

REHAU®

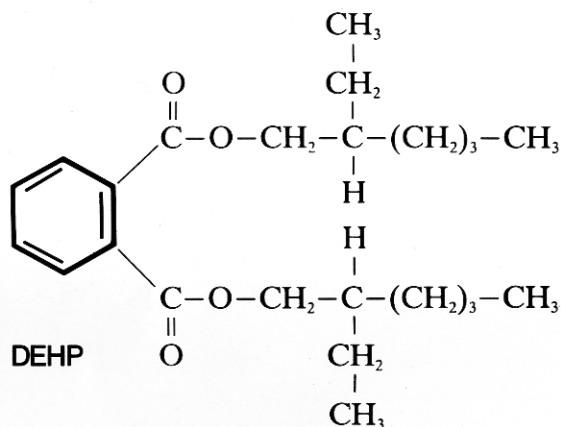
noDOP

Literatur zum Thema

Der kleine Unterschied

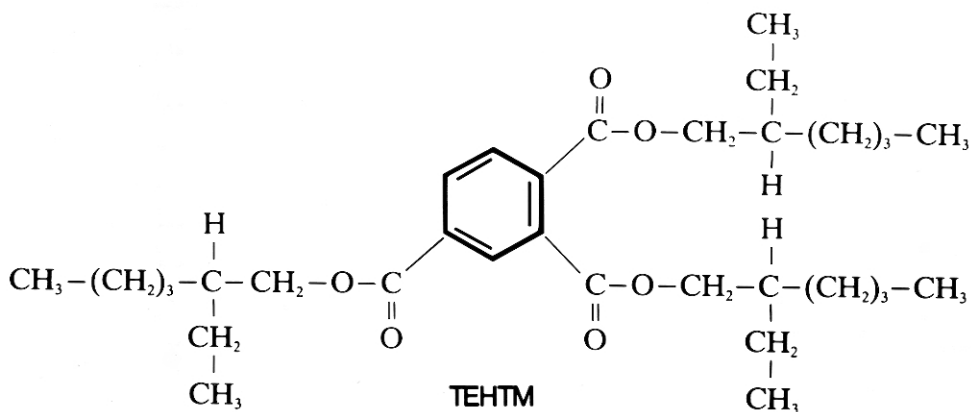
DEHP (DOP)

Di-(2ethyl-hexyl)phthalat, nicht ganz korrekt oft
auch als DOP bezeichnet, abgeleitet von
Di(iso)octylphthalat



TEHTM (noDOP)

Tri-(2ethylhexyl)trimellitat, nicht ganz korrekt
auch TOTM genannt, abgeleitet von
Tri(iso)octyltrimellitat



Fazit:

Die Ausgangscarbonsäure zur Herstellung von TEHTM unterscheidet sich von der des DEHP lediglich in einer zusätzlichen Carboxylgruppe am C₄-Atom des Aromaten. Diese wird durch ein weiteres Molekül 2 Ethylhexanol verestert. Bekanntes und Bewährtes vervollkommnet also Bekanntes und Bewährtes.

Weich-PVC mit Shore A 87

Physikalische Kenndaten

	DEHP	TEHTM
Shore A		
DIN 53505, 3", 3 Tage Lagerung	87	87
Shore A		
ASTM D 2240, 15", 3 Tage Lagerung	83	83
WM %	31,7	35,8
Dichte g/cm ³ DIN 53479	1,24	1,23
Reißfestigkeit, S 2, N/mm ² , DIN 53504	20,8	20,4
Reißdehnung %, S 2, DIN 53504	375	407
Kälteflexibilität °C	-20	-20

Chemische Kenndaten

Test	Grenzwert	DEHP	TEHTM
pH	4,5-7,0		
Δ pH	max. 1,0	0,4	0,3
Red. Bestandt. ml 0,01 KMnO ₄ (20 ml Prüfflüssigkeit)	3' Siedehitze < 2	0,3	0,3
UV-Absorption 230-360 nm	< 0,2	0,1	0,08
Acidität ml 0,01 N NaOH/250 ml	< 10,0	0,2	0,2
Trockenrückstand mg/50 ml	< 2,5	0,45	0,30

In Anlehnung an DIN 58361

Kennzahlen des Weichmachers

Kennzahl	DEHP	TEHTM
Molekulargewicht	390	546
Dichte g/cm ³ bei 23°C	0,983	0,985
Brechungsindex nD 20	1,487	1,485
Farbe des Weichmachers	farblos b. gelblich	farblos b. gelblich
Viskosität mPa	80	315
Siedepunkt, °C	231 (5 mm)	283 (3 mm Hg)
Schmelzpunkt °C	-45	-43
Brabenderflüchtigkeit 1h/130°C, %	< 0,5	< 0,4
Kritische Lösetemperatur °C	112	138
Säurezahl mg KOH/1 g	< 0,1	< 0,4
Cd ppm	< 0,6	< 0,6
Pb ppm	< 1,0	< 1,0
Ba ppm	< 1,0	< 1,0
Ca ppm	< 1,0	< 1,0
Cr ppm	< 1,0	< 1,0
Sn ppm	< 1,0	< 1,0
Ni	< 1,0	< 1,0
Co	< 1,0	< 1,0
Fe	< 1,0	< 1,0
Mn	< 1,0	< 1,0
Ti	< 1,0	< 1,0
Ca	< 1,0	< 1,0
Mo	< 1,0	< 1,0

II. Klinischer Test

Behandlung von Hämodialyse-Patienten mit noDOP-Schlauchsystemen.

In einer halbjährigen Studie wurden am Klinikum Bamberg 12 Patienten, die sich wöchentlich 3 x einer Hämodialyse-Behandlung unterzogen, mit noDOP-Blutschlauchsystemen dialysiert.

Zu Beginn und Ende des Untersuchungszeitraumes wurden folgende Parameter bestimmt:

- Allgemeinzustand, Hautbefund, Pruritus
- sonografisch Leber- und Milzgröße
- Nervenleitgeschwindigkeit (NLG)
- im Blut: Hämoglobin, Erythrozyten, Leukozyten, Eosinophilie, Thrombozyten, Resonanzthrombogramm (RTG)
- im Serum: GOT, GPT, Gamma-GT, AP, Gesamteiweiß, Ferritin

Die Studie erbrachte folgende Ergebnisse:

Unter Hämodialyse-Behandlung mit noDOP-Schlauchsystemen kommt es zu einer Blutbildveränderung im Sinne einer absoluten bzw. relativen Zunahme aller Zellreihen.

Der Anstieg der Erythrozyten und Leukozyten ist gering, jener der Thrombozyten signifikant. Man kann somit auf eine Stimulation des Knochenmarks schließen.

