

Migration von Weichmachern aus PVC Schläuchen in enterale Nahrungslösungen

Frank Welle, Gerd Wolz, Roland Franz

Fraunhofer-Institut für Verfahrenstechnik und Verpackung IVV, Giggenhauser Straße 35, 85354 Freising

Einführung

PVC wird für vielfältige medizinische Anwendungen eingesetzt. Die funktionalen Eigenschaften von PVC eignen sich in hohem Maße für eine Vielfalt von medizinischen Produkten. Das von Natur aus spröde und harte PVC wird dabei mit Substanzen wie Di-(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) weichgemacht. Derartige Weichmacher haben prinzipiell ein niedriges Molekulargewicht, da sie innerhalb der molekularen Struktur des Polymers beweglich sein müssen, um die gewünschten Effekte zu erzeugen. Als unabwendbare Konsequenz daraus resultiert eine signifikante Migration des Weichmachers in Kontaktmedien. Voraussetzung dafür ist jedoch, dass die Löslichkeit des Weichmachers in den Kontaktmedien hoch genug ist. Im Falle von enteralen Nahrungslösungen, die normalerweise über einen gewissen Fettgehalt verfügen, kann diese Migration von Weichmachern aus den Ernährungssets zu einer beträchtlichen Weichmacherbelastung des Patienten führen, da in der Regel die Überführungsschläuche und manchmal zusätzlich noch die Beutel aus weichgemachtem PVC bestehen. Daher muss der Einsatz von Weichmachern bei der medizinischen Versorgung von Patienten berücksichtigt werden. Insbesondere bei Frühgeborenen, die enteral ernährt werden müssen, kann die Belastung mit Weichmachern bezogen auf das Körpergewicht besonders hoch ausfallen.

Der derzeit in medizinischen Anwendungen noch am häufigsten eingesetzte Weichmacher, das Di-(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP), ist aufgrund seiner fruchtbarkeitsbeeinflussenden und fruchtschädigenden Wirkung im Tierversuch als toxisch gekennzeichnet. Das europäische wissenschaftliche Komitee für Nahrungsmittelsicherheit (Scientific Committee on Food SCF) hat für DEHP eine maximal zulässige, tägliche Dosis (TDI) von 50 µg pro kg Körpergewicht festgelegt^[1]. Das wissenschaftliche Komitee für Medizinprodukte und medizinische Geräte (SCMPMD) wollte sich aufgrund der Daten nicht auf eine höchstzulässige tägliche Zufuhrmenge festlegen, sondern betont stattdessen die Abwägung zwischen erzielbarem Nutzen und möglichen Risiken^[2]. Gleichwohl wird in der Veröffentlichung darauf hingewiesen, dass einige Gruppen einem höheren Risiko durch die Behandlung ausgesetzt sein können. Das SCMPMD forderte dringend dazu auf, die Datenlage bei möglichen Alternativen zu verbessern.

Vor dem Hintergrund der anhaltenden Diskussion um DEHP rücken Alternativen ins Blickfeld des öffentlichen Interesses. Besonders interessant sind solche Alternativen,

Migration of plasticizers from PVC tubes into enteral feeding solutions

Frank Welle, Gerd Wolz, Roland Franz

Fraunhofer Institute for Process Engineering and Packaging IVV, Giggenhauser Straße 35, 85354 Freising, Germany

Introduction

PVC is used for a wide range of medical applications and has excellent functional properties for many medical products. PVC is by nature hard and brittle and is made softer using substances such as di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). These plasticizers must have a low molecular weight in order to be mobile within the molecular structure of the polymer and so induce the desired effects. An unavoidable consequence of this is significant migration of the plasticizer into the contact media. This migration occurs if the solubility of the plasticizer in the contact media is sufficiently high. In the case of enteral feeding solutions, which normally have a certain fat content, this migration of plasticizers from the feeding equipment (sets) can lead to considerable amounts of plasticizer entering the patient's body. This is because in general the transfer tubes and sometimes also the bags themselves are made of plasticized PVC. This is especially important for premature babies who have to undergo enteral feeding. In such babies, the amount of plasticizer taken up, relative to the body weight, can be particularly high.

