

Empfehlungen des Bundesinstituts für Arzneimittel und Medizinprodukte (BfArM) zur Minimierung des Risikos durch DEHP-haltige Medizinprodukte

Stand: 22.05.2006

1. Problembeschreibung

PVC ist ein Kunststoff, der bei Raumtemperatur hart und spröde ist, aber durch den Zusatz von Weichmachern weich und flexibel gestaltet werden kann. Daraus resultieren vielfältige Einsatzmöglichkeiten auch im Medizinproduktebereich. Häufig kommt hierbei das DEHP (Di(2-ethylhexyl)-phthalat) als Weichmacher zum Einsatz. Weich-PVC besteht teilweise zu mehr als 50 % aus DEHP. Das DEHP ist jedoch nicht chemisch mit den PVC-Molekülen verbunden sondern lediglich in der PVC-Matrix physikalisch eingelagert. Daher kann das DEHP aus dem Kunststoff herausgelöst werden. Voraussetzung hierfür ist, dass das DEHP-haltige PVC Kontakt mit DEHP-lösenden, lipophilen oder lipidhaltigen Flüssigkeiten hat. Rein hydrophile, also z.B. wässrige Lösungen, vermögen DEHP nicht in nennenswerter Menge herauszulösen. In zahlreichen Studien zur Toxizität von DEHP konnten in Tierversuchen verschiedene negative Wirkungen des DEHP nachgewiesen werden. Von größerer Bedeutung ist hierbei offenbar seine negative Wirkung auf die sexuelle Entwicklung der männlichen Nachkommenschaft. Zwar gibt es zurzeit keine Studien, die eine vergleichbare negative Wirkung von DEHP beim Menschen eindeutig belegen, dennoch mehren sich die Hinweise hierfür. Somit besteht zumindest unter dem Gesichtspunkt des vorbeugenden Gesundheitsschutzes aus der Sicht des BfArM die Notwendigkeit, die DEHP-Exposition durch die Anwendung von Medizinprodukten zu minimieren.

2. Risikogruppen

Weil das DEHP insbesondere Wirkungen auf die sexuelle Entwicklung hat, ergeben sich die folgenden Risikogruppen mit erhöhter Sensitivität, bei denen DEHP vermutlich am ehesten einen negativen Einfluss auf die Gesundheit haben könnte:

- **Kinder vor Abschluss der Geschlechtsreife**
 - **Früh- und Neugeborene**
 - **Säuglinge und Kleinkinder**
 - **Kinder und Jugendliche bis zur Pubertät**
- **Schwangere Frauen**
- **Stillende Mütter**

3. DEHP-Exposition durch Medizinprodukte

Ein hoher DEHP-Eintrag kann durch Produkte erfolgen, die dazu bestimmt sind, dem Organismus enteral oder parenteral lipophile Flüssigkeiten zuzuführen. Hierzu zählen auch alle Schlauchsysteme und funktionellen Einheiten (z.B. Oxygenatoren, Dialysefilter, etc.) von extrakorporalen Kreisläufen, durch die körpereigenes oder Fremdblut fließt. Ebenfalls geht ein erhöhter DEHP-Eintrag von Produkten aus, die aufgrund ihres Verwendungszwecks in Kontakt mit Schleimhaut, Blut, Wunden oder invasiv eröffnetem Gewebe treten. Hautkontakt mit DEHP-haltigen Oberflächen muss differenziert betrachtet und im Einzelfall bewertet werden. Allgemein kann davon ausgegangen werden, dass der DEHP-Eintrag über die intakte Haut von der Hautbeschaffenheit (z.B. trocken, feucht oder fettig) der Ausdehnung der Kontaktoberfläche und der Dauer des Kontaktes abhängig ist. Insbesondere die folgenden Produkte können zu einer erhöhten DEHP-Exposition führen, sofern sie aus DEHP-haltigem PVC bestehen:

- **Katheter** (z.B. diagnostische und therapeutische intravasale Katheter, urologische Katheter, etc.)
- **Gastrointestinale Sonden** (Magen- und Duodenalsonden, perkutane Ernährungssonden (PEG), etc.)
- **Schlauchsysteme für extrakorporale Kreisläufe und deren funktionelle Einheiten** (z.B. Oxygenatoren, Dialysatoren, Plasmafilter, Zellseparatoren, etc.)
- **Behältnisse für Vollblut und separierte Blutbestandteile**
- **Behältnisse für enteral oder parenteral zu verabreichende lipophile Flüssigkeiten**
- **Infusions- und Transfusionssysteme und deren Konnektoren, Filter und Verlängerungen**

4. Mit erhöhter DEHP-Exposition verbundene Verfahren

Aus den oben genannten Produktgruppen ergibt sich, dass u.a. die folgenden Verfahren zu einer erhöhten DEHP-Exposition führen können:

- **Enterale und parenterale Ernährungstherapie**
- **Infusionstherapie mit lipophilen Lösungen**
- **Therapie mit Anschluss an einen extrakorporalen Kreislauf z.B.**
 - Herz-Lungenmaschine
 - Dialyse
 - Lungenersatzverfahren (ECLA)
 - Therapeutische Aphereseverfahren (z.B. Lipapherese, Immunapherese, Plasmapherese, etc.)
- **Transfusionstherapie mit separierten Blutkomponenten und Vollblut**

Zusätzlich können Summationseffekte bei gleichzeitiger Behandlung mit mehreren medizinischen Verfahren - wie z.B. auf Intensivstationen durchaus üblich - zu einer Erhöhung der DEHP-Belastung führen, auch wenn die DEHP-Exposition durch das einzelne Verfahren selbst eher in geringerem Maße zur DEHP-Exposition beiträgt. Zu solchen Verfahren zählen beispielsweise die Beatmungstherapie bei Verwendung DEHP-haltiger Endotrachealtuben oder -kanülen sowie der Einsatz von Schlauchsystemen (z.B. Drainagen oder Schmerzkatheter), die

zwar in engen Gewebekontakt treten, jedoch nicht dazu gedacht sind, dem Organismus lipophile Flüssigkeiten zuzuführen.

