



Sehr frühe parenterale Ernährung bei kritisch kranken pädiatrischen Patienten kann nachteilig sein

Überlegungen zur Interpretation der PEPaNIC-Studie

Die Ernährungskommission nimmt hier zur Frage des „optimalen“ Beginns einer parenteralen Ernährung (PN) bei kritisch kranken Kindern und Jugendlichen Stellung, nachdem eine viel beachtete prospektive, randomisierte, kontrollierte Multizenterstudie [3] diesen Aspekt untersuchte und Unsicherheit hinsichtlich der für die klinische Praxis zu ziehenden Schlussfolgerungen besteht. Die in 3 Kliniken (Leuven, Belgien; Rotterdam, Niederlande; Edmonton, Kanada) durchgeführte Studie schloss die hohe Zahl von 1440 Patienten auf pädiatrischen Intensivstationen ein, die zu einer PN mit Beginn entweder innerhalb der ersten 24 h nach Aufnahme auf die Intensivstation oder ab dem 8. Behandlungstag nach Aufnahme auf die Intensivstation randomisiert wurden. Es handelte sich überwiegend um kinderchirurgische Intensivpatienten im Alter zwischen der Neugeborenenperiode und 17 Jahren. Eine PN wurde begonnen, wenn die Patienten eine gewisse Punktzahl eines Schätzers für das Risiko einer Mangelernährung („nutrition screening tool“) erreichten, und wenn ihnen enteral weniger Energie oder Makronährstoffe zugeführt wurden, als in den örtlich unterschiedlichen Zielwerten definiert war. Die Patienten wurden dementsprechend

entweder zur frühen parenteralen Ernährung (FPN, $n=723$) oder zur späten parenteralen Ernährung (SPN, $n=717$) randomisiert. In der SPN-Gruppe traten weniger neue Infektionen auf (10,7 vs. 18,5%, $p < 0,001$), und die Behandlungsdauer war um 2,7 Tage ($p=0,002$) im Vergleich zur FPN-Gruppe reduziert. Zusätzlich wurden eine Verkürzung der Beatmungsdauer um im Mittel 2 Tage ($p=0,01$) und eine Reduktion der Krankenhausverweildauer von im Mittel 4,1 Tagen ($p=0,005$ /SPN- vs. FPN-Gruppe) beobachtet. Die Mortalität war mit beiden Ernährungsregimes gleich. Die Inzidenz von Hypoglykämien war in der SPN-Gruppe im Vergleich zur FPN-Gruppe erhöht (9,1% vs. 4,8%; $p=0,001$). Das Ergebnis ähnelt den Daten einer zeitnah bei erwachsenen Intensivpatienten durchgeführten Untersuchung nach ähnlichem Protokoll [1]. Die Autoren folgern, dass eine PN bei kritisch kranken Kindern erst nach einer Woche Intensivtherapie begonnen werden sollte. Die Interpretation der Studiendaten führte zu einer lebhaften wissenschaftlichen Diskussion [4, 6]. Bei Durchsicht der Arbeit und der zusätzlichen Unterlagen („supplementary material“) fallen jedoch für die Bewertung relevante Gesichtspunkte auf, die im Folgenden diskutiert werden.

Studienpopulation. Der Einschluss der großen Zahl von 1440 pädiatrischen

Intensivpatienten wurde durch große *Heterogenität* der Studienpatienten möglich (Altersspanne: Säuglinge ohne Frühgeborene und Kinder bis einschließlich dem 17. Lebensjahr). Neben dem signifikant unterschiedlichen Nährstoff- und Energiebedarf [5, 7] dieses Studienkollektivs besteht zusätzlich auch eine große Heterogenität bezüglich der Erkrankungen der in die Studie eingeschlossenen Patienten: ca. 38% nach elektiven Operationen (hauptsächlich Herzchirurgie), Notfallchirurgie, z. B. nach Schädel-Hirn-Trauma, pädiatrisch-internistische Patienten, pädiatrisch-onkologische Erkrankungen. Patienten mit sehr unterschiedlichem Kalorien- und Nährstoffbedarf in der akuten Phase nach traumatischen Verletzungen (mit Postaggressionsstoffwechsel in unterschiedlicher Ausprägung) oder kritischen Erkrankungen sowie Notfallpatienten wurden genauso in die beiden Studiengruppen randomisiert wie beispielsweise Patienten nach elektiven chirurgischen Eingriffen.