The most common plasticizer currently used for medical applications is di-(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP). In animal experiments this chemical has been shown to impair fertility and cause malformations and has hence been labeled as toxic. The EU Scientific Committee on Food (SCF) has laid down a maximum tolerable daily intake (TDI) for DEHP of 50 µg per kg body weight^[1]. On the basis of the data, the EU Scientific Committee on Medical Products and Medical Devices (SCMPMD) did not want to set a maximum tolerable daily intake but instead stresses the balance between realizable benefits and possible risks^[2]. It was however pointed out in the publication that some groups could be subjected to a higher risk as a result of the treatment. The SCMPMD demanded that detailed information about possible alternative materials should be urgently acquired.

Against the background of this ongoing discussion about DEHP, alternative materials have come into the public interest. Of particular interest are alternative materials that are technically equivalent and which have more favorable toxicological properties and/or significantly lower migration, so lowering the exposure of patients to the materials. Alternative materials such as for example acetyl tributyl citrate (ATBC), di-(2-ethylhexyl) adipate (DEHA; also known as di-octyl adipate (DOA)) and tri-(2-ethylhexyl) trimellitate (TEHTM) are used occasionally. Another substance was recently proposed as an alternative to DEHP: Di-(isononyl)-cyclohexane-1,2-dicarboxylate

welche technisch gleichwertig sind und toxikologisch günstigere Eigenschaften vorweisen können und/oder eine signifikant geringere Migration aufweisen und somit die Exposition des Patienten verringern. Alternativen wie zum Beispiel Acetyltributylcitrat (ATBC), Di-(2-ethylhexyl)adipat (DEHA; Synonym: DOA) oder Tri-(2-ethylhexyl)trimelitat (TEHTM) werden vereinzelt eingesetzt. Kürzlich wurde eine weitere Substanz als Alternative zu DEHP vorgeschlagen: Di-(isononyl)-cyclohexan-1,2-dicarboxylat (DINCH). Diese Alternative weist im Vergleich zu DEHP günstigere toxikologische Eigenschaften auf. Während für DEHP zum Beispiel wegen Hodentoxizität und entwicklungsschädigender Wirkung eine Dosis ohne adwersen Effekt (NOAEL: No observed adverse effect level) von 4.8 mg pro kg Körpergewicht und Tag festgesetzt wurde^[3], zeigten entsprechende Studien für DINCH bei Dosierungen von 1000 mg pro kg Körpergewicht und Tag und mehr keine adwersen Effekte^[4]. DINCH wurde überdies nicht nur an Nagern (Ratte), sondern bezüglich möglicher fruchtschädigender Eigenschaften auch am Kaninchen geprüft. Auch hier traten selbst bei der höchsten geprüften Dosierung von 1000 mg pro kg Körpergewicht keine fruchtschädigenden Wirkungen auf. DINCH wurde kürzlich vom deutschen Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) mit einem Migrationsgrenzwert von 5 mg pro kg Lebensmittel für Materialien im Kontakt mit Lebensmittel zugelassen^[5]. Bei DEHA liegt der spezifische Migrationsgrenzwert in der EU bei 18 mg pro kg Lebensmittel (2002/72/EC). Die anderen beiden Alternativen sind bisher nicht in der 2002/72/EC genannt. ATBC ist z.B. in Deutschland ebenfalls in der Empfehlung I der Kunststoffkommission genannt, allerdings noch mit einer Begrenzung des Gehaltes im Fertigprodukt und nicht wie DINCH mit einem spezifischen Migrationsgrenzwert. TEHTM ist für den Lebensmittelkontakt nach den uns vorliegenden Informationen nicht zugelassen.

