

Aus dem Zentrum für Kinder- und Jugendmedizin
der Universität zu Köln
Klinik und Poliklinik für Kinder- und Jugendmedizin
Direktor: Universitätsprofessor Dr. med. J. Dötsch

Infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding for preterm infants

Inaugural-Dissertation zur Erlangung der Doktorwürde
der Medizinischen Fakultät
der Universität zu Köln

vorgelegt von
Kevin Bernhard Arnolds
aus Freiburg im Breisgau

promoviert am 02. Juni 2025

Dekan: Universitätsprofessor Dr. med. G. R. Fink

1. Gutachter: Professor Dr. med. F. Peinemann
2. Gutachter: Privatdozent Dr. med. M. Mallmann

Erklärung

Ich erkläre hiermit, dass ich die vorliegende Dissertationsschrift ohne unzulässige Hilfe Dritter und ohne Benutzung anderer als der angegebenen Hilfsmittel angefertigt habe; die aus fremden Quellen direkt oder indirekt übernommenen Gedanken sind als solche kenntlich gemacht.¹

Bei der Auswahl und Auswertung des Materials sowie bei der Herstellung des Manuskriptes habe ich Unterstützungsleistungen von folgender Person erhalten:

Herr Professor Dr. med. Frank Peinemann

Weitere Personen waren an der Erstellung der vorliegenden Arbeit nicht beteiligt. Insbesondere habe ich nicht die Hilfe einer Promotionsberaterin/eines Promotionsberaters in Anspruch genommen. Dritte haben von mir weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten erhalten, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertationsschrift stehen.

Die Dissertationsschrift wurde von mir bisher weder im Inland noch im Ausland in gleicher oder ähnlicher Form einer anderen Prüfungsbehörde vorgelegt.

Die Datensätze wurde nach einer selbst entwickelten Datenbanksuche aus den öffentlich zugänglichen Online-Datenbanken MEDLINE via Pubmed und der Cochrane Library via Wiley gefunden. Zusätzlich wurden die Studienregister ClinicalTrials.gov und die ICTRP-Register nach passenden Studien auf gleiche Weise durchsucht. Aus fünf vorherigen Übersichtsarbeiten wurde eine Studienreferenzliste erhoben. Die bibliographischen Daten der dabei aufgefundenen Studien wurden sodann in die jeweils aktuelle Endnote Version (zuletzt 20.6) übertragen. Nach dem vorher festgelegten und dafür entwickelten PICO-Schema wurden die Studien auf ihre Geeignetheit untersucht und entweder ein- oder ausgeschlossen. Die Auswahl und der Verlauf sind im PRISMA-Flussdiagramm dargestellt. Die dabei verwendeten Ein- und Ausschlusskriterien wurden tabellarisch festgehalten. Nach Auswahl und Auswertung der Daten wurden diese soweit möglich und erforderlich von mir in die aktuelle Version des Online-Tools Cochrane RevMan überführt und zur Erstellung der Meta-Analysen zur Beantwortung der Studienfrage verwendet oder deskriptiv in den Text eingebunden. Als Leitfaden zur Auswertung und Herangehensweise diente dabei unter anderem das offizielle Cochrane Handbook zur Erstellung von systematischen Reviews.

Gemäß den Richtlinien des Cochrane Handbooks zur Erstellung von systematischen Reviews wurde Herr Professor Dr. med. Frank Peinemann, soweit notwendig, in das Screening der Studiendaten und der Bewertung der Ergebnisse, gerade hinsichtlich des risk of bias, eingebunden als zweiter unabhängiger Reviewer neben mir. Eine nach Cochrane Handbook notwendige Vermittlung bei Unstimmigkeiten zwischen mir und Herr Professor Dr. med. Frank Peinemann war zu keinem Zeitpunkt notwendig. Alle Unstimmigkeiten konnten im Dialog ausgeräumt werden. Die Auswertung und das Festhalten der Ergebnisse dieser Arbeit erfolgten durch mich allein.

Erklärung zur guten wissenschaftlichen Praxis:

Ich erkläre hiermit, dass ich die Ordnung zur Sicherung guter wissenschaftlicher Praxis und zum Umgang mit wissenschaftlichem Fehlverhalten (Amtliche Mitteilung der Universität zu Köln AM 132/2020) der Universität zu Köln gelesen habe und verpflichte mich hiermit, die dort genannten Vorgaben bei allen wissenschaftlichen Tätigkeiten zu beachten und umzusetzen.

Köln, den 2.03.2025

Unterschrift: *KEVIN BERNHARD ARNOLDS*

Danksagung

Ich möchte mich bei all denjenigen bedanken, die mich in meinem Studium und bei der Durchführung der Promotion unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt dabei meinem Betreuer und Doktorvater Herr Professor Dr. med. Frank Peinemann, der mich über die ganze Doktorarbeit exzellent betreut und jederzeit unterstützt hat.

Ich bedanke mich außerdem vor allem bei meinen Eltern, meiner Familie und Freunden, die stets zur Unterstützung bereit waren.

Widmung

Inhaltsverzeichnis

ABKÜRZUNGSVERZEICHNIS	10
1. ZUSAMMENFASSUNG	11
1.1. Rationale	11
1.2. Ziele	11
1.3. Suchmethode	11
1.4. Ein- und Ausschlusskriterien	11
1.5. Endpunkte	12
1.6. Risk of bias, Verzerrungsrisiko	12
1.7. Synthesemethodik	12
1.8. Eingeschlossene Studien	12
1.9. Zusammenfassung der Ergebnisse	13
1.10. Schlussfolgerungen	13
1.11. Finanzierung und Interessenskonflikte	13
1.12. Registrierung	14
1.13. Plain Language Summary – Kurzzusammenfassung	14
1.13.1. Was ist infant-driven feeding Frühgeborener? Was ist practitioner-driven feeding Frühgeborener?	14
1.13.2. Warum müssen Frühgeborene besonders ernährt werden?	14
1.13.3. Was sollte herausgefunden werden?	14
1.13.4. Was wurde gemacht?	15
1.13.5. Was wurde herausgefunden?	15
1.13.6. Was sind die Grenzen der Evidenz?	15
1.13.7. Wie aktuell ist die Evidenz?	15
2. EINLEITUNG	16
2.1. Hintergrund	16

2.2.	Beschreibung der Intervention und wie sie funktioniert	17
2.3.	Fragestellungen und Ziel der Arbeit	18
3.	MATERIAL UND METHODEN	20
3.1.	Kriterien für die Auswahl von Studien für diese Arbeit	20
3.1.1.	Studientypen	20
3.1.2.	Teilnehmer	21
3.1.3.	Art der Interventionen	21
3.2.	Bestimmung der Endpunkte	22
3.2.1.	Critical Outcome - Primärer Endpunkt	22
3.2.2.	Important Outcome – Sekundäre Endpunkte	22
3.3.	Suchmethoden zur Auswahl der Studien	23
3.3.1.	Elektronische Suche	23
3.3.2.	Suche in anderen Quellen	23
3.4.	Datensammlung und Datenanalyse	24
3.4.1.	Auswahl der Studien	24
3.4.2.	Datenextraktion und Datenmanagement	24
3.4.3.	Verzerrungsrisiko in eingeschlossenen Studien	25
3.4.4.	Maße des Behandlungseffektes	27
3.4.5.	Einheitlichkeit der Analyse	27
3.4.6.	Umgang mit fehlenden Daten	27
3.4.7.	Bewertung des selektiven Berichtens	28
3.4.8.	Methodik der Endpunktauswertung	28
3.4.9.	Untersuchung der Heterogenität und Subgruppenanalyse	28
3.4.10.	Verfahren zur Bewertung der gesundheitlichen Chancengleichheit	29
3.4.11.	Sensitivitätsanalyse	29
3.4.12.	Bewertung zur Gewissheit der Evidenz	29
3.5.	Verbraucherbeteiligung und Umgang mit zweitem Reviewer	31
4.	ERGEBNISSE	32
4.1.	Beschreibung der Studien	32
4.1.1.	Ergebnisse der Suche	32
4.1.2.	Eingeschlossene Studien	32
4.1.3.	Ausgeschlossene Studien	33

4.2.	Das Verzerrungsrisiko in den eingeschlossenen Studien	33
4.3.	Synthese der Ergebnisse	34
4.3.1.	Primäre und sekundäre Ergebnisse	34
(1)	Primäres Ergebnis: Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung	34
(2)	Sekundäres Ergebnis: Länge des Krankenhausaufenthaltes	34
(3)	Sekundäres Ergebnis: Unerwünschte Ereignisse	35
(4)	Sekundäres Ergebnis: Kosten der Maßnahme	35
(5)	Sekundäres Ergebnis: Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag	35
(6)	Sekundäres Ergebnis: Aufgenommenes Volumen in ml/kgKG/Tag	36
(7)	Sekundäres Ergebnis: Aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag	36
(8)	Sekundäres Ergebnis: Zufriedenheit der Eltern	36
(9)	Sekundäres Ergebnis: Zufriedenheit des Personals	36
4.3.2.	Bewertung der gesundheitlichen Chancengleichheit	37
4.3.3.	Verzerrungsrisiken durch selektives Berichten	38
5.	DISKUSSION	41
5.1.	Zusammenfassung der Hauptergebnisse	41
5.2.	Grenzen der in dieser Arbeit enthaltenen Evidenz	41
5.2.1.	Grenzen des Review-Prozesses	42
5.2.2.	Übereinstimmungen mit anderen Studien oder Reviews	43
5.3.	Schlussfolgerungen für Praxis und Wissenschaft	45
5.3.1.	Bedeutung für die Praxis	45
5.3.2.	Bedeutung für die Wissenschaft	45
6.	LITERATURVERZEICHNIS	46
7.	ANHANG	51
7.1.	Abbildungsverzeichnis	51
7.2.	Tabellenverzeichnis	64
7.3.	Charakteristika und Risk-of-Bias eingeschlossener Studien	76
7.3.1.	Celen 2021	76
7.3.2.	Collinge 1982	78
7.3.3.	Kamran 2020	80
7.3.4.	McCain 2001	82
7.3.5.	McCain 2012	84

7.3.6.	Morag 2019	86
7.3.7.	Pridham 1999	88
7.3.8.	Pridham 2001	90
7.3.9.	Puckett 2008	92
7.3.10.	Saunders 1991	94
7.3.11.	Solanki 2023	96
7.3.12.	Waber 1998	98
7.4.	Studienauswahl:	100
7.4.1.	Eingeschlossene Studien:	100
7.4.2.	Laufende Studien:	100
7.4.3.	Ausgeschlossene Studien mit jeweiligem Grund:	101
(1)	Unzutreffende Population:	101
(2)	Unzutreffende Intervention:	101
(3)	Unzutreffendes Ergebnis:	102
(4)	Unzutreffendes Studiendesign:	102
(5)	Konferenz-Abstract:	103
(6)	Meta-Analyse:	103
(7)	Review:	104
(8)	Duplikat:	105
(9)	Unzutreffendes Studiendesign: Nicht randomisierte Kontrollstudie:	107
8.	VORABVERÖFFENTLICHUNGEN VON ERGEBNISSEN	108

Abkürzungsverzeichnis

BPD	bronchopulmonale Dysplasie
BW	Geburtsgewicht in Kilogramm
95% CI	95% Konfidenzintervall
Cochrane RevMan	Cochrane Review Manager, browserbasierte Anwendung zum Erstellen eines Cochrane Reviews
CT.gov	Clinical Trials.gov
FP	Prof. Dr. med. Frank Peinemann
GA	Gestationsalter in Wochen
g/kgKG/Tag	Gramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag
GRADEpro GDT	Grading of Recommendations, Assessment Development and Evaluation (GRADE) Guideline Development Tool
I^2	Maß der Heterogenität
ICTRP	International Clinical Trials Registry Platform
IV	Inverse Varianz
KBA	Kevin Bernhard Arnolds
kcal/kgKG/Tag	Kilokalorien pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag
MD	Mean Difference
MeSH	Medical Subject Heading
ml/kgKG/Tag	Milliliter pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag
P	Probability
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses
PROSPERO	International prospective register of systematic reviews
RCT	Randomisierte Kontrollstudie
RoB, risk of bias,	Verzerrungsrisiko, Risiko für systemische Fehler
SD	Standardabweichung
WHO	World Health Organization

1. Zusammenfassung

1.1. Rationale

Im Rahmen eines systematischen Vergleiches von randomisierten Kontrollstudien wird evaluiert, ob Frühgeborene im Rahmen des infant-driven feeding sich früher vollständig oral ernähren können und früher aus dem Krankenhaus entlassen werden können als mit dem bisherigen und weitverbreiteten practitioner-driven feeding. Trotz stetig wachsender Fortschritte im Bereich der Neonatologie bleibt eine führende Ursache für das länger als nötige Verbleiben von Frühgeborenen im Krankenhaus deren unzureichende Fähigkeit sich vollständig oder ausreichend oral ernähren zu können. Die Frage, ob das infant-driven feeding einen Vorteil gegenüber dem practitioner-driven feeding bieten kann, besteht seit Jahrzehnten und wird deshalb unter Einbezug neuer Studien und neuer Endpunkte erneut bewertet.

1.2. Ziele

Frühgeborene mit einem Gestationsalter von unter 37 Wochen werden in randomisierten Kontrollstudien in paralleler Zuteilung zum infant-driven feeding und zum practitioner-driven feeding hinsichtlich der Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung als primäres Behandlungsziel untersucht. Als vorrangiges sekundäres Behandlungsziel wird die Länge des Krankenhausaufenthaltes im Vergleich der beiden Methoden bestimmt. Ein weiteres wichtiges sekundäres Behandlungsziel stellt das Auftreten unerwünschter Ereignisse dar.

1.3. Suchmethode

In MEDLINE via Pubmed und der Cochrane Library via Wiley wurde am 26. Juni 2024 eine umfassende Datenbanksuche durchgeführt. Es wurde zusätzlich eine Referenzliste mit 149 Studien aus fünf vorherigen Übersichtsarbeiten erstellt und ausgewertet. Zusätzlich wurden am 8. Oktober 2024 auf ClinicalTrials.gov und der International Clinical Trials Registry weitere klinische Studien ausfindig gemacht. Die Suche nach randomisierten Kontrollstudien wurde auf Ergebnisse in deutscher und englischer Sprache beschränkt.

1.4. Ein- und Ausschlusskriterien

Eingeschlossen wurden randomisierte Kontrollstudien mit paralleler Zuordnung bei denen Frühgeborene mit einem Gestationsalter von unter 37 Wochen hinsichtlich der Intervention des infant-driven feeding mit der des practitioner-driven feeding untersucht wurden. Hierbei wurden sowohl das infant-driven feeding als auch das practitioner-driven feeding als sehr weit gefasster Oberbegriff einer Methode oder Herangehensweise an die Fütterung Frühgeborener verstanden. Es wurde sich an vorangegangenen Übersichtsarbeiten orientiert, um möglichst viele Studien und Endpunkte zu erfassen und vergleichen zu können.

Ausgeschlossen wurden randomisierte kontrollierte Studien, die die Intervention und die Kontrolle in derselben Patientengruppe in einem Crossover-Design untersucht haben.

1.5. Endpunkte

Untersucht wurde als primärer Endpunkt:

- Die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung in Tagen

Untersucht wurden als sekundäre Endpunkte:

1. Die Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen
2. Das Auftreten unerwünschter Ereignisse
3. Die Kosten als Betrag
4. Die Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag
5. Die aufgenommene Volumenmenge in ml/kgKG/Tag
6. Die aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag
7. Die Zufriedenheit der Eltern
8. Die Zufriedenheit des Pflegepersonals

1.6. Risk of bias, Verzerrungsrisiko

Das Risk of bias Cochrane Tool des Cochrane RevMan wurde zur Bewertung des Verzerrungsrisikos von zwei unabhängigen Reviewern verwendet. Meinungsverschiedenheiten wurden im konsensuellen Dialog geklärt. Das Verzerrungsrisiko wurde hinsichtlich des selection bias, des performance bias, des detection bias, des attrition bias und sonstiger Risiken hin untersucht. Die Einteilung erfolgte in ein geringes, unklares oder hohes Risiko.

1.7. Synthesemethodik

Soweit die Datenlage es für das jeweilige Behandlungsziel zugelassen hat, wurde eine Meta-Analyse mithilfe des Cochrane RevMan der quantitativen Studienergebnisse durchgeführt. In allen anderen Fällen fand eine deskriptive Analyse oder narrative Beschreibung der vorhandenen Daten statt. Im Rahmen von GRADE wurde zusätzlich die Evidenz bewertet.

1.8. Eingeschlossene Studien

Insgesamt konnten zwölf randomisierte kontrollierte Studien erfasst werden mit insgesamt über 1009 Teilnehmern. Fünf Studien mit 347 Teilnehmern aus drei Ländern konnten für das primäre Behandlungsziel einbezogen werden. Für das vorrangige sekundäre Behandlungsziel der Länge des Krankenhausaufenthaltes konnten in fünf Studien 532 Teilnehmer evaluiert werden. Das Gestationsalter der Frühgeborenen lag in den Studien zwischen der 28. und der 37. Woche.

1.9. Zusammenfassung der Ergebnisse

In fünf randomisierten kontrollierten Studien (171 infant-driven feeding vs. 176 practitioner-driven feeding) verkürzte sich mit einem P-Wert von $<0,00001$ das primäre Behandlungsziel der Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung um -4,93 Tagen (95% Konfidenzintervall -6,6 bis -3,26) im Rahmen des infant-driven feeding. Hinsichtlich des Verzerrungsrisikos ergibt sich kein besonderes Risiko.

In fünf randomisierten kontrollierten Studien (270 infant-driven feeding vs. 262 practitioner-driven feeding) konnte der sekundäre Endpunkt der Länge des Krankenhausaufenthaltes bei einem P-Wert von 0,0001 -5,47 Tage (95% Konfidenzintervall -8,27 bis 2,67) früher erreicht werden im Rahmen des infant-driven feeding. Alle Studien weisen auch hier ungefähr das gleiche als niedrig einzustufende Verzerrungsrisiko auf.

Das Auftreten unerwünschter Ereignisse ist nur unvollständig berichtet worden. Lediglich zwei Studien mit 71 infant-driven zu 75 practitioner-driven Frühgeborenen berichten bei einem P-Wert von 0,02 über -6,65 weniger Ereignisse (95% Konfidenzintervall -12,16 bis -1,14) zu Gunsten des infant-driven feeding.

Zur abschließenden Bewertung weiterer Endpunkte fehlte es an Daten aus den hier vorgestellten und verwendeten Studien.

1.10. Schlussfolgerungen

Das infant-driven feeding scheint, anhand der hier vorliegenden Daten, es Frühgeborenen zu erlauben sich knapp fünf Tage früher vollständig oral zu ernähren. Das infant-driven feeding führt ebenfalls zu einem knapp fünf Tage kürzeren Krankenhausaufenthalt im Vergleich zum weiterverbreiteten und von der WHO aktuell wieder empfohlenen practitioner-driven feeding. Über die Häufigkeit des Auftretens unerwünschter Ereignisse lässt sich aktuell kein abschließendes Urteil fällen, aber es scheint so, als würde das infant-driven feeding deren Häufigkeit reduzieren. Zukünftige Studien sollten vermehrt Augenmerk auf das Verringern oder Vermeiden von Verzerrungsrisiken legen und eine Nachverfolgung an den Krankenhausaufenthalt anschließen. Hinsichtlich weiterer Endpunkte fehlen hauptsächlich die Studiendaten oder die Ergebnisse sind nicht signifikant. Eine Einschätzung über Langzeitfolgen oder längerfristige Auswirkungen auf die Entwicklung und das weitere Leben der Frühgeborenen durch die beiden Fütterungsformen ist aktuell nicht möglich.

1.11. Finanzierung und Interessenskonflikte

Eine Finanzierung durch Dritte fand nicht statt. Insbesondere haben beide an der Auswahl und Evaluation der Studien beteiligten Personen keinerlei Vorteile durch Dritte erhalten.

1.12. Registrierung

Die PROSPERO-Nummer lautet: CRD42024597286.

1.13. Plain Language Summary – Kurzzusammenfassung

Ist das infant-driven feeding vorteilhafter für Frühgeborene als das practitioner-driven feeding im Rahmen eines systematischen Vergleiches?

Key messages

Das infant-driven feeding Frühgeborener verkürzt die Zeit bis Frühgeborene sich vollständig über den Mund ernähren können im Vergleich zum practitioner-driven feeding Frühgeborener.

Das infant-driven feeding verkürzt die Dauer des Krankenhausaufenthaltes Frühgeborener im Vergleich zum practitioner-driven feeding.

1.13.1. Was ist infant-driven feeding Frühgeborener? Was ist practitioner-driven feeding Frühgeborener?

Frühgeborene sind Neugeborene mit einem Gestationsalter von unter 37 Wochen. Bei dem infant-driven feeding Frühgeborener handelt es sich um eine Methode der Ernährung Frühgeborener bei der auf die Feinzeichen und oder die Hungerzeichen der Frühgeborenen geachtet wird und Menge und Volumen der Ernährung sich danach richten. Diese Behandlungsmaßnahme steht damit im Gegensatz zur "klassischen" weitverbreiteten Methode des practitioner-driven feeding. Bei dieser Methode werden die Frühgeborenen unabhängig von ihren gezeigten oder nicht gezeigten Verhaltensweisen mit einem vorher durch den behandelnden Arzt festgelegten Volumen oder einer festgesetzten Menge, meist auch durch eine Magensonde, ernährt.

1.13.2. Warum müssen Frühgeborene besonders ernährt werden?

Frühgeborene mit einem Gestationsalter unter 37 Wochen verfügen im Gegensatz zu reifen Neugeborenen in der Regel nicht über die notwendigen Fähigkeiten, also Reflexe und eine entsprechende neuronale Entwicklung, um sich ausreichend oder gar vollständig oral zu ernähren, ohne sich dabei zum Beispiel zu verschlucken oder sich dabei zu verausgaben.

1.13.3. Was sollte herausgefunden werden?

Es sollte herausgefunden werden, ob das infant-driven feeding Frühgeborenen dabei helfen kann, dass Frühgeborene sich früher vollständig über den Mund ernähren können. Außerdem soll herausgefunden werden, ob die Dauer des Krankenhausaufenthaltes für die Frühgeborene durch das infant-driven feeding reduziert werden kann und unerwünschte Ereignisse vermieden werden können.

1.13.4. Was wurde gemacht?

Es wurden randomisierte Kontrollstudien zum Thema infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding Frühgeborener mit einem Gestationsalter von weniger als 37 Wochen in einer Datenbankrecherche ausfindig gemacht und ausgewertet. Die Kontrollstudien wurden ausführlich hinsichtlich des Verzerrungsrisikos, der Ergebnisse und der erhobenen Datenmenge bewertet. Die Studienergebnisse wurden im Rahmen einer Metaanalyse mit dem Cochrane RevMan miteinander verglichen, um die Ergebnisse des infant-driven feeding mit denen des practitioner-driven feeding hinsichtlich der Behandlungsergebnisse zu vergleichen.

1.13.5. Was wurde herausgefunden?

Von insgesamt zwölf randomisierten Kontrollstudien konnten sieben quantitativ ausgewertet werden. Fünf Kontrollstudien mit 347 Teilnehmern konnten für das primäre Behandlungsziel "Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung" zeigen, dass das infant-driven feeding die Zeit um knapp fünf Tage reduziert. In fünf Kontrollstudien mit 532 Teilnehmern konnte gezeigt werden, dass mit infant-driven feeding gefütterte Frühgeborene knapp 5,5 Tage früher aus dem Krankenhaus entlassen werden können.

1.13.6. Was sind die Grenzen der Evidenz?

Die Datenlage ist begrenzt sich durch die geringe Anzahl an randomisierten Kontrollstudien mit relativ wenigen Teilnehmern insgesamt. Sowohl das infant-driven feeding als auch das practitioner-driven feeding sind uneinheitliche Begriffe und somit ist die Vergleichbarkeit der Studien untereinander erschwert. In fast allen Studien besteht ein irgendwie geartetes Verzerrungsrisiko der Ergebnisse. Ebenfalls ist die Meldung der Endergebnisse je Studie uneinheitlich und zum Teil unvollständig. Es fehlt an einer Nachverfolgung durch die Studien, Follow-Up, und an der Meldung unerwünschter Ereignisse oder auch weiterer Entwicklungen im Nachgang an das Studienprotokoll.

1.13.7. Wie aktuell ist die Evidenz?

Die Datenbanksuche ist auf dem aktuellen Stand vom 28. Juni 2024. Eine Suche nach weiteren klinischen Studien am 15. Oktober 2024 ergab keine weiteren Treffer.

2. Einleitung

2.1. Hintergrund

Lebende Neugeborene, deren Schwangerschaftsdauer unter 37 Wochen liegt, werden als Frühgeborene bezeichnet ¹. 2020 kam geschätzt knapp jedes zehnte Kind, 13,4 Millionen weltweit, zu früh auf die Welt ². Mehr als 50% aller Frühgeburten weltweit kommen aus acht Ländern mit vor allem niedrigem oder mittlerem Einkommen ². Aber auch in Ländern mit hohem Einkommen wie beispielsweise den USA sind 10% aller Geburten Frühgeburten ². In Griechenland sind es sogar 11,6% aller Geburten ². Die Frühgeburtlichkeit bleibt trotz Gegenmaßnahmen in den letzten zehn Jahren auf einem annähernd konstanten Niveau ². Lediglich 13 Ländern gelang es zwischen 2010 und 2020 die Rate an Frühgeburten zu verringern, darunter auch Deutschland ². In Deutschland kamen 2022 noch 60.000 Kinder, 6,2% statt noch 6,8% im Jahr 2017, vor der vollendeten 37. Schwangerschaftswoche auf die Welt ³.