Ein weniger toxischer Effekt der noDOP-Systeme gegenüber den herkömmlichen auf das Knochenmark ist zu vermuten.

Trotz des signifikanten Thrombozytenanstiegs kommt es nicht zu Gerinnungsstörungen im Sinne einer vermehrten Blättchenaggregation. Leider waren nur bei 4 Patienten die Resonanzthrombogramme auswertbar, wobei keine Veränderung gefunden wurde. Jedoch läßt auch die unter noDOP deutlich bessere Dialysatoren-Entleerung darauf schließen, daß eine gesteigerte Aggregationsneigung nicht vorlag.

Der Rückgang der Lebergröße läßt, zusammen mit dem Abfall der Enzyme GOT und GPT, wobei vor allem grenzwertige und pathologische Befunde sich normalisieren, auf einen

positiven Einfluß auf die Leberfunktion schließen. Die Enzyme Gamma-GT und AP sind wegen der starken Beeinflussung durch andere Faktoren bedingt bzw. nicht verwertbar.

Eine objektive Besserung des Hautbefundes, unter Behandlung mit noDOP-Schlauchsystemen, konnte nicht festgestellt werden.

Jedoch berichteten fast alle Patienten nach der Studie deutlich über weniger Juckreiz als vorher, so daß zumindest ein positiver Einfluß auf den Pruritus angenommen werden kann.

Zusammenfassend läßt sich ein positiver Einfluß der noDOP-Schlauchsysteme auf das Knochenmark und Blutbild, die Leberfunktion, die Dialysatorenentleerung und den Pruritus feststellen.

Ergänzende Untersuchungen, die die bessere Verträglichkeit mit TEHTM-weichgemachten Schlauchsystemen belegen, wurden im St. Orsola Universitätskrankenhaus von Bologna durchgeführt.

Literatur:

A. Dörfler, W. Schulz, Bamberg: Klinische Prüfung von Dialysatoren und Schlauchsystemen. In: M. Wolff, J. Brunner, U. Sander u.a.: 8. Symposium der Arbeitsgemeinschaft für nephrologisches Pflegepersonal. Fulda 1986

G. Orsi, G. Feliciangeli, A. Nami Costa u.a.: In-Vitro Evaluation of Two Different Plasticizers for Blood Lines Used for Chronic Hemodialysis. A short term study. Institute for Nephrology and Dialysis, St. Orsola University Hospital, Bologna, Italy. In: Life Support Systems. XI Annual Meeting ESAO - Austria 1984

A. Dörfler, M. Eichhorn u. W. Schulz, Klinikum Bamberg: Abschlußbericht über die Behandlung mit noDOP-Schlauchsystemen. Bamberg (1985). Zu beziehen über REHAU AG+Co

III. Migration

Für Blutschauchsysteme werden im Augenblick fast ausschließlich Weich-PVC-Systeme auf Basis DEHP eingesetzt. Im Verlauf des längeren praktischen Einsatzes haben sich Schwachpunkte gezeigt, von denen die Weichmacher-Migration zusammen mit störenden Wechselwirkungen die gravierendsten sind.

Die Migration weichgemachter Polymere ist seit langem literaturbekannt und orientiert sich ausschließlich auf die Migration des Weichmachers. Die dabei mit ausgewaschenen Additive der polymeren Werkstoffe bleiben dabei gänzlich unberücksichtigt.

Es lag also nahe, ein Weichmacher-System einzusetzen, bei dem über die geringere Weichmacher-Migration auch eine Verringerung der Wanderung anderer Additive erreicht wird. Vom Preis-Leistungs-Verhältnis her hat sich TEHTM als der interessanteste Weichmacher herausgestellt. Eine Reihe von Untersuchungen belegen die signifikant verringerte Migration des TEHTMs gegenüber DEHP.

Literatur:

P.M. Boselli, G. Colantorio, G. Sorgato, E. Cislighi: Steady-state blood and tissue plasticizer concentration: in vivo comparison between DOP (DEHP) and TOT (TEHT). International meeting in current therapy in nephrology, Sorrento Italy, May 24 to 30, 1990

M.S. Jacobson, S.V. Kevy, R. Parkman, J.S. Wesolowski: An In Vitro Evaluation of New Plasticizer for Polyvinylchloride Medical Devices. Transfusion, Volume 20, No. 4, July-August 1980

S.V. Kevy, M.S. Jacobson: A new Plasticizer for Polyvinylchloride Medical Devices, HATCOL 200. Hatco-Chemical Corporation, King George Post Road, Fords, New Jersey.

G. Kühlein:

Vortrag anlässlich des VI. H.F. Mark-Symposiums, Österreichisches Institut für biomedizinische Werkstofftechnik, Wien zum Thema: Weichmachermigration und potentielle Nebenwirkungen. Reha 1987. Zu beziehen über REHAU AG+Co.

HPCL-Auswertungen. Hagmann ACL GmbH. Rottenburg 1987.

Untersuchungsergebnisse eingeflossen in: G. Kühlein: Blut- und Biokompatibilität von Schlauchsystemen in der Herzchirurgie. Karodiotechnik 10. Jahrgang, Heft 3, Köln 1987

M.S. Biggs, C.R. Blass:

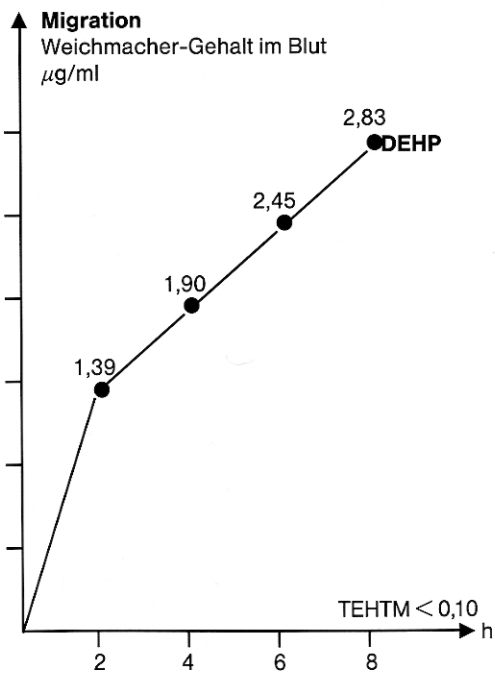
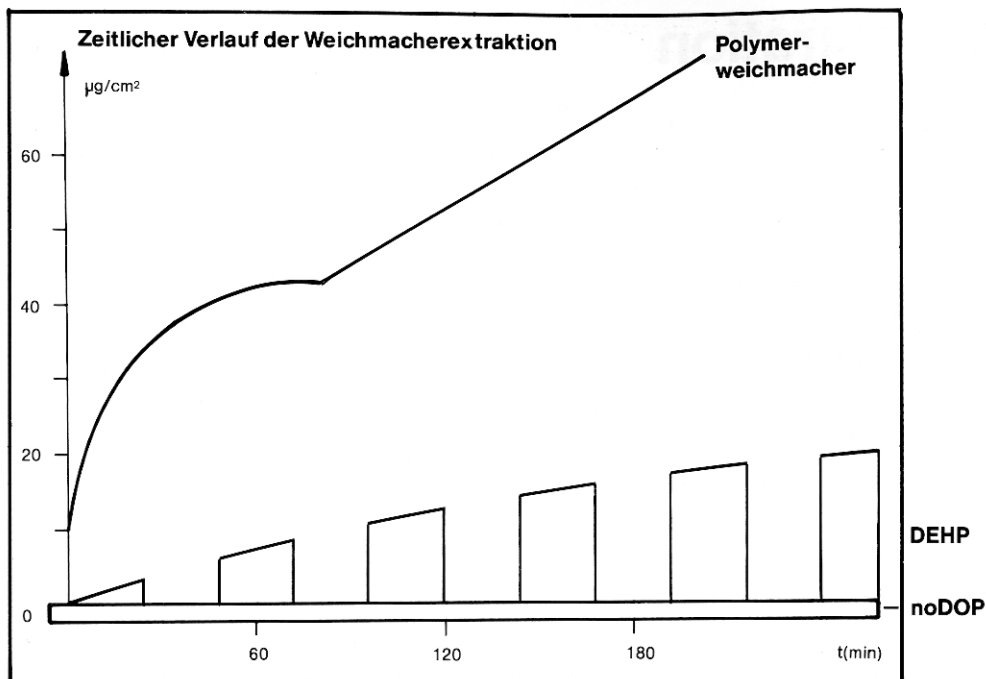
Medical Applications for Extraction Resistant PVC Compound, Norsk Hydro Polymers Ltd, Aycliffe GB.

J. Bommer, C.v.Sonntag, E. Ritz und andere: Kinetics of Trimellitate Release from Dialysis Tubes

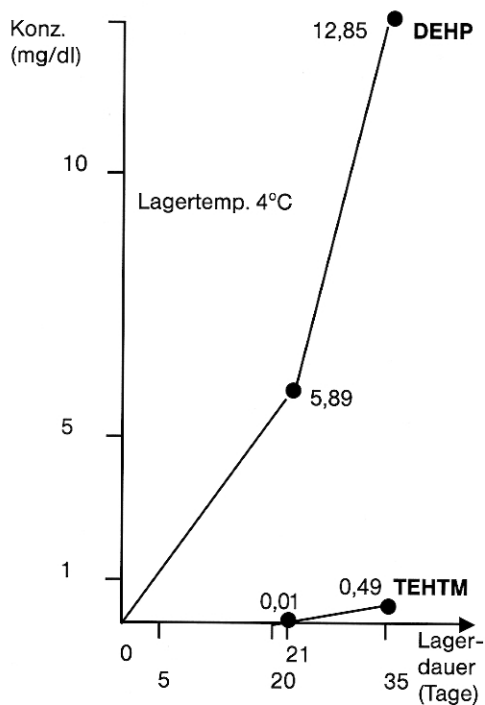
Migration of DEHP into Blood Stored Polyvinylchloride Plastic Bags. New England Journal of Medicine. Heidelberg 1987

Dr. K. Ming Wan, Dr. Sherwin B. Kevy, Dr. Hae S. Jacobsen; HATCOL 200 – A Viable Replacement for Phthalate Esters in Medical PVC Devices. Hatco-Chemical Corporation, King George Post Road, Fords, New Jersey

L. Ljunggren, Gambro: New Plasticizers for PVC. Vortrag zur Jahrestagung Medical Plastics, Society of Plastics engineers. Lund 1987



**Migration von TEHTM und DEHP ins Blut in
Abhängigkeit von der Lagerdauer**



IV. Metabolismus

Wiederkehrend wird der Metabolismus von migriertem Weichmacher als mögliche Ursache mutagener oder kanzerogener Abhängigkeiten diskutiert.

Ein Maß für den Metabolismus ist die Wiederfindungsrate. Man muß davon ausgehen, daß die nicht gefundenen Ausgangssubstanzen metabolisiert werden und damit einer Risikoeinschätzung bedürfen.

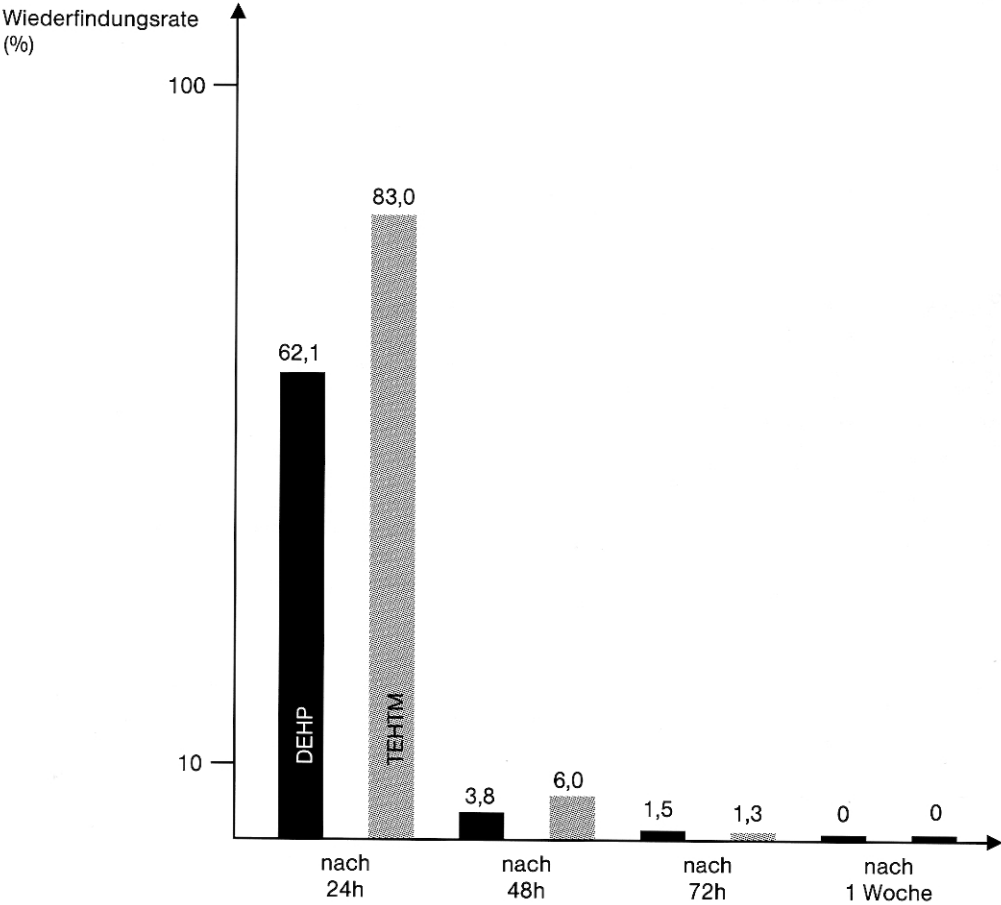
Die Wiederfindungsrate von TEHTM ist ungleich höher als die des DEHP. Darüber hinaus lassen sich eine Reihe von Verbindungen, die vom DEHP her als bedenklich einzustufen sind, beim TEHTM nicht nachweisen.

