Klinikum St. Georg gGmbH, Leipzig, Deutschland

Korrespondenzadresse

Prof. Dr. med. Johann Ockenga

Klinikum Bremen-Mitte

Medizinische Klinik II

St.-Jürgen-Str. 1

28205 Bremen

E-Mail: johann.ockenga@klinikum-bremen-mitte.de

Zusammenfassung

Sowohl die akute als auch die chronische Pankreatitis sind häufige Erkrankungen, die ein erhebliches Risiko für eine Mangelernährung mit sich bringen und eine Ernährungstherapie erfordern können. In ca. 20% der akuten Pankreatitiden tritt eine nekrotisierende Pankreatitis auf, die mit einer erhöhten Morbidität und Mortalität verbunden ist. Hier ist oftmals eine Ernährungstherapie mittels einer enteralen oder parenteralen Ernährung notwendig, die neben medikamentösen, endoskopischen, radiologischen oder chirurgischen Maßnahmen eine etablierte Säule der multimodalen Therapie darstellt.

Bei der chronischen Pankreatitis handelt es sich um eine chronische Entzündung der Bauchspeicheldrüse mit Entwicklung einer Fibrose und langfristig Atrophie des Organs. Bauchschmerzen, die zu einer verminderten oralen Aufnahme von Nährstoffen führen, sowie exokrines und endokrines Versagen sind häufige Komplikationen der Krankheit. All diese Faktoren stellen Risikofaktoren für eine Unter- bzw. Mangelernährung dar. Daher sollten Patienten mit chronischer Pankreatitis als ernährungsmedizinische Risikopatienten betrachtet, untersucht und entsprechend behandelt werden. Darüber hinaus sollte bei Patienten mit chronischer Pankreatitis auf Osteoporose und ein erhöhtes Frakturrisiko geachtet werden, und entsprechende Präventivmaßnahmen erwogen werden.

Abstract

Both acute and chronic pancreatitis are frequent diseases of the pancreas, which are related to a significant risk of malnutrition and may require nutritional support. Acute necrotizing pancreatitis is encountered in 20% of patients with acute pancreatitis, is associated with increased morbidity and mortality, and may require artificial nutrition by enteral or parenteral route, as well as additional endoscopic, radiological or surgical interventions. Chronic pancreatitis represents a chronic inflammation of the pancreatic gland with development of fibrosis. Abdominal pain leading to decreased oral intake, as well as exocrine and endocrine failure are frequent complications of the disease. All of the above represent risk factors are related to malnutrition and metabolic disturbance. Therefore, patients with chronic pancreatitis should be considered at nutritional risk, screened and supplemented accordingly. Moreover, osteoporosis and increased fracture risk should be acknowledged in patients with chronic pancreatitis, and preventive measures should be considered.

Schlüsselwörter

Akute Pankreatitis, chronische Pankreatitis, enterale Ernährung, parenterale Ernährung, Ernährungstherapie, medizinische Ernährung, Mangelernährung

Keywords

acute pancreatitis, chronic pancreatitis, pancreatic diseases, enteral nutrition, parenteral nutrition, nutritional support, medical nutrition, malnutrition

Abkürzungen

ACS	Abdominales Kompartmentsyndrom
AKE	Arbeitsgemeinschaft Klinische Ernährung
AMSTAR II	A Measurement Tool to Assess Systematic Reviews
ANP	Akute nekrotisierende Pankreatitis

AP	Akute Pankreatitis
BMI	Body-Mass-Index
CI	Konfidenzintervall
CP	Chronische Pankreatitis
DGEM	Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin e.V.
DGVS	Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und
DPEJ	Direkte perkutane endoskopische Jejunostomie
DVO	Dachverband Osteologie e.V.
DXA	Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie
EN	Enterale Ernährung
GESKES	Gesellschaft für Klinische Ernährung der Schweiz
GLIM	Global Leadership Initiative on Malnutrition
HbA1c	Glykiertes Hämoglobin A1
HR	Hazard Ratio
IAH	Intraabdominale Hypertension
IQWiG	Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen
JBI	JBI Critical Appraisal Checklist for Analytical Cross Sectional Studies
KKP	Klinischer Konsenspunkt
MCT	Mittelkettige Triglyceride
MUST	Malnutrition Universal Screening Tool
NAFLD	Nichtalkoholische Fettlebererkrankung
NOS	Newcastle-Ottawa Scale
NRS-2002	Nutritional Risk Screening
ONS	Orales Nahrungssupplement
OR	Odds Ratio
PEG-J	Perkutane endoskopische Gastrostomie mit jejunaler Erweiterung
PEI	Exokrine Pankreasinsuffizienz
PERT	Pankreas-Enzymersatztherapie
PICC-line	Peripher eingelegter Zentralkatheter
PICO	Patient, Intervention, Comparison, Outcome

PN	Parenterale Ernährung
RCT	Randomized Controlled Trial
RoB 2	Cochrane risk-of-bias tool for randomized trials
TPN	Totale parenterale Ernährung
VARD	Videogestütztes retroperitoneales Debridement

Abbildungen

Abbildung 1: Flussdiagramm für das Ernährungsmanagement bei akuter Pankreatitis	16
Abbildung 2: GLIM-Kriterien für die Diagnose einer Mangelernährung	28

1 Einleitung

Die akute Pankreatitis (AP) ist die häufigste akute gastrointestinale Erkrankung, die eine Krankenhauseinweisung erfordert (1), wobei der Ausgang in den meisten Fällen (80 %) günstig ist (2). Eine akute nekrotisierende Pankreatitis (ANP) kann sich jedoch bei bis zu 20 % der Patienten entwickeln und ist mit einer hohen Rate an frühem Organversagen (38 %), der Notwendigkeit eines Eingriffs (38 %) und dem Tod (15 %) verbunden (2). Das Auftreten von Katabolismus und metabolischen Störungen ist in dieser Situation sehr häufig, daher ist die Unterstützung der Ernährung und die metabolische Kontrolle einer der Eckpfeiler der Behandlung (3). Zahlreiche Forschungsarbeiten haben die Überlegenheit der enteralen gegenüber der parenteralen Ernährung bei ANP gezeigt, was vor einem Jahrzehnt zu einem Paradigmenwechsel führte und die Behandlungsstrategie veränderte (3, 4). Dennoch sind weitere Fragen zum Zeitpunkt, zum Applikationsweg und zur Art der enteralen Ernährung (EN) sowie zum Stellenwert der oralen Zufuhr noch immer Gegenstand klinischer Untersuchungen.

Die chronische Pankreatitis (CP) ist eine Erkrankung, bei der wiederkehrende Entzündungsschübe zu einer Verdrängung des Pankreasparenchyms durch fibrotisches Bindegewebe führen (5). Die Hauptfolge der CP ist der Verlust von funktionellem exokrinen und endokrinen Pankreasgewebe, was zu einer exokrinen

und endokrinen Insuffizienz führt (5). Schmerzen treten bei CP-Patienten ebenfalls häufig auf und scheinen mit einer Vielzahl von Faktoren zusammenzuhängen, wie z. B. dem neuralen Umbau der Bauchspeicheldrüse und einer lokalen Neuropathie, dem erhöhten intraduktalen und parenchymalen Druck, der Ischämie der Bauchspeicheldrüse und der akuten Entzündung während eines akuten Schubs (6). Sowohl Schmerzen mit konsekutiv reduzierter Nahrungsaufnahme als auch der Verlust der Bauchspeicheldrüsenfunktion können bei Patienten mit CP zu Mangelernährung führen (5). Darüber hinaus werden andere langfristige Folgen wie Osteoporose häufig übersehen, obwohl sie sich auf die Lebensqualität von CP-Patienten auswirken können. Daher spielen das Screening auf Mangelernährung und die Ernährungsunterstützung eine entscheidende Rolle im Rahmen des multimodalen Managements von Patienten mit chronischer Pankreatitis.

Neben bestehenden Leitlinien für AP (2) und CP (5) soll die vorliegende Leitlinie den aktuellen Konsens zur Ernährungstherapie bei Pankreaserkrankungen darstellen.

2 Akute Bauchspeicheldrüsenentzündung

2.1 Welche Patienten mit AP gelten als gefährdet für eine Mangelernährung?

Statement 1		Neu 2024
	<p>Patienten mit AP sollten wegen des katabolen Charakters der Erkrankung und wegen der Auswirkungen des Ernährungszustands auf die Krankheitsentwicklung als Patienten mit mittlerem bis hohem metabolischem Risiko für die Entwicklung einer Mangelernährung angesehen werden.</p>	
	<p>Konsens (91 %)</p>	

Empfehlung 1		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Alle Patienten mit prognostizierter leichter bis mittelschwerer AP sollten mit validierten Screening-Methoden wie dem Nutritional Risk Screening - 2002 (NRS-2002) untersucht werden; Patienten mit prognostizierter schwerer AP sollten jedoch immer als mangelernährungsgefährdet gelten.	
Evidenzlevel 2+		
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar zu Statement 1 und Empfehlung 1

Bei der Mehrzahl der Patienten mit AP handelt es sich um eine leichte oder mittelschwere Form der Erkrankung, die sich von selbst zurückbildet und meistens in weniger als einer Woche vollständig ausheilt; bei diesen Patienten kann innerhalb weniger Tage nach Beginn der AP mit der oralen Ernährung begonnen werden (7). Eine Störung der Darmbarriere kann bei bis zu 60 % der Patienten mit AP auftreten, vor allem bei schwerer AP und es wird angenommen, dass dies zu einer bakteriellen Translokation und zu Infektionen von Nekrosearealen führt (8). Patienten mit schwerer prognostizierter AP befinden sich in einem Zustand der erhöhten Katabolie. Der dadurch bedingte Gewichtsverlust führt zu einer Veränderung der Körperzusammensetzung, was ein „metabolisches Risiko“ für die Ausprägung einer Mangelernährung nach sich zieht. Unter klinisch-therapeutischen Aspekten ist eine frühzeitig individuell abgestimmte Ernährungsstrategie dringend notwendig (9). Aber auch bereits unterernährte Patienten sollten aufgrund ihrer Vorerkrankung als mangelernährungsgefährdet angesehen werden, selbst wenn sie eine leichte AP haben. Ebenso sind Patienten mit erhöhtem Alkoholkonsum häufig mangelernährt (10). Scoring-Systeme wie der NRS-2002 (11) können bei der Identifizierung dieser Patienten hilfreich sein (12-15). Diese Scores wurden sowohl bei hospitalisierten als auch bei kritisch kranken Patienten validiert. Es gibt jedoch keine Studien, in denen diese Scoring-Systeme bei einer spezifischen Patientenpopulation mit AP validiert wurde (16).

Ein niedriger Body-Mass-Index (BMI) kann ebenfalls auf Patienten hinweisen, die ein Ernährungsrisiko haben. Andererseits ist auch Adipositas ein bekannter Risikofaktor

für eine schwere AP und stellt daher ein mit dem Schweregrad der Erkrankung zusammenhängendes Ernährungsrisiko dar (17).

2.2 Ist eine frühe orale Ernährung bei Patienten mit prognostizierter leichter AP möglich?

Empfehlung 2		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit prognostizierter leichter AP ist eine frühzeitige orale Ernährung möglich und soll unabhängig vom Verlauf der Serumlipasekonzentration angeboten werden.	
Evidenzlevel 1++		
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 3		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Bei der Wiederaufnahme der oralen Ernährung bei Patienten mit leichter AP soll eine fettarme, orale Nahrung (z.B. „leichte Vollkost“) verwendet werden.	
Evidenzlevel 1+		
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar zu Empfehlung 2 und 3

Die meisten Patienten mit AP leiden an einer leichten bis mittelschweren, nicht nekrotisierenden Erkrankung mit einem unkomplizierten klinischen Verlauf. Vier RCTs haben gezeigt, dass Patienten mit leichter bis mittelschwerer AP eine frühe orale Ernährung gut tolerieren können und diese Strategie mit einer kürzeren Verweildauer im Vergleich zu einer verzögerten oralen Ernährung (eingeführt nach Lipaseabfall, Schmerzfreiheit und Stuhlgang) verbunden ist (7, 18-21). Darüber hinaus zeigte eine dieser Studien, dass die orale Nahrungsaufnahme unabhängig vom Verlauf und der Normalisierung der Serumlipase sicher ist und gut vertragen wird (18). Eine sofortige orale Ernährung mit einer leichten Vollkost scheint hinsichtlich der Kalorienaufnahme vorteilhafter zu sein und wird im Vergleich zur Ernährung mit klarer Flüssigkeit gleich gut vertragen (21-23).

Eine Meta-Analyse bestätigte, dass eine frühzeitige orale Ernährung bei Patienten mit prognostizierter leichter AP gut möglich ist und die Aufenthaltsdauer im Krankenhaus verkürzt (24). Eine weitere Meta-Analyse, die 17 Studien umfasste, ergab aber auch, dass 16,3 % der Patienten mit AP später eine Intoleranz gegenüber oraler Ernährung aufweisen (25). Zu den prädiktiven Faktoren gehörten das Vorhandensein von Pleuraergüssen und/oder -ansammlungen sowie der vorliegende Schweregrad (höhere Ranson/Glasgow- und Balthazar-Scores).

Das Institut für Qualität und Wirtschaftlichkeit im Gesundheitswesen (IQWiG) führte eine systematische Recherche durch bezüglich der Effekte einer initialen enteralen oder parenteralen Ernährungstherapie im Vergleich zu einer oralen Ernährung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit akuter Pankreatitis. Hier konnten zwar initial 41 Studien identifiziert werden, jedoch aufgrund der Heterogenität der Studien und der gewählten Outcomeparameter keine übergreifend verwertbaren Ergebnisse extrahiert werden (26). Dies verdeutlicht, dass zukünftig eine Harmonisierung der Studiendesigns notwendig ist, um methodisch hochwertige Ergebnisse zu erhalten.

Hyperlipidämie ist die dritthäufigste Ursache für eine AP und macht 4-10 % der Fälle aus (27). Es wurde berichtet, dass Hyperlipidämie mit einer schlechteren Prognose der AP verbunden ist als andere ätiologische Faktoren (27-29). Die anfängliche Behandlung der hyperlipidämischen AP ist die gleiche wie bei allen anderen Krankheitsursachen, aber die nachfolgende Behandlung kann neben allgemeinen unterstützenden Maßnahmen auch ätiologiespezifische gezielte Therapien umfassen. Dazu gehören die anfängliche Verabreichung einer Nahrungskarenz für 24-48 Stunden, eine anschließende Ernährungsumstellung, die medikamentöse Behandlung mit den verschiedenen Klassen von Antihyperlipidämika, eine stationäre pharmakologische Behandlung mit Insulin und/oder Heparin und Plasmapherese. Obwohl diese Maßnahmen die Triglyzeridkonzentration wirksam senken, scheinen sie das Ergebnis der AP nicht zu beeinflussen (27, 29). Es hat sich jedoch gezeigt, dass eine strenge Regulierung der Triglyzeridkonzentration nach Auftreten einer AP das Risiko eines erneuten Auftretens verringert. Dazu gehören eine fettarme Diät, die Förderung einer Gewichtsabnahme und die Behandlung mit einem Fibrat, zusätzlich zu einem Statin, wenn neben der Hypertriglyzeridämie auch eine Hypercholesterinämie vorliegt (27).

2.3 Falls erforderlich, welche Art der medizinischen Ernährung (enteral oder parenteral) ist bei Patienten mit AP vorzuziehen?

Empfehlung 4		Neu 2024
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit AP, die nicht in der Lage sind, sich oral zu ernähren, soll die enterale Ernährung der parenteralen Ernährung (PN) vorgezogen werden.	
Evidenzlevel 1++		
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Grundsätzlich kann versucht werden auch Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis frühzeitig mit einer fettarmen oralen Kost („leichte Vollkost“, Trinknahrung (ONS)) zu ernähren. Die klinische Erfahrung zeigt aber, dass dies in den meisten Fällen von den Patienten nicht toleriert wird und nicht bedarfsdeckend durchführbar ist, so dass eine enterale und/oder parenterale Ernährung initiiert werden muss. Neben der reinen Zufuhr von Nährstoffen soll die enterale Ernährung zusätzlich die Integrität der Darmschleimhaut erhalten, die Darmmotilität stimulieren, bakterielle Überwucherung verhindern und den splanchnischen Blutfluss erhöhen (9).

Derzeit gibt es zwölf RCTs und zwölf systematische Übersichtsarbeiten/Meta-Analysen, darunter eine Meta-Analyse nach Cochrane-Standard, die eindeutig belegen, dass EN bei Patienten mit schwerer AP sicher und gut verträglich ist und im Vergleich zu PN die Komplikationsraten, das Multiorganversagen und die Sterblichkeit signifikant verringert (4, 30-39). Die Meta-Analyse von Al-Omran et al. wurde nach Cochrane-Standard auf der Grundlage von acht RCTs mit 348 Patienten durchgeführt. Diese Studie zeigt, dass eine frühe EN im Vergleich zu einer anfänglichen totalen PN sowohl die Sterblichkeit um 50 % (OR 0,50 [95 %-CI 0,28 bis 0,91]), als auch die Infektionsrate (OR 0,39 [95 %-CI 0,23 bis 0,65]), das Multiorganversagen (0,55 [95 %-CI 0,37 bis 0,81]) sowie die Notwendigkeit einer Operation (OR 0,44 [95 %-CI 0,29 bis 0,67]) signifikant senkt (33). Wenn nur Patienten mit schwerer AP in diese Meta-Analyse einbezogen wurden, sank die Sterblichkeit weiter um mehr als 80 % [0,18 [95 %-CI 0,006 bis 0,58]] (33). Diese Ergebnisse wurden durch weitere Meta-Analysen

bestätigt, einschließlich einer jüngsten Veröffentlichung, die nur kritisch kranke Patienten mit AP einschloss (AMSTAR II: low) (37). Im Vergleich zu PN war EN mit einer signifikanten Verringerung der Gesamtmortalität (RR 0,36 [95 %-CI 0,20 bis 0,65], p = 0,001) und der Rate des Multiorganversagens (RR 0,39 [95 %-CI 0,21 bis 0,73], p = 0,003) assoziiert. Die aktuellste Meta-Analyse von Liu et al. (AMSTAR II: moderat) (4), die nur RCTs einschloss welche nach 2000 publiziert wurden, zeigt eine signifikante Überlegenheit der frühzeitigen enteralen Ernährung gegenüber einer totalen parenteralen Ernährung (TPN) bei Patienten mit schwerer AP in Bezug auf die Infektionsrate (OR 0,25 [95 %-CI 0,10 bis 0,62], p = 0,003), Länge des notwendigen Krankenhausaufenthaltes (OR -4,18 [95 %-CI -5,07 bis -3,30], p = 0,001) und auch die Mortalität (OR 0,59 [95 %-CI 0,37 bis 0,94], p = 0,03) und bestätigt erneut die Ergebnisse der vorliegenden bisherigen Meta-Analysen.

