



Spoločnosť priateľov Zeme



Friends of the Earth  
Slovakia

PVC ako zdravotnícka  
pomôcka - pomoc  
kontra poškodenie  
zdravia



Ing. Karolína Šofranková • Ladislav Hegyi



**PVC ako zdravotnícka  
pomôcka - pomoc  
kontra poškodenie  
zdravia**

AUTORI:

Ing. Karolína Šofranková  
Ladislav Hegyi

*Október 2002*

*Ďakujeme Nadácii pre podporu občianskych aktivít za finančnú podporu pri vydaní tejto brožúry. Za cenné informácie ďakujeme Health Care Without Harm.*

# O B S A H

Úvod .....	3
ŽIVOTNÝ CYKLUS PVC .....	5
Výroba .....	5
Používanie .....	5
Likvidácia .....	5
PVC V ZDRAVOTNÍCTVE .....	6
Výskyt ftalátov na trhu .....	6
Zdravotné riziká DEHP .....	6
TOXICITA DEHP .....	7
OD PLODU K LEZÚŇOVI: Expozícia ľudí DEHP počas rozhodujúceho obdobia vývinu .....	7
ZDRUŽENÁ EXPOZÍCIA FTALÁTMI VO VŠEOBECNEJ POPULÁCIÍ .....	11
Štúdiá CDC .....	11
Expozícia dospelých a stanovené hraničné hodnoty .....	13
Stanovenie združenej expozície viacerými ftalátmi: prístup relatívnej sily .....	13
Prekročenie predchádzajúcich stanovených hodnôt prijímu .....	13
Výpočet relatívnej sily .....	13
Prekročenie tolerovateľného prijímu .....	16
Obmedzenia prístupu relatívnej sily .....	16
Problém významnej expozície .....	16
MEDZINÁRODNÉ OBMEDZENIA .....	17
ALTERNATÍVY BEZ PVC PRE N-JIS A OSTATNÉ MEDICÍNSKE APLIKÁCIE .....	17
NÁHRADA MATERIÁLOV .....	18
Kontakty na výrobcov/predajcov medicínskych pomôcok - alternatív k PVC .....	20
Organizácie, ktoré sa zaoberajú náhradou PVC v sektore zdravotnej starostlivosti .....	21
Zdroje .....	22

# Ú V O D

Táto brožúra sa okrem popisu základných negatív PVC zameriava na zdravotné riziká aditív používaných v PVC - di-2-etylhexyl ftalátu (DEHP), ďalšie ftaláty a ich spoločný účinok a možnosti alternatív.

DEHP (di-2-etylhexyl-ftalát) je plasticizér najčastejšie používaný v zdravotníckych pomôckach z PVC [1] ako sú vaky a hadičky používané na podávanie tekutín, liekov, krvi, kyslíka a živín pacientom. Úlohou týchto ftalátov je zvýšiť ohybnosť, pružnosť PVC - čím viac ftalátov, tým je ohybnejší. Bez ftalátov by bol PVC tvrdý a krehký. DEHP nie je pevne chemicky viazaný v PVC a uvoľňuje sa z neho. Má negatívny vplyv na semenníky, poškodzuje hormonálny systém a je podozrivý z rakovinotvornosti [2,3]. Riziká a škodlivé zdravotné vplyvy DEHP boli dôvodom pre prijatie legislatívy obmedzujúcej hračky z PVC s týmito ftalátmi pre deti do 3 rokov v mnohých štátoch sveta, vrátane SR. Zatiaľ čo sme prijali zákaz pre hračky z PVC s obsahom DEHP z dôvodu ich uvoľňovania pri olizovaní malými deťmi, bežne sa podávajú kojencom na jednotkách intenzívnej starostlivosti medicínske pomôcky z PVC s obsahom tých istých škodlivých ftalátov počas dlhého obdobia.

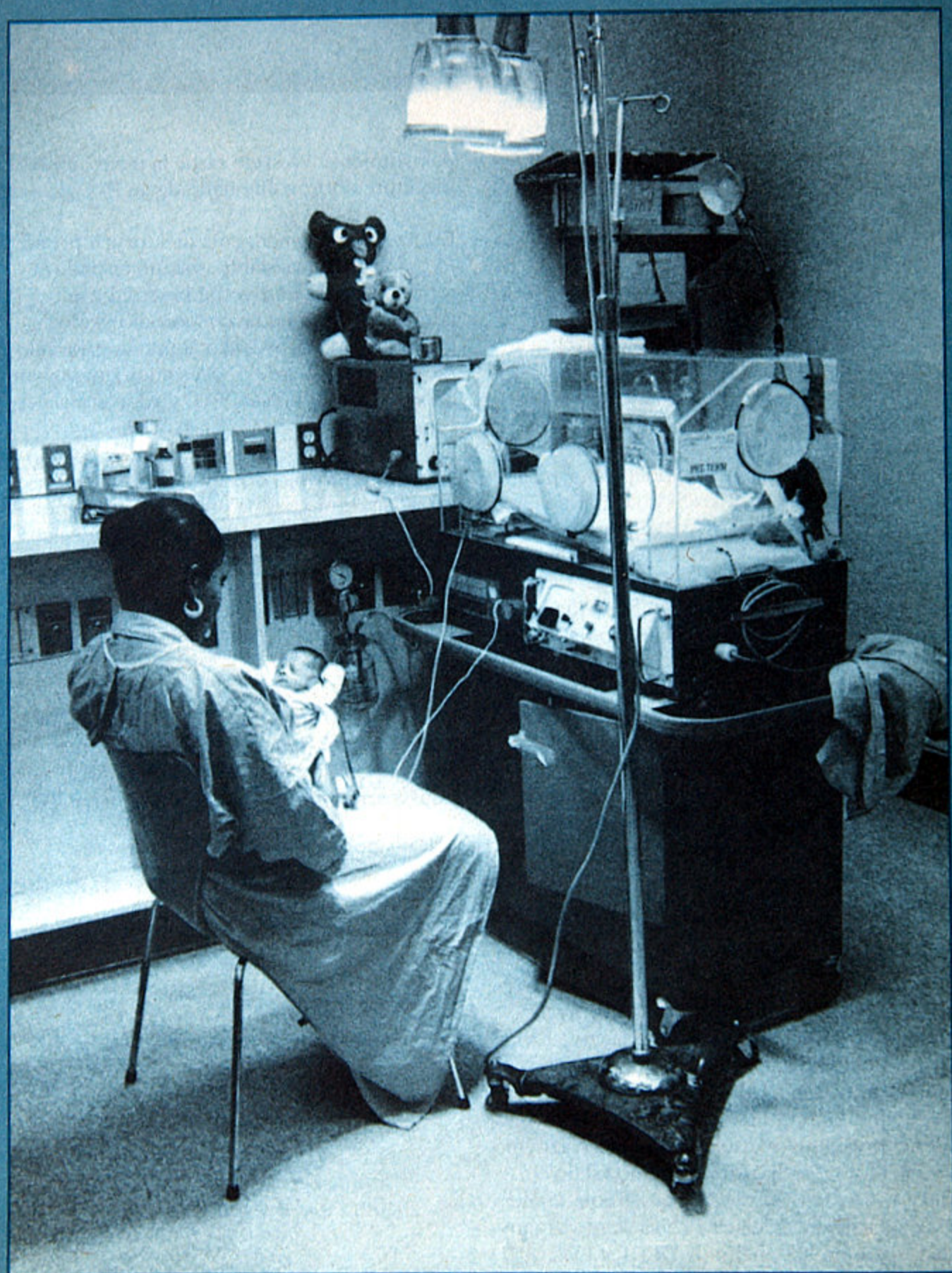
V poslednom období boli odbornými organizáciami uverejnené viaceré analýzy zdravotných rizík pri používaní zdravotníckych pomôcok z PVC obsahujúcich plastifikátor di-2-etylhexyl ftalát (DEHP). Tie potvrdili vážne zdravotné riziká, napríklad štúdie Federálneho úradu USA pre lieky a potraviny. Menej preskúmaným, ale nemenej závažným problémom je celkové pôsobenie všetkých ftalátov zo všetkých zložiek prostredia. Stále viac lekárskeho asociácií vyzýva štátne orgány na prijatie politiky náhrady DEHP a PVC v

zdravotníctve. Vo svete rastie aj počet nemocníc, ktoré dobrovoľne nahrádzajú PVC.

EU už prijala obmedzenia niektorých prísad PVC a spustila rozsiahly výskum dopadu tohto materiálu na životné prostredie a zdravie. Dánsko nedávno zaviedlo ekologickú daň z PVC, Švédsko, Rakúsko zakázali niektoré aditíva atď. V USA sa tiež zintenzívnila diskusia o používaní PVC v zdravotníckych produktoch.

Na trhu sú už dnes dostupné alternatívne materiály, ktoré neumožňujú DEHP (s výnimkou krvných vakov, aj tu sa však už pracuje na ich vývoji). Cieľom tejto brožúry je prispieť k uvedomeniu si tohoto problému medzi zdravotníckymi pracovníkmi a k aktivitám náhrady PVC / DEHP v nemocničných zariadeniach.

Pracovníci v zdravotnej starostlivosti môžu chrániť novorodencov a ďalších pacientov pred expozíciou DEHP objednávaním a používaním produktov neobsahujúcich PVC.



# ŽIVOTNÝ CYKLUS PVC

Polyvinylchlorid (PVC) je iba jeden z cca 150 rôznych druhov plastov. Spôsobuje však najväčšie škody na prostredí a zdraví - od výroby cez používanie až po likvidáciu [1]. Príčina je v použití množstva chlóru a škodlivých prísad.

**VÝROBA:** produkuje do prostredia množstvo toxických látok - etylén dichlorid (karcinogénny, môže spôsobiť vrodené poruchy, poškodzuje obličky) [4]; vinylchlorid (spôsobuje kožné problémy, impotenciu, poškodenie pečene, je karcinogénny [5] (ŠZÚ v SR zdokumentoval úmrtia 7 pracovníkov vystavených vinylchloridu v NCHZ Nováky [6]). Pri výrobe PVC sa produkujú aj vysokotoxické dioxíny - len z jedného závodu v Edmontone bola zistená ročná produkcia dioxínov, predsaťavajúca podľa US EPA prijateľnú dávku pre 8,9 až 12,4 miliárd ľudí [8]. Niekde sa používa pri výrobe aj toxická ortuť. (Aj Novácke chemické závody).

