



Ruprecht-Karls-Universität Heidelberg
Fakultät für Klinische Medizin Mannheim
Dissertations-Kurzfassung

Retrospektive klinische Vergleichsstudie zur Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Verwendung PVC-haltiger Infusionssysteme zur totalen parenteralen Ernährung Früh- und Neugeborener und dem Auftreten einer Cholestase

Autor: Heike von Rettberg
Institut / Klinik: Kinderchirurgische Universitäts-Klinik
Doktorvater: Prof. Dr. S. Loff

Die durch totale parenterale Ernährung induzierte Cholestase ist ein schwerwiegendes Problem bei der langfristigen parenteralen Ernährung insbesondere Früh- und Neugeborener. Kann die parenterale Ernährung beendet werden, bildet sich die Cholestase meist zurück. Muss die TPN jedoch beispielsweise aufgrund eines Kurzdarmsyndroms fortgeführt werden, führt sie in den meisten Fällen nach wenigen Monaten bis Jahren zu irreversiblen Leberschäden. Viele Kinder sterben an Leberversagen.

Bekanntete Ursachen sind Bakterientoxine, Unreife der Leber und fehlerhafte TPN-Zusammensetzung. Unsere Arbeitsgruppe hat als möglichen Triggerfaktor DEHP (Di-(2-ethylhexyl)phthalat) identifiziert, das als Weichmacher für PVC-Materialien den meisten Infusionsleitungen zugesetzt ist, 50% des Volumens ausmacht und leicht aus der physikalischen Bindung im PVC herausgelöst werden kann. Es konnte gezeigt werden, dass 24 ml Lipidemulsion bei 30°C 3-10 mg DEHP pro Tag aus den Leitungen extrahieren. An Kaninchen konnte die lebertoxische Wirkung des DEHP histopathologisch bereits nachgewiesen werden.

Jetzt, 6 Jahre nach Umstellung der Schläuche in unserer Klinik auf DEHP-freie Infusionssysteme verglichen wir alle Kinder zwischen 1998 und 2004, die mindestens zwei Wochen parenterale Ernährung mit Fetten erhielten bezüglich des Auftretens einer Cholestase. 46 Patienten wurden DEHP-frei ernährt, 30 Patienten unter Belastung mit DEHP-haltigen Schläuchen. Als mögliche Einflussfaktoren wurden geprüft: Schlauchart (DEHP-haltig versus DEHP-frei), Anzahl der Transfusionen, systemische Infektionen, chirurgische oder rein pädiatrische Erkrankung, TPN-Dauer, Geburtsgewicht und Schwangerschaftsdauer.

50% der Kinder mit DEHP-haltigen Infusionsschläuchen entwickelten eine Cholestase während nur 13% der mit DEHP-freien Infusionsschläuchen infundierten Kinder Zeichen einer hepatobiliären Dysfunktion zeigten. Als relevante Einflussfaktoren erwiesen sich in einem logistischen Regressionsmodell PVC-Infusionsleitungen, systemische Infektionen und Erkrankungsart. Die Berechnung der OddsRatio ergab für chirurgische Erkrankungen eine 33-fache Risikoerhöhung für die Entwicklung einer Cholestase bei einem sehr weiten Konfidenzintervall, für Infektionen ein 5-fach erhöhtes Risiko bei einem weiten Konfidenzintervall und für DEHP-haltige Infusionssysteme ein 5,6-fach erhöhtes Risiko bei geringerem Konfidenzintervall.

Schlussfolgerung: DEHP ist ein wesentlicher Einflussfaktor für die Entstehung der Cholestase bei der parenteralen Ernährung Früh- und Neugeborener.