2.4 Welches ist der optimale Zeitpunkt für die Einleitung der EN bei Patienten mit AP?

Empfehlung 5		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Bei Unverträglichkeit oder einer nicht bedarfsdeckenden oralen Ernährung sollte in Abhängigkeit von der Schwere der Pankreatitis innerhalb von 24-72 Stunden mit einer EN begonnen werden.	
Evidenzlevel 1-		
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Mehrere Meta-Analysen haben die klinischen Auswirkungen und die Verträglichkeit einer frühen EN bei Patienten mit AP entweder innerhalb von 24 Stunden (40-42) oder 48 Stunden (43-45) nach der Aufnahme untersucht. Aus all diesen Meta-Analysen geht eindeutig hervor, dass eine frühe EN durchführbar, sicher und gut verträglich ist und mit erheblichen klinischen Vorteilen in Bezug auf Mortalität, Organversagen und infektiöse Komplikationen für beide Zeitpunkte im Vergleich zu einer verzögerten EN verbunden ist. Ein möglicher Bias könnte jedoch darin bestehen, dass fünf dieser Meta-Analysen Studien einschlossen, in denen die Patienten der Kontrollgruppen mit PN behandelt wurden (40-44). In einer Meta-Analyse wurde eine frühe (innerhalb von

24 Stunden) mit einer späten enteralen Ernährung (nach 72 Stunden) verglichen, jedoch es wurde kein Vergleich zwischen 24 und 48 Stunden vorgenommen (42).

Im Gegensatz zu diesen Daten aus den oben genannten Meta-Analysen, die starke Belege für eine frühe EN innerhalb von 24-48 Stunden lieferten, fand eine multizentrische RCT (208 Patienten mit prognostizierter schwerer AP) keinen Unterschied in der Rate schwerer Infektionen oder der Mortalität zwischen einer frühen EN, die innerhalb von 24 Stunden nach der Aufnahme begonnen wurde und einer oralen Ernährung, die 72 Stunden nach der Aufnahme eingeleitet wurde (46). Eine zweite RCT (214 Patienten mit AP) bestätigte diese Ergebnisse und zeigte keine signifikante Verringerung des anhaltenden Organversagens und der Sterblichkeit bei Patienten, die frühzeitig eine EN erhielten im Vergleich zu Patienten, die keine Ernährungsunterstützung erhielten (47).

Diese beiden Studien bildeten auch die wesentliche Basis für die der vorliegenden Leitlinie zugeführten Evidenzbewertung durch das IQWiG, die bei niedriger bis moderater Qualität der Evidenz für die oben genannten Endpunkte (schwere Infektionen, Mortalität, Organversagen) keine relevanten Effekte einer frühzeitigen (< 48 Stunden) enteralen Ernährung gegenüber einem späteren Start einer Ernährungstherapie extrahieren konnten (48). Eine Erklärung dafür könnte sein, dass diese Studien auch Patienten mit leichter oder mittelschwerer AP einschlossen (in der Bakker-Studie waren letztlich nur 63 % der Fälle mit nekrotisierender AP eingeschlossen (46)); daher könnte die positive Wirkung der frühen EN weniger ausgeprägt sein.

Eine prospektive Kohortenstudie mit 105 AP-Patienten kam schließlich zu dem Schluss, dass der dritte Tag nach der Krankenhausaufnahme der beste Zeitpunkt für eine frühzeitige EN ist (mit einer Fläche unter der Kurve von 0,744), da dann das Risiko einer Sekundärinfektion verringert und der Ernährungszustand der Patienten bei höherer Verträglichkeit verbessert wird (49).

2.5 Welche Art von EN ist indiziert?

Empfehlung 6		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Bei Patienten mit AP soll eine hochmolekulare Diät (intakte Proteine) gegeben werden.	
Evidenzlevel 1+	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

In den meisten Studien, in denen der klinische Nutzen einer frühen EN im Vergleich zu einer vollständigen PN untersucht wurde, wurden niedermolekulare Diäten (partielle Hydrolysate) verwendet, während die jüngsten Studien mit hochmolekularen Diäten durchgeführt wurden. In allen Studien erwiesen sich beide Arten von Diäten als praktikabel, sicher und gut verträglich. Eine kleine RCT an 30 Patienten ergab, dass beide Diäten sicher und gut verträglich waren (auf der Grundlage einer visuellen Analogskala und der Anzahl der Stühle pro Tag), wobei die niedermolekularen Diäten einige klinische Vorteile boten, einschließlich der Aufenthaltsdauer (23 ± 2 vs. 27 ± 1 Tage, $p = 0,006$) und der Gewichtserhaltung (50). Andererseits zeigte eine indirekte, bereinigte Meta-Analyse von Petrov et al. an 428 Patienten die PN als Referenzbehandlung verwendeten keine Unterschiede in Bezug auf Verträglichkeit, Infektionsrate und Sterblichkeit zwischen beiden Ernährungsformen (51). Eine zweite, neuere Meta-Analyse, die 15 Studien (1376 Teilnehmer) umfasste, ergab keine Anhaltspunkte für eine bestimmte enterale Diät (52). Dennoch könnte eine Untergruppe von Patienten mit schwerer AP an Malabsorption leiden, so dass niedermolekulare Diäten von Interesse sein könnten.

2.6 Welcher Applikationsweg sollte für die EN bei Patienten mit AP gewählt werden?

Empfehlung 7		Geprüft 2014
Empfehlungsgrad A	EN bei Patienten mit AP soll primär über eine nasogastrale Sonde verabreicht werden. Die EN über eine nasojejunale Sonde soll bei nicht durchführbarer bzw. nicht verträglicher gastraler Ernährung erfolgen.	
Evidenzlevel 1++		

Kommentar

Drei RCTs verglichen die nasojejunale mit der nasogastralen Sondenernährung bei Patienten mit schwerer AP (53-55) und zeigten jeweils für sich keine Unterschiede in Bezug auf Verträglichkeit, Komplikationsraten und Mortalität. Diese Ergebnisse werden durch den zusammenfassenden Evidenzbericht des IQWiGs zur PICO Frage „Effekte einer initialen enteralen postpylorischen/ jejunalen Sondenernährung im Vergleich zu einer initialen enteralen gastralen Sondenernährung bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis“ bestätigt. Dabei werden die Ergebnisse zum Endpunkt Mortalität mit einer niedrigen und die Ergebnisse zum Endpunkt Komplikationsrate mit einer hohen Evidenzqualität bewertet (56).

Vier Meta-Analysen (57-60) kommen zu dem Schluss, dass die nasogastrale Sondenernährung durchführbar, sicher und gut verträglich ist und im Vergleich zur nasojejunalen Sondenernährung bei Patienten mit schwerer AP weder die Komplikationsrate, die Sterblichkeit, das Wiederauftreten von postprandialen Schmerzen, noch die Verlängerung des Krankenhausaufenthalts erhöht. Im Vergleich zu nasojejunalen Sonden sind nasogastrale Sonden viel einfacher zu platzieren, bequemer und günstiger. Dennoch kommt es bei etwa 15 % der Patienten zu abdominellen Beschwerden, meist aufgrund einer verzögerten Magenentleerung (57, 58), was eine nasojejunale Sondenernährung erforderlich macht.

Für oben genannten Studien muss jedoch ein möglicher Bias berücksichtigt werden aufgrund der geringen Anzahl an Patienten und durch die Verwendung unterschiedlicher Definitionskriterien einer schweren AP.

2.7 Wann sollte bei Patienten mit AP eine PN eingeleitet werden?

Empfehlung 8		Geprüft 2014
Expertenkonsens KKP	Wenn die Patienten enteral nicht adäquat ernährt werden können oder wenn Kontraindikationen für EN bestehen, sollte eine PN verabreicht werden.	
	Konsens (90 %)	

Kommentar

Die primäre Ernährungsform bei allen Patienten mit schwerer AP sollte die enterale Sondenernährung sein, da sie nachweislich Vorteile gegenüber anderen Formen der Ernährung hat. Eine additive oder vollständige PN ist jedoch bei Patienten mit schwerer AP indiziert, die EN nicht vertragen oder die nicht in der Lage sind, gezielte Anforderungen zu erfüllen oder wenn eine Kontraindikation für EN insgesamt besteht. Zu den Komplikationen, die bei einer schweren AP auftreten können und eine Kontraindikation für EN darstellen, gehören Darmverschluss, abdominelles Kompartmentsyndrom, anhaltender paralytischer Ileus und mesenteriale Ischämie (61). Ähnlich wie bei kritisch kranken Patienten mit anderen Erkrankungen treten bei etwa 20 % der Patienten mit schwerer AP Komplikationen auf, die mit absoluten oder relativen Kontraindikationen für die EN verbunden sind (Abb. 1) (15).

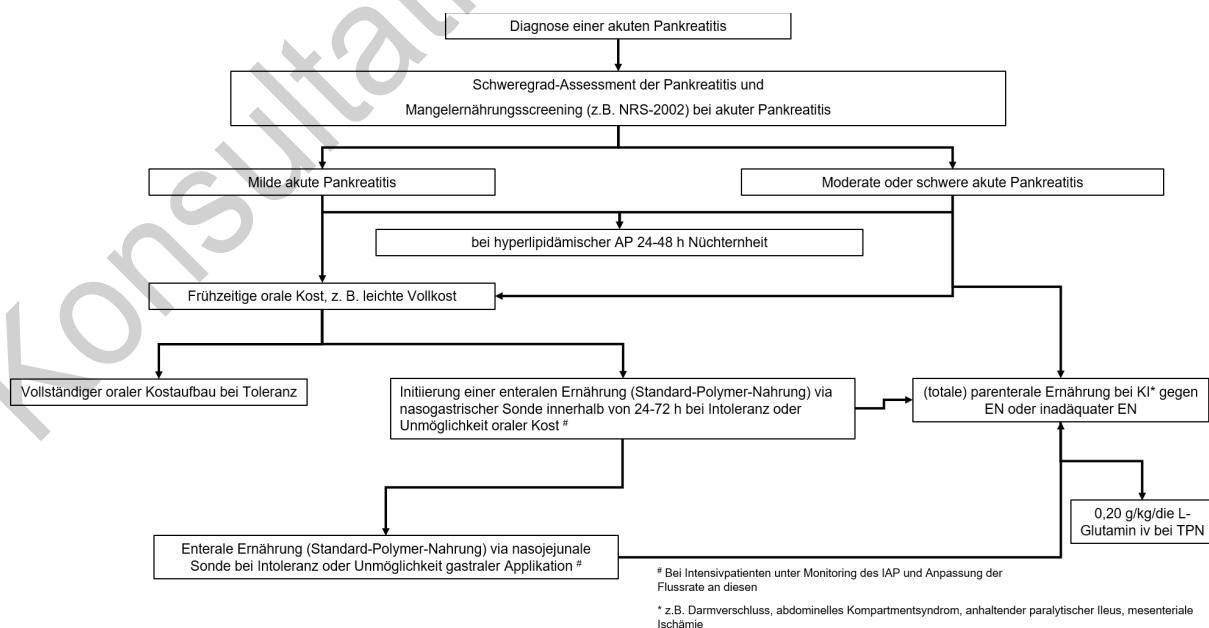


Abbildung 1: Flussdiagramm für das Ernährungsmanagement bei akuter Pankreatitis. AP: Akute Pankreatitis; EN: Enterale Nutrition; PN: Parenterale Nutrition; KI: Kontraindikation. Modifiziert nach (27).

2.8 Wie sollte die medizinische Ernährung im Falle einer Nekrosektomie (endoskopisch oder durch minimalinvasive Chirurgie) bei Patienten mit schwerer AP erfolgen?

Empfehlung 9		Neu 2024
Expertenkonsens KKP	Die orale Nahrungsaufnahme bei Patienten, die sich einer minimalinvasiven Nekrosektomie unterziehen, ist sicher und durchführbar. Sie kann 24 Stunden nach dem Eingriff eingeleitet werden, wenn der klinische Zustand des Patienten dies zulässt.	
	Starker Konsens, 100 % Zustimmung	

Empfehlung 10		Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Patienten, die sich einer minimalinvasiven Nekrosektomie unterziehen und nicht oral ernährt werden können, sollten eine EN erhalten.	
Evidenzlevel 2+		
	Starker Konsens, 100 % Zustimmung	

Kommentar zu Empfehlung 9 und 10

Etwa 10-20 % der Patienten mit AP entwickeln eine Nekrose des Pankreas und/oder des peripankreatischen Gewebes (ANP) (1, 2). Diese Patienten mit ANP haben mittelschwere oder schwere Formen der AP und ein höheres Risiko für die Entwicklung eines Multiorganversagens, einer Sekundärinfektion der Nekrose bzw. zu sterben (62). Nachdem sich Vorteile des "Step-up"-Verfahrens (minimalinvasiver Ansatz) gegenüber dem offenen Ansatz für die Behandlung der ANP (63) erwiesen haben, werden minimalinvasive Techniken in großem Umfang eingesetzt (64). Darüber hinaus hat die niederländische Pankreatitis-Studiengruppe vor kurzem eine geringere Rate an Pankreasfisteln nachgewiesen und einen Kostenvorteil des endoskopischen gegenüber dem chirurgischen „Step-up“-Ansatz bei infizierter nekrotisierender Pankreatitis aufgezeigt (65). Leider gibt es bisher keine veröffentlichten Daten zur

Ernährungsunterstützung bei Patienten mit AP, die mit dem minimalinvasiven Ansatz behandelt werden. In der oben erwähnten Studie (65) erhielten alle Patienten eine orale Ernährung, sofern sie diese tolerierten. Wurde diese nicht vertragen, wurde eine nasojejunale Ernährungssonde eingeführt und mit EN begonnen. Wenn eine gastrointestinale Ernährung kontraindiziert war, erhielten die Patienten PN. Es wurden keine spezifischen Daten zu ernährungsbezogenen Ergebnissen berichtet.

In der RCT von Bakker et al. (41) zeigte sich wie im dazu passenden Evidenzbericht des IQWiGs (48) keine Überlegenheit einer frühzeitigen nasojejunalen Sondenernährung (in den ersten 24 Stunden) im Vergleich zu einer oralen Ernährung nach 72 Stunden hinsichtlich der Verringerung der Infektions- oder Sterberate (Qualität der Evidenz niedrig bzw. moderat) bei Patienten mit prognostizierter schwerer AP. Zu den interventionellen Eingriffen aufgrund einer nekrotisierenden Pankreatitis gehörten in dieser Studie die perkutane Katheterdrainage, die endoskopische transgastrische Drainage oder Nekrosektomie und die chirurgische Nekrosektomie (ohne Angaben zur Art des Eingriffs - minimalinvasiver oder offener Zugang). Die Autoren fanden keinen Unterschied in der Anzahl der Patienten, die sich den Eingriffen zwischen den Gruppen unterzogen (24 perkutane Drainagen in der frühen EN-Gruppe gegenüber 46 in der Gruppe mit Bedarfsernährung, $p = 0,13$; acht endoskopische transgastrische Drainagen oder Nekrosektomien in der frühen EN-Gruppe gegenüber sechs in der Gruppe mit Bedarfsernährung, $p = 0,53$ und drei chirurgische Nekrosektomien in der frühen EN-Gruppe gegenüber sieben in der Gruppe mit Bedarfsernährung, $p = 0,49$). In dieser Studie wurde PN nicht verwendet, da es im Ernährungsprotokoll der Studie nicht erwähnt war.

In einer retrospektiven Serie von 37 Patienten, die sich einer laparoskopischen transgastrischen Nekrosektomie unterzogen, war eine orale Nahrungsaufnahme 24-48 Stunden nach dem Eingriff machbar und sicher (66). In einer prospektiven Studie zum videogestützten retroperitonealen Debridement (VARD) wurde über das Ernährungsschema berichtet, ohne jedoch den Zeitpunkt des Beginns und die Gründe für die Umstellung der oralen Ernährung auf EN oder PN anzugeben (67). Vierzig Patienten in dieser Studie wurden bevorzugt über eine nasojejunale Sonde ernährt, wenn dies toleriert wurde; ansonsten wurde PN verabreicht (67). Daher scheint die nasojejunale Sondenernährung bei Patienten, die sich einer minimalinvasiven

Nekrosektomie unterzogen haben, auf der Grundlage kleiner Serien sicher zu sein. Endgültige Daten liegen jedoch nicht vor.

2.9 Wie sollte die EN und PN bei kritischen Patienten mit schwerer AP (intraabdominale Hypertension (IAH), abdominales Kompartmentsyndrom (ACS) mit Notwendigkeit eines offenen Abdomens) erfolgen?

Empfehlung 11a		Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Bei Intensivpatienten mit schwerer AP sollte die enterale Ernährung unter Monitoring des IAP erfolgen.	
Evidenzlevel 2+	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 11b		Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit einem IAP > 15 mmHg sollte die EN über die nasojejunale Route mit 20 ml/ Stunde erfolgen und die Rate je nach Verträglichkeit erhöht werden.	
Evidenzlevel 1-	Wenn die IAP-Werte unter EN weiter ansteigen, sollte eine vorübergehende Reduzierung oder ein Absetzen der EN in Betracht gezogen werden. Bei Patienten mit schwerer AP und IAP > 20 mmHg oder bei Vorliegen eines ACS sollte EN (vorübergehend) abgesetzt und PN eingeleitet werden.	
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 12		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit schwerer AP und offenem Abdomen sollte EN verabreicht werden, zumindest in geringer Menge. Wenn keine adäquate EN möglich ist sollte ergänzend oder vollständig PN verabreicht werden.	
Evidenzlevel 1+		

Kommentar zu Empfehlung 11a, 11b und 12

Die Sterblichkeit von Patienten mit schwerer AP, die im Verlauf der Krankheit ein IAH/ACS entwickeln, steigt von 25 % auf 66 % (68, 69). Der Energieverbrauch bei Patienten mit AP ist um 1,49 (1,08 bis 1,78) des vorhergesagten Ruheenergieverbrauchs erhöht; 58 % der Patienten mit schwerer AP haben einen erhöhten Energieverbrauch, der ungefähre Netto-Stickstoffverlust beträgt 20-40 g pro Tag und die Proteolyse kann um 80 % erhöht sein (70, 71). Es liegen keine Daten über den Energiebedarf von Patienten mit AP und IAH/ACS vor, jedoch kann der Energieverbrauch bei diesen Patienten aus verschiedenen Gründen (verminderter splanchnischer Blutfluss, Azidose und bakterielle Translokation) erhöht sein (15, 72).