Ein wichtiger, bisher fehlender Parameter für die Bewertung von DINCH im Vergleich zu DEHP oder anderen Alternativen bei der klinischen Ernährung, war dessen Migrationsverhalten bei Kontakt mit realen Ernährungslösungen. Ziel dieser Studie war daher die praxisnahe Bestimmung der Migration von DINCH im Vergleich zum derzeitigen Standard DEHP, aber auch zu anderen als Alternativen diskutierten Weichmachern wie TEHTM und ATBC aus PVC Schläuchen in enterale Nahrungslösungen unter realen Anwendungsbedingungen.

Vorgehensweise und Materialien

Handelsübliche Ernährungslösungen für Erwachsene oder für Neugeborene wurden mit handelsüblichen Überleitgeräten (Sets), welche mit unterschiedlichen Weichmachern gefertigt wurden getestet. Bis auf das Set mit DINCH als Weichmacher, waren zum damaligen Zeitpunkt alle Sets kommerziell erhältlich. Die Sets wurden jeweils mit den empfohlenen Pumpen geprüft, so dass auch die mechanische Beanspruchung den realen Bedingungen entsprach. Die Gesamtdauer der Experimente betrug jeweils 24 Stunden. Dies entspricht der empfohlenen, maximalen Nutzungsdauer eines einzelnen Überleit-

(DINCH). This substance has more favorable toxicological properties than DEHP. For example, due to its testicular toxicity and teratogenicity, DEHP has an NOAEL (No Observed Adverse Effect Level) of 4.8 mg per kg body weight per day^[3]. In contrast, no adverse effects were found in respective studies on DINCH at doses of 1000 mg and more per kg body weight per day^[4]. DINCH was not only tested on rodents (rats), but was also tested on rabbits for possible adverse reproductive effects. Even at the highest tested doses of 1000 mg per kg body weight, no adverse reproductive effects were observed. DINCH was recently approved by the German Institute for Risk Assessment (Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)) with a migration limit of 5 mg per kg food for materials in contact with foods^[5]. For DEHA the specific migration limit in the EU is 18 mg per kg food (2002/72/EC). The two other alternative materials have up until now not been mentioned in 2002/72/EC. ATBC is, for example, in Germany also mentioned in Recommendation I of the Plastics Committee. However, a limit is set on the concentration in the finished product rather than a specific migration limit as is the case for DINCH. According to the information available to us, TEHTM is not approved for food contact applications.

In order to compare the use of DINCH with DEHP and other alternative materials in equipment for clinical feeding, information about the migration behavior of DINCH into real feeding solutions is necessary. This information has been hitherto unavailable. The objective of this study was therefore to determine the migration of DINCH under real application conditions and to compare the results with the same experiments carried out using standard DEHP. Comparison was also made with the other alternative plasticizers (TEHTM and ATBC).

Experimental procedure and materials

Commercially available feeding solutions for adults and for new born babies were tested using commercially available feeding sets made with different plasticizers. Except for the feeding set with DINCH as the plasticizer, all the other feeding sets were commercially available at the time the experiments were undertaken. Each of the feeding sets was tested with the recommended pump, meaning that the mechanical loads corresponded to real conditions. Each experiment was carried out for 24 hours. This corresponds to the recommended maximum period of use of an individual feeding set. For the experiments, the feeding solutions were transferred to the feeding sets in accordance with the information on the bottles. Each feeding set was tested with the recommended pump set at standard flow rates. The experiments were carried out at room temperature. After passing through the feeding set, samples were collected in different fractions and then quantitatively analyzed for the concentration of plasticizer. The concentrations of plasticizer in the individual fractions were added to give the total quantity of plasticizer taken up by patients.

