

# **Übergang von Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) aus kontaminierten Futtermitteln in ausgewählte Gewebe des Mastschweins und der Legehennen**

Ein Beitrag zur Bewertung gesundheitlicher Risiken des Verbrauchers

Dissertation  
vorgelegt von Janine Kowalczyk

eingereicht an der  
Landwirtschaftlich-Gärtnerischen Fakultät  
der Humboldt-Universität zu Berlin  
zur Erlangung des akademischen Grades  
doctor rerum agriculturalarum  
(Dr. rer. agr.)

Gutachter/Gutachterin:      1. PD Dr. Annette Simon  
   2. Prof. Dr. Hans Schenkel  
   3. PD Dr. Helmut Schafft

Tag der mündlichen Prüfung: 13.12.2013

Berlin 2014

## **Impressum**

Dissertationen

vorgelegt von Janine Kowalczyk

Übergang von Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) aus kontaminierten Futtermitteln in ausgewählte Gewebe des Mastschweins und der Legehennen

Ein Beitrag zur Bewertung gesundheitlicher Risiken des Verbrauchers

Herausgeber:  
Bundesinstitut für Risikobewertung  
Pressestelle  
Max-Dohrn-Straße 8–10  
10589 Berlin

V.i.S.d.P: Dr. Suzan Fiack

Berlin 2014 (Dissertationen 01/2014)  
129 Seiten, 29 Abbildungen, 35 Tabellen  
€ 10,-

Druck: Inhalt und buchbinderische Verarbeitung  
BfR-Hausdruckerei Marienfelde

**ISBN 978-3-943963-3**  
**ISSN 1863-852X (Print) 2191-3137 (Online)**

Download als kostenfreies PDF unter [www.bfr.bund.de](http://www.bfr.bund.de)

**Inhalt**

<b>Erlaubnis für die Durchführung von Tierexperimenten:</b>	<b>7</b>
<b>Abkürzungsverzeichnis</b>	<b>9</b>
<b>1 Einleitung</b>	<b>11</b>
<b>2 Theoretische Grundlagen zu den Perfluoralkylsäuren PFOA und PFOS</b>	<b>13</b>
<b>2.1 Perfluoralkylsäuren (PFAAs)</b>	<b>13</b>
2.1.1 Physikalische und chemische Eigenschaften von PFOA und PFOS	14
2.1.2 Produktionsumfang und Herstellungsverfahren	15
2.1.3 Technische Anwendung von PFOA- und PFOS-Verbindungen	17
<b>2.2 Toxikokinetik von PFOA und PFOS</b>	<b>18</b>
2.2.1 Absorption und Albuminbindung	18
2.2.2 Verteilung und Metabolismus	19
2.2.3 Exkretion	20
2.2.3.1 Ausscheidung mit dem Harn	20
2.2.3.2 Ausscheidung mit dem Kot	21
2.2.3.3 Ausscheidung mit dem Ei	21
<b>2.3 Toxikologie von PFOA und PFOS</b>	<b>22</b>
2.3.1 Akute Toxizität	22
2.3.2 Subchronische und chronische Toxizität	22
2.3.3 Kanzerogenität und Genotoxizität	24
2.3.4 Reproduktions- und Entwicklungstoxizität	25
<b>2.4 Gesetzliche Regelung und Vereinbarungen</b>	<b>28</b>
2.4.1 EU-Richtlinie 2006/122/EG	28
2.4.2 Stockholmer Konvention zu POP	28
2.4.3 Empfehlung der EU-Kommission	29
2.4.4 2000/2002 Phase out of PFOS	29
2.4.5 2010/2015 PFOA Stewardship Program	29
2.4.6 Empfohlene Höchstwerte für Trinkwasser und tolerable Aufnahmemengen über Lebensmittel	29
2.4.7 Düngemittelverordnung und Klärschlammverordnung	30
<b>2.5 Emission und Verbreitung von PFOA und PFOS in der Umwelt</b>	<b>30</b>
2.5.1 Konzentration in Gewässern	31
2.5.2 Gehalte in Böden	32
2.5.3 Akkumulation in wildlebenden Tieren	33
<b>2.6 Exposition des Menschen</b>	<b>34</b>
<b>2.7 Exposition über Trinkwasser und Nahrungsmittel</b>	<b>35</b>
<b>3 Material und Methoden</b>	<b>39</b>
<b>3.1 Fütterungsversuch an Mastschweinen</b>	<b>39</b>
3.1.1 Versuchstiere und Haltungsbedingungen	39
3.1.2 Herstellung des PFAA-haltigen Versuchsfutters	39
3.1.3 Zusammensetzung des Mastschweinefutters und Fütterung	41
3.1.4 Gesundheitsstatus	42
3.1.5 Kontrolle der Lebendmasse und Lebendmassezunahme	42

3.1.6	Probengewinnung	43
3.1.6.1	Futter	43
3.1.6.2	Plasma	43
3.1.6.3	Schlachtproben	43
<b>3.2</b>	<b>Fütterungsversuch an Legehennen</b>	<b>44</b>
3.2.1	Versuchstiere und Haltungsbedingungen	44
3.2.2	Zusammensetzung des Legehennenfutters und Fütterung	45
3.2.3	Gesundheitsstatus	46
3.2.4	Kontrolle der Lebendmasse	46
3.2.5	Sammlung und Aufarbeitung der Eier	46
3.2.6	Gewinnung von Plasma und Schlachtproben	47
<b>3.3</b>	<b>PFAA Analytik</b>	<b>47</b>
3.3.1	Die Probenaufarbeitung	48
3.3.1.1	Futtermittel – Extraktion mit Methanol	48
3.3.1.2	Plasmabehandlung mit Ameisensäure	48
3.3.1.3	Gewebeproben – Enzymatische Hydrolyse mit Pepsin	49
3.3.1.4	Fettgewebe – Enzymatische Hydrolyse mit Lipase und Protease	49
3.3.1.5	Eigelb – Extraktion mit Methanol	49
3.3.1.6	Eiweiß – Enzymatische Hydrolyse mit Protease	50
3.3.2	Chromatographie	50
3.3.3	MS/MS-Detektion und Quantifizierung	51
<b>3.4</b>	<b>Statistik</b>	<b>52</b>
<b>4</b>	<b>Ergebnisse des Fütterungsversuchs an Mastschweinen</b>	<b>53</b>
4.1	Lebendmasse und Lebendmassezunahme	53
4.2	Ergebnisse der PFAA-Analytik	54
4.2.1	PFOA- und PFOS-Aufnahme der Mastschweine	54
4.2.2	PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma	55
4.2.3	PFOA- und PFOS-Gehalte in Muskel- und Fettgewebe	60
4.2.4	PFOA- und PFOS-Gehalte in Leber und Nieren	61
4.2.5	Anreicherung von PFOA und PFOS im Gewebe der Mastschweine	63
<b>5</b>	<b>Ergebnisse des Fütterungsversuchs an Legehennen</b>	<b>65</b>
5.1	Lebendmasse	65
5.2	Ergebnisse der PFAA-Analytik	65
5.2.1	PFOA- und PFOS-Aufnahme der Legehennen	65
5.2.2	PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma	66
5.2.3	PFOA- und PFOS-Gehalte im Muskelgewebe	67
5.2.4	PFOA- und PFOS-Gehalt in Nieren und Leber	67
5.2.5	Eier	68
5.2.5.1	Eigewicht	68
5.2.5.2	PFOA im Eigelb	68
5.2.5.3	PFOS im Eigelb	69
5.2.5.4	PFOA und PFOS im Eiweiß	70
5.2.5.5	PFOA und PFOS im Vollei	71
5.2.5.6	Verhältnis der PFOA und PFOS Aufnahme und Ausscheidung mit dem Ei	73
5.2.6	PFOA- und PFOS-Anreicherung in Geweben und Eiern von Legehennen	73
<b>6</b>	<b>Diskussion der Ergebnisse</b>	<b>75</b>

---

<b>6.1</b>	<b>Beurteilung der Tierleistungsparameter</b>	<b>75</b>
6.1.1	Tiergesundheit	75
6.1.2	Lebendmasse und Lebendmassezunahme	75
<b>6.2</b>	<b>PFOA- und PFOS-Kinetik bei Mastschweinen</b>	<b>76</b>
6.2.1	Plasma	76
6.2.2	Muskel- und Fettgewebe	78
6.2.3	Nieren und Leber	79
6.2.4	Verteilung im tierischen Organismus der Mastschweine	80
<b>6.3</b>	<b>PFOA- und PFOS-Kinetik bei Legehennen</b>	<b>81</b>
6.3.1	Plasma	81
6.3.2	Muskelgewebe, Nieren und Leber	82
6.3.3	Eier	83
6.3.4	Verteilung im Organismus der Legehennen	85
<b>6.4</b>	<b>Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich der PFOA- und PFOS-Exposition der Verbraucher</b>	<b>87</b>
<b>7</b>	<b>Zusammenfassung</b>	<b>93</b>
<b>8</b>	<b>Summary</b>	<b>95</b>
<b>9</b>	<b>Literaturverzeichnis</b>	<b>97</b>
<b>10</b>	<b>Abbildungsverzeichnis</b>	<b>109</b>
<b>11</b>	<b>Tabellenverzeichnis</b>	<b>111</b>
<b>12</b>	<b>Anhang</b>	<b>113</b>
12.1	Ergänzende Ergebnisse zum Schweineversuch	113
12.2	Einzelergebnisse des Schweineversuches	116
12.3	Einzelergebnisse des Legehennenversuches	121
<b>13</b>	<b>Publikationsliste</b>	<b>125</b>
	<b>Danksagung</b>	<b>127</b>
	<b>Selbstständigkeitserklärung</b>	<b>129</b>



**Erlaubnis für die Durchführung von Tierexperimenten:**

Genehmigung durch das Landesamt für Gesundheit und Soziales Berlin

Genehmigungsnummer: G 0043/10

Datum der behördlichen Genehmigung: 06.04.2010





**Abkürzungsverzeichnis**

<b>Abkürzung</b>	<b>Erklärung</b>
APFO	Perfluorooctanat-Ammonium-Salz
BfR	Bundesinstitut für Risikobewertung
BG	Bestimmungsgrenze
ECF	elektrochemische Fluorierung
EFSA	Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit
FM	Frischmasse
FOSA	Fluorsulfonamide
FTOH	Fluortelomeralkohole
GfE	Gesellschaft für Ernährungsphysiologie
HCOOH	Ameisensäure
HWZ	Halbwertszeit
LANUV	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen
LC50	mittlere letale Konzentration
LD50	mittlere letale Dosis
LGL	Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit
LM	Lebendmasse
LOAEL	niedrigste Dosis eines Stoffes, bei der im Tierexperiment noch Schädigungen beobachtet wurden
ME	Umsetzbare Energie
MeOH	Methanol
MW	Mittelwert
NG	Nachweisgrenze
NOAEL	höchste Dosis eines Stoffes, bei der im Tierexperiment auch bei kontinuierlicher Aufnahme keine Schädigungen beobachtet wurden
NRW	Nordrhein-Westfalen
NVS II	Nationale Verzehrsstudie II
OAT	organischer Anionentransporter
OATP	organische Anionentransportpolypeptide
OECD	Organisation for Economic Co-operation and Development
PAPs	polyfluorierte Alkylphosphatester
PFAA	Perfluoralkylsäure
PFCA	perfluorierte Alkylcarbonsäure
PFOA	Perfluorooctansäure
PFOS	Perfluorooctansulfonsäure
PFOSA	Perfluorooctansulfonamid
PFOSE	Perfluorooctansulfonamidethanol
PFSA	perfluorierte Alkylsulfonsäure
POSF	Perfluorooctan-Sulfonyl-Fluorid
PP	Polypropylen
s	Standardabweichung
s.c.	subkutan
TDI	tolerable daily intake
TM	Trockenmasse
TWK	Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit beim Umweltbundesamt
U.S. EPA	United States Environmental Protection Agency
XP	Rohprotein



## 1 Einleitung

Perfluorierte Verbindungen sind anthropogen hergestellte Chemikalien, die seit den 1950er-Jahren aufgrund ihrer besonderen technologischen Eigenschaften in einer Vielzahl von industriellen Prozessen (z.B. Textil- und Papierindustrie, Fotoindustrie, Luftfahrt, Galvanik, Herstellung von Fluorpolymeren) und bei der Herstellung von verbrauchernahen Produkten (z.B. wasserabweisende, atmungsaktive Funktionskleidung, fettabweisende Papierverpackungen, schmutzabweisende Textilien oder antihafbeschichtete Küchenutensilien) Anwendung finden (FRICKE und LAHL 2005). Die umwelt- und gesundheitsschädlichen Eigenschaften waren in den ersten Jahrzehnten der Produktion kaum von Interesse und daher wenig beachtet. Ende der 1990er-Jahre häuften sich die Hinweise auf toxische Wirkungen der perfluorierten Verbindungen. Im Jahr 2000 veröffentlichte der US-amerikanische Chemiekonzern 3M einen kurzen Bericht zur Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorsulfonsäure (PFOS), in dem auf das Akkumulationsvermögen dieser Verbindungen im menschlichen Organismus hingewiesen wurde (3M 2000). Im Zuge der nachfolgenden Untersuchungen gerieten aufgrund der negativen Effekte auf die Umwelt und die Gesundheit des Menschen PFOA und PFOS verstärkt in den wissenschaftlichen Fokus. Beide Verbindungen sind mittlerweile die toxikologisch am besten untersuchten Perfluoralkylsäuren (PFAAs) und werden auch als Leitsubstanzen bezeichnet. In toxikologischen Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass sich die Verbindungen bevorzugt in der Leber anreichern und zudem krebserzeugend und reproduktionstoxisch sind (OECD 2002, EFSA 2008). Aufgrund ihrer extremen Stabilität gegenüber Umwelteinflüssen sowie vielfältiger Anwendungsmöglichkeiten sind PFOA und PFOS mittlerweile ubiquitär in der Umwelt (Boden, Wasser, Luft) sowie in Geweben von Mensch und Tier nachweisbar.