Literatur:

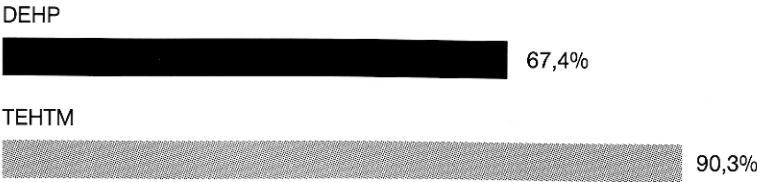
Kevy, S.V.; Jacobson, M.S.; Harmon, W.W.: The need for a New Plasticizer for Polyvinylchloride Medical Devices. Trans Am. Soc. Artif. Intern Organs, Vol 27. Boston 1981

S.V. Kevy, M.S. Jacobson: A Comparison of the Plasma Disappearance Curve and Metabolic Fate of ^{14}C labeled HATCOL 200 and DEHP. Hatco-Chemical Corporation, King George Post Road, Fords, New Jersey

Wiederfindungsrate von C¹⁴-markiertem DEHP bzw. TEHTM in Primaten



Gesamtwiederfindungsrate nach einer Woche



V. Sterilisation

Stand der Technik für die Sterilisation von Dialyse-Sets ist die Gassterilisation mit Ethylenoxid (EtO). Bekannt ist aber, daß Ethylenoxid im Tierversuch als kanzerogen gilt und daß es speziell bei der Sterilisation von W-PVC-Artikeln zur Bildung toxischer Nebenprodukte kommt. Ziel der Entwicklung von PVC-Rezepturen muß demnach die Verbesserung der Gas-desorption sein, um die Restgasgehalte zu minimieren und mögliche Nebenreaktionen auszuschließen.

Auch hier bietet der Einsatz von TEHTM als Weichmacher in PVC-Artikeln die bessere Lösung an.

In diesem Zusammenhang wird zusätzlich darauf hingewiesen, daß auf Grund der spezifischen Rezepturformulierung neben der Gassterilisation auch eine Sterilisation auf der Basis energiereicher Strahlen problemlos möglich ist.

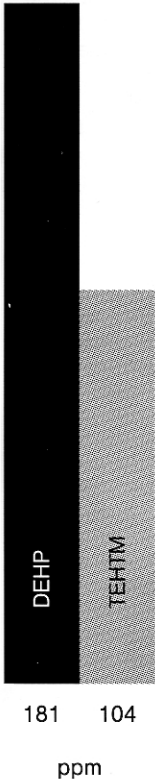
Literatur:

Vergleichende Messung der Restgaswerte von Ethylenoxid und Ethylenchlorhydrin in mit DEHP bzw. TEHTM-weichgemachten PVC-Schläuchen. REHAU AG+Co, Rehau. Zu beziehen über REHAU AG+Co

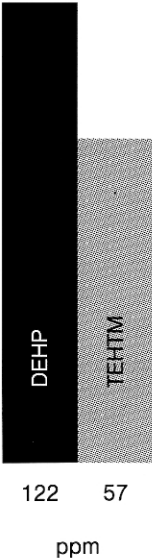
J. Bommer, E. Ritz, K. Andrassy: Necrotizing dermatitis resulting from hemodialysis with polyvinylchloride tubing. Department International Medicine, University of Heidelberg.

Verpackung A

ETO-
Restgas

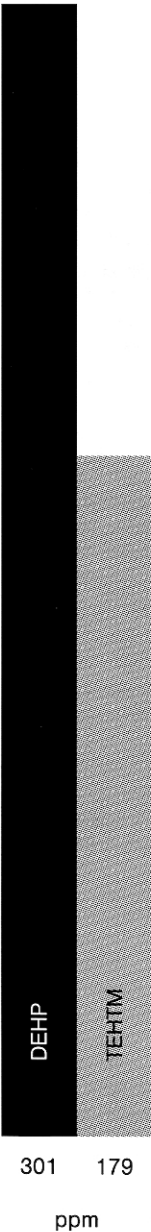


Ethylen
chlorhydrin

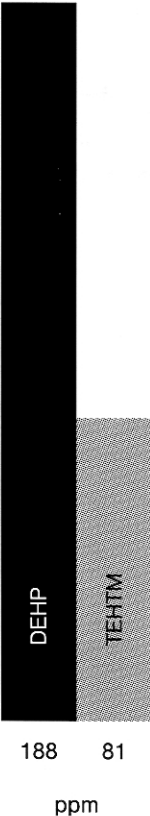


Verpackung B

ETO-Restgas



Ethylen
chlorhydrin



VI. Biokompatibilität

Der Begriff der Biokompatibilität ist zu definieren als Verträglichkeit eines körperfremden Systems, das auf irgendeine Weise mit einem lebenden Organismus in eine Wechselwirkung tritt. Unterschiedliche Bewertungsmaßstäbe erschweren häufig eine objektive Beurteilung. Von der Vielzahl der bekannten Prüfmethoden haben sich

- die USP
- die Hautreizung
- die Blutkompatibilität

bewährt.

USP

Die vorliegenden USP-Tests, durchgeführt mit den jeweils maximalen und minimalen Weichmachergehalten einer üblichen Weich-PVC-Rezeptur, beweisen – unter Berücksichtigung eines möglichen Synergismus – die Verträglichkeit dieser Formulierungen für die praktische Anwendung des noDOP-Schlauches. Selbstverständlich wurde die Prüfung nach der Klasse VI, der schärfsten Prüfanforderung dieser Vorschrift, durchgeführt.

Hautreizung

Die Prüfung erfolgte nach USP und zeigte, daß TEHTM im Vergleich zu DEHP eine signifikant verringerte Hautreizung bewirkt.

Blutkompatibilität

Für blutführende Systeme ist ohne Frage die Blutkompatibilität eine wesentliche Größe für die Eignung eines Werkstoffs.