Indikation zur parenteralen Ernährung. Die Indikation für den Beginn der PN wurde bei einer Punktzahl ≥ 2 im Nutrition screening tool STRONGKids [3] gestellt. Diese Punkte werden auf der Basis eines Fragebogens ohne Berücksichtigung des Körpergewichts erstellt, und der Score ist für Intensivpatienten nicht validiert. Der STRONGKids-Score

Die Mitglieder der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin werden am Beitragsende gelistet.

ist ein Screeninginstrument, dass Patienten identifizieren soll, die eine eingehendere Evaluation benötigen, aber es kann nicht die Indikation für ernährungstherapeutische Maßnahmen begründen [2]. In der FPN-Gruppe wurde unabhängig von der metabolischen Situation bei den teilnehmenden pädiatrischen Intensivpatienten mit PN begonnen. Der STRONGKids-Score scheint den Anteil an Kindern mit einem Bedarf für PN zu überschätzen, da die mittlere Verweildauer auf der Intensivstation bei 50% aller teilnehmenden Patienten 4 Tage oder kürzer betrug. So ist wahrscheinlich, dass viele Patienten in die Studie aufgenommen wurden, die üblicherweise keine PN benötigen und diese ohne Studienteilnahme möglicherweise auch nicht erhalten hätten.

Eine PN ohne klare Indikation – möglicherweise während der akuten Phase einer Erkrankung begonnen – kann offenbar schaden und ggf. das schlechte Ergebnis der FPN-Gruppe erklären. Weitere Studien sollten aufzeigen, ob sowie unter welchen Bedingungen und Krankheitsbildern ein früher PN-Beginn von Vorteil ist.

Zentrumsbezogene Therapiestrategien. Zwischen den teilnehmenden Zentren bestanden deutliche Unterschiede bezüglich der Ernährungskonzepte, z. B. der Kalorien- und Nährstoffzufuhr sowie dem Beginn einer parenteralen Aminosäure- und Lipidsupplementation. Die teilnehmenden Patienten wurden jeweils pro Zentrum randomisiert.

Energiezufuhr. Lediglich im Zentrum Rotterdam wurde die parenterale Nährstoff- und Energiezufuhr gemäß der Leitlinie der European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) und der European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN) verordnet [7]. Es kann darum nicht ausgeschlossen werden, dass Studienteilnehmer in Bezug auf Flüssigkeit, Energie oder einzelne Nährstoffe unter- oder übertersorgt wurden. Auch die *Stickstoff-Energie-Relation* war nach Auswertung des publizierten Begleitmaterials mit niedriger Protein- bei hoher

Monatsschr Kinderheilkd <https://doi.org/10.1007/s00112-018-0541-z>
© Deutsche Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin 2018

Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Sehr frühe parenterale Ernährung bei kritisch kranken pädiatrischen Patienten kann nachteilig sein. Überlegungen zur Interpretation der PEPaNIC-Studie

Zusammenfassung

In einer prospektiven, randomisierten, kontrollierten Multizenterstudie wurde bei 1440 pädiatrischen Intensivpatienten der Einfluss von früher (innerhalb von 24 h nach Aufnahme auf die Intensivstation) vs. später parenteraler Ernährung (PN; Beginn ab dem 8. Tag nach Aufnahme auf die Intensivstation) auf den Behandlungserfolg untersucht (Early Versus Late Parenteral Nutrition in the Pediatric Intensive Care Unit [PEPaNIC] Study). Die Indikation zur PN wurde auf Grundlage eines „nutrition screening score“ gestellt. Wie bei einer nach ähnlichem Studienprotokoll durchgeführten Studie an erwachsenen Intensivpatienten kamen auch die Autoren der PEPaNIC-Studie zu dem Schluss, dass der späte Beginn von PN bei den untersuchten Patienten vorteilhaft gegenüber dem Start der PN innerhalb der ersten 24 Behandlungsstunden war. Die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ) nimmt in der vorliegenden Veröffentlichung zu der Studie und der Interpretation