In Deutschland sind perfluorierte Verbindungen seit 2006 ein beherrschendes Umweltthema, nachdem in Untersuchungen von Gewässerproben an der Ruhrmündung zum Rhein in Nordrhein-Westfalen (NRW) durch das Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn auffällig hohe Gehalte an perfluorierten Verbindungen ermittelt wurden. Bei der Ursachenaufklärung wurden mehrere im Einzugsgebiet der Ruhr und Möhne gelegene Ackerflächen sowie Weihnachtsbaumkulturen identifiziert, auf denen ein sogenannter „Bodenverbesserer“ ausgetragen wurde, welcher hohe Gehalte an perfluorierten Verbindungen aufwies. In den „Bodenverbesserer“ mit dem Handelsnamen „Terrafarm“ waren illegal circa 80.000 t PFAA-haltige Industrieabfälle aus Belgien und den Niederlanden eingemischt und an Landwirte verkauft worden, die so über Jahre unwissentlich tausende Hektar landwirtschaftliche Nutzflächen in NRW und Niedersachsen kontaminierten. Es wird geschätzt, dass eine „Entsorgung“ der als Sonderabfall zu betrachtenden PFAA-haltigen Industrieschlämme mindestens seit 2003 stattgefunden hat. Durch Niederschläge wurden die perfluorierten Verbindungen mit der Zeit aus den Böden ausgewaschen und gelangten so in die angrenzenden Fließgewässer Ruhr und Möhne. Bis heute ist nicht vollständig aufgeklärt, welche Konzentrationen an einzelnen perfluorierten Verbindungen im „Bodenverbesserer“ enthalten waren und welche Mengen des Gemisches seit 2003 auf die landwirtschaftlichen Nutzflächen ausgebracht worden sind. Nach sechs Jahren der Ermittlung stehen seit Anfang 2012 ein Geschäftsmann aus Deutschland und vier Lieferanten aus Belgien vor Gericht. Es wird mit einer langen Prozessdauer von mindestens einem Jahr gerechnet (LANUV 2011, TOP AGRAR ONLINE 2012).

Unabhängig vom Prozess war bereits nach Bekanntwerden des Schadensfalls im Hinblick auf die Verbrauchersicherheit ein sofortiger Handlungsbedarf der zuständigen Behörden in den betroffenen Gebieten angezeigt. Aufgrund unzureichender Daten war jedoch eine gesundheitliche Risikobewertung nur eingeschränkt möglich, denn es fehlten spezielle Kenntnisse und Übersichtsarbeiten zum Verhalten der Verbindungen im menschlichen und tierischen Organismus sowie in der Umwelt. Es wurden verschiedene Untersuchungsprogramme und Forschungsprojekte initiiert. National und international wurden vor allem in den letzten zehn Jahren wesentliche Erkenntnisse zu Eintragsquellen und Vorkommen von PFAAs in

den verschiedenen Umweltkompartimenten (Boden, Wasser, Luft), zur Toxikokinetik im tierischen Organismus sowie der Exposition des Menschen gewonnen. Im Rahmen des Humanbiomonitorings<sup>1</sup> wurde gezeigt, dass mittlerweile für den Menschen von einer geringen Hintergrundbelastung gegenüber PFAAs auszugehen ist. Die menschliche PFAA-Aufnahme erfolgt vermutlich hauptsächlich über Lebensmittel (FROMME et al. 2009). Bisweilen wurde jedoch nur in einigen wenigen wissenschaftlichen Veröffentlichungen gezeigt, dass tierische Lebensmittel relevante Mengen an perfluorierten Verbindungen enthalten können (TITTMER et al. 2007, TRUDEL et al. 2008, VAN ASSELT et al. 2011). Aus den vorliegenden Gehaltsdaten in tierischen Lebensmitteln lassen sich weder Rückschlüsse auf die Exposition der landwirtschaftlichen Nutztiere ziehen noch das Verhalten dieser Substanzen in landwirtschaftlichen Nutztieren ableiten.

Ziel der vorliegenden Arbeit war es daher, anhand systematischer Studien den Übergang von PFOA und PFOS aus dem Futter in die Gewebe landwirtschaftlicher Nutztiere und die von ihnen stammenden Lebensmittel zu untersuchen. Da die Schweine- und Geflügelproduktion in Deutschland eine große Bedeutung hat, wurden die Untersuchungen an Mastschweinen und Legehennen durchgeführt. Das Besondere an diesen Untersuchungen war, dass die Tiere mit Futtermitteln gefüttert wurden, die durch den Aufwuchs auf kontaminierten Böden mit PFAAs belastet waren. Dadurch wurden für die Untersuchungen zum Übergang an PFOA und PFOS an Mastschweinen und Legehennen annähernd praxisnahe Bedingungen geschaffen.

---

<sup>1</sup> Humanbiomonitoring ist ein Werkzeug der gesundheitsbezogenen Umweltbeobachtung, mit dem Bevölkerungsgruppen auf ihre Belastung mit Schadstoffen aus der Umwelt untersucht werden (UBA 2013).

## 2 Theoretische Grundlagen zu den Perfluoralkylsäuren PFOA und PFOS

### 2.1 Perfluoralkylsäuren (PFAAs)

Perfluoralkylsäuren (engl.: perfluoroalkyl acids „PFAAs“), im deutschen Sprachgebrauch aufgrund ihrer tensidischen Eigenschaften auch als perfluorierte Tenside (PFT) oder perfluorierte Verbindungen (PFC) bezeichnet, lassen sich einteilen in perfluorierte Alkylcarbonsäuren (perfluoroalkyl carboxylic acids „PFCAs“) und perfluorierte Alkylsulfonsäuren (perfluoroalkyl sulfonic acids „PFSAs“) (Abb. 1).

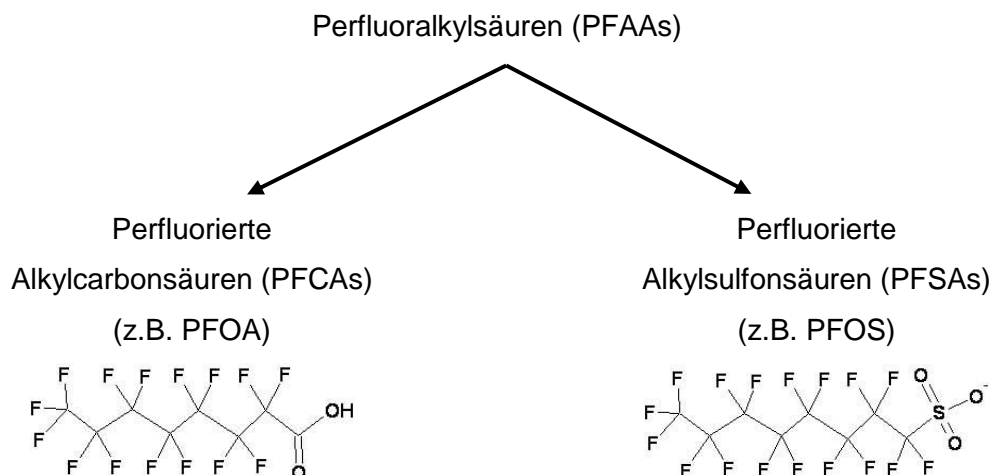


Abb. 1: Unterteilung der Perfluoralkylsäuren

Die PFAAs bestehen aus einer hydrophoben Kohlenstoffkette unterschiedlicher Länge (gewöhnlich  $C_4$  bis  $C_{16}$ ), an der alle Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sind, sowie einer endständigen hydrophilen funktionellen Gruppe (BARKOWSKI et al. 2007). Die hydrophile Endgruppe der PFAAs kann neutral, negativ oder positiv geladen sein. Dadurch entstehen oberflächenaktive Substanzen amphiphilen Charakters, die in nichtionischer (z.B. Perfluoralkylsulfonamide „PFOSA“  $-SO_3NH_2$ ), anionischer (z.B. Carboxylate  $-COO^-$  oder Sulfonate  $-SO_3^-$ ) oder kationischer Form (z.B. Ammoniumsalz  $-NH_4^+$ ) vorliegen können (PARSON et al. 2008). Infolge ihres amphiphilen Charakters sind PFAAs in der Lage, die Oberflächenspannung von Wasser herabzusetzen, wobei in einem Wasser-Öl-Gemisch die hydrophobe Fluor-Kohlenstoffkette mit der unpolaren Phase (Öl) und die hydrophile funktionelle Gruppe mit der polaren Phase (Wasser) in Wechselwirkung steht.

Die Kohlenstoff-Fluor-Bindungen sind die stärksten Bindungen in der organischen Chemie und bedingen die besonders hohe biologische, chemische und thermische Stabilität der Perfluoralkylsäuren (FRICKE und LAHL 2005). PFAA widerstehen dem Abbau durch Säuren, Basen, Oxidations- und Reduktionsmitteln. Des Weiteren sind sie inert gegenüber fotolytischen Prozessen, mikrobiellem Abbau und werden nicht metabolisiert (PARSON et al. 2008).

PFCAs besitzen die allgemeine Summenformel  $C_nF_{2n+1}COOH$  und sind charakterisiert durch die am Ende der perfluorierten Kohlenstoffkette stehenden Carbonsäuregruppe ( $-COOH$ ). Die Leitsubstanz dieser Stoffklasse ist die Perfluorooctansäure (PFOA:  $C_7F_{15}COOH$ ). Für PFOA sind verschiedene Derivate bekannt:

- Ammoniumsalze (APFO,  $C_7F_{15}COO-NH_4^+$ )
- Metallsalze ( $C_7F_{15}COO-M^+$ )
- Carbonylhalogenide ( $C_7F_{15}CO-X$ )
- Alkylester ( $C_7F_{15}CO-OR$ )

PFASs mit der allgemeinen Summenformel  $C_nF_{2n+1}SO_2OH$  besitzen direkt am perfluorierten Kohlenstoffgerüst als funktionelle Gruppe eine Sulfongruppe ( $-SO_2O$ ). Die Leitsubstanz der Alkylsulfonsäuren ist die Perfluorooctansulfonsäure (PFOS:  $C_8F_{17}SO_3$ ), die ebenfalls in verschiedenen Derivaten vorkommen kann:

- freie Säuren ( $C_8F_{17}SO_2OH$ )
- Metallsalze ( $C_8F_{17}SO_2O-M^+$ )
- Ammoniumsalze ( $C_8F_{17}SO_2O-NR_4^+$ )
- Sulfonylhalogenide ( $C_8F_{17}SO_2X$ )
- Sulfonamide ( $C_8F_{17}SO_2-NR_2$ )

### 2.1.1 Physikalische und chemische Eigenschaften von PFOA und PFOS

PFOA liegt in wässrigen Lösungen deprotoniert vor. Grund ist, dass durch den stark elektronenziehenden Effekt des Fluoratoms die Fluor-Kohlenstoff-Bindung polarisiert ist und die Dissoziation des  $H^+$ -Ions an der Hydroxylgruppe der Carbonsäuregruppe bewirkt. In der Literatur ist PFOA als gut wasserlöslich beschrieben; unklar ist, ob es sich hierbei um eine Mikrodispersion von Mizellen oder tatsächlich um eine Löslichkeit handelt (EFSA 2008). Die wichtigsten physikalischen und chemischen Eigenschaften von PFOA sind in Tab. 1 dargestellt.

