

Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR)

Weichmacher DEHP: Tägliche Aufnahme höher als angenommen?

Stellungnahme des BfR vom 23. Juli 2003

Weichmacher halten Kunststoffprodukte geschmeidig. Sie werden in so vielen Bereichen des täglichen Lebens verwendet, dass man von einem „ubiquitären“ Vorkommen spricht. Entsprechend häufig kommt der Verbraucher mit den Substanzen in Kontakt. Zu den am häufigsten verwendeten Weichmachern gehört Diethylhexylphthalat, kurz DEHP. Die Substanz gilt im Hinblick auf ihre Gesundheitsgefährlichkeit als „gut untersucht“. Eine umfassende Risikobewertung wird derzeit im Rahmen des europäischen Chemikalien-Altstoffprogramms vorgenommen. Trotz der schädlichen Wirkungen, die DEHP auslösen kann, werden danach weitergehende risikominimierende Maßnahmen nur für Kinder, nicht aber für erwachsene Verbraucher für erforderlich gehalten. Begründet wird dies damit, dass sich die geschätzte tägliche Aufnahmemenge an DEHP innerhalb der tolerierbaren Dosis bewegt. Dieser Einschätzung hat das BfR jetzt widersprochen und stützt sich dabei auf neue Untersuchungsergebnisse der Universität Erlangen. Danach ist die tägliche DEHP-Aufnahme möglicherweise deutlich höher als bisher angenommen. Wichtige und bislang offenbar unterschätzte Quelle könnten Lebensmittel sein. Das BfR hat das Europäische Chemikalienbüro (ECB) auf die neuen Studienergebnisse hingewiesen und insbesondere im Hinblick auf die fortpflanzungsschädigende Wirkung von DEHP um Revision der Bewertung gebeten. Nach Meinung des Instituts könnte sich daraus eine neue Einschätzung des Risikos mit entsprechenden Auswirkungen auf die Notwendigkeit expositionsvermindernder Maßnahmen ergeben.

Gegenstand der Bewertung

In einer wissenschaftlichen Zeitschrift ist in diesem Jahr eine Studie publiziert worden, die darauf hindeutet, dass die tägliche Aufnahme der Allgemeinbevölkerung in Deutschland von Diethylhexylphthalat (DEHP) höher sein könnte als bisher im Entwurf des Risk Assessment Reports für Prioritätsstoffe im Altstoffbewertungsprogramm der EU (EC 1488/94) vom Rapporteur Schweden für die Europäische Bevölkerung angenommen wurde (Koch et al., 2003). In der Studie wurden Ergebnisse von 85 Probanden aus Erlangen und Umgebung publiziert, in deren Urin mit einer in der Arbeitsgruppe neu entwickelten Methode die Konzentrationen von zwei sekundären Metaboliten des DEHP, (Mono(2-ethyl-5-hydroxyhexyl)phthalat und Mono(2-ethyl-5-oxohexyl)phthalat, neben dem Metaboliten Monoethylhexylphthalat gemessen wurde. Aus diesen Daten wurde rechnerisch die individuelle tägliche Aufnahme an DEHP ermittelt. Die Werte der täglichen DEHP-Aufnahme lagen zwischen 0,0026 und 0,166 mg pro kg Körpergewicht und Tag, mit einem Medianwert von 0,0138 und dem 95. Perzentil von 0,0521 mg/kg/Tag.

Ergebnis

Da nach dem gegenwärtigen Stand des Wissens der Sicherheitsabstand zwischen der toxiologisch relevanten Dosis ohne Effekt zu den in der o.a. Publikation angeführten maximalen DEHP-Belastungen der Allgemeinbevölkerung als gering angesehen werden muss, werden die Erstellung einer ausreichenden Datenbasis zur Phthalat-Exposition und ggf. daraus abgeleitete Maßnahmen zur Expositionsbegrenzung vorgeschlagen.