Die Frühgeburtlichkeit bedingt ein zwei- bis zehnfach höheres Risiko zu versterben und ist damit für Kinder unter fünf Jahren die Haupttodesursache ¹. Drei-Viertel dieser Tode könnten weltweit gesehen vor allem in Ländern mit niedrigem oder mittlerem Einkommen mit kostengünstigen Therapien verhindert werden ¹. Gerade in Ländern mit hohem Einkommen hat sich die Überlebenswahrscheinlichkeit Frühgeborener in den letzten Jahren deutlich verbessert, doch damit tauchen auch vermehrt eine Vielzahl von bekannten oder bisher noch unbekannten Krankheitsrisiken und Problemen auf, die bis in das Erwachsenenalter und darüber hinaus bestehen können ⁴. Dabei sind auch „späte“ Frühgeborene einem deutlich höheren Risiko als reife Neugeborene ausgesetzt an Krankheiten wie zum Beispiel infantiler Zerebralparese zu leiden ⁵. Doch auch in der Schule oder beim Erwerb von motorischen, visuellen oder sensorischen Fertigkeiten sind Frühgeborene einem deutlich höheren Risiko ausgesetzt ⁶. Es ist deshalb unter anderem ein Wandel in der Behandlung und Begleitung Frühgeborener im Gesundheitssystem, vor allem entwickelter Länder, zu beobachten ⁴. Anstatt der reinen Sicherstellung des unmittelbaren Überlebens rücken langfristige Therapieziele gerade im Bereich der neurologischen Entwicklung in den Vordergrund ⁴. Ein Ansatz sowohl in Ländern mit hohem Einkommen als auch in Ländern mit niedrigem Einkommen das Überleben und das Wohlbefinden von Eltern und Kind langfristig und nachhaltig zu verbessern, könnte bei der Ernährung und dem Füttern Frühgeborener liegen⁴. Nach der WHO-Empfehlung aus dem Jahre 2022 sind Frühgeborene mit einem Gestationsalter unter 34 Wochen bevorzugt nach einem festem Schema und einer vordefinierten Menge zu ernähren, einer hier als „practitioner-driven feeding“ genannten Methode, einer aber auch als scheduled oder volume-based feeding genannten Form der Fütterung Frühgeborener ⁷. Diese Art der Ernährung ist seit Jahrzehnten gängige Praxis auf

der ganzen Welt ⁸. Der Hauptgrund dafür, dass Frühgeborene länger als nötig auf der Intensivstation für Neugeborene verbleiben müssen, ist jedoch oft der verzögerte Erwerb von Trinkfertigkeiten ⁹. Insbesondere beim Wechsel von Sondennahrung zur enteralen Ernährung kann es häufig zu Problemen wie Schluckstörungen kommen ⁹. Zwar ist weniger als 1% aller nach Hause entlassenen Frühgeborenen nach ihrem Aufenthalt auf der Intensivstation noch sondenernährungspflichtig, dennoch berichten mehr als 50% der Eltern über Probleme mit der Ernährung ihrer frühgeborenen Kinder in häuslicher Umgebung noch im 18.-24. Monat ¹⁰.

2.2. Beschreibung der Intervention und wie sie funktioniert

Reife Neugeborene verfügen über die notwendige Koordination des Saugens, Schluckens und Atmens ohne zu aspirieren ¹¹. Frühgeborene hingegen müssen die notwendigen sensomotorischen Fertigkeiten unter dem Stress einer neonatologischen Intensivstation erst noch entwickeln ⁹. Gerade im Zusammenhang mit Stressoren kann jedoch ein bei Fehldeutung der kindlichen Bedürfnisse nach Volumen angesetztes und dann durch das Kind anderweitig kompensiertes Trinkverhalten die Homöostase stören und zu Apnoen, Tachypnoen, Bradykardien oder Aspirationen des Frühgeborenen führen ⁹. In Folge dessen hat sich die Idee einer an den Signalen oder Feinzeichen des Frühgeborenen orientierten oder co-regulierten Ernährung, dem infant-driven feeding oder co-regulated feeding, entwickelt ⁹. Hierbei deutet das Pflegepersonal die Feinzeichen des Frühgeborenen individuell und von jedem Moment zum nächsten und orientiert die Art und Menge der Ernährung in einer kindgerechten Art und Weise, um negative Folgen zu vermeiden oder zu minimieren und das Kind in seiner Eigenständigkeit und Selbstentwicklung zu fördern ⁹. Zum Termin geborene Neugeborene sind in der Lage die Frequenz ihrer Nahrungsaufnahme hinreichend zu kontrollieren und können auch die Gesamtmenge ihrer Nahrung anhand unterschiedlicher Kaloriendichte bestimmen und regulieren ¹². Frühgeborene werden hingegen klassisch auf den Neugeborenen Intensivstationen mit vordefinierten Volumina nach fest abgesteckten Zeitplänen ernährt ¹². Dabei wurde jedoch schon früh festgestellt, dass auch Frühgeborene die Menge ihrer Nahrungsaufnahme regulieren können ¹³. Die Feinzeichen, cues, Frühgeborener richtig zu deuten ist insbesondere am Anfang ein Problem für das Personal, dem jedoch mit ausreichend Ausbildung und Erfahrung entgegengewirkt werden kann ⁹. Der Aufwand das Personal hinreichend zu schulen und auszubilden könnte dadurch gerechtfertigt sein, dass nicht die Quantität, sondern die Qualität einer Fütterung für die Entwicklung des Frühgeborenen von entscheidender Bedeutung ist ⁹. In der United Nations Children's Emergency Fund (UNICEF) Baby-Friendly Hospital Initiative "Ten Steps to successful breastfeeding" könnte deshalb auch unter anderem das auf das Kind eingehende Füttern als Empfehlung verankert gewesen sein ¹⁴. Das infant-driven feeding könnte Frühgeborenen dabei helfen früher aus dem Krankenhaus in die elterliche Obhut nach Hause entlassen zu werden ohne Sondenernährung oder Unterstützung von außen bei der Ernährung⁹. Es könnte Frühgeborenen frühere

zufriedenstellende Trinkfertigkeiten beibringen und die Akzeptanz sowie Zufriedenheit der Eltern fördern¹¹. Ferner könnte infant-driven feeding in der Lage sein sowohl kurzfristige als auch langfristige negative Folgen und unerwünschte Ereignisse zu reduzieren. Weitere Vorteile des infant-driven feeding könnten in der Senkung der Kosten für das Gesundheitssystem liegen und eine Entlastung des Pflegepersonals in der Betreuung Frühgeborener mit sich bringen.⁹

2.3. Fragestellungen und Ziel der Arbeit

Es soll daher in dieser Arbeit eine umfassende systematische Auswertung randomisierter Kontrollstudien des infant-driven feeding, also der signalorientierten Ernährung, Frühgeborener erfolgen. Diese neuen Studien fanden in bisher noch keiner Arbeit Einzug und werden ebenfalls auf neue Endpunkte hin untersucht, um so ein möglichst detailliertes und umfassendes Bild über die möglichen Vor- und oder Nachteile des infant-driven feeding zu erhalten. Nach Durchsicht der zur Verfügung stehenden Literatur wird deutlich, dass das letzte systematische Reviews nach Cochrane Standards aus dem Jahre 2016 stammt¹². Die WHO-Empfehlung wurde zuletzt 2022 aktualisiert⁷. Seit der Meta-Analyse von Watson 2016 hat sich die Anzahl verfügbarer Studien jedoch von neun auf zwölf erhöht. Sowohl Watson 2016 als auch die WHO haben in ihrer Empfehlung im Ergebnis die geringe Evidenz beklagt und die damit verbundenen Unsicherheiten hinsichtlich der Sicherheit und/ oder Richtigkeit ihres festgestellten Ergebnisses^{7,12}. Gerade die Größe der untersuchten Population und deren uneinheitliches Rekrutierungspotenzial wurden von Watson 2016 kritisiert¹². Zusätzlich konnten nur kurzfristige Ergebnisse gemessen werden, da 2/3 der Studien lediglich Daten über eine einzige Woche erfasst hatten¹². Daten zur Zufriedenheit der Eltern mit der Intervention des infant-driven feeding oder unerwünschte Ereignisse fehlten komplett. Ein systematisches Review aus dem Jahre 2022 von Talej et al. hat elf Studien zu diesem Thema untersucht¹⁵. Allerdings wurden in diesem Review lediglich die Endpunkte Zunahme des Gewichts und Dauer des Krankenhausaufenthaltes untersucht¹⁵. Andere Endpunkte wie das Auftreten unerwünschter Ereignisse aus dem Cochrane Review von Watson finden keine Erwähnung¹². Angelehnt an das Cochrane Review von 2016 soll daher das infant-driven feeding Frühgeborener erneut auch hinsichtlich unerwünschter Ereignisse, Kosteneffizienz und Zufriedenheit von Personal und Eltern hin untersucht werden¹². Die Suche nach geeigneten englischsprachigen Studien wird nach einem vordefinierten Suchschema in den verschiedenen Datenbanken durchgeführt und ist dementsprechend reproduzierbar und nachvollziehbar, siehe dazu Abbildung 3 für das PRISMA-Flussdiagramm. Zusammengefasst handelt es sich um ein systematisches Review randomisierter kontrollierter Studien an den Stil eines Cochrane Reviews angelehnt zum Thema infant-driven feeding, des signalorientierten Fütterns, Frühgeborener. Das Ziel der Untersuchung soll sein, ob das infant-driven feeding Frühgeborener hinsichtlich des Zeitpunktes vollständiger oraler Ernährung,

Krankenhausverweildauer und unerwünschter Ereignisse ein besseres Ergebnis zu erzielen vermag, als das auf der Neointensivstation verbreitete und von der WHO 2022 wieder empfohlene practitioner-driven feeding Frühgeborener ⁷.

Die Hauptfrage dieser Arbeit ist, ob das infant-driven feeding im Vergleich mit dem practitioner-driven feeding es Frühgeborenen ermöglicht sich früher vollständig ernähren zu können. Frühgeborene mit einem Gestationsalter oder einer Schwangerschaftsdauer von unter 37 Wochen sollen dabei die zu untersuchende Patientengruppe darstellen. Das PICO-Schema (Patient-Intervention-Comparator-Outcome) ist in Tabelle 5: Kriterien für die Studiauswahl nach dem PICO-Schema dargestellt¹⁶. Das PICO-Schema erlaubt eine klare und strukturierte Darstellung der Kriterien der Patienten, der Intervention, der Alternativmaßnahme und der Endpunkte¹⁶. Während die Intervention oder die Behandlung die als infant-driven feeding zusammengefasste Methode bezeichnet, handelt es sich bei der Alternativmaßnahme um das als practitioner-driven feeding bezeichnete Modell. Neben dem primären Behandlungsziel der Zeit bis zur vollständigen Ernährung sollen noch die vorrangigen sekundären Behandlungsziele der Länge des Krankenhausaufenthaltes und des Auftretens unerwünschter Ereignisse betrachtet werden¹². Weitere Behandlungsziele stellen dann die Gewichtszunahme, das aufgenommene Volumen, die Nährstoffaufnahme, die Kosten der Maßnahme, die Zufriedenheit der Eltern und des Pflegepersonals dar.

3. Material und Methoden

Während der Vorbereitung und Durchführung dieser Arbeit wurde das Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses (PRISMA-2020) Statement eingehalten und angewendet, Abbildung 2 und Abbildung 3^{17,18}. Die PRISMA-Checkliste, Abbildung 2, wurde abgearbeitet und deren Prinzipien eingehalten^{17,18}. Das Flussdiagramm zu der Literatursuche findet sich in Abbildung 3.

3.1. Kriterien für die Auswahl von Studien für diese Arbeit

Es wurden gemäß dem Patient Intervention Comparator Outcome-Schema (PICO-Schema) zur strukturierten und methodisch sauberen Arbeit vor Beginn der Studiauswahl verbindliche Ein- und Ausschlusskriterien für die Studiauswahl getroffen¹⁶. Die Kriterien wurden dabei möglichst weitgefasst um mehr Studien einschließen zu können und ihre Ergebnisse verwerten zu können¹⁶. Dabei kann es durch zu weitgefasste Kriterien zu einer zu großen Anzahl an Studien und Daten kommen, die eine Analyse oder eine präzise Beantwortung der Studienfrage erschweren, sodass im Nachhinein noch eine Anpassung der Kriterien notwendig wird¹⁶. Eine solche Anpassung wurde nicht vorgenommen und die vorliegenden und vorher definierten Kriterien gemäß dem PICO-Schema wurden aufrechterhalten¹⁶.

3.1.1. Studientypen

Im Rahmen des Studiendesigns sind randomisierte Kontrollstudien mit parallelen Gruppen einzuschließen. Auszuschließen sind hingegen Studien mit Behandlungs- und Kontrollgruppen aus derselben Patientengruppe wie zum Beispiel in Studien mit Crossover Design siehe auch Tabelle 5. Die Sprache der Studien muss Deutsch oder Englisch sein und sie müssen im Volltext verfügbar sein.¹⁸

Maßgeblich sollen dafür randomisierte, kontrollierte Studien zu Rate gezogen werden, die hinsichtlich ihres Bias, also des Risikos für Verzerrungen oder systemische Fehler, von zwei unabhängigen Reviewern untersucht werden und auf die Endpunkte oder deren Ergebnisse hin analysiert werden sollen^{18,19}.

Randomisierte Kontrollstudien sind dabei der Goldstandard in der Wissenschaft²⁰. Die Effekte einer Therapie werden dabei im Rahmen der Intervention mit den Effekten der Kontrollbehandlung randomisiert verglichen²⁰. Die Kontrollgruppe erhält ein Placebo oder wie vorliegend das practitioner-driven feeding als Therapie. Randomisiert bedeutet, dass die Zuteilung zu entweder der Kontroll- oder Interventionsgruppe zufällig erfolgt und damit bias, also Verzerrung, vermieden werden soll²⁰. Parallele Gruppenzuteilung bedeutet, dass es eine Interventions- und eine Kontrollgruppe gibt und nicht dasselbe Kollektiv zum Beispiel erst die Intervention und dann die Kontrolle erfährt²⁰.

3.1.2. Teilnehmer

Die zu untersuchenden Patienten sollen Frühgeborene mit einem Gestationsalter von unter 37 Wochen sein, Tabelle 5. Lebende Neugeborene, deren Gestationsalter unter 37 Wochen liegt, werden als Frühgeborene bezeichnet^{1,2}. Abgestellt wird bei dem Gestationsalter auf den Zeitraum vom ersten Tag der letzten Regelblutung der Mutter bis zu der Geburt des Kindes². Studien, die Frühgeborene mit einem Gestationsalter von unter 37 bis über 37 Wochen zu Studienbeginn einschließen sind demnach auszuschließen.

3.1.3. Art der Interventionen

Es soll die Intervention oder Behandlung infant-driven feeding mit dem Comparator oder der Alternativmaßnahme practitioner-driven feeding verglichen werden. Infant-driven feeding ist hierbei aufgrund der vielfach verschieden verwendeten Begrifflichkeiten und Bezeichnung nicht strikt wörtlich zu verstehen, sondern es soll die Herangehensweise an die Ernährung erfasst werden. Hierbei sind auch Bezeichnungen zulässig wie in Tabelle 5 dargestellt, die dem Charakter der Maßnahme entsprechen. Bei dem infant-driven feeding als Herangehensweise geht es um den Fokus in der Ernährung auf die Interaktion und den Willen oder der Bereitschaft des Kindes zur Mitarbeit bei der Fütterung ^{12,21}.

Der Comparator stellt dabei das practitioner-driven feeding dar, auch für diese Methode gibt es unterschiedliche Bezeichnungen, die jedoch eingeschlossen werden sollen. Die Begrifflichkeiten, die insbesondere miterfasst sein sollen, stehen in Tabelle 5. Auch mit dem Begriff practitioner-driven feeding soll der grundsätzliche Charakter erfasst sein. Hierbei ist die vordefinierte von extern geplanter Ernährung bis zu einem bestimmten Volumen gemeint ^{9,12,22}. Dafür ist wichtig, dass man das infant-driven feeding vom volume-based feeding unterscheidet. Das infant-driven feeding ist abhängig zu machen von den Feinzeichen des Frühgeborenen ¹². Es beginnt, endet und wird durchgeführt in Abhängigkeit von den Feinzeichen des Frühgeborenen ¹². Das infant-driven feeding ist jedoch kein feststehender universeller Begriff, sondern nur eine Bezeichnung von vielen für diese Art der Fütterung ¹². In diese Arbeit sollen daher auch Füttermethoden Eingang finden, die sich im Kern auf das Kind und dessen Bedürfnisse beziehen, unabhängig von der genauen Bezeichnung, Begrifflichkeit oder Durchführung. Angelehnt an Watson, 2016 werden daher auch Arbeiten einbezogen, die nach einer gewissen Menge die Fütterung des Frühgeborenen abbrechen oder das Frühgeborene wecken, wenn es trotz mehrfacher Versuche nicht zur Fütterung wach und aufnahmefähig ist ¹². Dies spiegelt sich auch in den Einschlusskriterien wider, siehe in Tabelle 5. In Abgrenzung und als Vergleich dazu steht das practitioner-driven feeding oder volume-based feeding. Dieses kennzeichnet sich dadurch, dass das Frühgeborene unabhängig von den gezeigten Feinzeichen nach einer gewissen Zeit mit einer ganz bestimmten Menge an Nahrung gefüttert wird^{9,12,21}. Wobei auch hier wieder eine große Anzahl unterschiedlicher Begrifflichkeiten und Herangehensweisen beschrieben wird, denen jedoch gemein ist, dass

die Ernährung von außen von vornherein bestimmt ist, meistens durch den behandelnden Arzt oder ein Behandlungsschema¹². Das findet sich in den Einschlusskriterien aus Tabelle 5 wieder.

Hinsichtlich der Intervention muss es sich um eine signalorientierte oder anderweitig auf das Frühgeborene fokussierte Ernährungsmethode handeln^{21,22}.

3.2. Bestimmung der Endpunkte

Der primäre Endpunkt, Outcome, oder das vorrangige Behandlungsziel stellt die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung des Frühgeborenen in Tagen dar. Es wird auf das von den Studienautoren gemeldete Ergebnis abgestellt. Siehe auch Tabelle 5.

Sekundäre Outcomes oder Behandlungsziele sind vorrangig die Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen sowie das Auftreten unerwünschter Ereignisse. Weitere Endpunkte sind die Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag (Gramm pro Kilogramm Körpergewicht pro Tag), die zugeführte Volumenmenge in ml/kgKG/Tag, die aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag, die Kosten und die Zufriedenheit von Eltern oder dem Pflegepersonal mit der Maßnahme.

Untersucht wird als primärer Endpunkt:

- Die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung in Tagen

Untersucht wird als sekundärer Endpunkt:

1. Die Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen
2. Das Auftreten unerwünschter Ereignisse
3. Die Kosten als Betrag
4. Die Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag
5. Die Volumenmenge in ml/kgKG/Tag
6. Die aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag
7. Die Zufriedenheit der Eltern
8. Die Zufriedenheit des Pflegepersonals

3.2.1. Critical Outcome - Primärer Endpunkt

Wichtigstes Behandlungsziel und damit primärer Outcome ist die Zeit, die ein Frühgeborenes braucht, um sich vollständig oral ernähren zu können. Maßgeblicher Grund für ein länger als nötiges Verbleiben im Krankenhaus ist die Unfähigkeit der Frühgeborenen sich komplikationslos oral ernähren zu können⁹. Um diesem Problem zu begegnen hat sich das infant-driven feeding entwickelt²³.

3.2.2. Important Outcome – Sekundäre Endpunkte

Wichtige weitere Outcomes und damit die vorrangigen sekundären Behandlungsziele sind die Länge des Krankenhausaufenthaltes und das Auftreten unerwünschter Ereignisse. Die Länge

des Krankenhausaufenthaltes ist zwar wie dargestellt maßgeblich vom primären Behandlungsziel abhängig, stellt aber darüber hinaus auch ein eigenes Kriterium dar, falls die Methode des infant-driven feeding zum Beispiel Komplikationen mit sich bringen würde^{9,24}. Die Länge des Krankenhausaufenthaltes beeinflusst darüber hinaus auch andere Endpunkte wie die Kosten, die wiederum von der Länge abhängen und von den Beschreibungen, dass längere Krankenhausaufenthalte niedrigere Zufriedenheitswerte und höhere Stresswerte aller Beteiligten mit sich bringen^{9,24}. Auch könnte ein längerer Krankenhausaufenthalt ein höheres Risiko von unerwünschten Ereignissen bedingen oder Auslöser derselben sein^{21,24}. Zusätzlich sind unerwünschte Ereignisse als ein maßgeblicher Faktor in der Kosten-Risiko Bewertung einer Behandlung zu sehen, wenn nämlich der Nachteil den Vorteil überwiegt⁷.

3.3. Suchmethoden zur Auswahl der Studien

Die Suche nach geeigneten Quellen sollte umfassend und strukturiert erfolgen²⁵. Eine Suche nach qualifizierten Quellen sollte allerdings nicht auf eine Quelle oder Datenbank beschränkt sein zur Vermeidung eines risk of bias in der Auswahl der Studien²⁵. Zusatzquellen können und sollten je nach Datenlage und Fragestellung in die Erwägung neben einer Datenbanksuche einbezogen werden²⁵.

3.3.1. Elektronische Suche

Es wurde eine Suche auf MEDLINE (PubMed, U.S. National Library of Medicine) am 26. Juni 2024 durchgeführt²⁵. Diese Suche wurde einmal in einer weiten und in einer engen Fassung durchgeführt, siehe Tabelle 1: Weitgefasste Suche und Tabelle 2: Enggefasste Suche nach randomisierten Kontrollstudien. Im Rahmen der automatischen Begriffszuordnung konnte ein Sternchen als Platzhalter für Abkürzungen verwendet werden, damit sind auch verschiedene Schreibweisen und Synonyme miterfasst²⁵. Am 26. Juni 2024 wurde ebenfalls die Cochrane Library via Wiley abgesucht. Hierbei wurde eine von der PubMed-Datenbanksuche abgewandelte Suchstrategie verwendet. Durch die kombinierte Verwendung von MeSH-Begriffen und Klartextbegriffen konnte so eine möglichst umfassende und aktuelle Suche sichergestellt werden, um auch Studienabbrüche oder Studienrückzüge zu erfassen²⁵. Zusätzlich wurden die Onlineregister klinischer Studien ClinicalTrials.gov und die International Clinical Trials Registry Plattform nach passenden Studien oder Einträgen untersucht am 15. Oktober 2024. Die Suchstrategien sind für die enge Suche in Tabelle 2 und für die weite Suche in Tabelle 1: Weitgefasste Suche und für die Studienregister in Tabelle 2: Enggefasste Suche nach randomisierten Kontrollstudien dargestellt.

3.3.2. Suche in anderen Quellen

Die Übersichtsarbeiten Talej 2022¹⁵, McFadden 2021²⁶, Settle 2019²⁷, Fry 2018²⁴ und Watson 2016¹², siehe auch Tabelle 3, wurden als zusätzliche Quellen am 8. Oktober 2024

berücksichtigt. Insgesamt 149 Studien wurden aus der dabei entstandenen Referenzliste durchgearbeitet. Alle 149 Studien waren jedoch schon durch die Datenbanksuche abgedeckt oder entsprachen nicht den Kriterien für einen Einschluss in die Analyse.

3.4. Datensammlung und Datenanalyse

3.4.1. Auswahl der Studien

Die Ergebnisse der beiden Datenbanksuchen auf MEDLINE und der Suche der Cochrane Library wurden anhand ihrer bibliographischen Daten nach Endnote 20.6 (Clarivate) exportiert²⁸. Die relevanten Studien wurden dann in einem zweischrittigen Verfahren von zwei Reviewern, Kevin Bernhard Arnolds, KBA, und Prof. Dr. Frank Peinemann, FP, unabhängig voneinander ausgewählt gemäß den Regeln zur Erstellung eines systematischen Reviews²⁵. Auswahl und Evaluation fanden anhand vorher festgelegter Kriterien statt und es wurde sich streng an die im PICO-Schema, Tabelle 5, dargestellten Regeln gehalten^{16,20,25}. Der erste Schritt war die Bewertung anhand des Titels und des Abstracts, ob die Studien ein- oder auszuschließen sind²⁵. In einem zweiten Schritt wurde dann wieder von zwei Reviewern, KBA und FP, unabhängig voneinander die Einteilung in einen Ausschlussgrund anhand des Volltextes gemacht oder die Studie eingeschlossen²⁵. Die jeweilige Entscheidung wurde dokumentiert und begründet²⁵. Bei Unstimmigkeiten haben sich die beiden Reviewer ausgetauscht und das Problem im Gespräch lösen können²⁵. Die Daten der engen und weiten Suche von MEDLINE wurden sodann automatisiert durch EndNote 20.6 (Clarivate) zusammengeführt, um unnötige Dopplungen zu vermeiden²⁵. Der Prozess wurde manuell kontrolliert. Unstimmigkeiten oder Konflikte bei der Auswahl der Studien oder der Kriterien für den Ein- oder Ausschluss einer Studie wurden auch hier noch einmal im Gespräch geklärt²⁵. Aus der Datenbanksuche ergab sich dann das in Abbildung 3 dargestellte PRISMA-Flussdiagramm.

3.4.2. Datenextraktion und Datenmanagement

Die Studien wurden von den zwei unabhängigen Reviewern, KBA und FP, nach den festgelegten Kriterien auf die genannten Endpunkte hin untersucht und die Ergebnisse tabellarisch festgehalten, Abbildung 5 und Tabelle 4 sowie unter 7.3²⁹. Dazu wurde eine umfassende Beschreibung der Studien angelegt, händisch eingetragen und abgeglichen, Tabelle 4²⁹. Die Auswertung der Volltexte erfolgte dabei von Hand durch das Durcharbeiten der Volltexte und Stichwortsuche²⁹. Missverständnisse wurde im Gespräch aufgelöst und die Daten sowie Ergebnisse zusammengeführt²⁹. Die Auswertung erfolgte dann mit der aktuellen Version des Cochrane RevMan Online-Tools^{29,30}. Es wurden die wichtigen Merkmale der Studien erfasst wie das gewählte Studiendesign, das Ursprungsland, der Zeitraum der Studie, die relevante Population, die Studienregisternummer, sowie die Anzahl der Patienten in dem Interventions- und Kontrollarm sowie die Eigenschaften der Intervention und Kontrolle²⁹.

Ebenfalls erhoben wurden die Daten für die Teilnehmersauswahl, ob diese ausgeschlossen, randomisiert oder frühzeitig ausgeschieden sind²⁹. Ergebnisse wurden hinsichtlich der in dieser Arbeit untersuchten Endpunkte erfasst, also vor allem der Dauer bis zur vollständigen oralen Ernährung und der Länge des Krankenhausaufenthaltes. Es wurden, soweit möglich, kontinuierliche Daten für die Endpunkte erhoben und in die jeweilige Tabelle zur Analyse eingetragen.

Für das Ergebnis des Auftretens von unerwünschten Ereignissen wurde zwar eine Tabelle Abbildung 8 angelegt, doch haben nur zwei Studien das Auftreten in einer für eine Metaanalyse verwertbaren Art beschrieben.

Aufgrund des Mangels an Daten erfolgte für die Endergebnisse Kosten, Zufriedenheit der Eltern und des Personals eine deskriptive Beschreibung. Es fand überdies eine Bewertung zur Chancengleichheit in der Medizin statt.