Im Vergleich zu PFOA ist PFOS weniger gut wasserlöslich (bei 25 °C, PFOA: 9500 mg/L, PFOS 680 mg/L). Untersuchungen zu physikochemischen Eigenschaften zeigten, dass die Löslichkeit von PFOS durch den Salzgehalt des Wassers beeinflusst wird. So beträgt die Löslichkeit von PFOS in gefiltertem Meerwasser 25 mg/L, in ungefiltertem Meerwasser nur noch 12,4 mg/L (OECD 2002). Die Elektronegativität des Fluoratoms bewirkt wie beim PFOA eine starke Polarisierung der Fluor-Kohlenstoff-Bindung, sodass PFOS in wässrigen Lösungen ebenfalls deprotoniert vorliegt. PFOS weist zudem eine stärkere Azidität ( $pK_a$ ) als PFOA auf (Tab. 1). Dies lässt sich gut anhand der Struktur begründen. Zum einen besteht PFOS aus einer perfluorierten Kette von acht Kohlenstoffatomen und besitzt somit eine um die  $CF_2$ -Gruppe längere Kette, zudem folgt eine Sulfongruppe, die einen stärkeren elektronenziehenden Effekt auf die Hydroxylgruppe ausübt als die Carboxylgruppe des PFOA, sodass  $H^+$ -Ionen leichter übertragen werden. ENDRES (2008) schlussfolgerte, dass die genannten Strukturunterschiede für das unterschiedliche Bioakkumulationspotenzial von PFOA und PFOS entscheidend sind.

**Tab. 1: Physikalische und chemische Eigenschaften von PFOA und PFOS**

	<b>PFOA</b> (freie Säure)	<b>PFOS</b> (Kaliumsalz)
Molekulargewicht (g/mol)	414,1	538
Dampfdruck bei 20 °C (Pa)	100	$3,31 \times 10^{-4}$
Löslichkeit in reinem Wasser bei 25 °C (mg/L)	9500	680
Schmelzpunkt ( °C)	45-50	> 400
Siedepunkt ( °C)	189–192	nicht messbar
$pK_a$	2–3	- 3,3*

\* berechneter Wert; er zeigt an, dass PFOS eine starke Säure ist und in der Umwelt vollständig ionisiert vorliegt (BROOKE et al. 2004a)  
(nach EFSA 2008)

### 2.1.2 Produktionsumfang und Herstellungsverfahren

Aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften und die dadurch bedingte vielfältige industrielle Anwendung stieg die Produktion der PFAAs seit den 1970er-Jahren stetig (GIESY und KANNAN 2001). Die größten Produktionsstandorte befinden sich in den Vereinigten Staaten und Belgien, gefolgt von Italien. Kleinere Produktions- und Verarbeitungsstandorte stehen in Japan, in der Schweiz und in Großbritannien (OECD 2002, PREVENDOUROS et al. 2006). Ein deutlicher Rückgang des Produktionsvolumens von PFOS und PFOS-strukturverwandten Verbindungen ist ab dem Jahr 2003, für PFOA und PFOA-strukturverwandte Verbindungen seit 2008 in den OECD-Ländern zu beobachten (Tab. 2). Grund sind verschiedene Minimierungsprogramme der Industrie, die mit dem Ziel eingeführt wurden, die Emission der persistenten, bioakkumulierenden Verbindungen zu reduzieren (siehe 2.4.4 und 2.4.5). Im Gegensatz dazu verzeichnet China seit 2003 einen Produktionsanstieg von PFOS und PFOS-strukturverwandten Verbindungen (HAN 2009). Infolge zunehmender Anwendungsbereiche und höherer Nachfragen in den Industrieländern stieg die Produktion in China von < 50 t im Jahr 2004 auf > 200 t im Jahr 2006 (YUE 2008).

**Tab. 2: Weltweites Gesamtvolumen der Produktion von PFAA (1975 bis 2008)**

Verbindung	Jahr	Import/Produktion (t)	Referenz
PFAA	1975–2004	4400–8000	PREVENDOUROS et al. 2006
PFSA	1990–2000	4650	BROOKE et al. 2004b <sup>1</sup>
PFOA*	2003	100–200	OECD 2005 <sup>2</sup>
PFOS*	2003	30	
PFOA*	2005	66–302	OECD 2006 <sup>3</sup>
PFOS*	2005	73–162	
PFOA*	2008	< 5,5	OECD 2009 <sup>4</sup>
PFOS*	2008	< 3,5	
*sowie strukturverwandte Verbindungen Basis der Antworten: <sup>1</sup> 6 Firmen, die weltweit PFSA mittels elektrochemische Fluorierung herstellen, 10 OECD-Mitgliedsländer; <sup>3</sup> 13 OECD-Mitgliedsländer; <sup>4</sup> 9 OECD-Mitgliedsländer			

Für die industrielle Produktion von PFAAs sind die zwei wichtigsten Verfahren die elektrochemische Fluorierung (ECF) nach Simons und die Fluortelomerisierung.

Mit einer Elektrofluorierungsanlage wurden bereits 1951 perfluorierte Substanzen von der Minnesota Mining and Manufacturing Co. hergestellt. Mithilfe dieser Anlage konnten alle bis dato bekannten Elektrofluorierungsreaktionen betrieben werden (SCHMEISSER und SATORI 1964). Im Jahre 1956 begann die Firma 3M mit der industriellen Herstellung von PFAAs unter Anwendung der elektrochemischen Fluorierung nach Simons (ECF) (AHRENS 2006). Zu Beginn dieses Herstellungsverfahrens wird das zu fluorierende organische Ausgangsprodukt in Fluorwasserstoff gelöst. Anschließend wird eine Spannung angelegt, sodass der durch die Lösung fließende Strom den Austausch der Wasserstoffatome gegen Fluoratome bewirkt (3M 1999). Je nach Ausgangsprodukt können PFCAs oder PFSA entstehen (AHRENS 2006) (Abb. 2), die als wichtige Synthesebausteine durch weitere chemische Prozesse derivatisiert werden. Die Ausbeute der elektrochemischen Fluorierung ist gering und beträgt bis zu 40 %.

Neben den überwiegend geradkettigen perfluorierten Substanzen (70–80 %) entstehen viele Nebenprodukte, bei denen es sich um kurzkettige, verzweigte (20–30 %), ringförmige oder unvollständig fluorierte Verbindungen handelt. Der Grad der Fluorierung des organischen Ausgangsprodukts ist abhängig von der Kettenlänge des Ausgangsmoleküls sowie den Prozessparametern, wie die angelegte elektrische Spannung und die Dauer des Fluorierungsprozesses (3M 1999, BUCK et al. 2011). Trotz der geringen Ausbeute und der Entstehung vieler Nebenprodukte handelt es sich um eine kostengünstige Methode (FRICKE und LAHL 2005).

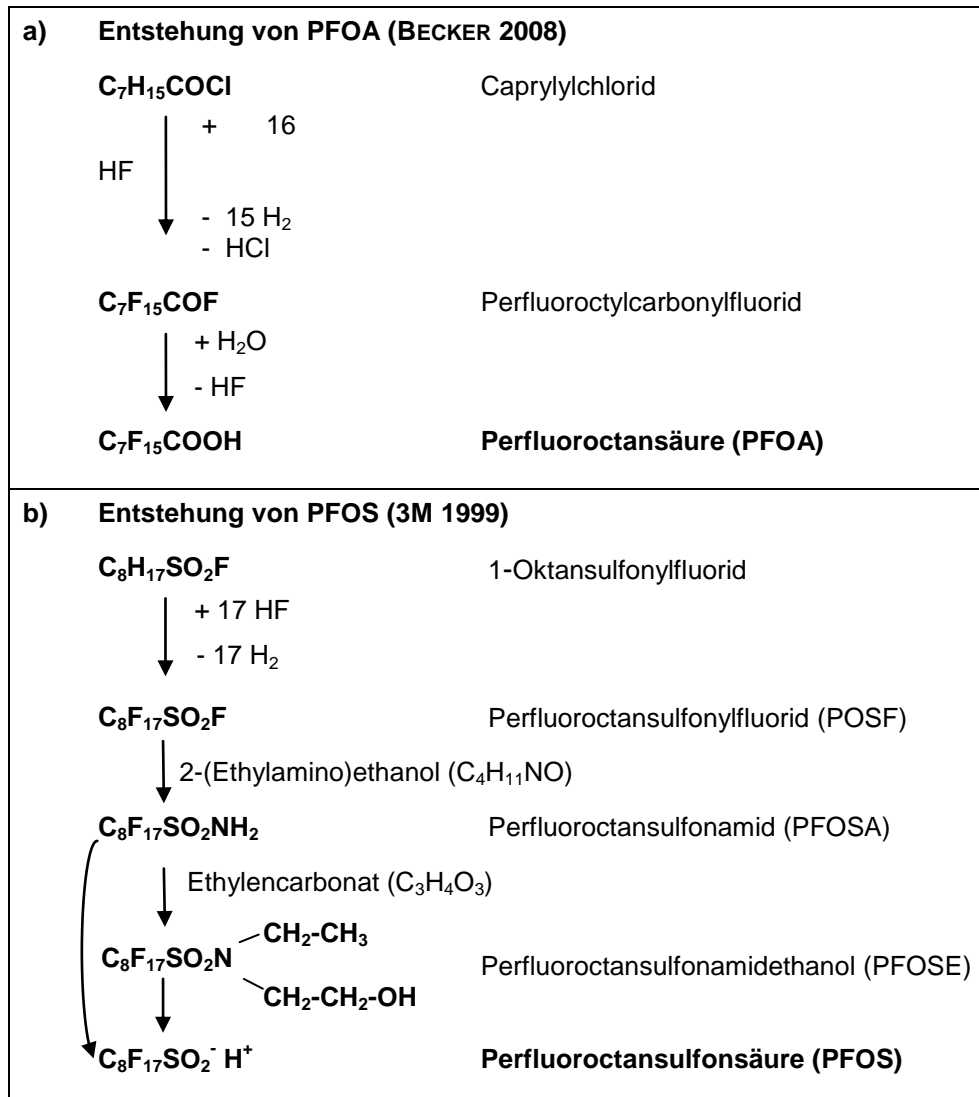


Abb. 2: Entstehung von PFOA und PFOS mittels elektrochemischer Fluorierung (ECF)

Wesentlich aufwendiger und kostenintensiver ist die Herstellung von PFAAs mittels Fluortelomerisierung (AHRENS 2006). Bei der Fluortelomerisierung wird das Ausgangsprodukt Tetrafluorethylen mit Iod und Iodpentafluorid zu Pentafluoriodethan umgesetzt, welches anschließend mit weiteren Tetrafluorethylen-Molekülen in einer Kettenreaktion telomerisiert wird und mit Ethylen zu Perfluoralkylethyleniodid reagiert (FRICKE und LAHL 2005). Die Kohlenstoffkette des Fluortelomers wächst dabei ausschließlich (> 99 %) geradkettig an (VESTERGREN und COUSIN 2009). Die anschließende Derivatisierung führt schließlich zur Entstehung von Fluortelomeralkoholen (FTOH), die Vorläufersubstanzen des PFOA darstellen (Abb. 3).