Es wurde nachgewiesen, dass EN bei Patienten mit schwerer AP die Sterblichkeit und infektiöse Komplikationen verringert, die Rate an Organversagen und chirurgischen Eingriffen senkt, tendenziell zu einer Verkürzung des Krankenhausaufenthalts führt und sicherer und wirksamer ist als PN (15). Diese Ergebnisse wurden durch eine aktuelle Meta-Analyse von Liu et al. (AMSTAR II: moderat) aus dem Jahr 2021 noch einmal bestätigt (4). Es wurde jedoch berichtet, dass EN den intraluminalen Druck erhöhen kann, was zu einem Anstieg des IAP und der Entwicklung schwerer Komplikationen führen kann (73, 74). Daher wird empfohlen, EN nur mit Vorsicht zu verabreichen, wenn der IAP 15 mmHg und mehr erreicht (74). In einer Beobachtungsstudie hatten 274 Patienten mit AP eine IAH und 103 entwickelten ein ACS. Die Unverträglichkeit von EN war bei Patienten mit IAH Grad III und IV (n = 105) häufiger und 62/105 (59 %) benötigten PN (75). In einer einzigen RCT mit 60 Patienten, in der eine frühe mit einer verzögerten EN bei Patienten mit IAH und schwerer AP verglichen wurde, wurde festgestellt, dass eine frühe EN bei Patienten mit einem IAP < 15 mmHg vorteilhaft ist und die Entwicklung einer IAH verhindert. Bei

Patienten mit einem IAP von mehr als 15 mmHg kam es in der Gruppe mit frühzeitiger EN häufiger zu einer abdominalen Distension. In der Gruppe der Patienten mit frühzeitiger EN traten Unverträglichkeiten häufiger auf als in der Gruppe der Patienten mit verzögerter EN. Eine frühe EN erhöhte jedoch nicht den IAP und konnte den klinischen Verlauf der Erkrankung verbessern (76). Da die meisten Patienten mit IAH gastrointestinale Symptome und Anzeichen aufweisen (Fehlen von Stuhlgang, abdominale Distension, hohes Restmagenvolumen usw.), sollte die EN über eine nasojejunale Sonde eingeleitet werden (77). Eine generelle Empfehlung für eine nasojejunale Ernährungssonde auch bei Patienten mit schwerer akuter Pankreatitis ohne IAP kann laut einer aktuellen Meta-Analyse (AMSTAR II: high) nicht gegeben werden, da keine zuverlässige Evidenz für die Überlegenheit einer nasojejunalen Sonde über die nasogastrale Sonde vorliegt (78).

Aus praktischer Sicht sollte bei Patienten mit schwerer AP und IAH die EN mit 20 ml/Stunde eingeleitet werden, wobei die Rate je nach Toleranz erhöht werden kann. Die Reduktion der EN von höheren Raten auf 20 ml/h sollte in Betracht gezogen werden, wenn der IAP zwischen 15 und 20 mmHg ansteigt. Bei Patienten mit einem IAP über 20 mmHg oder bei Vorliegen eines ACS sollte die EN (vorübergehend) abgesetzt werden (74). Wenn es unmöglich ist, die Ernährungsziele mit EN allein zu erreichen, sollte eine ergänzende oder vollständige PN in Betracht gezogen werden.

Eine dekompressive Laparotomie (Laparostomie) kann bei bis zu 74 % der Patienten erforderlich sein, die im Verlauf der AP ein ACS entwickeln (72). Patienten mit einem offenen Abdomen befinden sich in einem hyperkatabolen Zustand mit hohen Stickstoffverlusten und einer negativen Stickstoffbilanz. Man schätzt, dass solche Patienten einen Stickstoffverlust von fast 2 g/L der abdominalen Flüssigkeitsausscheidung haben, weshalb eine Ernährungstherapie bei Patienten mit offenem Abdomen unerlässlich ist (79). In mehreren Kohortenstudien wurde berichtet, dass die Einleitung und Ernährung mit EN trotz einer relativ hohen Rate an Verdauungsunverträglichkeiten, die zwischen 48 und 67 % lag, durchführbar und sicher war (79-84). Zwei Studien kamen zu dem Schluss, dass eine frühe EN bei Patienten mit offenem Abdomen zu höheren Faszienverschlussraten, niedrigeren Fistelraten, geringeren nosokomialen Infektionen und niedrigeren Krankenhauskosten führte (83, 84). In der multizentrischen Analyse von Burlew et al. wurde bei 39 % der 597 Patienten mit offenem Abdomen eine EN erfolgreich eingeleitet (82). Bei den 307

Patienten ohne Darmverletzung zeigte die logistische Regression, dass EN mit höheren Faszienverschlussraten (OR 5,3; $p < 0,01$), geringeren Komplikationsraten (OR 0,46; $p = 0,02$) und einer geringeren Sterblichkeit (OR 0,30; $p = 0,01$) verbunden war (82).

2.10 Spielt die Immunonutrition (Glutamin, Antioxidantien) bei schwerer AP eine Rolle?

Empfehlung 13		Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Wenn EN nicht durchführbar oder kontraindiziert ist und TPN (totale parenterale Ernährung) indiziert ist, sollte parenterales Glutamin in einer Menge von 0,20 g/kg L-Glutamin pro Tag verabreicht werden. Ansonsten spielt die Immunonutrition bei schwerer AP keine Rolle.	
Evidenzlevel 1-		
		Starker Konsens (100 %)

Kommentar

In einer ersten Meta-Analyse, die elf RCTs umfasste, wurde die Wirkung von Antioxidantien (fünf RCTs zu Glutamin und sechs zu verschiedenen anderen Antioxidantien) auf das klinische Outcome von Patienten mit AP untersucht (85). Bei Patienten mit AP führte die Antioxidantientherapie zu einer grenzwertig signifikanten Verringerung der Krankenhausverweildauer (mittlere Differenz 1,74 [95 %-CI 3,56 bis 0,08]), einer signifikanten Verringerung der Komplikationen (RR 0,66 [95 %-CI 0,46 bis 0,95]) und einer nicht signifikanten Verringerung der Sterblichkeitsrate (RR 0,66 [95 %-CI 0,30 bis 1,46]). Diese Ergebnisse wurden jedoch hauptsächlich auf die Wirkung von Glutamin zurückgeführt. Kürzlich wurde in einem Cochrane Review die Wirkung verschiedener pharmakologischer Maßnahmen, einschließlich Antioxidantien, bei Patienten mit AP bewertet (86). Die Ergebnisse sind von sehr geringer Qualität und deuten darauf hin, dass keine der pharmakologischen Behandlungen die kurzfristige Sterblichkeit bei Patienten mit AP verringert. Zusätzlich erfolgte eine Darstellung der Evidenz durch das IQWiG bezüglich der Effekte spezieller Ernährungsinterventionen (Nahrungssupplementation) wie z. B. Immunonutrition (Glutamin und Antioxidantien), Präbiotika, Probiotika oder orale Enzymsupplemente im Vergleich zu Placebo oder

keiner speziellen Ernährungsintervention bei erwachsenen Patientinnen und Patienten mit einer schweren akuten Pankreatitis. Hier fanden sich durchaus positive Ergebnisse für eine Glutaminsupplementation bezogen auf die Outcomes Krankenhausverweildauer, Infektionen und Komplikationen (Qualität der Evidenz: niedrig, niedrig und moderat), jedoch ist die Relevanz zum Teil durch Limitationen in der Studienqualität eingeschränkt (87).

Zu Glutamin wurden vier Meta-Analysen veröffentlicht. Eine Meta-Analyse von zehn RCTs, an denen 433 Patienten mit schwerer AP teilnahmen, ergab einen signifikanten Rückgang der Inzidenz infektiöser Komplikationen und der Sterblichkeit in der Patientengruppe mit glutaminangereicherter Ernährung (88). Eine weitere Meta-Analyse von zwölf RCTs (mit 505 Patienten) zeigte eine signifikant verringerte Infektionsrate und Sterblichkeit nach einer Glutaminsupplementierung bei Patienten mit AP (89). In den Untergruppenanalysen zeigte sich nur bei Patienten, die eine vollständige PN erhielten, ein signifikanter Vorteil in Bezug auf die Studienresultate. Zwei kürzlich veröffentlichte Meta-Analysen zeigten positive Auswirkungen einer Glutamin-Supplementierung bei Patienten mit AP in Bezug auf die Erhöhung der Serum-Albumin-Konzentrationen, die Senkung der Serum-Konzentrationen des C-reaktiven Proteins und die Verringerung infektiöser Komplikationen, der Sterblichkeit und des Krankenhausaufenthalts (85, 90). Dennoch ist – wie auch bereits in der IQWiG Analyse erörtert – das Risiko einer Verzerrung der eingeschlossenen Studien aus mehreren Gründen erheblich: (i) geringe Stichprobengröße in den meisten Studien, (ii) mögliche Heterogenität des Schweregrads der Erkrankung und (iii) Störfaktoren wie andere Eingriffe, die das Ergebnis verändern können (Drainage, Debridement oder Operation).

2.11 Spielt die Verwendung von Probiotika bei schwerer AP eine Rolle?

Empfehlung 14		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Probiotika sollen bei Patienten mit schwerer AP nicht verabreicht werden.	
Evidenzlevel 1+	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Eine Meta-Analyse von sechs RCTs mit 536 Patienten (91) und ein Evidenzbericht des IQWiGs (87) ergab keinen einheitlichen signifikanten Nutzen von Probiotika bezogen auf die Infektionsrate der Bauchspeicheldrüse, die Gesamtinfektionsrate, die Operationsrate, die Dauer des Krankenhausaufenthalts und die Sterblichkeit. Der IQWiG Bericht beschreibt die Evidenzqualität für alle genannten Outcomes (nicht eingeschlossen: Infektionsrate der Bauchspeicheldrüse) als sehr niedrig. In den eingeschlossenen Studien wurde eine erhebliche Heterogenität in Bezug auf die Art, Dosis und Behandlungsdauer der Probiotika festgestellt (87).

Bei einer in der oben genannten Meta-Analyse enthaltenen RCT wies die Patientengruppe, die eine bestimmte Kombination von Probiotikastämmen erhielt, eine ähnliche Pankreasinfektionsrate, aber eine höhere Sterblichkeitsrate im Vergleich zur Placebogruppe auf (92). Zudem besteht die klare Empfehlung, bei liegendem zentralen Venenkatheter keine Probiotika zu geben (93).

2.12 Ist eine orale Enzymsupplementierung bei AP sinnvoll?

Empfehlung 15		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad B	Pankreasenzyme sollten nicht generell supplementiert werden, sondern nur bei Patienten mit offensichtlicher exokriner Pankreasinsuffizienz (PEI).	
Evidenzlevel 1-	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Es gibt nur zwei RCTs mit insgesamt 78 Patienten mit akuter Pankreatitis, die randomisiert mit Pankreasenzym-Supplementierung oder Placebo behandelt wurden (94, 95). In der Studie von Kahl et al. wiesen 20 der 56 Patienten niedrige fäkale Elastasewerte auf, die auf PEI hinweisen. Obwohl die Gruppe mit dem Pankreasenzym-Supplement eine Tendenz zu besseren Ergebnissen zeigte, erreichten diese keine statistische Signifikanz (94). In der zweiten kleinen Studie von Patankar et al. gab es ebenfalls keinen signifikanten Unterschied bei den Labor- bzw. den klinischen Ergebnissen (95). Eine endgültige Schlussfolgerung kann somit nicht vorgenommen werden. Jedoch sollte die Möglichkeit der Maldigestion aufgrund einer exokrinen Pankreasinsuffizienz in Betracht gezogen werden. In diesem Fall wäre als einfachste Lösung die Gabe einer niedermolekularen Sondenkost zu empfehlen oder die fraktionierte Gabe von Pankreasenzymen über die Ernährungssonde. Um die als Mikropellets vorliegenden Enzympräparate soweit aufzulösen, dass sie die Sonde nicht verstopfen, sollten diese in einer sauren Flüssigkeit (z.B. Fruchtsaft pH ca. 3,5) aufgelöst werden und die Sonde mit ausreichend saurer Flüssigkeit nachgespült werden.

3 Chronische Bauchspeicheldrüsenentzündung

3.1 Welche Risiken bestehen für die Entwicklung einer Mangelernährung bei Patienten mit CP?

Statement 2		Neu 2024
	Das Risiko einer Mangelernährung bei CP-Patienten ist hoch und die Inzidenz einer Mangelernährung ist häufig.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

CP ist eine Erkrankung mit fortschreitenden und irreversiblen entzündlichen Veränderungen der Bauchspeicheldrüse. Dies kann zu einer dauerhaften strukturellen Schädigung mit Fibrose führen, Bauchschmerzen verursachen sowie eine Beeinträchtigung der exokrinen (Pankreasinsuffizienz) und oft auch der endokrinen Funktion zur Folge haben (5, 96-98).

Mangelernährung ist oft eine späte, aber ernstzunehmende Manifestation im Verlauf der CP und hängt von der Intensität und Dauer der Grunderkrankung ab. Das Auftreten von Pankreasinsuffizienz und Mangelernährung unterscheidet sich bei Patienten mit alkoholischer und idiopathischer CP. Die Latenzzeit zwischen dem Auftreten der ersten Symptome und Anzeichen einer CP, einschließlich Schmerzen und Malabsorption/Malnutrition, liegt bei alkoholischer Pankreatitis zwischen fünf und zehn Jahren, bei nicht-alkoholischer Pankreatitis jedoch später (97).

Trotz der widersprüchlichen Datenlage besteht bei Patienten mit CP ein deutliches Risiko für eine Mangelernährung (98-100). Laut einer neueren Studie wurde bei 32 % der Patienten ein mittleres oder höheres Risiko für eine Unterernährung festgestellt, basierend auf einem MUST-Score (Malnutrition Universal Screening Tool) von eins oder höher (101). In ähnlicher Weise wurden in einer Studie mit ambulanten CP-Patienten 26 % untergewichtige Patienten mit einem Ernährungsrisiko ermittelt (102). Gleichzeitig zeigte eine kürzlich durchgeführte prospektive Kohortenstudie an 62 CP-Patienten und 66 Kontrollpersonen, dass über die Hälfte der CP-Patienten übergewichtig oder fettleibig war (103). Dennoch wurden bei Patienten mit CP im Vergleich zu Kontrollpersonen signifikante Unterschiede in der Handgriffstärke als Hinweis auf eine Sarkopenie festgestellt.

Bei CP-Patienten mit mäßigem bis starkem Gewichtsverlust können eine verringerte fettfreie Körpermasse und Sarkopenie zu einer verminderten Funktionsfähigkeit führen, was sich auf die Lebensqualität auswirken kann (104, 105). Negative Effekte auf Lebensqualität, Krankenhausaufenthalt und Sterblichkeit zeigten sich auch in einer systematischen Übersichtsarbeit (AMSTAR II: low) (106), wo 17-62 % der Patienten mit CP von Sarkopenie betroffen waren.

Darüber hinaus führt PEI zu einem erhöhten Risiko einen erheblichen Knochenverlust und eine schwere Osteoporose zu entwickeln (107, 108). Eine kürzlich durchgeführte prospektive Studie (105) mit 182 CP-Patienten zeigte, dass bei 17 % eine Sarkopenie vorlag (74 % der Patienten mit CP hatten einen BMI > 18,5 kg/m²). Während der Nachbeobachtung war die Sarkopenie mit einem erhöhten Risiko für einen Krankenhausaufenthalt (OR 2,2 [95 %-CI 0,9 bis 5,0]; p = 0,07), einer erhöhten Anzahl von Krankenhaustagen (p < 0,001) und einer reduzierten Überlebensrate (HR 6,7 [95 %-CI 1,8 bis 25,0]; p = 0,005) verbunden.

3.2 Was sind die Ursachen der Mangelernährung bei Patienten mit CP?

Statement 3		Neu 2024
	Exokrine Pankreasinsuffizienz, abdominale Schmerzen, Alkoholabusus und geringe Nahrungszufuhr sind die Hauptursachen für die Entwicklung einer Mangelernährung bei CP.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Bei CP-Patienten bestehen parallel mehrere Risikofaktoren für die Entwicklung eines Nährstoffmangels und einer Mangelernährung. Zunächst einmal kann eine exokrine Pankreasinsuffizienz zu Maldigestion und Malabsorption führen. Zu den klinischen Anzeichen einer PEI gehören Steatorrhoe, Bauchschmerzen, Gewichtsverlust und Unterernährung (5). Jüngste Daten zeigten eine endokrine Insuffizienz und/oder klinische Steatorrhoe bei 41 % und 36 % von 809 Patienten (96). Darüber hinaus ist bei bis zu 50 % der CP-Patienten ein erhöhter Ruheenergieverbrauch festzustellen, was zu einer negativen Energiebilanz und Unterernährung beiträgt (109). Im Weiteren können Bauchschmerzen, die bei CP-Patienten häufig auftreten, zu einer suboptimalen Nahrungsaufnahme führen und ebenfalls zur Mangelernährung beitragen (5).

Tabakkonsum ist ein unabhängiger Risikofaktor für CP und kann in Synergie mit Alkoholkonsum auch als Krankheitsmodifikator wirken und trägt somit zu den ernährungsbedingten Risikofaktoren bei (96).