3.4.3. Verzerrungsrisiko in eingeschlossenen Studien

Das Verzerrungsrisiko der zwölf eingeschlossenen randomisierten Kontrollstudien wurde anhand des Cochrane RevMan Risk of bias (RoB 1) Tools ausgewertet, Abbildung 4 und Abbildung 5. KBA und FP haben dabei unabhängig voneinander, anhand vorher festgelegter Kriterien und Grenzwerte, jede einzelne Studien für sich ausgewertet, siehe Tabelle 6³¹. Bei dem risk of bias, Verzerrungsrisiko oder Risiko systemischer Fehler, handelt es sich um eine Form der Ergebnisverzerrung, die den wahren Effekt einer Intervention verstärken oder abschwächen kann^{31,32}. Von den Studienautoren der eingeschlossenen Studien wurden keine zusätzlichen Informationen oder Erklärungen eingeholt abseits der veröffentlichten Studienprotokolle. Die jeweiligen Ergebnisse wurden tabellarisch eingetragen. Danach wurden die Ergebnisse der Evaluation des risk of bias nebeneinandergestellt und verglichen³¹. In den Fällen, in denen eine Unstimmigkeit zwischen den Reviewern aufgetreten ist, kam es zum klärenden Gespräch³¹. Alle Konflikte konnten so für beide Seiten zufriedenstellend nach Schilderung und Besprechung der Position aufgelöst werden. Das dabei festgestellte Verzerrungsrisiko ist unter 7.3 zu finden.

Das risk of bias also das Risiko für systematische Fehler oder Verzerrungen ist umfassend zu beschreiben, da es direkt Einfluss auf die Qualität der Studien und deren Ergebnisse hat^{31,32}. Durch systematische Fehler können Effekte entstehen, die die Endergebnisse von Studien beeinflussen^{31,32}. Ergebnisse können demnach über- oder unterschätzt werden, die aber nicht dem echten oder wahren Ergebnis entsprechen^{31,32}. Auch randomisierte Kontrollstudien bringen immer ein gewisses Maß an bias mit sich, das in seiner Stärke variieren kann^{31,32}.

Das Selection bias erfordert zum einen eine ausreichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz, zum anderen eine verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe³². Dies kann durch eine einfache Randomisierung oder die Minimierungsmethode erreicht werden³².

Und dadurch kann dann vermieden werden, dass die Gruppenzuteilung der Teilnehmer nachvollziehbar ist³².

Das Performance bias oder "bias due to deviations" hingegen wird beeinflusst durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals³². Es wird also die Intervention vor den Teilnehmern und dem Personal maskiert oder diese sind verblindet³². Es wird also verhindert, dass es zu Kontaminationen der einen Intervention mit der anderen gibt, also der richtige Studienteilnehmer auch die richtige Behandlung erhält³². Nicht immer ist eine Verblindung möglich oder die Verblindung über die Durchführung hinweg aufrechtzuerhalten³². Das Detection bias wird erreicht durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung³². Dieses bias kann begründet sein durch die mangelnde Verblindung des Prüfers bei der Auswertung oder Auswahl der Ergebnisse oder dessen Kenntnis von der Intervention und der dazugehörigen Ergebnisse und einer daraus folgenden voreingenommenen Bewertung³².

Das Attrition bias ist bedingt durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung³². Es handelt sich dabei maßgeblich um die Bewertung, ob die Daten vollständig und nachvollziehbar erhoben worden sind oder vorteilhafte und/oder unvorteilhafte Ergebnisse ausgeschlossen worden sein könnten³².

Reporting bias besteht dann, wenn selektiv Endpunkte berichtet werden³². Dabei soll vor allem geklärt werden, ob die Studiendaten anhand eines vorher festgelegten Planes wie vorgesehen evaluiert werden, oder ob nachträgliche Korrekturen erfolgt sind³². Dies kann zum Beispiel in der Auswahl bestimmter Subgruppenergebnisse liegen oder ob diese aus einer Menge an Daten ausgewählt wurden³².

Darüber hinaus können noch weitere Ursachen für das Bestehen eines bias gegeben sein³². Vorliegend vor allem in der Frage nach einer Beeinflussung durch finanzielle Interessen und dementsprechende Modifikationen des gesamten Studienverlaufs³².

Das Verzerrungsrisiko selbst wird dabei in drei Kategorien eingeteilt³². Vorliegend in ein geringes, unklares und hohes Risiko. Ein geringes Risiko soll angenommen werden, wenn das jeweilige Verzerrungsrisiko als gering einzustufen ist. Ein unklares Risiko sollte angenommen werden, wenn die Beschreibung nicht erfolgt ist. Ein hohes Risiko hingegen soll angenommen werden, wenn das Verzerrungsrisiko nicht ausreichend erklärt ist. Im Rahmen des attrition bias soll ein geringes Risiko anzunehmen sein, wenn weniger als 10% der Daten außer durch Tod fehlen, ein unklares Risiko zwischen 10%-20% der Daten und ein hohes Risiko bei mehr als 20% fehlender Daten. Für das reporting bias soll ein geringes Risiko anzunehmen sein, soweit unter anderem das Studienprotokoll mit Endpunkten beschrieben ist und ein unklares Risiko, falls keine ausreichende sachdienliche Beschreibung erfolgt ist und ein hohes Risiko unter anderem, falls das Studienprotokoll nicht ausreichend beschrieben ist. Das Risiko für ein weiteres bias soll dann gering sein, wenn die Finanzierung nicht aus Industriegeldern stammt.

Ein unklares Risiko ist anzunehmen, falls keine Finanzierung oder widerstreitende Interessen geschildert werden und ein hohes Risiko, falls eine Finanzierung aus Industriegeldern erfolgt sein soll, siehe auch Tabelle 6³².

3.4.4. Maße des Behandlungseffektes

Die Auswertung der quantitativen Ergebnisse der kontinuierlichen Werte erfolgt mit der aktuellen Version des Cochrane RevMan Online-Tools^{30,33}. Grenzwerte für einen Effekt werden nicht angelegt, sondern finden Eingang in die Besprechung der Ergebnisse³⁴.

Für den primären Endpunkt der Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung in Tagen wird ein kontinuierlicher Wert des Mittelwertes als Ergebnis ausgewertet sowie dem 95% Konfidenzintervall der Werte.

Der sekundäre Endpunkt Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen soll ebenso hinsichtlich des kontinuierlichen Wertes des Mittelwertes erfasst werden.

Der sekundäre Endpunkt Auftreten unerwünschter Ereignisse soll ebenfalls als kontinuierlicher Wert ausgewertet werden.

Der sekundäre Endpunkt Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag wird ebenfalls als kontinuierlicher Wert erfasst.

Der sekundäre Endpunkt Volumen in ml/kgKG/Tag wird als kontinuierlicher Wert erfasst.

Der sekundäre Endpunkt aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag wird anhand eines kontinuierlichen Wertes ausgewertet.

Der sekundäre Endpunkt Kosten wird als kontinuierlicher Wert erfasst oder deskriptiv beschrieben.

Der sekundäre Endpunkt Zufriedenheit der Eltern wird als kontinuierlicher Wert erfasst oder deskriptiv evaluiert.

Der sekundäre Endpunkt Zufriedenheit des Pflegepersonals wird als kontinuierlicher Wert erfasst oder deskriptiv evaluiert.

3.4.5. Einheitlichkeit der Analyse

Die Einheitlichkeit der Analyse musste in keinem Fall weitergehend sichergestellt werden, da nur Studien mit einem Interventions- und Kontrollarm eingeschlossen worden waren, beziehungsweise nach den aufgestellten PICO-Kriterien ausgeschlossen wurden^{34,35}.

3.4.6. Umgang mit fehlenden Daten

In den Fällen, in denen der Standardfehler statt der Standardabweichung in der Studie erwähnt wurde, fand eine Umrechnung statt mittels $\text{Standardabweichung} = \text{Standardfehler} * N^{1/2}$ ³⁴. In den Fällen, in denen lediglich der Median und der Interquartilabstand berichtet worden sind, wurden Mittelwert und dazugehörige Standardabweichung mittels eines Online-Rechners geschätzt (<https://meta-converter.com/conversions/mean-sd-range> und <https://meta-converter.com/conversions/mean-sd-iqr>)^{34,36,37}. Die beiden Online-Rechner auf „Meta-

Converter“ beruhen auf den von Wan 2014 veröffentlichten Formeln^{36,37}. Darüber hinaus wurden keine zusätzlichen Daten von den jeweiligen Studienautoren angefordert. Es fand keine Umrechnung von Werten statt wie zum Beispiel die Umrechnung eines Start- und Endgewichts in eine Gewichtszunahme über die Zeit. Es konnte keine Follow-Up Studie außerhalb der hier schon inkludierten Arbeiten gefunden werden.

3.4.7. Bewertung des selektiven Berichtens

Ein reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten ist in den untersuchten randomisierten Kontrollstudien fast immer vorhanden³⁸. Es war den meisten Studien aus verschiedenen Gründen, meistens wohl aus Gründen der praktischen Durchführung, nicht möglich eine ausreichende Verblindung der Ergebnisse durchzuführen^{12,38}. Aufgrund der ansonsten in seiner Aussagekraft zu sehr reduzierten Datenlage wurden auch Studien mit einem hier von KBA und FP als hoch eingestuftem Verzerrungsrisiko in die Analyse aufgenommen und evaluiert³⁸. Es erfolgt jedoch direkt neben der Analyse eine graphische Darstellung des Verzerrungsrisikos sowie eine deskriptive Schilderung des Verzerrungsrisikos³⁸.

3.4.8. Methodik der Endpunktauswertung

Die Zusammenführung und Auswertung der Daten wurde mit dem Cochrane RevMan online durchgeführt^{30,39}. In die Meta-Analyse konnten überführt werden der primäre Endpunkt: Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung und die sekundären Endpunkte: Länge des Krankenhausaufenthaltes, Auftreten unerwünschter Ereignisse, Gewichtszunahme, Volumenmenge und Nährstoffmenge. Die Ergebnisse der Studien waren vergleichbar. Nicht übernommen werden konnten aufgrund fehlender Daten oder lediglich deskriptiver Beschreibung die sekundären Endpunkte: Kosten der Maßnahme, Zufriedenheit der Eltern und des Personals. Die Studien finden sich alphabetisch sortiert unter 7.3. Neben der Effektstärke wurde hierbei das Maß der Heterogenität I^2 in Prozentpunkten bestimmt³³. Es wurde für die Analyse der Daten mittels des Cochrane RevMan das Modell der „random-effects“ gewählt anstatt des fixed (common)-effect Modell⁴⁰. Dies liegt daran, dass bei dem „random-effects“ Modell eine Normalverteilungsannahme zu Grunde gelegt wird³³. Hierdurch erlangen im Gegensatz zum „fixed-effect“ Model kleinere Studien mehr Gewicht in der Analyse⁴¹. Die Ergebnisse sind in Abbildung 6, Abbildung 7, Abbildung 8, Abbildung 9, Abbildung 10 und Abbildung 11 dargestellt.

3.4.9. Untersuchung der Heterogenität und Subgruppenanalyse

Eine Subgruppenanalyse ist aufgrund mangelnder Studiendaten nicht möglich³³. Hierfür sind mindestens zehn Studien erforderlich. Wenn und soweit möglich werden eventuelle Endpunkte einbezogen und zueinander in Verbindung gesetzt³³.

3.4.10. Verfahren zur Bewertung der gesundheitlichen Chancengleichheit

Eine Meta-Analyse von gesundheitlicher Chancengleichheit findet nicht gesondert statt, stattdessen erfolgt eine deskriptive Evaluation der Studien⁴². Ein Studienausschluss aufgrund des Herkunftslandes der Studie fand nicht statt, eine Übersicht zur gesundheitlichen Chancengleichheit findet sich in Tabelle 7⁴². Eine besondere auf gesundheitliche Chancengleichheit ausgerichtete Evaluation konnte aufgrund fehlender Studiendaten nicht durchgeführt werden, dennoch erfolgt eine Beschreibung nach Geschlechterverteilung, Herkunft und gesondert berichteter Ergebnisse der Studien⁴².

3.4.11. Sensitivitätsanalyse

Aufgrund eingeschränkter Datenlage und Vergleichbarkeit der Studien hinsichtlich des Verzerrungsrisikos wurde auf eine Sensitivitätsanalyse verzichtet^{33,35}.

3.4.12. Bewertung zur Gewissheit der Evidenz

Zur Bewertung und Evaluation der Erkenntnisse der wichtigen drei Ergebnisse "Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung", "Länge des Krankenhausaufenthaltes" und "Auftreten unerwünschter Ereignisse" wurde eine Summary of findings Tabelle nach der GRADE-Methodik angelegt, siehe Abbildung 1⁴³⁻⁴⁵. Hierfür wurde die Online-Applikation GRADEpro GDT auf der Website www.grade-pro.org eingesetzt⁴³. Es handelt sich dabei um die Evaluation und Bewertung der Vertrauenswürdigkeit der Evidenz⁴⁴. Die GRADE-Methodik (Grading of Recommendations, Assessment, Development and Evaluation) kann dabei helfen die Stärke von Empfehlungen für Anwender transparenter zu gestalten⁴⁴. Die Einteilung erfolgt in vier Grade von hoch bis sehr niedrig⁴⁴. Dabei bedeutet hoch, dass der gemessene Effekt sehr wahrscheinlich am echten Effekt liegt und sehr niedrig, dass der echte Effekt sehr wahrscheinlich deutlich vom gemessenen Effekt abweicht⁴⁴. Die bestimmenden den Grad reduzierenden Faktoren sind unter anderem das Risiko für Bias, also das Verzerrungsrisiko, die Inkonsistenz, die Indirektheit, fehlende Genauigkeit und andere Faktoren⁴⁴. Gesteigert werden kann die Qualität der Evidenz durch einen großen Effekt, eine Dosis-Wirkungsbeziehung oder plausibles Confounding^{44,45}. Auch im Hinblick auf das Studiendesign gibt es Unterschiede. Während randomisierte Kontrollstudien ein hohes Maß an Qualität bieten, sind Beobachtungsstudien in ihrem Aussagegehalt von vornherein eher limitiert^{19,44}.

An erster Stelle ist daher das Verzerrungsrisiko zu bewerten. Auch wenn ein Verzerrungsrisiko für die drei vorrangigen Ergebnisse besteht, siehe auch Abbildung 4 und Abbildung 5, ist dennoch im Großen und Ganzen bei unklaren oder niedrigem Verzerrungsrisiko von einem nicht schwerwiegenden Mangel der Evidenz auszugehen^{44,45}.

An nächster Stelle steht die Inkonsistenz der Ergebnisse. Inkonsistenz bezeichnet dabei eine unerklärbare Heterogenität der Ergebnisse⁴⁴. Zur Bewertung kann dann auch das relative Maß

der Heterogenität I^2 herangezogen werden⁴⁴. Hierbei ist ein Wert zwischen 30-60% als moderat einzustufen⁴⁴. Es handelt sich dabei jedoch um kein absolutes und alleiniges Kriterium, sondern um ein Merkmal das in der Zusammenschau der verschiedenen, teils sehr unterschiedlichen Studien gesehen werden muss⁴⁴. Der I^2 Wert liegt für die drei Endpunkte über 60% und man kann daher von einer substantiellen Heterogenität der Ergebnisse sprechen⁴⁴. Allerdings sind die Studien sowohl in ihrer Intervention als auch in der Patientengruppe und der Messung der Endpunkte deutlich unterschiedlich und kaum vergleichbar. Ein deshalb herausragendes Maß an Inkonsistenz ist den drei Endpunkten daher nicht gemein.

Als nächstes ist die Indirektheit der Evidenz zu bewerten. Also die Frage, ob die Intervention genau auf die richtige Patientengruppe wirkt und daraus das Behandlungsergebnis folgt^{44,45}. Zwar gibt es zwischen den Studien Unterschiede in der Teilnehmerauswahl und der Durchführung der Intervention, jedoch handelt es sich um parallel durchgeführte randomisierte-Kontrollstudien, die den Unterschied zwischen infant-driven feeding und practitioner-driven feeding untersuchen wollen. Zumindest zwischen den Interventionsarmen ist daher von einer Vergleichbarkeit der Ergebnisse auszugehen. Da wiederum dann der Unterschied zwischen den Methoden als Ergebnis gewählt wird, ist nicht von einer schwerwiegenden Indirektheit der Daten auszugehen bedingt durch die Studiena Auswahl wird nämlich eine Vergleichbarkeit herstellt⁴⁴.

Fehlende Genauigkeit meint, dass nur wenige Studien mit wenigen Teilnehmern eingeschlossen werden konnten und damit weite Konfidenzintervalle bestehen, die um den wahren Effekt liegen⁴⁴. Das Konfidenzintervall und Studiengröße sprechen nicht für eine Abwertung der Evidenz für die Länge des Krankenhausaufenthaltes oder die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung. Das Auftreten unerwünschter Ereignisse hingegen ist mit nur zwei Studien und geringer Teilnehmerzahl eher mit fehlender Genauigkeit zu bewerten.

Publikationsbias bezeichnet eine systematische Über- oder Unterschätzung eines günstigen oder schädlichen Effektes bedingt durch die selektive Veröffentlichung von Studien⁴⁴. Selbst wenn die eingeschlossenen Studien selbst nur ein geringes Verzerrungsrisiko zeigen, kann sich hierbei aus der Gesamtheit der unveröffentlichten Studien ein Problem für die Qualität der Evidenz begründen⁴⁴. Vor allem nicht-signifikante Ergebnisse werden oft nicht veröffentlicht oder erreichen keine ausreichende Reichweite, um in Datenbanksuchen identifiziert zu werden⁴⁴. Trotz umfangreicher Datenbanksuche und Suche in den klinischen Registern konnten nur wenige Studien gefunden, und noch weniger Studien mit zutreffenden Ergebnissen analysiert werden. Vor diesem Hintergrund kann von einem Publikationsbias ausgegangen werden.

Für die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung von Frühgeborenen sowie deren Länge des Krankenhausaufenthaltes ist damit eine moderate Qualität der Evidenz anzunehmen und

damit ist es wahrscheinlich, dass der wahre Effekt ganz in der Nähe der hier festgestellten Ergebnisse liegt^{44,45}. Für das Auftreten unerwünschter Ereignisse hingegen ist es nicht auszuschließen, dass der wahre Effekt von dem hier angenommenen Effekt entfernt ist. Das infant-driven feeding ist allerdings mit an Sicherheit grenzender Wahrscheinlichkeit wenigstens gleichwertig zum practitioner-driven feeding hinsichtlich des Auftretens von unerwünschten Ereignissen, da keine Studie über ein gehäuftes Auftreten berichtet hat.

3.5. Verbraucherbeteiligung und Umgang mit zweitem Reviewer

Es werden nur schon veröffentlichte Daten aus öffentlich verfügbaren Studien verwendet. Verbraucher oder Patienten sind oder waren zu keinem Zeitpunkt direkt involviert. Indirekt fließen die Behandlungsergebnisse dieser Patienten aus diesen Studien in diese Arbeit ein¹⁹. Professor Frank Peinemann, FP, hat als notwendiger zweiter Reviewer neben Kevin Bernhard Arnolds, KBA, bei der Datenauswertung und der Analyse des Risk of bias seine Perspektive eingebracht, da ansonsten diese Arbeit nicht der gängigen wissenschaftlichen Praxis entsprechen würde^{16,20,25,29,46}. Die Einigung erfolgte stets konsensuell ohne Einschaltung eines Dritten.

4. Ergebnisse

4.1. Beschreibung der Studien

Eine Auswahl der wichtigsten Merkmale der Studien findet sich unter 7.3. Eine Zusammenfassung der Ergebnisse "Zeit bis zur vollständigen Ernährung", "Länge des Krankenhausaufenthaltes" und "Auftreten unerwünschter Ereignisse für die Studien" findet sich in Tabelle 4.

4.1.1. Ergebnisse der Suche

Das PRISMA-Flussdiagramm Abbildung 3 stellt den Ablauf der Studiauswahl dar. Insgesamt konnten 4.911 Studien in elektronischen Datenbanken aufgefunden werden. 4.800 Studien wurden dann von Hand durch zwei unabhängige Reviewer ausgeschlossen. Dabei handelte es sich um schon nach dem Abstract nicht-relevante Artikel, Duplikate oder nicht durch ENDNOTE-auslesbare Referenzen²⁹. Die restlichen 111 Studien wurden sodann in derselben Weise, diesmal aber im Volltext, auf Ihre Geeignetheit untersucht. 90 Studien wurden aus den in Tabelle 5 genannten Gründen ausgeschlossen. Es verblieben 22 randomisierte und nicht-randomisierte Studien. Die zehn nicht-randomisierten Studien wurden gemäß Ein- und Ausschlusskriterien ausgeschlossen. Die zwölf verbliebenen randomisierten Studien mit paralleler Zuteilung wurden in die qualitative Analyse überführt. Von den zwölf randomisierten Studien konnten sieben Studien in die quantitative Analyse überführt werden. Aus den Referenzlisten der fünf Übersichtsarbeiten konnten 149 Studien gewonnen werden, von denen jedoch keine nach händischer Überprüfung nicht schon in die Analyse übernommen worden war.

In der ICTRP und auf CT.gov konnte eine Studie aufgefunden werden, die sich jedoch zum Zeitpunkt der Suche noch in der Rekrutierungsphase befand und in absehbarer Zeit keine Daten liefern wird, siehe 7.4.2.

4.1.2. Eingeschlossene Studien

Unter 7.3 ist eine Kurzzusammenfassung der als wichtig eingestuften Charakteristika der eingeschlossenen Studien dargestellt. Insgesamt konnten 12 randomisierte kontrollierte Studien eingeschlossen werden. Die Studien fallen in einen Zeitraum zwischen 1982 und 2023. Die Studien sind alle in englischer Sprache und stammen zum Großteil aus Nordamerika (USA (6)^{21,47-51} und Kanada (2)^{8,52}) aber auch aus der Türkei (1)⁵³, dem Iran (1)⁵⁴, Israel (1)⁵⁵ und Indien (1)⁵⁶. Die größte Studie hatte knapp 300 Teilnehmer Solanki 2023⁵⁶ und die kleinste Studie gerade einmal zehn Waber 1998⁵¹. Ein- und Ausschlusskriterien der Teilnehmer sind sehr unterschiedlich, Tabelle 4. Sowohl hinsichtlich des Eintrittsalters in die Studie als auch sonstiger Voraussetzungen, die zum Ein- oder Ausschluss führen können, Tabelle 4. Frühgeborene mit erheblichen vor allem neurologischen und oder gastrointestinalen

Erkrankungen oder größeren Operationen sind grundsätzlich eher ausgeschlossen worden. Hinsichtlich der Interventionen besteht ebenfalls kaum Vergleichbarkeit. In vielen Fällen wird nachgefüttert auch per Sonde, wenn das infant-driven feeding nicht die täglich vorgeschriebene Menge erreicht. In manchen Studien wurde der Intervention des infant-driven feeding eine Evaluation der Trinkfertigkeiten oder eine Bewertung zur Bereitschaft zum Trinken vorangestellt. In anderen Studien wurde die nasogastrale Sonde belassen und in anderen Fällen entfernt. Bei den Ergebnissen gibt es ebenfalls Unterschiede. In vielen Studien wurden Endpunkte nicht erfasst oder untersucht, die für eine sinnvolle Bewertung des Unterschieds von Vorteil sein könnten. Während die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung über mehrere Studien hinweg einigermaßen vergleichbar ist, zeigen sich bei der Gewichtszunahme oder der Menge der Nahrung aufgrund des unterschiedlichen Alters bei Studieneinschluss Diskrepanzen zwischen den Studien, Tabelle 4. Über das Auftreten unerwünschter Ereignisse wird nur sehr lückenhaft berichtet. Die Endpunkte Kosten und Zufriedenheit der Eltern oder des Pflegepersonals finden nur in wenigen Studien überhaupt Erwähnung. Dennoch liefern insgesamt sieben Studien quantitativ verwertbare Ergebnisse. Dabei konnten fünf Studien für die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung und fünf für die Länge des Krankenhausaufenthaltes verwertet werden.

4.1.3. Ausgeschlossene Studien

Unter 7.4.3 sind die 99 Studien mit jeweiligen Ausschlussgrund dargestellt. Die Auswahl wurde von KBA und FP unabhängig voneinander bewertet nach vorher definierten Kriterien, siehe Tabelle 5. Es wurde sich zum Ein- oder Ausschluss entschieden und dann wurde die Auswahl erläutert ²⁵.

4.2. Das Verzerrungsrisiko in den eingeschlossenen Studien

Abbildung 4 und Abbildung 5 liefern eine Übersicht über das risk of bias, das Verzerrungsrisiko, der zwölf eingeschlossenen randomisierten Kontrollstudien. Anhand der in Tabelle 6 festgelegten Kriterien haben KBA und FP sich auf diese Bewertung festgelegt. Das selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz ist über die zwölf Studien hinweg als gering einzustufen, auch wenn drei Studien keine eindeutige Aussage darüber treffen. Das selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe hingegen wurde nur in einem einzigen Fall hinreichend beschrieben. Das performance bias, also die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals ist lediglich von zwei Studien durchgeführt worden. Alle anderen zehn Studien haben hingegen weder das Studienpersonal noch die Eltern verblindet. Das detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung ist ebenfalls wieder nur von zwei, davon einer anderen als beim performance bias, durchgeführt oder berichtet worden. Das attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung ist in elf von zwölf

Studien als gering einzustufen. Das reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten hingegen ist über acht Studien hinweg als hoch einzustufen, bei zwei Studien als unklar und lediglich bei zwei Studien als gering einzustufen. Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos wie eine industriegebundene Finanzierung oder Voreingenommenheit durch Industriespenden konnte in keiner der zwölf Studien festgestellt werden. Die Finanzierung erfolgte in der Mehrheit der Fälle durch Universitäten oder ähnliche als unbedenklich einzustufende Institutionen wie Krankenhäuser.

Die Ergebnisse mit Begründungen zu den einzelnen Studien finden sich unter 7.4.3 sowie Abbildung 4 und Abbildung 5.