The following materials and feeding solutions were used for the experiments:

geräts. Für die Tests wurden die Ernährungslösungen gemäß den Angaben auf den Flaschen in die Überleitgeräte überführt. Jedes Set wurde mit der empfohlenen Pumpe und mit üblichen Tropfgeschwindigkeiten geprüft. Die Anwendung erfolgte bei Raumtemperatur. Nach dem Passieren des Überleitgeräts wurden Proben fraktioniert aufgefangen und anschließend quantitativ auf den Gehalt an Weichmachern untersucht. Die Konzentrationen an Weichmachern pro Fraktion addieren sich auf zur Gesamtaufnahmemenge an Weichmachern, die den Patienten während der Applikation verabreicht würde.

Folgende Materialien und Ernährungslösungen wurden verwendet:

- Enterale Ernährungslösung A: Für Erwachsene, Gebindegröße 500 ml, 5.8% Fett pro 100 ml, empfohlene Anwendung mit 38 ml h⁻¹
- Enterale Ernährungslösung B: Für Kinder, Gebindegröße 60 ml, 4.4% Fett pro 100 ml, empfohlene Anwendung mit 5 ml h⁻¹
- Enterale Ernährungslösung C: Für Erwachsene, Gebindegröße 500 ml, 10% Fett pro 100 ml, empfohlene Anwendung mit 38 ml h⁻¹
- Set 1: kommerziell erhältliches Überleitungsset mit DEHP-weichgemachten PVC Schläuchen (DEHP Gehalt 41.5%) und weichmacherfreiem EVA Beutel.
- Set 2: kommerziell erhältliches Überleitungsset mit DEHP-weichgemachten PVC Schläuchen (DEHP Gehalt 48.9%) und weichmacherfreiem EVA Beutel.
- Set 3: Pilotanwendung von DINCH-weichgemachten PVC Schläuchen (DINCH Gehalt 29.6%) und weichmacherfreiem EVA Beutel.
- Set 4: kommerziell erhältliches Überleitungsset mit TEHTM-weichgemachten PVC Schläuchen (TEHTM Gehalt 37.1%) und weichmacherfreiem EVA Beutel.
- Set 5: kommerziell erhältliches Überleitungsset mit DEHP-weichgemachten PVC Schläuchen (DEHP Gehalt 48.9%) und PVC Beutel.
- Set 6: kommerziell erhältliches Überleitungsset mit ATBC-weichgemachten PVC Schläuchen (ATBC Gehalt 28.0%) und weichmacherfreiem EVA Beutel.

Ergebnisse und Diskussion

Die Abbildungen 1 bis 4 zeigen die kumulierten Migrationen der verschiedenen Weichmacher in die einzelnen Ernährungslösungen. Aus den Kurven ist ersichtlich, dass jeweils das Fließgleichgewicht bereits nach relativ kurzer Zeit erreicht ist. Die Weichmacherabgabe ist damit über die Anwendungszeit nahezu konstant. Eine Ausnahme bildete das ATBC System, wo bei längeren Anwendungszeiten wieder geringere Migrationen messbar waren. ATBC erreichte jedoch im Vergleich zu den anderen Weichmachern extrem hohe Migrationswerte, so dass die daraus resultierende merkliche Verringerung der Konzentration von ATBC im Schlauch selbst zu dem beobachteten Effekt führt.

Als Ergebnis zeigt sich, dass im Falle des DINCH Systems die Migration deutlich geringer ist als bei DEHP. TEHTM zeigt aufgrund seines höheren Molekulargewichts und aufgrund seiner sehr geringen Löslichkeit in den Ernäh-