3.3 Welche diagnostischen Tests sind zur Beurteilung des Ernährungszustands bei Patienten mit CP vorzuziehen?

Empfehlung 16		Neu 2024
Expertenkonsens KKP	Der Ernährungszustand und das Risiko für eine Mangelernährung sollte unter Anwendung der GLIM-Kriterien erhoben werden.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

International haben sich zur Beurteilung einer Mangelernährung die GLIM-Kriterien durchgesetzt, die auch bei chronischer Pankreatitis zur Anwendung kommen sollten.

Die „Global Leadership Initiative on Malnutrition“ (GLIM) hat 2018 in einem weltweiten Konsens der großen Fachgesellschaften eine bipolare Definition zur Diagnose der Mangelernährung vorgelegt. Hierbei sollte ein erhöhtes Risiko für Mangelernährung auf Basis eines validierten Screeninginstruments vorliegen sowie ein phänotypisches und ein ätiologisches Kriterium erfüllt sein (Abb. 3) (14).

In einer Studie wurden die GLIM-Kriterien an Patienten mit chronischer Pankreatitis untersucht. Die Prävalenz einer Malnutrition nach GLIM wurde bei 46,4 % der Patienten (n = 297) festgestellt, wobei Alkohol, Rauchen und abdominelle Schmerzen einen Zusammenhang zur Malnutrition zeigten (JBI: include) (110). In einer weiteren deutschen Studie zeigten 21 % (n = 14) eine moderate Mangelernährung und 42 % (n = 28) eine schwere Mangelernährung nach GLIM (JBI: include) (111).

Durchführung eines Mangelernährungsscreenings mit validiertem Instrument.
Bei positivem Resultat:



+1

Phänotypische Kriterien

	Ungewollter Gewichtsverlust	Niedriger BMI	Reduzierte Muskelmasse
Moderate Mangelernährung	≥ 5% in den letzten 6 Mo. oder 10 - 20% in > 6 Mo.	< 20 kg/m ² , wenn < 70 J. < 22 kg/m ² , wenn ≥ 70 J. <i>Asiatisch:</i> < 18.5 kg/m ² , wenn < 70 J. < 20 kg/m ² , wenn ≥ 70 J.	Mild bis moderates Defizit gemessen mit validierter Messmethode: 1. DEXA, BIA, CT oder MRT ^A 2. körperliche Untersuchung, Oberarm- oder Wadenumfang 3. Handkraftmessung
Schwere Mangelernährung	> 10% in den letzten 6 Mo. oder > 20% in > 6 Mo.	< 18.5 kg/m ² , wenn < 70 J. < 20 kg/m ² , wenn ≥ 70 J. <i>Asiatisch:</i> < 17 kg/m ² , wenn < 70 J. < 17.8 kg/m ² , wenn ≥ 70 J.	Schweres Defizit gemessen mit validierter Messmethode (s.o.): -> Muskelmassenmessung hat Priorität. Handkraftmessung nur, falls eine Messung nach 1. oder 2. Methode nicht möglich ist!



+1

Ätiologische Kriterien

Verringerte Nahrungsaufnahme oder Resorption	Krankheit oder Inflammation
> 1 Woche < 50% vom Bedarf oder	Akute Erkrankung oder
> 2 Wochen weniger gegessen (ungeachtet wie viel weniger) oder	Trauma oder
Chronische Magen-Darm-Erkrankung, welche die Einnahme oder Resorption beeinflusst. Zusätzliche Indikatoren: GI-Symptome ^B	Chronische krankheitsbedingte Inflammation. Ergänzende Messungen: CRP, Albumin, Präalbumin

^A DEXA = Dual Energy X-Ray Absorptiometry / BIA = Bioimpedanzanalyse / CT = Computertomographie / MRT = Magnetresonanztomographie
^B z.B. Dysphagie, Nausea, Emesis, Diarrhoe, Obstipation oder abdominelle Schmerzen

Abbildung 2: GLIM-Kriterien für die Diagnose einer Mangelernährung. Modifiziert nach (14, 112)

Olesen et al. stellten in einer Querschnittstudie mit 166 CP-Patienten fest, dass 26 % der Patienten untergewichtig waren (102), während Duggan et al. hervorhoben, dass

mehr als die Hälfte der Patienten in ihrer prospektiven kontrollierten Kohortenstudie (n = 128) anhand des BMI in die Kategorie Übergewicht/Fettleibigkeit fielen (103). Allerdings wiesen die Patienten einen geringeren Muskelbestand und einen geringeren Funktionsstatus auf, der anhand der Handgriffstärke gemessen wurde, als gesunde Kontrollpersonen. Folglich gilt der BMI allein nicht als geeignete Methode zur Beurteilung des Ernährungszustands. Der prozentuale Gewichtsverlust gilt als zuverlässigerer Indikator für den Beginn einer Mangelernährung und ist mit einem erhöhten Risiko im chirurgischen Setting verbunden (113).

3.4 Wie häufig wird ein Screening auf Mikro- und Makronährstoffmängel bei Patienten mit CP durchgeführt?

Empfehlung 17		Neu 2024
Expertenkonsens KKP	Patienten mit progredienter Mangelernährung sollten ein Screening auf Mikronährstoffmängel erhalten.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Patienten mit CP haben ein hohes Risiko für eine Mangelernährung sowohl in Bezug auf das Körpergewicht als auch auf die veränderte Körperzusammensetzung (103). Dies hat Auswirkungen auf die Lebensqualität (102) und das Überleben nach der Operation (114, 115). Eine Ernährungsintervention kann die Ernährungsmarker verbessern und ist mit einer Verringerung der Schmerzen verbunden (116). Jedoch gibt es nur sehr wenige und kaum aktuelle systematische Untersuchungen zu diesem Thema (vgl. IQWiG Bericht (117)). Ein Mangel an Mikronährstoffen (Vitamin B12, Folsäure, Vitamin A, D und E, Zink, Selen, Eisen) ist bei Patienten mit exokriner Insuffizienz dokumentiert, wobei einige Studien über biochemische Defizite berichten (103, 107, 118) und Fallberichte klinische Manifestationen einschließlich Nachtblindheit dokumentieren (119, 120). Es gibt jedoch keine Daten, die eine Empfehlung für die Häufigkeit der Untersuchung oder den wahrscheinlichen Zeitpunkt der Entwicklung eines Mikronährstoffmangels enthalten.

3.5 Wann ist eine Mikronährstoffsupplementierung bei CP-Patienten angezeigt (außer zur Osteoporoseprävention)?

Empfehlung 18		Neu 2024, Adaptation aus (121)
Empfehlungsgrad B	Die Indikation zur Substitution von Vitaminen und Spurenelementen sollte in erster Linie bei Vorliegen klinischer Mangelsymptome erfolgen. Die zusätzliche Bestimmung von Serumkonzentrationen sollte nur im Einzelfall durchgeführt werden. Starker Konsens (100 %)	
Evidenzlevel 4 (entspricht Evidenzlevel 5 nach Oxford 2011)		

Kommentar

Wie die Deutsche Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) in der Leitlinie Pankreatitis aus 2021 beschreibt, kann eine routinemäßige Kontrolle dieser Parameter in Anbetracht der mangelnden Datenlage nicht empfohlen werden (121). Die zugrundeliegende Empfehlung mit Evidenzlevel 5 (nach Oxford Centre for Evidence-based Medicine 2011) und Empfehlungsgrad B wird für die vorliegenden Leitlinie übernommen.

Empfehlung 19		Neu 2024
Empfehlungsgrad A	Bei einem nachgewiesenen Mangel an Mikronährstoffen (wie z.B. fettlösliche Vitamine A, D, E und K und wasserlösliche Vitamine B12, Folsäure und Thiamin sowie Mineralstoffe wie Eisen, Selen und Zink) sollten diese supplementiert werden. Starker Konsens (100 %)	
Evidenzlevel 3		

Kommentar

In drei Beobachtungsstudien (122-124) mit guter Durchführungsqualität (NOS: 8/9; 8/9; 7/9) zeigt sich, dass Patienten mit CP und exokriner Pankreasinsuffizienz häufig nicht die täglichen Zufuhrempfehlungen für Vitamine und Spurenelemente erreichen. Die gemeldete Prävalenz des Mangels an fettlöslichen Vitaminen liegt bei 3-16 % für

Vitamin-A-Mangel (103, 107, 122, 125), 58-77,9 % für Vitamin-D-Mangel (103, 107, 125, 126), 9-55 % für Vitamin-E-Mangel (103, 107, 122, 123, 125-127) und 13-63 % für Vitamin-K-Mangel (103, 107, 125, 126). In einer prospektiven kontrollierten Kohortenstudie mit 128 Probanden und 66 alters- und geschlechtsgleichen Kontrollpersonen wiesen 14,5 % bzw. 24,2 % einen Mangel an Vitamin A bzw. E auf, wobei ein signifikanter Unterschied zu den Kontrollpersonen bestand. Neunzehn Prozent der Patienten hatten überhöhte Vitamin-A-Konzentrationen im Serum (103). Unter Berücksichtigung dessen, wird eine blinde Supplementierung jeglicher fettlöslicher Vitamine für alle CP-Patienten nicht empfohlen.

Ein Mangel an wasserlöslichen Vitaminen ist bei Patienten mit CP weniger häufig. Eine kürzlich durchgeführte Studie mit 301 CP-Patienten und 266 Kontrollpersonen zeigte, dass CP-Patienten signifikant niedrigere Konzentrationen der Vitamine A, D und E aufwiesen, jedoch keinen Unterschied bei Vitamin B12 aufzeigten (107). Auch in einer anderen Kohortenstudie mit 114 CP-Patienten (33 % mit exokriner Insuffizienz) wurden keine signifikanten Mängel an Vitamin B12 (0 %) und Folsäure (2,2 %) festgestellt (128).

Ein Thiaminmangel aufgrund von gleichzeitigem Alkoholismus muss in Betracht gezogen werden (127).

In einigen Fall-Kontroll-Studien wurde bei Patienten mit CP ein Mangel an Mineralien und Spurenelementen festgestellt. Die Ergebnisse sind widersprüchlich. Es wurden niedrigere Konzentrationen von Zink, Selen (127) und Magnesium (128) beobachtet. Außerdem schienen niedrige Magnesiumkonzentrationen mit exokriner Insuffizienz zu korrelieren (128).

3.6 Welche Empfehlungen sollten für die Ernährung und die Aufnahme von Fett, Kohlenhydraten und Proteinen bei Patienten mit CP gegeben werden?

Empfehlung 20		Neu 2024
Expertenkonsens	CP-Patienten mit drohender oder bereits manifester Mangelernährung sollten eine Ernährungsberatung erhalten.	
KKP	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Eine Ernährungsberatung kann bei Risikopatienten für Mangelernährung die klinische Prognose verbessern. In einer randomisierten kontrollierten Studie erhielten 60 mangelernährte Patienten (> 10 % Gewichtsverlust innerhalb von 6 Monaten oder einem BMI < 18,5 kg/m²) mit CP entweder eine Ernährungsberatung durch Ernährungsfachkräfte oder MCT (mittelkettige Triglyceride)-angereicherte orale Nahrungssupplemente. In beiden Gruppen kam es innerhalb von 3 Monaten zu einer signifikanten Verbesserung von anthropometrischen Parameter und einer signifikanten Reduktion von Schmerz und Fett-Malabsorption (116). Wie auch im IQWiG Evidenzbericht (117) bezüglich der Effekte gezielter Ernährungsinterventionen bei Patienten mit chronischer Pankreatitis festgestellt wurde, gibt es hierzu allerdings keine ausreichende Datengrundlage. Die einzige vorliegende Studie ist aus Indien (116), wobei sich hier die Frage der Übertragbarkeit auf europäische Verhältnisse stellt.

Eine aktuelle RCT (RoB 2: low risk) zeigt, dass bei stationären internistischen Patienten mit einem Nutritional Risk Screening (NRS-2002) Score ≥ 3 eine protokollbasierte individuelle Ernährungsunterstützung nach initialer Ernährungsberatung durch Ernährungsfachkräfte zu einer erhöhten Kalorien- und Proteinzufuhr, einer Verbesserung funktioneller Parameter und der Lebensqualität sowie der Senkung der 30-Tage Mortalität führt, im Vergleich zu einer Kontrollgruppe ohne individuelle Ernährungsberatung und Ernährungsintervention (129). Es ist anzunehmen, dass dieser Effekt auch bei CP-Patienten greift. Einen weiteren Beleg für die Bedeutung eines qualifizierten Ernährungsmanagement findet sich in einem systematischen Review mit Metaanalyse (AMSTAR II: low) über 14 randomisierte klinische Studien bei Patienten mit Typ 2 Diabetes mellitus. Eine Ernährungsberatung durch Ernährungsfachkräfte führt zu einer Verbesserung klinischer Parameter (HbA_{1c}, BMI und Körpergewicht) (130).

Empfehlung 21		Neu 2024
Expertenkonsens	CP-Patienten mit normalem Ernährungszustand sollten sich an eine ausgewogene Ernährung halten.	
KKP	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 22		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	Mangelernährte CP-Patienten sollten eine eiweißreiche, energiereiche Nahrung in fünf bis sechs kleinen Mahlzeiten pro Tag zu sich zu nehmen.	
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 23		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	Patienten mit CP sollten den Fettgehalt der Nahrung nicht besonders einschränken, solange keine Symptome einer Steatorrhoe auftreten.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar zu Empfehlung 21 bis 23

Es gibt nur unzureichende Daten, die auf ein optimales Ernährungsmanagement für Patienten mit CP hinweisen. Zudem kommt die IQWiG Analyse zu dem Schluss, dass das Vertrauen in alle Ergebnisse zur Gabe von MCT-angereicherter Trinknahrung aufgrund der (sehr) schwerwiegenden Studienlimitationen, der (sehr) schwerwiegenden fehlenden Genauigkeit sowie des Fehlens einer Nachbeobachtung in allen Studien stark eingeschränkt ist (117).

In der Vergangenheit wurden die Patienten zu einer fettarmen Ernährung angehalten und Studien in den Niederlanden deuten darauf hin, dass 48-58 % der Patienten nach wie vor Fett in der Nahrung einschränken (108, 131). In internationalen Leitlinien wird übereinstimmend empfohlen, dass sich die Patienten ausgewogen ernähren und eine Fettrestriktion vermeiden sollten (5, 132-135).

Die Rolle des Nahrungsfetts wurde in kleinen Studien bei Patienten mit milder Pankreatitis und ohne regelmäßigen Alkoholkonsum untersucht. Bei Patienten, die eine sehr fettarmen Ernährung (< 20 g Fett pro Tag) zu sich nahmen, kam es zur Verbesserung der dyspeptischen Beschwerden (136). Patienten, die eine fettreichere

Ernährung zu sich nahmen, hatten eine höhere Wahrscheinlichkeit für anhaltende Bauchschmerzen (137), was auf eine mögliche Rolle bei der anfänglichen Entwicklung der CP schließen lässt. Eventuell wurde die Diagnose in einem früheren Erkrankungsalter gestellt, was auf eine mögliche Rolle einer höheren Fettzufuhr bei der Entwicklung der chronischen Pankreatitis hinweist. Nach der Diagnose der CP gab es jedoch keine Unterschiede in Bezug auf den Schweregrad oder die Komplikationen der Krankheit. Eine RCT, die Ernährungsberatung und Nahrungsergänzungsmittel in einer Kohorte von 60 unterernährten CP-Patienten verglich, ergab, dass eine Ernährungsintervention, bei der 33 % der Energie aus Fett gewonnen wurde, gut vertragen wurde (116). Bei den Patienten, welche die Ernährungsintervention erhielten, wurde eine Verbesserung des Ernährungszustands und der Schmerzkontrolle beobachtet und die Autoren berichteten über keine unerwünschten Ereignisse (116).

Patienten, die eine sehr ballaststoffreiche Ernährung zu sich nahmen, berichteten über vermehrte Blähungen und in einer kleinen Studie (n = 12) bei Patienten mit CP wurden vermehrte Gewichts- und Fettverluste im Stuhl beobachtet. Diese Studie deutet darauf hin, dass eine sehr ballaststoffreiche Ernährung die Pankreasenzym-Ersatztherapie hemmen kann, was zu einer Malabsorption führt; sie sollte daher vermieden werden.(138).

3.7 Sind Trinknahrungen (ONS) bei Patienten mit CP angezeigt?

Empfehlung 24		Neu 2024
Expertenkonsens KKP	Trinknahrung (ONS) sollte mangelernährten Patienten nur dann verordnet werden, wenn die orale Ernährung nicht ausreicht, um die Kalorien- und Proteinziele zu erreichen.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Nur sehr wenige Studien haben den Nutzen von ONS bei Patienten mit CP untersucht. Die klinische Erfahrung zeigt, dass der größte Teil der Patienten mit Diät und Enzymsupplementierung behandelt werden kann. Genaue Untersuchungen hierzu

liegen nicht vor. Nur ein kleinerer Teil benötigt eine orale Supplementierung (99). ONS können bei unterernährten Patienten mit CP von Nutzen sein, insbesondere wenn die Kalorien- und Proteinziele mit normalen Mahlzeiten und Beratung nicht erreicht werden können. ONS sind eine einfache Möglichkeit, die orale Aufnahme zu verbessern, aber die langfristige Einhaltung kann ein Problem darstellen.

Es gibt keine RCTs, in denen die relative Wirksamkeit verschiedener Formeln (z. B. Standardformel oder Peptidformel mit MCT) untersucht wurde. Bei Vorhandensein von PEI scheinen jedoch enterale Formulierungen, die aus vorverdauten Produkten und einer Mischung aus langkettigen Fettsäuren und MCT bestehen, theoretisch einen potenziellen Vorteil zu haben. MCTs sind für ihre Absorption weniger von der Lipaseaktivität abhängig (139).

Eine Verringerung der oralen Fettzufuhr oder der Ersatz von Nahrungsfetten durch MCT birgt die Gefahr einer Verringerung der Energiezufuhr und damit einer negativen Energiebilanz. MCTs haben einen unangenehmen Geschmack und werden mit unerwünschten Wirkungen wie Krämpfen, Übelkeit und Diarrhoe in Verbindung gebracht. Bislang haben Studien keinen eindeutigen Vorteil von MCTs gegenüber langkettigen Standardtriglyceriden gezeigt, wenn sie in Kombination mit einer Enzymsupplementierung verwendet werden (139, 140). Eine RCT untersuchte die Wirksamkeit von ONS bei Patienten mit CP und schwerer Mangelernährung (116). Eine Ernährungsberatung erzielte die gleichen Ergebnisse wie die Verwendung einer kommerziellen, mit MCTs angereicherten Trinknahrung, wenngleich die Ergebnisse dieser Studie aufgrund methodischer Schwächen und fehlender Übertragbarkeit auf die europäischen Gegebenheiten vorsichtig zu betrachten sind (vgl. IQWiG-Bericht (117)). Beide Gruppen erhielten auch eine Enzymsupplementierung, so dass es nicht möglich ist, den zusätzlichen Nutzen der MCT-Diät gegenüber der Enzymsupplementierung zu erklären.