Begründung

Risikobewertung

Agens

DEHP (CAS-Nr. 117-81-7) ist ein Weichmacher und gehört zur Gruppe der Phthalate. Es wird bei der Herstellung einer Vielzahl von flexiblen Kunststoffprodukten eingesetzt, vor allem bei PVC-Materialien, die unter anderem für Kabelisolierungen, Rohre, Profile, Teppiche, Tapeten, Automobilteile, Lacke und Farben verwendet werden. Auch in Medizinprodukten (Blutbehälter, Dialysezubehör), kosmetischen Mitteln und Bedarfsgegenständen wie Gegenständen in Kontakt mit Lebensmitteln, Bekleidung und Spielzeug wird DEHP verwendet. Weich-PVC enthält je nach Spezifikation 20 - 80% DEHP. Diethylhexylphthalat ist nichtkovalent an das PVC gebunden und kann daher ausgasen bzw. beim Kontakt mit Flüssigkeiten oder Fetten herausgelöst werden. Aufgrund des ubiquitären Vorkommens von DEHP kann es zu vielfältigen Expositionen kommen. Allerdings gibt es für Materialien im Kontakt mit Lebensmitteln gutachterliche Empfehlungen zu Anwendungsbeschränkungen für DEHP und anderen Weichmachern in Form der Kunststoffempfehlungen des BfR. Diese enthalten aufgrund der beratenden Tätigkeit der Kunststoffkommission am BfR u.a. den Hinweis, dass DEHP enthaltende Folien aus Weich-PVC für den Lebensmittelkontakt nicht mehr verwendet werden.

Gefährdungspotential

Die Substanz ist eine der am intensivsten toxikologisch untersuchten Industriechemikalien. Es liegt ein aktuelles Gutachten des Wissenschaftlichen Ausschusses Toxizität, Ökotoxizität und Umwelt (CSTEE) der EU-Kommission vor, das auf einem mehrere hundert Seiten umfassenden Risikobewertungsbericht im Rahmen der EU-Altstoffverordnung basiert, in dem Exposition, Toxizität und Ökotoxizität von DEHP ausführlich dargestellt sind. Die wichtigsten toxikologischen Ergebnisse werden im folgenden zusammengefasst. Die toxikologischen Daten und auch deren Bewertung stehen im Einklang mit einem vom NTP-CERHR angefertigten Gutachten aus dem Jahr 2000.

Toxikokinetische Untersuchungen

DEHP wird nach oraler Gabe schnell im Magen-Darm-Trakt resorbiert, wahrscheinlich als Monoethylhexylphthalat (MEHP). Bei Dosen bis 200 mg/kg KG wurde das Ausmaß der oralen Resorption zu ca. 50 % ermittelt. Die hinsichtlich der Verteilung der Substanz bestehenden Speziesunterschiede sind quantitativer, nicht jedoch qualitativer Art. DEHP wird in einem ersten Schritt zu MEHP hydrolysiert, das dann weiter oxidativ metabolisiert wird. Bei allen untersuchten Spezies mit Ausnahme der Ratte werden die Metabolite als Glucuronidkonjugate im Urin ausgeschieden.

Akute Toxizität

Die akute orale Toxizität im Tier ist gering, die LD₅₀-Werte liegen im Bereich von > 10 g/kg KG bei der Maus bzw. > 20 g/kg KG bei Ratten. Aus einer Fallbeschreibung an zwei männlichen Erwachsenen geht hervor, dass die orale Aufnahme von 10 g DEHP zu Verdauungsstörungen führte, während 5 g ohne Wirkung waren.

Toxizität nach wiederholter Verabreichung

DEHP zeigte in mehreren Studien (Dauer bis zu zwei Jahren) mit oraler Verabreichung toxische Effekte in Hoden, Niere und Leber. In Dosen von 37 mg/kg KG/Tag und höher traten an

Ratten dosisabhängige Vakuolisierung der Sertoli-Zellen auf. Die Dosis ohne Effekt für diese Hodenschäden betrug 3,7 mg/kg KG/Tag. Funktionelle Effekte an den Nieren (verringerte Creatinin-Clearance) sowie krankhafte Gewebsveränderungen einschließlich chronischer Nephropathie wurden ab Dosen von 147 mg/kg KG/Tag beobachtet. Zusätzlich traten Vergrößerungen der Leber, Peroxisomenproliferation und Lebertumoren auf.