4.3. Synthese der Ergebnisse

4.3.1. Primäre und sekundäre Ergebnisse

(1) Primäres Ergebnis: Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung

In Abbildung 6 ist der primäre Endpunkt Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung zwischen dem infant-driven feeding mit 171 Teilnehmern und 176 Teilnehmern im practitioner-driven feeding aus fünf Studien Celen 2021, Kamran 2020, McCain 2001, McCain 2012 und Morag 2019 dargestellt MD -4.93, 95% CI -6.60 to -3.26; $I^2 = 66\%$; 5 Studien, 347 Teilnehmer^{21,47,53-55}. Frühgeborene erreichen somit 4,93 Tage früher die Fähigkeit sich vollständig oral zu ernähren in der Gruppe des infant-driven feeding als in der practitioner-driven feeding Gruppe. Das Ergebnis ist statistisch signifikant mit $P < 0,00001$. I^2 ist mit 66% als relatives Maß der Heterogenität als hoch einzustufen. Das 95%-Konfidenzintervall beträgt -6,6 bis -3,26. Hinsichtlich des Verzerrungsrisikos ergibt sich kein besonderes Risiko.

(2) Sekundäres Ergebnis: Länge des Krankenhausaufenthaltes

In Abbildung 7 ist der sekundäre Endpunkt „Länge des Krankenhausaufenthaltes“ in fünf Studien Celen 2021, Kamran 2020, McCain 2012, Puckett 2008 und Solanki 2023 mit insgesamt 270 Teilnehmern in der infant-driven feeding Gruppe und 262 Teilnehmern in der practitioner-driven Gruppe dargestellt MD -5.47, 95% CI -8.27 to -2.67; $I^2 = 74\%$; 5 Studien, 532 Teilnehmer^{8,47,53,54,56}. Durchschnittlich befinden sich Frühgeborene in der infant-driven feeding Gruppe 5,47 Tage weniger lange im Krankenhaus und werden dementsprechend früher entlassen. Bei einem P-Wert von 0.0001 ist das Ergebnis signifikant. Das relative Maß der Heterogenität ist mit $I^2=74\%$ als hoch einzustufen. Das 95% Konfidenzintervall liegt zwischen -8,27 und -2,67. Hinsichtlich des Verzerrungsrisikos sind fast alle Studien ungefähr gleich, wie auch schon in der Analyse des Verzerrungsrisikos festgestellt.

(3) Sekundäres Ergebnis: Unerwünschte Ereignisse

In Abbildung 8 ist das Auftreten unerwünschter Ereignisse in 2 Studien mit 71 Teilnehmern in der infant-driven feeding Gruppe und 75 Teilnehmern in der practitioner-driven feeding Gruppe beschrieben MD -6.65, 95% CI -12.16 to -1.14; $I^2 = 60\%$; 2 Studien, 146 Teilnehmer^{8,55}. Bei einem P-Wert von 0,02 ist das Ergebnis signifikant, dass -6,65 weniger unerwünschte Ereignisse auftreten in der infant-driven feeding Gruppe als in der practitioner-driven Gruppe. Der I^2 -Wert beträgt 60% und ist damit als eher hoch einzustufen.

In Puckett 2008 bedeutet in der Interventionsgruppe das Auftreten eines unerwünschten Ereignisses den Abbruch der Intervention des infant-driven feeding und die Gabe des Restvolumens via Sonde für diese Fütterung, nicht jedoch in der Kontrollgruppe⁸.

Solanki 2023 berichtet ebenfalls von den häufigsten unerwünschten Ereignissen⁵⁶. Fünf Patienten jeweils in der Interventions- und Kontrollgruppe haben dabei Komplikationen erfahren⁵⁶. Abdominelle Distension, Erbrechen und „high aspiration“ kamen dabei ungefähr gleich häufig und statistisch nicht signifikant vor⁵⁶.

(4) Sekundäres Ergebnis: Kosten der Maßnahme

Quantifizierbare Daten nach den festgelegten Kriterien liegen zu diesem Endpunkt in den untersuchten randomisierten Kontrollstudien nur in einem Fall vor.

Collinge 1982 berichtet, dass durch die Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes von 6,2 Tagen pro Patienten, dem verringerten Pflegeaufwand von 1,4 Stunden pro Patient pro Tag und 34 eingesparten Sondenernährungssets für jeden Patient 2.419 Dollar in dieser Studie weniger ausgegeben werden mussten⁵².

Pucket 2008 hingegen beschreibt ein ähnliches Verhältnis von Pflegepersonal und der Anzahl an Fütterungen pro Tag in beiden Gruppen (1:3 zu 1:4 sowie 6,7 zu 6,5 Fütterungen) bei annähernd gleicher Länge des Krankenhausaufenthaltes⁸. In Saunders 1991 ist erwähnt, dass der Anteil an Sondenernährungssets in der Gruppe des infant-driven feeding viel geringer ist⁵⁰.

(5) Sekundäres Ergebnis: Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag

In Abbildung 9 ist die Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag erfasst MD -0.54, 95% CI -1.86 to 0.79; $I^2 = 68\%$; 4 Studien, 313 Teilnehmer^{8,21,47}. In 4 Studien mit 155 Teilnehmern in der infant-driven feeding Gruppe und 158 Teilnehmern in der practitioner-driven feeding Gruppe ergibt sich bei einem P-Wert von 0,43 ein statistisch nicht signifikantes Ergebnis. Frühgeborene nehmen mit practitioner-driven feeding 0,54 g/kgKG/Tag mehr zu als in der infant-driven Gruppe. Die Heterogenität ist mit $I^2=68\%$ als hoch einzustufen. Ein außergewöhnlich hohes Risiko für eine Verzerrung ist nicht anzunehmen.

(6) Sekundäres Ergebnis: Aufgenommenes Volumen in ml/kgKG/Tag

In Tabelle Abbildung 10 ist das nicht signifikante Ergebnis der Aufnahme der Volumenmenge in ml/kgKG/ Tag festgehalten MD -2.9, 95% CI -9.07 to 3.27; $I^2 = 0$; 3 Studien, 196 Teilnehmer^{8,21}. In 3 Studien mit 97 Teilnehmern in der infant-driven feeding Gruppe und 99 Teilnehmern in der practitioner-driven feeding Gruppe ergibt sich ein Wert von 2,9 ml/kgKG/Tag mehr für die Gruppe des practitioner-driven feeding im Vergleich zum infant-driven feeding. Das Ergebnis ist allerdings nicht statistisch signifikant mit $P=0,36$. Das relative Maß der Heterogenität beträgt $I^2=0\%$.

(7) Sekundäres Ergebnis: Aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag

Das statistisch nicht signifikante sekundäre Ergebnis Aufnahme von Nährstoffen in kcal/kgKG/Tag wird in Abbildung 11 beschrieben MD 1.16, 95% CI -4.71 to 7.03; $I^2 = 74\%$; 2 Studien, 167 Teilnehmer^{21,47,52}. Bei 2 Studien mit 84 Teilnehmern in der infant-driven feeding Gruppe und 83 Teilnehmern in der practitioner-driven Gruppe ergibt sich ein Wert von 1,16 kcal/kgKG/Tag mehr für die Gruppe des infant-driven feeding. Das Ergebnis ist jedoch mit $P=0,7$ nicht statistisch signifikant. Das relative Maß der Heterogenität beläuft sich auf $I^2=74\%$.

(8) Sekundäres Ergebnis: Zufriedenheit der Eltern

Ein quantifizierbares Ergebnis zu diesem Endpunkt liegt in keiner der randomisierten Kontrollstudien vor. Es berichten mehrere Studien jedoch von, wenn auch in nicht gemessenen Effekten von der Zufriedenheit der Eltern mit der Methode des infant-driven feeding. In Morag 2019 wird beschrieben, dass die Eltern mit der Methode des infant-driven feeding so sehr zufrieden und in die Ernährung eingebunden waren, dass gefordert wurde, dass alle Frühgeborenen so ernährt werden sollten und die Studien deshalb auch mit Unterstützung des Personals vorzeitig beendet wurde, um das infant-driven feeding mit allen Frühgeborenen von nun an durchzuführen⁵⁵. Zurückzuführen sein soll dies auf die erhöhte elterliche Zuwendung und Involviertheit in der oralen Ernährung ihrer Kinder sein^{27,55}. Kamran 2020 berichtet von einer maßgeblichen Reduktion der erlebten Anspannung der Familie und der Mütter der Frühgeborenen durch die Verkürzung des Krankenhausaufenthaltes⁵⁴. Puckett 2008 berichtet, dass die Zufriedenheit der Eltern dadurch gestiegen sei, dass sie im Rahmen des infant-driven feeding besser mit dem Frühgeborenen interagieren könnten⁸.

(9) Sekundäres Ergebnis: Zufriedenheit des Personals

Die Akzeptanz oder Zufriedenheit des (Pflege-)Personals mit der Methode des infant-driven feeding im Vergleich zum practitioner-driven feeding ist in keiner der genannten Studien quantitativ untersucht worden. Deskriptiv berichtet Morag 2019, dass die Studie auch wegen

der Zufriedenheit des Pflegepersonals mit der einfacheren und zeitsparenderen Methode des infant-driven feeding frühzeitig beendet werden konnte oder musste ⁵⁵. Collinge 1982 beschreibt eine zeitliche Entlastung des Pflegepersonals von 1,4 Stunden pro Patienten pro Tag ⁵². Puckett 2008 berichtet hingegen ein ähnliches Pflegepersonal zu Patienten Verhältnis von 1:3 und 6,7 Fütterungen pro Tag in der practitioner-driven Gruppe und 1:4 und 6,5 Fütterungen pro Tag in der infant-driven Gruppe ⁸. In Saunders 1991 ist erwähnt, dass der prozentuale Anteil an Sondenernährung deutlich geringer ist als in der Gruppe des infant-driven feeding ⁵⁰.

4.3.2. Bewertung der gesundheitlichen Chancengleichheit

Im Rahmen der Chancengleichheit der Gesundheit werden von Studien ebenfalls Ergebnisse genannt, siehe auch Tabelle 7:

Pridham 2001 berichtet in einer Studie aus den Vereinigten Staaten von Amerika, dass die Merkmale männliches Geschlecht und nicht "African American" zu sein zu einer größeren Kalorienaufnahme und einer größeren Gewichtszunahme führen ⁴⁹. Im Gegenteil die Herkunft "African American" führe zu einer insgesamt niedrigeren Gewichtszunahme im Vergleich zu Frühgeborenen anderer Herkunft. Die zwei Studien von Pridham 1999, Pridham 2001 hatten Teilnehmer mit knapp über 90% der Frühgeborenen mit afro-amerikanischer Herkunft beschrieben ^{21,48,49}.

McCain 2001 konnte keinen Unterschied zwischen weiblichen und männlichen Frühgeborenen oder Frühgeborenen unterschiedlicher Herkunft feststellen ²¹.

McCain 2012 hingegen berichtet, dass weibliche Frühgeborene mit bronchopulmonaler Dysplasie früher die Fähigkeit sich vollständig oral zu ernähren erlangen als männliche Frühgeborene mit bronchopulmonaler Dysplasie ⁴⁷.

Die Geschlechterverteilung der eingeschlossenen Studien bewegt sich dabei um die 50% männlich und 50% weiblich mit Puckett 2008 als Ausreißer mit 16% männlichen Frühgeborenen in der Interventionsgruppe und 25% in der Kontrollgruppe ⁸. Puckett 2008 stellte dabei überraschend fest, dass männliche Teilnehmer der Interventionsgruppe früher entlassen worden sind als weibliche Teilnehmer in sowohl Kontrolle als auch Intervention ⁸.

Über die Studien hinweg gibt es also keine eindeutige Tendenz.

Im primären Endpunkt Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung sind jeweils eine Studie aus dem Iran, Israel und der Türkei sowie zwei Studien aus den Vereinigten Staaten enthalten, die vergleichbare Werte erreichen. Morag 2019 berichtet, dass das infant-driven feeding auch soziökonomische Unterschiede wie unter anderem Alter der Mutter, Einkommen und Bildungsstand überwinden konnte und wirksam blieb ⁵⁵. Soziökonomische Bewertungen sind ansonsten nur lückenhaft berichtet oder werden ohne spezifische Auswirkung auf die Endpunkte geschildert ^{53,55}. Eine abschließende Bewertung der gesundheitlichen Ungleichheit ist aufgrund dieser Daten nicht möglich. Eine gesundheitliche Ungleichbehandlung oder eine

Verzerrung der Endpunkte durch eine Ungleichbehandlung erscheint aufgrund ähnlicher Geschlechterverteilung und dem Einbezug von Studien aus mehreren unterschiedlichen Ländern vor diesem Hintergrund aber eher unwahrscheinlich zu sein.

4.3.3. Verzerrungsrisiken durch selektives Berichten

In Anbetracht der oft nicht vollständig gemeldeten Ergebnissdaten ist eine gesonderte Betrachtung des "non-reporting bias" also der Nichtmeldung von Ergebnissdaten, beziehungsweise des selektiven Berichtens von Ergebnissen notwendig^{31,32}. Durch die Nichtmeldung, ob bewusst oder unbewusst, von Ergebnissdaten kommt es zur deutlichen Verzerrung des wahren Ergebnisses, damit zu falschen Schlüssen und schlussendlich zu nachteiligen Behandlungen oder Behandlungseffekten^{31,43}. Dies steht vor allem in Bezug zu nicht erwünschten oder nicht signifikanten Ergebnissen³¹. Es sollte daher eine Bewertung der Möglichkeiten einer Beeinflussung des Ergebnisses durch die Nichtmeldung von Daten durchgeführt werden³¹.

Da gerade hinsichtlich des reporting bias erhebliche Bedenken festgestellt wurden ist dies für jedes einzelne Ergebnis zu berücksichtigen³⁸.

Ein Ergebnis für die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung wurde in fünf der zwölf aufgenommenen Studien gemeldet. Insgesamt ist das reporting bias über die zwölf Studien hinweg als eher hoch einzustufen, siehe Abbildung 4. In der Analyse spezifisch für die Zeit bis zur oralen Ernährung in Abbildung 6 wird jedoch klar, dass unter „(F)“ beim risk of bias sich jeweils zwei Studien mit hohem und niedrigem Verzerrungsrisiko gegenüberstehen. Einen Unterschied in den berichteten Endpunkten gibt es jedoch zwischen Studien mit als hohem bias und geringem bias eingestuftem Ergebnissen nicht. Von McCain 2001 nach McCain 2012 ist es zu einer „Verbesserung“ des reporting bias von einem als hohem Risiko eingestuftem reporting bias zu einem unklaren reporting bias gekommen^{21,47}. Die Ergebnisse beider Studien sind vergleichbar. Es ist daher insgesamt nicht davon auszugehen, dass Ergebnisse zurückgehalten wurden.

Ein anderer Endpunkt, die Länge des Krankenhausaufenthaltes, kann dazu eine Perspektive bieten. Da das Verbleiben im Krankenhaus durch die Unfähigkeit sich vollständig oral zu ernähren bedingt wird, besteht hier ein Zusammenhang zwischen der Länge des Krankenhausaufenthaltes und den Tagen bis zur vollständigen oralen Ernährung⁹. In Abbildung 7 stehen diesmal jedoch zwei Studien mit hohem Verzerrungsrisiko einer Studie mit geringem Risiko gegenüber. Bei zwei Studien besteht ein unklares Risiko. Auch wenn Studien unterschiedliche Zeiträume für die Bewertung der Länge des Krankenhausaufenthaltes gewählt haben, ist das Endergebnis der Meta-Analyse von insgesamt fünf Studien, dass das infant-driven feeding zu einem insgesamt kürzeren Krankenhausaufenthalt führt. Weitere

Studien dazu existieren nicht. Es ist daher ähnlich wie bei der Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung nicht davon auszugehen, dass Ergebnisse übermäßig zurückgehalten wurden.

Nur zwei Studien berichten in quantitativ verwertbarer Form von unerwünschten Ereignissen, Abbildung 8. Man könnte nun davon ausgehen, dass das Auftreten unerwünschter Ereignisse in einem Zusammenhang mit der Länge des Krankenhausaufenthaltes und der Fähigkeit der Frühgeborenen sich vollständig oral ernähren zu können stehen könnte, jedoch bieten die Studien hierfür keine Grundlage oder berichteten einen Zusammenhang. Gerade, wenn es um die Sicherheit von Frühgeborenen gehen soll, ist es verwunderlich, dass lediglich drei Studien überhaupt von unerwünschten Ereignissen berichten oder beschreiben, dass unerwünschte Ereignisse weniger häufig oder überhaupt auftraten. Lediglich zwei Studien berichten über quantitative Ergebnisse zu diesem Endpunkt. Eine abschließende Bewertung ist somit nicht mit Sicherheit möglich. Man kann insoweit von einem Verzerrungsrisiko ausgehen.

Für die Endpunkte der Kosten, der Zufriedenheit der Eltern und des Pflegepersonals bestehen keine vergleichbaren Ergebnisdaten. Zwar ist der Wille zur Feststellung oder Objektivierung dieser Merkmale in einigen Studien erwähnt, jedoch wurden sie dann nicht durchgeführt oder nachgeholt³¹. Insbesondere hinsichtlich der Kosten ist anzumerken, dass dies in einigen Studien als Argument für das infant-driven feeding in der Einleitung Erwähnung findet, jedoch im Rahmen der Studien selbst dann keine Beachtung mehr als Endpunkt fand⁵³. Als entscheidender Faktor für die Reduktion der Kosten wird nämlich die Verringerung der Länge des Krankenhausaufenthaltes angeführt, aber eine Auswertung dieses Parameters blieb aus ungeklärten Gründen aus⁵¹⁻⁵³. Es ist daher von einem erheblichen Risiko für das Nicht-Melden der Endpunkte Kosten, Zufriedenheit der Eltern und des Pflegepersonals auszugehen³¹.

Der Unterschied in aufgenommener Volumenmenge und aufgenommener Nährstoffmenge ist als nicht signifikant eingestuft worden. Pridham 1999 und Waber 1998 hingegen berichten über eine niedrigere Volumeneinnahme und Nährstoffaufnahme im Rahmen des infant-driven feeding ohne Anpassung an das Körpergewicht^{48,51}.

Bei der Gewichtszunahme pro Kilogramm Körpergewicht hingegen scheint das practitioner-driven feeding zu einem besseren Ergebnis zu führen wie auch bei Waber 1998⁵¹. Dennoch konnten Collinge 1982, Pridham 1999, Pridham 2001 und Solanki 2023 keinen statistisch signifikanten Unterschied in der reinen Gewichtszunahme ohne Anpassung an das Körpergewicht feststellen^{48,49,52,56}. Die Ergebnisdaten dieser Studien konnten nicht übernommen werden, da diese Daten unabhängig vom Körpergewicht der Frühgeborenen erhoben worden waren. Ohne einen Bezug zum Körpergewicht des Frühgeborenen ist eine darauf aufbauende vergleichende Evaluation der Gewichtszunahme oder der Ernährungsparameter nicht sinnvoll¹². Die sich deutlich in Alter und Größe unterscheidenden Frühgeborenen liefern dann nur sehr eingeschränkt verwertbare Ergebnisse. Zumal die Messung dieser Parameter an sehr bestimmte Voraussetzungen und Methoden wie das Nicht-

Füttern an der Brust gekoppelt werden musste. Gewicht, Gewichtsentwicklung, Volumen- und Nährstoffaufnahme können zwar nützliche Marker sein, sind jedoch auch stark davon abhängig was konkret gefüttert wurde und wie es gefüttert wurde. Ein reines auf raschen Ergebnissen ausgerichtetes Zufüttern auch mit Magensonde mag sein Ziel für eine kurze Studie erreichen, aber sich langfristig sogar als schädlich für das Frühgeborene erweisen. Ohne ausreichende Nachverfolgung oder spätere Evaluation sind diese Ergebnisdaten ohne Bezug zum Körpergewicht als erheblich risikobehaftet anzusehen. Gerade in Zusammenspiel mit methodischen Schwierigkeiten und der schlechten Datenlage lässt dies nur den Schluss zu, dass diese Ergebnisse ein erhebliches Verzerrungsrisiko aufgrund des Nicht-Meldens bieten für die Endpunkte Gewichtszunahme, aufgenommene Nährstoffmenge und Volumenmenge.³¹

Zur Reduktion des non-reporting bias wurde eine umfassende Auswertung aller Quellen vorgenommen und vorherige Übersichtsarbeiten eingebunden. Dennoch ist grundsätzlich von einem non-reporting bias durch die geringe Anzahl an Studien und die unterschiedliche Feststellung der Ergebnisse je nach Studie auszugehen. Der primäre Endpunkt Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung und der sekundäre Endpunkt Länge des Krankenhausaufenthaltes hingegen sind durch selektives Berichten nicht nachhaltig negativ beeinflusst siehe auch Abbildung 1: Summary of findings Tabelle.³¹

5. Diskussion

5.1. Zusammenfassung der Hauptergebnisse

Studienergebnisse aus fünf randomisierten Kontrollstudien legen nahe, dass mit der Methode des „infant-driven“ feeding ernährte Frühgeborene weniger Zeit im Krankenhaus verbringen müssen und sich früher vollständig oral ernähren können im Vergleich zu Frühgeborenen, die mit der Methode des „practitioner-driven“ feeding ernährt worden sind.

5.2. Grenzen der in dieser Arbeit enthaltenen Evidenz

Trotz der umfassenden Datenbanksuche und Evaluation bestehender verwendeter Quellen konnten lediglich fünf randomisierte Kontrollstudien aufgefunden werden, um die Hauptfrage nach der Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung Frühgeborener zu beantworten. Andere Endpunkte wie die Kosten der Maßnahme oder die Zufriedenheit der Eltern oder des Pflegepersonals konnte nur deskriptiv evaluiert werden, da keine der erfassten Studien diese Frage explizit und abschließend untersucht hatte. Es ist davon auszugehen, dass die zwischen 2001 und 2021 veröffentlichten Studien dem Stand der Technik hinsichtlich der Fütterungsmethode entsprechen. Die beschriebenen Varianten des "infant-driven" feeding haben sich in ihrem Charakter nicht grundsätzlich geändert. Die Methode des "practitioner-driven" feeding entspricht der gängig verwendeten und von der WHO empfohlenen Art der Ernährung Frühgeborener.^{1,12,15}

Wie schon dargestellt handelt es sich bei infant-driven feeding und practitioner-driven feeding um unscharf begrenzte und nicht einheitlich definierte Begrifflichkeiten, die mehr als Oberbegriff einer Herangehensweise zu verstehen sind, denn als strikte Therapieregime^{12,15}. Zumal das infant-driven feeding keine singuläre Maßnahme darstellt, sondern als Maßnahmenpaket verstanden werden sollte⁵⁷. Denn es ändern sich durch die Herangehensweise des infant-driven feeding nicht nur die Art der Fütterung, sondern das gesamte Setting⁹. Hierin liegt jedoch auch eine vielbesprochene Schwäche, nämlich, dass oft dasselbe Pflegepersonal Kontrolle und Intervention durchführt und es damit unweigerlich zu Vermischungseffekten kommt^{55,57}.

Fünf Studien mit insgesamt 347 Frühgeborenen konnten für den primären Endpunkt Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung eingeschlossen werden. Das Verzerrungsrisiko ist in neueren Studien zum Teil deutlich geringer als in früheren Studien. Eine finanzielle Einflussnahme konnte dank Finanzierung durch unbedenkliche öffentliche Stellen in keiner Studie festgestellt werden. Zumindest zwei Studien haben explizit die Kriterien des CONSORT-Statements berücksichtigt⁵⁸. Die Auswertung der Daten sowie die Feststellung der Ein- und Ausschlusskriterien gerade der Teilnehmer und der Durchführung aus Tabelle 4 hat den Eindruck verstärkt, dass die Heterogenität der Studien als eher hoch anzusiedeln ist. Das

Gestationsalter bei Studienbeginn, die Länge des vorangegangenen Krankenhausaufenthaltes oder die erlaubte Komorbidität sind nicht identisch. Unterschiede in der zulässigen Population sind auf einen Blick zu erkennen, Tabelle 4. McCain 2012 hat zum Beispiel in einer Studie nur Frühgeborene mit einer bronchopulmonalen Dysplasie in die Studie aufgenommen⁴⁷. Weder hinsichtlich der Kontrolle des practitioner-driven feeding noch der Intervention des infant-driven feeding gibt es ein einheitliches Standardschema. Jede Studie hat ein mehr oder weniger eigen- und selbstständiges Prozedere beschrieben, dass dann, auch mangels Verblindung, mehr oder weniger konkret umgesetzt wurde und auch so über den Studienverlauf aufrechterhalten werden konnte siehe auch 7.3. Das Pflegepersonal war überdies unterschiedlich erfahren in der jeweiligen Methode oder es konnte nicht garantiert werden, dass das Pflegepersonal nur in der Kontrollgruppe oder der Interventionsgruppe eingesetzt wird^{53,55}. Das Maß der Heterogenität unter den Studien ist dabei mit I^2 in einem hohen, aber noch akzeptablem Rahmen³³. Eine spezifische Subgruppenanalyse war nicht notwendig oder wegen mangelnder Daten möglich.

Limitiert sind vorliegende Ergebnisse dahingehend, dass nur randomisierte kontrollierte Studien untersucht wurden und nicht randomisierte Beobachtungsstudien ausgeschlossen wurden.

5.2.1. Grenzen des Review-Prozesses

Die Analyse beruht auf einer umfassenden Datenbanksuche in PubMed und der Cochrane Library. In den Studienregistern und in bisherigen Übersichtsarbeiten konnten keine weiteren Studien identifiziert werden. Kansas 2004 konnte trotz intensiver Recherche nicht mehr im Volltext gefunden werden. Die Suche ist auf Studien in deutscher und englischer Sprache aus Verständnisgründen beschränkt geblieben. Dies sollte vorliegend, wenn überhaupt eine Rolle, dann nur eine sehr geringe Rolle spielen²⁵. Zwar ist es gerade in Fällen, in denen nur wenige Studien vorliegen oder ein besonderes Interesse besteht, möglich, dass eine Beschränkung auf englische Quellen das Ergebnis verzerrt, aber davon ist in Anbetracht vorangegangener Übersichtsarbeiten und umfassender Suche nach angemeldeten oder abgeschlossenen klinischen Studien nicht auszugehen²⁵. Die eingeschlossenen und ausgeschlossenen Studien sind detailliert beschrieben und hinsichtlich ihrer Ergebnisse, falls von deren Autoren beschrieben und eingeschlossen, umfassend untersucht. Leider berichten nur wenige Studien von quantitativ verwertbaren Ergebnissen zu mehreren hier verwendeten Behandlungszielen oder Endpunkten. Soweit möglich sind auch lediglich deskriptive Ergebnisse in die Endpunkte eingeflossen. Das Verzerrungsrisiko wurde von zwei unabhängigen Personen bewertet und es zeigt sich kein übermäßiges Risiko für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos für den primären Endpunkt Zeit bis zur vollständigen Ernährung und den sekundären Endpunkt Länge des Krankenhausaufenthaltes. Die Behandlungsziele selbst sind an bisherigen Übersichtsarbeiten angelehnt und deutlich erweitert worden, um auch eine Vergleichbarkeit

der Ergebnisse zu gewährleisten und entsprechen dem vormals etablierten Standard. Aufgrund des Designs dieser Arbeit wurden keine neuen Daten erhoben oder vorhandene Daten aus unveröffentlichten Quellen (neu) interpretiert³⁸. Bei der Bewertung und Evaluation gerade des Verzerrungsrisikos ist immer eine gewisse subjektive Position oder Voreingenommenheit anzunehmen^{32,38,42,59}. Dennoch kann dem durch eine umfassende und detaillierte Schilderung und Nachbesprechung unter verschiedenen Reviewern begegnet werden³². Die Bewertung des risk of bias ist umfassend beschrieben und nachvollziehbar begründet anhand vorher festgelegter Kriterien.