**POUŽÍVANIE:** 15%- 60% PVC tvoria prísady - zmäkčovadlá, zväčša škodlivé ftaláty a stabilizátory na báze ťažkých kovov [1]. Najčastejšie používané ftaláty sú DEHP (má negatívny vplyv na semenníky, zníženie plodnosti, vývin plodu) [1,3], DINP (negatívne pôsobí na obličky, pečeň). Ftaláty sa ľahko uvoľňujú do okolia alebo organizmu ľudí, napr. pri mechanickom namáhaní, lúhovaním. Väčšina stabilizátorov PVC je na báze ťažkých kovov ako olovo, kadmium, ktoré sú toxické, niektoré podozrivé z karcinogenity [1].

**EKONOMICKÉ RIZIKÁ:** Obsah dioxínov po požiaroch budov, ktoré obsahovali PVC je podstatne vyšší ako bez PVC. Dekontaminácia priestorov znečistených dioxínmi je nesmierne nákladná. Požiar PVC káblov v telefónnej ústredni v Düsseldorfe bol uhasený len 10 l vody, ale dekontaminácia prebiehala 3 roky a stála 12 miliónov USD.

**LIKVIDÁCIA:** Spaľovanie PVC je významným producentom dioxínov - vysokotoxických látok dlhodobo odolávajúcich rozkladu [2,7,8]. Dioxíny vznikajú pri spaľovaní materiálov s obsahom chlóru a najviac chlóru sa používa pre PVC (cca 35%). Dioxíny poškodzujú imunitný a hormonálny systém, pohlavné orgány, niektoré majú karcinogénne účinky, znižujú inteligenciu [9,10]. Pri likvidácii PVC na skládkach sa uvoľňujú jedovaté ťažké kovy a ftaláty. Olovo z PVC tvorí niekedy až 28% z olova v skládkovanom a spaľovanom komunálnom odpade, kadmium 10%. [11]

**Mýtus o recyklácii PVC:** Pretože každý výrobca používa rôzne prísady v odlišných množstvách, je recyklácia PVC problematická a minimálna. Z 3,6 milióna ton PVC odpadov vyhodnených ročne v EU sú recyklované len 3%, v SR ešte menej [1]. Podľa EÚ nebude ani o cca 20 rokov vyše 90% PVC odpadov recyklovaných. [1]

# PVC V ZDRAVOTNÍCTVE

Negatíva používania PVC v zdravotníctve predstavuje hlavne uvoľňovanie škodlivých ftalátov, osobitne DEHP (di-2-etylhexyl-ftalát) zo zdravotníckych pomôcok do organizmu pacienta. Samozrejme, negatívom je aj samotná podpora odbytu tohoto materiálu, ktorý spôsobuje rad problémov životnému prostrediu.

## VÝSKYT FTALÁTOV NA TRHU

Až 93% (1997) plastifikátorov je na báze ftalátov (soli kyseliny ftalovej). Najpoužívanejšie sú di-2-ethylhexylftalát (DEHP), diisonylftalát (DINP) a diisodecyl ftalát (DIDP). Obsah plastifikátorov v PVC je 15 -60% [1].

Primárne sa ftaláty používajú ako zmäkčovadlá pri výrobe výrobkov z PVC. V roku 1994 výrobcovia zo Západnej Európy použili 420 miliónov kg DEHP. Najviac DEHP, viac ako 90% v r. 1994 sa použilo pri výrobe produktov z PVC (napr. podlahové krytiny, poťahy stien, spotrebný tovar, výrobky na medicínske použitie SRI, 1996).

DEHP je jediné ftalátové zmäkčovadlo, ktorého použitie v medicínskych PVC aplikáciách zatiaľ pripúšťa *Európska Pharmacopoeia* [6]. PVC sa stále rozsiaholo používa v zdravotníctve (jednorázové medicínske produkty), pretože je lacný, flexibilný a prehľadný. Podľa štúdie Frost a Sullivan PVC produkty predstavovali 56% všetkých dodávok jednorázových medicínskych produktov v Európe v roku 1998 [6]. Vo flexibilných PVC medicínskych pomôckach predstavuje DEHP zvyčajne 30 - 40% hmotnosti [12]. Avšak obsah DEHP môže dosiahnuť až 80% v pomôckach, kde je flexibilita rozhodujúca, napr. v hadičkách a pod. [13].

## ZDRAVOTNÉ RIZIKÁ DEHP

DEHP je toxická látka pre reprodukčný systém i pre vývin jednotlivca. Štúdie na zvieratách ukázali, že DEHP je osobitne škodlivý pre vývin plodu. Vedľajšie účinky na reprodukčný systém zahŕňajú zmeny v semeníkoch, zníženú plodnosť, zmeny produkcie spermií u mužov a disfunkcie vaječnikov a zníženú tvorbu hormónov u žien. S expozíciou DEHP boli taktiež spojené zmeny obličkových a pečeneových funkcií ako aj dychová tieseň. Hoci sa niektoré z týchto účinkov vyvinú až po relatívne veľkej expozícii, vývin mužského reprodukčného systému je osobitne citlivý už na malé dávky, podobné tým, ktoré sa vyskytujú počas medicínskej starostlivosti využívajúcej vybavenie, ktoré obsahuje DEHP. Expozícia na novorodeneckých jednotkách intenzívnej starostlivosti (N-JIS) je potenciálne blízka alebo ešte väčšia ako dávka, o ktorej je známe, že spôsobuje vedľajšie účinky v relevantných štúdiách na zvieratách.

Zatiaľ čo sa žiadna štúdia nezameriavala priamo na účinok DEHP na vyvíjajúci sa ľudský reprodukčný systém, štúdie na zvieratách, ktoré sú relevantné pre predikciu rizika u ľudí, predpovedajú podobné toxické účinky aj u ľudí. Je teda na zamyslenie, že expozícia človeka je najvyššia u veľmi malých a nedovyvinutých detí, u ktorých sa reprodukčný systém a ďalšie orgány ešte len vyvíjajú.

Kontakt detí s DEHP pokračuje, hoci v menšom meradle, aj po príchode domov. DEHP sa nachádza nie iba v domácom prostredí, ale aj v niektorých detských prípravkoch, materskom mlieku, životnom prostredí.

V USA "Panel expertov na ftalátové estery" nedávno vyjadril vážne znepokojenie nad možnosťou nežiadúcich účinkov na vyvíjajúci sa reprodukčný trakt malých detí mužského pohlavia vystavených vysokým koncentráciám DEHP z medicínskych postupov, ktoré sa realizujú na N-JIS a tým, že expozícia tehotných žien koncentráciám DEHP z okolia môže mať nežiadúce účinky na ich potomkov.

Organizácia združujúca odborníkov v oblasti medicíny "Health Care Without Harm" uverejnila prehľad zdravotníckych rizík DEHP Lowellovým Strediskom pre udržateľnú výrobu [14]. Záver: najrizikovejšou skupinou pacientov sú predčasne narodené deti, pre ktorých záchranu je častokrát nutný pobyt na novorodeneckých jednotkách intenzívnej starostlivosti (N-JIS) aj niekoľko mesiacov. Vzhľadom na ich telesnú hmotnosť prijímajú príliš vysoké koncentrácie škodlivých látok z medicínskych aplikácií z PVC. Samozrejme, ohrození sú aj ostatní pacienti - tehotné ženy (a ich nenarodené deti), pacienti na hemodialýzach, pacienti s kardiovaskulárnymi diagnózami a pacienti, ktorí sú dlhodobo vystavení zdravotníckej starostlivosti prostredníctvom medicínskych aplikácií z PVC.

## TOXICITA DEHP

Najnižšie hladiny, pri ktorých boli pozorované vedľajšie účinky "LOAEL" (= *lowest observed adverse effect level*) z DEHP mali v rôznych štúdiách rozličné hodnoty a záviseli na efektoch, ktoré boli skúmané. Najnižšie pozorované LOAEL boli opísané Arcadim a spol. (1998) [15], ktorý pozoroval poškodenie semenníkov u mužských potomkov samičiek potkanov, ktoré boli vystavené približne 3,0 - 3,5 mg/kg telesnej hmotnosti denne v pitnej vode. Poškodenie semenníkov zahŕňalo dezorganizáciu stočených semenotvorných kanálikov a absenciu spermatocytov. Poon a spol. [16] opísali poškodenie semenníkov a zmeny pečeneových enzýmov pri expozícii 38 - 42 mg DEHP/kg t.hm./deň u mladých dospelých potkanov (4 - 6 týždňov starých od začiatku štúdie).

Ďalšie vedľajšie účinky DEHP v štúdiách so zvieratami zahŕňajú potlačenú alebo oneskorenú ovuláciu, potlačenú produkciu estradiolu a polycystické vaječníky [17], redukovanú

funkciu obličiek [18], zníženú funkciu pečene [19], dychovú tieseň [17] a pokles frekvencie srdca a tlaku krvi [20]. Zhrnutie týchto štúdií je uvedené v Tab.1.

Druhovú rozdiely v toxicite a metabolizme DEHP spôsobili, že vznikla diskusia ohľadom použiteľnosti štúdií na potkanoch na ľudské zdravie. Výskum používajúci geneticky modifikované potkany začal odpovedať na niektoré doposiaľ nezodpovedané otázky. Napríklad Peters a spol. (1997) [22] zistili zvýšený výskyt úmrtí plodu, otvorenú neurálnu lištu a redukovanú veľkosť mláďat u myši vystavených účinkom DEHP, napriek chýbaniu receptora aktivovaného peroxizómovým proliferátorom PPAR-alfa (= *peroxisome proliferator activated receptor*), o ktorom sa predpokladá, že zvyšuje citlivosť hlodavcov na rakovinu pri expozícii DEHP. Ward a spol. (1998) [23] taktiež zistili poškodenie semenníkov a obličiek u rovnakého typu geneticky modifikovaných potkanov. Ľudské plody, predčasne narodené plody a novorodenci môžu byť pri expozícii DEHP zraniteľnejší, pretože im chýba zrelá metabolická cesta (*glukuronizácia*) až do troch mesiacov života a v dôsledku toho sa predlžuje ich expozícia v porovnaní s dospelými ľuďmi [24].

## OD PLODU K LEZÚŇOVI: EXPOZÍCIA ĽUDÍ DEHP POČAS ROZHODUJÚCEHO OBDOBIA VÝVINU

Osobitne znepokojujúca je potenciálna expozícia DEHP pre plod, predčasne narodené deti (< 35 týždňov) a novorodencov počas rozhodujúceho obdobia ich vývinu. U predčasne narodených detí vyžadujúcich intenzívnu starostlivosť je intenzita expozície DEHP výrazne odlišná ako u zdravých detí narodených v termíne.