der Autoren Stellung und folgert, dass die Ergebnisse der PEPaNIC-Studie nicht belegen, dass die Vermeidung einer PN in den ersten 8 Erkrankungstagen bei allen Patienten einer „pediatric intensive care unit“ (PICU) von Vorteil ist. Die derzeitige Datenlage erlaubt nicht die Schlussfolgerung, allen kritisch kranken Säuglingen, Kindern und Jugendlichen für die Dauer von einer Woche keine PN zuzuführen.

Auch nach dem Vorliegen der Ergebnisse der PEPaNIC-Studie sollte bei kritisch kranken Säuglingen, Kindern und Jugendlichen weiterhin unter Berücksichtigung von Krankheits- und Ernährungszustand zunächst eine orale oder eine enterale Nahrungszufuhr angestrebt und diese nach Bedarf und Toleranz schrittweise erhöht werden.

Schlüsselwörter

Ernährungstherapie · Ernährungsstatus · Mangelernährung bei Kindern · Energiezufuhr · Nährstoffbedarf

Very early parenteral nutrition for critically ill pediatric patients can be disadvantageous. Considerations on interpretation of the PEPaNIC study

Abstract

The influence of an early (within 24 h) vs. a late (from day 8) start of parenteral nutrition (PN) was investigated in 1440 pediatric intensive care patients in a prospective, randomized, controlled, multicenter investigation (PEPaNIC trial). The indications for PN were estimated on the basis of a nutrition screening score. The authors of the PEPaNIC investigation concluded on the basis of the study results that PN should generally be withheld for 1 week in pediatric intensive care patients. This publication presents the comments of the nutritional committee (NC) of the German Society for Pediatric and Adolescent Medicine (DGKJ) on the PEPaNIC investigation and the interpretation of the results by the authors.

According to the view of the NC the data harvested from the PEPaNIC investigation do not show that it is beneficial for all pediatric intensive care patients to avoid PN for the first 8 days of intensive care treatment. Pediatric intensive care patients should initially receive oral or enteral nutrition adapted to their nutritional state. The amount should be increased depending on the individual nutritional tolerance and needs.

Keywords

Nutrition therapy · Nutrition status · Child malnutrition · Energy intake · Nutritional requirements

Energiezufuhr (niedrige Stickstoff-Energie-Relation) ungünstig.

Infektionsrate. Es wurden 37,8 % (FPN) bzw. 39,7 % (SPN) der Studienpatienten bereits mit bestehender Infektion auf die pädiatrische Intensivstation aufgenommen [3]. Allerdings fehlen detaillierte Informationen in Bezug auf Dauer, Resistenzspektrum und Art der Infektionen sowie zu den Therapiestrategien, um die erstaunlich hohe Rate einordnen zu können. Auch die Ursachen für die in der SPN-Gruppe erhöhten Plasmaspiegel von Bilirubin und C-reaktivem Protein (CRP) bleiben im Verborgenen.

Schlussfolgerungen

Die vorliegenden Daten beschreiben die Nachteile einer FPN ab dem ersten Behandlungstag bei kritisch kranken pädiatrischen Patienten nach Indikationsstellung auf der Grundlage eines Nutrition screening score. Die Ergebnisse zeigen, dass ein generell durchgeführter frühzeitiger Beginn einer PN bei der Mehrzahl der in der PEPaNIC-Studie untersuchten pädiatrischen Intensivpatienten innerhalb der ersten 24 h nachteilig ist. Die Ergebnisse belegen allerdings nicht, dass die Vermeidung einer PN in den ersten 8 Erkrankungsstagen bei allen Patienten einer „pediatric intensive care unit“ (PICU) von Vorteil ist. Im Weiteren bleibt auch nach der Studie unklar, wann bei pädiatrischen Intensivpatienten mit PN begonnen werden sollte. Weitere Untersuchungen können helfen, den „optimalen“ Startzeitpunkt bezüglich PN für verschiedene Subgruppen von Patienten zu finden.