Genotoxizität

Die Mehrzahl der mit DEHP und seinen Hauptmetaboliten in vitro und in vivo durchgeführten Untersuchungen ergaben negative Ergebnisse. Da die in einzelnen Testsystemen mit DEHP erhaltenen positiven Ergebnisse auch von anderen nicht-genotoxischen Substanzen verursacht werden, werden DEHP und seine Metabolite als nicht-genotoxische Substanzen angesehen.

Kanzerogene Wirkungen

DEHP ist kanzerogen bei Ratten und Mäusen. In Langzeitstudien führten hohe Dosierungen (ab 320 mg/kg KG/Tag für männliche Ratten bzw. 670 mg/kg KG/Tag für männliche Mäuse) zu Tumoren der Leber, zu mononukleärer Leukämie sowie zu Tumoren der Leydigzellen, deren abschließende Bewertung noch aussteht.

Nach heutigen Erkenntnissen wird für die Hepatokanzerogenität von DEHP angenommen, dass diese bei Nagetieren mit Peroxisomenproliferation assoziiert ist. Dieser an Nagern beobachtete Mechanismus, der über den aktivierten peroxisomenproliferierenden Rezeptor α (PPAR α) vermittelt wird, wird jedoch als nicht relevant für den Menschen angesehen, da beim Menschen PPAR α einerseits in wesentlich geringerer Konzentration (1-10% im Vergleich zur Leber von Ratten und Mäusen) und andererseits in einer weniger aktiven Form vorliegt.

Reproduktionstoxische Wirkungen

DEHP beeinflusst in Tierversuchen die Fortpflanzungsfähigkeit (Fruchtbarkeit) und führt zu Entwicklungsstörungen. Neben der Bildung von Vakuolen in Sertolizellen wurde für die geweblichen Veränderungen am Keimzellepithel (tubuläre Atrophie mit Verlust der Spermienbildung) eine Dosis ohne Effekt von 20 mg/kg KG/Tag ermittelt. An trächtigen Ratten wurden bereits nach Aufnahme von Dosen von 3,5 mg/kg KG/Tag und höher über das Trinkwasser irreversible Veränderungen der Geschlechtsorgane der männlichen Nachkommen (verringertes Gewicht, Gewebeveränderungen) und feingewebliche krankhafte Veränderungen der Nieren beobachtet.

In einer aktuellen aufwändigen Zweigenerationsstudie wurden NOAELs von 340 (Reproduktion/Fertilität) bzw. 113 (Entwicklung) mg/kg KG/Tag ermittelt. In Studien mit Marmosets wurden nach erheblich höheren Dosierungen (bis zu 2500 mg/kg KG/Tag) über 13 Wochen keine Hodeneffekte beobachtet.

Exposition

Als Expositionsquellen kommen Spielzeug, Kinderpflegeartikel, Baumaterialien und Möbel, Automobilinnenteile, Bekleidung, Medizingeräte und Lebensmittelkontaktmaterialien sowie eine dermale Exposition aus Plastikhandschuhen in Frage. Medizinprodukte können zu sehr hohen Expositionen führen (3,1 mg/kg/Tag bei Erwachsenen mit Langzeit- Hämodialyse, 1,7 mg/kg/Tag bei Neugeborenen nach Transfusionen). Die Exposition kann also inhalativ (Innenraumluft), oral, dermal (Bedarfsgegenstände) und ggf. intravenös erfolgen. Zur Problematik von Medizinprodukten, die mit DEHP weichgemachtes PVC enthalten, haben sich im

letzten Jahr der Wissenschaftliche Ausschuss für Medizinprodukte und medizinische Geräte und in diesem Jahr die Beratungskommission der Sektion Toxikologie der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) geäußert (Kahl et al., 2003).