Wenn MCTs in Betracht gezogen werden, sollte die Dosis je nach Verträglichkeit des Patienten langsam erhöht werden.

3.8 Wann ist eine EN bei Patienten mit CP indiziert und wie sollte sie verabreicht werden?

Empfehlung 25		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	EN sollte bei Patienten mit Mangelernährung verabreicht werden, bei denen eine orale Ernährung inklusive eine zusätzliche Trinknahrung (ONS) den Bedarf nicht ausreichend deckt.	
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 26		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	Patienten mit verzögerter Magenentleerung oder Magenausgangsstenose sollten eine jejunale Ernährung erhalten.	
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 27		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	Bei Patienten, die zur Sanierung einer CP abdominell operiert werden, sollte intraoperativ die Anlage einer Feinnadelkatheterjejunostomie zur längerfristigen auch poststationären enteralen Supplementierung erwogen werden.	
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 28		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	Bei einer enteralen Ernährung können mittelkettige Triglyceride zum Einsatz kommen, wenn die Standardnahrung nicht vertragen wird.	
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 29		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	Pankreasenzyme sollten bei Patienten mit exokriner Insuffizienz, die EN benötigen, ergänzt werden.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar zu Empfehlung 25 bis 29

Eine Verbesserung der oralen Nahrungsaufnahme mit Ernährungsberatung ist in der Regel ausreichend, um den Ernährungszustand von Patienten mit CP zu verbessern (116). EN ist bei etwa 5 % der Patienten mit CP indiziert (100). Was die Indikationen und Ergebnisse der EN bei diesen Patienten betrifft, so beruht die Evidenz auf wenigen Kohortenstudien, und es fehlen im Allgemeinen RCTs (5). Die Indikation zur enteralen Ernährungstherapie besteht, wenn für mehr als fünf Tage keine orale Aufnahme möglich ist oder nicht mehr als 50 % des Kalorienbedarfs für mehr als 5 Tage erreicht werden (141). Es besteht Konsens, wenn möglich die enterale Zufuhr einer parenteralen Ernährung vorzuziehen (Review AMSTAR II: low) (142).

Vier retrospektive Serien haben den Nutzen von EN bei CP-Patienten in Bezug auf Gewichtszunahme und Schmerzkontrolle gezeigt (143-146). Zwei davon umfassten 58 (144) bzw. 50 Patienten (146), bei denen eine nasojejunale Sonde gelegt wurde. Ein langfristiger Zugang mit PEG-J oder DPEJ wurde bei 57 (143) und 58 Patienten (145) verwendet. Alle Studien zeigten, dass diese Art der Ernährungsunterstützung bei Patienten mit CP selbst bei einer Mangenausgangsstenose sicher und wirksam ist und auch mit einer nasojejunalen Sonde zu Hause durchgeführt werden kann (145, 146). So kann die perkutane endoskopische Gastrostomie mit jejunaler Erweiterung (PEG-J) oder die direkte perkutane endoskopische Jejunostomie (DPEJ) bei den Patienten verwendet werden, die länger als 30 Tage eine EN benötigen.

Im Falle einer erforderlichen Operation sollte auch die intraoperative Platzierung einer Feinnadelkatheterjejunostomie erwogen werden (141).

Für die Zusammensetzung der enteralen Ernährung bei Patienten mit CP gibt es nur wenige hochwertige Belege. Es gibt jedoch Hinweise darauf, dass niedermolekulare enterale Nahrungen mit MCTs im Vergleich zu hochmolekularen Nahrungen bei der exokrinen Pankreasinsuffizienz im Rahmen der jejunalen Ernährung besser resorbiert

werden (147). In zwei der vorgenannten Studien (144, 146) wurden mit guter Toleranz niedermolekulare Diäten eingesetzt.

Bei Patienten mit exokriner Insuffizienz, bei denen die niedermolekulare Nahrung keine Besserung bewirkt, können Pankreasenzyme mit der Nahrung verabreicht werden (147). Dazu werden die Kapseln geöffnet und die Enzym-Mikrokügelchen in einer eingedickten sauren Flüssigkeit (wie dem leicht eingedickten oder "nektardicken" Fruchtsaft, der bei Dysphagie verwendet wird) suspendiert und über die Ernährungssonde verabreicht (Abb. 2).

3.9 Wann ist eine PN bei Patienten mit CP indiziert und wie sollte sie verabreicht werden?

Empfehlung 30		Modifiziert 2024
Expertenkonsens KKP	Eine PN sollte bei Patienten eingeleitet werden, die längerfristig enteral nicht adäquat ernährt werden können.	
	Starker Konsens (100 %)	

Empfehlung 31		Neu 2024
Expertenkonsens KKP	Für PN sollte der zentralvenöse Zugang bevorzugt werden.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar zu Empfehlung 30 und 31

Eine PN wird bei Patienten mit CP insbesondere längerfristig nur selten eingesetzt (5, 100). Sie ist indiziert, wenn durch orale und enterale Ernährung über einen Zeitraum von 7 Tagen nicht mehr als 50 % des Kalorienbedarfs gedeckt werden kann (141). EN erhält physiologisch die Immunfunktion und die Integrität der Schleimhaut und verringert die Möglichkeit einer Hyperglykämie, während mit PN ein Risiko für katheterbedingte Infektionen und septische Komplikationen einhergeht (99, 135). PN ist daher nur dann indiziert, wenn die Verwendung von EN nicht möglich ist (z. B. bei Vorliegen einer Magenentleerungsstörung, der Notwendigkeit einer

Magendekompression, der fehlenden Möglichkeit, eine Sonde in das Jejunum einzuführen oder bei Vorliegen einer komplizierten Fistel) oder wenn das Ernährungsziel durch EN nur teilweise erfüllt wird.

Sofern ein Katheter erst platziert werden muss, sollte die voraussichtliche Dauer der Ernährung nicht unter 4 Tagen liegen. In diesem Fall sollte eine Standardnahrung über einen zentralvenösen Zugang wie z.B. einen peripher eingelegten Zentralkatheter (PICC-line) verabreicht werden. Die Kontraindikationen für PN unterscheiden sich nicht von den allgemeinen Kontraindikationen für medizinische Ernährung.

3.10 Was sind die Indikatoren für den Beginn einer Pankreasenzym-Ersatztherapie (PERT) bei Patienten mit CP?

Empfehlung 32		Modifiziert 2024
Empfehlungsgrad A	Wenn eine PEI durch klinische Anzeichen und Symptome und/oder positive diagnostische Tests auf Maldigestion diagnostiziert wird, soll eine PERT eingeleitet werden.	
Evidenzlevel 1+		
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

PEI ist definiert als eine unzureichende Sekretion von Pankreasenzymen (Azinusfunktion) und/oder Natriumbikarbonat (Duktusfunktion) (5). Die Diagnose einer PEI kann sich in der Praxis als schwierig erweisen, da Pankreasfunktion und -sekretion nicht nur von der Quantität oder Qualität des Pankreasgewebes abhängen (148) sondern auch von komplexen Stimulationsmechanismen des Pankreas (149). Außerdem wurden in der aktuellen Literatur unterschiedliche PEI-Biomarker und deren Schwellenwerte verwendet (150). Aus diesen Gründen wurde eine große Bandbreite an Prävalenzraten (22-94 %) für PEI bei Patienten mit CP berichtet (101, 127, 151-160).

Das häufigste klinische Zeichen der PEI ist die Steatorrhoe (161), die als Fett im Stuhl definiert ist und im Allgemeinen mit Blähungen, Völlegefühl, Dyspepsie, Stuhldrang und krampfartigen Bauchschmerzen einhergeht. In einer systematischen Übersichtsarbeit, die 14 Studien über die Supplementierung von Pankreasenzymen

bei Patienten mit CP umfasste, waren die Kriterien für die Diagnose von PEI die Messung des Fettabsorptionskoeffizienten mit einem Schwellenwert < 80 % oder die Fettabsorption im Stuhl von weniger als 7-15 g Fett pro Tag (150).

Eine offensichtliche Steatorrhoe ist nicht der Regelfall, es sei denn, es liegt eine schwere oder dekompensierte PEI vor (d. h., wenn die Sekretion der Pankreaslipase weniger als < 10 % des Normalwerts beträgt). Das Fehlen einer offensichtlichen Steatorrhoe ist jedoch nicht immer ein valider Indikator für eine angemessene Absorption und einen angemessenen Ernährungszustand.

Empfehlung 33		Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Bei Patienten mit chronischer Pankreatitis und Pankreasenzym-Ersatztherapie (PERT) sollte der Ernährungsstatus überwacht werden. Bei Zeichen einer Fehlernährung sollte eine Ernährungsberatung durch eine Ernährungsfachkraft erfolgen.	
Evidenzlevel 2+		

Kommentar

PEI ist häufig mit biochemischen und klinischen Anzeichen von Unterernährung verbunden (162). Auch wenn eine Pankreasenzymsubstitution die Malabsorption signifikant reduziert, bleibt unter optimaler Enzymsubstitution eine verringerte Digestions- und Absorptionsleistung bestehen, die zu abdominellen Symptomen und auch erhöhtem Malnutritionsrisiko führen kann (163). Daher benötigen Patienten mit chronischer Pankreatitis auch unter Substitution mit Pankreasenzymen eine ernährungsmedizinische Überwachung und ggf. Therapie (164). Neben Körpergewicht können hier Ernährungsscores, anthropometrische Methoden, Bioelektrische Impedanzanalyse und Laboruntersuchungen zum Einsatz kommen.

Das Bewusstsein für PEI ist bei vielen Ärzten außerhalb von Spezialambulanzen und insbesondere bei Ärzten in der Primärversorgung gering (131). Infolgedessen kann es vorkommen, dass Patienten mit PEI-Symptomen übersehen werden oder dass man ihnen zu unangemessenen Ernährungseinschränkungen rät, um die Symptome zu kontrollieren. In einer Studie wurde festgestellt, dass das Hauptbedürfnis der Patienten

darin bestand, gastrointestinale Symptome, die Ernährung und die Verdauung in den Griff zu bekommen. Tatsächlich gaben viele dieser Patienten und deren Betreuer an, dass Verzögerungen bei der Beurteilung der Ernährung und der Einleitung der PERT zu zusätzlichem Leid führten, welches hätte verhindert werden können (165). Eine unbehandelte PEI wirkt sich daher sehr wahrscheinlich negativ auf die Lebensqualität der Patienten aus (166). Laut einer IQWiG Analyse ist jedoch die Evidenz, dass eine PERT die Lebensqualität tatsächlich verbessert, aufgrund der eingeschränkten Datenlage unklar (117).

Da die quantitative Messung des fäkalen Fettes häufig unterbleibt, wird empfohlen, mit der Enzymsubstitution zu beginnen, wenn klinische Anzeichen einer Malabsorption oder anthropometrische und/oder biochemische Anzeichen einer Unterernährung vorliegen (99, 128, 167-169). Zu den Symptomen gehören Gewichtsverlust, Veränderung der Körperkompartimente bei der Bioimpedanzanalyse und niedrige Nährwertmarker (Albumin, Cholinesterase, Präalbumin, Retinol-bindendes Protein und Magnesium) (128). Obwohl man davon ausgeht, dass die Steatorrhoe die wichtigste klinische Manifestation der PEI ist, haben mehrere Studien eine verminderte Absorption fettlöslicher Vitamine auch bei Patienten mit leichter bis mittelschwerer PEI gezeigt (123, 170-172). Jedoch scheint auch ein gestörtes Ernährungsverhalten mit reduzierte Kalorienaufnahme ursächlich zu sein (JBI: include) (173), so dass diese Patienten eine Ernährungsberatung und Monitoring erhalten sollten.

Die nichtalkoholische Fettlebererkrankung (NAFLD) ist ebenfalls eine wenig bekannte Komplikation der PEI. Die Mechanismen, die der NAFLD bei PEI zugrunde liegen, unterscheiden sich von der NAFLD im Zusammenhang mit dem metabolischen Syndrom, da sie hauptsächlich auf die Malabsorption essenzieller Aminosäuren wie Cholin zurückzuführen ist. Dies führt zu einem Rückgang der Plasmakonzentrationen von Apolipoprotein B (174), einem Hauptbestandteil von Lipoprotein mit sehr geringer Dichte.

Für die weitere praktische Einleitung und Durchführung einer PERT sei auf die 2021 aktualisierte Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) verwiesen (121).

3.11 Beeinflusst die chirurgische Technik zur Behandlung von CP die PERT und den Ernährungszustand?

Empfehlung 34		Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Die Indikation zur langfristigen PERT und der Ernährungsstatus werden von allen chirurgischen resezierenden Verfahren in ähnlicher Weise beeinflusst. Gewebeerhaltende Verfahren sollten bevorzugt werden.	
Evidenzlevel 2+		

Kommentar

Chirurgische Eingriffe sind bei sorgfältig ausgewählten Patienten wirksam. Häufige Indikationen für einen chirurgischen Eingriff bei CP sind schlecht kontrollierte Schmerzen, Obstruktion des Zwölffingerdarms, der Gallenwege und der Bauchspeicheldrüsengänge sowie der Verdacht auf Krebs (175).

Chirurgische Eingriffe bei CP lassen sich grob in drei Kategorien einteilen: Drainageverfahren, Teilresektion der Bauchspeicheldrüse mit oder ohne Einbeziehung des Zwölffingerdarms und totale Pankreatektomie. Kürzlich haben Kamper et al. (176) alle verfügbaren Techniken ausführlich beschrieben. Bei Drainageverfahren wird ein dilatierter Pankreasgang aufgeschnitten und an das proximale Jejunum anastomosiert. Die gebräuchlichsten Drainageverfahren sind das modifizierte Puestow-Verfahren, das auch als laterale Pankreatiko-Jejunostomie bezeichnet wird, und das Frey-Verfahren, das neben einer Pankreatiko-Jejunostomie auch eine Entkernung des Pankreaskopfes beinhaltet. Bei Patienten mit persistierender Entzündung des Pankreaskopfes ohne vorgelagerte Ductusdilatation kann eine resektive Operation wie eine klassische Pankreatikoduodenektomie oder eine duodenerhaltende Kopfresektion (Beger-Verfahren) durchgeführt werden.

Theoretisch kann die Art des Eingriffs einen großen Einfluss auf die kurz- und langfristigen Ernährungsergebnisse haben, da die Ausdehnung der Parenchymresektion sowie die Erhaltung des Zwölffingerdarms und des natürlichen Gallentransits Schlüsselfaktoren für die endokrinen und exokrinen Funktionen darstellen können (177, 178).

Meta-Analysen zeigten eine bessere postoperative Schmerzlinderung und eine verbesserte Lebensqualität mit dem Beger-Verfahren im Vergleich zur konventionellen Pankreas-Duodenektomie (179, 180). Die eingeschlossenen Studien wiesen jedoch einen hohen Grad an Heterogenität auf und eine kürzlich durchgeführte große prospektive RCT zeigte keinen signifikanten Unterschied zwischen den Verfahren hinsichtlich des langfristigen Ernährungsstatus, der Lebensqualität und der Erhaltung der exokrinen Pankreasfunktion (181).

In einer Meta-Analyse von 23 Studien aus dem Jahr 2015 wurden die Ergebnisse des Frey-Verfahrens mit denen der Pankreatikoduodenektomie und des Berger-Verfahrens verglichen (182). Die kurzfristigen Ergebnisse in Bezug auf Lebensqualität und Pankreasfunktion waren bei Patienten, die sich dem Frey-Verfahren unterzogen, günstiger als bei denen, die sich einer Pankreatikoduodenektomie unterzogen. Langfristige Nachbeobachtungsdaten aus einer RCT, in der das Frey- und das Berger-Verfahren für CP verglichen wurden, zeigten mehr als ein Jahrzehnt nach der Operation keinen signifikanten Unterschied bei der endokrinen oder exokrinen Insuffizienz (183).

3.12 Wie hoch ist das Risiko der Entwicklung einer Osteoporose oder Osteopenie bei Patienten mit CP?

Statement 4		Neu 2024
	Patienten mit CP haben ein Risiko für Osteopenie und Osteoporose.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Osteoporose ist durch eine strukturelle Verschlechterung des Knochengewebes und eine geringe Knochenmasse gekennzeichnet, was zu Knochenbrüchigkeit und einem erhöhten Frakturrisiko führt (184). Osteoporose und Osteopenie werden von der Weltgesundheitsorganisation anhand des T-Scores definiert (ein T-Score zwischen -1,0 und -2,5 Standardabweichungen wird als Osteopenie definiert; ein T-Score unter -2,5 Standardabweichungen wird als Osteoporose definiert). Der T-Score vergleicht die

Knochendichtewerte mit denen junger Erwachsener (maximale Knochenmasse) (185). Osteoporose und Osteopenie können auch anhand des Z-Scores definiert werden (Z-Score < -1 definiert als Osteopenie, Z-Score < -2 definiert als Osteoporose). Die Z-Scores stellen geschlechts- und altersangepasste Kontrollen für die Bewertung der sekundären Osteoporose dar und werden in der Regel bei prämenopausalen Frauen, Männern unter 50 Jahren und bei Kindern verwendet (186).