- Enteral feeding solution A: For adults, container size 500 ml, 5.8% fat per 100 ml, recommended application rate 38 ml h⁻¹
- Enteral feeding solution B: For children, container size 60 ml, 4.4% fat per 100 ml, recommended application rate 5 ml h⁻¹
- Enteral feeding solution C: For adults, container size 500 ml, 10% fat per 100 ml, recommended application rate 38 ml h⁻¹
- Feeding set 1: Commercially available feeding set with DEHP plasticized PVC tubing (DEHP content 41.5%) and plasticizer-free EVA bag.
- Feeding set 2: Commercially available feeding set with DEHP plasticized PVC tubing (DEHP content 48.9%) and plasticizer-free EVA bag.
- Feeding set 3: Pilot application of DINCH plasticized PVC tubing (DINCH content 29.6%) and plasticizer-free EVA bag.
- Feeding set 4: Commercially available feeding set with TEHTM plasticized PVC tubing (TEHTM content 37.1%) and plasticizer-free EVA bag.
- Feeding set 5: Commercially available feeding set with DEHP plasticized PVC tubing (DEHP content 48.9%) and PVC bag.
- Feeding set 6: Commercially available feeding set with ATBC plasticized PVC tubing (ATBC content 28.0%) and plasticizer-free EVA bag.

Results and discussion

Figures 1 to 4 show the cumulative migration of the various plasticizers into the individual feeding solutions. It can be seen from the curves that in each case a flow equilibrium is reached after a relatively short period of time. The release of plasticizer is hence virtually constant throughout the application time. The ATBC system is an exception and in this case lower migration was measured at long application times. Compared to the other plasticizers, ATBC did however show extremely high migration values, meaning that the marked reduction of the ATBC concentration in the tube itself resulted in the observed effect.

The results show that migration in the DINCH system is considerably lower than for DEHP. TEHTM showed even lower migration values due to its higher molecular weight and very low solubility in the feeding solutions. In the TEHTM system it must be taken into account that DEHP is a side-product here. Although the cumulative migration of TEHTM into feed solution B (4.4% fat per 100 ml) was very low (1.6 µg), at the same time ca. 67µg DEHP passed from the feeding set under test into the same feeding solution. This shows that in the TEHTM system the migration of DEHP cannot be neglected. ATBC showed by far the highest migration of plasticizer. Despite the lower concentration of the plasticizer in the polymer, this value was at least an order of magnitude greater than the migration of DEHP. This high migration can be put down to the very high solubility of ATBC in the feeding solutions.

Figure 5 compares the migration of DEHP for DEHP-free EVA bags and for PVC bags plasticized with DEHP. As

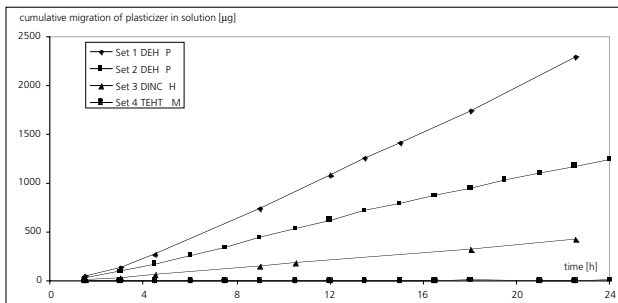


Abbildung 1: Kumulierte Migration der Weichmacher in Nahrungslösung A (5.8% Fett) unter realen Applikationsbedingungen (Gesamtdauer 24, Raumtemperatur, Förderrate 38 ml h⁻¹), fehlende Werte wurden extrapoliert

Figure 1: Cumulative migration of plasticizer into feeding solution A (5.8% fat) under real application conditions (total duration of the experiments 24 h, room temperature, feed rate 38 ml h⁻¹), missing values were extrapolated

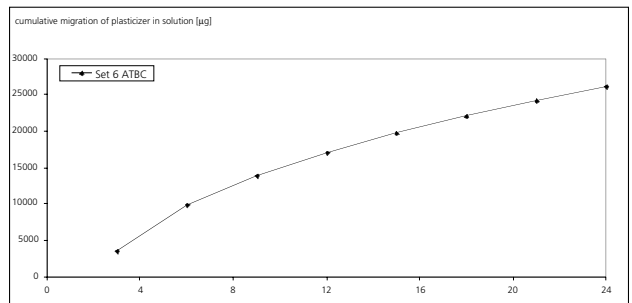


Abbildung 3: Kumulierte Migration von ATBC in Nahrungslösung B (4.4% Fett) aus Set 6 unter realen Applikationsbedingungen (Gesamtdauer 24, Raumtemperatur, Förderrate 5 ml h⁻¹), geänderte Skalierung!