Eine Vielzahl von Prüfmethoden sind bekannt, von denen Arterien-Venen-Shunts, Vena cava-Ringsystem, Schlauchrotationsmodel, Resonanzthrombografie, Wirkung der Materialien auf Plasmaproteine und Plasmaenzyme, Blut- und Zellkulturbewertungen, Oberflächenspannungen und Komplementaktivierung wohl die wichtigsten und gebräuchlichsten sind.

Vom prinzipiellen Aussagewert her korrelieren diese Verfahren positiv. In der Praxis haben sich dabei das Schlauch-Rotationsmodel und die Resonanzthrombografie besonders bewährt.

Mit dem erstbeschriebenen Verfahren ist die Blutkompatibilität sehr genau, mit der zweiten Variante sehr schnell bestimmbar. Als Standard bei diesen Messungen dient üblicherweise Polyurethan.

Die Maßzahl 6,8 eines TEHTM weichgemachten PVC-Systems wird nur noch von Polyurethan erreicht. TEHTM weichgemachte PVC-Systeme sind damit dem allseits anerkannten blutkompatiblen Polyurethan gleichzusetzen.

Literatur:

Untersuchung des Schlauchmusters RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036 (noDOP) nach USP XX, 20 th Revision. Tierärztliches Praxislaboratorium, D-2423 Kasseedorf, 4.12.1982 (auch in Englisch unter dem Titel: Examination of RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036 (noDOP) tubing sample according to USP XX, 20th Revision). Zu beziehen über REHAU AG+Co

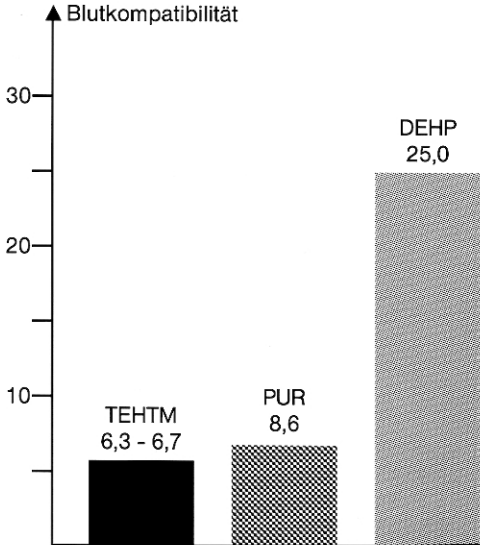
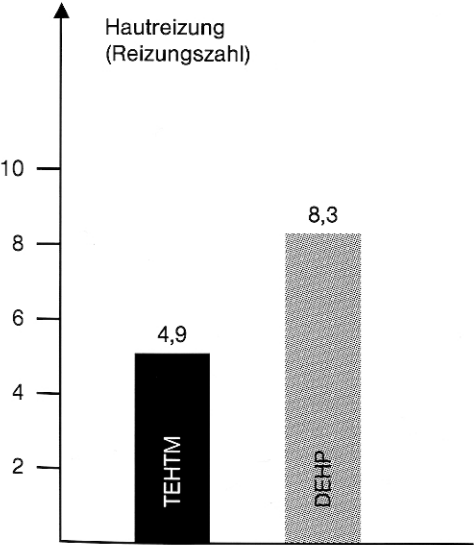
A Comparison of the Degree of Intracutaneous Irritation Caused by Plasticizer 23730, 20620 in the Rabbit Experiment Number 101, 8311. Safe-pharm Laboratories Limited, GB-Derby, 8.12.1983

Jürgen Bommer, Eberhard Ritz, Konrad Andrassy: Nekrotisierende Dermatitis bei chronischer Hämodialysebehandlung mit PVC-Schlauchsystemen. In: Blanche, Dez. 1981

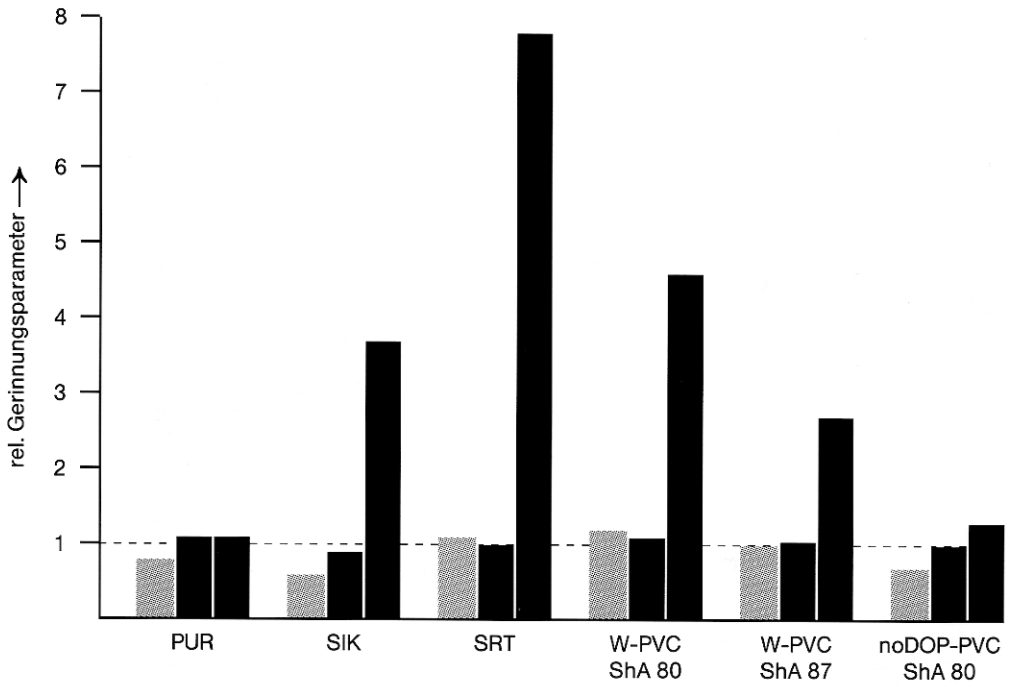
Dr. Wolfgang Lemm, Freie Universitätsklinik Berlin: Untersuchung zur Wechselwirkung von Humanblut mit PVC-Schlauchmaterialien. Berlin 1988. Zu beziehen über REHAU AG+Co

K.P. Nagorski, Sterimed: Ein gefragter Beitrag zur Kostendämpfung. Kunststoff-Journal 11/86.

Vergleich der intrakutanen Reizung von DEHP und TEHTM



Thrombogenität verschiedener Schlauchmaterialien



- 1. Säule: relative Gerinnungszeit
- 2. Säule: relative Fibrinamplitude
- 3. Säule: relative Plättchenamplitude

VII. Toxikologische Prüfungen

Eine Vielzahl toxikologischer Prüfmethoden sind bekannt. Eine allgemein gültige Normung für dieses schwierige Gebiet gibt es bislang noch nicht. Die einzelnen Prüfungen werden häufig vom subjektiven Standort des Betrachters aus gewertet.