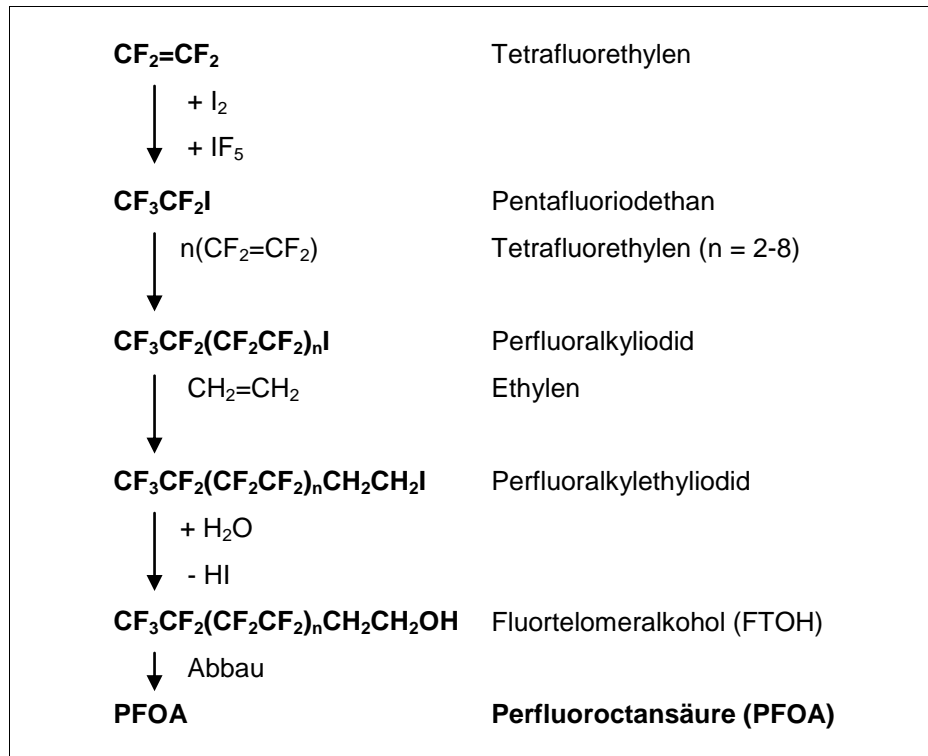


Abb. 3: Entstehung von PFOA mittels Fluortelomerisierung (nach FRICKE und LAHL 2005)

### 2.1.3 Technische Anwendung von PFOA- und PFOS-Verbindungen

Die Anwendung perfluorierter Verbindungen in industriellen Prozessen und Produkten ist vielfältig. PFOA wird aufgrund der Temperaturstabilität und chemischen Resistenz hauptsächlich als Emulgator bei der Herstellung von Fluorpolymeren verwendet (KÄMPF 2008). Fluorpolymere sind Hochleistungswerkstoffe (z.B. Polytetrafluorethylen „PTFE“, Polyvinylidenfluorid „PVDF“, Fluorthermoplaste, Fluorelastomere), die wegen ihrer besonderen Eigenschaften und dadurch resultierenden anspruchsvollen technischen Anwendbarkeit z.B. in der Automobilindustrie, Luft- und Raumfahrt, Elektro-, Elektronik- und Halbleiterindustrie sowie Chemischen Industrie und Architektur genutzt werden und bisher gar nicht oder nur schwer zu ersetzen sind (KÄMPF 2008). PFOA dient bei der Fluorpolymerisation als Hilfsstoff, ist also kein Bestandteil der Fluorpolymere, tritt aber durch Prozessemission und Verunreinigung im Endprodukt auf (FRICKE und LAHL 2005). Durch die Weiterverarbeitung der Fluorpolymere werden Temperaturen (~ 200 °C) erreicht, die den Emulgator thermisch abbauen, sodass schließlich PFOA noch in Spuren (< 100 ppm) im Endprodukt vorkommt (WASHBURN et al. 2005, KRUSIC und ROE 2004).

Die Hauptanwendungsgebiete für PFOS-strukturverwandte Verbindungen liegen in den Bereichen der Oberflächenmodifizierung, Papierveredlung und Spezialchemie (Tab. 3) (FRICKE und LAHL 2005). PFOS-strukturverwandte Verbindungen sind in der Lage, durch Änderung der Oberflächenspannung verschiedenen Materialien schmutz-, öl- und wasserabweisende Eigenschaften sowie Widerstandsfähigkeit gegenüber mechanischer Beanspruchung und Hitze zu verleihen (BROOKE et al. 2004b). Aus diesem Grund werden PFOS-strukturverwandte Verbindungen u.a. zur Imprägnierung von Funktions- und Arbeitsschutzkleidung, Textilien, Polstermöbeln und Teppichen des Haus- und Industriegebrauchs eingesetzt. Die oberflächenaktiven Eigenschaften dieser Verbindungen werden außerdem in der

Papier- und Verpackungsindustrie verwendet, um fettige oder wässrige Lebensmittel sicher zu verpacken. Zudem werden PFOS-strukturverwandte Verbindungen in der Metallverarbeitung, der Fotoindustrie, bei der Herstellung von Pflanzenschutzmitteln oder als Bestandteil von Feuerlöschschäumen (AFFF-Schaummittel) genutzt. Für Letzteres gilt seit dem 21. Juni 2011 ein Anwendungsverbot, infolgedessen PFOS-haltige Feuerlöschschäume mit PFOS-Konzentrationen von  $\geq 0,005$  Massenprozent nicht mehr verwendet werden dürfen (RICHTLINIE 2006/122/EG).

**Tab. 3: Anwendungsgebiete von PFOS-strukturverwandten Verbindungen**

Anwendung	Produkt	PFOS-strukturverwandte Verbindungen
Oberflächenmodifikation		
Faserveredlung (schmutz-/öl-/wasserabweisend)	Bekleidung Textilien Polster Teppiche Leder	PFOSE, PFOSA
Nebelgasminderer Korrosionsschutz	Metallverarbeitung Verchromung	PFOSA
Papierveredlung (wasser-/fett-/flüssigkeitsabweisend)	Pappgeschirr, -schalen mehrschichtige Beutel Fastfood-Verpackungen Faltkartons etc. Durchschreibpapier	PFOSE
Chemische Anwendung		
oberflächenaktive Stoffe	Feuerlöschschaum	PFOSA
Reinigungsmittel	Teppichreiniger Polituren Shampoo	PFOSA
Fotografie	Antistatikum Netzmittel für Fotoplatten etc.	FOSA
Pflanzenschutzmittel	Pestizidwirkstoff	FOSA, PFOSA
Medizin	wasserdichte Wundauflagen	FOSA

(nach BROOKE et al. 2004b)

## 2.2 Toxikokinetik von PFOA und PFOS

### 2.2.1 Absorption und Albuminbindung

Die Aufnahme von PFOA und PFOS in den Körper durch Absorption erfolgt zügig und nahezu vollständig (HUNDLEY et al. 2006). Studien an Ratten haben gezeigt, dass sich nach einmaliger, oraler Gabe radiomarkierten PFOA oder PFOS 93 % PFOA bzw. 95 % PFOS innerhalb von 24 h im Plasma wiederfinden (OECD 2002, EFSA 2008).

Eine ebenfalls rasche Absorption von PFOA konnten HINDERLITER et al. (2006) in Untersuchungen zur inhalativen Aufnahme bei Ratten feststellen. Untersucht wurde der PFOA-Konzentrationsverlauf im Plasma männlicher und weiblicher Ratten, die in einer Expositions-kammer entweder einmalig oder wiederholt über drei Wochen einem PFOA-Aerosol in Höhe von 1, 10 oder 25 mg/m<sup>3</sup> ausgesetzt waren. Der nach inhalativer Aufnahme beobachtete Konzentrationsverlauf im Plasma ist vergleichbar mit Studien, in denen PFOA oral appliziert wurde (HINDERLITER et al. 2006). Für männliche Ratten kalkulierten HINDERLITER et al. (2006), dass die inhalative PFOA-Exposition bei einer Dosis von 10 mg/m<sup>3</sup> zu vergleichbar hohen PFOA-Konzentrationen im Blut führt wie die orale Aufnahme von 1 mg PFOA/kg.

Des Weiteren besteht die Möglichkeit, dass PFOA über die Haut in den Körper gelangt. Die dermale Absorption wird beeinflusst durch die Permeabilität der Haut, die speziesabhängig ist und sich üblicherweise zwischen Ratte und Mensch mit einem Permeabilitätskoeffizienten um den Faktor 1 bis 100 unterscheiden kann. *In vitro* wurde die dermale Absorption mit Perfluorooctanat-Ammonium-Salz (APFO) untersucht. Nach 48-stündiger Exposition wurde eine 30-fach höhere Absorption bei Rattenhaut (1,44 %) im Vergleich zur Menschenhaut (0,048 %) ermittelt (FASANO et al. 2005). Für die Gesamtexposition spielt die dermale Absorption nur eine untergeordnete Rolle, bedeutender ist die orale und inhalative Absorption von PFOA.

Nach Aufnahme von PFOA und PFOS in den Körper binden perfluorierte Substanzen bevorzugt an das Serumprotein Albumin (HAN et al. 2003). Die Bindung von PFOA an Albumin erfolgt in erster Linie über Wasserstoffbrückenbindungen und Van-der-Waals-Kräfte (WU et al. 2009, QUIN et al. 2010). Neben Van-der-Waals-Kräften scheinen zusätzlich die Aminosäuregruppen des Serumalbumins durch elektrostatische Anziehungskräfte und hydrophobe Interaktionen die Bindung von PFOS zu ermöglichen (ZHANG et al. 2009). CHEN und GUO (2009) wiesen am humanen Serumalbumin für PFOS drei Bindungsstellen nach. Für PFOA wurden an Albumin bis zu acht Bindungsstellen identifiziert (HAN et al. 2003, BISCHSEL et al. 2010).

Albumin ist ein multifunktionales Transportprotein im Blut mit einer Konzentration von 30 bis 50 g/l Plasma (Rind und Schwein: 30–40 g/l, Mensch: 35–50 g/l), das die Fähigkeit besitzt, verschiedenste endo- und exogene Substanzen reversibel zu binden (HE und CARTER 1992, BISCHSEL et al. 2010). Eine der zentralen Aufgaben des Albumins ist der Transport von freien Fettsäuren. Albumin verfügt über insgesamt sieben Bindungsstellen, an die Fettsäuren mit unterschiedlicher Affinität binden (SIMARD et al. 2006). Die Bindung von PFOA und PFOS an Albumin erfolgt auf gleiche Weise wie die Bindung der freien Fettsäuren. PFOA und PFOS besitzen jedoch keine selektive Bindungsaffinität (CHEN und GUO 2009). Es wird angenommen, dass das Verhältnis zwischen Kettenlänge und Polarität dazu führt, dass sich beide Substanzen optimal in die Bindungsstellen einfügen und in Konkurrenz zu endogenen Substanzen geringerer Konzentration stehen. Insgesamt wird geschätzt, dass mehr als 90 % des im Blut von Ratte und Mensch vorhandenen PFOA an Serumalbumin gebunden sind und weniger als 5 % frei vorliegen (HAN et al. 2003).