Ľudská expozícia DEHP začína už od počatia. Tehotné ženy, tak ako aj celá populácia sú denne vystavené DEHP. DEHP z výrobkov z mäkkého PVC sú natoľko rozšírené, že sa bežne vyskytujú ako súčasť potravinárskych produktov, ovzdušia, pitnej vody, ktoré predstavujú potenciálne zdroje expozície pre tehotné ženy. Celkovo sa odhaduje priemerná expozícia DEHP dospelých ľudí napr. v Spojených štátoch v potrave, vode a vonkajšom vzduchu (s výnimkou expozície v pracovnom prostredí, z medicínskych zákrokov a z uvoľňovania plynu zo staveb-



Tab. 1 Toxicita DEHP na rozličné orgánové systémy

Orgán	Efekt	Druh	Dávka	Trvanie	Odkaz
Semenníky	Dezorganizácia štruktúry stočených semenotvorných kanálikov samčích potomkov	Potkan, n=36 samičiek 7 potomkov na samičku	32-325 micro/l pitnej vody, LOAEL odhad na 3,0-3,5 mg/kg/deň	Od 1.dňa gestácie do 21. postnatálneho dňa	Arcadi a spol. 1998
	Vakuolizácia Sertolijho buniek, atrofia stočených semenotvorných kanálikov, strata spermatogenézy	Potkan, 10 na skupinu, 8 skupín, približne 4-6 týždňov staré	0,4-375 mg/kg/deň v diéte, LOAEL 38 mg/kg	13 týždňov	Poon a spol. 1997
	Atrofia semenníkov a nadsemenníkov agenzia semenníkov, prekrvácane semenníky, hyospádria samčích potomkov	Potkan, n=69 dňa postnatálne	750 mg/kg/deň v diéte	Od 14.dňa gestácie do 3.	Gray a spol. 1999
Vaječníky	Potlačená alebo oneskorená ovulácia, potlačená produkcia estradiolu, polycystické ováriá	Potkan, n=6-9 na skupinu 8 skupín	2g/kg/deň v potrave	3 až 12 dní	Davis a spol. 1994
Pľúca	Dychová tieseň, patologické zmeny pripomínajúce chorobu hyalínových membrán	Novorodenec človeka, n=3	0,001-4,2 mg/hodinu v priebehu arteficiálnej ventilácie	12 až 30 dní	Roth a spol. 1988
Srdce	Pokles srdcovej frekvencie a krvného tlaku	Potkan=65	Hraničná dávka pre účinok, 20 mg MEHP (pulz), 75 MEHP (krvný tlak)	krátke trvanie- dávky každú minútu	Rock a spol. 1997
Obličky	Pokles klirensu kreatínu (ukazovateľ funkcie obličiek) cystické zmeny	Myš, n=60 vyšetrených vrhov, PPAR alfa +/-	2 mg/kg, 3 krát týždenne v diéte	1 rok	Crocker a spol. 1988
Plod/embryo	Fokálna tubulárna degenerácia, atrofia, cystické obličkové tubuly	Myš, n=89 vyšetrených vrhov, PPAR alfa +/-	12 000 ppm DEHP v potrave	4,8 a 24 týždňov	Ward a spol. 1998
Pečeň	Smrť plodu, exencefália, otvorená neurálna lišta, menšia veľkosť mláďat	Opica Rheus (nezrelá), n=12	1000 mg/kg/deň v diéte počas 8. a 9. Gestáčného dňa	2 dni	Peters a spol. 1997
	Histologické abnormality, pokles funkcie pečene		Priamo merané - vnútrožilové podanie krvi z PVC sáčky pre napodobenie ľudskej expozície, odhad celkovej dávky 87,5-290 mg	1 rok	Kew a Jacobson, 1982

N = celkové množstvo skúmaných zvierat alebo jedincov (kontroly a s dávkovaním), ak nie je uvedené ináč, PPAR- alfa +/- označuje zvieratá s a bez PPAR alfa receptorom, ktorý bol používaný a ktorý ukazoval pozitívnu toxicitu.  
Zdroj: Ticner a spol., 1999.

ných materiálov) na 0,0039 - 0,030 mg DEHP/kg t.hm. / deň s prevažujúcim zdrojom z potravy [25]. Pretože tehotné ženy obyčajne požívajú potravu s vyšším obsahom tuku ako ostatné ženy, ich expozícia DEHP môže byť vyššia ako u priemerných dospelých. Jedlá s vyšším obsahom tukov, ako sú oleje, mlieko, syr, mäso a ryby obsahujú významne vyššie reziduá DEHP než iná potrava [25], pretože DEHP je lipofilný (ľahko sa rozpúšťa v tuku).

Interiérové PVC produkty sú potenciálne vyšším zdrojom DEHP a neboli zahrnuté do odhadu priemernej expozície dospelaj populácie. Napríklad, uvoľňovanie plynov DEHP z podlahových krytín z PVC môže mať za následok respiračnú expozíciu 0,014 - 0,086 mg DEHP/kg t.hm. / deň [26]. Najvyššia expozícia z PVC podlahových krytín je takmer 3 x vyššia ako najvyšší odhad celkovej dennej expozície (0,030 mg DEHP/kg t.hm./deň). DEHP bol taktiež zistený v domácom prachu v koncentrácii 190 - 1450 mg/kg prachu [27] čo odráža zoskupenie interiérových produktov vyrobených z PVC, vrátane pokrytia stien, podláh, okenných tienidiel a nábytku.

Tehotné ženy podstupujúce medicínsku liečbu môžu byť vystavené podstatne vyšším dávkam ako populácia všeobecne. Navyše občasná expozícia sa môže vyskytnúť aj počas obdobia akútneho ochorenia. Ženy podstupujúce dialyzačnú liečbu sú vystavené dávkam 0,1 - 7,2 DEHP/kg t.hm./jeden výkon [27]. Podľa jedného prieskumu 930 jednotiek 2,4% hemodialyzovaných ženských pacientek v plodnom veku otehotnelo počas 4 rokov. [28].

DEHP môže prechádzať cez placentárnu bariéru, čo má za následok expozíciu plodu [29]. Nebola urobená žiadna štúdia, ktorá by skúmala expozíciu plodov. Ako už bolo uvedené vyššie, potkanie plody a novonarodené potkany boli postihnuté vedľajšími účinkami následkom materiálnej expozície DEHP v ešte nižších koncentráciách ako sú tie, ktoré potenciálne dostávajú ženy počas hemodialýzy.

Pre predčasne narodené deti výrazne narastá pravdepodobnosť na vyššie expozície DEHP oproti deťom narodeným v termíne. Medicínske aplikácie vyrobené z mäkkého PVC sú na N-JIS všade prítomné. Krvné kanyly, respiračné masky, kyslíkové kanyly,

vnútrožilové (i.v.) hadičky a sáčky, nádoby na parenterálnu výživu, poťahy na matrace, vyšetrovacie rukavice, identifikačné náramky pre pacientov a podlahové krytiny patria medzi produkty, ktoré môžu byť z PVC s DEHP umiestnené na N-JIS.

DEHP sa lúhuje, alebo uvoľňuje v podobe plynu z výrobkov z PVC, pretože nie je pevne chemicky viazaný v PVC. Množstvo uvoľneného DEHP je rôzne a závisí na mnohých faktoroch, vrátane teploty, pri ktorej sa skladuje a používa, času skladovania, pracovných postupov (či sa ohýba alebo nie), kontaktu s lipofilnými roztokmi a percenta DEHP v produkte. Produkty s vysokým obsahom lipidov (tukov), ako je krv, krvné produkty, mlieko a parenterálna a enterálna výživa, majú osobitný význam, pretože DEHP sa rozpúšťa v tukoch. Tie omnoho ľahšie extrahujú DEHP z PVC pomôcok [30].

Koncentrácie DEHP v krvi a krvných produktoch sú zvlášť znepokojujúce u predčasne narodených detí, ktoré pravidelne dostávajú krvné transfúzie. Dostávajú 1 i viac transfúzií týždenne. Najbežnejšie používané krvné produkty erymasa (koncentrát červených krviniek) a plazma sú typicky balené vo vakoch zmäkčovaných DEHP a pacientovi sa podávajú cez hadičky zmäkčované DEHP. DEHP bol detekovaný v krvi v koncentrácii 174 mg na liter (mg/l) erymasy a 889 mg/l plazmy.

Menej bežné typy liečby, ktoré predstavujú potenciálne vysoké riziko expozície DEHP sú výmena krvi (exsanguinácia) a mimotelová membránová oxygenácia (ECMO). Najvyššie expozície DEHP z ECMO a liečby výmennou transfúziou krvi boli vyššie ako LOAEL zistené pri výskume Arcadiho a spol. (1998) [15] a blízke alebo vyššie ako LOAEL zistené Poonom a spol. (1997) [16]. Najvyššia expozícia pri ECMO (140 mg DEHP/kg t.hm./liečbu) je o tri rády vyššia ako priemerná expozícia priemernej populácie (0,003 - 0,03 mg DEHP/kg t. hm./deň), ako aj najvyššia expozícia pri výmennej transfúzii krvi (22,6 mg DEHP/kg t.hm./liečbu).

Okrem transfúzie krvi môžu pacienti na N-JIS dostávať lieky, výživu (ako tot. parenterálnu výživu) a ďalšie tekutiny ako je dextróza alebo roztoky elektrolytov cez infúziu. Pomôcky na i.v. aplikáciu zahŕňajú vak

obsahujúci roztok a hadičky privádzajúce roztoky z vaku do katétra zavedeného do pacientovej žily.

Uvoľňovanie DEHP do i.v. podávaných liečiv a produktov je dobre známe. Trissel [31] napríklad identifikoval širokú škálu liekov, vrátane protirakovinového lieku Taxolu, u ktorých sa ukázalo, že zvyšujú uvoľňovanie DEHP. Uvoľňovanie DEHP do štandardných i.v. produktov, ako je glukóza (cukor) alebo elektrolytové (soľné) roztoky - je pravdepodobnejšie, keď boli vaky ohýbané. Zistili sa nasledujúce koncentrácie DEHP: 0,36 mg/l v glukózovom roztoku a 016 mg/l v elektrolytových roztokoch. Infúzia jedného litra glukózového roztoku môže znamenať 0,005 mg DEHP/kg.t.hm. [32,33,34].