In einer systematischen Übersichtsarbeit und Meta-Analyse, die zehn Studien umfasste, wurde die Definition in Übereinstimmung mit den T-Scores in acht und den Z-Scores in zwei Studien angewendet. Sie ergab auf der Grundlage des Modells mit zufälligen Effekten für die insgesamt 513 eingeschlossenen Patienten mit CP eine gepoolte Prävalenzrate der Osteoporose von 24,3 % [95 %-CI 16,6 bis 32,0%] und der Osteopenie von 39,8 % [95 %-CI 29,1 bis 51,6] (187). Zwei der eingeschlossenen Studien wiesen bei den Kontrollen eine Osteoporoserate von 8,6 bzw. 10,2 % auf. Alle eingeschlossenen Studien hatten relativ kleine Stichprobengrößen (< 100) und eine erhebliche Heterogenität; daher waren Subgruppenanalysen nicht möglich. Bestimmte Muster waren jedoch aus den eingeschlossenen Studien ersichtlich, wie z. B. ein Zusammenhang zwischen Pankreasenzym-Insuffizienz und geringerer Knochenmineraldichte. Dagegen zeigten die verfügbaren Daten keinen direkten Zusammenhang zwischen der Vitamin-D-Konzentration im Serum und einer niedrigen Knochenmineraldichte. Diese Daten deuten darauf hin, dass Vitamin-D-Mangel nicht die einzige Ursache für die Demineralisierung der Knochen ist. Andere Faktoren, die für die vorzeitige Demineralisierung der Knochen bei CP von Bedeutung sein können, sind starkes Rauchen, geringe körperliche Aktivität und chronische Entzündungen (188).

Der wichtigste klinische Endpunkt der Osteoporose sind Knochenbrüche. Zwei große retrospektive Studien geben Aufschluss über die Situation bei Patienten mit CP. Bei der ersten handelt es sich um eine Kohorten-Datenbankstudie, in der Patienten mit CP in einem einzigen tertiären Versorgungszentrum untersucht wurden. Insgesamt wurden 3192 Patienten mit CP und 1.436.699 Kontrollpersonen in die Studie aufgenommen. Die Frakturprävalenz (Patienten mit Frakturen pro Gesamtpatienten) betrug 1,1 % bei den Kontrollen (16.208/1.436.699) und 4,8 % bei Patienten mit CP (154/3192); im Vergleich dazu ergab sich für Morbus Crohn ein Risiko von 3,0 %

(182/6057), für Leberzirrhose 4,8 % (805/16.658) und für Zöliakie 5,0 % (74/1480) (189).

Die zweite, eine dänische retrospektive Kohortenstudie mit 2594 CP-Patienten ergab eine bereinigte Hazard Ratio für Frakturen von 1,7 [95 %-CI 1,6 bis 1,8] (190). Patienten mit CP, die eine PERT gegen Fettmalabsorption erhielten, hatten ein geringeres Frakturrisiko als andere CP-Patienten (HR 0,8 [95 %-CI 0,7 bis 0,9]).

3.13 Welche Methoden sollten verwendet werden, um Risikopatienten zu identifizieren?

Empfehlung 35		Neu 2024
Empfehlungsgrad B	Zur Identifizierung von CP-Patienten mit Osteopathie sollte die Dual-Energy-Röntgenabsorptiometrie (DXA) eingesetzt werden.	
Evidenzlevel 2+		
		Starker Konsens (100 %)

Kommentar

Das American College of Radiology hat sich zum Ziel gesetzt, die Angemessenheit verschiedener radiologischer Modalitäten für bestimmte Patientengruppen zu bewerten. Obwohl CP nicht explizit erwähnt wird, heißt es dort, dass bei prämenopausalen Frauen und Männern im Alter von 20 bis 50 Jahren mit Malabsorption eine DXA-Untersuchung der Lendenwirbelsäule und der Hüfte oder des distalen Unterarms in der Regel ein geeignetes diagnostisches Verfahren ist, um eine niedrige Knochenmineraldichte festzustellen (191). Es ist noch nicht genau definiert, wann und wem diese Tests bei Patienten mit CP angeboten werden sollten. Es gibt jedoch Empfehlungen der American Gastroenterological Association zur Erkennung von Osteoporose bei anderen Magen-Darm-Erkrankungen: Sie empfehlen, dass sich Patienten mit mindestens einem zusätzlichen Osteoporose-Risikofaktor einem ersten Screening mit DXA unterziehen sollten (192). Diese Empfehlung galt speziell für Patienten mit entzündlichen Darmerkrankungen, Zöliakie und Patienten nach Gastrektomie. In den veröffentlichten HaPanEU-Leitlinien zur CP wird argumentiert, dass die Knochendichtemessung mittels DXA auf CP-Patienten mit einem

zusätzlichen Risiko ausgedehnt werden sollte: Frauen nach den Wechseljahren, Patienten mit früheren Frakturen mit geringem Trauma, Männer über 50 Jahre und Patienten mit Malabsorption (5). Sie erklärten ferner, dass in Anbetracht der mit Knochenbrüchen verbundenen Morbidität und Kosten, wenn die Vorbeugung im Rahmen liegt (193), eine Basisuntersuchung der Knochendichte bei allen CP-Patienten eine Überlegung wert sein könnte.

3.14 Welches Management wird für die Prävention und Behandlung der Osteopenie empfohlen?

Empfehlung 36		Neu 2024
Expertenkonsens KKP	Allen CP-Patienten sollten grundlegende Präventivmaßnahmen empfohlen werden, darunter eine angemessene Kalzium-/Vitamin-D-Zufuhr und falls angezeigt die Einnahme von Pankreasenzymen, regelmäßige körperliche Betätigung sowie der Verzicht auf Rauchen und Alkohol. Eine zusätzliche pharmakologische Behandlung sollte Patienten mit Osteoporose vorbehalten sein.	
	Starker Konsens (100 %)	

Kommentar

Die Gründe für Osteopenie bei CP sind multifaktoriell; (i) niedrige Serum-Vitamin-D-Konzentrationen aufgrund einer gestörten Absorption von fettlöslichem Vitamin D, einer unzureichenden Nahrungsaufnahme (einschließlich Kalzium) und/oder Sonnenexposition, (ii) Rauchen und Alkoholkonsum, (iii) geringe körperliche Aktivität und (iv) chronische Entzündungen tragen alle dazu bei. Daher sollten allen CP-Patienten grundlegende Präventivmaßnahmen empfohlen werden, einschließlich einer angemessenen Kalzium-/Vitamin-D-Zufuhr und einer PERT, wenn dies angezeigt ist, regelmäßiger körperlicher Betätigung und Vermeidung von Rauchen und Alkohol (5).

Die Forschung zur pharmazeutischen Supplementierung von Vitamin D und Kalzium bei Patienten mit Osteopenie und zur Gabe von Bisphosphonaten bei Osteoporose wurde hauptsächlich bei Frauen nach den Wechseljahren und bei älteren Patienten

durchgeführt. Die Durchführung einer Knochendichtemessung (DXA) ist Teil der Basisdiagnostik bei erhöhtem Osteoporose- und Frakturrisiko. Bei Patienten mit Osteopenie wird empfohlen, die DXA-Untersuchung alle zwei bis vier Jahre in Abhängigkeit des Risikostatus (Rauchen, Alkohol, Körpergewicht, Resorptionsstörungen) zu wiederholen. Die Leitlinie des Dachverbands Osteologie (DVO) empfiehlt eine medikamentöse (antiresorptive) Therapie bei allen Konstellationen einer Osteoporose bei denen ein erhöhtes Frakturrisiko vorliegt. Sichergestellt sein muss hier die ausreichende tägliche Versorgung mit Kalzium (1000 mg) und Vitamin D (800 IE) über die Ernährung. Supplemente kommen nur bei ungenügender Zufuhr zum Einsatz (194).

4 Forschungsfragen

Im Verlauf der Entwicklung der vorliegenden Leitlinie identifizierte die Leitliniengruppe folgende vordringliche Fragestellungen, bei denen es weitere Forschungsaktivitäten bedarf um die klinische Versorgung von Patienten mit Pankreaserkrankung zu verbessern.

1. Verbessert eine Routine-Pankreasenzymersatztherapie (PERT) den Verlauf von Patienten mit akuter Pankreatitis, die einer enteralen Sondenernährung bedürfen?
2. Soll bei Patienten mit akut nekrotisierender Pankreatitis und minimal invasiver transgastraler Nekrosektomie eine nasojejunale Ernährung versus einer oralen Ernährung erfolgen?
3. Sollen Patienten mit chronischer Pankreatitis auf Mikronährstoffdefizite gescreent werden? Welche Parameter sollen erhoben werden?
4. Welchen Effekt hat ein strukturiertes Ernährungsmanagement auf den Verlauf einer chronischen Pankreatitis, den Ernährungsstatus und die Lebensqualität?

Danksagung

Die Deutsche Gesellschaft für Ernährungsmedizin (DGEM) dankt dem Bundesministerium für Gesundheit (BMG) und dem Institut für Qualität und

Wirtschaftlichkeit (IQWiG) für die Unterstützung durch Evidenzberichte zu ausgewählten Fragestellungen.

Ein großer Dank gilt auch Frau Katharina Stang, TEB e.V. Selbsthilfe, Ludwigsburg für die wertvolle Unterstützung und Einbringung der Patientenperspektive.

Literatur

1. Banks PA, Bollen TL, Dervenis C, Gooszen HG, Johnson CD, Sarr MG, et al. Classification of acute pancreatitis--2012: revision of the Atlanta classification and definitions by international consensus. *Gut*. 2013;62(1):102-11.
2. Arvanitakis M, Dumonceau JM, Albert J, Badaoui A, Bali MA, Barthet M, et al. Endoscopic management of acute necrotizing pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) evidence-based multidisciplinary guidelines. *Endoscopy*. 2018;50(5):524-46.
3. Trikudanathan G, Wolbrink DRJ, van Santvoort HC, Mallery S, Freeman M, Besselink MG. Current Concepts in Severe Acute and Necrotizing Pancreatitis: An Evidence-Based Approach. *Gastroenterology*. 2019;156(7):1994-2007.e3.
4. Liu M, Gao C. A systematic review and meta-analysis of the effect of total parenteral nutrition and enteral nutrition on the prognosis of patients with acute pancreatitis. *Ann Palliat Med*. 2021;10(10):10779-88.
5. Lohr JM, Dominguez-Munoz E, Rosendahl J, Besselink M, Mayerle J, Lerch MM, et al. United European Gastroenterology evidence-based guidelines for the diagnosis and therapy of chronic pancreatitis (HaPanEU). *United European Gastroenterol J*. 2017;5(2):153-99.
6. Dumonceau JM, Delhaye M, Tringali A, Arvanitakis M, Sanchez-Yague A, Vaysse T, et al. Endoscopic treatment of chronic pancreatitis: European Society of Gastrointestinal Endoscopy (ESGE) Guideline - Updated August 2018. *Endoscopy*. 2019;51(2):179-93.
7. Eckerwall GE, Tingstedt BB, Bergenzaun PE, Andersson RG. Immediate oral feeding in patients with mild acute pancreatitis is safe and may accelerate recovery--a randomized clinical study. *Clin Nutr*. 2007;26(6):758-63.
8. Wu LM, Sankaran SJ, Plank LD, Windsor JA, Petrov MS. Meta-analysis of gut barrier dysfunction in patients with acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2014;101(13):1644-56.
9. Roberts KM, Nahikian-Nelms M, Ukleja A, Lara LF. Nutritional Aspects of Acute Pancreatitis. *Gastroenterol Clin North Am*. 2018;47(1):77-94.
10. Sobral-Oliveira MB, Faintuch J, Guarita DR, Oliveira CP, Carrilho FJ. Nutritional profile of asymptomatic alcoholic patients. *Arq Gastroenterol*. 2011;48(2):112-8.
11. Kondrup J, Rasmussen HH, Hamberg O, Stanga Z. Nutritional risk screening (NRS 2002): a new method based on an analysis of controlled clinical trials. *Clin Nutr*. 2003;22(3):321-36.

12. Guerra RS, Fonseca I, Sousa AS, Jesus A, Pichel F, Amaral TF. ESPEN diagnostic criteria for malnutrition - A validation study in hospitalized patients. *Clin Nutr.* 2017;36(5):1326-32.
13. Cederholm T, Barazzoni R, Austin P, Ballmer P, Biolo G, Bischoff SC, et al. ESPEN guidelines on definitions and terminology of clinical nutrition. *Clin Nutr.* 2017;36(1):49-64.
14. Cederholm T, Jensen GL, Correia M, Gonzalez MC, Fukushima R, Higashiguchi T, et al. GLIM criteria for the diagnosis of malnutrition - A consensus report from the global clinical nutrition community. *Clin Nutr.* 2018.
15. McClave SA, Taylor BE, Martindale RG, Warren MM, Johnson DR, Braunschweig C, et al. Guidelines for the Provision and Assessment of Nutrition Support Therapy in the Adult Critically Ill Patient: Society of Critical Care Medicine (SCCM) and American Society for Parenteral and Enteral Nutrition (A.S.P.E.N.). *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(2):159-211.
16. Knudsen AW, Naver A, Bisgaard K, Nordgaard-Lassen I, Becker U, Krag A, et al. Nutrition impact symptoms, handgrip strength and nutritional risk in hospitalized patients with gastroenterological and liver diseases. *Scand J Gastroenterol.* 2015;50(10):1191-8.
17. Khatua B, El-Kurdi B, Singh VP. Obesity and pancreatitis. *Curr Opin Gastroenterol.* 2017;33(5):374-82.
18. Teich N, Aghdassi A, Fischer J, Walz B, Caca K, Wallochny T, et al. Optimal timing of oral refeeding in mild acute pancreatitis: results of an open randomized multicenter trial. *Pancreas.* 2010;39(7):1088-92.
19. Zhao XL, Zhu SF, Xue GJ, Li J, Liu YL, Wan MH, et al. Early oral refeeding based on hunger in moderate and severe acute pancreatitis: a prospective controlled, randomized clinical trial. *Nutrition.* 2015;31(1):171-5.
20. Li J, Xue GJ, Liu YL, Javed MA, Zhao XL, Wan MH, et al. Early oral refeeding wisdom in patients with mild acute pancreatitis. *Pancreas.* 2013;42(1):88-91.
21. Larino-Noia J, Lindkvist B, Iglesias-Garcia J, Seijo-Rios S, Iglesias-Canle J, Dominguez-Munoz JE. Early and/or immediately full caloric diet versus standard refeeding in mild acute pancreatitis: a randomized open-label trial. *Pancreatology.* 2014;14(3):167-73.
22. Sathiaraj E, Murthy S, Mansard MJ, Rao GV, Mahukar S, Reddy DN. 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):777-81.
23. Moraes JM, Felga GE, Chebli LA, Franco MB, Gomes CA, Gaburri PD, et al. A full solid diet as the initial meal in mild acute pancreatitis is safe and result in a shorter length of hospitalization: results from a prospective, randomized, controlled, double-blind clinical trial. *J Clin Gastroenterol.* 2010;44(7):517-22.
24. Horibe M, Nishizawa T, Suzuki H, Minami K, Yahagi N, Iwasaki E, et al. Timing of oral refeeding in acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *United European Gastroenterol J.* 2016;4(6):725-32.

25. Bevan MG, Asrani VM, Bharmal S, Wu LM, Windsor JA, Petrov MS. Incidence and predictors of oral feeding intolerance in acute pancreatitis: A systematic review, meta-analysis, and meta-regression. *Clin Nutr.* 2017;36(3):722-9.
26. (IQWiG) IfQuWiG. Initiale Ernährung bei akuter Pankreatitis. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas. IQWiG-Berichte – Nr 1154. 2022.
27. Adiamah A, Psaltis E, Crook M, Lobo DN. A systematic review of the epidemiology, pathophysiology and current management of hyperlipidaemic pancreatitis. *Clin Nutr.* 2018;37(6 Pt A):1810-22.
28. Valdivielso P, Ramírez-Bueno A, Ewald N. Current knowledge of hypertriglyceridemic pancreatitis. *Eur J Intern Med.* 2014;25(8):689-94.
29. Carr RA, Rejowski BJ, Cote GA, Pitt HA, Zyromski NJ. Systematic review of hypertriglyceridemia-induced acute pancreatitis: A more virulent etiology? *Pancreatology.* 2016;16(4):469-76.
30. Marik PE, Zaloga GP. Meta-analysis of parenteral nutrition versus enteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *BMJ.* 2004;328(7453):1407.
31. Petrov MS, van Santvoort HC, Besselink MG, van der Heijden GJ, Windsor JA, Gooszen HG. Enteral nutrition and the risk of mortality and infectious complications in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized trials. *Arch Surg.* 2008;143(11):1111-7.
32. Cao Y, Xu Y, Lu T, Gao F, Mo Z. Meta-analysis of enteral nutrition versus total parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis. *Ann Nutr Metab.* 2008;53(3-4):268-75.
33. Al-Omran M, Albalawi ZH, Tashkandi MF, Al-Ansary LA. Enteral versus parenteral nutrition for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2010(1):CD002837.
34. Petrov MS, Whelan K. Comparison of complications attributable to enteral and parenteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2010;103(9):1287-95.
35. Quan H, Wang X, Guo C. A meta-analysis of enteral nutrition and total parenteral nutrition in patients with acute pancreatitis. *Gastroenterol Res Pract.* 2011;2011:698248.
36. Yi F, Ge L, Zhao J, Lei Y, Zhou F, Chen Z, et al. Meta-analysis: total parenteral nutrition versus total enteral nutrition in predicted severe acute pancreatitis. *Intern Med.* 2012;51(6):523-30.
37. Yao H, He C, Deng L, Liao G. Enteral versus parenteral nutrition in critically ill patients with severe pancreatitis: a meta-analysis. *Eur J Clin Nutr.* 2018;72(1):66-8.
38. Li W, Liu J, Zhao S, Li J. Safety and efficacy of total parenteral nutrition versus total enteral nutrition for patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *J Int Med Res.* 2018;46(9):3948-58.