5.2.2. Übereinstimmungen mit anderen Studien oder Reviews

Es gibt aktuell fünf Übersichtsarbeiten neueren Datums zum Thema des infant-driven feeding Frühgeborener, siehe Tabelle 3.

Das Cochrane Review von Watson aus dem Jahre 2016 hat mittels einer Meta-Analyse randomisierter Kontrollstudien festgestellt, dass sich zwar die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung Frühgeborener reduziert, aber nicht die Länge des Krankenhausaufenthaltes.

Das Cochrane-Review von Watson aus dem Jahre 2016 hat im Rahmen von neun randomisierten kontrollierten Studien mit 593 Teilnehmern das Thema des infant-driven feeding untersucht¹². Dabei hat Watson festgestellt, dass bei geringer Evidenz und wenigen Teilnehmern das infant-driven feeding zu einer langsameren Gewichtszunahme führt, aber zu einem schnelleren Erreichen der Fähigkeit zur vollständigen oralen Ernährung¹². Für den Endpunkt der Länge des Krankenhausaufenthaltes konnte Watson 2016 nur zwei Studien mit insgesamt 145 Teilnehmern einschließen und beklagt die niedrige Evidenz und Aussagekraft des Ergebnisses, dass infant-driven feeding die Länge um einen Tag reduziere¹². Für die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung stellt Watson 2016 mit zwei Studien vom selben Autor mit 187 Teilnehmern fest, dass das infant-driven feeding zum Erreichen des Ziels knapp 5,5 Tage früher führt¹². Watson 2016 beklagt, die geringe Evidenz und Aussagekraft dieser Ergebnisse aufgrund der Anzahl der Teilnehmer in den Studien sowie die deutlichen methodischen Schwächen derselben¹².

Das Health-Technology-Assessment von McFadden 2021 aus dem Jahre 2021 hat im Vergleich zu Watson 2016 eine weitere Studie einschließen können, kam aber weitestgehend zu denselben Schlüssen^{12,26}. Darüber hinaus konnte McFadden 2021 noch unter anderem feststellen, dass die Kosten einer Implementierung des infant-driven feeding insoweit kein Hindernis darstelle, dass die Kosten einer Umsetzung im Wege stünden²⁶. In dieser Arbeit wurden auch systematisch die fünf häufigsten Ergebnisse oder Endpunkte aus den eingeschlossenen Studien festgestellt mit 1. Der täglichen Gewichtszunahme, 2. Der gesamten Länge des Krankenhausaufenthaltes in der Neonatologie, 3. Der Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung, 4. Respiratorischen Komplikationen oder der Notwendigkeit einer Sauerstofftherapie und 5. Der Volumenaufnahme.

Talej 2022 hat acht randomisierte Kontrollstudien einbezogen ¹⁵. Lediglich zwei Studien konnten für die Zeit bis zur vollständigen Ernährung herangezogen werden ¹⁵. Das Ergebnis war nicht eindeutig ¹⁵. Es konnte in fünf Studien eine lediglich leichte Reduktion der Länge des Krankenhausaufenthaltes festgestellt werden ¹⁵. Die Gewichtszunahme in fünf Studien würde sich überdies ebenfalls durch das infant-driven feeding verringern ¹⁵. Es werden die geringe Evidenz und die schlechte Datenlage deutlich kritisiert ¹⁵. Settle 2019 konnte lediglich drei Studien in die systematische Übersichtsarbeit mit nur einer einzigen randomisierten Kontrollstudie übernehmen ²⁷. Fry 2018 hatte zwar sieben Studien, von diesen war jedoch keine einzige eine randomisierte Kontrollstudie ²⁴. Fry 2018 berichtet davon, dass die Frühgeborenen sich im Rahmen des infant-driven feeding schneller vollständig oral ernähren können sowie von einer reduzierten Länge des Krankenhausaufenthaltes, einer deutlich intensivierten Einbeziehung der Eltern in die Entwicklung ihrer Kinder und einer damit erhöhten Zufriedenheit der Eltern ²⁴.

Zusammengefasst kamen diese fünf früheren Übersichtsarbeiten überwiegend zu dem Schluss, dass eine Aussage zur Vorteilhaftigkeit des infant-driven feeding aufgrund einer zu geringen Anzahl eingeschlossener Studien, fehlender Endpunkterhebung dieser Studien und methodischer Mängel nicht sinnvoll möglich ist ^{13,15,24,26,27}. Für die meisten Endpunkte sind die Ergebnisse damit ungefähr deckungsgleich. Hinsichtlich der Dauer bis zur vollständigen oralen Ernährung und der Länge des Krankenhausaufenthaltes lässt sich dank neuerer Studien und deren Ergebnisse jetzt jedoch noch hinzufügen, dass mit einiger Sicherheit davon ausgegangen werden kann, dass das infant-driven feeding zu einer kürzeren Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung Frühgeborener und zu einem kürzeren Krankenhausaufenthalt für Frühgeborene führt im Vergleich zum practitioner-driven feeding.

5.3. Schlussfolgerungen für Praxis und Wissenschaft

5.3.1. Bedeutung für die Praxis

Zusammenfassend lässt sich anhand der hier vorliegenden Studiendaten zum aktuellen Zeitpunkt sagen, dass das infant-driven feeding die Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung Frühgeborener um knapp fünf Tagen reduzieren kann im Vergleich zur etablierteren Methode des practitioner-driven feeding. Es verkürzt sich ferner die Länge des Krankenhausaufenthaltes um knapp fünfeinhalb Tage.

Das infant-driven feeding ist demnach gegenüber dem practitioner-driven feeding in der Ernährung Frühgeborener mit einem Gestationsalter unter 37 Wochen zu bevorzugen hinsichtlich der Dauer bis zur vollständigen oralen Ernährung sowie der Länge des Krankenhausaufenthaltes.

5.3.2. Bedeutung für die Wissenschaft

Studien sollten in Zukunft vermehrt den Fokus auf die Erfassung des Auftretens von unerwünschten Ereignissen richten. Ebenso sollte ein umfassenderes Follow-Up über den bloßen Klinikaufenthalt hinaus erfolgen, um die langfristigen Folgen und Wirkungen von infant-driven feeding im Vergleich zum practitioner-driven feeding zu evaluieren. Es konnte nämlich, festgestellt werden, dass die Beobachtungs- und Nachverfolgungszeiträume der untersuchten Studien noch Potenzial bieten. Nach der Entlassung hat keine einzige Studie, die hier eingeschlossen werden konnte, über ein Follow-Up, das über den unmittelbaren Aufenthalt hinausgeht, berichtet. Über unerwünschte Ereignisse während der Intervention oder Kontrolle berichten immerhin drei Studien von zwölf ^{8,55,56}. In einer Beobachtungsstudie zum Beispiel zeigte sich, dass practitioner-driven feeding ernährte Kinder und junge Erwachsene zu Übergewicht und Problemen in der Schule neigen ⁶. Auch wenn eine derart langfristige Nachverfolgung finanziell und logistisch sehr schwer sein kann, sollte zumindest die unmittelbare zeitliche Umgebung nach der Entlassung und die folgende Entwicklung kurz miterfasst werden. Die Zeit, die ein Frühgeborenes im Krankenhaus auf der neonatologischen Intensivstation gefüttert wird, entweder mit der Methode des infant-driven feeding oder des practitioner-driven feeding, stellt nur einen sehr kleinen Teil der Entwicklung dar und könnte dennoch große Folgen haben, über die aber bisher nur wenig bekannt ist.

6. Literaturverzeichnis

1. Organization WH. Preterm Birth. 10. May 2023 2023. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/preterm-birth> (accessed 17.10.2024; 9:55 Uhr).
2. Ohuma EO, Moller A-B, Bradley E, et al. National, regional, and global estimates of preterm birth in 2020, with trends from 2010: a systematic analysis. *The Lancet* 2023; **402**(10409): 1261-71.
3. Krankenkasse T. Wieder mehr Frühgeburten. 2023. <https://www.tk.de/presse/themen/praevention/gesund-leben/wieder-mehr-fruehgeburten-2160880?tkcm=ab> (accessed 17.10.2024; 9:55 Uhr).
4. Saigal S, Doyle LW. An overview of mortality and sequelae of preterm birth from infancy to adulthood. *The Lancet* 2008; **371**(9608): 261-9.
5. Teune MJ, Bakhuisen S, Gyamfi Bannerman C, et al. A systematic review of severe morbidity in infants born late preterm. *American Journal of Obstetrics & Gynecology* 2011; **205**(4): 374.e1-.e9.
6. Morse SB, Zheng H, Tang Y, Roth J. Early School-Age Outcomes of Late Preterm Infants. *Pediatrics* 2009; **123**(4): e622-e9.
7. Organization WH. WHO recommendations for care of the preterm or low birth weight infant. 17. 11 2022 2022. <https://iris.who.int/bitstream/handle/10665/363697/9789240058262-eng.pdf> (accessed 17.10.2024 , 10:00 Uhr).
8. Puckett B, Grover VK, Holt T, Sankaran K. Cue-based feeding for preterm infants: a prospective trial. *Am J Perinatol* 2008; **25**(10): 623-8.
9. Shaker CS. Cue-based feeding in the NICU: using the infant's communication as a guide. *Neonatal Netw* 2013; **32**(6): 404-8.
10. Hawdon JM, Beauregard N, Slattery J, Kennedy G. Identification of neonates at risk of developing feeding problems in infancy. *Dev Med Child Neurol* 2000; **42**(4): 235-9.
11. Mayerl CJ, Edmonds CE, Catchpole EA, et al. Sucking versus swallowing coordination, integration, and performance in preterm and term infants. *J Appl Physiol (1985)* 2020; **129**(6): 1383-92.
12. Watson J, McGuire W. Responsive versus scheduled feeding for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; **2016**(8): Cd005255.
13. Tyson JE, Lasky RE, Mize CE, et al. Growth, metabolic response, and development in very-low-birth-weight infants fed banked human milk or enriched formula. I. Neonatal findings. *J Pediatr* 1983; **103**(1): 95-104.
14. Nyqvist KH, Häggkvist A-P, Hansen MN, et al. Expansion of the Baby-Friendly Hospital Initiative Ten Steps to Successful Breastfeeding into Neonatal Intensive Care:Expert Group Recommendations. *Journal of Human Lactation* 2013; **29**(3): 300-9.

15. Talej M, Smith ER, Lauria ME, Chitale R, Ferguson K, He S. Responsive feeding for preterm or low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2022; **150**(Suppl 1).
16. Thomas J, Kneale D, McKenzie JE, Brennan SE, Bhaumik S. Chapter 2: Determining the scope of the review and the questions it will address (chapter last updated August 2023). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
17. Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. *BMJ*; **372**: n71.
18. Cumpston M, Lasserson T, Flemyng E, Page MJ. Chapter III: Reporting the review (chapter last updated August 2023). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
19. Higgins JPTTJCJCMMLTPMJWVA. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions version 6.5* (updated August 2024).
20. McKenzie JE, Brennan SE, Ryan RE, Thomson HJ, Johnston RV, Thomas J. Chapter 3: Defining the criteria for including studies and how they will be grouped for the synthesis (chapter last updated August 2023). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
21. McCain GC, Gartside PS, Greenberg JM, Lott JW. A feeding protocol for healthy preterm infants that shortens time to oral feeding. *J Pediatr* 2001; **139**(3): 374-9.
22. McCain GC. An evidence-based guideline for introducing oral feeding to healthy preterm infants. *Neonatal Netw* 2003; **22**(5): 45-50.
23. Thoyre S, Park J, Pados B, Hubbard C. Developing a co-regulated, cue-based feeding practice: the critical role of assessment and reflection. *J Neonatal Nurs* 2013; **19**(4): 139-48.
24. Fry TJ, Marfurt S, Wengier S. Systematic review of quality improvement initiatives related to cue-based feeding in preterm infants. *Nurs Womens Health* 2018; **22**(5): 401-10.
25. Lefebvre C, Glanville J, Briscoe S, Featherstone R, Littlewood A, Metzendorf MI. Chapter 4: Searching for and selecting studies (chapter last updated September 2024). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
26. McFadden A, Fitzpatrick B, Shinwell S, et al. Cue-based versus scheduled feeding for preterm infants transitioning from tube to oral feeding: the Cubs mixed-methods feasibility study. *Health Technol Assess* 2021; **25**(74): 1-146.

27. Settle M, Francis K. Does the infant-driven feeding method positively impact preterm infant feeding outcomes? *Adv Neonatal Care* 2019; **19**(1): 51-5.
28. The EndNote T. EndNote. EndNote 20.6 ed. Philadelphia, PA, USA: Clarivate.
29. Li T, Higgins JP, Deeks JJ. Chapter 5: Collecting data (chapter last updated October 2019). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
30. Review Manager (RevMan). Version: 8.17.0, Available at revman.cochrane.org, February 20, 2025 at 14:06 GMT. ed: The Cochrane Collaboration.
31. Boutron I, Page MJ, Higgins JP, Altman DG, Lundh A, Hróbjartsson A. Chapter 7: Considering bias and conflicts of interest among the included studies. In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.4* (updated August 2023). Cochrane, 2023.
32. Higgins JP, Altman DG, Sterne JA. Chapter 8: Assessing risk of bias in included studies. In: Higgins JP, Green S editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 5.1.0* (updated March 2011). The Cochrane Collaboration, 2011.
33. Deeks JJ, Higgins JP, Altman DG, McKenzie JE, Veroniki AA, editor. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analyses (chapter last updated November 2024). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
34. Higgins JP, Li T, Deeks JJ, editor. Chapter 6: Choosing effect measures and computing estimates of effect (chapter last updated August 2023). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
35. Chaimani A, Caldwell DM, Li T, Higgins JP, Salanti G. Chapter 11: Undertaking network meta-analyses (chapter last updated October 2019). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5* (updated August 2024). Cochrane, 2024.
36. Wan X, Wang W, Liu J, Tong T. Estimating the sample mean and standard deviation from the sample size, median, range and/or interquartile range. (1471-2288 (Electronic)).
37. Abbas A, Hefnawy MT, Negida A. Meta-analysis accelerator: a comprehensive tool for statistical data conversion in systematic reviews with meta-analysis. *BMC Medical Research Methodology* 2024; **24**(1): 243.
38. Page MJ, Higgins JP, Sterne JA. Chapter 13: Assessing risk of bias due to missing evidence in a meta-analysis (chapter last updated August 2024). In: Higgins JP, Thomas J,

- Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.
39. McKenzie JE, Brennan SE. Chapter 12: Synthesizing and presenting findings using other methods (chapter last updated October 2019). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.
40. Higgins JP, Thomas J, Chandler J, et al. Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.
41. DerSimonian R, Laird N. Meta-analysis in clinical trials. *Controlled Clinical Trials*; **7**: 177-88.
42. Welch VA, Petkovic J, Jull J, Hartling L, Klassen T, Kristjansson E. Chapter 16: Equity and specific populations (chapter last updated October 2019). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.
43. GRADEpro GDT. accessed 20.2.2025 von <https://www.gradepr.org/> ed. Hamilton (ON): McMaster University (developed by Evidence Prime).(zuletzt abgerufen am 20.02.2025)
44. Schünemann H, Brožek J, Guyatt G, Oxman A, editor. Handbook for grading the quality of evidence and the strength of recommendations using the GRADE approach (updated October 2013). GRADE Working Group, 2013.
45. Schünemann HJ, Higgins JP, Vist GE, Glasziou P, Akl EA, Skoetz N. Chapter 14: Completing 'Summary of findings' tables and grading the certainty of the evidence (chapter last updated August 2023). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.
46. McKenzie JE, Brennan SE, Ryan RE, Thomson HJ, Johnston RV. Chapter 9: Summarizing study characteristics and preparing for synthesis (chapter last updated October 2019). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.
47. McCain GC, Del Moral T, Duncan RC, Fontaine JL, Pino LD. Transition from gavage to nipple feeding for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Nurs Res* 2012; **61**(6): 380-7.
48. Pridham K, Kosorok MR, Greer F, Carey P, Kayata S, Sondel S. The effects of prescribed versus ad libitum feedings and formula caloric density on premature infant dietary intake and weight gain. *Nurs Res* 1999; **48**(2): 86-93.

49. Pridham KF, Kosorok MR, Greer F, Kayata S, Bhattacharya A, Grunwald P. Comparison of caloric intake and weight outcomes of an ad lib feeding regimen for preterm infants in two nurseries. *J Adv Nurs* 2001; **35**(5): 751-9.
50. Saunders RB, Friedman CB, Stramoski PR. Feeding preterm infants. Schedule or demand? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1991; **20**(3): 212-8.
51. Waber B, Hubler EG, Padden ML. A comparison of outcomes in demand versus schedule formula-fed premature infants. *Nutr Clin Pract* 1998; **13**(3): 132-5.
52. Collinge JM, Bradley K, Perks C, Rezny A, Topping P. Demand vs. scheduled feedings for premature infants. *JOGN Nurs* 1982; **11**(6): 362-7.
53. Celen R, Tas Arslan F, Soylu H. Effect of SINC feeding protocol on weight gain, transition to oral feeding, and the length of hospitalization in preterm infants: a randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021; **45**(3): 567-77.
54. Kamran F, Khatoonabadi AR, Aghajanzadeh M, Ebadi A, Faryadras Y, Sagheb S. Effectiveness of cue-based feeding versus scheduled feeding in preterm infants using comprehensive feeding assessment scales: a randomized clinical trial.
55. Morag I, Hendel Y, Karol D, Geva R, Tzipi S. Transition from nasogastric tube to oral feeding: the role of parental guided responsive feeding. *Front Pediatr* 2019; **7**: 190.
56. Solanki J, Bookseller MH. Efficacy of cue-based versus scheduled feeding in low-birth-weight preterm neonates.
57. Thomas J, Petticrew M, Noyes J, Chandler J, Rehfuss E, Tugwell P. Chapter 17: Intervention complexity (chapter last updated October 2019). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.
58. Schulz KF, Altman Dg Fau - Moher D, Moher D. CONSORT 2010 statement: updated guidelines for reporting parallel group randomised trials. (1756-1833 (Electronic)).
59. Schünemann HJ, Vist GE, Higgins JP, Santesso N, Deeks JJ, Glasziou P. Chapter 15: Interpreting results and drawing conclusions (last updated August 2023). In: Higgins JP, Thomas J, Chandler J, Cumpston M, Li T, Page MJ, Welch VA, editor(s). *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions* Version 6.5 (updated August 2024). Cochrane, 2024.

7. Anhang

7.1. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: Summary of findings Tabelle.....	52
Abbildung 2: PRISMA-Checkliste	55
Abbildung 3: PRISMA 2020 Flussdiagramm	56
Abbildung 4: Risk of bias Graph	57
Abbildung 5: Risk of bias Übersicht der eingeschlossenen Studien	57
Abbildung 6: Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung in Tagen.....	58
Abbildung 7: Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen	59
Abbildung 8: Anzahl des Auftretens unerwünschter Ereignisse	60
Abbildung 9: Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag.....	61
Abbildung 10: Aufgenommene Volumenmenge in ml/kgKG/Tag.....	62
Abbildung 11: Aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag.....	63

Summary of findings

Summary of findings 1

Summary of findings table - Infant-driven feeding verglichen mit Practitioner-driven feeding bei Frühgeborenen

Infant-driven feeding verglichen mit Practitioner-driven feeding bei Frühgeborenen						
Patient oder Population: Frühgeborenen Setting: Frühgeborene mit einer Schwangerschaftsdauer von weniger als 37 Wochen. Gegenüberstellung von practitioner-driven feeding und infant-driven feeding. Intervention: Infant-driven feeding Vergleich: Practitioner-driven feeding						
Endpunkte	Erwartete absolute Effekte* (95% CI)		Relativer Effekt (95% CI)	Nº der Teilnehmer (Studien)	Certainty of the evidence (GRADE)	Kommentare
	Risiko mit Practitioner-driven feeding	Risiko mit Infant-driven feeding				
Days to full oral feeding		MD 4.93 Tage weniger (6.6 weniger bis 3.26 weniger)	-	347 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ Moderat ^a	
Length of hospital stay		MD 5.47 Tage weniger (8.27 weniger bis 2.67 weniger)	-	532 (5 RCTs)	⊕⊕⊕⊖ Moderat ^b	
Adverse Events		MD 6.89 Ereignisse weniger (10.36 weniger bis 3.43 weniger)	-	146 (2 RCTs)	⊕⊕⊖⊖ Niedrig ^{c,d}	
*Das Risiko in der Interventionsgruppe (und das 95% Konfidenzintervall) basiert auf dem vermuteten Risiko in der Vergleichsgruppe und der relativen Wirkung der Intervention (und dem 95% KI). CI: confidence interval; MD: mean difference						
GRADE Working Group grades of evidence High certainty: we are very confident that the true effect lies close to that of the estimate of the effect. Moderate certainty: we are moderately confident in the effect estimate: the true effect is likely to be close to the estimate of the effect, but there is a possibility that it is substantially different. Low certainty: our confidence in the effect estimate is limited: the true effect may be substantially different from the estimate of the effect. Very low certainty: we have very little confidence in the effect estimate: the true effect is likely to be substantially different from the estimate of effect.						
See interactive version of this table: https://gdt.gradeapro.org/presentations/#/isof/isof_question_revman_web_455693075422888860 .						
^a Die Anzahl an Studien ist beschränkt und die Meldung von Endpunkten unvollständig. Es besteht daher ein starker Verdacht, dass Studien zurückgehalten werden. ^b Die Anzahl an Studien ist beschränkt und die Meldung von Endpunkten unvollständig. Es besteht daher ein starker Verdacht, dass Studien zurückgehalten werden. ^c Lediglich zwei Studien mit 146 Teilnehmern berichten über diesen Endpunkt. Das ist nicht ausreichend für eine bedenkenlose Empfehlung. ^d Die Anzahl an Studien ist beschränkt und die Meldung von Endpunkten unvollständig. Es besteht daher ein starker Verdacht, dass Studien zurückgehalten werden.						