Predčasne narodené dojčatá, ktoré nemôžu prijímať materské mlieko z prsníka alebo fľaše, dostávajú potravu buď vnútrožilovo (TPN) alebo enterálne (cez hadičky zavedené do črevného traktu). Mazur a spol. [35]. Bola zistená prítomnosť DEHP vo výžive, ktorá obsahovala lipidy (ale nie vo výžive bez lipidov). Najvyššia koncentrácia, ktorú Mazur a spol. zistili, bola 3,1 mikrogramu DEHP/ ml TPN.

Enterálna výživa pre predčasne narodené deti predstavuje dodávanie výživy alebo materského mlieka zo striekačky cez spájajúcu hadičku do nazogastrickej rúrky. Spájajúca hadička a krátkodobo zavedená nazogastrická rúrka môže byť vyrobená z PVC zmäkčeného DEHP. Matky môžu tiež vytláčať svoje mlieko cez PVC. Nebola vykonaná žiadna štúdia, ktorá by skúmala uvoľňovanie DEHP do enterálnej výživy zo spojovacích hadičiek, nazogastrických rúrok alebo DEHP zmäkčovaných vakov na enterálnu výživu (ktoré privádzajú väčšie objemy výživy). Nakoľko enterálna výživa obsahuje aj tuky, je uvoľňovanie pravdepodobné.

Pomerne dosť málo sa vie o koncentráciách DEHP v materskom mlieku u širokej populácie. V štúdií z Dolného Saska (Nemecko) boli opísané koncentrácie 0,01- 0,11 mg DEHP/kg materského mlieka zo vzoriek piatich žien [27]. Pri týchto koncentráciách konzumuje dieťa, ktoré prijíma 150 ml materského mlieka/kg t.hm./deň, okolo 0,002 - 0,02 mg DEHP/kg.t.hm./deň.

DEHP bol zistený aj v umelej výžive [36]. Štúdie zo Spojeného kráľovstva zistili expozície DEHP z umelej výživy pre deti (pri narodení) v koncentráciách 0,0087 - 0,035 mg DEHP/kg t.hm./deň [37].

Respiračná terapia je pomerne bežná u predčasne narodených detí, pretože ich pľúca nie sú úplne vyvinuté. Mäkčený PVC sa bežne používa v nasledujúcich N-JIS produktoch na respiračnú liečbu: respiračné masky, kyslíkové rúrky, kanyly, odsávacie katétre, endotracheálne rúrky, nádobky obsahujúce sterilnú vodu na zvlhčovanie a rúrky zo zvlhčovača. Používa sa, aj keď menej často, i. v. rúrkach ventilátora.

V štúdií Rotha a spol. [20] bola zistená potenciálna expozícia 0,001 - 4,2 mg DEHP / hodinu liečby z umelej ventilácie u predčasne narodených detí. Odkedy sa rúrky ventilátorov vyrábajú z polyetylénu je expozícia DEHP z ventilátorov dnes už pravdepodobne menšia. Expozícia DEHP z ventilátorov však pravdepodobne pokračuje, kvôli používaniu DEHP v PVC vo zvlhčovacom systéme. Zvlhčovače privádzajú sterilnú vodu z nádob z mäkčeného PVC a pridávajú ju ku kyslíku z ventilátora.

Latini a Avery [38] zdokumentovali uvoľňovanie DEHP z edotracheálnych rúrok. Zistili úbytok 0,06 - 0,12 mg DEHP na mg vzorky rúrky (6% - 12%) po použití. Ďalšia potenciálna respiračná expozícia DEHP na N-JIS predstavuje uvoľňovanie plynu z PVC podlahových krytín, obkladov stien, poťahov matracov, drenážnych rúrok a vakov, deliace pričky zabezpečujúce súkromie pre dojčiacu matku. Uvoľňovanie plynného DEHP môžu mať za následok respiračnú expozíciu DEHP vyššiu ako 0,86 mg DEHP/kg t.hm./deň.

Kumulatívna expozícia DEHP pacientov na N-JIS nebola kvantifikovaná. Individuálne štúdie expozície DEHP pri špecifických medicínskych spôsoboch ošetrovania pri celkovom pohľade odhaľujú mnoho možností pre expozíciu DEHP. Najvyššie expozície pochádzajú z výmenných krvných transfúzií, liečby ECMO, v niektorých prípadoch dokonca prekročili LOAEL pre expozíciu DEHP v štúdiách so zvieratami (viď Tab.2).

Expozícia novorodencov pokračuje po návrate z pôrodnice, napr. z domáceho prachu a uvoľňovania plynov z PVC produktov v domácnosti. Domáci prach by sa mal brať do úvahy, zvlášť v období, keď dieťa začína liezť. Prirodzená náklonnosť detí k tomu, aby si dávali ruky a hračky do úst, pridáva ku vdychovaniu ako ďalší spôsob expozície DEHP v domácnosti aj prehltanie. Detská výživa je ďalším zdrojom expozície s koncentraciami DEHP v rozmedzí od 0,01 do 0,63 mg DEHP/kg detskej výživy [11].

Panel expertov na ftalátové estery v Spojených štátoch prišiel k záveru, že expozícia DEHP má osobitný význam pre predčasne narodené deti, tehotné ženy a deti všeobecne. V zhrňujúcej správe vyjadril "vážne znepokojenie" nad možnosťou nežiadúcich účinkov na vyvíjajúci sa reprodukčný trakt dojčiat mužského pohlavia vystavených vysokým koncentraciám DEHP z medicínskych procedúr používaných na N-JIS a nad expozíciou DEHP tehotných a dojčiacich žien z okolitého prostredia, väčšinou z potravinových zdrojov, ktoré môžu mať nežiadúce účinky na ich potomkov. Keď sa pridá expozícia DEHP z PVC medicínskych procedúr k celkovej expozícii z potravinových zdrojov počas tehotenstva, riziko nežiadúcich účinkov zreteľne stúpa. Panel taktiež vyjadril "znepokojenie" nad tým, že v prípadoch sú kojenci a batolátá vystavené koncentraciám DEHP podstatne vyšším ako dospelí, môžu sa u nich prejaviť vedľajšie účinky na vyvíjajúcom sa mužskom reprodukčnom trakte.

## ZDRUŽENÁ EXPOZÍCIA FTALÁTMI VO VŠEOBECNEJ POPULÁCIÍ

Ďalším problémom je celková záťaž ľudí z dôvodu expozície ďalšími ftalátmi.

Hladina súčasnej expozície bola demonštrovaná v štúdií nedávno vypracovanej US Strediskom pre kontrolu a prevenciu chorôb (CDC). Výsledky naznačujú, že najvyššie expozície ftalátom sa vyskytujú u žien vo veku, kedy rodia, teda v populácii, ktorá je najzraniteľnejšia voči schopnosti ftalátov poškodiť vyvíjajúce sa deti.

### Štúdia CDC:

V r. 1999 vedci z CDC merali hladiny 7-mich bežne používaných ftalátov, aj metabolitov týchto ftalátových zdrojov. Štúdia odhalila dôkaz expozície širokej populácie rôznymi ftalátmi - DEP, DBP a BBP prítomnými v najvyšších koncentraciách. Rozpadové metabolity DEHP, DOP, DINP boli tiež skúmané. Prekvapujúco koncentrácie metabolitov DEP, DBP a BBP prekročili koncentrácie DEHP a DINP, a to aj napriek tomu, že DEHP a DINP sú produkované vo väčších objemoch a sú širšie používané. To môže odrážať nižšiu expozíciu, hromadenie v tuku a ďalších tkanivách, alebo metabolizmus a vylučovanie rôznymi cestami.

Štúdia merala rozpadové metabolity DEP, DEHP, DBP, DCHP, BBP, DOP, a DINP.

Expozícia ftalátmi bola vyššia a častejšia ako vo väčšej študovanej populácii. Viac ako 75% účastníkov vylučovalo metabolity DEHP, DEP, BBP a DBP. Analýza demografických faktorov odhalila najznepokojujúcejšie zistenie štúdie. Najvyššie hladiny monoesteru DBP (MBP) boli zistené u žien vo veku, kedy ženy rodia.

**Tab.2 Potenciálna expozícia DEHP na N-JIS**

Zdroj expozície DEHP	Expozícia (mg/kg telesnej hmotnosti)	Jednotka	Celková expozícia alebo koncentrácia v produkte	Zdroj
Umelá ventilácia predčasne narodených detí	N	Hodina	0,001 - 4,2 mg (celková expozícia)	Hubner a spol., 1996
Výmenná transfúzia krvi u novorodencov	0,5 - 4,2	liečebná perióda	N	Hubner a spol., 1996
Výmenná transfúzia krvi u novorodencov	1,2 - 22,6	liečebná perióda	N	Hubner a spol., 1996
Výmenná transfúzia krvi u novorodencov	0,8 - 3,3	liečebná perióda	N	Sjöberg a spol., 1985b
Doštičkový koncentrát u novorodencov	1,9	liečebná perióda	N	Hubner a spol., 1996
Mimotelová oxygenácia detí	42 - 140	liečebná perióda	N	Hubner a spol., 1996
Mimotelová oxygenácia detí	ND - 34,9	liečebná perióda	N	Karle a spol., 1997
Úprava vrodenej chyby srdca (novorodenci)	N	1 - 4 hodiny	0,3 - 4,7 mg/mL/hod (+ zmena v krvi)	Barry a spol., 1989
i.v. roztok glukózy	0,005 (maximálne)	jeden liter roztoku	N	Roksvaag a spol., 1990
Totálna parenterálna výživa (TPN)	N	N	3,1 mg/mL (koncentrácia v TPN)	Mazur a spol., 1989
Materské mlieko	0,002 - 0,02 (odhad autora)	N	0,01 - 0,11 mg/kg (koncentrácia v materskom mlieku)	Pfordt a Bruns-Weller, 1999
Umelá výživa	N	N	0,004 - 0,06 mg/kg (koncentrácia v umelej výžive)	Petersen a Breindahl, 2000
Umelá výživa	0,0087 - 0,035	N	N	MAFF, 1996
Umelá výživa v prášku	N	N	0,2 - 0,4 mg/kg (koncentrácia v umelej výžive)	Sharman a spol., 1994

N = neuvedené      ND = nedetekované

### **Expozícia dospelých a stanovené hraničné hodnoty:**

Výpočty expozície ftalátmi realizované CDC demonštrujú prekvapujúco vysoké hladiny ftalátov v telách žien v plodnom veku. Avšak regulačné systémy v USA a EÚ zobrazujú expozíciu každého ftalátu zvlášť namiesto spoločnej hodnoty.