Figure 3: Cumulative migration of ATBC into feeding solution B (4.4% fat) from set 6 under real application conditions (total duration of the experiment 24 h, room temperature, feed rate 5 ml h⁻¹) (please note the change of scale on the y-axis!)

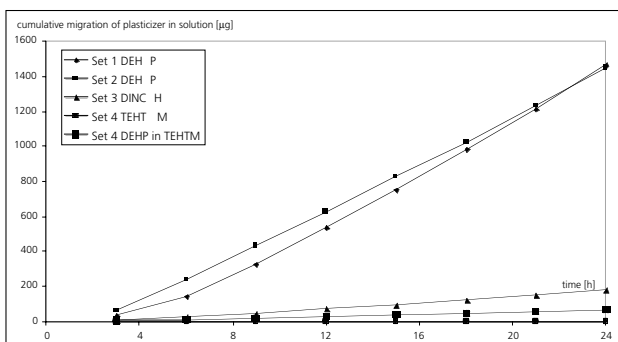


Abbildung 2: Kumulierte Migration der Weichmacher in Nahrungslösung B (4.4% Fett) unter realen Applikationsbedingungen (Gesamtdauer 24, Raumtemperatur, Förderrate 5 ml h⁻¹)

Figure 2: Cumulative migration of plasticizers into feeding solution B (4.4% fat) under real application conditions (total duration of the experiments 24 h, room temperature, feed rate 5 ml h⁻¹)

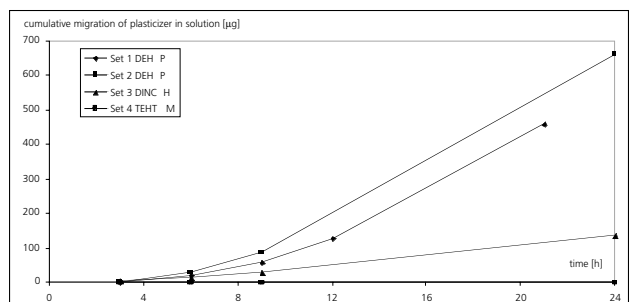


Abbildung 4: Kumulierte Migration der Weichmacher in Nahrungslösung C (10% Fett) unter realen Applikationsbedingungen (Gesamtdauer 24, Raumtemperatur, Förderrate 38 ml h⁻¹), fehlende Werte wurden extrapoliert

Figure 4: Cumulative migration of plasticizer into feeding solution C (10% fat) under real application conditions (total duration of the experiments 24 h, room temperature, feed rate 38 ml h⁻¹), missing values were extrapolated

rungslösungen noch geringere Migrationswerte. Beim TEHTM System ist jedoch zu berücksichtigen, dass hier DEHP als Nebenprodukt enthalten ist. Die kumulierte Migration an TEHTM in Ernährungslösung B (4.4% Fett pro 100 ml) war zwar mit 1.6 µg sehr gering, gleichzeitig gingen bei dem untersuchten Überleitungsset ca. 67 µg DEHP in dieselbe Ernährungslösung über. Dies zeigt, dass beim TEHTM System die Migration von DEHP nicht vernachlässigt werden kann. Mit Abstand die höchsten Weichmacher-Migrationswerte zeigte ATBC. Sie lag trotz geringerem Anteil des Weichmachers im Polymer um mindestens eine Größenordnung über der Migration von DEHP. Diese hohe Migration von ATBC ist auf die sehr gute Löslichkeit von ATBC in den Ernährungslösungen zurückzuführen.