Die indirekte Exposition über eine diffuse Kontamination von Lebensmitteln ist nach bisherigen Kenntnissen als gering anzusehen. In England wurden DEHP-Gehalte in Lebensmitteln bestimmt, aus denen über die Verzehrsgewohnheiten eine tägliche Aufnahme von $< 0,02$ mg/kg Körpergewicht/Tag DEHP abgeschätzt wurde. Aufgrund anderer Abschätzungen in einer dänischen (Petersen und Breindahl, 2000) und einer schweizer (Kuchen et al, 1999) Studie liegt die Aufnahme von DEHP durch Lebensmittel mit 0,3 bzw. 0,2 mg/Person und Tag in diesen Ländern ebenfalls in der genannten Größenordnung. Entsprechende Daten für Deutschland sind nicht vorhanden.

Die Gehalte an Phthalaten in Babynahrung und Muttermilch wurden in zwei deutschen Untersuchungen mit geringen Stichprobenumfängen bestimmt (Gruber et al., 1998; Bruns-Weller und Pfordt, 2000). Die aus dem maximalen DEHP-Gehalt (0,16 mg/kg Milch) resultierende worst case Exposition wurde mit 0,021 mg/kg Körpergewicht/Tag (Alter bis 3 Monate) bzw. 0,008 mg/kg Körpergewicht /Tag (Alter 3-12 Monate) errechnet. Aus diesen und aus den o.g. Angaben lässt sich abschätzen, dass der vom wissenschaftlichen Ausschuss für Lebensmittel der EU (SCF) gesetzte TDI-Wert für DEHP durch die Aufnahme von Lebensmitteln zu maximal 10 - 50% ausgeschöpft wird.

Zur Exposition gegenüber DEHP aus der Verwendung von Vinyl-Einweghandschuhen bei der Zubereitung und im Verkauf von Lebensmitteln haben wir uns im Jahr 2001 geäußert. Anlass waren Untersuchungen des Chemischen und Veterinäruntersuchungsamtes (CVUA) Stuttgart zum möglichen Übergang von Phthalaten aus derartigen Handschuhen auf Lebensmittel und auf die Haut, wobei das CVUA Stuttgart 6 Proben von Vinylhandschuhen mit einem Weichmachergehalt von bis zu 45 % DEHP untersucht hatte. Bei den verwendeten Vinylhandschuhen handelte es sich unseres Wissens um medizinische Einmalhandschuhe, die nicht für die Verwendung im Kontakt mit Lebensmitteln vorgesehen und auch nicht entsprechend den Vorschriften der Bedarfsgegenständeverordnung mit dem Symbol für Lebensmittelbedarfsgegenstände gekennzeichnet waren. Bei der Handschuh-Anwendung im Kontakt mit Lebensmitteln wurde als ungünstigster Fall für die DEHP-Migration die Zubereitung von Salaten (Mengen von Hand) zugrunde gelegt. Aus den im Untersuchungsbericht angegebenen Migrationsdaten wurde der Übergang auf Lebensmittel mit Hilfe der Software "Migrate Lite 2000" (Fabes Forschungs-GmbH) abgeschätzt. Aus dem höchsten gemessenen Migrationswert von 505 mg DEHP/dm² ergibt sich unter diesen Bedingungen eine Migration auf das Lebensmittel von 150 mg DEHP. Unterstellt man einen Kontakt mit 5 kg Lebensmittel, ergäbe sich eine Migration von 30 mg/kg Lebensmittel und damit eine 10fache Überschreitung des vom SCF festgelegten spezifischen Migrationsgrenzwerts für DEHP von 3 mg/kg.