### **Stanovenie združenej expozície viacerými ftalátmi: prístup relatívnej sily (účinkov).**

Súčasná expozícia ľudí chemikáliami sa nevyskytuje samostatne, ale v skupinách, komplexných zmesiach. Navyše, mnohé ftaláty vykazujú podobné toxické účinky ako skupina. Tieto skutočnosti vyžadujú nový prístup k stanovovaniu dopadu a expozície voči viacerým ftalátom v zmesi z viacerých zdrojov za účelom ochrany verejného zdravia.

Pri odhade relatívnej sily (účinkov) jednotlivých chemikálií a ich súčtu, za účelom odhadu celkového účinku zmesi je jedným zo spôsobov zhodnotiť dopad spojený so združenou expozíciou. Pre opodstatnenie takéhoto prístupu sú užitočné dve informácie. Prvá, je osožné vedieť niečo o mechanizme účinku. Prístup relatívnej sily účinku je oprávnený, keď chemikálie uplatňujú svoju toxicitu, minimálne čiastočne, prostredníctvom spoločného mechanizmu účinku, alebo záverečnou spoločnou cestou. Druhá, spoločný koncový produkt alebo príbuzná skupina koncových produktov podporuje údaj, že chemikálie môžu mať minimálne aditívny účinok v organizme.

### **Prekročenie predchádzajúcich stanovených hodnôt príjmu:**

Odhady expozície voči ftalátom v dvoch demografických štúdiách, založených na aktuálnych meraniach metabolických zvyškov v moči, prekročovali predchádzajúce určenia, ktoré boli založené prevažne na prijíme kontaminovanej potravy pre takmer všetky ftaláty. V štúdi CDC sú ženy v reprodukčnom veku exponované BBP, DBP a DEP na úrovňach 4 - 45 krát vyšších ako v predchádzajúcich odhadoch denného príjmu. Zvyšok dospelaj skupiny vykazuje expozície BBP, DBP a DEP, ktoré sú 1,7 - 30 krát vyššie ako predchádzajúce merania denného príjmu u dospelých. Na 95-om percentile a vyššie sa nachádzajú ženy v reprodukčnom veku

exponované významne vyššími hladinami DBP ako väčšina populácie (32 vs. 6,5 mg/kg/deň). To znamená, že horných 5% populácie žien v reprodukčnom veku majú odhadovaný orálny príjem DBP rovný alebo vyšší ako 32 DBP mg/kg/deň, zatiaľ čo horných 5% zvyšku populácie má odhadovaný orálny príjem rovný 6,5 DBP mg/kg/deň alebo vyšší.

Pre ftaláty BBP, DEHP, DBP a možno aj pre DINP jestvuje všeobecný konsenzus, že tieto ftaláty pôsobia, minimálne čiastočne, prostredníctvom spoločného mechanizmu, keďže nezávisle spôsobujú škodlivé účinky na vyvíjajúci sa mužský reprodukčný systém. DEHP, BBP a DBP redukujú syntézu testosterónu vo vyvíjajúcom sa mužskom organizme. Možno tiež poznamenať, že antiandrogény, ktoré pôsobia vyblokováním androgénových receptorov, budú mať pravdepodobne tiež kumulatívny dopad s chemikáliami, ktoré interferujú so syntézou testosterónu. Každý z týchto mechanizmov bude redukovať efektívne množstvo aktivovaných androgénových receptorov na úrovni génu- konečná spoločná cesta toxicity.

### **Výpočet relatívnej sily:**

Použil sa prístup relatívnej sily na ftaláty, ktoré už vykázali reprodukčnú a vývojovú toxicitu u mužského pohlavia. Je dostupných niekoľko údajov, ktoré porovnávajú tieto toxické účinky po expozícii rôznymi ftalátmi v rovnakom pokuse. Avšak 2 štúdie porovnávali ďalšie ftaláty s DEHP pre tento konečný účinok in vivo. Aby sa určila relatívna sila, bola porovnávaná schopnosť každého ftalátu spôsobiť istý účinok v porovnaní s DEHP.

Celková expozícia ftalátom pravdepodobne bude vyššia ako odhad odvodený z tohoto zoznamu, nakoľko viacero bežne používaných ftalátov nie je zahrnutých do výpočtov. Tieto chemikálie predstavujú DHP, DIDP a DOP ako aj množstvo nových ftalátov.

**Tab. 3 Využitie hodnôt relatívnej schopnosti za účelom výpočtu dávky DEHP-ekvivalent u jednotlivých ftalátov u žien v reprodukčnom veku v štúdiu CDC**

Ftalát	Ženy v reprodukčnom veku 95ty percentil/max (µg/kg/deň)	Relatívna schopnosť	DEHP ekvivalent (µg/kg/deň)
DEP	90 (95%) 170 (max)	0	0
DBP	32 113	0,9	29
BBP	4,5 7,8	1,0	4,5
DCP	0,24 0,45		
DEHP	3,8 10	1,0	3,8
DOP	0,65 1,5		
DINP	3,7 7,8	0,3	0,9

Údaje o expozícii sú z CDC.90 Hodnoty relatívnej schopnosti sú vypočítané vyššie. Dávka DEHP-ekvivalentu je produktom expozície a relatívnej schopnosti. Celková dávka DEHP-ekvivalentu je súčet jednotlivých dávok.



**Tab. 4 Odhadovaná schopnosť ftalátov vo vzťahu k DEHP:  
Reprodukčná a vývojová toxicita u jedincov mužského pohlavia**

Účinok	Ftalát	Dávka (mg/kg)	Percento zvierat alebo veľkosť dopadu	Relatívna schopnosť
Samčie mláďa s prsníkovými dvorcami/bradavkami podobnými samičím	DEHP	750	87	1,0
	BBP	750	70	0,8
	DINP	750	22	0,3
	DEP	750	0	0
Znížená hmotnosť mláďat pri narodení	DEHP	750	15	1,0
	BBP	750	18	1,0
Malformovaní samčekovia	DEHP	750	82	1,0
	BBP	750	84	1,0
	DINP	750	7,7	0,1
	DEP	750	0	0
Znížená hmotnosť semenníkov	DEHP	750	35	1,0
	BBP	750	35	1,0
Skrátená anogenitálna vzdialenosť	DEHP	750	30	1,0
	BBP	750	30	1,0
	DEHP	750	2,45	1,0
	DBP	500	2,79	1,1
Hypospádia	DEHP	750	67	1,0
	DBP	500	6,2	0,1
Atrofia alebo agenéza semenníkov a nadsemenníkov	DEHP	750	90	1,0
	DBP	500	46	0,5

Všetky ftaláty boli podávané orálne. Všimnite si, že neboli robené žiadne korekcie voči účinkom v pokusoch, kde boli podávané odlišné dávky DEHP a DBP. Viď webstránku Zdravotníckej starostlivosti bez poškodzovania ohľadom novších údajov v tejto tabuľke: <http://www.noharm.org>

**Tab. 5 Vypočítaný denný príjem jednotlivých ftalátov zo štúdie CDC prepočítaný na DEHP v porovnaní k stanoveným hladinám pre DEHP ( $\mu\text{g}/\text{kg}/\text{deň}$ ) pre najviac exponované ženy v reprodukčnom veku vo všeobecnej populácii**

Skupina žien v reprodukčnom veku - horných 5%	Celková dávka DEHP-ekvivalentu	EPA referenčná dávka (DEHP)	FDA TDI orálny (DEHP)	Health Canada TDI (DEHP)	CSTEETDI (DEHP)
DBP	29 alebo viac	22	40	44	50
BBP	4,5 alebo viac	22	40	44	50
DEHP	3,8 alebo viac	22	40	44	50
DINP	0,9 alebo viac	22	40	44	50

**Skratky:** TDI: tolerovateľný denný príjem; EPA: US Úrad pre ochranu životného prostredia; FDA Vládny úrad pre potraviny a lieky; CSTEETDI: Vedecký výbor pre toxicitu, ekotoxicitu a životné prostredie EÚ; Zmes obsahovala DEHP, DBP, BBP a DEP. Všimnite si, že tabuľka odráža iba dávku DEHP-ekvivalentu pre toxicitu mužského reprodukčného systému ako konečného stavu. DCP a DOP nemožili byť zaradené pre nedostatok porovnateľných experimentálnych údajov. Viď webstránku Zdravotníckej starostlivosti bez poškodzovania pre novšie údaje v tejto tabuľke: <http://www.noharm.org>.



## PREKROČENIE TOLEROVATEĽNÉHO PRIJÍMU

Expozícia DEHP-ekvivalentov z údajov CDC bola porovnávaná so súčasnými hodnotami tolerovateľného príjmu. V tejto populácii je jednoznačne DBP osobitým ftalátom s najvyššou odhadovanou expozíciou, a zároveň tým, ktorý má tendenciu tlačiť združenú expozíciu, vyjadrenú DEHP-ekvivalentmi, najbližšie k tolerovateľnému príjmu. 5% žien v reprodukčnom veku zo všeobecnej populácie v štúdiu CDC dokazuje expozíciu práve DBP, vyjadrenú ako DEHP-ekvivalent, ktorá predstavuje 75% orálneho tolerovateľného príjmu podľa FDA. To je bez zahrnutia expozície ďalšími ftalátmi s toxickým dopadom, ktoré sú aditívne k DBP. Ak, napríklad, jedna z týchto žien bola exponovaná DEHP z medicínskych procedúr, v hladinách 25% alebo aj menej z tolerovateľného príjmu podľa FDA, bude to stačiť na prekročenie bezpečných hladín, pred jej vystavením voči združenej expozícii. Ženy zo všeobecnej populácie, ktoré sa vyskytli v horných 5% expozície pre DEHP, BBP a DBP budú prekračovať tolerovateľný príjem bez akejkoľvek aditívnej expozície z medicínskej starostlivosti. Celková maximálna expozícia práve voči DBP, BBP a DEHP, založená na týchto odhadoch, bola stanovená na 130 µg/kg/deň. Pri predpoklade, že DBP, BBP a DEHP sú zhruba rovnaké, čo do sily dopadu na mužský reprodukčný systém, denná expozícia voči týmto trom ftalátom prekročí tolerovateľný príjem DEHP trojnásobne.