Nachfolgend sind bewährte Prüfungen, wie die Rattenfütterung die Zelltoxizität der Foetalherztest aufgelistet und mit weiteren toxikologischen Literaturaussagen ergänzt.

Rattenfütterung

Es wurde eine 28 Tage Vergleichstoxizitätsstudie mit TEHTM und DEHP an Ratten durchgeführt. Dabei erhielten die Tiere die genannten Weichmacher in verschiedenen Konzentrationen als Zusatz zum Futter.

Eine Auswertung der Untersuchung erfolgte hämolytisch und histologisch.

Als Ergebnis ist festzuhalten, daß der Futterzusatz von TEHTM in höchster Konzentration geringere hämolytische und histologische Veränderungen bewirkte als der Zusatz von DEHP in geringster Konzentration.

Ebenso waren die Leberwerte bei den mit DEHP gefütterten Ratten deutlich erhöht, im Gegensatz zu den mit TEHTM gefütterten Tieren.

Zelltoxizität

Eine Prüfung auf Zelltoxizität wurde mittels Ciliatentest und dem He-La-Zellkulturverfahren durchgeführt.

In allen Fällen zeigten die Testergebnisse mit TEHTM eine deutlich höhere Zellverträglichkeit oder anders formuliert signifikant reduzierte Zelltoxizität.

Föetalherz-Assay-Test

Mit dieser Untersuchung ist sowohl der Nachweis und die Quantifizierung der chemischen Toxizität als auch der Biokompatibilität möglich. TEHTM weichgemachte PVC-Rezepturen haben eine signifikant bessere Biokompatibilität in diesem Test erbracht.

Literatur:

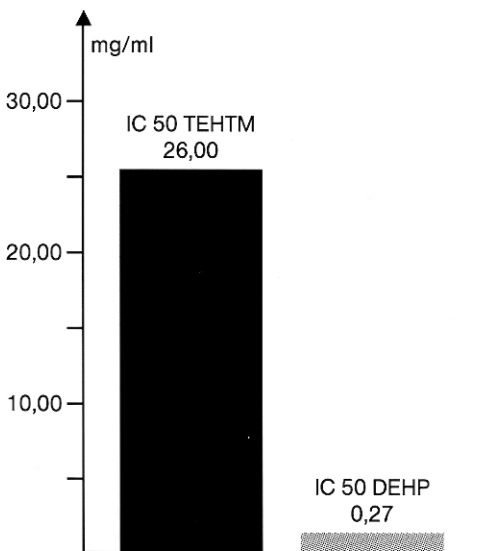
Untersuchung des Schlauchmusters RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036 (noDOP) nach USP XX, 20 th Revision. Tierärztliches Praxislaboratorium, D-2423 Kasseedorf, 4.12.1982 (auch in Englisch unter dem Titel: Examination of RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036 (noDOP) tubing sample according to USP XX, 20 th Revision). Zu beziehen über REHAU AG+Co

Untersuchung auf pyrogene Stoffe nach dem Europäischen Arzneibuch, Band II, vom 22. Juli 1975. Präparat RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036 (noDOP), 5.12.1982. Tierärztliches Praxislaboratorium, D-2423 Kasseedorf, 5.12.1982. Zu beziehen über REHAU AG+Co

S.V. Kevy, M.S. Jacobson: A new Plasticizer for Polyvinylchloride Medical Devices, HATCOL 200. Hatco-Chemical Corporation, King George Post Road, Fords, New Jersey

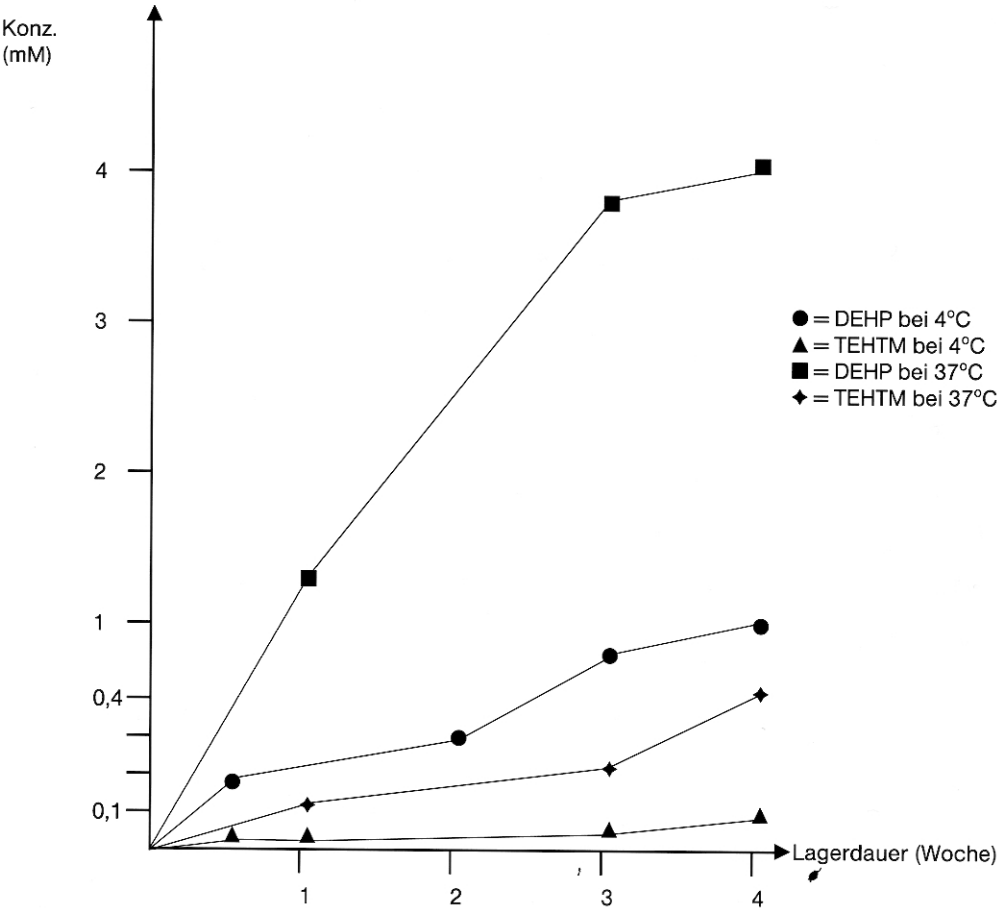
Untersuchungsbefund, Weichmacher TOTM und DEHP He La-Zellkultur. Salem-Forschungs-Institut, D-8652 Stadtsteinach, 26.11.1984

Zelltoxizität



Serum Cytotoxizität

DEHP- und TEHTM-Niveaus in gelagertem Serum in Abhängigkeit von Lagerdauer und Lagertemperatur



VIII. Mutagenität

Zur Untersuchung der Mutagenität wurde ein modifizierter Ames-Salmonella/Mikrosome-Test durchgeführt.