Der mögliche Übergang von Weichmachern auf die Haut beim Tragen der Vinylhandschuhe wurde mit einer dynamischen Methode simuliert, die für die Messung des Übergangs von Weichmachern aus Spielzeug für kleine Kinder entwickelt wurde. Die Expositionsabschätzungen für die dermale Aufnahme ergaben je nach verwendetem Modell tägliche Aufnahmemengen zwischen 0,003 und 0,119 mg/kg Körpergewicht. Daraus wird abgeleitet, dass beim mehrstündigen Tragen der untersuchten Vinylhandschuhe mit einer dermalen Aufnahme von DEHP gerechnet werden muß, die den TDI-Wert möglicherweise überschreitet.

Ähnliche Kontaminationspfade für DEHP in Lebensmitteln wurden in zwei japanischen Studien identifiziert, wobei Schläuche und Handschuhe aus Weich-PVC die vermutete Ursache waren (Tsumura et al. 2001).

Zur Exposition von Kleinkindern mit DEHP über die orale Aufnahme mit dem Hausstaub haben wir uns in einem früheren Bericht an das BMU geäußert. Bei einem Gehalt von 1,35 mg DEHP pro kg Hausstaub sowie einer worst case Annahme einer oralen Aufnahme von 500 mg Hausstaub pro Tag ergibt sich für ein Kind mit 10 kg Körpergewicht unter der Annahme vollständiger Resorption rechnerisch eine Körperdosis von 0,07 mg DEHP pro kg KG und Tag. Erheblich höhere DEHP-Konzentrationen (190 - 4580 mg/kg Staub aus Staubsaugerbeuteln und Wischproben) wurden vom Staatl. Untersuchungsamt Oldenburg ermittelt, wobei die DEHP-Belastung nicht allein auf Fasern von Teppichböden oder Bekleidung zurückgeführt werden konnte (Bruns-Weller und Pfordt, 2000).

Risikocharakterisierung

Für die Riskobewertung von DEHP sind von europäischen Gremien verschiedene NOAEL-Werte herangezogen worden. Der CSTEE geht von einem NOAEL (Dosis ohne nachteilige Wirkung) von 20 mg pro kg Körpergewicht und Tag aus, der sich in einer Fertilitätsstudie bei Mäusen ergeben hatte (Lamb et al. 1987). In anderen Studien wurden reproduktionstoxische Effekte auch bei niedrigeren Dosierungen gefunden, und im Jahr 1998 hatte das CSTEE einen NOAEL von 3,7 mg/kg KG/Tag (Poon et., 1997) verwendet. Nach der Vorlage der Ergebnisse aus Studien mit Marmosets sowie einer Zweigenerationsstudie wurden die Ergebnisse in ihrer Gesamtheit vom CSTEE anders interpretiert und ein NOAEL von 20 mg/kg KG/Tag verwendet, woraus sich ein höherer Wert für den Sicherheitsabstand (margin of safety, MOS) bzw. eine höhere tolerierbare tägliche Aufnahme ableiten ließe (bei Verwendung ein Faktors von 100 ergäbe sich ein TDI-Wert von 0,2 mg/kg KG/Tag).

Der SCF hat vor längerer Zeit für DEHP einen TDI-Wert von 0,05 mg pro kg Körpergewicht und Tag festgelegt, dem ein NOAEL von 5 mg/kg KG/Tag zugrunde liegt. Die Basis dafür war die Peroxisomenproliferation, deren Relevanz für den Menschen inzwischen fraglich ist. Es findet daher zur Zeit eine Reevaluierung statt, mit dem Ziel den NOAEL auf reproduktionstoxische Effekte zu gründen.