5. Risikobewertung des BfArM für DEHP-haltige Medizinprodukte

Ein generelles Verbot von DEHP-haltigen Medizinprodukten, vergleichbar mit dem Verbot von DEHP in Kosmetika und dem vorgesehenen Verbot in Kinderspielzeug, kann nicht gefordert werden, weil Medizinprodukte zur Wiedererlangung oder Aufrechterhaltung der Gesundheit oder sogar zur Lebenserhaltung notwendig und damit nicht einfach verzichtbar sind. Die Substitution DEHP-haltiger Medizinprodukte darf die Qualität der medizinischen Versorgung nicht gefährden. Hieraus leitet sich die Forderung ab, den Einsatz DEHP-haltiger Medizinprodukte anhand folgender Kriterien kritisch zu hinterfragen:

- **Geht von dem Produkt eine nennenswerte DEHP-Exposition aus?**
- **Wird das Produkt bei Risikogruppen angewendet?**
- **Sind Alternativprodukte erhältlich, die ein geringeres Risiko bergen?**
- **Können die Alternativprodukte in der medizinischen Versorgung ohne relevante Nachteile für den Patienten eingesetzt werden?**

Als Alternativen zu DEHP-haltigem PVC können beispielsweise in Betracht kommen:

- **Alternative Polymer-Kunststoffe (z.B. Polyolefine, Silikon, EVA, Polyurethan, etc.)**
- **Alternative nicht-polymere Werkstoffe (z.B. Glas, Metalle, etc.)**
- **Alternative Weichmacher in PVC, sofern deren Unbedenklichkeit durch aussagekräftige toxikologische Daten belegt ist.**
- **„Oberflächenversiegelung“ die das Herauslösen von DEHP verhindert (z.B. Metallbedampfung, kovalente Heparinbeschichtung, Nanobeschichtungen etc.)**

6. Maßnahmenempfehlungen des BfArM

6.1. Maßnahmen der Anwender

- Insbesondere bei den genannten Risikogruppen sollte auf den Einsatz von DEHP-haltigen Medizinprodukten, von denen eine erhöhte DEHP-Exposition ausgehen kann, möglichst verzichtet werden. Dabei darf jedoch die Qualität der medizinischen Versorgung nicht unverträglich eingeschränkt werden. Bereits heute sind für zahlreiche medizinische Anwendungen alternative, DEHP-freie Produkte auf dem Markt erhältlich.
- Die wissenschaftlichen medizinischen Fachgesellschaften sollten ihre Mitglieder in geeigneter Weise auf die Problematik und die potenzielle Gefährdung durch die Anwendung von DEHP-haltigen Medizinprodukten hinweisen. Auch ein regelmäßiger Austausch über die Substitutionsstrategie und die dabei gewonnenen Erfahrungen ist aus Sicht des BfArM sinnvoll.

6.2. Maßnahmen der Hersteller

- Medizinprodukte, die DEHP enthalten und von denen bei bestimmungsgemäßer Anwendung mit einer erhöhten DEHP-Exposition des Patienten zu rechnen ist, sollten in geeigneter Weise als solche gekennzeichnet bzw. für Anwender identifizierbar gemacht werden.

- Die Hersteller werden aufgefordert, verstärkte Anstrengungen zu unternehmen, gleichwertige alternative Medizinprodukte zu entwickeln.

6.3. Maßnahmen der Hersteller und der Benannten Stellen

- Hersteller und Benannte Stellen werden aufgefordert, bei der Erstellung der Risikoanalyse für ein DEHP-haltiges Medizinprodukt bzw. bei deren Prüfung im Rahmen des Konformitätsbewertungsverfahrens, die DIN EN ISO 10993-17: „Biologische Beurteilung von Medizinprodukten Teil 17: Nachweis zulässiger Grenzwerte für herauslösbare Bestandteile“ zu berücksichtigen.

Diese Norm besagt, dass die Grenzwerte für herauslösbare Substanzen grundsätzlich einzuhalten und wie diese zu ermitteln sind. Nur wenn keine (vertretbaren) technischen, alternativen Lösungen zur Verfügung stehen, dürfen die Grenzwerte überschritten werden, wenn der Nutzen des Medizinproduktes überwiegt. Zu den herauslösbaren Substanzen zählen auch Weichmacher.

Das BfArM wird in Zusammenarbeit mit den betroffenen Kreisen die Umsetzung der empfohlenen freiwilligen Maßnahmen und die weitere Entwicklung verfolgen. Erforderlichenfalls werden weitere Maßnahmen - auch im Sinne verbindlicher Vorgaben - zu veranlassen sein.