



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

**Extraktion des Weichmachers Diethylhexylphthalat durch  
verschiedene Infusionslösungen unter besonderer  
Berücksichtigung der parenteralen Ernährung**

Autor: Frank Kabs  
Institut / Klinik: Kinderchirurgische Klinik  
Doktorvater: Prof. Dr. K.-L. Waag

DEHP ist eine synthetisch hergestellte ubiquitär vorkommende Substanz, die vornehmlich zur Weichmachung von Polyvinylchlorid verwendet wird. Die Kenntnis ihrer gesundheitsschädlichen Wirkung stützt sich vor allem auf Tierversuche, hier steht sie im Verdacht kanzerogen zu sein, sowie Schädigungen an den Reproduktionsorganen, sowie Leber, Niere und Immunsystem hervorzurufen. Im medizinischen Bereich bekannt ist eine Exposition von Patienten, die sich einer Hämodialyse oder Transfusionen von Blutprodukten unterziehen müssen. Die Exposition durch verschiedene Infusionslösungen besonders bei Neu- und Frühgeborenen ist bislang nicht untersucht. Ziel dieser Arbeit war die Evaluation, inwieweit DEHP aus Infusionsleitungen bei der Perfusion freigesetzt wird. Verwendet wurden Lösungen wie sie in der Neonatologie üblich sind- Antibiotika, Sedativa, Blutprodukte und Ernährungslösungen- berechnet für ein 2 Kilogramm schweres Neugeborenes unter besonderer Berücksichtigung der total parenteralen Ernährung.

Die so hergestellten Lösungen wurden bei 27°C in der für sie typischen Zeit durch die PVC-Schläuche perfundiert und anschließend analysiert. Mit Hilfe der chemischen Rückstandsanalyse konnte das DEHP vom Rest der Perfusionslösung getrennt werden und im gekoppelten Gaschromatograph und Massenspektrometer qualitativ und quantitativ bestimmt werden.

Bei guter Wiederauffindbarkeit des DEHP im Analyseprozess und vergleichsweise geringer Schwankung des DEHP Gehaltes der Proben untereinander zeigten sich die folgenden Ergebnisse.

Es zeigte sich, dass bei höherer Perfusionstemperatur und längerer Dauer die extrahierte Menge an DEHP signifikant größer ist. Ebenso zeigte sich, dass lipophile Lösungen, z.B. Lipidlösung, große Mengen DEHP extrahierten während hydrophile Lösungen wenig oder kein DEHP extrahierten.

Im einzelnen extrahierten die Lösungen folgende Mengen an DEHP (alle Angaben soweit nicht anders aufgeführt bei 27°C): Lipovenös® 20% - 423µg/ml, bei 33°C - 541µg/ml; Fentanyl - 3,6µg/ml; Propofol - 655µg/ml; Imipenem, Midazolam und Glukose-Aminosäuren-Elektrolytlösung lösten keine signifikanten Mengen DEHP aus den PVC Schläuchen, Blutprodukte waren schon vor dem Durchlauf durch die Schläuche mit DEHP kontaminiert, lösten aber zum Teil noch erhebliche Mengen DEHP heraus. Frischplasma vor Durchlauf im Mittel 143µg/ml löste zusätzlich 25µg/ml heraus, Thrombozytenkonzentrate zeigten vor Durchlauf im Mittel 33µg/ml DEHP und lösten weitere 14µg/ml im Durchschnitt aus den Schläuchen. Erythrozytenkonzentrate lösten kein DEHP aus den PVC Schläuchen enthielten aber im Durchschnitt 17µg/ml DEHP. Bezogen auf das berechnete Körpergewicht kommen so theoretische Belastungen von über 5 g DEHP pro Tag bei der Verabreichung einer Lipidinfusion über 24 Stunden. Diese Werte übersteigen die maximal gemessenen Werte bei anderen Risikogruppen, wie Hämodialysepatienten oder Polytransfunden um mehr als eine Zehnerpotenz. Berücksichtigt man nun die Unreife der Stoffwechselsysteme, z.B. hepatobiliäres System, der Früh- und Neugeborenen wird ersichtlich, dass diese Patienten einem nicht unerheblichen Gesundheitlichen Risiko ausgesetzt sind.

Die Forderungen aus dieser Arbeit sind demnach wie folgt: zum einen muss die schädigende Potenz des DEHP auf den Menschen weiter untersucht werden, um Spätschäden adäquat begegnen zu können, zum anderen müssen alternative Schlauchsysteme gesucht und getestet werden.