Eine Mutagenität von DEHP, aber auch von TEHTM konnte nicht nachgewiesen werden.

Literatur:

G.D. Divincenzo, M.L. Hamilton, K.R. Mueller, W.H. Donish, E.D. Barber: Bacterial mutagenicity testing of urine from rats dosed with 2-Ethylhexanol derived plasticizers. In: Toxicology, 34 (1985), Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd.

Literaturverzeichnis

A Comparison of the Degree of Intracutaneous Irritation Caused by Plasticizer 23730, 20620 in the Rabbit Experiment Number 101, 8311. Safe-pharm Laboratories Limited, GB-Derby, 8.12.1983

G.T. Archer, P.G. Grimsley, J. Jindra, J.E. Robson, A. Ribeiro: Survival of Transfused Platelets Collected into New Formulation Plastic Packs, Vox Sang 43, Sidney 1982

A 28 Day Toxicity Study with Tri (2-Ethylhexyl) Trimellitate in the Rat. United States Environmental Protection Agency.

M.S. Biggs, C.R. Blass:
Medical Applications for Extraction Resistant PVC Compound, Norsk Hydro Polymers Ltd, GB-Aycliffe

P.M. Boselli, G. Colantorio, G. Sorgato, E. Cislighi:
Steady-state blood and tissue plasticizer concentration: in vivo comparison between DOP (DEHP) and TOT (TEHT). International meeting in current therapy in nephrology, Sorrento/Italy, May 24-30, 1990

Blutkompatibilität bzw. Maßzahl der Blutkompatibilität. Kusto Journal 11/86

J. Bommer, C.v. Sonntag, E. Ritz und andere:
Kinetics of Trimellitate Release from Dialysis Tubes. Heidelberg 1987

J. Bommer, E. Ritz, K. Andrassy: Necrotizing dermatitis resulting from hemodialysis with polyvinylchloride tubing. In: Medicine, Vol. 91, No. 6, Dez. 1979, USA

J. Bommer, E. Ritz, K. Andrassy
Side Effects Due to Material Use in Hemodialysis Equipment. Heidelberg.

Jürgen Bommer, Eberhard Ritz, Konrad Andrassy: Nekrotisierende Dermatitis bei chronischer Hämodialysebehandlung mit PVC-Schlauchsystemen. In: Blanche, Dez. 1981

DEHP-Weichmacher in Blutschlauchsystemen: Kontroversen einer öffentlichen Diskussion. Der Nierenpatient, Journal für das Nephrologische Team, 01/88

G.D. Divincenzo, M.L. Hamilton, K.R. Mueller, W.H. Donish, E.D. Barber: Bacterial mutagenicity testing of urine from rats dosed with 2-Ethylhexanol derived plasticizers. In: Toxicology, 34 (1985), Elsevier Scientific Publishers Ireland Ltd.

A. Dörfler, M. Eichhorn u. W. Schulz, Klinikum Bamberg: Abschlußbericht über die Behandlung mit noDOP-Schlauchsystemen. Bamberg (1985). Zu beziehen über REHAU AG+Co.

A. Dörfler, W. Schulz, Bamberg: Klinische Prüfung von Dialysatoren und Schlauchsystemen. In: M. Wolff, J. Brunner, U. Sander u.a.: 8. Symposium der Arbeitsgemeinschaft für nephrologisches Pflegepersonal. Fulda 1986

Early Repair of Medical Complications After Acute Myocardial Infarction. JAMA, Vol 256, No. 20, Nov. 1986

Eine Fliege in der Infusionsflasche (dt. Übersetzung). Panorama Nr. 978, 1985

E. Gerlach: Der menschliche Organismus und die Biokompatibilität von Fremdoberflächen. Der Nierenpatient, 4/86

HPCL-Auswertungen. Hagmann ACL GmbH, Rottenburg 1987. Untersuchungsergebnisse eingeflossen in: G. Kühlein: Blut- und Biokompatibilität von Schlauchsystemen in der Herzchirurgie. Kardiotechnik 10. Jahrgang, Heft 3, Köln 1987

M.S. Jacobson, S.V. Kevy, R. Parkman, J.S. Wesolowski: An In Vitro Evaluation of New Plasticizer for Polyvinylchloride Medical Devices. Transfusion, Volume 20 No. 4, July-August 1980

M.S. Jacobson, S.V. Kevy, R.J. Grand: Effects of a Plasticizer leached from Polyvinylchloride on the Subhuman Primate: A Consequence of Chronic Transfusion Therapy; The Journal of Laboratory and Clinical Medicine, Vol 89, No. 5, 1977

M.S. Jacobson, R. Parkman, L.N. Button, R.J. Jaeger, S.V. Kevy: The Toxicity of Human Serum stored in Flexible Polyvinylchloride Containers on Human Fibroblast Cell Cultures: An Effect of Di-2-Ethylhexyl Phthalate. Research Communications in Chemical Pathology and Pharmacology, Vol 9, No. 2, 1974

S.V. Kevy, M.S. Jacobson: A Comparison of the Accumulation of Di-2-Ethylhexyl Phtalate and HATCOL 200 for Polyvinyl Chloride and their Effect on Human Fibroblast Cell Cultures. Hatco-Chemical Corporation, King George Post Road, Fords, New Jersey

S.V. Kevy, M.S. Jacobson: A Comparison of the Plasma Disappearance Curve and Metabolic Fate of ^{14}C labeled HATCOL 200 and DEHP. Hatco-Chemical Corporation, King George Post Road, Fords, New Jersey

S.V. Kevy, M.S. Jacobson: A new Plasticizer for Polyvinylchloride Medical Devices, HATCOL 200. Hatco-Chemical Corporation, King George Post Road, Fords, New Jersey

S.V. Kevy, M.S. Jacobson: Hepatic Effects of a Phthalate Ester Plasticizer leached from Poly(vinylchloride) Blood Bags following Transfusion. Environmental Health Perspectives, Vol 45, 1982

S. Kevy, M. Jacobson: Hepatic Effects of the Leaching of Phthalate Ester Plasticizer and Sili-con. Contributions to Nephrology, Vol. 36, pp 82-89. Basel 1983

S.V. Kevy, M.S. Jacobson, W.W. Harmon: The need for a New Plasticizer for Polyvinylchloride Medical Devices, Trans Am. Soc. Artif. Intern Organs, Vol 27. Boston 1981