Aus den Untersuchungsergebnissen von Koch et al. ergibt sich, dass ca. 5 % des untersuchten Kollektivs eine Exposition oberhalb des derzeit geltenden TDI-Wertes von 0,05 mg/kg KG/Tag hat. Zwar kann die Studie nicht beanspruchen, repräsentativ für die Exposition der Bevölkerung mit DEHP zu sein, sie gibt aber einen Hinweis darauf, dass die wirkliche Belastung der Bevölkerung mit DEHP größer ist als bisher vermutet und dass die tolerierbare tägliche Aufnahme möglicherweise in einigen Fällen überschritten wird. Es ist außerdem von zusätzlichen Expositionen mit weiteren Phthalaten auszugehen, die zum Teil ein vergleichbares Wirkprofil aufweisen, so dass sich additive Wirkungen nicht ausschließen lassen.

Diskussion

Die Ergebnisse der Publikation von Koch et al. geben einen ersten Hinweis darauf, dass die Exposition der Allgemeinbevölkerung mit DEHP und möglicherweise weiteren Phthalaten mit ähnlichem toxikologischen Wirkspektrum höher ist als bisher angenommen wurde. Die Autoren der Studie gehen davon aus, dass die tatsächliche DEHP-Belastung 10fach höher ist im Vergleich zu früheren Angaben, die mit einer höheren Unsicherheit aufgrund der problematischen DEHP/MEHP-Analytik behaftet sind. Hierbei ist weiterhin zu berücksichtigen, dass Risikogruppen mit angenommener hoher DEHP-Exposition, d.h. Kinder <7 Jahre und Personen in intensivmedizinischer Versorgung, nicht in der Studie erfasst wurden. Insofern muss das entsprechende Kapitel im Altstoffbericht der EU überdacht werden: eine Neubewertung

der Expositionshöhe hätte auch Auswirkungen auf den Sicherheitsabstand sowie möglicherweise auch auf die sich daraus ergebenden Risikoreduzierungsmaßnahmen. Die Einschätzung der gesundheitlichen Relevanz wird dadurch erschwert, dass die dem entsprechenden Grenzwert (TDI-Wert) zugrunde liegenden toxikologischen Daten auch unter Experten unterschiedlich interpretiert werden. Für die Bewertung sind die DEHP-induzierten Effekte auf das männliche Reproduktionssystem entscheidend. Die von internationalen Gremien herangezogenen NOAEL-Werte aus verschiedenen toxikologischen Studien zu DEHP weichen beträchtlich voneinander ab. Aus den relevanten Studien an Nagetieren ergeben sich NOAEL-Werte von 3,7 - 340 mg/kg Körpergewicht/Tag; noch höhere NOAEL-Werte ergeben sich aus Affenstudien. Da der Wirkmechanismus, der den reproduktionstoxischen Effekten von DEHP zugrunde liegt, nicht hinreichend aufgeklärt ist, kann keine wissenschaftlich fundierte Speziesbetrachtung angestellt werden. Eine abschließende Neubewertung des DEHP durch den SCF hängt ab von den zur Zeit nur als Abstract vorliegenden Daten aus einer Mehrgenerationsstudie des NTP.

Maßnahmenvorschläge

Das BfR hat den Rapporteur Schweden gebeten, das Kapitel Exposition sowie Risikocharakterisierung im EU-Altstoffbericht im Licht der neuen wissenschaftlichen Daten zu revidieren sowie mögliche Auswirkungen auf die Risikoreduktionsstrategie zu überdenken.

Über die Belastung der Lebensmittel in Deutschland mit DEHP und anderen Phthalaten gibt es zur Zeit keine ausreichende Datenbasis. Aus unserer Sicht hätte eine Klärung möglicher relevanter Expositionsquellen oberste Priorität, um gegebenenfalls expositionsvermindernde Maßnahmen zu veranlassen. Es wird vorgeschlagen, ein entsprechendes Untersuchungsprogramm zu initiieren mit dem Ziel, bestehende relevante Expositionsquellen zu identifizieren, um die Exposition der Bevölkerung gegenüber DEHP und anderen Phthalaten zu minimieren. Im Vordergrund der Untersuchungen stehen Lebensmittel und Bedarfsgegenstände, da sich aus möglicherweise unsachgemäßer Verwendung von Handschuhen und Verpackungsmaterial beim Herstellen, Verarbeiten und Verkauf bestimmter Lebensmittel nicht unerhebliche Expositionen gegenüber DEHP und anderen Phthalaten ergeben könnten. Nicht ausser Betracht gelassen werden sollten Quellen, die für die hohen Belastungen des Staubs in Innenräumen verantwortlich gemacht werden können, da auch hier Klärungsbedarf besteht.