Abbildung 1: Summary of findings Tabelle



PRISMA 2020 Checklist

Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
TITLE			
Title	1	Identify the report as a systematic review.	111.1
ABSTRACT			
Abstract	2	See the PRISMA 2020 for Abstracts checklist.	11
INTRODUCTION			
Rationale	3	Describe the rationale for the review in the context of existing knowledge.	18
Objectives	4	Provide an explicit statement of the objective(s) or question(s) the review addresses.	17
METHODS			
Eligibility criteria	5	Specify the inclusion and exclusion criteria for the review and how studies were grouped for the syntheses.	20
Information sources	6	Specify all databases, registers, websites, organisations, reference lists and other sources searched or consulted to identify studies. Specify the date when each source was last searched or consulted.	23
Search strategy	7	Present the full search strategies for all databases, registers and websites, including any filters and limits used.	23
Selection process	8	Specify the methods used to decide whether a study met the inclusion criteria of the review, including how many reviewers screened each record and each report retrieved, whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	23
Data collection process	9	Specify the methods used to collect data from reports, including how many reviewers collected data from each report, whether they worked independently, any processes for obtaining or confirming data from study investigators, and if applicable, details of automation tools used in the process.	23
Data items	10a	List and define all outcomes for which data were sought. Specify whether all results that were compatible with each outcome domain in each study were sought (e.g. for all measures, time points, analyses), and if not, the methods used to decide which results to collect.	24
	10b	List and define all other variables for which data were sought (e.g. participant and intervention characteristics, funding sources). Describe any assumptions made about any missing or unclear information.	24
Study risk of bias assessment	11	Specify the methods used to assess risk of bias in the included studies, including details of the tool(s) used, how many reviewers assessed each study and whether they worked independently, and if applicable, details of automation tools used in the process.	33
Effect measures	12	Specify for each outcome the effect measure(s) (e.g. risk ratio, mean difference) used in the synthesis or presentation of results.	28

Synthesis methods	13a	Describe the processes used to decide which studies were eligible for each synthesis (e.g. tabulating the study intervention characteristics and comparing against the planned groups for each synthesis (item #5)).	76
	13b	Describe any methods required to prepare the data for presentation or synthesis, such as handling of missing summary statistics, or data conversions.	24
	13c	Describe any methods used to tabulate or visually display results of individual studies and syntheses.	24
	13d	Describe any methods used to synthesize results and provide a rationale for the choice(s). If meta-analysis was performed, describe the model(s), method(s) to identify the presence and extent of statistical heterogeneity, and software package(s) used.	28
	13e	Describe any methods used to explore possible causes of heterogeneity among study results (e.g. subgroup analysis, meta-regression).	28
	13f	Describe any sensitivity analyses conducted to assess robustness of the synthesized results.	29
Reporting bias assessment	14	Describe any methods used to assess risk of bias due to missing results in a synthesis (arising from reporting biases).	28
Certainty assessment	15	Describe any methods used to assess certainty (or confidence) in the body of evidence for an outcome.	29



PRISMA 2020 Checklist

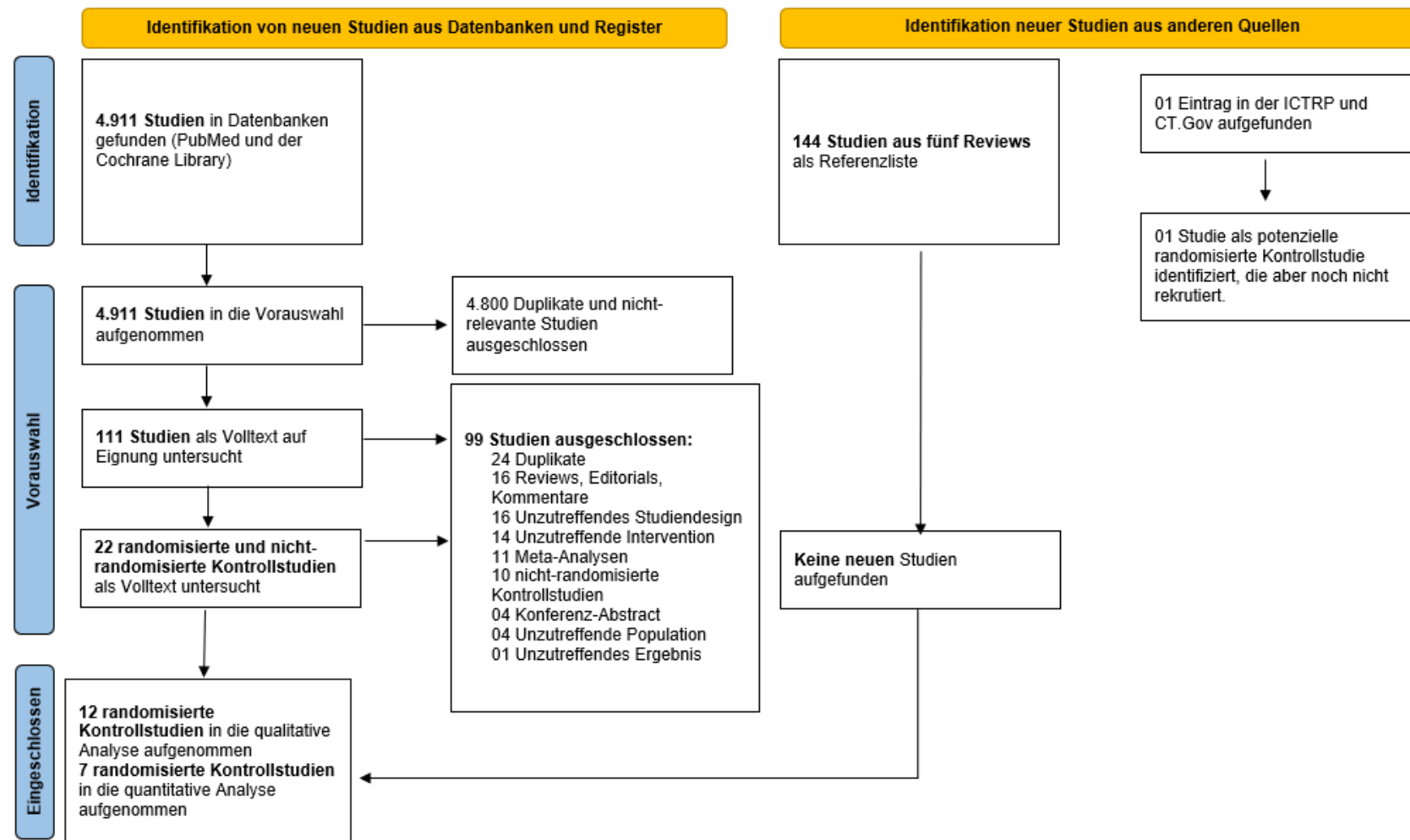
Section and Topic	Item #	Checklist item	Location where item is reported
RESULTS			
Study selection	16a	Describe the results of the search and selection process, from the number of records identified in the search to the number of studies included in the review, ideally using a flow diagram.	56
	16b	Cite studies that might appear to meet the inclusion criteria, but which were excluded, and explain why they were excluded.	101
Study characteristics	17	Cite each included study and present its characteristics.	76
Risk of bias in studies	18	Present assessments of risk of bias for each included study.	76
Results of individual studies	19	For all outcomes, present, for each study: (a) summary statistics for each group (where appropriate) and (b) an effect estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval), ideally using structured tables or plots.	51
	20a	For each synthesis, briefly summarise the characteristics and risk of bias among contributing studies.	51

Results syntheses	of	20b	Present results of all statistical syntheses conducted. If meta-analysis was done, present for each the summary estimate and its precision (e.g. confidence/credible interval) and measures of statistical heterogeneity. If comparing groups, describe the direction of the effect.	34
		20c	Present results of all investigations of possible causes of heterogeneity among study results.	34
		20d	Present results of all sensitivity analyses conducted to assess the robustness of the synthesized results.	34
Reporting biases		21	Present assessments of risk of bias due to missing results (arising from reporting biases) for each synthesis assessed.	38
Certainty evidence	of	22	Present assessments of certainty (or confidence) in the body of evidence for each outcome assessed.	29
DISCUSSION				
Discussion		23a	Provide a general interpretation of the results in the context of other evidence.	43
		23b	Discuss any limitations of the evidence included in the review.	41
		23c	Discuss any limitations of the review processes used.	42
		23d	Discuss implications of the results for practice, policy, and future research.	45
OTHER INFORMATION				
Registration and protocol		24a	Provide registration information for the review, including register name and registration number, or state that the review was not registered.	14
		24b	Indicate where the review protocol can be accessed, or state that a protocol was not prepared.	108
		24c	Describe and explain any amendments to information provided at registration or in the protocol.	27
Support		25	Describe sources of financial or non-financial support for the review, and the role of the funders or sponsors in the review.	13
Competing interests		26	Declare any competing interests of review authors.	13
Availability of data, code and other materials		27	Report which of the following are publicly available and where they can be found: template data collection forms; data extracted from included studies; data used for all analyses; analytic code; any other materials used in the review.	24

Abbildung 2: PRISMA-Checkliste

From: Page MJ, McKenzie JE, Bossuyt PM, Boutron I, Hoffmann TC, Mulrow CD, et al. The PRISMA 2020 statement: an updated guideline for reporting systematic reviews. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71. This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>

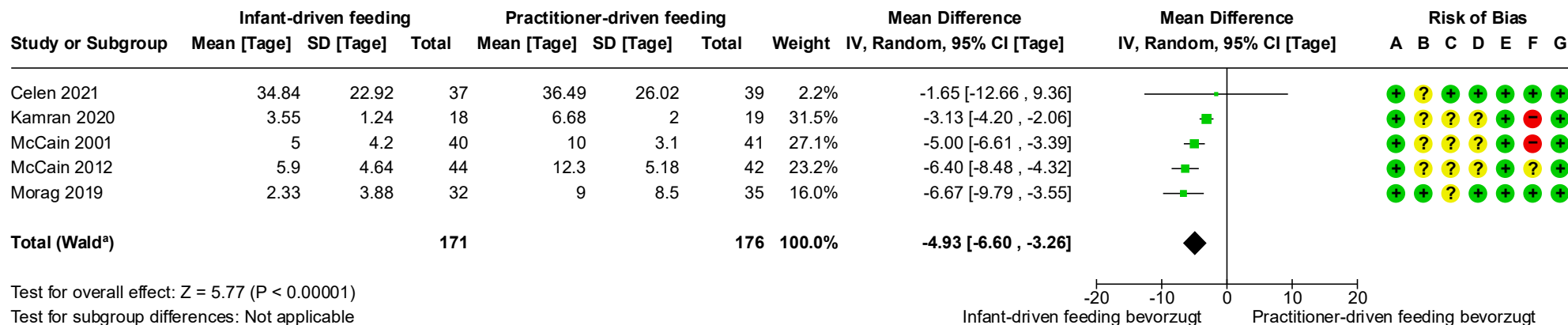
PRISMA 2020 flow diagram for new systematic reviews which included searches of databases, registers and other sources



PRISMA-Flussdiagramm, [PRISMA 2020 flow diagram — PRISMA statement](#)

Quelle: Page MJ, et al. BMJ 2021;372:n71. doi: 10.1136/bmj.n71.

This work is licensed under CC BY 4.0. To view a copy of this license, visit <https://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

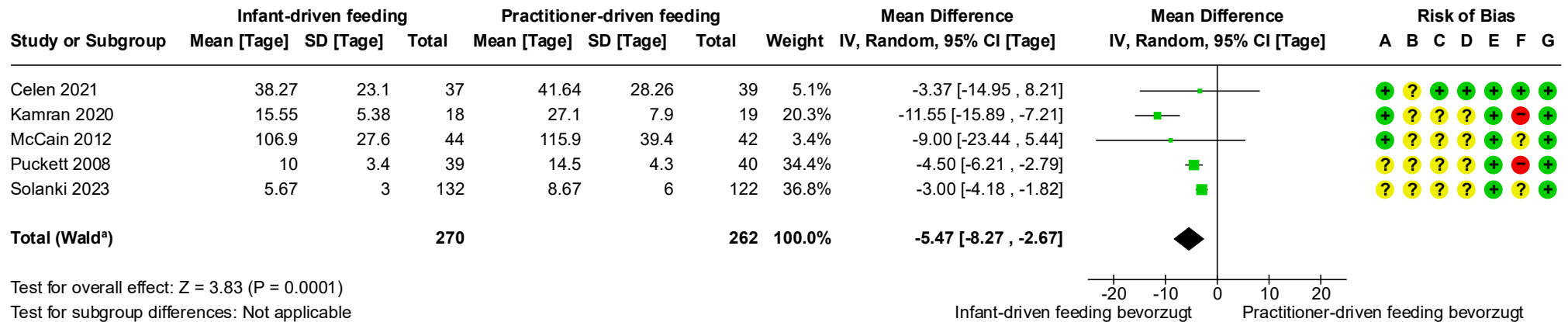
^b Tau^2 calculated by DerSimonian and Laird method.

Risk of bias legend

- (A) Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz
- (B) Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe
- (C) Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals
- (D) Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (E) Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (F) Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten
- (G) Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos

Abbildung 6: Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung in Tagen

Forest plot, infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding; Primärer Endpunkt: Mittelwertsunterschied: Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung in Tagen, Beschriftung: 95% CI = 95% Konfidenzintervall, I^2 =Maß der Heterogenität (je niedriger der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz, P = Wahrscheinlichkeit, Random= random effects (Modell zur Analyse), df = Anzahl der Freiheitsgrade, Mean Difference = Mittelwertsunterschied



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

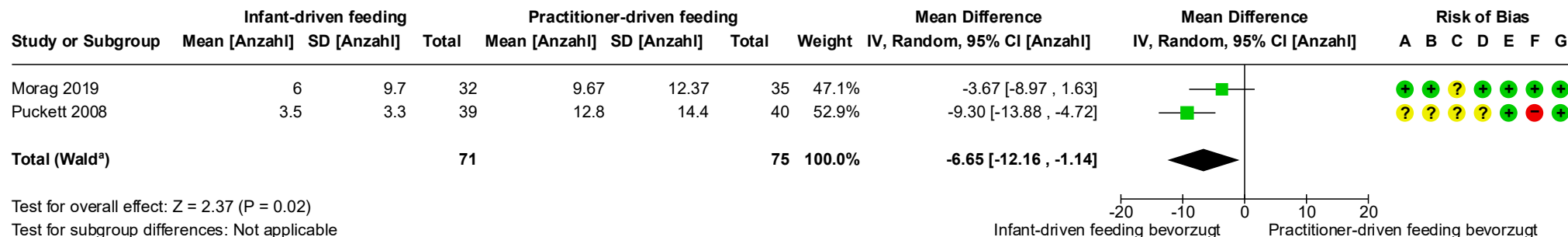
^b Tau^2 calculated by DerSimonian and Laird method.

Risk of bias legend

- (A) Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz
- (B) Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe
- (C) Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals
- (D) Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (E) Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (F) Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten
- (G) Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos

Abbildung 7: Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen

Forest plot, infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding; Sekundärer Endpunkt: Mittelwertsunterschied: Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen, Beschriftung: 95% CI = 95% Konfidenzintervall, I^2 =Maß der Heterogenität (je niedriger der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz, P = Wahrscheinlichkeit, Random= random effects (Modell zur Analyse), df = Anzahl der Freiheitsgrade, Mean Difference = Mittelwertsunterschied



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

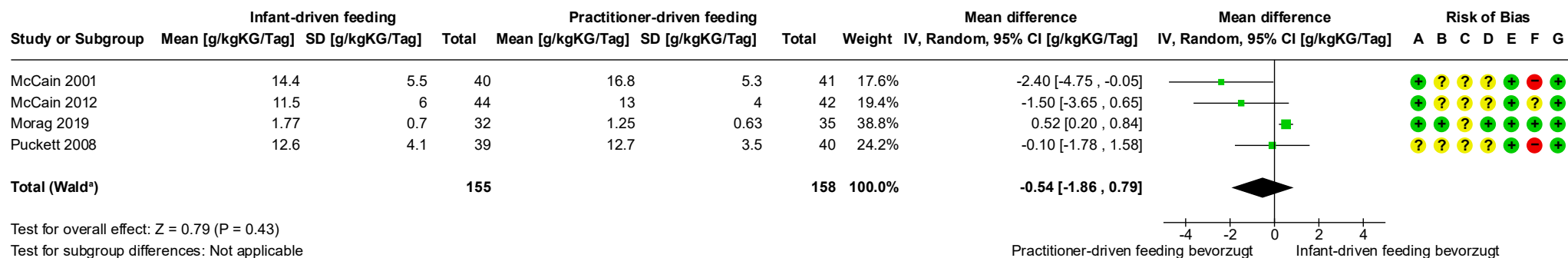
^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Risk of bias legend

- (A) Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz
- (B) Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe
- (C) Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals
- (D) Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (E) Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (F) Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten
- (G) Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos

Abbildung 8: Anzahl des Auftretens unerwünschter Ereignisse

Forest plot, infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding; Sekundärer Endpunkt: Mittelwertsunterschied: Anzahl des Auftretens unerwünschter Ereignisse, Beschriftung: 95% CI = 95% Konfidenzintervall, I²=Maß der Heterogenität (je niedriger der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz, P = Wahrscheinlichkeit, Random= random effects (Modell zur Analyse), df = Anzahl der Freiheitsgrade, Mean Difference = Mittelwertsunterschied



Footnotes

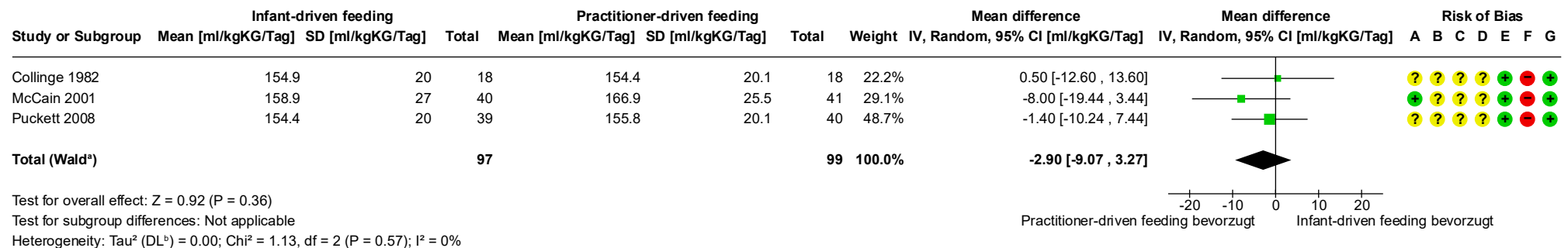
- ^aCI calculated by Wald-type method.
- ^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Risk of bias legend

- (A) Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz
- (B) Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe
- (C) Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals
- (D) Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (E) Attrition bias durch fehlende Daten bei der Enpunkterhebung oder deren Bewertung
- (F) Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten
- (G) Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos

Abbildung 9: Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag

Forest plot, infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding; Sekundärer Endpunkt: Mittelwertsunterschied: Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag, Beschriftung: 95% CI = 95% Konfidenzintervall, I²=Maß der Heterogenität (je niedriger der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz, P = Wahrscheinlichkeit, Random= random effects (Modell zur Analyse), df = Anzahl der Freiheitsgrade, Mean Difference = Mittelwertsunterschied



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

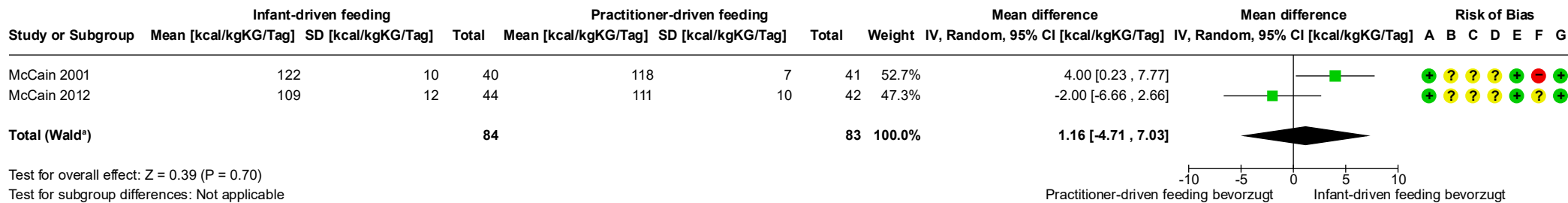
^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Risk of bias legend

- (A) Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz
- (B) Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe
- (C) Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals
- (D) Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (E) Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (F) Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten
- (G) Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos

Abbildung 10: Aufgenommene Volumenmenge in ml/kgKG/Tag

Forest plot, infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding; Sekundärer Endpunkt: Mittelwertsunterschied: Aufgenommene Volumenmenge in ml/kgKG/Tag, Beschriftung: 95% CI = 95% Konfidenzintervall, I²=Maß der Heterogenität (je niedriger der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz, P = Wahrscheinlichkeit, Random= random effects (Modell zur Analyse), df = Anzahl der Freiheitsgrade, Mean Difference = Mittelwertsunterschied



Footnotes

^aCI calculated by Wald-type method.

^bTau² calculated by DerSimonian and Laird method.

Risk of bias legend

- (A) Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz
- (B) Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe
- (C) Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals
- (D) Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (E) Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung
- (F) Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten
- (G) Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos

Abbildung 11: Aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag

Forest plot, infant-driven feeding versus practitioner-driven feeding; Sekundärer Endpunkt: Mittelwertsunterschied: Aufgenommene Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag, Beschriftung: 95% CI = 95% Konfidenzintervall, I²=Maß der Heterogenität (je niedriger der Wert, desto geringer die Heterogenität), IV = Inverse Varianz, P = Wahrscheinlichkeit, Random= random effects (Modell zur Analyse), df = Anzahl der Freiheitsgrade, Mean Difference = Mittelwertsunterschied

7.2. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Weitgefasste Suche	65
Tabelle 2: Enggefasste Suche nach randomisierten Kontrollstudien.....	66
Tabelle 3: Studiendaten der fünf Übersichtsarbeiten	67
Tabelle 4: Ergebnisdaten der eingeschlossenen Studien	69
Tabelle 5: Kriterien für die Studiaauswahl nach dem PICO-Schema	71
Tabelle 6: Kriterien zur Bewertung des Risk-of-bias	73
Tabelle 7: Chancengleichheit in der Gesundheit.....	75

Quelle	Abfrage/ Suchbegriff	Ergebnisse	Datum der Suche
MEDLINE via Pubmed mit “automated term mapping”, no limits	#1 (preterm OR premature) infant #2 low birth weight infant #3 #1 OR #2 #4 (cue-based OR signal-oriented OR co-regulated OR infant-guided OR infant-driven OR response OR ad libitum OR demand OR oral OR nipple) feeding #5 #3 AND #4	2,503	26. Juni 2024
Cochrance Library via Wiley; Trials Database, no limits	#1 MeSH descriptor: [Infant, Premature] explode all trees #2 (preterm infant*)ti,ab,kw #3 (premature infant*)ti,ab,kw #4 MeSH descriptor: [Infant, Low Birth Weight] explode all trees #5 (low birth weight infant*)ti,ab,kw #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 #7 (cue-based OR signal-oriented OR co-regulated OR infant-guided OR infant-driven OR respons* OR ad libitum OR demand OR oral OR nipple)ti,ab,kw #8 (feeding)ti,ab,kw #9 #7 AND #8 #10 #6 AND #9	1,028	26. Juni 2024

Tabelle 1: Weitgefasste Suche

Quelle	Abfrage/ Suchbegriff	Ergebnisse	Datum der Suche
MEDLINE via Pubmed mit "automated term mapping", no limits	#1 (preterm OR premature) infant #2 low birth weight infant #3 #1 OR #2 #4 (cue-based OR signal-oriented OR co regulated OR infant-guided OR infant-driven OR response OR ad libitum OR demand OR oral OR nipple) feeding #5 random OR randomly OR randomized #6 #3 AND #4 AND #5	614	26. Juni 2024
Cochrance Library via Wiley; Trials Database, no limits	#1 MeSH descriptor: [Infant, Premature] explode all trees #2 (preterm infant*)ti,ab,kw #3 (premature infant*)ti,ab,kw #4 MeSH descriptor: [Infant, Low Birth Weight] explode all trees #5 (low birth weight infant*)ti,ab,kw #6 #1 OR #2 OR #3 OR #4 OR #5 #7 (cue-based OR signal-oriented OR co regulated OR infant-guided OR infant-driven OR respons* OR ad libitum OR demand OR oral OR nipple)ti,ab,kw #8 (feeding)ti,ab,kw #9 #7 AND #8 #10 MeSH descriptor: [Random Allocation] explode all trees #11 MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trial] explode all trees #12 MeSH descriptor: [Randomized Controlled Trials as Topic] explode all trees #13 (random*):ti,ab,kw #14 #1 OR #2 OR #3 OR #4 #15 #6 AND #9 AND #14	766	26. Juni 2024
ClinicalTrials.gov, no limits	Preterm Infant Other terms: Premature Infant Feeding Interventional studies Outcome measure: full oral feeding. Synonyms of conditions or disease (14): preterm, premature, premature birth, prematurity, preterm birth, pre-term; preterm infant, preterm infants, premature infants, prematurity, premature infant, premature babies, premature baby; infant, infants, babies, baby	427	15. Oktober 2024
ICTRP registry, no limits	Cue-based feeding preterm infants Response feeding preterm infants	39 Einträge für 37 Studien	15. Oktober 2024
Studienreferenzliste	Fünf Übersichtsarbeiten siehe Anhang	149	8. Oktober 2024

Tabelle 2: Enggefasste Suche nach randomisierten Kontrollstudien

	Diese Arbeit	Ausschluss- grund	Talej 2022	McFadden 2021	Settle 2019	Fry 2018	Watson 2016
Art der Veröffentlichung	Meta-Analyse		Meta- Analyse	HTA*	Systematisches Review	Systematisches Review	Meta-Analyse
Datum der Quellensuche	26.06.2024		31.03.2021	08.2018	-	11.2017	17.2.2016
Die fünf häufigsten Behandlungsergebnisse nach „McFadden 2021“							
Gewichtszunahme		-					
Länge des Krankenhausaufenthaltes		-					
Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung		-					
Respiratorische Probleme	-	-	-		-	-	-
Tägliche Volumeneinnahme		-	-		-	-	
Erfasste randomisierte Kontrollstudien:							
Celen 2021		-	-	-	-	-	-
Collinge 1982		-			-	-	
Kamran 2020		-		-	-	-	-
Kansas 2004	-	Abstract			-	-	
McCain 2001		-			-	-	
McCain 2012		-			-	-	
Morag 2019		-		-	-	-	-
Pridham 1999		-			-	-	
Pridham 2001		-			-	-	
Puckett 2008		-				-	
Saunders 1999		-			-	-	
Solanki 2023		-	-	-	-	-	-
Waber 1998		-			-	-	
Anzahl:	12		11	9	1	0	9

Tabelle 3: Studiendaten der fünf Übersichtsarbeiten

- = nicht berichtet oder ausgeschlossen, *HTA = health technology assessment

Studien ID	Studiendesign	Land	Zeitraum	Zulässige Population	Pre.	Excl.	Rando.	Drop.	Anal.	Infant-driven-feeding	Practitioner-driven feeding	Registrierungsnummer
Celen 2021	Parallel	Türkei	02.2018-03.2019	GA 28-33	176	96	80	4	76	37	39	NCT03371927
Collinge 1982	Parallel	Kanda	04.1980-05.1981	BW 1.8-2.5	46	10	36	-	36	18	18	-
Kamran 2020	Parallel	Iran	12.2017-02.2018	GA <34	-	-	37	-	36	18	18	IRCT20180611040062N1
McCain 2001	Parallel	Vereinigte Staaten	-	GA <34	89	8	81	-	81	40	41	-
McCain 2012	Parallel	Vereinigte Staaten	03.2006-03.2009	GA <34 und BPD	150	54	96	10	86	44	42	-
Morag 2019	Parallel	Israel	11.2013-11.2016	GA <32	208	133	75	8	67	32	35	NCT01989871, SHEBA-12-9574-IM-CTIL
Pridham 1999	Parallel	Vereinigte Staaten	-	GA<35	178	100	78	-	78	45	33	-
Pridham 2001	Parallel	Vereinigte Staaten	-	GA<35	338	238	100	-	100	58	42	-
Puckett 2008	Parallel	Kanada 2001-2003	2001-2003	PMA 32-36, >= BW 1.55	181	102	79	-	79	39	40	-
Saunders 1991	Parallel	Vereinigte Staaten	-	GA<37, BW>=1,55	-	-	32	3	29	15	14	
Solanki 2023	Parallel	Indien	03.2020-11.2020	GA 32-36, BW 1,2-1,8	-	-	305	51	254	132	122	-

Waber 1998	Parallel	Vereinigte Staaten	-	GA<34, ≥ BW 1,5	-	-	13	3	10	5	5	-
---------------	----------	-----------------------	---	--------------------	---	---	----	---	----	---	---	---

Tabelle 4: Ergebnisdaten der eingeschlossenen Studien; Pre.=Vorauswahl, Excl.=Ausgeschlossen, Rando.=Randomisiert, Drop.=Dropout, Anal.=Analysiert GA=Gestational age in Wochen, BW=birth weight in kg

Element	Beschreibung
Studiendesign	Einzuschließen: Randomisierte Kontrollstudien mit parallelen Gruppen Auszuschließen: Behandlungs- und Kontrollgruppe aus derselben Patientengruppe begründet wie zum Beispiel in Studien im Crossover Design
Population - Patient	Frühgeborene mit einem Gestationsalter unter 37 Wochen
Intervention - Behandlung	Untersucht wird das „Infant-driven oral feeding“. Verschiedene Bezeichnungen und Begrifflichkeiten sollen dabei mituntersucht werden und werden hierunter verstanden wie: • Cue-based feeding • Signal-oriented feeding • Infant-guided feeding • Infant-driven feeding • Response feeding • Ad libitum feeding • Demand feeding • Semi-demand feeding • Parental-guided responsive feeding
Comparator – Alternativmaßnahme	Das practitioner-driven feeding hingegen soll die etablierte Alternativmaßnahme darstellen. Darunter miterfasst sollen auch sein: • Practitioner-driven feeding • Traditional feeding • Scheduled feeding • Volume-based feeding • Standard-care feeding • Prescribed feeding • Imposed regulation • Force feeding • Gavage feeding
Outcome, primary – primäres Behandlungsziel	Die Zeit bis zur vollständigen Ernährung in Tagen, „time to full oral feeding“