Abbildung 5 zeigt die Migration von DEHP bei DEHP-freien EVA Beuteln im Vergleich zu PVC-Beuteln mit DEHP als Weichmacher. Erwartungsgemäß erhöht sich die Migration, wenn auch der Vorratsbeutel ebenfalls DEHP enthält. Nach den Ergebnissen dieser Studie liegt die Erhöhung konstant bei etwa 20% über der Migration bei Verwendung von DEHP-freien EVA Beuteln.

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass Weichmacher in erheblichem Maße in die Ernährungslösungen übergehen können. Andererseits sind Weichmacher jedoch für die

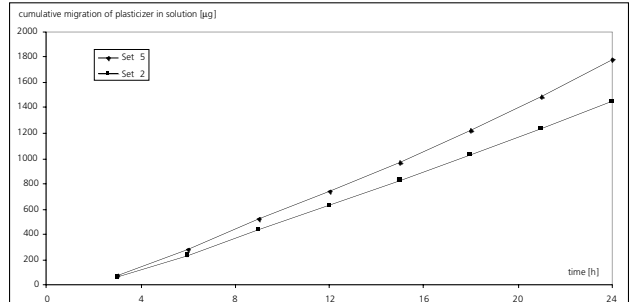


Abbildung 5: Kumulierte Migration von DEHP in Nahrungslösung B (4.4% Fett) aus Set 2 (weichmacherfreier EVA Beutel) und Set 5 (PVC Beutel enthält ebenfalls DEHP als Weichmacher) unter realen Applikationsbedingungen (Gesamtdauer 24, Raumtemperatur, Förderrate 5 ml h⁻¹)

Figure 5: Cumulative migration of DEHP into feeding solution B (4.4% fat) from set 2 (plasticizer-free EVA bag) and set 5 (PVC bag contain DEHP as plasticizer) under real application conditions (total duration of the experiments 24 h, room temperature, feed rate 5 ml h⁻¹)

expected, the migration increases when the stock solution bag also contains DEHP. According to the results of these studies, the increase is constant at about 20% greater than the migration when using DEHP-free EVA bags.

It can be concluded that considerable quantities of plasticizer can transfer into the feeding solutions. However, plasticizers are vital for the functional properties of the products. It is not possible to completely do without pla-

funktionalen Eigenschaften der Produkte entscheidend. Ein völliger Verzicht von Weichmachern ist nicht möglich. Die Konsequenz ist, dass auch der Übergang der Weichmacher in die Ernährungslösung nicht völlig verhindert werden kann. Entscheidend wird damit zwangsläufig das Ausmaß des Übergangs sowie das toxikologische Profil eines Weichmachers.

Die Expositionsrechnung für DEHP im Vergleich zu DINCH für die in der Studie angewandten Bedingungen sieht folgendermaßen aus: Eine Person mit einem durchschnittlichen Körpergewicht von 60 kg würde einer Belastung durch DEHP von 0.024 mg pro kg Körpergewicht und Tag ausgesetzt sein. Beim alternativen DINCH ist die Belastung aufgrund der geringeren Migrationsrate mit 0.003 mg pro kg Körpergewicht und Tag geringer. Bei einem Neugeborenen mit 2 kg Körpergewicht entspräche dies 0.726 mg DEHP bzw. 0.094 mg DINCH pro kg Körpergewicht und Tag. Vergleicht man dies mit den spezifischen Migrationsgrenzwerten (SML) Lebensmittelkontaktmaterialien von 0.05 mg für DEHP bzw. 0.0083 mg pro kg Körpergewicht und Tag für DINCH, so ergibt sich für DINCH bei einer Person mit 60 kg Körpergewicht eine Exposition mit nur 0.036 SML Äquivalenten, wohingegen auch ein Neugeborenes nur im Bereich des gegenwärtig tolerierten SML exponiert wäre. Für DEHP ergeben sich entsprechend 0.48 SML Äquivalenten bei einem Erwachsenen mit 60 kg Körpergewicht und einer etwa 14.5-fachen Überschreitung des spezifischen Migrationsgrenzwerts bei einem Neugeborenen. Dies zeigt, wie dringlich die Suche und Entwicklung von Alternativen für den Weichmacher DEHP im Bereich der enteralen Ernährung ist.

