**Phthalat-Alternativen als Weichmacher**

**U. Bernauer, Berlin, H. Fromme, München**

*Den kompletten Artikel können Sie im "Handbuch der Umweltmedizin" nachlesen*

**Zusammenfassung:**

Für DINCH liegen zu den wesentlichen toxikologischen Endpunkten Studien vor. DINCH kann als nicht reproduktionstoxisch, nicht sensibilisierend und nicht genotoxisch angesehen werden. In Tierversuchen mit wiederholter Verabreichung stellten Leber, Nieren und Schilddrüsen Zielorgane für die toxischen Wirkungen von DINCH dar. Teilweise werden die Effekte auf Leber und Schilddrüse als nicht relevant für den Menschen eingeschätzt.

DBA und DiBA sind toxikologisch nur unzureichend untersucht, insbesondere bestehen Datenlücken zur Toxizität nach wiederholter Gabe (länger als 28 Tage) und zur Reproduktionstoxizität. Basierend auf den toxikologischen Daten können die Substanzen als nicht sensibilisierend, nicht augenreizend, leicht hautreizend angesehen werden. Die bislang verfügbaren, begrenzten Informationen ergeben keine Anhaltspunkte für fruchtbarkeits- und entwicklungsschädigende Wirkungen. Ab einer oralen Dosis von 1000 mg/kg KG/Tag wurden in einer 28-Tage-Studie Gewichtsveränderungen der Niere festgestellt. DEHA ist toxikologisch vergleichsweise gut untersucht, auch wenn die Studien nicht immer modernen Standards entsprechen. Neben Untersuchungen zur chronischen und subchronischen Toxizität und zur Reproduktionstoxizität liegen auch mechanistische Informationen vor. Auf Basis der verfügbaren Informationen kann die Substanz als nicht genotoxisch, nicht reproduktionstoxisch und nicht kanzerogen angesehen werden. Mechanistische Untersuchungen deuten darauf hin, dass die Substanz im Tier als Peroxisomenproliferator wirkt. Auch wenn für Di- NA toxikologische Studien mit vielen Endpunkten vorliegen, wurden die Studien meist nicht gemäß moderner Standards durchgeführt. Studien zur chronischen Toxizität und zur Reproduktionstoxizität fehlen.

Die Datenlage zu DEHT ist vergleichsweise gut, insbesondere liegen Guideline-konforme Studien zur Toxizität nach wiederholter Gabe und zur Reproduktionstoxizität vor. Auf Basis der verfügbaren Daten kann DEHT als nicht reproduktions- oder entwicklungstoxisch angesehen werden. Zielorgan nach wiederholter Gabe ist die Leber, allerdings wird lediglich erhöhtes Lebergewicht, das nicht begleitet war von histopathologischen Veränderungen, berichtet. Die Effekte auf Futteraufnahme und Körpergewicht könnten auf die schlechte Palatalität zurückzuführen sein.

ATBC ist – im Gegensatz zu anderen Citraten – vergleichsweise gut untersucht, es liegen verschiedene Studien zur Toxizität nach wiederholter Gabe und zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität vor. Basierend auf den vorliegenden Studien kann ATBC weder als reproduktions- noch entwicklungstoxisch angesehen werden. In Studien nachwiederholter Gabe wurden verringertes Körpergewicht, hämatologische und biochemische Veränderungen im Blut sowie erhöhtes Lebergewicht festgestellt, die Effekte werden als „mild“ beschrieben. Aus 2-Jahres-Fütterungsstudien ergaben sich keine Hinweise auf ein krebserzeugendes Potenzial.

Insgesamt ist die toxikologische Datenlage zu TOTM vergleichsweise gut. Basierend auf den vorliegenden Informationen kann TOTM als nicht reproduktions- oder entwicklungstoxisch angesehen werden. Einige der Effekte auf der Leber sind auf Peroxisomenproliferation zurückzuführen, allerdings können nicht alle der beobachteten Effekte auf Peroxisomenproliferation zurückgeführt werden (z. B. erhöhte Cholesterolwerte bei den männlichen Tieren, verringerte Gallensäuren bei den weiblichen Tieren, Veränderungen in Serumenzymen). Diese Effekte sind aber von geringem Schweregrad und nicht unbedingt als advers zu werten.

Auch wenn für DBS Studien für die relevanten toxikologischen Endpunkte vorliegen, wurden diese häufig nicht nachmodernen Standards durchgeführt und die Studienergebnisse sind nicht vollständig beschrieben. Insgesamt ergeben sich Hinweise auf ein sensibilisierendes Potenzial. Ergebnisse aus Studien mit wiederholter Verabreichung deuten auf vergleichsweise geringe systemische Toxizität, und aus den verfügbaren Studien ergeben sich keine Hinweise auf reproduktionstoxische Eigenschaften. Bei 1000 mg/kg KG/Tag wurden allerdings in Kaninchen entwicklungstoxische Effekte festgestellt. Die toxikologische Datenlage zu DEHS weist erhebliche Lücken auf. Basierend auf den verfügbaren Studien kann von geringer akuter Toxizität, keiner oder geringer lokaler Toxizität sowie keinen sensibilisierenden Eigenschaften ausgegangen werden. Eine Studie mit wiederholter Verabreichung deutet darauf hin, dass die Substanz als Peroxisomenproliferator wirken könnte. Keine der vorhandenen Studien ist geeignet für die Ableitung eines toxikologischen Grenzwertes.

**Zitierweise:**

Bernauer U, Fromme H (2022). Phthalat-Alternativen als Weichmacher. In: Wichmann HE, Fromme H (Hrsg.), Handbuch der Umweltmedizin, Kap. VI – 4, 72. Erg.-Lfg. ecomed Medizin, Landsberg