39. Wu P, Li L, Sun W. Efficacy comparisons of enteral nutrition and parenteral nutrition in patients with severe acute pancreatitis: a meta-analysis from randomized controlled trials. *Biosci Rep*. 2018;38(6).
40. Qi D, Yu B, Huang J, Peng M. Meta-Analysis of Early Enteral Nutrition Provided Within 24 Hours of Admission on Clinical Outcomes in Acute Pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2018;42(7):1139-47.
41. Bakker OJ, van Brunschot S, Farre A, Johnson CD, Kalfarentzos F, Louie BE, et al. Timing of enteral nutrition in acute pancreatitis: meta-analysis of individuals using a single-arm of randomised trials. *Pancreatology*. 2014;14(5):340-6.
42. Li X, Ma F, Jia K. Early enteral nutrition within 24 hours or between 24 and 72 hours for acute pancreatitis: evidence based on 12 RCTs. *Med Sci Monit*. 2014;20:2327-35.
43. Song J, Zhong Y, Lu X, Kang X, Wang Y, Guo W, et al. Enteral nutrition provided within 48 hours after admission in severe acute pancreatitis: A systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2018;97(34):e11871.
44. Petrov MS, Pylypchuk RD, Uchugina AF. A systematic review on the timing of artificial nutrition in acute pancreatitis. *Br J Nutr*. 2009;101(6):787-93.
45. Feng P, He C, Liao G, Chen Y. Early enteral nutrition versus delayed enteral nutrition in acute pancreatitis: A PRISMA-compliant systematic review and meta-analysis. *Medicine (Baltimore)*. 2017;96(46):e8648.
46. Bakker OJ, van Brunschot S, van Santvoort HC, Besselink MG, Bollen TL, Boermeester MA, et al. Early versus on-demand nasoenteric tube feeding in acute pancreatitis. *N Engl J Med*. 2014;371(21):1983-93.
47. Stimac D, Poropat G, Hauser G, Licul V, Franjic N, Valkovic Zujic P, et al. Early nasojejunal tube feeding versus nil-by-mouth in acute pancreatitis: A randomized clinical trial. *Pancreatology*. 2016;16(4):523-8.
48. (IQWiG) IfQuWiG. Zeitpunkt der Ernährung bei akuter Pankreatitis. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas. IQWiG-Berichte – Nr 1171. 2022.
49. Jin M, Zhang H, Lu B, Li Y, Wu D, Qian J, et al. The optimal timing of enteral nutrition and its effect on the prognosis of acute pancreatitis: A propensity score matched cohort study. *Pancreatology*. 2017;17(5):651-7.
50. Tiengou LE, Gloro R, Pouzoulet J, Bouhier K, Read MH, Arnaud-Battandier F, et al. Semi-elemental formula or polymeric formula: is there a better choice for enteral nutrition in acute pancreatitis? Randomized comparative study. *JPEN J Parenter Enteral Nutr*. 2006;30(1):1-5.
51. Petrov MS, Loveday BP, Pylypchuk RD, McIlroy K, Phillips AR, Windsor JA. Systematic review and meta-analysis of enteral nutrition formulations in acute pancreatitis. *Br J Surg*. 2009;96(11):1243-52.
52. Poropat G, Giljaca V, Hauser G, Stimac D. Enteral nutrition formulations for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015(3):CD010605.

53. Eatock FC, Chong P, Menezes N, Murray L, McKay CJ, Carter CR, et al. A randomized study of early nasogastric versus nasojejunal feeding in severe acute pancreatitis. *Am J Gastroenterol.* 2005;100(2):432-9.
54. Kumar A, Singh N, Prakash S, Saraya A, Joshi YK. Early enteral nutrition in severe acute pancreatitis: a prospective randomized controlled trial comparing nasojejunal and nasogastric routes. *J Clin Gastroenterol.* 2006;40(5):431-4.
55. Singh N, Sharma B, Sharma M, Sachdev V, Bhardwaj P, Mani K, et al. Evaluation of early enteral feeding through nasogastric and nasojejunal tube in severe acute pancreatitis: a noninferiority randomized controlled trial. *Pancreas.* 2012;41(1):153-9.
56. (IQWiG) IfQuWiG. Initiale Sondenernährung bei akuter Pankreatitis. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas. IQWiG-Berichte – Nr 1155. 2022.
57. Petrov MS, Correia MI, Windsor JA. Nasogastric tube feeding in predicted severe acute pancreatitis. A systematic review of the literature to determine safety and tolerance. *JOP.* 2008;9(4):440-8.
58. Nally DM, Kelly EG, Clarke M, Ridgway P. Nasogastric nutrition is efficacious in severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Br J Nutr.* 2014;112(11):1769-78.
59. Chang YS, Fu HQ, Xiao YM, Liu JC. Nasogastric or nasojejunal feeding in predicted severe acute pancreatitis: a meta-analysis. *Crit Care.* 2013;17(3):R118.
60. Zhu Y, Yin H, Zhang R, Ye X, Wei J. Nasogastric Nutrition versus Nasojejunal Nutrition in Patients with Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis of Randomized Controlled Trials. *Gastroenterol Res Pract.* 2016;2016:6430632.
61. Smit M, Buddingh KT, Bosma B, Nieuwenhuijs VB, Hofker HS, Zijlstra JG. Abdominal Compartment Syndrome and Intra-abdominal Ischemia in Patients with Severe Acute Pancreatitis. *World J Surg.* 2016;40(6):1454-61.
62. Talukdar R, Bhattacharrya A, Rao B, Sharma M, Nageshwar Reddy D. Clinical utility of the revised Atlanta classification of acute pancreatitis in a prospective cohort: have all loose ends been tied? *Pancreatol.* 2014;14(4):257-62.
63. van Santvoort HC, Besselink MG, Bakker OJ, Hofker HS, Boermeester MA, Dejong CH, et al. A step-up approach or open necrosectomy for necrotizing pancreatitis. *N Engl J Med.* 2010;362(16):1491-502.
64. van Brunschot S, Hollemans RA, Bakker OJ, Besselink MG, Baron TH, Beger HG, et al. Minimally invasive and endoscopic versus open necrosectomy for necrotising pancreatitis: a pooled analysis of individual data for 1980 patients. *Gut.* 2018;67(4):697-706.
65. van Brunschot S, Fockens P, Bakker OJ, Besselink MG, Voermans RP, Poley JW, et al. Endoscopic transluminal necrosectomy in necrotising pancreatitis: a systematic review. *Surg Endosc.* 2014;28(5):1425-38.
66. Dua MM, Worhunsky DJ, Malhotra L, Park WG, Poultsides GA, Norton JA, et al. Transgastric pancreatic necrosectomy-expedited return to prepancreatitis health. *J Surg Res.* 2017;219:11-7.

67. Horvath K, Freeny P, Escallon J, Heagerty P, Comstock B, Glickerman DJ, et al. Safety and efficacy of video-assisted retroperitoneal debridement for infected pancreatic collections: a multicenter, prospective, single-arm phase 2 study. *Arch Surg*. 2010;145(9):817-25.
68. Kirkpatrick AW, Roberts DJ, De Waele J, Jaeschke R, Malbrain ML, De Keulenaer B, et al. Intra-abdominal hypertension and the abdominal compartment syndrome: updated consensus definitions and clinical practice guidelines from the World Society of the Abdominal Compartment Syndrome. *Intensive Care Med*. 2013;39(7):1190-206.
69. Bezmarevic M, Mirkovic D, Soldatovic I, Stamenkovic D, Mitrovic N, Perisic N, et al. Correlation between procalcitonin and intra-abdominal pressure and their role in prediction of the severity of acute pancreatitis. *Pancreatology*. 2012;12(4):337-43.
70. Meier RF, Beglinger C. Nutrition in pancreatic diseases. *Best Pract Res Clin Gastroenterol*. 2006;20(3):507-29.
71. Dickerson RN, Vehe KL, Mullen JL, Feurer ID. Resting energy expenditure in patients with pancreatitis. *Crit Care Med*. 1991;19(4):484-90.
72. van Brunschot S, Schut AJ, Bouwense SA, Besselink MG, Bakker OJ, van Goor H, et al. Abdominal compartment syndrome in acute pancreatitis: a systematic review. *Pancreas*. 2014;43(5):665-74.
73. Marvin RG, McKinley BA, McQuiggan M, Cocanour CS, Moore FA. Nonocclusive bowel necrosis occurring in critically ill trauma patients receiving enteral nutrition manifests no reliable clinical signs for early detection. *Am J Surg*. 2000;179(1):7-12.
74. Reintam Blaser A, Starkopf J, Alhazzani W, Berger MM, Casaer MP, Deane AM, et al. Early enteral nutrition in critically ill patients: ESICM clinical practice guidelines. *Intensive Care Med*. 2017;43(3):380-98.
75. Marcos-Neira P, Zubia-Olaskoaga F, Lopez-Cuenca S, Bordeje-Laguna L, Epidemiology of Acute Pancreatitis in Intensive Care Medicine study g. Relationship between intra-abdominal hypertension, outcome and the revised Atlanta and determinant-based classifications in acute pancreatitis. *BJS Open*. 2017;1(6):175-81.
76. Sun JK, Li WQ, Ke L, Tong ZH, Ni HB, Li G, et al. Early enteral nutrition prevents intra-abdominal hypertension and reduces the severity of severe acute pancreatitis compared with delayed enteral nutrition: a prospective pilot study. *World J Surg*. 2013;37(9):2053-60.
77. Reintam Blaser A, Malbrain M, Regli A. Abdominal pressure and gastrointestinal function: an inseparable couple? *Anesthesiology intensive therapy*. 2017;49(2):146-58.
78. Dutta AK, Goel A, Kirubakaran R, Chacko A, Tharyan P. Nasogastric versus nasojejunal tube feeding for severe acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2020;3(3):Cd010582.

79. Tsuei BJ, Magnuson B, Swintosky M, Flynn J, Boulanger BR, Ochoa JB, et al. Enteral nutrition in patients with an open peritoneal cavity. *Nutr Clin Pract.* 2003;18(3):253-8.
80. Cothren CC, Moore EE, Ciesla DJ, Johnson JL, Moore JB, Haenel JB, et al. Postinjury abdominal compartment syndrome does not preclude early enteral feeding after definitive closure. *Am J Surg.* 2004;188(6):653-8.
81. Byrnes MC, Reicks P, Irwin E. Early enteral nutrition can be successfully implemented in trauma patients with an "open abdomen". *Am J Surg.* 2010;199(3):359-62; discussion 63.
82. Burlew CC, Moore EE, Cuschieri J, Jurkovich GJ, Codner P, Nirula R, et al. Who should we feed? Western Trauma Association multi-institutional study of enteral nutrition in the open abdomen after injury. *J Trauma Acute Care Surg.* 2012;73(6):1380-7; discussion 7-8.
83. Collier B, Guillaumondegui O, Cotton B, Donahue R, Conrad A, Groh K, et al. Feeding the open abdomen. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2007;31(5):410-5.
84. Dissanaike S, Pham T, Shalhub S, Warner K, Hennessy L, Moore EE, et al. Effect of immediate enteral feeding on trauma patients with an open abdomen: protection from nosocomial infections. *J Am Coll Surg.* 2008;207(5):690-7.
85. Jeurnink SM, Nijs MM, Prins HA, Greving JP, Siersema PD. Antioxidants as a treatment for acute pancreatitis: A meta-analysis. *Pancreatology.* 2015;15(3):203-8.
86. Moggia E, Koti R, Belgaumkar AP, Fazio F, Pereira SP, Davidson BR, et al. Pharmacological interventions for acute pancreatitis. *Cochrane Database Syst Rev.* 2017;4:CD011384.
87. (IQWiG) IfQuWiG. Nahrungssupplementation bei akuter Pankreatitis. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas. IQWiG-Berichte – Nr 1182. 2022.
88. Asrani V, Chang WK, Dong Z, Hardy G, Windsor JA, Petrov MS. Glutamine supplementation in acute pancreatitis: a meta-analysis of randomized controlled trials. *Pancreatology.* 2013;13(5):468-74.
89. Yong L, Lu QP, Liu SH, Fan H. Efficacy of Glutamine-Enriched Nutrition Support for Patients With Severe Acute Pancreatitis: A Meta-Analysis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2016;40(1):83-94.
90. Jafari T, Feizi A, Askari G, Fallah AA. Parenteral immunonutrition in patients with acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Nutr.* 2015;34(1):35-43.
91. Gou S, Yang Z, Liu T, Wu H, Wang C. Use of probiotics in the treatment of severe acute pancreatitis: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Crit Care.* 2014;18(2):R57.
92. Besselink MG, van Santvoort HC, van der Heijden GJ, Buskens E, Gooszen HG, Dutch Acute Pancreatitis Study G. New randomized trial of probiotics in pancreatitis needed? Caution advised. *Langenbecks Arch Surg.* 2009;394(1):191-2; author reply 3-4.

93. (BfArM) BfAuM. Rote-Hand-Brief zu neuen Kontraindikationen von *Saccharomyces boulardii* (*Saccharomyces cerevisiae* HANSEN CBS 5926) bei schwerkranken oder immunsupprimierten Patienten. 2018.
94. Kahl S, Schutte K, Glasbrenner B, Mayerle J, Simon P, Henniges F, et al. The effect of oral pancreatic enzyme supplementation on the course and outcome of acute pancreatitis: a randomized, double-blind parallel-group study. *JOP*. 2014;15(2):165-74.
95. Patankar RV, Chand R, Johnson CD. Pancreatic enzyme supplementation in acute pancreatitis. *HPB Surg*. 1995;8(3):159-62.
96. Fernandez M, Arvanitakis M, Musala C, Deviere J, Van Steenberghe W, Putzeys V, et al. The Belgian national registry on chronic pancreatitis: A prospective multi-centre study covering more than 800 patients in one year. *Pancreatol*. 2017;17(4):572-9.
97. Hao L, Wang LS, Liu Y, Wang T, Guo HL, Pan J, et al. The different course of alcoholic and idiopathic chronic pancreatitis: A long-term study of 2,037 patients. *PLoS One*. 2018;13(6):e0198365.
98. Ewald N, Hardt PD. Diagnosis and treatment of diabetes mellitus in chronic pancreatitis. *World J Gastroenterol*. 2013;19(42):7276-81.
99. Meier R, Ockenga J, Pertkiewicz M, Pap A, Milinic N, Macfie J, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Pancreas. *Clin Nutr*. 2006;25(2):275-84.
100. Gianotti L, Meier R, Lobo DN, Bassi C, Dejong CH, Ockenga J, et al. ESPEN Guidelines on Parenteral Nutrition: pancreas. *Clin Nutr*. 2009;28(4):428-35.
101. Min M, Patel B, Han S, Bocelli L, Kheder J, Vaze A, et al. Exocrine Pancreatic Insufficiency and Malnutrition in Chronic Pancreatitis: Identification, Treatment, and Consequences. *Pancreas*. 2018;47(8):1015-8.
102. Olesen SS, Frandsen LK, Poulsen JL, Vestergaard P, Rasmussen HH, Drewes AM. The prevalence of underweight is increased in chronic pancreatitis outpatients and associates with reduced life quality. *Nutrition*. 2017;43-44:1-7.
103. Duggan SN, Smyth ND, O'Sullivan M, Feehan S, Ridgway PF, Conlon KC. The prevalence of malnutrition and fat-soluble vitamin deficiencies in chronic pancreatitis. *Nutr Clin Pract*. 2014;29(3):348-54.
104. Wehler M, Nichterlein R, Fischer B, Farnbacher M, Reulbach U, Hahn EG, et al. Factors associated with health-related quality of life in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(1):138-46.
105. Olesen SS, Buyukuslu A, Kohler M, Rasmussen HH, Drewes AM. Sarcopenia associates with increased hospitalization rates and reduced survival in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2019.
106. Kuan LL, Dennison AR, Garcea G. Prevalence and Impact of Sarcopenia in Chronic Pancreatitis: A Review of the Literature. *World J Surg*. 2021;45(2):590-7.
107. Sikkens EC, Cahen DL, Koch AD, Braat H, Poley JW, Kuipers EJ, et al. The prevalence of fat-soluble vitamin deficiencies and a decreased bone mass in patients with chronic pancreatitis. *Pancreatol*. 2013;13(3):238-42.

108. Sikkens EC, Cahen DL, van Eijck C, Kuipers EJ, Bruno MJ. Patients with exocrine insufficiency due to chronic pancreatitis are undertreated: a Dutch national survey. *Pancreatology*. 2012;12(1):71-3.
109. Hebuterne X, Hastier P, Peroux JL, Zeboudj N, Delmont JP, Rampal P. Resting energy expenditure in patients with alcoholic chronic pancreatitis. *Dig Dis Sci*. 1996;41(3):533-9.
110. Gopi S, Qamar S, Singh N, Agarwal S, Yegurla J, Rana A, et al. Malnutrition by GLIM criteria in chronic pancreatitis: Prevalence, predictors, and its impact on quality of life. *Pancreatology*. 2022;22(3):367-73.
111. Wiese ML, Gärtner S, von Essen N, Doller J, Frost F, Tran QT, et al. Malnutrition Is Highly Prevalent in Patients With Chronic Pancreatitis and Characterized by Loss of Skeletal Muscle Mass but Absence of Impaired Physical Function. *Front Nutr*. 2022;9:889489.
112. GmbH SVdEiSFOP. Pocket Guide. Ernährungsscreening in der ambulanten Onkologie. 2022;2. überarbeitete und für Deutschland angepasste Auflage.
113. Weimann A, Braga M, Harsanyi L, Laviano A, Ljungqvist O, Soeters P, et al. ESPEN Guidelines on Enteral Nutrition: Surgery including organ transplantation. *Clin Nutr*. 2006;25(2):224-44.
114. Sanford DE, Sanford AM, Fields RC, Hawkins WG, Strasberg SM, Linehan DC. Severe nutritional risk predicts decreased long-term survival in geriatric patients undergoing pancreaticoduodenectomy for benign disease. *J Am Coll Surg*. 2014;219(6):1149-56.
115. Schnelldorfer T, Adams DB. The effect of malnutrition on morbidity after Surgery for chronic pancreatitis. *Am Surg*. 2005;71(6):466-72; discussion 72-3.
116. Singh S, Midha S, Singh N, Joshi YK, Garg PK. Dietary counseling versus dietary supplements for malnutrition in chronic pancreatitis: a randomized controlled trial. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2008;6(3):353-9.
117. (IQWiG) IfQuWiG. Ernährungsinterventionen bei chronischer Pankreatitis. Evidenzbericht zur S3-Leitlinie Klinische Ernährung in der Gastroenterologie – Pankreas. IQWiG-Berichte – Nr 1172. 2022.
118. Dutta SK, Bustin MP, Russell RM, Costa BS. Deficiency of fat-soluble vitamins in treated patients with pancreatic insufficiency. *Ann Intern Med*. 1982;97(4):549-52.
119. Cheshire J, Kolli S. Vitamin A deficiency due to chronic malabsorption: an ophthalmic manifestation of a systemic condition. *BMJ Case Rep*. 2017;2017.
120. Livingstone C, Davis J, Marvin V, Morton K. Vitamin A deficiency presenting as night blindness during pregnancy. *Ann Clin Biochem*. 2003;40(Pt 3):292-4.
121. Beyer G, Hoffmeister A, Michl P, Gress TM, Huber W, Algül H, et al. S3-Leitlinie Pankreatitis – Leitlinie der Deutschen Gesellschaft für Gastroenterologie, Verdauungs- und Stoffwechselkrankheiten (DGVS) – September 2021 – AWMF Registernummer 021-003. *Z Gastroenterol*. 2022;60(3):419-521.