Danksagung

Wir danken BASF AG, Ludwigshafen, Raumedic AG, Münchberg, und Nutricia Clinical, Schiphol, für das zur Verfügung gestellte Testmaterial und für die finanzielle Unterstützung dieser Arbeit.

Literatur

- [1] European Commission DG SANCO D3: Doc. INT/SYN-OPTIC DOCUMENT (04/2003) updated to 13 May 2003
- [2] European Commission DG SANCO: Doc. SANCO/SCMPMD/2002/0010 Final - Opinion on Medical devices containing DEHP plasticised PVC; neonates and other groups possibly at risk from DEHP toxicity (adopted 26 September 2002)
- [3] European Commission DG SANCO: Doc. C7/GF/csteep/DEHP/080104 D(04) – Opinion on the results of a second risk assessment of DEHP Human health part (adopted by CSTE 8. January 2004)
- [4] Otter R. and Goth H., 2004, Hexamoll® DINCH – our response to the plasticiser challenge. Presentation at the Conference «Plasticiser 2004», Brussels, September 2004
- [5] Recommendations of the German Plastics Commission of BfR, Berlin, Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2004 47:602-604 ■

sticizers and as a consequence the transfer of plasticizers into feed solutions cannot be fully prevented. The key issues are hence the extent of the migration and the toxicological properties of the plasticizers.

Calculation of the exposure to DEHP and DINCH under the conditions used in the experiments is carried out as follows: A person with an average body weight of 60 kg would be exposed to a DEHP concentration of 0.024 mg per kg body weight per day. For DINCH, the exposure of 0.003 mg per kg body weight per day is lower due to the lower migration rate. For a new born baby weighing 2 kg, the equivalent values are respectively 0.726 mg DEHP and 0.094 mg DINCH per kg body weight per day. If this is compared to the specific migration limits (SML) for food contact materials of 0.05 mg for DEHP and 0.0083 mg for DINCH per kg body weight per day, then exposure of a person weighing 60 kg to DINCH is only 0.036 SML equivalents, whereas even a new born baby would only be exposed in the range of the currently tolerated SML. For DEHP the corresponding value is 0.48 SML equivalents for an adult weighing 60 kg and about 14.5 SML equivalents for a new born baby. This highlights the urgency of the search for and development of alternative plasticizers to DEHP in the area of enteral feeding.

Acknowledgement

We would like to thank BASF AG (Ludwigshafen), Raumedic AG (Münchberg), and Nutricia Clinical (Schiphol) for funding this work and for making available the test materials.

Literature

- [1] European Commission DG SANCO D3: Doc. INT/SYN-OPTIC DOCUMENT (04/2003) updated to 13 May 2003
- [2] European Commission DG SANCO: Doc. SANCO/SCMPMD/2002/0010 Final – Opinion on Medical devices containing DEHP plasticised PVC; neonates and other groups possibly at risk from DEHP toxicity (adopted 26 September 2002)
- [3] European Commission DG SANCO: Doc. C7/GF/csteep/DEHP/080104 D(04) - Opinion on the results of a second risk assessment of DEHP Human health part (adopted by CSTE 8. January 2004)
- [4] Otter R. and Goth H., 2004, Hexamoll® DINCH – our response to the plasticiser challenge. Presentation at the Conference «Plasticiser 2004», Brussels, September 2004
- [5] Recommendations of the German Plastics Commission of BfR, Berlin, Bundesgesundheitsblatt – Gesundheitsforschung – Gesundheitsschutz 2004 47:602-604 ■