### 2.2.2 Verteilung und Metabolismus

Die Ergebnisse toxikokinetischer Studien an Ratten zeigen, dass sich PFOA bevorzugt in Leber, Blut und Nieren anreichert. Die Anreicherung in anderen Geweben spielt eine untergeordnete Rolle (VANDEN HEUVEL et al. 1991, KENNEDY JR. et al. 2004). VANDEN HEUVEL et al. (1991) applizierten männlichen und weiblichen Sprague-Dawley-Ratten intraperitoneal eine Einzeldosis von 4 mg <sup>14</sup>C-PFOA/kg Körpergewicht. Nach vier Tagen fanden sich je Gramm Gewebe 1,6 % in der Leber, 1,1 % im Plasma und 0,5 % in den Nieren der männlichen Tiere wieder. Geringere Gehalte wurden in den Geweben der weiblichen Tiere detektiert, die höchste Konzentration fand sich hier in der Leber (0,06 %), gefolgt von den Nieren (0,02 %). Die weiblichen Ratten schieden PFOA zügig wieder aus, sodass im Plasma der weiblichen Tiere kein PFOA mehr nachgewiesen werden konnte. Vergleichende Untersuchungen zur Verteilung von PFOA in verschiedenen Geweben in Ratten, Mäusen, Hamstern und Kaninchen wurden von HUNDLEY et al. (2006) durchgeführt. Für die Untersuchungen wurde <sup>14</sup>C-markiertes Perfluorooctanat-Ammonium-Salz (APFO) mit einer Dosis von 10 mg/kg Körpergewicht verwendet und den Tieren einmalig oral, über eine Sonde appliziert. Die <sup>14</sup>C-Aktivität in den Organen zeigte erhebliche Unterschiede im Verteilungsmuster zwischen den Tierarten sowie im Ausscheidungsverhalten der Geschlechter. Mäuse, männliche Ratten und weibliche Hamster schieden APFO nur langsam aus, die höchste Akkumulation fand in der Leber (7–45 µg/g) und im Blut (9–24 µg/ml) statt, in geringen Mengen im Muskel- und Fett-

gewebe (1,9–0,5 µg/g und 1,7–1,3 µg/g) (HUNDLEY et al. 2006). Toxikokinetische Studien wurden auch an Geflügel, Hunden und Affen durchgeführt (COT 2006). Die Ergebnisse zeigten, dass PFAA unabhängig von der Tierart bevorzugt in Leber und Blut und in geringeren Konzentrationen in den Nieren akkumulieren. Grundsätzlich scheinen sich PFOA und PFOS in ihrem Akkumulationsverhalten zu unterscheiden. YEUNG et al. (2009) verfütterten über eine Sonde ein PFOA-PFOS-Gemisch mit einer Dosis von jeweils 0,1 oder 1,0 mg/kg Körpergewicht an Hähne einer kommerziellen Legerasse. Nach dreiwöchiger oraler Aufnahme war eine deutlich höhere Akkumulation von PFOS im Vergleich zu PFOA (Faktor 2–5) erkennbar. Auch bei den Hühnern reicherten sich in Abhängigkeit der Dosis beide Substanzen bevorzugt in Leber > Nieren > Blut an. Nur bei der geringeren Dosis von 0,1 mg PFOA/kg Lebendmasse (LM) konnte PFOA in den Nieren nicht nachgewiesen werden. Im Gewebe der Tiere, die nach dreiwöchiger PFOA/PFOS-Fütterung zusätzlich eine dreiwöchige Auswaschphase durchliefen, war für PFOS eine deutliche Konzentrationsabnahme sowie eine vollständige Elimination von PFOA in Leber und Nieren festzustellen. Von vergleichbaren Ergebnissen berichteten YOO et al. (2009) in ihren ebenfalls an männlichen Hühnern durchgeführten Studien. YOO et al. (2009) wiesen darauf hin, dass mit Zunahme der Exposition von PFOA die Akkumulation in den Nieren an Bedeutung gewinnt; PFOS akkumuliert unabhängig der Dosis bevorzugt in der Leber. Mithilfe der Eliminationskinetik errechneten YOO et al. (2009) bei männlichen Hühnern eine Halbwertszeit bis zur vollständigen Elimination von 4,6 Tagen für PFOA und 125 Tagen für PFOS.

In der Literatur finden sich keine Hinweise darauf, dass PFOA oder PFOS im Organismus von Säugern metabolisiert werden können. So konnte für PFOA weder eine Defluorierung noch eine Konjugationsreaktion (Phase-II-Reaktion) als Schritte der Biotransformation beobachtet werden (KUDO und KAWASHIMA 2003). Daher ist das langsame Ausscheidungsverhalten der Substanzen im tierischen Organismus für die Betrachtung der Akkumulation und toxikologischen Wirkung von zentraler Bedeutung.

### 2.2.3 Exkretion

#### 2.2.3.1 Ausscheidung mit dem Harn

In toxikokinetischen Studien an Labortieren wurde gezeigt, dass die Ausscheidung von PFOA hauptsächlich über den Harn erfolgt (VANDEN HEUVEL et al. 1992). Im Allgemeinen wird die renale Ausscheidung von Substanzen durch die glomeruläre Filtration, tubuläre Sekretion sowie tubuläre Rückresorption bestimmt. Die glomeruläre Filtration von PFOA und PFOS wird entscheidend durch deren Bindung an Albumin beeinflusst. Beispielsweise kann das Plasmaprotein Albumin aufgrund seiner Molekülgröße von 69 kDa die glomeruläre Membran nicht passieren (FICHTL 2005), folglich können an Albumin gebundene perfluorierte Verbindungen nicht filtriert werden. Liegen PFOA und PFOS jedoch frei im Plasma vor, ist eine glomeruläre Filtration möglich. KUDO et al. (2002) wiesen in Studien an Ratten für PFOA nach, dass eine tubuläre Sekretion über die proximalen Tubuluszellen aus dem Blut in das Harnfiltrat durch organische Anionentransporter (OAT) erfolgt. Eine wichtige Rolle bei der PFOA-Aufnahme aus dem Blut in die Tubuluszellen spielen die organischen Anionentransporter 1 und 3 (WEAVER et al. 2010). Welche Transporter für den Efflux von PFOA aus der Tubuluszelle in das Tubuluslumen beteiligt sind, ist noch nicht abschließend geklärt. Vermutlich wird PFOA über die Transmembranproteine der Gruppe der Multidrug-Resistance-Proteine und Multidrug-Resistance-Related-Proteine aktiv in den Harn sekretiert (WEAVER et al. 2010). Neben der tubulären Sekretion können auch die Resorptionsvorgänge im Tubulussystem der Nieren einen Einfluss auf die Ausscheidung von PFOA und PFOS mit dem Harn haben, denn Transporterproteine sind neben der Sekretion (Blut ⇒ Harnfiltrat) auch an der Resorption (Harnfiltrat ⇒ Blut) beteiligt. Eine Rückresorption perfluorierter Verbindungen ist durch die auf der luminalen Seite der proximalen Tubuluszellen exprimierten organischen Anionentransportpolypeptide (OATP) möglich. Insbesondere für OATP1 ist nachgewiesen,

dass eine Rückresorption von organischen Anionen aus dem Harnfiltrat stattfindet (INUI et al. 2000). Mittels einer pharmakokinetischen Modellierung wurde bei Affen im Vergleich zu PFOA eine neunmal höhere Rückresorption für PFOS aus dem Harnfiltrat ins Blut ermittelt. Die geringere Ausscheidung von PFOS kann demnach ein Hinweis auf eine effizientere tubuläre Rückresorption von PFOS sein (ANDERSEN et al. 2006). Vergleichende Untersuchungen am Menschen weisen darauf hin, dass keine aktive renale Ausscheidung perfluorierter Verbindungen erfolgt und damit für den Menschen ein sehr viel geringeres Ausscheidungsvermögen für PFOA und PFOS über den Harn besteht (HARADA et al. 2005). Im Allgemeinen zeigt sich speziesunabhängig, dass PFOS im Vergleich zum PFOA in viel geringeren Mengen über den Harn ausgeschieden wird. Vermutlich sind hier die fehlende aktive Sekretion und die verstärkte Rückresorption von PFOS in den Nieren von entscheidender Bedeutung, welche in Abhängigkeit von der Spezies unterschiedlich stark ausgeprägt sind. Genauere Untersuchungen zum Mechanismus der renalen Ausscheidung von PFOS liegen jedoch nicht vor.

Als Besonderheit findet sich bei Ratten ein geschlechtsspezifischer Ausscheidungseffekt von PFOA über den Harn. VANDEN HEUVEL et al. (1992) fanden heraus, dass weibliche Ratten bereits innerhalb der ersten 24 Stunden 91 % der i.p. applizierten PFOA-Dosis mit dem Harn wieder ausschieden (Halbwertszeit [HWZ]: < 1 Tag). Im Gegensatz betrug die HWZ bei männlichen Ratten 15 Tage. Bei anschließenden Untersuchungen an männlichen, kastrierten Ratten sowie mit Testosteron behandelten männlichen, kastrierten Ratten konnten VANDEN HEUVEL et al. (1992) einen inhibitorischen Effekt von Testosteron auf die renale Ausscheidung von PFOA nachweisen. Weiterführende Untersuchungen von KUDO et al. (2002) zeigten, dass die Expression von OATP1 durch das Sexualhormon Testosteron begünstigt wird. Dies bewirkte bei männlichen Ratten eine im Verhältnis zur glomerulären Filtration und tubulären Sekretion effizientere tubuläre Rückresorption von PFOA aus dem Harnfiltrat, was zu einer niedrigeren PFOA-Ausscheidung über den Harn führte (ANDERSEN et al. 2006). Demgegenüber wurde ein geschlechtsspezifischer Effekt der unterschiedlichen Ausscheidung von PFOA in toxikokinetischen Untersuchungen bislang weder bei Mäusen, Cynomolgus-Affen noch bei Menschen beobachtet.

#### 2.2.3.2 Ausscheidung mit dem Kot

Die Ausscheidung von PFOA und PFOS über den Kot findet nur sehr langsam statt. Es wird vermutet, dass PFOA und PFOS aufgrund ihrer tensidischen Eigenschaft als Gallensäuren erkannt werden und ein Recycling über den enterohepatischen Kreislauf im Körper stattfindet, sodass sich die HWZ der Verbindungen verlängert (FRICKE und LAHL 2005). Aktuelle Studien, in denen die Ausscheidung perfluorierter Verbindungen mit dem Kot untersucht wurde, liegen nicht vor. Lediglich eine Mitte der achtziger Jahre durchgeführte Studie an Ratten befasste sich mit der endogenen Exkretion von intravenös applizierten <sup>14</sup>C-markierten Perfluorooctanat-Ammonium-Salz und Kalium-Perfluorooctansulfonat über die Galle in das Darmlumen und der sich daraus ergebenden Ausscheidung mit dem Kot (JOHNSON et al. 1984). Zusätzlich zur intravenös applizierten Dosis der PFOA/PFOS-Anionen-Salze verabreichten die Forscher den Tieren oral die gallensäurebindende, nicht im Darmlumen resorbierbare Substanz Cholestyramin. Durch die Zunahme der <sup>14</sup>C-Konzentration im Kot führten JOHNSON et al. (1984) den Nachweis, dass die Anionen-Salze des PFOA und PFOS über die Galle ins Darmlumen sezerniert werden und zu einem bedeutenden Anteil im enterohepatischen System zirkulieren.

#### 2.2.3.3 Ausscheidung mit dem Ei

Systematische Studien, in denen die Ausscheidungskinetik von PFAAs über das Ei untersucht wurde, liegen bisher nicht vor. In der Literatur finden sich Hinweise darauf, dass insbe-

sondere Wasser- und Wildvögel, deren Nahrung vor allem aus Wassertieren (z.B. Fische, Amphibien), Kleinsäugetern oder Insekten besteht, gegenüber PFAAs exponiert sind (GIESY und KANNAN 2001, YOO et al. 2008, HOLMSTRÖM et al. 2010). Unabhängig von Art und Herkunft der Tiere sind vornehmlich hohe Konzentrationen an PFOS in Leber und Muskel sowie Eiern detektierbar, nur vereinzelt wurde PFOA festgestellt. In Toxizitätsstudien an Virginia-wachteln beobachteten NEWSTED et al. (2005) geschlechtsspezifische Unterschiede in den PFOS-Konzentrationen in Blutserum und Leber und schlussfolgerten, dass es aufgrund der PFOS-Ausscheidung mit dem Ei zu einer geringeren Akkumulation in weiblichen Tieren kommt. Messungen in Eigelb von Möwen und Kormoranen in Kanada und den USA ergaben < 35 bis 320 ng PFOS/g Frischmasse (FM) (GIESY und KANNAN 2001). Bei Möwen und Wanderfalken Skandinaviens wurden moderate PFOS-Werte von 40 bis 104 ng/g FM im Gesamtei (Eigelb und Eiweiß) detektiert (HOLMSTRÖM et al. 2010). Diese lagen niedriger als die im Gesamtei von Reihern, Pfeifern und Papageischnäbeln an der Westküste Koreas gemessenen Gehalte von 185 bis 314 ng PFOS/g FM (YOO et al. 2008). WANG et al. (2008) untersuchten stichprobenartig den PFAA-Gehalt in Eiern aus acht verschiedenen Regionen Chinas und fanden dabei PFOS im Eigelb wieder (88 bis 107 ng/g FM). Im Eiweiß waren keine Gehalte oberhalb der Bestimmungsgrenze (BG) messbar. Alle anderen perfluorierten Verbindungen lagen sowohl im Eigelb als auch im Eiweiß unterhalb der BG.