Outcome, secondary - sekundäres Behandlungsziel	• Length of stay (LOS) / Die Länge des Krankenhausaufenthaltes in Tagen • adverse events / Das Auftreten unerwünschter Ereignisse • Die Kosten als Betrag • Die Gewichtszunahme in g/kgKG/Tag • Die Volumenmenge in ml/kgKG/Tag • Die Nährstoffmenge in kcal/kgKG/Tag • Die Zufriedenheit der Eltern • Die Zufriedenheit des Pflegepersonals
Sprache	Deutsch und Englisch

Tabelle 5: Kriterien für die Studienauswahl nach dem PICO-Schema

Element des Verzerrungsrisikos	Wahrscheinlichkeit des Bestehens eines Verzerrungsrisikos
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	• Geringes Risiko, soweit ausreichend erläutert • Unklares Risiko, falls nicht beschrieben • Hohes Risiko, falls nicht ausreichend erläutert
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	• Geringes Risiko, soweit ausreichend erläutert • Unklares Risiko, falls nicht beschrieben • Hohes Risiko, falls nicht ausreichend erläutert
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals	• Geringes Risiko, soweit die Verblindung angesprochen, wenn auch nicht notwendigerweise durchgeführt wurde • Unklares Risiko, falls nicht beschrieben • Hohes Risiko, falls nicht ausreichend erläutert
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung	• Geringes Risiko, soweit ausreichend erläutert • Unklares Risiko, falls nicht beschrieben • Hohes Risiko, falls nicht ausreichend erläutert
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung	• Geringes Risiko, soweit die fehlenden Daten ausreichend erläutert sind und weniger als 10% der Daten (abgesehen von denen durch Tod) in einem einzelnen Arm der Studie fehlen • Unklares Risiko, falls mehr als 10%, aber weniger als 20% der Daten (abgesehen von denen durch Tod) in einem einzelnen Arm fehlen • Hohes Risiko, falls mehr als 20% der Daten eines einzelnen Arms fehlen (abgesehen von denen durch Tod)
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	• Geringes Risiko, soweit das Studienprotokoll beschrieben ist und primäre sowie sekundäre Endpunkte berichtet werden und die Patientengruppen in ihren Grundmerkmalen ausgeglichen wurde, eine intention-to-treat Analyse angewendet wurde und es keine signifikanten Unterschiede hinsichtlich den Patientengruppen in Hinblick auf Zustand, Behandlung oder Bewertung von Endpunkten gab • Unklares Risiko, falls keine ausreichende sachdienliche Beschreibung erfolgt • Hohes Risiko, falls das Studienprotokoll nicht ausreichend beschrieben ist, die Patientengruppen nicht für ihre Grundmerkmale ausgeglichen wurden oder die Ergebnisse auf unzulässigen Biomarkern basieren sollten

Weitere Ursachen für das Bestehen eines bias	• Geringes Risiko, soweit die Finanzierung nicht aus Industriegeldern stammt • Unklares Risiko, falls keine Finanzierung, widerstreitende Interessen oder Interessenskonflikte beschrieben sind • Hohes Risiko, falls eine Finanzierung durch Industriegelder erfolgt sein sollte oder falls die Autoren Angestellte oder Berater eines Sponsors sein sollten oder falls ein frühzeitiger Abbruch der Studie nicht vorbeschrieben oder vorab definiert worden war
--	---

Tabelle 6: Kriterien zur Bewertung des Risk-of-bias

Studien-ID	Besondere Ergebnisse	Geschlechterverteilung der Teilnehmer	Herkunft laut Studie	Land
Celen 2021		15 W vs. 22 M Intervention 15 W vs. 24 M Kontrolle		Türkei
Kamran 2020		7 W vs. 11 M Intervention 10 W vs. 9 M Kontrolle		Iran
Pridham 1999		22 W vs. 23 M Intervention 20 W vs. 13 M Kontrolle	"African American" = 92,3%	USA
Pridham 2001	Männlich und „nicht afro-amerikanisch“ führt zu höherer Gewichts- und Kalorienzunahme	31 W vs. 27 M Intervention 24 W vs. 18 M Kontrolle	Zwei Standorte A und B: A = 27,3% "African American" (n=6), ein "Asian" und der Rest "white" B = 92,3 % "African American", die restlichen sechs (4 "white" und 2 "Latin")	USA
Puckett 2008	Männliche Teilnehmer der Intervention werden früher entlassen als weibliche Teilnehmer	25 % männliche Teilnehmer in der Intervention 16% männliche Teilnehmer in der Kontrolle		USA
McCain 2001		17 W vs. 23 M Intervention 21 W vs. 20 M Kontrolle	Intervention: "White"=70%, "Black" =20%, "White/Black" = 10% Kontrolle: "White"=75%, "Black" = 20%, "White/Black" = 5%	USA
McCain 2012 *	Weibliche Studienteilnehmer erreichen "nipple	22 W vs. 22 M Intervention 22 W vs. 20 M Kontrolle	Intervention: "White non-Hispanic"=5% "White Hispanic"=41% "Black"=54% Kontrolle: "White non-Hispanic"=5%, "White Hispanic"= 43%, "Black"=52%	USA

	feeding" eher als Männliche			
--	--------------------------------	--	--	--

*Tabelle 7: Chancengleichheit in der Gesundheit, * = Studie mit Teilnehmern mit bronchopulmonaler Dysplasie, W = weiblich, M = männlich, Intervention = Infant-driven feeding und Kontrolle = practitioner-driven feeding*

7.3. Charakteristika und Risk-of-Bias eingeschlossener Studien

7.3.1. Celen 2021

Study characteristics, Celen 2021 ⁵³

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem Gestationsalter von 24-33⁺⁶ Wochen bei Geburt und einem korrigierten Gestationsalter von 28-33⁺⁶ Wochen bei Aufnahme in die Studie. Ausgeschlossen wurden Frühgeborene, die sich schon oral ernähren konnten, mechanisch beatmet wurden, größere kongenitale Anomalien, eine Operation oder schwerwiegende Erkrankungen wie bronchopulmonale Dysplasie, nekrotisierende Enterokolitis, Sepsis oder intraventrikuläre Blutungen aufwiesen.
Interventions	Nachdem das Frühgeborene physiologisch stabil erschien, wurde das Protokoll in der 28. Wochen nach der Menstruation angefangen. Das Protokoll wurde eingesetzt nach Maßgabe der Forscher und des behandelnden Arztes. Das Protokoll besteht aus zwölf Schritten mit dem Hauptziel der vollständigen oralen Ernährung. Die Intervention dauerte an bis zur Entlassung. N = 39 Infant-driven feeding: Zwölf Schritte vom non-nutritiven sucking bis zur vollständigen Ernährung oral an der Brust. N = 41 practitioner-driven feeding: Parenterale Ernährung (PN) von 60-80 ml/kg/Tag in den ersten 24 Stunden auf 150-160 ml/kg/Tag als Zielmenge auf Anweisung des Arztes.
Outcomes	Primäre Endpunkte: Gewichtszunahme, Zeit bis zur oralen Ernährung, Länge des Krankenhausaufenthaltes Sekundäre Endpunkte: Länge und Umfang des Kopfes.
Languages	Englisch
Notes	Februar 2018 - März 2019, Level III NICU in Konya, Türkei.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Zufallszahlen(www.random.org), die durch einen Statistiker vorbereitet wurden, der bei der Studie ansonsten nicht beteiligt war. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es wurde der jeweils nächste Umschlag geöffnet, um die Gruppenzuteilung zu bestimmen, deshalb ein Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Low risk	Es wurde der jeweils nächste Umschlag geöffnet, um die Gruppenzuteilung zu bestimmen, deshalb ein Unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Die Endpunkterhebung wurde als verblindet beschrieben. Geringes Risiko daher.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Vier Teilnehmer schieden aus, davon zwei in jeder Gruppe. Der Verschleiß ist damit als niedrig und zwischen den Gruppen vergleichbar einzustufen, deshalb ein geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	Low risk	Der Fluss der Teilnehmer, sowie die primären und sekundären Behandlungsergebnisse, die die Patienten betreffen, wurden berichtet. Die Merkmale der Teilnehmer waren ausbalanciert und es wurde eine intention-to-treat Analyse durchgeführt. Geringes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Die Studie ist registriert auf ClinicalTrials.gov (identifiziert: NCT03371927). Sponsor war die Selcuk University. Geringes Risiko.

7.3.2. Collinge 1982

Study characteristics, Collinge 1982 ⁵²

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden alle Kinder, die auf die Neonatale Intensivstationen gekommen sind und ein Geburtsgewicht unter < 2500 Gramm, ein Gewicht passend zum Gestationsalter, wenigstens 1800 Gramm bei Einschluss in die Studie hatten, wenigstens 24 Stunden schon auf der Intensivstation waren, dabei saugen, schlucken und die Atmung koordinieren konnten, während sie sich ernähren, ihre Ernährung oral gestalten konnten, wenigstens einmal vorher schon über eine Sonde ernährt worden waren, normoglykämisch über 48 Stunden waren nach einer Fütterung nach drei oder vier Stunden, keinerlei Einschränkungen bei der Flüssigkeitsaufnahme hatten und keinerlei größere neurologische Auffälligkeiten aufwiesen oder gastrointestinale Probleme hatten.
Interventions	Alle Teilnehmer wurden zu Beginn der so Studie eingeschätzt, dass sie mindestens einmal pro Tag mit einer Sonde ernährt werden müssten. Entlassung aus der Studie, wenn angenommen werden durfte, dass das Kind sich ausreichend gut zu Hause ernähren könnte. N = 18 infant-driven feeding: Demand-feeding definiert als, dass das Frühgeborene sich so oft und sich so viel ernähren darf, wie es das wünscht. Anzeichen dafür, dass ein Füttern gewünscht ist, waren unter anderem Weinen, das Lutschen von Fingern oder Schnuller, sich aktiv zu bewegen und sich nicht zur Ruhe legen nach Positionswechsel oder Windeltausch oder Gabe eines Schnullers N = 18 practitioner-driven feeding: Alle drei bis vier Stunden zwischen 120-160 kcal/kg/Tag abhängig von Aktivität und Gewicht entweder mit der Flasche oder der Sonde nach Einschätzung des Pflegepersonals
Outcomes	Orale Ernährung in ml/kgKG/Tag, die Anzahl der Fütterungen/Kind/Tag, die Anzahl der Sondenernährung/Kind/Tag sowie die % des Gesamtvolumens durch Flaschenernährung vor und nach der Studie, sowie die Gesamtzahl der Sonden pro Kind und die Dauer, bis das Kind sich ausreichend gut selbst oral ernähren kann bis zur Entlassung. Gewichtsverlauf nach Entlassung. Kosten des Aufenthaltes durch Ersparnis an SONDENSETS und Tagen
Languages	Englisch
Notes	1981 - 1982 im Montreal Children's Hospital, Kanada.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Unclear risk	Die Teilnehmer wurden zwar zufällig zugeteilt, aber Details wurden nicht beschrieben. Deshalb ein unklares Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Kein nennenswerter Verschleiß beschrieben. Niedriges Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse. Das Eintrittsalter war verschieden innerhalb der Gruppen, keine intention-to-treat Analyse und kein Bericht über den Teilnehmerfluss. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die McGill University Montreal Children's Hospital Research Institute. Geringes Risiko.

7.3.3. Kamran 2020

Study characteristics, Kamran 2020 ⁵⁴

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem Gestationsalter von <34 Wochen, die sich nicht oral ernähren konnten und keine neurologischen oder gastrointestinalen Störungen hatten oder kongenitale Anomalien aufwiesen. Zudem musste der Apgar-Wert drei oder mehr in der ersten Minute sein und fünf oder mehr in den ersten fünf Minuten. Ausgeschlossen wurden Frühgeborene, deren Familien nicht teilnehmen wollten. Der Tod des Frühgeborenen oder die Verlegung in ein anderes Krankenhaus führte ebenfalls zum Ausschluss, ebenso eine frühzeitige Entlassung sowie plötzliche Veränderungen, die die Ernährungssituation einschränken wie zerebrale Hämorrhagien.
Interventions	N = 18 infant-driven feeding: Evaluation der Bereitschaft und Bewertung der Fähigkeiten bei der Fütterung nach Scores. Bis zu 30 Minuten pro Fütterung. Restvolumina wurden per Sonde gegeben. Bis zur vorgegebenen Menge durfte sich ernährt werden. In eine erfolgreiche Fütterung fließt hier auch das Verhalten des Frühgeborenen ein. N = 19 practitioner-driven feeding: Evaluation der Bereitschaft nach denselben Scores wie bei der Intervention. Dann wurde das Frühgeborene alle drei bis vier Stunden gefüttert und auch aus dem Schlaf geweckt. Eine erfolgreiche Fütterung richtete sich im Unterschied zur Intervention nur nach dem Erreichen der Menge.
Outcomes	Länge des Krankenhausaufenthaltes, Zeitpunkt der ersten und vollständigen oralen Ernährung sowie das postmenstruelle Alter dabei und bei Entlassung, Milchvolumen bei der ersten und vollständigen oralen Ernährung, Gewicht bei der ersten und der vollständigen oralen Ernährung, Gewicht bei Entlassung. Bewertung nach vorher festgelegten Bewertungssystemen bei der ersten und vollständigen oralen Ernährung.
Languages	Englisch
Notes	Dezember 2017 - Februar 2018, Dr. Shariati Hospital, Teheran.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Block-Randomisierung. Niedriges Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Keine Verblindung. Es ist daher von einer, wenn auch nur geringen, Beeinflussung des Ergebnisses auszugehen. Unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Kein nennenswerter Verschleiß wurde berichtet. Niedriges Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundären Endpunkte, keine intention-to-treat Analyse und kein Teilnehmerfluss wurden berichtet. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die Tehran University of Medical Sciences. Geringes Risiko.

7.3.4. McCain 2001

Study characteristics, McCain 2001 ²¹

Methods	RCT
Participants	Frühgeborene mit einem postkonzeptionellen Alter von <34 Wochen und für das Gestationsalter passendes Gewicht sind eingeschlossen worden. Ausgeschlossen wurden Frühgeborene mit kongenitalen Anomalien, neurologischen Diagnosen und Grad III/ IV intrakraniellen Hämorrhagien.
Interventions	Beginn des Studienprotokolls mit Erreichen der 32. - ≤ 34. Woche post conceptionem und Ernährung mit 105-130 kcal/kg/Tag enteraler Ernährung ohne intravenöse Substitution. Bis zum Erreichen der vollständigen oralen Ernährung verblieben die nasogastralen Sonden bei Allen. N = 40 infant-driven feeding: Das hier verwendete semi-demand feeding erfolgte in drei Stunden Intervallen mit der Darbietung festgelegter Mengen nach non-nutritivem sucking in Abhängigkeit von der Bereitschaft des Frühgeborenen. Restvolumengabe mit Sonde. Frühgeborene wurden bei Antreffen im Schlaf noch 30 Minuten schlafen gelassen und das Vorgehen wiederholt. Das Füttern wurde beendet, wenn das Kind Anzeichen von Instabilität zeigte oder einschlief. N = 41 practitioner-driven feeding: Fütterung alle drei Stunden mit einer maximalen Fütterungszeit von 30 Minuten. Erst eine orale Fütterung in 24 Stunden dann mehr nach Studienprotokoll, Gewicht und Restvolumen. Etwaiges verbleibendes Restvolumen wurde per Sonde zugefüttert.
Outcomes	Tage bis zur vollständigen oralen Ernährung und Gewichtszunahme
Languages	Englisch
Notes	Children Hospital Medical Center und Good Samaritan Hospital, Ohio, Vereinigte Staaten von Amerika in den späten 1990ern.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Minimierungsmethode. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Der Verschleiß war niedrig und zwischen den Gruppen vergleichbar. Geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse, keine intention-to-treat Analyse und kein Bericht über den Teilnehmerfluss. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die University of Cincinnati, Ohio. Geringes Risiko.

7.3.5. McCain 2012

Study characteristics, McCain 2012 ⁴⁷

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem Gestationsalter <34 Wochen mit bronchopulmonaler Dysplasie. Ausgeschlossen wurden Frühgeborene mit größeren kongenitalen Anomalien, gastrointestinalen Störungen, kongenitalen Infektionen und größeren neurologischen Störungen.
Interventions	Das Studienprotokoll beginnt mit der ersten oralen Ernährung und wird fortgesetzt bis zur vollständigen oralen Ernährung mit 105-130 kcal/kg/Tag nach Einschätzung des Arztes. N = 44 infant-driven feeding: Das semi-demand Protokoll ermöglichte den Frühgeborenen die eigenständige Ernährung anhand ihrer Verhaltensweise und kardiorespiratorischen Antwort, die über Menge, Frequenz und Länge der oralen Ernährung bestimmten. Eine Evaluation zur Fütterbereitschaft erfolgte alle drei Stunden soweit das Kind wach war, gegebenenfalls mit einem Schnuller. Frühgeborene durften sich bis zur vorgeschriebenen Menge ernähren oder bis sie einschliefen oder nicht mehr trinken wollten oder konnten. Das Restvolumen wurde mit Sonde gegeben, auch wenn das Kind nicht zur Fütterbereitschaft zu bringen war. N = 42 practitioner-driven feeding: In der Kontrollgruppe wurde die Menge kontinuierlich erhöht und das Verhältnis von Sonde zu oral verschoben, sobald das Kind in der Lage war die vorgeschriebene Menge zu sich zu nehmen und Gewicht zuzulegen ohne kardiorespiratorische Probleme zu zeigen.
Outcomes	Zeit bis zur vollständigen oralen Ernährung, Länge des Krankenhausaufenthaltes, Gewichtszunahme
Languages	Englisch
Notes	Neonatal Intensive Care Unit an der Universität von Miami / Jackson Memorial Hospital in Miami, Florida, Vereinigte Staaten von Amerika, 2006-2009.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Minimierungsmethode. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Der Verschleiß war niedrig und zwischen den Gruppen vergleichbar. Niedriges Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	Unclear risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse, keine intention-to-treat Analyse, aber ein detaillierter Fluss der Teilnehmer. Unklares Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die University of Miami, Florida. Geringes Risiko.

7.3.6. Morag 2019

Study characteristics, Morag 2019 ⁵⁵

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem Gestationsalter von unter < 32 Wochen, deren Eltern eine Einverständniserklärung unterschrieben hatten. Ausgeschlossen wurden Frühgeborene, die ein Geburtsgewicht <10. Perzentile hatten, an einer periventrikulären Leukomalazie, intraventrikulären Hämorrhagie Grad III oder mehr, nekrotisierenden Enterokolitis ≥ 2 litten, postnatal Steroide erhielten, mit 33 Wochen Gestationsalter noch Sauerstoff brauchten, oder eine Operation mit Allgemeinanästhesie brauchten oder tatsächlich oder vermutlich an einer chronischen Erkrankungen leiden, die nicht in Verbindung mit der Frühgeburtlichkeit steht, die den Krankenhausaufenthalt beeinträchtigen könnte.
Interventions	Die Studie beginnt mit dem Erreichen eines Alters von 34 Gestationswochen. N = 32 infant-driven feeding: Nach Entdecken von Hungerzeichen soll das Füttern nach zwei bis vier Stunden begonnen werden. 65 - 75 % der maximalen Ernährung pro Tag werden auch im Fall, dass das Frühgeborene keine Nahrung aufnimmt per Sonde gegeben. Mindestens 90 ml/kg/Tag und maximal 180 ml/kg/Tag. Falls das Frühgeborene nach vier Stunden keine Hungerzeichen präsentierte, wurden 120 mg/kg/Tag gegeben mittels Sonde. Dies soll den natürlichen Hungerzyklus aufrechterhalten, auch wenn keine dahingehenden Feinzeichen zu erkennen sind. N = 35 practitioner-driven feeding: Anfänglich 100 ml/kg/Tag mit einer Steigerung auf 140-160 mg/kg/Tag mit einer Fütterung alle drei Stunden per Sonde mit einem strikt reglementierten altersabhängigen Angebot von oralen Fütterungen.
Outcomes	Tage bis zur vollständigen oralen Ernährung, Alter bei Entlassung, Gewichtszunahme, Apnoe und Bradykardien, elterliche Fütterungen.
Languages	Englisch
Notes	November 2013 - November 2016, Chaim Sheba Medical Center, Israel.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Die Randomisierung wurde dadurch erreicht, dass die Eltern einen verschlossenen undurchsichtigen Umschlag aus einer Box genommen haben. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Low risk	Die Randomisierung wurde dadurch erreicht, dass die Eltern einen verschlossenen undurchsichtigen Umschlag aus einer Box genommen haben. Geringes Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Der Verschleiß war niedrig und zwischen den Gruppen vergleichbar. Geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	Low risk	Teilnehmerfluss und primäre sowie sekundäre Endpunkte wurden berichtet, die Teilnehmermerkmale wurden ausbalanciert und es wurde eine intention-to-treat Analyse durchgeführt. Geringes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war das Chaim Sheba Medical Center in Israel. Geringes Risiko.

7.3.7. Pridham 1999

Study characteristics, Pridham 1999 ⁴⁸

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborenen mit einem Gestationsalter von <35 Wochen, die ein für das Gestationsalter passendes Gewicht hatten und weder wegverlegt noch entlassen wurden. Ausgeschlossen: Kein Erreichen der vollständigen oralen Ernährung in der 40. postkonzeptionellen Woche sowie bedeutendere kongenitale Anomalien oder Gesundheitszustände als ein respiratorisches distress syndrome oder geringgradige bronchopulmonale Dysplasien, die sich potenziell auf die Ernährung auswirken könnten.
Interventions	Beginn der Studie, sobald 80% des Volumens oral eingenommen werden konnte. Sodann wurden die Sondenernährung eingestellt. N = 94 infant-driven feeding: Auf Feinzeichen basierte Einschätzung zum Beginn wie Finger lutschen, Weinen oder Unruhe zeigen oder zum Stopp wie einschlafen oder Müdigkeit. Die „ad-lib“ Methode bedeutet, dass Frühgeborene so viel trinken durften, wie sie wollten. N = 56 practitioner-driven feeding: 120 kcal/kg/Tag alle drei - vier Stunden.
Outcomes	Volumen und Kalorien Einnahme sowie Gewichtszunahme über die fünf Tage des Studiendesigns
Languages	Englisch
Notes	1992-1994, Level III nursery in einem Krankenhaus, Wisconsin, Vereinigte Staaten von Amerika.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Es wurde auf ein Computerprogramm zurückgegriffen, um die Zufallsverteilung durchzuführen. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Low risk	Das Pflegepersonal wurde verblindet. Geringes Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Der Verschleiß war niedrig und zwischen den Gruppen vergleichbar. Geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse, keine intention-to-treat Analyse und kein Bericht über den Teilnehmerfluss. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die University of Wisconsin-Madison. Geringes Risiko.

7.3.8. Pridham 2001

Study characteristics, Pridham 2001 ⁴⁹

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene an zwei Standorten mit einem Gestationsalter <35 Wochen bei der Geburt, die ein adäquates Gewicht für ihr Alter hatten und nicht entlassen oder verlegt wurden.
Interventions	Studienbeginn bei Erreichen von 80% des Volumens oral. Stopp der Sondenernährung und vollständige orale Ernährung. N = 25 infant-driven feeding: Als Antwort auf das kindliche Verhalten und Hungerzeichen wurde die Fütterung eingeleitet. Bei Sättigungszeichen beendet. N = 24 practitioner-driven feeding: An Standort A wurden alle 4 Stunden und an Standort B alle 3 Stunden die vorgeschriebenen Mengen gefüttert.
Outcomes	Volumen und Kalorieneinnahme sowie Gewichtszunahme über fünf Tage des Studiendesigns
Languages	Englisch
Notes	August 1990 - Februar 1993, Level III neonatal unit in Wisconsin, Vereinigte Staaten von Amerika.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Eine Computerversion der "biased coin" Randomisierungsstrategie wurde angewendet. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Es wurde kein nennenswerter Verschleiß berichtet. Geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse, keine intention-to-treat Analyse und kein Bericht über den Teilnehmerfluss. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die University of Wisconsin-Madison. Geringes Risiko.

7.3.9. Puckett 2008

Study characteristics, Puckett 2008 ⁸

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem postkonzeptionellen Alter von 32 Wochen und einem Gewicht ≥ 1500 Gramm, die orale Ernährung tolerierten ohne intravenöse Unterstützung. Ausgeschlossen wurden Frühgeborene, die gegenwärtig mechanisch beatmet werden mussten, kongenitalen Anomalien aufwiesen oder größere gastrointestinale Operationen oder intraventrikuläre Hämorrhagien $\geq$ Grad III erlebt hatten.
Interventions	N = 39 infant-driven feeding: Enumerierte Feinzeichen basierter Beginn und Stopp der Ernährung. Das Auftreten eines unerwünschten Ereignisses beendet die Fütterung. Falls keine Feinzeichen nach fünf Stunden gezeigt würden, sollte das Kind aufgeweckt werden und gefüttert werden. N = 40 practitioner-driven feeding: Ein nicht näher definiertes Standardvorgehen nach einem Zeitplan wurde durchgeführt mit Sonde oder Flasche
Outcomes	Gewichtszunahme, Volumeneinnahme, Länge des Krankenhausaufenthaltes, Pflegepersonal zu Patienten Verhältnis, Flaschenfütterung Einnahme, unerwünschte Ereignisse, Sauerstoffsättigung
Languages	Englisch
Notes	2001 - 2003 Level III neonatal unit in Saskatoon, Kanada.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Unclear risk	Es wurde eine einfache Randomisierung durchgeführt, aber keine weiteren Details angegeben. Unklares Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Es wurde kein nennenswerter Verschleiß berichtet. Geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse, keine intention-to-treat Analyse und kein Bericht über den Teilnehmerfluss. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die Royal University Hospital, Saskatoon. Geringes Risiko.