Die Ernährungskommission spricht sich dafür aus, auch bei kritisch kranken Säuglingen, Kindern und Jugendlichen unter Berücksichtigung von Krankheits- und Ernährungszustand zunächst eine orale oder eine enterale Nahrungszufuhr anzustreben und diese nach Bedarf und Toleranz schrittweise zu erhöhen [8]. Bei einem Schulkind oder Jugendlichen in gutem Ernährungszustand kann in der Regel in Kauf genommen werden, dass für die Dauer von etwa einer Woche keine bedarfsgerechte Zufuhr erfolgt. Die derzeitige Datenlage erlaubt

nicht die Schlussfolgerung, allen kritisch kranken Säuglingen, Kindern und Jugendlichen für die Dauer einer Woche keine PN zuzuführen. Weitere Studien müssen zeigen, ob bei Kindern mit erhöhtem Malnutritionsrisiko eine ergänzende parenterale Nährstoffzufuhr in der frühen Postaggressionsphase erwogen werden soll, wenn sich nach 2 bis 3 Behandlungstagen herausstellt oder a priori offensichtlich ist, dass eine orale oder eine enterale Ernährung die gesetzten Zufuhrziele nicht erreicht.

Korrespondenzadresse

Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V.

Chausseestr. 128–129, 10115 Berlin, Deutschland
info@dkgj.de

Mitglieder der Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin (DGKJ e. V.). Frank Jochum, Christoph Bühner, Regina Ensenaue, Hermann Kalhoff, Antje Körner, Berthold Koletzko, Burkhard Lawrenz, Walter Mihsch, Silvia Rudloff, Klaus-Peter Zimmer

Einhaltung ethischer Richtlinien

Interessenkonflikt. Die Ernährungskommission der Deutschen Gesellschaft für Kinder- und Jugendmedizin e. V. gibt an, dass kein Interessenkonflikt besteht.

Dieser Beitrag beinhaltet keine von den Autoren durchgeführten Studien an Menschen oder Tieren.

Literatur

1. Casaer MP, Mesotten D, Hermans G et al (2011) Early versus late parenteral nutrition in critically ill adults. *N Engl J Med* 365:506–517. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1102662>
2. Chourdakis M, Hecht C et al (2016) Malnutrition risk in hospitalized children: use of 3 screening tools in a large European population. *Am J Clin Nutr* 103(5):1301–1310
3. Fivez T, Kerklaan D, Mesotten D et al (2016) Early versus late parenteral nutrition in critically ill children. *N Engl J Med* 374:1111–1122. <https://doi.org/10.1056/NEJMoa1514762>
4. Goulet O, Jochum F, Koletzko B et al (2017) Early or late parenteral nutrition in critically ill children: practical implications of the PEPaNIC trial. *Ann Nutr Metab* 70(1):34–38. <https://doi.org/10.1159/000455336>
5. Jochum F, Krohn K, Kohl M, Loui A, Nomayo A, Koletzko B, DGEM Steering Committee (2014) Parenterale Ernährung in der Kinder- und Jugendmedizin. *Aktuell Ernährungsmed* 39:233–255

6. Koletzko B, Goulet O et al (2017) Use of parenteral nutrition in the pediatric ICU: should we panic because of PEPaNIC? *Curr Opin Clin Nutr Metab Care* 20(3):201–203. <https://doi.org/10.1097/MCO.0000000000000371>
7. Koletzko B, Goulet O, Hunt J et al (2005) 1. Guidelines on Paediatric Parenteral Nutrition of the European Society of Paediatric Gastroenterology, Hepatology and Nutrition (ESPGHAN) and the European Society for Clinical Nutrition and Metabolism (ESPEN), Supported by the European Society of Paediatric Research (ESPR). *J Pediatr Gastroenterol Nutr* 41(Suppl 2):S1–87
8. Mehta NM, Bechara LJ, Cahill N et al (2012) Nutritional practices and their relationship to clinical outcomes in critically ill children—an international multicenter cohort study. *Crit Care Med* 40:2204–2211. <https://doi.org/10.1097/CCM.0b013e31824e18a8>