Jedna štúdia opisuje ko-variabilitu expozície niektorými ftalátmi, resp. popisuje, rozsah expozície ktorý ftalát koleruje s expozíciou iným ftalátom. Vo vzorke populácie NHANES expozícia DBP vysoko kolerovala s expozíciou BBP a expozícia BBP stredne silno kolerovala s DEHP. To naznačuje, že môžu existovať spoločné zdroje expozície pre niektoré ftaláty a ženy s vysokými hladinami DBP budú mať pravdepodobne aj vyššie hladiny BBP.

## OBMEDZENIA PRÍSTUPU RELATÍVNEJ SILY

Výpočty združenej expozície znázornené vyššie zvyrazňujú niektoré z obmedzení prístupu relatívnej sily. Napríklad; nedostatok

porovnateľných údajov pre DEHP v Tab. 3 malo za následok faktor 0 pre relatívnu silu, hoci táto zložka vykazuje účinok na reprodukčný systém v iných štúdiách. Nedostatok porovnateľných údajov limituje použiteľnosť tohoto prístupu, keď je použité veľké množstvo ftalátov pre jeden konečný efekt, pretože to môže viesť k podhodnoteniu celkovej sily zmesi. Navyše, nízka relatívna sila pre jeden konečný efekt, nemusí byť vo vzťahu k relatívnej sile vypočítanej pre iný konečný efekt. Hoci môže byť užitočné použiť Hladiny pre žiadny pozorovateľný vedľajší efekt (NOAEL: *No-Observable-Adverse-Effect*) pre porovnanie účelov, tieto odhady dávok neboli určené pre mnohé z týchto účinkov na vyvíjajúci sa reprodukčný systém a výpočty boli založené na štúdiách s jednou dávkou. Konečne, na priradenie aktuálneho čísla relatívnej sily k jednotlivým chemikáliám sa používa posudzovanie hodnôt, čo bude potom určovať ekvivalentnú dávku. Široké rozmedzie relatívnej sily, ktoré možno registrovať v Tab.4, môže demonštrovať rovnosť jedna k jednej pre rovnaký ftalát.

## PROBLÉM VÝZNAMNEJ EXPOZÍCIE

Výpočty relatívnej sily naznačujú, že združená expozícia ftalátmi je vo všeobecnej populácii v mnohých prípadoch blízka, alebo až presahuje stanovené hladiny pre toxicitu na vyvíjajúci sa mužský reprodukčný systém. Pri predpoklade, že vzorka populácie študovaná CDC je reprezentatívna pre celú americkú populáciu, údaje zo sčítania ľudu prezrádzajú následky týchto údajov na verejné zdravie.

Ak je vzorka CDC reprezentatívna pre všeobecnú americkú populáciu, približne 2 milióny žien v reprodukčnom veku sú v USA exponované DBP na dennej báze hodnôt (vyjadrenej ako DEHP-ekvivalent) ktorý predstavuje 75% alebo viac z tolerovateľného príjmu pre DEHP. DEHP, BBP, DINP a ďalšie ftaláty toto číslo zvyšujú. Neznámy počet z týchto 2 miliónov žien, ktoré otehotnejú, podstupujú riziko, že budú vystavené nebezpečným hladinám DEHP, keby potrebovali medicínsku starostlivosť poskytovanú pomocou medicínskeho vybavenia obsahujúceho DEHP, dokonca aj keď táto expozícia bude dostatočne pod tolerovateľným príjmom FDA. Tieto ženy už budú exponované ftalátmi pred poskytnutím medicínskej

starostlivosti. Na druhej strane, bazálna expozícia vo všeobecnej populácii je významná a určuje stav pre potencionálne nebezpečné hladiny expozície voči ftalátom z viacerých zdrojov.

Tento odhad expozície je znepokojujúci dokonca aj keď uvažujeme len o vývojovej toxicite na mužský reprodukčný systém. Širšie spektrum účinkov na zdravie spôsobené ftalátmi zvyšuje závažnosť k široko rozšírenej expozícii vo všeobecnej populácii (viď Tab. 5).

## **MEDZINÁRODNÉ OBMEDZENIA**

Najväčšie obmedzenia PVC sa celosvetovo prijali v sektore hračiek. Desiatky krajín prijali legislatívne zákazy / obmedzenia pre hračky z PVC mäkké škodlivými ftalátmi určené pre malé deti (zväčša do 3 r.). Okrem toho jednotlivé štáty, samosprávy a priemyselné spoločnosti prijímajú rad opatrení pre náhradu PVC, napríklad:

**Dánsko:** Viaceré nemocnice nahrádzajú PVC, nemocnica Grenaa Central nahradila PVC v 95% medicínskych aplikácií.

**Švédsko:** Recip AB (farmaceutická firma) začala baliť farmaceutické produkty do PP blistrov. Recip AB má cieľ používať v blízkej budúcnosti materiály úplne bez PVC u všetkých svojich farmaceutických obalov. Správa nemocníc Landsingsfoebundet sa usiluje ukončiť používanie mäkkého PVC. V manuály pre nákup nemocničných produktov odporúča nenakupovať plasty s obsahom chlóru. Identifikuje alternatívy za účelom zásobovania infúznymi setmi, chirurgickými setmi, močovými sáčkami a vyživovacími sondami. Takýmto spôsobom sa umožnilo vyradenie PVC v niekoľkých oblastiach takmer okamžite".

V roku 1997 bolo PVC eliminované okrem iného z chirurgických krycích fólií, patientských identifikačných preukazov, návlekov na obuv a kancelárskych potrieb. **Nemecko:** Braun-Melsungen a Fresenius eliminovali PVC obaly. Ponúkajú mnohé produkty bez PVC (vrátane niektorých zložitých prístrojov napr. pre dialýzu). Maersk Medical uviedol medicínske hadičky z polyolefínov bez obsahu PVC. Sengewald Verpackungen vyhrala za vak na medicínske roztoky bez obsahu PVC vyrobený z polypropylénu cenu World Packaging Organization.

**Japonsko:** Terumo od r. 1999 vyrába dialýzové vaky z polypropylénu (PP) namiesto PVC. Vyvinuli tiež nový PP materiál pre CADP, ktorý napravuje nedostatky doterajších alternatív.

**USA:**

McGaw - dodávateľ intravenózných váčkov bez PVC zvýšil svoj podiel na trhu.

Baxter Int. sa venuje vývoju alternatív k PVC.

Keiser Permanent zaviedol nový národný štandard na ochranné rukavice bez PVC.

Nabáda dodávateľov PVC produktov, aby hľadali nové alternatívy.

Universal Health Services oznámil r.1999, že sa bude nahrádzať zdravotnícke potreby obsahujúce PVC.

Tenet Healthcare Corporation oznámila 6.10.1999, že sa bude snažiť pomôcky z PVC z nemocníc maximálne eliminovať.

**Taliansko:** Haemotronic S.p A. a S.I.F.R.A. EST S.p A. ponúkajú na trhu vaky na medicínske roztoky bez obsahu PVC vyrobené z polyolefínov.

**Nemecko:** firma Bayer vymenila obaly z PVC za PP r. 1999. Tvrdí, že PP má lepšie izolačné vlastnosti pre vlhkosť ako PVC.

**Japonsko:** Takeda Chemical Industries prechádza z PVC v PTP balení liekov na PP.

## **ALTERNATÍVY BEZ PVC PRE N-JIS A OSTATNÉ MEDICÍNSKE APLIKÁCIE**

Expozícia DEHP na N-JIS nie je nevyhnutná (okrem malých výnimiek), pretože alternatívne produkty sú široko dostupné.

Uvoľňovaniu DEHP možno predchádzať nahradením PVC produktov produktami bez PVC alebo nahradením DEHP alternatívnym zmäkčovadlom.

Používanie produktov bez PVC prakticky zaisťuje, že budú aj bez DEHP, pretože do alternatívnych polymérov - etylénavinyl acetátu, polyolefínov (polyetylén a polypropylén), polyuretánu a silikónu - sa takmer vôbec nepridáva DEHP. Navyše, produkty, ktoré nahrádzajú výrobky z PVC, umožňujú vyhnúť sa rizikám vyplývajúcim zo životného cyklu PVC, vrátane používania karcinogénov pri výrobe PVC, veľkej tvorby kyseliny chlorovodíkovej a dioxínov pri spaľovaní PVC v spaľovniach medicínskeho odpadu [7,39,40].

Primárne alternatívne zmäkčovadlá pre použitie v medicínskych výrobkoch sú citráty

a trimellitáty. Ďalšími potenciálnymi zmäkčovadlami sú fosfáty, benzoáty a alifatické dibázické estery.

Hoci alternatívne polyméry sú obvyčajne drahšie na jednotku váhy ako PVC, ich cena sa znižuje, zvlášť polyolefinov. Pri aplikáciách, kde je možný downgauging (vytváranie rovnakých produktov s použitím menšieho množstva materiálu), ako sú vaky na enterálnu výživu, či pre i.v. roztoky, výrobcovia často vyrábajú priame náhrady, ktoré sú cenovo porovnateľné s vakmi z PVC [6].

Výrazným pokrokom sú inovácie výrobkov a polymérov, ktoré sa vyskytujú na trhu, odkedy nemocnice požadujú výrobky bez PVC. Výsledkom požiadaviek nemocníc je, že podiel medicínskych výrobkov z PVC na trhu klesá. V r. 1996 kleslo použitie jednorázových výrobkov v Európe. V r. 1998 podiel PVC na trhu poklesol na 56% a je reálny predpoklad ďalšieho poklesu na 48% do r. 2005 [6].

Náčrt alternatív je uvedený v Tab.6. Existuje jedna oblasť, kde doposiaľ nie je na trhu plastických hmôt dostupná kvalitatívne vyhovujúca alternatíva k PVC. Jedná sa o krvné vaky na červené krvinky a plnú krv. Polyolefinové vaky možno použiť na skladovanie trombocytov (krvných doštičiek) a zmrazenú krvnú plazmu. Naďalej však nie je dostupná reálna alternatíva k PVC na vaky pre kompletnú krv. Baxter Healthcare však ponúka porovnateľné vaky. Na červené krvinky sa využíva ako zmäkčovadlo citráty namiesto DEHP. Ich cena je o 5 - 10% vyššia ako je cena vakov s obsahom DEHP [41].