## 2.3 Toxikologie von PFOA und PFOS

### 2.3.1 Akute Toxizität

Verschiedene Studien zur akuten Toxizität weisen für PFOA und PFOS auf eine moderate akute Toxizität hin. Für PFOA wird bei Ratten und Mäusen eine orale mittlere letale Dosis ( $LD_{50}$ ) von 430 bis 680 mg/kg LM bzw. 178 bis 217 mg/kg LM bei Meerschweinchen sowie 450 mg/kg LM bei männlichen Hunden angegeben (KENNEDY JR. et al. 2004). Die inhalative  $LC_{50}$  lag nach 4-stündiger Exposition bei 0,98 mg/L, der Tod trat innerhalb von 48 Stunden ein (KENNEDY JR. et al. 1986). Die dermale akute Toxizität von PFOA ist geringer, wobei nach Applikation einer PFOA-haltigen Paste auf Wasserbasis Kaninchen empfindlicher reagierten ( $LD_{50}$ : 4300 mg/kg LM) als Ratten ( $LD_{50}$ : >7000 mg/kg LM) (KENNEDY JR. 1985). Bei den Versuchstieren wurden in erster Linie Gewichtsverluste und eine Vergrößerung der Lebergewichte festgestellt, zusätzlich Hornhauttrübungen nach inhalativer sowie mäßige Hautreizungen nach dermaler Exposition.

Für PFOS bei Ratten ist eine akute, orale  $LD_{50}$  von 251 mg/kg LM und eine inhalative  $LC_{50}$  von 5,2 mg/L beschrieben (OECD 2002). In Studien zur Prüfung der akuten Toxizität gegenüber PFOS wurde für Stockenten und Virginia-wachteln eine  $LD_{50}$  von 150 mg PFOS/kg LM/Tag bzw. 61 mg/kg LM/Tag bestimmt und damit eine höhere Empfindlichkeit festgestellt als bei Ratten (NEWSTED et al. 2006). Die dermale Applikation hoher Dosen an PFOS (5000 mg/kg LM) zeigte bei Kaninchen keine toxischen Effekte (OECD 2002).

### 2.3.2 Subchronische und chronische Toxizität

Studien zur Untersuchung der subchronischen und chronischen Toxizität von PFOA und PFOS an Ratten, Mäusen und nicht menschlichen Primaten führten bei beiden Substanzen zu ähnlichen toxikologischen Effekten. Neben erhöhten Mortalitätsraten traten in erster Linie Gewichtsverluste und hepatotoxische Effekte auf.

In einer 28-tägigen Fütterungsstudie, in der PFOA ab einer Dosis von 30 mg/kg Futter an Ratten und 50 mg/L Tränkwasser an Mäusen verabreicht wurde, wurden eine erhöhte Mortalität sowie ein dosisabhängiger Rückgang der Lebendmasse und die gleichzeitige Zunahme der Blutfettwerte und des Lebergewichts beobachtet. Die geringste Dosis (LOAEL) bei der

nachteilige Effekte auf Blutfettwerte und Lebergewicht beobachten wurden, betrug 0,3–1 mg/kg bei Ratten und 0,3 µg/kg bei Mäusen (LOVELESS et al. 2006).

In einer Langzeitstudie an Ratten, in der über 90 Tage PFOA oral appliziert wurde, war ein Anstieg des Lebergewichts bei den weiblichen Tieren ab einer täglichen Dosis von 76 mg/kg LM und bei den männlichen Tieren bereits ab einer täglichen Dosis von 1,7 mg/kg LM zu beobachten. Bei den männlichen Tieren waren außerdem morphologische Leberveränderungen (Leberzellhypertrophie und Leberzellnekrosen) erkennbar. Basierend auf den Veränderungen von Gewicht und Morphologie der Leber wurde eine Höchstdosis, bei der kein nachteiliger Effekt beim Tier beobachtet wurde (NOAEL), von 0,56 mg/kg LM pro Tag für männliche Ratten bzw. von 22 mg/kg LM pro Tag für weibliche Ratten abgeleitet (COT 2006). In einer ähnlich angelegten Langzeitstudie (90 Tage, männliche Ratten) führte eine tägliche Dosis von 0,64 mg/kg LM zu einer erhöhten Aktivität der Palmitoyl-CoA-Oxidase, ein Enzym, das als Marker der Peroxisomenproliferation im Zusammenhang mit dem Anstieg des Lebergewichts steht (EFSA 2008).

Bei männlichen Cynomolgus-Affen, denen Perfluorooctanat-Ammonium-Salz (APFO) über 26 Wochen gefüttert wurde, war bereits bei der niedrigsten getesteten Dosis von 3 mg/kg LM ein signifikant höheres Lebergewicht festzustellen. Zudem nahmen in der höchsten Dosisgruppe (20 bzw. 30 mg/kg LM) die Lebendmassen der Tiere infolge der verringerten Futtermittelaufnahme ab. Keine signifikanten Veränderungen waren bei den Konzentrationen der Hormone, Blutlipide und Leberenzyme im Blutserum festzustellen (BUTENHOFF et al. 2002).

In einer 90-Tage-Studie an Rhesus-Affen führte die oral applizierte PFOA-Dosis von 100 mg/kg LM pro Tag bei allen getesteten Tieren nach fünf Wochen bzw. von 30 mg PFOA/kg LM pro Tag bei drei von vier Tieren nach 13 Wochen zum Tod. Das überlebende Tier der Dosisgruppe von 30 mg/kg LM zeigte eine verminderte Zahl der Knochenmarkszellen und eine Atrophie der in der Milz befindlichen Lymphfollikel. Bei den weiblichen Affen der Dosisgruppe 10 mg/kg LM waren signifikant niedrigere Gewichte von Herz und Gehirnmasse detektierbar, während bei den Tieren der niedrigsten Dosisgruppe (3 mg/kg LM/Tag) häufiges Erbrechen oder Diarrhöe beobachtet wurde (COT 2006).

An Ratten durchgeführte subchronische Toxizitätsstudien, zeigten nach zehntägiger inhalativer (0,08 mg/L) sowie dermaler (20/200/2000 mg/kg LM) PFOA-Applikation vergleichbare hepatotoxische Effekte wie Studien, in denen PFOA wiederholt oral appliziert wurde. Die Effekte waren nach einer Auswaschperiode von 42 Tagen reversibel (KENNEDY JR. 1985, KENNEDY JR. et al. 1986).

In einer 90-Tage-Studie an Ratten zur Untersuchung der subchronischen Toxizität starben ab einer Dosis von 6 mg PFOS/kg LM pro Tag 50 % der behandelten Tiere. In den höheren Dosisgruppen von 18, 60 und 200 mg PFOS/kg LM und Tag starben 100 % der Versuchstiere bereits innerhalb der ersten vier Wochen. In histopathologischen Untersuchungen wurden neben Leberschädigungen zusätzlich Veränderungen (Läsionen, Atrophie, Hyperkeratose) an primären und sekundären Lymphorganen, im Verdauungstrakt, im Muskelgewebe und der Haut beobachtet. Ratten, die die geringste PFOS-Dosis von 2 mg/kg LM pro Tag erhielten, zeigten neben Gewichtsverlusten und Leberveränderungen (Hypertrophie, Nekrose) auch ein geringeres Gewicht der hormonbildenden Organe Nebenniere und Schilddrüse (OECD 2002).

SEACAT et al. (2003) verfütterten PFOS-haltige Rationen bis zu 14 Wochen an Sprague Dawley-Ratten. Nach 14-wöchiger PFOS-Gabe waren wiederum Veränderungen an der Leber sichtbar, zudem wiesen die Blutuntersuchungen verminderte Cholesteroll- und Glukosekonzentrationen sowie einen Anstieg der Alanin-Aminotransferase (ALT) und des Harnstickstoffs im Serum der Tiere nach.

Detaillierte Untersuchungen zu toxikologischen Effekten von PFOS auf verschiedene Organe, die blutchemischen Parameter und das Fettsäureprofil der Leber wurden von CURRAN et al. (2008) in einer 28-Tage-Studie an Ratten durchgeführt. Eine Dosis von 100 mg/kg Futter zeigte signifikante Veränderungen an der Leber wie Lebervergrößerung (Hepatomegalie) sowie einen Konzentrationsanstieg der Leberenzyme Alanin-Aminotransferase (ALT) und Alkalische Phosphatase (ALP) und des Bilirubins im Serum. Infolge der Leberschädigung wurden verringerte Konzentrationen an Cholesterolem und Triglyceriden im Serum der Tiere diagnostiziert, die in Zusammenhang mit einer erhöhten Aktivität der Acyl-Coenzym-A-Oxidase 1 und Cytochrom P-450 4A22 in der Leber auf eine PFOS-induzierte Peroxisomenproliferation schließen ließen. In Übereinstimmung mit der bestehenden Beziehung zwischen Zunahme der Peroxisomenproliferation und Rückgang des Schilddrüsenhormongehalts im Serum von Ratten (MILLER et al. 2001) wiesen CURRAN et al. (2008) signifikant niedrigere Serumkonzentrationen an Triiodthyronin ( $T_3$ ) und Thyroxin ( $T_4$ ) bei PFOS-gefütterten Ratten im Vergleich zu den Kontrolltieren nach. Bedingt durch den gestörten Leberfettsäurestoffwechsel, traten vermehrt deformierte rote Blutkörperchen auf, die infolge körpereigener Abbauprozesse zu einem reduzierten Anteil roter Blutkörperchen im Gesamtblutbild führten. Die Zahl weißer Blutkörperchen war während der Fütterungsstudie nicht verändert (CURRAN et al. 2008).

Bei Cynomolgus-Affen, denen PFOS über 26 Wochen oral appliziert wurde, traten signifikant unerwünschte Effekte in der höchsten Dosisgruppe von 0,75 mg PFOS/kg LM pro Tag auf, wobei in der Versuchsgruppe der männlichen Tiere zwei von sechs Affen in den letzten PFOS-Fütterungswochen verstarben (SEACAT et al. 2002). Ähnlich wie bei Ratten wiesen die Affen eine reduzierte Lebendmasse, ein erhöhtes Lebergewicht und geringere Gehalte an Cholesterolem im Serum auf. Die lange Exposition geringer Konzentrationen an PFOS führte zu einer verminderten  $T_3$ - sowie Östradiolkonzentration; eine Veränderung von Testosteron im Serum konnte nicht festgestellt werden. Hinweise auf eine PFOS-induzierte Peroxisomenproliferation in der Leber, z.B. durch eine gesteigerte Aktivität der Palmitoyl-CoA-Oxidase, wurden nicht gefunden. Die in Leber und Blut beobachteten Effekte waren reversibel und nach 30 Wochen PFOS-freier Fütterung nicht mehr erkennbar (SEACAT et al. 2002).

Subchronische und chronische Toxizitätsstudien mit PFOA und PFOS zeigten, dass die Leber das primäre Zielorgan darstellt, PFOS jedoch im Vergleich zu PFOA ein wesentlich höheres toxikologisches Potenzial besitzt und bereits in geringeren Dosen toxikologisch wirksam ist.

### 2.3.3 Kanzerogenität und Genotoxizität

In einer Zwei-Jahres-Studie wurde männlichen und weiblichen Sprague-Dawley-Ratten täglich ein PFOA-haltiges Futter (0, 1,3 bzw. 14,2 mg/kg LM pro Tag) gefüttert. Im Vergleich zur Kontrolle wurde bei männlichen Tieren der niedrigen als auch der hohen Dosisgruppe gehäuft die Bildung von Adenomen in den Leydig-Zellen (4 % bzw. 14 %) sowie bei weiblichen Tieren Fibroadenome in der Milchdrüse (42 % bzw. 48 %) beobachtet (EFSA 2008). Da die beobachteten Häufigkeiten beider Tumorarten in einem für diesen Rattenstamm üblichen Bereich lagen, wurden die Effekte, als nicht biologisch signifikant beurteilt. In einer weiteren Studie wurde männlichen Crl:CD<sup>®</sup>-Ratten über zwei Jahre täglich 14 mg APFO/kg LM über das Futter verabreicht. Bei den Ratten dieses Stamms traten neben einer erhöhten  $\beta$ -Oxidase-Aktivität in der Leber Adenome in den Leydig-Zellen (11 %) und der Leber (13 %) sowie Tumoren in den Azinuszellen des Pankreas (9 %) auf (EFSA 2008).