G. Kühlein: Blut- und Biokompatibilität von Schlauchsystemen in der Herzchirurgie. Rehau, 3/87. Zu beziehen über REHAU AG+Co

G. Kühlein: Budapest lecture - Plasticizer Migration and Potential Side Effects. Rehau, 86. Zu beziehen über REHAU AG+Co

G. Kühlein: DEHP/TEHTM im Vergleich. Cytotoxizitätsstudie. ANAWA München AG, Biologische Laboratorien, 7.1.92. Zu beziehen über REHAU AG+Co

G. Kühlein: Dialysebedingte Unverträglichkeitsreaktionen. Weichmacher-Migration: Die Spitze eines Eisbergs. Dialyse-Journal, 3/92

G. Kühlein: Fortbildungs- und Arbeitstagung der deutschen Gesellschaft für Kardiotechnik e.V. in Kaiserslautern am 29./30.5.1987. Rehau, 1987

G. Kühlein: Vortrag anlässlich des VI H.F. Mark-Symposiums, Österreichisches Institut für biomedizinische Werkstofftechnik, Wien zum Thema: Weichmachermigration und potentielle Nebenwirkungen. REHAU 1987. Zu beziehen über REHAU AG+Co

G. Kühlein: Weichmacher-Migration und potentielle Nebenwirkungen. Rehau 1986. Zu beziehen über REHAU AG+Co

Laboratory Report, Ethylene Oxide Residuals Test. Griffith Micro Science. Rehau 1987

W. Lemm, Rudolf-Virchow-Klinik: A New In-Vitro Thrombogenicity Test for Tubes and Medical Devices (Sept. 89). Berlin

W. Lemm, Freie Universitätsklinik Berlin: Untersuchung zur Wechselwirkung von Humanblut mit PVC-Schlauchmaterialien. Berlin 1988. Zu beziehen über REHAU AG+Co

W. Lemm, E.S. Bücherl: Was ist medizinisches noDOP-PVC? Kardiotechnik, 2/86

W. Lemm, E.S. Bücherl: Zur Problematik der Weichmacherzusätze in medizinischen Einmalartikeln aus PVC. Kardiotechnik, Heft 2, 1985

L. Ljunggren, Gambro: New Plasticizers for PVC. Vortrag zur Jahrestagung Medical Plastics, Society of Plastics engineers. Lund

Prof. Dr. Longmore, The National Heart-Hospital London: Vergleich zwischen Blutschlauchsystemen, die mit DEHP weichgemacht wurden

R.J. Jaeger, R.J. Rubin: Migration of phthalate ester plasticizer from polyvinyl chloride blood bags into stored human blood and its localization in human tissues. The new England Journal of Medicine, Nov. 30, 1972

K.P. Nagorski, Sterimed: Ein gefragter Beitrag zur Kostendämpfung. Kunststoff-Journal 11/86

K.P. Nagorski: Kunststoff in der Medizin. Kunststoff-Journal Sonderteil, 11/86

G. Orsi, G. Feliciangeli, A. Nami Costa u.a.:
In-Vitro Evaluation of Two Different Plasticizers
for Blood Lines Used for Chronic Hemodialysis.
A short Term Study. Institute for Nephrology
and Dialysis, St. Orsola University Hospital,
Bologna, Italy. In: Life Support Systems. XI
Annual Meeting ESAO – Austria 1984

Untersuchungsbefund He La Zellkultur. W. Pla-
ker: Salem Forschungsinstitut, 1984

Prüfbericht RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036
(noDOP) Rehau, 28.12.1982. Zu beziehen über
REHAU AG+Co

Prüfgergebnisse RAUMEDIC S noDOP 7536.
REHAU. Zu beziehen über REHAU AG+Co

L. Savelkoul: DEHP-Weichmacher in Blut-
schlauchsystemen: die Probleme in der wis-
senschaftlichen Diskussion. Der Nierenpatient,
Journal für das Nephrologische Team, 01/88

W. Striepe: noDOP-Systeme bzw. Weichmacher
auf Basis TOTM. Rehau 1986. (Auch in Englisch
und dem Titel: noDOP systems and plasticizer
based on TOTM). Zu beziehen über REHAU
AG+Co

Toxizität und Gefahren einiger Weichmacher.
Gigiena i Sanitarija 1981, S. 87-89

Untersuchungsbefund, Weichmacher TOTM
und DEHP He La-Zellkultur. Salem-For-
schungs-Institut, D-8652 Stadtsteinach,
26.11.1984. Zu beziehen über REHAU AG+Co

Untersuchung mit über Diethylphthalat und
TOTM. Analytisches chemisches Labor, D-7400
Tübingen, 16.8.1985. Zu beziehen über REHAU
AG+Co

Untersuchung des Schlauchmusters
RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036 (noDOP) nach
USP XX, 20 th Revision.
Tierärztliches Praxislaboratorium, D-2423 Kas-
seedorf, 4.12.1982 (auch in Englisch unter dem
Titel: Examination of RAUMEDIC 8736 (noDOP),
8036 (noDOP) tubing sample according to USP
XX, 20 th Revision). Zu beziehen über REHAU
AG+Co

Untersuchung auf pyrogene Stoffe nach dem
Europäischen Arzneibuch, Band II, vom 22. Juli
1975. Präparat RAUMEDIC 8736 (noDOP), 8036
(noDOP), 5.12.1982. Tierärztliches Praxislabora-
torium, D-2423 Kasseedorf, 5.12.1982. Zu
beziehen über REHAU AG+Co

Vergleichende Messung der Restgaswerte von
Ethylenchlorhydrin in mit DEHP bzw. TEHTM-
weichgemachten PVC-Schläuchen. REHAU
AG+Co, 20.10.1987

K. Ming Wan, S.V. Kevy, H.S. Jacobsen: HAT-
COL 200 – A Viable Replacement for Phthalate
Esters in Medical PVC Devices. Hatco-Chemi-
cal Corporation, King George Post Road, Fords,
New Jersey

Dr. K. Ming Wan, Dr. Sherwin B. Kevy, Dr. Hae
S. Jacobsen: HATCOL 200 – A Viable Replace-
ment for Phthalate Esters in Medical PVC Devi-
ces. Hatco-Chemical Corporation, King George
Post Road, Fords, New Jersey

Weitere Literaturhinweise erhalten Sie über:
REHAU AG+Co
Sparte Medizin
Rheniumhaus
Postfach 14 60
D-95104 Rehau
Telefon: (0 92 83) 77-0
Telefax: (0 92 83) 10 16

Kennen Sie neue Literatur zum Thema noDOP?
Wir freuen uns über jeden Hinweis.
Vielen Dank!