122. Marotta F, Labadarios D, Frazer L, Girdwood A, Marks IN. Fat-soluble vitamin concentration in chronic alcohol-induced pancreatitis. Relationship with steatorrhea. *Dig Dis Sci.* 1994;39(5):993-8.
123. Kalvaria I, Labadarios D, Shephard GS, Visser L, Marks IN. Biochemical vitamin E deficiency in chronic pancreatitis. *Int J Pancreatol.* 1986;1(2):119-28.
124. Mann ST, Stracke H, Lange U, Klör HU, Teichmann J. Vitamin D3 in patients with various grades of chronic pancreatitis, according to morphological and functional criteria of the pancreas. *Dig Dis Sci.* 2003;48(3):533-8.
125. Greer JB, Greer P, Sandhu BS, Alkaade S, Wilcox CM, Anderson MA, et al. Nutrition and Inflammatory Biomarkers in Chronic Pancreatitis Patients. *Nutr Clin Pract.* 2018.
126. Klapdor S, Richter E, Klapdor R. Vitamin D status and per-oral vitamin D supplementation in patients suffering from chronic pancreatitis and pancreatic cancer disease. *Anticancer Res.* 2012;32(5):1991-8.
127. Lindkvist B, Phillips ME, Dominguez-Munoz JE. Clinical, anthropometric and laboratory nutritional markers of pancreatic exocrine insufficiency: Prevalence and diagnostic use. *Pancreatology.* 2015;15(6):589-97.
128. Lindkvist B, Dominguez-Munoz JE, Luaces-Regueira M, Castineiras-Alvarino M, Nieto-Garcia L, Iglesias-Garcia J. Serum nutritional markers for prediction of pancreatic exocrine insufficiency in chronic pancreatitis. *Pancreatology.* 2012;12(4):305-10.
129. Schuetz P, Fehr R, Baechli V, Geiser M, Deiss M, Gomes F, et al. Individualised nutritional support in medical inpatients at nutritional risk: a randomised clinical trial. *Lancet.* 2019;393(10188):2312-21.
130. Siopis G, Colagiuri S, Allman-Farinelli M. Effectiveness of dietetic intervention for people with type 2 diabetes: A meta-analysis. *Clin Nutr.* 2021;40(5):3114-22.
131. Sikkens EC, Cahen DL, van Eijck C, Kuipers EJ, Bruno MJ. The daily practice of pancreatic enzyme replacement therapy after pancreatic surgery: a northern European survey: enzyme replacement after surgery. *J Gastrointest Surg.* 2012;16(8):1487-92.
132. de-Madaria E, Abad-Gonzalez A, Aparicio JR, Aparisi L, Boadas J, Boix E, et al. The Spanish Pancreatic Club's recommendations for the diagnosis and treatment of chronic pancreatitis: part 2 (treatment). *Pancreatology.* 2013;13(1):18-28.
133. Delhaye M, Van Steenberghe W, Cesmeli E, Pelckmans P, Putzeys V, Roeyen G, et al. Belgian consensus on chronic pancreatitis in adults and children: statements on diagnosis and nutritional, medical, and surgical treatment. *Acta Gastroenterol Belg.* 2014;77(1):47-65.
134. Frulloni L, Falconi M, Gabbrielli A, Gaia E, Graziani R, Pezzilli R, et al. Italian consensus guidelines for chronic pancreatitis. *Dig Liver Dis.* 2010;42 Suppl 6:S381-406.

135. Mirtallo JM, Forbes A, McClave SA, Jensen GL, Waitzberg DL, Davies AR, et al. International consensus guidelines for nutrition therapy in pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2012;36(3):284-91.
136. Maruki J, Sai JK, Watanabe S. Efficacy of low-fat diet against dyspepsia associated with nonalcoholic mild pancreatic disease diagnosed using the Rosemont criteria. *Pancreas.* 2013;42(1):49-52.
137. Castineira-Alvarino M, Lindkvist B, Luaces-Regueira M, Iglesias-Garcia J, Larino-Noia J, Nieto-Garcia L, et al. The role of high fat diet in the development of complications of chronic pancreatitis. *Clin Nutr.* 2013;32(5):830-6.
138. Dutta SK, Hlasko J. Dietary fiber in pancreatic disease: effect of high fiber diet on fat malabsorption in pancreatic insufficiency and in vitro study of the interaction of dietary fiber with pancreatic enzymes. *Am J Clin Nutr.* 1985;41(3):517-25.
139. Caliri S, Benini L, Sembenini C, Gregori B, Carnielli V, Vantini I. Medium-chain triglyceride absorption in patients with pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol.* 1996;31(1):90-4.
140. Caliri S, Benini L, Bonfante F, Brentegani MT, Fioretta A, Vantini I. Pancreatic extracts are necessary for the absorption of elemental and polymeric enteral diets in severe pancreatic insufficiency. *Scand J Gastroenterol.* 1993;28(8):749-52.
141. Weimann A, Braga M, Carli F, Higashiguchi T, Hübner M, Klek S, et al. ESPEN guideline: Clinical nutrition in surgery. *Clin Nutr.* 2017;36(3):623-50.
142. Furbetta N, Comandatore A, Gianardi D, Palmeri M, Di Franco G, Guadagni S, et al. Perioperative Nutritional Aspects in Total Pancreatectomy: A Comprehensive Review of the Literature. *Nutrients.* 2021;13(6).
143. Stanga Z, Giger U, Marx A, DeLegge MH. Effect of jejunal long-term feeding in chronic pancreatitis. *JPEN J Parenter Enteral Nutr.* 2005;29(1):12-20.
144. Skipworth JR, Raptis DA, Wijesuriya S, Puthuchery Z, Olde Damink SW, Imber C, et al. The use of nasojejunal nutrition in patients with chronic pancreatitis. *JOP.* 2011;12(6):574-80.
145. Ridditid W, Lehman GA, Watkins JL, McHenry L, Fogel EL, Sherman S, et al. Short- and long-term outcomes from percutaneous endoscopic gastrostomy with jejunal extension. *Surg Endosc.* 2017;31(7):2901-9.
146. O'Keefe S, Rolniak S, Raina A, Graham T, Hegazi R, Centa-Wagner P. Enteral feeding patients with gastric outlet obstruction. *Nutr Clin Pract.* 2012;27(1):76-81.
147. Ferrie S, Graham C, Hoyle M. Pancreatic enzyme supplementation for patients receiving enteral feeds. *Nutr Clin Pract.* 2011;26(3):349-51.
148. Duggan SN, Ni Chonchubhair HM, Lawal O, O'Connor DB, Conlon KC. Chronic pancreatitis: A diagnostic dilemma. *World J Gastroenterol.* 2016;22(7):2304-13.
149. Fieker A, Philpott J, Armand M. Enzyme replacement therapy for pancreatic insufficiency: present and future. *Clin Exp Gastroenterol.* 2011;4:55-73.
150. de la Iglesia-Garcia D, Huang W, Szatmary P, Baston-Rey I, Gonzalez-Lopez J, Prada-Ramallal G, et al. Efficacy of pancreatic enzyme replacement therapy in

chronic pancreatitis: systematic review and meta-analysis. *Gut*. 2017;66(8):1354-5.

151. Dumasy V, Delhaye M, Cotton F, Deviere J. Fat malabsorption screening in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2004;99(7):1350-4.

152. Eddes EH, Masclee AA, Gielkens HA, Verkijk M, Vecht J, Biemond I, et al. Cholecystokinin secretion in patients with chronic pancreatitis and after different types of pancreatic surgery. *Pancreas*. 1999;19(2):119-25.

153. Marra-Lopez Valenciano C, Bolado Concejo F, Marin Serrano E, Millastre Bocos J, Martinez-Moneo E, Perez Rodriguez E, et al. Prevalence of exocrine pancreatic insufficiency in patients with chronic pancreatitis without follow-up. PANCR-EVOL Study. *Gastroenterol Hepatol*. 2018;41(2):77-86.

154. Nikfarjam M, Wilson JS, Smith RC, Australasian Pancreatic Club Pancreatic Enzyme Replacement Therapy Guidelines Working G. Diagnosis and management of pancreatic exocrine insufficiency. *Med J Aust*. 2017;207(4):161-5.

155. Olesen SS, Poulsen JL, Drewes AM, Frokjaer JB, Laukkarinen J, Parhiala M, et al. The Scandinavian baltic pancreatic club (SBPC) database: design, rationale and characterisation of the study cohort. *Scand J Gastroenterol*. 2017;52(8):909-15.

156. Talley NJ, Holtmann G, Nguyen QN, Gibson P, Bampton P, Veysey M, et al. Undiagnosed pancreatic exocrine insufficiency and chronic pancreatitis in functional GI disorder patients with diarrhea or abdominal pain. *J Gastroenterol Hepatol*. 2017;32(11):1813-7.

157. Szucs A, Marjai T, Szentesi A, Farkas N, Parniczky A, Nagy G, et al. Chronic pancreatitis: Multicentre prospective data collection and analysis by the Hungarian Pancreatic Study Group. *PLoS One*. 2017;12(2):e0171420.

158. Capurso G, Archibugi L, Pasquali P, Aceti A, Balducci P, Bianchi P, et al. Prevalence of chronic pancreatitis: Results of a primary care physician-based population study. *Dig Liver Dis*. 2017;49(5):535-9.

159. Campbell JA, Sanders DS, Francis KA, Kurien M, Lee S, Taha H, et al. Should we Investigate Gastroenterology Patients for Pancreatic Exocrine Insufficiency? A Dual Centre UK Study. *J Gastrointestin Liver Dis*. 2016;25(3):303-9.

160. Dominguez-Munoz JE, Lucendo A, Carballo LF, Iglesias-Garcia J, Tenias JM. A Spanish multicenter study to estimate the prevalence and incidence of chronic pancreatitis and its complications. *Rev Esp Enferm Dig*. 2014;106(4):239-45.

161. Tran TC, van Lanschot JJ, Bruno MJ, van Eijck CH. Functional changes after pancreatoduodenectomy: diagnosis and treatment. *Pancreatol*. 2009;9(6):729-37.

162. Dominguez-Munoz JE, Iglesias-Garcia J. Oral pancreatic enzyme substitution therapy in chronic pancreatitis: is clinical response an appropriate marker for evaluation of therapeutic efficacy? *JOP*. 2010;11(2):158-62.

163. Keller J, Layer P. Human pancreatic exocrine response to nutrients in health and disease. *Gut*. 2005;54 Suppl 6(Suppl 6):vi1-28.

164. de Rijk FEM, van Veldhuisen CL, Besselink MG, van Hooft JE, van Santvoort HC, van Geenen EJM, et al. Diagnosis and treatment of exocrine pancreatic

insufficiency in chronic pancreatitis: An international expert survey and case vignette study. *Pancreatology*. 2022;22(4):457-65.

165. Gooden HM, White KJ. Pancreatic cancer and supportive care--pancreatic exocrine insufficiency negatively impacts on quality of life. *Support Care Cancer*. 2013;21(7):1835-41.

166. Bachmann K, Tomkoetter L, Kutup A, Erbes J, Vashist Y, Mann O, et al. Is the Whipple procedure harmful for long-term outcome in treatment of chronic pancreatitis? 15-years follow-up comparing the outcome after pylorus-preserving pancreatoduodenectomy and Frey procedure in chronic pancreatitis. *Ann Surg*. 2013;258(5):815-20; discussion 20-1.

167. Regan PT, Malagelada JR, DiMagno EP, Glanzman SL, Go VL. Comparative effects of antacids, cimetidine and enteric coating on the therapeutic response to oral enzymes in severe pancreatic insufficiency. *N Engl J Med*. 1977;297(16):854-8.

168. Layer P, von der Ohe MR, Holst JJ, Jansen JB, Grandt D, Holtmann G, et al. Altered postprandial motility in chronic pancreatitis: role of malabsorption. *Gastroenterology*. 1997;112(5):1624-34.

169. Wooldridge JL, Heubi JE, Amaro-Galvez R, Boas SR, Blake KV, Nasr SZ, et al. EUR-1008 pancreatic enzyme replacement is safe and effective in patients with cystic fibrosis and pancreatic insufficiency. *J Cyst Fibros*. 2009;8(6):405-17.

170. Haaber AB, Rosenfalck AM, Hansen B, Hilsted J, Larsen S. Bone mineral metabolism, bone mineral density, and body composition in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency. *Int J Pancreatol*. 2000;27(1):21-7.

171. Mann ST, Stracke H, Lange U, Klor HU, Teichmann J. Alterations of bone mineral density and bone metabolism in patients with various grades of chronic pancreatitis. *Metabolism*. 2003;52(5):579-85.

172. Haas S, Krins S, Knauerhase A, Lohr M. Altered bone metabolism and bone density in patients with chronic pancreatitis and pancreatic exocrine insufficiency. *JOP*. 2015;16(1):58-62.

173. Arutla M, Sarkar S, Unnisa M, Sarkar P, Raj MA, Mrudula MR, et al. Malnutrition after pancreatic enzyme replacement therapy in chronic pancreatitis: Risk factors in real world practice. *Pancreatology*. 2021;21(1):34-41.

174. Yao ZM, Vance DE. Reduction in VLDL, but not HDL, in plasma of rats deficient in choline. *Biochem Cell Biol*. 1990;68(2):552-8.

175. Majumder S, Chari ST. Chronic pancreatitis. *Lancet*. 2016;387(10031):1957-66.

176. Kemper M, Izbicki JR, Bachmann K. Surgical Treatment of Chronic Pancreatitis: The State of the Art. *Chirurgia (Bucur)*. 2018;113(3):300-6.

177. Sabater L, Ausania F, Bakker OJ, Boadas J, Dominguez-Munoz JE, Falconi M, et al. Evidence-based Guidelines for the Management of Exocrine Pancreatic Insufficiency After Pancreatic Surgery. *Ann Surg*. 2016;264(6):949-58.

178. Gianotti L, Besselink MG, Sandini M, Hackert T, Conlon K, Gerritsen A, et al. Nutritional support and therapy in pancreatic surgery: A position paper of the

International Study Group on Pancreatic Surgery (ISGPS). *Surgery*. 2018;164(5):1035-48.

179. Diener MK, Rahbari NN, Fischer L, Antes G, Buchler MW, Seiler CM. Duodenum-preserving pancreatic head resection versus pancreatoduodenectomy for surgical treatment of chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Ann Surg*. 2008;247(6):950-61.

180. Yin Z, Sun J, Yin D, Wang J. Surgical treatment strategies in chronic pancreatitis: a meta-analysis. *Arch Surg*. 2012;147(10):961-8.

181. Diener MK, Huttner FJ, Kieser M, Knebel P, Dorr-Harim C, Distler M, et al. Partial pancreatoduodenectomy versus duodenum-preserving pancreatic head resection in chronic pancreatitis: the multicentre, randomised, controlled, double-blind ChroPac trial. *Lancet*. 2017;390(10099):1027-37.

182. Zhou Y, Shi B, Wu L, Wu X, Li Y. Frey procedure for chronic pancreatitis: Evidence-based assessment of short- and long-term results in comparison to pancreatoduodenectomy and Beger procedure: A meta-analysis. *Pancreatology*. 2015;15(4):372-9.

183. Bachmann K, Tomkoetter L, Erbes J, Hofmann B, Reeh M, Perez D, et al. Beger and Frey procedures for treatment of chronic pancreatitis: comparison of outcomes at 16-year follow-up. *J Am Coll Surg*. 2014;219(2):208-16.

184. Consensus development conference: diagnosis, prophylaxis, and treatment of osteoporosis. *The American journal of medicine*. 1993;94(6):646-50.

185. Kanis JA. An update on the diagnosis of osteoporosis. *Curr Rheumatol Rep*. 2000;2(1):62-6.

186. Leib ES, Lewiecki EM, Binkley N, Hamdy RC, International Society for Clinical D. Official positions of the International Society for Clinical Densitometry. *South Med J*. 2004;97(1):107-10.

187. Duggan SN, Smyth ND, Murphy A, Macnaughton D, O'Keefe SJ, Conlon KC. High prevalence of osteoporosis in patients with chronic pancreatitis: a systematic review and meta-analysis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):219-28.

188. Uc A, Andersen DK, Bellin MD, Bruce JI, Drewes AM, Engelhardt JF, et al. Chronic Pancreatitis in the 21st Century - Research Challenges and Opportunities: Summary of a National Institute of Diabetes and Digestive and Kidney Diseases Workshop. *Pancreas*. 2016;45(10):1365-75.

189. Tignor AS, Wu BU, Whitlock TL, Lopez R, Repas K, Banks PA, et al. High prevalence of low-trauma fracture in chronic pancreatitis. *Am J Gastroenterol*. 2010;105(12):2680-6.

190. Bang UC, Benfield T, Bendtsen F, Hyldstrup L, Beck Jensen JE. The risk of fractures among patients with cirrhosis or chronic pancreatitis. *Clin Gastroenterol Hepatol*. 2014;12(2):320-6.

191. Expert Panel on Musculoskeletal I, Ward RJ, Roberts CC, Bencardino JT, Arnold E, Baccei SJ, et al. ACR Appropriateness Criteria((R)) Osteoporosis and Bone Mineral Density. *J Am Coll Radiol*. 2017;14(5S):S189-S202.

192. American Gastroenterological Association medical position statement: guidelines on osteoporosis in gastrointestinal diseases. Gastroenterology. 2003;124(3):791-4.

193. Prevention and management of osteoporosis. World Health Organization technical report series. 2003;921:1-164, back cover.

194. (DVO) DO. Prophylaxe, Diagnostik und Therapie der Osteoporose bei postmenopausalen Frauen und bei Männern. Arbeitsgemeinschaft der Wissenschaftlichen Medizinischen Fachgesellschaften (AWMF). 2017.

Konsultationssfassung 2024