7.3.10. Saunders 1991

Study characteristics, Saunders 1991 ⁵⁰

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene, die sich nicht an der Brust ernähren konnten und jünger als oder 37 Wochen alt waren und altersentsprechend entwickelt waren, keine größeren neurologischen oder gastrointestinalen Störungen aufwiesen, wenigstens 1550 Gramm gewogen haben und ihre Ernährung rein oral gestalten konnten. Sowie einen „Accu-Check“ Wert von wenigstens 40mg/dl in den letzten 24 Stunden hatten und in der Lage waren zu saugen, zu schlucken und während des Fütterns atmen konnten.
Interventions	Minimale Flüssigkeitsaufnahme= 120ml/kg/Tag N = 15 infant-driven feeding: Mindestens zwei Feinzeichen müssen präsentiert werden für eine Fütterung. Maximaler Zeitablauf zwischen der Fütterung durfte fünf Stunden nicht überschreiten. Falls nicht ausreichend genug getrunken wurde bei zwei aufeinanderfolgenden Fütterungen oder die maximale Zeit von 30 Minuten überschritten bei einer Fütterung, wurde der Rest per Sonde gegeben. N = 14 practitioner-driven feeding: Alle drei Stunden eine festgelegte Menge.
Outcomes	Länge des Krankenhausaufenthaltes, Gewichtszunahme, Anzahl der Hungerfeinzeichen
Languages	Englisch
Notes	Level III Women's Hospital, Greensboro, North Carolina, Vereinigte Staaten von Amerika

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Es wurde "table of random numbers" verwendet. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Der Verschleiß war niedrig und zwischen den Gruppen vergleichbar. Geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse, keine intention-to-treat Analyse und kein Bericht über den Teilnehmerfluss. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die University of North Carolina, Greensboro. Geringes Risiko.

7.3.11. Solanki 2023

Study characteristics, Solanki 2023 ⁵⁶

Methods	RTC
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborenen mit einem Geburtsgewicht von $\geq 1200\text{g}$ bis zu $\leq 1800\text{g}$, einem Gestationsalter von 32 bis 37 Wochen und keiner großen neurologischen oder gastrointestinalen Störung oder akuten Erkrankung Ausgeschlossen sind Frühgeborene, die einen Apgar-Wert von <3 bei fünf Minuten oder ernstzunehmende Asphyxie bei der Geburt hatten, intravenös Flüssigkeiten erhielten, kongenitale Anomalien aufwiesen, nekrotisierende Enterokolitis hatten oder eine refraktäre Hypoglykämie und die entweder hämodynamisch instabil waren oder beatmet werden mussten.
Interventions	N = 153 infant-driven feeding: In Abhängigkeit von den Feinzeichen Gabe der vorgeschriebenen Ernährung nach Alter und Gewicht zur Fütterung, wenn und insoweit Hunger oder Sättigungszeichen gezeigt wurden. Maximale Wartezeit bis zur Ernährung von drei Stunden. N=152 practitioner-driven feeding: Die Frühgeborenen haben eine von vornherein festgelegte Trinkmenge in festen Abständen alle zwei Stunden erhalten.
Outcomes	Länge des Krankenhausaufenthaltes, Unerwünschte Ereignisse, Gewichtszunahme
Languages	Englisch
Notes	März 2020 - November 2020, Level III neonatal unit in Gujarat, Indien.

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Unclear risk	"Randomized, observational study", keine weiteren Details angegeben. Unklares Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Low risk	Es wurde kein nennenswerter Verschleiß berichtet. Geringes Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	Unclear risk	Keine intention-to-treat Analyse und kein Teilnehmerfluss, aber primäre und sekundäre Endpunkte wurden berichtet. Unklares Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war die Sayajirao General Hospital and Medical College, Baroda. Geringes Risiko.

7.3.12. Waber 1998

Study characteristics, Waber 1998 ⁵¹

Methods	RCT
Participants	Eingeschlossen wurden Frühgeborene mit einem Gestationsalter ≤ 34 Wochen, sowie das Fehlen von bestimmten größeren kongenitalen Anomalien oder Folgen der Frühgeburtlichkeit, ≥ 1500 Gramm zur Aufnahme in die Studie, zum Alter entsprechende Größe, Fähigkeit zur Thermoregulation in einer offenen Krippe oder neutralen Umgebung, keiner Sauerstoffunterstützung, Blutglukose ≥ 40 mg/dl innerhalb von 24 Stunden nach Aufnahme in die Studie, Ernährung nur nach Formularmilch ohne Intoleranz, elterlicher Zustimmung und der Kenntnis des Arztes an der Teilnahme.
Interventions	N = 5 infant-driven feeding: Entfernung der Sonden und Fütterung nicht häufiger als alle zwei Stunden sowie sanftes Erwecken nach fünf Stunden ohne Fütterung. Menge der Fütterung richtete sich nach den Sättigungszeichen des Frühgeborenen N = 5 practitioner-driven feeding: Alle drei oder vier Stunden Gabe der vorgeschriebenen Menge.
Outcomes	Mittlere Kalorien, Protein- und Flüssigkeitsaufnahme sowie Gewichtszunahme
Languages	Englisch
Notes	Children's Regional Hospital, Camden: Level III neonatal intensive care unit, New Jersey, Vereinigte Staaten von Amerika

Risk of bias

Bias	Authors' judgement	Support for judgement
Selection bias durch die unzureichende Durchführung oder Auswahl einer Randomisierungssequenz	Low risk	Mit Münzwurf durchgeführt. Geringes Risiko.
Selection bias durch die verdeckte Zuteilung zu einer Gruppe	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Performance bias durch die Verblindung der Studienteilnehmer oder des Studienpersonals All outcomes	Unclear risk	Es fand keine Verblindung statt. Es ist davon auszugehen, dass dies die Ergebnisse wenigstens mitbeeinflusst hat. Damit ein unklares Risiko.
Detection bias durch die Verblindung der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Es fand sich keine Beschreibung. Unklares Risiko.
Attrition bias durch fehlende Daten bei der Endpunkterhebung oder deren Bewertung All outcomes	Unclear risk	Von ursprünglich 13 Teilnehmern, die erfolgreich in die Studie eingeschlossen wurden, sind drei vorzeitig ausgeschieden. Unklares Risiko.
Reporting bias durch das selektive Berichten von Endpunkten	High risk	Keine primären oder sekundäre Ergebnisse, keine intention-to-treat Analyse und kein Bericht über den Teilnehmerfluss. Hohes Risiko.
Weitere Ursachen für das Bestehen eines Verzerrungsrisikos	Low risk	Sponsor war das Children's Regional Hospital, Camden. Geringes Risiko.

7.4. Studienauswahl:

7.4.1. Eingeschlossene Studien:

1. Celen R, Tas Arslan F, Soylu H. Effect of SINC feeding protocol on weight gain, transition to oral feeding, and the length of hospitalization in preterm infants: a randomized controlled trial. *JPEN J Parenter Enteral Nutr* 2021; 45(3): 567-77.
2. Collinge JM, Bradley K, Perks C, Rezny A, Topping P. Demand vs. scheduled feedings for premature infants. *JOGN Nurs* 1982; 11(6): 362-7.
3. Kamran F, Khatoonabadi AR, Aghajanzadeh M, Ebadi A, Faryadras Y, Sagheb S. Effectiveness of cue-based feeding versus scheduled feeding in preterm infants using comprehensive feeding assessment scales: a randomized clinical trial.
4. McCain GC, Del Moral T, Duncan RC, Fontaine JL, Pino LD. Transition from gavage to nipple feeding for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia. *Nurs Res* 2012; 61(6): 380-7.
5. McCain GC, Gartside PS, Greenberg JM, Lott JW. A feeding protocol for healthy preterm infants that shortens time to oral feeding. *J Pediatr* 2001; 139(3): 374-9.
6. Morag I, Hendel Y, Karol D, Geva R, Tzipi S. Transition from nasogastric tube to oral feeding: the role of parental guided responsive feeding. *Front Pediatr* 2019; 7: 190.
7. Pridham K, Kosorok MR, Greer F, Carey P, Kayata S, Sondel S. The effects of prescribed versus ad libitum feedings and formula caloric density on premature infant dietary intake and weight gain. *Nurs Res* 1999; 48(2): 86-93.
8. Pridham KF, Kosorok MR, Greer F, Kayata S, Bhattacharya A, Grunwald P. Comparison of caloric intake and weight outcomes of an ad lib feeding regimen for preterm infants in two nurseries. *J Adv Nurs* 2001; 35(5): 751-9.
9. Puckett B, Grover VK, Holt T, Sankaran K. Cue-based feeding for preterm infants: a prospective trial. *Am J Perinatol* 2008; 25(10): 623-8.
10. Saunders RB, Friedman CB, Stramoski PR. Feeding preterm infants. Schedule or demand? *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 1991; 20(3): 212-8.
11. Solanki J, Bookseller MH. Efficacy of cue-based versus scheduled feeding in low-birth-weight preterm neonates.
12. Waber B, Hubler EG, Padden ML. A comparison of outcomes in demand versus schedule formula-fed premature infants. *Nutr Clin Pract* 1998; 13(3): 132-5.

7.4.2. Laufende Studien:

1. Salas AA. Cue-based vs. clinician-driven feeding in very low birthweight infants. Registry: ClinicalTrials.gov (NCT06569186), last update posted 19 Sep 2024.

7.4.3. Ausgeschlossene Studien mit jeweiligem Grund:

(1) Unzutreffende Population:

1. Bapat R, Gulati IK, Jadcherla S. Impact of SIMPLE feeding quality improvement strategies on aerodigestive milestones and feeding outcomes in BPD infants. *Hosp Pediatr* 2019; 9(11): 859-66.
2. Hails KA, Whipps MDM, Gross RS, et al. Breastfeeding and responsive parenting as predictors of infant weight change in the first year. *J Pediatr Psychol* 2021; 46(7): 768-78.
3. Horodynski MA, Olson B, Baker S, et al. Healthy babies through infant-centered feeding protocol: an intervention targeting early childhood obesity in vulnerable populations. *BMC Public Health* 2011; 11: 868.

(2) Unzutreffende Intervention:

1. Arianas EA, Rankin KM, Norr KF, White-Traut RC. Maternal weight status and responsiveness to preterm infant behavioral cues during feeding. *BMC Pregnancy Childbirth* 2017; 17(1): 113.
2. Beissel A, Denis A, Laborie S, et al. Impact of a nurse education programme on oral feeding in a neonatal unit. *Nurs Crit Care* 2024; 29(2): 287-95.
3. Chardon K, Cardot V, Léké A, et al. Thermoregulatory control of feeding and sleep in premature infants. *Obesity (Silver Spring)* 2006; 14(9): 1535-42.
4. Flacking R, Tandberg BS, Niela-Vilén H, et al. Positive breastfeeding experiences and facilitators in mothers of preterm and low birthweight infants: a meta-ethnographic review. *Int Breastfeed J* 2021; 16(1): 88.
5. Gennattasio A, Perri EA, Baranek D, Rohan A. Oral feeding readiness assessment in premature infants. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2015; 40(2): 96-104; e9-10.
6. Griffith T, Rankin K, White-Traut R. The relationship between behavioral states and oral feeding efficiency in preterm infants. *Adv Neonatal Care* 2017; 17(1): E12-e9.
7. Lau C, Schanler RJ. Oral feeding in premature infants: advantage of a self-paced milk flow. *Acta Paediatr* 2000; 89(4): 453-9.
8. Lucas A, Sherman J, Fewtrell M. Postdischarge nutrition in preterm infants. *Neoreviews* 2022; 23(8): e541-e57.
9. Nct. Feeding readiness and oral feeding success in preterm infants.
10. Pickler RH, Reyna BA, Wetzel PA, Lewis M. Effect of four approaches to oral feeding progression on clinical outcomes in preterm infants. *Nurs Res Pract* 2015; 2015: 716828.
11. Premji SS, Currie G, Reilly S, et al. A qualitative study: mothers of late preterm infants relate their experiences of community-based care. *PLoS One* 2017; 12(3): e0174419.

12. Theurich MA, McCool-Myers M, Koletzko B. Supporting breastfeeding of small, sick and preterm neonates. *Semin Perinatol* 2021; **45**(2): 151387.
13. Viswanathan S, Osborn E, Jadcherla S. Predictive ability of postnatal growth failure for adverse feeding-related outcomes in preterm infants: an exploratory study comparing Fenton with INTERGROWTH-21st preterm growth charts. *J Matern Fetal Neonatal Med* 2022; **35**(25): 5470-7.
14. Yücel A, Küçükoğlu S, Soylu H. The effect of breast milk odor on feeding cues, transition time to oral feeding, and abdominal perfusion in premature newborns: a randomised controlled trial. *Biol Res Nurs* 2024; **26**(1): 160-75.

(3) Unzutreffendes Ergebnis:

1. Irct20220704055362N. Comparison of cue based feeding and volume based feeding on blood glucose of preterm infants.

(4) Unzutreffendes Studiendesign:

1. Chang SR, Chen KH. Demand feeding for healthy premature newborns: a randomized crossover study. *J Formos Med Assoc* 2004; **103**(2): 112-7.
2. D'Souza SW, Vale J, Sims DG, Chiswick ML. Feeding, growth, and biochemical studies in very low birthweight infants. *Arch Dis Child* 1985; **60**(3): 215-8.
3. Dalgleish SR, Kosteky LL, Blachly N. Eating in "SINC": safe individualized nipple-feeding competence, a quality improvement project to explore infant-driven oral feeding for very premature infants requiring noninvasive respiratory support. *Neonatal Netw* 2016; **35**(4): 217-27.
4. Davanzo R, Strajn T, Kennedy J, Crocetta A, De Cunto A. From tube to breast: the bridging role of semi-demand breastfeeding. *J Hum Lact* 2014; **30**(4): 405-9.
5. Gentle SJ, Meads C, Ganus S, et al. Improving time to independent oral feeding to expedite hospital discharge in preterm infants. *Pediatrics* 2022; **149**(3).
6. Huang CC, Huang MC. [Helping a preterm infant through the transitional feeding period using a cue-based feeding approach of developmental care]. *Hu Li Za Zhi* 2019; **66**(2): 101-6.
7. Irct20161101030633N. The effect of Cue-Based Feeding in attainment of full oral feeding in premature infants.
8. Irct20170828035962N. The effect of CBF on short-term health outcomes of infants.
9. Kiepuska-Zdzienicka J. [Observations on demand feeding of premature babies]. *Pediatr Pol* 1971; **46**(3): 279-86.
10. Nyqvist KH. Early attainment of breastfeeding competence in very preterm infants. *Acta Paediatr* 2008; **97**(6): 776-81.

11. Nyqvist KH, Kylberg E. Application of the baby friendly hospital initiative to neonatal care: suggestions by Swedish mothers of very preterm infants. *J Hum Lact* 2008; 24(3): 252-62.
12. Samane S, Yadollah ZP, Marzieh H, et al. Cue-based feeding and short-term health outcomes of premature infants in newborn intensive care units: a non-randomized trial. *BMC Pediatr* 2022; 22(1): 23.
13. Stade B, Bishop C. A semidemand feeding protocol reduced time to full oral feeding in healthy preterm infants. *Evid Based Nurs* 2002; 5(3): 74.
14. Thoyre S, Park J, Pados B, Hubbard C. Developing a co-regulated, cue-based feeding practice: the critical role of assessment and reflection. *J Neonatal Nurs* 2013; 19(4): 139-48.
15. Thoyre SM, Hubbard C, Park J, Pridham K, McKechnie A. Implementing co-regulated feeding with mothers of preterm infants. *MCN Am J Matern Child Nurs* 2016; 41(4): 204-11.
16. Whyte RK. Neonatal management and safe discharge of late and moderate preterm infants. *Semin Fetal Neonatal Med* 2012; 17(3): 153-8.

(5) Konferenz-Abstract:

1. Avila Galindo SL, Thompson Chagoyan OC. Comparison of an individualized feeding technique on hospital stay and body composition in preterm infants.
2. Celen R, Tas Arslan F, Soylu H. Effect of safe individualized nipple feeding competence (SINC) feeding protocol on weight gain transition to oral feeding and the length of hospitalization in premature infants randomized controlled study.
3. Irct20180611040062N. The investigation effectiveness of cue-based feeding in comparison with the traditional approach in preterm infant in neonatal intensive care unit.
4. Schasberger B, Boscaino T, Finnerty J. Comparing the efficacy of an infant-driven feeding protocol to an experience-based feeding protocol on premature infants in the neonatal intensive care unit.

(6) Meta-Analyse:

1. Crowe L, Chang A, Wallace K. Instruments for assessing readiness to commence suck feeds in preterm infants: effects on time to establish full oral feeding and duration of hospitalisation. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016(8): Cd005586.
2. Edmond K, Strobel N. Evidence for global health care interventions for preterm or low birth weight infants: an overview of systematic reviews. *Pediatrics* 2022; 150(Suppl 1).
3. Fry TJ, Marfurt S, Wengier S. Systematic review of quality improvement initiatives related to cue-based feeding in preterm infants. *Nurs Womens Health* 2018; 22(5): 401-10.

4. Lubbe W. Clinicians guide for cue-based transition to oral feeding in preterm infants: an easy-to-use clinical guide. *J Eval Clin Pract* 2018; 24(1): 80-8.
5. McCormick FM, Tosh K, McGuire W. Ad libitum or demand/semi-demand feeding versus scheduled interval feeding for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2010; (2): Cd005255.
6. McFadden A, Fitzpatrick B, Shinwell S, et al. Cue-based versus scheduled feeding for preterm infants transitioning from tube to oral feeding: the Cubs mixed-methods feasibility study. *Health Technol Assess* 2021; 25(74): 1-146.
7. Settle M, Francis K. Does the infant-driven feeding method positively impact preterm infant feeding outcomes? *Adv Neonatal Care* 2019; 19(1): 51-5.
8. Talej M, Smith ER, Lauria ME, Chitale R, Ferguson K, He S. Responsive feeding for preterm or low birth weight infants: a systematic review and meta-analysis. *Pediatrics* 2022; 150(Suppl 1).
9. Tosh K, McGuire W. Ad libitum or demand/semi-demand feeding versus scheduled interval feeding for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2006; (3): Cd005255.
10. Watson J, McGuire W. Responsive versus scheduled feeding for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2015; (10): Cd005255.
11. Watson J, McGuire W. Responsive versus scheduled feeding for preterm infants. *Cochrane Database Syst Rev* 2016; 2016(8): Cd005255.

(7) Review:

1. Brick N. Ad libitum or demand/semidemand feeding versus scheduled interval feeding for preterm infants. *Clin Nurse Spec* 2012; 26(3): 138-9.
2. Crosson DD, Pickler RH. An integrated review of the literature on demand feedings for preterm infants. *Adv Neonatal Care* 2004; 4(4): 216-25.
3. Glaser K. Semi-self-demand feeding schedule for prematurely born infants. *Am J Dis Child* (1911) 1948; 75(3): 309-15.
4. Keitel HG, Reiner B, Ting R. Studies in modified ad libitum feeding of premature infants. *Acta Paediatr (Stockh)* 1962; 51: 277-83.
5. McCain GC. An evidence-based guideline for introducing oral feeding to healthy preterm infants. *Neonatal Netw* 2003; 22(5): 45-50.
6. McGrath JM. What are best practices for beginning oral feedings for high-risk infants? *J Perinat Neonatal Nurs* 2014; 28(1): 6-8.
7. McGrath JM, Brandon D. Strategies to support oral feeding of high-risk infants. *Adv Neonatal Care* 2019; 19(1): 1-2.
8. Newland L, L'Huillier M W, Petrey B. Implementation of cue-based feeding in a level III NICU. *Neonatal Netw* 2013; 32(2): 132-7.

9. Nyqvist KH, Häggkvist AP, Hansen MN, et al. Expansion of the baby-friendly hospital initiative ten steps to successful breastfeeding into neonatal intensive care: expert group recommendations. *J Hum Lact* 2013; 29(3): 300-9.
10. Purwandari H, Purnamasari MD, Mulyono WA, Huang MC. Preterm infant cues during breastfeeding and its measurement: a scoping review. *Belitung Nurs J* 2023; 9(3): 209-17.
11. Ross ES, Browne JV. Developmental progression of feeding skills: an approach to supporting feeding in preterm infants. *Semin Neonatol* 2002; 7(6): 469-75.
12. Shaker CS. Cue-based feeding in the NICU: using the infant's communication as a guide. *Neonatal Netw* 2013; 32(6): 404-8.
13. Shaker CS. Infant-guided, co-regulated feeding in the neonatal intensive care unit. Part I: theoretical underpinnings for neuroprotection and safety. *Semin Speech Lang* 2017; 38(2): 96-105.
14. Shaker CS. Infant-guided, co-regulated feeding in the neonatal intensive care unit. Part II: interventions to promote neuroprotection and safety. *Semin Speech Lang* 2017; 38(2): 106-15.
15. Shaker S. Cue-based coregulated feeding in the neonatal intensive care unit: supporting parents in learning to feed their preterm infant.
16. Whetten CH. Cue-based feeding in the NICU. *Nurs Womens Health* 2016; 20(5): 507-10.

(8) Duplikat:

1. Arianas EA, Rankin KM, Norr KF, White-Traut RC. Maternal weight status and responsiveness to preterm infant behavioral cues during feeding.
2. Celen R, Tas Arslan F, Soyulu H. Effect of SINC feeding protocol on weight gain, transition to oral feeding, and the length of hospitalization in preterm Infants: a randomized controlled trial.
3. Chang SR, Chen KH. Demand feeding for healthy premature newborns: a randomized crossover study.
4. Collinge JM, Bradley K, Perks C, Rezny A, Topping P. Demand vs. scheduled feedings for premature infants.
5. Griffith T, Rankin K, White-Traut R. The relationship between behavioral states and oral feeding efficiency in preterm infants.
6. Hails KA, Whipps MDM, Gross RS, et al. Breastfeeding and responsive parenting as predictors of infant weight change in the first year.
7. Kirk AT, Alder SC, King JD. Cue-based oral feeding clinical pathway results in earlier attainment of full oral feeding in premature infants.

8. Lubbe W. Clinicians guide for cue-based transition to oral feeding in preterm infants: an easy-to-use clinical guide.
9. McCain, Gail C, Gartside, Peter S. Behavioral responses of preterm infants to a standard-care and semi-demand feeding protocol.
10. McCain GC. An evidence-based guideline for introducing oral feeding to healthy preterm infants.
11. McCain GC, Del Moral T, Duncan RC, Fontaine JL, Pino LD. Transition from gavage to nipple feeding for preterm infants with bronchopulmonary dysplasia.
12. McCain GC, Gartside PS. Behavioral responses of preterm infants to a standard-care and semi-demand feeding protocol.
13. McCain GC, Gartside PS. Behavioural responses of preterm infants to a standard-care and semi-demand feeding protocol.
14. McCain GC, Gartside PS, Greenberg JM, Lott JW. A feeding protocol for healthy preterm infants that shortens time to oral feeding.
15. McCain GC, Gartside PS, Greenberg JM, Wright Lott J. A feeding protocol for health preterm infants that shortens time to oral feeding.
16. Morag I, Hendel Y, Karol D, Geva R, Tzipi S. Transition from nasogastric tube to oral feeding: the role of parental guided responsive feeding.
17. Nct. Effect of SINC feeding protocol on weight gain, transition to oral feeding and the length of hospitalization.
18. Nct. Adjusted individual oral feeding for improving short and long term outcomes of preterm infants.
19. Pridham K, Kosorok MR, Greer F, Carey P, Kayata S, Sondel S. The effects of prescribed versus ad libitum feedings and formula caloric density on premature infant dietary intake and weight gain.
20. Pridham KF, Kosorok MR, Greer F, Kayata S, Bhattacharya A, Grunwald P. Comparison of caloric intake and weight outcomes of an ad lib feeding regimen for preterm infants in two nurseries.
21. Puckett B, Grover VK, Holt T, Sankaran K. Cue-based feeding for preterm infants: a prospective trial.
22. Samane S, Yadollah ZP, Marzieh H, et al. Cue-based feeding and short-term health outcomes of premature infants in newborn intensive care units: a non-randomized trial.
23. Saunders RB, Friedman CB, Stramoski PR. Feeding preterm infants: schedule or demand?
24. Stade B, Bishop C. A semidemand feeding protocol reduced time to full oral feeding in healthy preterm infants.

(9) Unzutreffendes Studiendesign: Nicht randomisierte Kontrollstudie:

1. Chrupcala KA, Edwards TM, Spatz DL. A continuous quality improvement project to implement infant-driven feeding as a standard of practice in the newborn/infant intensive care unit. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2015; 44(5): 654-64.
2. Ilahi Z, Capolongo T, DiMeglio A, Demissie S, Rahman A. Impact of an infant-driven feeding initiative on feeding outcomes in the preterm neonate. *Adv Neonatal Care* 2023; 23(3): 205-11.
3. Kirk AT, Alder SC, King JD. Cue-based oral feeding clinical pathway results in earlier attainment of full oral feeding in premature infants. *J Perinatol* 2007; 27(9): 572-8.
4. Lane A, Pacella J, Beal JR, et al. A cross-sectional analysis of infant-driven and traditional feeding outcomes for neonatal intensive care unit infants. *J Perinatol* 2021; 41(8): 1865-72.
5. Mohamed MA, Teumer KK, Leone M, et al. Cue-based feeding as intervention to achieve full oral feeding in preterm infants primarily managed with bubble CPAP. *Am J Perinatol* 2023; 40(7): 766-72.
6. Osman A, Ibrahim M, Saunders J, et al. Effects of implementation of infant-driven oral feeding guideline on preterm infants' abilities to achieve oral feeding milestones, in a tertiary neonatal intensive care unit. *Nutr Clin Pract* 2021; 36(6): 1262-9.
7. Ramdas D, Drury N, Jordan C, Panda S, Singh AP. Effects of infant driven feeding program on provision of breast milk in very low birth weight infants. *Breastfeed Med* 2023; 18(4): 272-8.
8. Spagnoli J, Dhanireddy R, Gannon E, Chilakala S. Effect of cue-based feeding on time to nipple feed and time to discharge in very low birth weight infants. *Sci Rep* 2023; 13(1): 9509.
9. Thomas T, Goodman R, Jacob A, Grabher D. Implementation of cue-based feeding to improve preterm infant feeding outcomes and promote parents' involvement. *J Obstet Gynecol Neonatal Nurs* 2021; 50(3): 328-39.
10. Wellington A, Perlman JM. Infant-driven feeding in premature infants: a quality improvement project. *Arch Dis Child Fetal Neonatal Ed* 2015; 100(6): F495-500.

8. Vorabveröffentlichungen von Ergebnissen

Eine Vorabveröffentlichung der Ergebnisse hat noch nicht stattgefunden. Teile dieser Arbeit befinden sich zur Veröffentlichung im Review-Prozess mit dem Titel "Infant-driven versus practitioner-driven feeding for preterm infants: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials" von Kevin Bernhard Arnolds und Prof. Dr. Frank Peinemann. Die PROSPERO Nummer dazu lautet: CRD42024597286.