Hoci nemocnice musia pristupovať k cenám rozumne, zvýšené doplnkové náklady možno opodstatniť potenciálnymi nežiadúcimi účinkami na zdravie a mimoriadne nízkym podielom týchto produktov na celkovej cene za starostlivosť o predčasne narodené deti. N-JIS môžu na seba prevziať iniciálny nárast cien bude iba krátkodobý.

1. Ceny produktov bez PVC mnohých produktových skupín, osobitne vakov na roztoky, klesajú.
2. Na konkurenčnom trhu budú dodávatelia s vysokou pravdepodobnosťou znižovať ceny, aby sa udržali na trhu.
3. Nárast požiadavky alternatívnych výrobkov umožní znižovanie cien.

## NÁHRADA MATERIÁLOV

Nakoľko pre PVC sa použije 90% z celkovej distribúcie ftalátov, zmena smerom k materiálom bez PVC by zásadne zmenšila globálne znečistenie ftalátmi. Alternatívne druhy plastov môžu nahradiť takmer všetky flexibilné výrobky z PVC na dnešnom trhu.

Plasty, ktoré konkurujú PVC obsahujú polyolefiny (polyetylén a polypropylén), etylénvinyl acetát (EVA), polyuretán a silikón. Podtrieda polyolefinov, nazvaná matalocén polyolefiny, konkuruje PVC najviac. Metalocénpolyolefiny sú prirodzene ohybné a môžu byť prispôbené na špecifické použitie. Konkurujú PVC pri ohybných zdravotníckych produktoch, obalových povlakoch, drôtových a káblových izoláciách, v doprave, pri podlahách a geomembránach.

## IDENTIFIKOVANIE ALTERNATÍV

Alternatívy k PVC produktom možno nájsť na viacerých online databázach:

Databáza s produktami bez PVC pre zdravotnícke inštitúcie - Aarhus, Dánsko

<http://cold.aaa.dk/pvc/english/index.htm>

Databáza poskytuje zdravotníckym profesionálom úplný, ľahko dostupný nástroj s jednoduchým vyhľadávaním pre identifikáciu produktov bez PVC. Zverejnená databáza z januára 2002 v angličtine zahŕňa množstvo produktov bez PVC v siedmych kategóriách.

Projekt udržateľných nemocníc, Lowellove Centrum pre udržateľnú produkciu - Massachusetts, USA

[www.sustainablehospitals.org](http://www.sustainablehospitals.org)

Táto webstránka zahŕňa zoznam alternatívnych produktov pre: pokrytie postelí, rukavice, katétre, produkty enterálnej výživy, i.v. roztoky, kancelárske produkty a ďalšie.

**Tab. 6 Medicínske produkty bez PVC na trhu v Európe**

Produkt	Produkty bez PVC
<b>Zber telesných tekutín</b>	
Močový katéter	<b>Materiály:</b> polyuretán alebo silikón <b>Výrobcovia:</b> Astra, B. Braun, Rusch, Tyco
Zberné vaky alebo fľaše	<b>Materiály:</b> polypropylénové vaky alebo znovu použiteľné polyolefínové fľaše <b>Výrobcovia:</b> B. Braun, Benesch, Dahlhausen, Odelga, Sterimed
<b>Dialyzačné produkty</b>	
Sety na peirtoneálnu dialýzu	<b>Materiály:</b> polyolefíny alebo silikón <b>Výrobcovia:</b> Fresenius, Gambro, Meise GmbH, Tyco Healthcare
<b>Produkty na enterálnu výživu</b>	
Vaky na enterálnu výživu	<b>Materiál:</b> etylénvinyl acetát <b>Výrobcovia:</b> Nutricia Pfrimmer
Nazogastrické rúrky (krátkodobé použitie)	<b>Materiál:</b> polyuretán <b>Výrobcovia:</b> Tyco Healthcare
<b>Rukavice</b>	
Vyšetrovacie rukavice	<b>Materiál:</b> polyetylén alebo polyetylénový kopolymér <b>Výrobcovia:</b> B. Braun, Odelga
<b>Vnútrožilové (i.v.) produkty</b>	
i.v. vaky	<b>Materiál:</b> etylénvinyl acetát, polyolefínové lamináty alebo polypropylén/styrén, etylén butadién, polystyrén laminát <b>Výrobcovia:</b> Baxter, B. Braun, Fresenius, Haemotronic S.p.A., Nutricia Pfrimmer, Pharmacia, Sangewald Verpackungen GmbH
i.v. hadičky	<b>Materiály:</b> etylénvinyl acetát, etylénvinyl acetátové kopolyméry alebo polyolefíny <b>Výrobcovia:</b> B. Braun, Clinico, Maersk medical a/s, Nutricia Pfrimmer
Vaky na parenterálnu výživu	<b>Materiál:</b> polyolefínové lamináty <b>Výrobcovia:</b> B. Braun, Pharmacia
Vaky na dosičky a čerstvú mrazenú plazmu	<b>Materiál:</b> polyolefíny <b>Výrobcovia:</b> Baxter <b>Komentár:</b> na trhu v Spojených štátoch za podobnú cenu
Kontajnery na červené krvinky a na plnú krv	<b>Materiál:</b> PVC vaky bez DEHP zmäkčované citrátmi <b>Výrobca:</b> Baxter <b>Komentár:</b> na trhu v Spojených štátoch o 5-10% vyššia cena
Katétre na umbilikálne cievy	<b>Materiál:</b> polyuretán <b>Výrobcovia:</b> mnoho
<b>Produkty na respiračnú liečbu</b>	
Endotracheálne rúrky	<b>Materiál:</b> guma alebo silikón <b>Výrobcovia:</b> Rusch, SIMS
Zvlhčovač, nádoba na sterilnú vodu	<b>Materiál:</b> polypropylén <b>Výrobcovia:</b> Tyco Healthcare
Zvlhčovač, rúrky	<b>Materiál:</b> silikón <b>Výrobcovia:</b> Dräger GesmgH, Tyco Healthcare
Kyslíkové masky	<b>Materiál:</b> goma alebo silikón <b>Výrobcovia:</b> Rusch, SIMS

*Zdroje: Lichtman, 2000, Tickner a spol. 1999, Greenpeace 1995, a rozhovory s reprezentantmi spoločností.*

# KONTAKTY NA VÝROBCOV / PREDAJCOV MEDICÍNSKYCH POMÔCOK - ALTERNATÍV K PVC

**B Braun Medical s.r.o.:**

Handlovská 19  
851 01 Bratislava  
Slovakia  
<http://www.bbraun.com>

**Gambro AB:**

Jakobsagan 6  
P.O.Box 7373  
SE- 103 91 Stockholm  
Sweden  
Tel: +46 861 36 500  
Fax: +46 861 12 830  
<http://www.gambro.com>

**Rusch Inc.**

Main line: 770- 623- 0816  
Customer service: 1-800-553-5214  
Mainfax: 770-623-1829  
e-mail: [csrusch@ruschinternational.com](mailto:csrusch@ruschinternational.com)

**Oldega:**

Penzingerstrasse 15  
1140 Wien  
Austria  
Tel: 01/895 80 80  
Fax: 01/895 80 80-99  
e-mail: [wien@oldega.com](mailto:wien@oldega.com)

**Sterimed:**

Hhead office  
Sed-El-Bonchrief / Beirut Lebanon  
Tel: +961/1-68-1115  
Fax: +961/ 1- 68-1113  
e-mail: [info@sterimed.com](mailto:info@sterimed.com)

**Fresenius:**

Institut Fresenius  
Chemische und Biologische Laboratorien AG  
Im Maisel 14  
D-65 232 Taunusstein  
Tel: +49 61 287 44-0  
Fax: +49 61 287 44-9890  
e-mail: [info@fresenius.com](mailto:info@fresenius.com)

**Pharmacia corporation:**

100 Route 206 North  
Peapack, New Jersey  
USA  
07 977  
tel: 908- 908- 8000  
toll tel: 888- 768- 5501  
fax: 908 -901- 8379

Zochova 5  
811 03 Bratislava  
Slovakia

**Maersk Medical A/S:**

Engmosen 1  
3540 Lynge  
Denmark  
Tel: +45 48 16 7000  
Fax: +45 48 16 7045  
e-mail: [mail@maersk.medical.com](mailto:mail@maersk.medical.com)

**Tyco Healthcare:**

Kraljeviceva 6  
100 000 Zagreb  
Croatia  
Tel: 385 - 1 - 2 302 - 455  
Fax: 385 - 1- 2- 331 - 671  
<http://www.tycohealthcare.com>

# ORGANIZÁCIE, KTORÉ SA ZAOBERAJÚ NÁHRADOU PVC V SEKTORE ZDRAVOTNEJ STAROSTLIVOSTI A PODIEĽALI SA NA TEJTO BROŽÚRE

## ..... **SPOLOČNOSŤ PRIATEĽOV ZEME** .....

(SPZ) je nezisková mimovládna organizácia pre ochranu životného prostredia, pôsobiaca v SR. Pracuje na zastavovaní environmentálne škodlivých činností, zámerov, realizujeme a podporujeme riešenia priaznivé pre ľudí a prírodu. SPZ je nezávislá na akejkoľvek politickej strane, vláde, obchodných záujmoch. Pôsobíme informovaním, vzdelávaním, koncepcnými kampaniami, výskumom, prácou na legislatívnych zmenách, i praktickými akciami priamo realizujúcimi udržateľné riešenia. Dlhodobo sa zameriava na trvalo udržateľné riešenia problematiky odpadov a toxického znečistenia.

### **Kontakt:**

Spoločnosť priateľov Zeme, P.O. Box H - 39,  
040 01 Košice, tel.fax: 055 6771677,  
e-mail: [spz@changenet.sk](mailto:spz@changenet.sk)

## ..... **HEALTH CARE WITHOUT HARM** .....

(HCWH) je medzinárodná koalícia zdravotníckych pracovníkov a ich združení, mimovládnych organizácií, vedcov, ktorá usiluje o elimináciu poškodzovania životného prostredia a zdravia ľudí zo zdravotníckej starostlivosti, s mottom "najprv neškodiť". Pre napĺňanie tohoto poslania HCWH:

- Podporuje komplexnú prevenciu pred znečisťovaním, rozvíjanie a používanie environmentálne bezpečných materiálov, technológií (napr. náhrada spaľovní nemocničných odpadov nespalovacími technológiami zneškodňovania) a výrobkov (napr. náhrada PVC a ťažkých kovov v zdravotníctve).
- Vzdelávanie a informovanie zdravotníckych inštitúcií, dotknutých subjektov, občanov o aktuálnych dopadoch sektoru zdravotníckej starostlivosti na životné prostredie, zdravie ľudí a o pozitívnych riešeniach týchto problémov.