Referenzen

Bruns-Weller E, Pfordt J: Bestimmung von Phthalsäureestern in Lebensmitteln, Frauenmilch, Hausstaub und Textilien. Z Umweltchem Ökotox 12: 125-130 (2000)

Gruber L, Wolz G, Piringer O: Untersuchung von Phthalaten in Baby-Nahrung. Deut Lebensm Rundschau 94: 177-179 (1998)

Kahl R, Degen G, Foth H, Kramer P-J, Lilienblum W, Schrenk D, Schulz T, Schweinfurth H: Stellungnahme der Beratungskommission der Sektion Toxikologie der Deutschen Gesellschaft für experimentelle und klinische Pharmakologie und Toxikologie (DGPT) zu möglichen Gesundheitsgefahren durch Di(2-ethylhexyl)phthalat (DEHP) aus Medizinprodukten in neonatologischen Intensivstationen. Umwelt Forsch Prax 8: 25-30 (2003).

Koch HM, Drexler H, Angerer J: An estimation of the daily intake of di(2-ethylhexyl)phthalate (DEHP) and other phthalates in the general population. Int J Hyg Environ Health 206, 1-7 (2003)

Kuchen A, Müller F, Farine M, Zimmermann H, Blaser O, Wüthrich C: Die mittlere tägliche Aufnahme von Pesticiden und anderen Fremdstoffen über die Nahrung in der Schweiz. Mitteilungen aus Lebensmitteluntersuchung und Hygiene 90: 78-107

Kunststoffempfehlungen des BfR, Internet (<http://www.bfr.bund.de>), Menüpunkt Datenbanken/Kunststoff-Datenbank; Kunststoffempfehlungen-Datenbank bei ZADI)

Lamb JC, Chapin RE, Teague J, Lawton D, Reel JR: Reproductive effects of four phthalic acid esters in the mouse. Toxicol Appl Pharmacol 88: 255-269 (1987)

NTP-CERHR Expert Panel Report on Di(2-Ethylhexyl)Phthalate, Oct 2000. National Toxicology Program, U.S: Department of Health and Human Services.

Opinion on the results of the risk assessment of Bis (2-ethylhexyl) phthalate (DEHP), expressed at the 29th CSTEE plenary meeting, 9 Jan 2002, Wissenschaftlicher Ausschuss Toxizität, Ökotoxizität und Umwelt

Opinion on medical devices containing DEHP plasticised PVC; neonates and other groups possibly at risk from DEHP toxicity. 26 Sep 2002, Wissenschaftliche Ausschuss für Medizinprodukte und medizinische Geräte

Petersen JH, Breindahl T: Plasticizers in total diet samples, baby food and infant formulae. Food Add Contam 17: 133-141 (2000)

Poon R, Lecavalier P, Mueller R, Valli VE, Procter BB, Chu I: Subchronic oral toxicity of di-n-octyl phthalate and di(2ethylhexyl)phthalate in the rat. Food Chem Toxicol 35: 225-239 (1997)

Tsumura Y, Ishimitsu S, Kaihara A, Yoshii K, Nakamura Y, Tonogai Y: Di(2-ethylhexyl)phthalate contamination of retail packed lunches caused by PVC gloves used in the preparation of foods. Food Add Contam 18: 569-579 (2001)

Tsumura Y, Ishimitsu S, Saito, Sakai H, Kobayashi Y, Tonogai Y: Eleven phthalate esters and di(2-ethylhexyl) adipate in one-week duplicate diet samples from hospitals and their estimated daily intake. Food Add Contam 18: 449-460 (2001)