ABDELLATIF et al. (1991) beobachteten an Wistar-Ratten nach Initiation durch Diethylnitrosamin eine durch PFOA geförderte Tumorbildung in der Leber. Der Mechanismus der durch Peroxisomenproliferation hervorgerufenen Tumorbildung ist noch nicht vollständig geklärt. Studien weisen darauf hin, dass PFOA in der Leber die Peroxisom-Proliferator-aktivierten



Rezeptoren (PPAR $\alpha$ ) aktiviert (VANDEN HEUVEL et al. 2006, WOLF et al. 2008). Die durch Ligandenbindung aktivierten, nuklearen Rezeptoren induzieren die Transkription von Zielgenen, die die  $\beta$ -Oxidation regulieren. Ein Zielgen und Schlüsselenzym der  $\beta$ -Oxidation stellt die Acyl-CoenzymA-Oxidase dar (LEFEBVRE et al. 2006). Wissenschaftliche Studien weisen darauf hin, dass durch PFOA die Zunahme der Aktivität von Acyl-CoenzymA-Oxidase und – in geringerem Maße – von Katalase in der Leber induziert wird und es zu einer Überproduktion von Wasserstoffperoxid kommt (ABDELLATIF et al. 2003–2004, YAO und ZHONG 2005). Es wird vermutet, dass es durch die gesteigerte Entstehung von Wasserstoffperoxid selbst oder dessen Umwandlung zu reaktiver Sauerstoffspezies (ROS) intrazellulär zu einer DNA-Schädigung kommt. Beide Studien weisen darauf hin, dass eine durch PFOA induzierte Peroxisomenproliferation zu genotoxischen Effekten führen kann. ERIKSEN et al. (2010) untersuchten *in vitro* die Bildung von ROS und die dadurch mögliche DNA-Schädigung in humanen Leberzellen. Die Forscher beobachteten zwar eine vermehrte Produktion intrazellulärer ROS, fanden aber im nachfolgenden Comet-Assay-Test keine Hinweise auf eine DNA-Schädigung. In Mutagenitätstests waren genotoxische Effekte für PFOA in nichtzytotoxischen Dosen nicht nachweisbar (EFSA 2008).

In einer Studie zur Prüfung der chronischen Toxizität und Kanzerogenität wurde PFOS an männliche und weibliche Ratten gefüttert. Für den Versuch wurden die Tiere in zwei Gruppen, eine, die PFOS erhielt, sowie eine Kontrollgruppe, aufgeteilt. Während Tiere der 1. Gruppe über zwei Jahre PFOS in Dosen von 0,5, 2, 5 oder 20 mg/kg Futter erhielten, wurden die Tiere der 2. Gruppe ein Jahr lang mit der höchsten Dosis von 20 mg/kg Futter und anschließend ein weiteres Jahr mit PFOS-freiem Futter gefüttert. Die Ergebnisse zeigten für PFOS eine eindeutige hepatotoxische und kanzerogene Wirkung mit erhöhter Tumorzinzidenz in Leber, Schilddrüse und Milchdrüse. Bei den männlichen Ratten der höchsten Dosisgruppe von 20 mg PFOS/kg Futter (pro Tag 1,42 mg/kg LM) traten im Vergleich zur Kontrolle gehäuft Adenome der Leber (12 %) auf. Die Inzidenz von Adenomen in den Follikelzellen der Schilddrüse, dem Synthese- und Speicherort der iodhaltigen Thyroidhormone Thyroxin (T<sub>4</sub>) und Triiodthyronin (T<sub>3</sub>), war häufiger in der 2. Gruppe (23 %) als in der 1. Gruppe (9 %) zu beobachten. Die weiblichen Tiere der höchsten PFOS-Dosisgruppe (1,49 mg/kg LM/Tag) zeigten ebenfalls signifikant häufiger Adenome (8 %) und kombinierte Adenome und Karzinome (10 %) der Leber im Gegensatz zur Kontrolle. Kombinierte Adenome und Karzinome der Follikelzellen der Schilddrüse traten bereits ab einer täglichen Dosis von 0,37 mg PFOS/kg LM signifikant häufiger auf als bei den Kontrolltieren. In allen Dosisgruppen nahm die Häufigkeit von Adenomen und Karzinomen der Milchdrüse zu (OECD 2002).

Durch welche Mechanismen die Kanzerogenität von PFOS ausgelöst wird, ist bislang nicht bekannt. Die zahlreichen *In-vivo*- und *In-vitro*-Tests zur genotoxischen Wirkung haben gezeigt, dass weder PFOS noch PFOS-Vorläufersubstanzen eine Mutation, Chromosomenaberration oder Zelltransformation auslösen (EFSA 2008, ERIKSEN et al. 2010).

Die Toxizitätsstudien zur Prüfung der kanzerogenen Wirkungen oral applizierter Dosen von PFOA und PFOS zeigten demnach für beide Substanzen eine erhöhte Tumorzinzidenz, eine genotoxische Wirkung wurde aber für PFOA und PFOS bisher nicht nachgewiesen.

#### 2.3.4 Reproduktions- und Entwicklungstoxizität

LAU et al. (2006) untersuchte die Wirkung von PFOA auf die Entwicklung von Mäusen. In den Studien war bei den Muttertieren ab einer täglichen Dosis von 1 mg/kg LM eine Zunahme des Lebergewichtes sowie in den hohen Dosisgruppen (ab 20 mg/kg LM pro Tag) eine verminderte Lebendmassezunahme zu beobachten. Ab einer täglichen Dosis von 5 mg/kg LM und höher nahm die Zahl der resorbierten Feten erheblich zu, bei der höchsten Dosisgruppe (40 mg/kg LM pro Tag) lag die Sterberate und Resorption der Feten („full-litter resorption“) *in utero* sogar bei 100 %. Das Geburtsgewicht und die Überlebensfähigkeit der Nachkommen

waren ab PFOA-Dosierungen von 10 oder 20 mg/kg LM pro Tag stark vermindert. Zudem traten infolge einer verzögerten Entwicklung teratogene Effekte in Form von Knochendeformationen und verkleinerten Herzen auf.

In einer weiteren Studie an Mäusen untersuchten WOLF et al. (2007) die entwicklungstoxischen Effekte bei Exposition mit PFOA zu unterschiedlichen Zeitpunkten der Trächtigkeit und über die Muttermilch. Die PFOA-Gabe von 3 bis 5 mg/kg LM und Tag über eine Sonde führte bei den Muttertieren zu einem Anstieg der Lebergewichte, hatte aber keinen nachteiligen Effekt auf deren Lebendmasse und Lebendmassezunahme. Ab einer Tagesdosis von 5 mg/kg LM wurden, wie auch bei LAU et al. (2006), eine vermehrte Resorption von Feten, eine verminderte Überlebensrate und bei lebend geborenen Nachkommen ein reduziertes Geburtsgewicht beobachtet. Eine verzögerte Entwicklung der Jungtiere machte sich durch ein signifikant späteres Öffnen der Augen und Wachstum des Haarkleides bemerkbar. Je früher und länger die Exposition der Muttertiere erfolgte (Trächtigkeitstag 7/11 bis 17 vs. 13/15 bis 17), desto ausgeprägter traten die entwicklungstoxischen Effekte bei den Nachkommen auf.

Neben Untersuchungen an der Maus wurden auch Untersuchungen an Ratten durchgeführt, wobei aufgrund der raschen Ausscheidung von PFOA bei weiblichen Tieren das Modelltier Ratte als weniger gut geeignet erschien (LAU et al. 2006).

Über zwei Generationen lang applizierten BUTENHOFF et al. (2004) Perfluorooctanat-Ammonium-Salz (APFO) an Ratten in Dosen von 1 bis 30 mg/kg LM pro Tag. Die APFO-Fütterung hatte bis zur Höchstdosis von 30 mg/kg LM/Tag keine Effekte auf die Fertilität der Parenteralgeneration, männliche Tiere wiesen aber eine signifikant reduzierte Lebendmasse sowie ein höheres Leber- und Nierengewicht auf. In der höchsten Dosisgruppe waren die Überlebensfähigkeit und das Geburtsgewicht der F<sub>1</sub>-Nachkommen vermindert. Die Geschlechtsreife der F<sub>1</sub>-Generation trat in der höchsten Dosisgruppe (30 mg/kg LM/Tag) verzögert ein, ohne Auswirkung auf die Reproduktionsleistung. Die F<sub>2</sub>-Nachkommen wiesen ein tendenziell verringertes Geburtsgewicht (nicht signifikant) auf, zeigten aber sonst keine unerwünschten Effekte.

Zur Entwicklungstoxizität von PFOA bei Hühnern liegt eine Studie vor, in der befruchteten Eiern (Legehybridrasse Lohmann) PFOA in Dosen von 0, 5, 20 oder 40 µg/g Ei injiziert wurde (YANAI et al. 2008). Bereits die Eier der Dosisgruppe 5 µg PFOA pro g Ei wiesen eine erhöhte Sterberate der Embryonen (53 %) auf, zudem war die Schlupfrate der Küken in allen getesteten Dosisstufen erniedrigt. Bei der Mehrzahl der geschlüpften Küken traten Anomalien wie Spreizfüße und eine fehlende Gelbpigmentierung der Federn auf.

LAU et al. (2003) und THIBODEAUX et al. (2003) verabreichten Mäusen während der Trächtigkeit (Tag 1 bis 17) täglich eine PFOS-Dosis von 1 bis 20 mg/kg LM. In Abhängigkeit von der Dosis kam es bei den Muttertieren zu einem Anstieg der Lebergewichte, zudem war in der höchsten Dosisgruppe eine signifikant geringere Lebendmassezunahme zu verzeichnen. Die PFOS-Gabe während der Trächtigkeit führte zu einer Abnahme der Triglycerid- und T<sub>4</sub>-Konzentration im Serum der Tiere. Zwar wurden alle Jungtiere lebend geboren, die Sterblichkeit der geborenen Nachkommen der Dosisgruppe 10 und 20 mg/kg LM/Tag war aber signifikant erhöht (50–100 %). Gleichzeitig traten verringerte Geburtsgewichte, höhere Lebergewichte, spätere Augenöffnung sowie Anomalien (Gaumenspalten, Veränderungen an Sternum und Herz) gehäuft auf.

Parallel zu den Mäusen wurde Ratten (Trächtigkeitstag 1 bis 21) täglich PFOS in Dosen von 1 bis 10 mg/kg LM verabreicht (LAU et al. 2003, THIBODEAUX et al. 2003). Die Ergebnisse der Versuche an Ratten waren vergleichbar mit den Ergebnissen bei Mäusen. Bei den Ratten zeigten die Muttertiere ebenfalls geringere Lebendmassezunahmen und neben T<sub>4</sub> auch niedrigere Konzentrationen an T<sub>3</sub> im Serum. Eine erhöhte Sterblichkeit (50–100 %) bei den Nachkommen trat bereits ab einer Tagesdosis von 3 mg/kg LM auf. Ein reduziertes Geburts-

gewicht und Anomalien, wie Gaumenspalten und Veränderungen an Sternum und Herz, wurden bei Jungtieren ebenfalls ab einer maternalen Dosis von 10 mg/kg LM pro Tag (Höchstdosis) beschrieben.

In der von LUEBKER et al. (2005) durchgeführten Zwei-Generationenstudie an Ratten hatte die orale Applikation von PFOS in allen Dosisgruppen (0,1/0,4/1,6/3,2 mg/kg LM pro Tag) keinen Einfluss auf die untersuchten Fertilitätsparameter. Bei Ratten, die als Höchstdosis täglich 3,2 mg/kg LM erhielten, war die Zahl der Implantationsstellen am Uterus vermindert und die Trächtigkeitsdauer verkürzt. In den zwei höchsten Dosisgruppen war die Lebensfähigkeit der Nachkommen reduziert; besonders hoch war die Sterberate innerhalb der ersten vier Lebensstage (10 und 100 %). In Cross-Foster-Studien demonstrierten LUEBKER et al. (2005), dass die hohe Sterblichkeitsrate der Neugeborenen nicht Ursache eines schlechten Brutpflegeverhaltens des Muttertieres ist, sondern mit der direkten PFOS-Exposition der Jungtiere selbst im Zusammenhang steht. Der NOAEL für entwicklungstoxische Effekte der Nachkommen lag bei 0,4 mg/kg LM pro Tag.