### **Kontakt:**

medzinárodné centrum - Health Care  
Without Harm 1755 STREET, NW, SUITE 6B,  
WASHINGTON, DC 20009; tel. (202) 234-  
0091, [jpatterson@hcwh.org](mailto:jpatterson@hcwh.org), [www.noharm.org](http://www.noharm.org)  
Európske centrum - Health Care Without  
Harm Europe, 33, RUE DE PASCALE, 1040  
BRUXELLES, tel. +32 2 2333871,  
[hcwheurope@ipmaster.be](mailto:hcwheurope@ipmaster.be)

# Z D R O J E

Základným informačným podkladom tejto brožúry je publikácia Health Care Without Harm : Neonatal Exposure to DEHP and Opportunities for Prevention in Europe, Mark Rossi and Manfred Muehlberger, 10 / 2000.

- [1] Green Paper , European Comission, COM (2000) 469, 26/7/2000.
- [2] Ján Bátora, Karol Schmidt, Jozef Kubík, Pavel Jakubis: Angiosarkóm pečene u pracovníkov profesionálne vystavených pôsobeniu vinylchloridu na Slovensku, Štátny zdravotný Ústav, Prievidza, Slovensko.
- [3] Jopling S., Reynolds T., White R., Parker M.G., Sumpter J.P., 1995, "A variety of environmentally persistent chemicals, including some phtalate plasticizers, are weakly oestrogenic", Environ. Health Persp., 103 [6]: 582 - 587
- [4] "Effect of ethylene dichloride", US EPA Region VI, Administrative order in the Matter of formosa plastic corporation, Texas, Docket number RCRA VI. 3013-001-800, p.3
- [5] "PVC - toxic waste in disguise" , P. Hellyer, B. Thorpe, S. Leubuscher, L. Finaldi, Greenpeace International, 1992, Amsterdam, Netherlands.
- [6] Lichtman, B. 2000. Flexibile PVC faces stiff competition., European Medical Device Manufacturer, March/April.
- [7] Wagner J, and Green A. 1993. Correation of chlorinated organic compoud emissions from incineration with chlorinated organic imput. Chemospher, 26: 2039 - 2054.
- [8] "Koncept prehodnotenia dioxinov!" US EPA (Americká agentúra pre životné prostredie), 1994
- [9] Konzultácia WHO - Vyhodnotenie zdravotného rizika dioxínov: prehodnotenie prípustného denného príjmu, Záverečné zhrnutie, máj 1998, Ženeva, Švajčiarsko, Európske centrum pre životné prostredie a zdravie pri WHO, Medzinár. program pre bezpečnú chémiu.
- [10] Rachel`s Environment & Health Weeklz \* 640, 4.3.1999
- [11] Ware G.W., (1989) Rev. Environ. Toxicol. 107, 166.
- [12] Rubin, R.J. and Schiffer C.A. 1976. Fate in humans of the plasticizer, di-2-ethylhexyl phthalate, arising from transfusion of plateles in vinyl plastic bags. Transfusion, 16(4): 330-335.
- [13] Di Gangi J. 1999. Phthalates in Vinyl Medical Products., Washington DC: Greenpeace USA.
- [14] Mark Rossi, Manfred Muehlberger: "Neonatal Exposure to DEHP and Oppotunities for Prevention in Europe", Health Care Without Harm, october 2000
- [15] Arcadi RA, Costa CE, Imperatore, et al. 1998., Oral toxicity od DEHP during pregnancy and sucking in the Long - Evans ret. Food and Chemical Toxicology , 36, 963-970.
- [16] Poon G., Lecavaliert P., Mueller R., et AL. 1997., Subchronic oral toxicity of di-a-octyl phthalate and DEHP in the rat., Food Chemistry and Toxicology, 35: 225-239.
- [17] Davis BJ., et al. 1994. Di-2-ethylhexyl phthalate supress estradiol and ovulation in cycling rats. Toxicol appl Pharmacol, 128: 216-223.
- [18] Crocker J., Safe S., and Acott P., 1998., Effects of chronic phthalate exposure on the kidney. Journal of Toxicology and Environmental Health, 23: 433-444.

- [19] Kevy S and Jacobson M. 1982. Hepatic effects of a phthalate ester plasticizer leached from poly(vinylchloride) blood bags following transfusion. , *Environmental Health Perspectives*, 45:57-64
- [20] Roth B., Herkenrath P, Lehman HJ., et al. 1998. DEHP as plasticizer in PVC respiratory tubing systems: indications of hazardous effects on pulmonary function in mechanically ventilated, preterm infants. *European Journal of Pediatrics*, 147:41-46.
- [21] Rock G., et al. 1987. Hypotension and cardiac arrest in rats after infusion of mono (2-ethylhexyl) phthalate (MEHP) a contaminant of stored blood. *The New England Journal of Medicine*, 316: 1218-1219.
- [22] Peters JM, Taubeneck MW, Keen CL, et al. 1997. DEHP induces a functional zinc deficiency during pregnancy and teratogenesis that is independent of peroxisome proliferator- activated receptor-alpha. *Teratology*, 56: 311-316.
- [23] Ward JM, Perella CM, et al. 1998. Receptor and nonreceptor mediated organ - specific toxicity of DEHP in peroxisome proliferator- activated receptor alpha-null mice. *Toxicology and Pathology* , 26: 240-246.
- [24] Kawade O., 1981. Prenatal and post-developmental UDP-glucuronyltransferases in the human liver. *Biochem J*,196: 257-273.
- [25] Doull J, Cattley R, Elcombe C, et al. 1999. A cancer risk assessment of di(2-ethylhexyl)phthalate: application of the new U.S.EPA risk assessment guidelines. *Regulatory Toxicology and Pharmacology*, 29: 327 -357.
- [26] Huber WW, Grasl-Kraupp B, and Shulte-Hermann R. 1996. Hepatocarcinogenic potential of DEHP in rodents and its implications on human risk. *Critical Reviews in Toxicology*, 26: 365 - 481.
- [27] Pford J, and Bruns Weller E. 1999. Die Phthalsäureester als eine Gruppe von Umwelt-chemikalien mit endokrinen Potential. *Niedersächsisches Ministerium für Ernährung, Landwirtschaft und Forsten*, Germany.
- [28] Okundaye I, Abrinko P, and Hou S., 1998., Registry of pregnancy in dialysis patients. *American Journal of Kidney Disease*, 31 (5): 766 - 773.
- [29] Swedish Keml. National Chemicals Inspectorate, 1998, Risk Assessment for bis(2-ethylhexyl) phthalate, Primary Draft Document, September, EINECS-NO 204-211-0.
- [30] Pearson S. and Trissel L. 1993, Leaching of diethylhexyl phthalate from polyvinyl chloride containers by selected drugs and formation components. *American Journal of Hosp Pharm*, 50: 1405 - 1409.
- [31] Trissel L. 1998. *Handbook on Injectable Drugs*. American Society of Health Systems Pharmatics. 10th Edition.
- [32] Defoe D, Holcombe G, Mammermeister D., et al. 1991. Solubility and toxicity of eight phthalate esters to four aquatic organisms. *Environ toxicol Chem*, 9: 623 - 636.
- [33] Smistad G, Waaler T, and Roksvaag PO. 1989. Migration of plastic additives from soft polyvinyl chloride bags into normal saline and glucose infusions. *Acta Pharm Nord*, 1: 287 - 290.
- [34] Howard P, Banerjee S, and Robillard K. 1985, Measurements of water solubilities, octanol/water partition coefficients and vapor pressure of commercial phthalate esters., *Environ Toxicol Chem*, 4: 653 - 661.



- [35] Mazur HI, Stennett DJ, and Eging PK. 1989., Extraction of diethylhexyl phthalate from total nutrient solution - containing polyvinyl chloride bags. *J Parenter Enter Nutr*, 13: 59 - 62.
- [36] Petersen J, and Breindahl T. 2000. Plasticizers in total diet samples, baby food, and infant formulae. *Food Additives and Contaminants*, 17(2): 133-141.
- [37] MAFF. 1996. Food surveillance information sheet- Phthalates in infant formulae. Joint Food Safety and Standards Group: MAFF - UK.
- [38] Latini G, and Avery G, 1999., Materials degradation in endotracheal tubes: a potential contributor to bronchopulmonary disease (letter). *Acta Paediatr*, 88: 1174 - 1175.
- [39] European Commission. 2000. The Influence of PVC on the Quantity and Hazardousness of Flue Gas Residues from Incineration. Brussels: European Commission.
- [40] Thornton J, McCally M, Orris P, et al. 1996. Hospitals and plastics. *Public Health Reports*, 11: 298 - 313.
- [41] Tickner J, Hunt P, Rossi M, et al. 1999. The use of diethylhexyl phthalate in PVC medical devices: exposure, toxicity, and alternatives. Lowell, MA: University of Massachusetts Lowell Center for Sustainable Production.
- [42] Karle V.A., Short B.L., Martin G.R. et al. 1997., Extracorporeal membrane oxygenation exposes infants to the plasticizer, DEHP. *Critical Care Medicine*, 25: 696-703
- [43] Barry Y.A., Labow R.S., Keon W.J., et al. 1989, Perioperative exposure to plasticizers in patient undergoing cardiopulmonary bypass. *J Thorac Cardiovas Surg*, 97:900 - 905
- [44] Roksvaag P.O., Smistand G. and Waaler T., 1990. The covariation of chemical contamination, particulate matter and turbidity in soft polyvinyl chloride infusion fluid bags. *Acta PharmaNor*, 2:327- 332
- [45] Sjöberg P., et al. 1985b, Dispositions of di- and mono-(2-ethylhexyl) phthalate in newborn infants subjected to exchange transfusions. *European J. Clin Investigation*, 15: 430 - 436
- [46] Sharman M., Read W.A., Castle I., et al., 1994, Levels of di - (2-ethylhexyl) phthalate and total phthalate esters in milk, cream, butter, and cheese. *Food Addit Contam*, 11: 375 - 385

**Vydala:** Spoločnosť priateľov Zeme  
P. O. Box H-39  
040 01 Košice  
**Autori:** Ing. Karolína Šofránková  
Ladislav Hegyi  
Október 2002