MOLINA et al. (2006) untersuchten die entwicklungstoxischen Effekte in Hühnereiern weißer Legehennen und injizierten vor dem Brüten unterschiedliche Dosen von PFOS (0,1 bis 20 µg/g Ei). Je höher die injizierte Dosis im Ei, desto niedriger war die Schlupfrate der Küken (61 bis 37%, LD<sub>50</sub>: 4,9 µg/g Ei). Bei den geschlüpften Küken wurden keine adversen Effekte wie erhöhte Sterblichkeit, erniedrigte Lebendmasse und Organgewichte im Vergleich zur Kontrolle festgestellt. Die nach sieben Tagen Beobachtungszeit obduzierten Tiere wiesen dosisabhängige Veränderungen (Hyperplasie, Vakuolisierung, Degeneration, Nekrose) an Leber und Gallengängen auf. Anhand der reduzierten Schlupfrate wurde für Hühner die niedrigste PFOS-Dosis, bei der noch nachteilige Effekte beobachtet wurden (LOAEL), von 0,1 µg PFOS/g Ei festgelegt. In einer Studie an Enten blieben die untersuchten Parameter Lebendmasse, Fertilität und Reproduktionsleistung bei der niedrigsten Dosierung von 1,5 mg PFOS/kg LM pro Tag (entspricht 10 mg/kg Futter) unbeeinträchtigt (NEWSTED et al. 2005). Die in derselben Studie untersuchten Virginiawachteln zeigten ebenfalls keine Effekte bei der niedrigsten Dosierung (0,7 mg/kg LM pro Tag, entspricht 10 mg PFOS/kg Futter).

Die Studien weisen darauf hin, dass bei vergleichbarer Dosierung von PFOA und PFOS PFOS stärkere reproduktions- und entwicklungstoxische Effekte verursacht. Zudem scheint Geflügel empfindlicher gegenüber PFOA und PFOS zu reagieren als Mäuse oder Ratten.

In unterschiedlichen epidemiologischen Studien wurde geprüft, ob es einen Zusammenhang zwischen den PFOA- und PFOS-Konzentrationen im mütterlichen Blut und der Entwicklung von Neugeborenen und Kindern gibt. APELBERG et al. (2007) untersuchten insgesamt 293 Proben in Maryland, USA, und ermittelten einen negativen Zusammenhang zwischen der PFOA/PFOS-Konzentration im Serum der Mütter und dem Geburtsgewicht, Ponderal-Index<sup>2</sup> und Kopfumfang der Neugeborenen. In einer japanischen Studie wurden 428 Frauen und ihre Kinder untersucht. Dabei beobachteten WASHINO et al. (2009) bei neugeborenen Mädchen, deren Mütter höhere PFOS-Konzentrationen im Serum aufwiesen, ein geringeres Geburtsgewicht. Für PFOA bestand dieser Zusammenhang nicht. Anhand von 1400 Daten aus einer dänischen Kohortenstudie wurden die Entwicklungsschritte (Verhalten, Sprache, motorische Koordination) bei 6 bis 18 Monate alten Kindern und 7-jährigen Kindern untersucht (FEI et al. 2008, FEI und OLSEN 2011). Ein Zusammenhang zwischen der PFOA/PFOS-Belastung der Mutter während der Schwangerschaft und Defiziten in der Entwicklung der Kinder war dabei nicht zu finden.

In den systematischen Studien zur Reproduktions- und Entwicklungstoxizität von PFOA und PFOS bei Nagern und Geflügel wurden bei PFOA/PFOS-Exposition der Muttertiere während der Trächtigkeit eindeutig nachteilige Effekte auf die Entwicklung der Nachkommen beobachtet. Auch in Studien an Menschen finden sich Hinweise auf entwicklungstoxische Effekte bei

<sup>2</sup> Maßzahl zur Beurteilung des Körpergewichtes in Relation zur Körpergröße

Neugeborenen und Kleinkindern. Allerdings sind in den epidemiologischen Studien weitere entwicklungstoxische Einflüsse nicht auszuschließen. Die beobachteten nachteiligen Effekte auf Geburtsgewicht und -größe der Neugeborenen sind daher nicht ausschließlich als Folge der PFOA/PFOS-Exposition der Mütter zu bewerten.

## 2.4 Gesetzliche Regelung und Vereinbarungen

Die vielfältige Anwendung von perfluorierten Verbindungen bei der Herstellung von verbrauchernahen Produkten und industriellen Prozessen führte zu einer globalen Verteilung in Mensch, Tier und Umwelt. Risikobewertungen zeigten auf, dass von perfluorierten Verbindungen Gesundheits- und Umweltrisiken ausgehen können, die Anlass zur Sorge geben. Aus diesem Grund wurden national und international Maßnahmen ergriffen, um den Einsatz bestimmter PFAAs zu überwachen und schrittweise zu beschränken.

### 2.4.1 EU-Richtlinie 2006/122/EG

Zum Schutz der Gesundheit von Mensch und Tier und der Umwelt verabschiedete das Europäische Parlament Ende 2006 die Richtlinie 2006/122/EG mit dem Ziel, das Inverkehrbringen und die Verwendung von PFOS schrittweise einzustellen. Nach dieser Verordnung gilt seit dem 27. Juni 2008, dass PFOS als Stoff oder Bestandteil von Zubereitungen höchstens zu 0,005 Massenprozent enthalten sein darf. In Halbfertigerzeugnissen oder Erzeugnissen oder Bestandteilen davon dürfen die PFOS-Gehalte von 0,1 % nicht überschritten werden sowie auf Textilien oder beschichteten Werkstoffen maximal  $1 \mu\text{g}/\text{m}^2$  betragen. Von der Regelung ausgenommen sind in der Fotoindustrie verwendete Fotoresistenzlacke, Antireflexbeschichtungen und fotografische Beschichtungen, Antischleier- und Netzmittel für die überwachte Galvanotechnik und Hydraulikflüssigkeiten für Luft- und Raumfahrt, da es für diese Produkte noch keine Ersatzstoffe gibt. Die EU-Kommission ist angehalten, regelmäßig zu prüfen, ob Alternativstoffe oder neue Technologien zur Verfügung stehen, durch die die Ausnahmeregelungen außer Kraft gesetzt werden können. Mengenmäßig bedeutend ist der Einsatz von PFOS in Feuerlöschschaummitteln. Die sogenannten AFFF-Schaummittel werden zur Bekämpfung von Bränden unpolarer Flüssigkeiten (z.B. Öl, Kraftstoff, Erdölprodukte) eingesetzt. Seit dem 27. Juni 2011 gilt allerdings für PFOS-haltige Schaummittel mit einer PFOS-Konzentration von  $\geq 0,005$  Massenprozent ein Anwendungsverbot. Nicht vom Verbot betroffen sind fluortensidhaltige Feuerlöschschäume, die telomerbasierte Tenside enthalten.

Für PFOA gibt es noch keine Beschränkungsmaßnahmen. Da PFOA ein ähnliches Risikopotenzial wie PFOS aufweist, überprüft die EU-Kommission derzeit, welche Maßnahmen zur Risikobegrenzung innerhalb der Europäischen Union getroffen werden sollen (RICHTLINIE 2006/122/EG).

### 2.4.2 Stockholmer Konvention zu POP

Im Jahre 2009 wurde PFOS als *persistent organic pollutant* (POP) im Sinne des Stockholmer Übereinkommens eingestuft, da es alle Kriterien für eine Einstufung erfüllt (STOCKHOLM CONVENTION 2009). Das Stockholmer Übereinkommen ist ein globales Abkommen zur Beendigung oder Einschränkung der Produktion, Verwendung und Freisetzung von persistenten organischen Umweltschadstoffen. Die in der Konvention gelisteten chemischen Substanzen (Pestizide, Industriechemikalien, unerwünschte Nebenprodukte), bekannt als das „dreckige Dutzend“, sind anthropogenen Ursprungs und zeichnen sich durch ihre Persistenz, Bioakkumulation, weite Verbreitung und Toxizität aus. Sie stellen deshalb für Mensch, Tier und Umwelt eine Gefahr dar. Mit Aufnahme von PFOS als POP sind alle am Übereinkommen beteiligten Länder (133 Staaten, Stand: 24. Oktober 2006) verpflichtet, die Verwendung

von PFOS zu reduzieren bzw. durch verfügbare Alternativsubstanzen zu ersetzen. Zudem besteht für die Länder die Pflicht, einen nationalen Aktionsplan zu erstellen, um die Umsetzung der Maßnahmen zur Minimierung der POP aufzuzeigen.

#### 2.4.3 Empfehlung der EU-Kommission

Zur Überwachung von perfluorierten Substanzen in Lebensmitteln wurde im März 2010 eine Empfehlung der EU-Kommission veröffentlicht. Ziel der EU-Empfehlung 2010/161/EU (EUROPÄISCHE KOMMISSION 2010) ist es, Daten über den Gehalt von perfluorierten Substanzen in Lebensmitteln und beim Menschen zu generieren, insbesondere zur Überwachung der Exposition. Den Mitgliedstaaten wird empfohlen, neben PFOA und PFOS, wenn möglich, deren Vorstufen (z.B. PFOSA, 8:2 FTOH) und strukturverwandte Verbindungen anderer Kettenlängen (C<sub>4</sub>–C<sub>15</sub>) in die Untersuchungen mit einzuschließen. Die generierten Analysendaten werden in einer entsprechenden Datenbank gespeichert und damit der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) für die Überwachung der Exposition zur Verfügung gestellt (EUROPÄISCHE KOMMISSION 2010).

#### 2.4.4 2000/2002 Phase out of PFOS

Infolge der Erkenntnis, dass PFOS sehr persistent ist, sich in Umwelt, Mensch und Tier anreichert und auf lange Sicht möglicherweise eine Gefahr für die Umwelt und die menschliche sowie tierische Gesundheit darstellt, entschied sich 3M (einziger Hersteller von PFOS in den Vereinigten Staaten von Amerika) im Jahr 2000 freiwillig zum Ausstieg aus der Produktion von PFOS bis 2002. Mit Unterstützung der unabhängigen Behörde der Regierung der Vereinigten Staaten von Amerika zum Schutz der Umwelt und der menschlichen Gesundheit (U.S. EPA) erklärte 3M zum Ziel, Ersatzstoffe zu entwickeln, die nicht nur für die Produktionsprozesse geeignet, sondern auch sicherer für die Umwelt sind (U.S. EPA 2000, 3M 2000).

#### 2.4.5 2010/2015 PFOA Stewardship Program

Die U.S. EPA hat 2006 die acht bedeutendsten Hersteller von Fluorpolymeren und Telomeren zusammengerufen und das *2010/2015 PFOA Stewardship Program* ins Leben gerufen (U.S. EPA 2013). Mit der Teilnahme an diesem Programm verpflichteten sich die Firmen, freiwillig von 2000 bis spätestens 2010 die Gehalte in Produkten sowie die Gesamtemission von PFOA, deren Vorläufersubstanzen und höhere Homologe um 95 % zu verringern. Des Weiteren wird darauf hingearbeitet, dass bis spätestens zum Jahre 2015 PFOA, deren Vorläufersubstanzen und höhere Homologe aus Emissionen und Produkten vollständig ersetzt sind (U.S. EPA 2013).

#### 2.4.6 Empfohlene Höchstwerte für Trinkwasser und tolerable Aufnahmemengen über Lebensmittel

Im Jahre 2006 wurden im Rahmen wissenschaftlicher Untersuchungen der Universität Bonn auffällige Gehalte an PFOA und PFOS in Oberflächenwasser und Trinkwasser des Hochsauerlandkreises festgestellt. Da in der Trinkwasserverordnung 2001 für perfluorierte Verbindungen keine rechtsverbindlichen Grenzwerte existierten, wurde die Trinkwasserkommission (TWK) des Bundesministeriums für Gesundheit beim Umweltbundesamt vom Gesundheitsamt des Hochsauerlandkreises um eine Stellungnahme gebeten. Das Ziel bestand darin, gesundheitlich duldbare Höchstkonzentrationen von PFAAs im Trinkwasser zu ermitteln, um anschließend Bewertungen zu PFAAs im Trinkwasser vornehmen zu können. Daraufhin wurde auf Basis der vorläufigen Bewertung der TWK am Beispiel von PFOA und PFOS ein

lebenslang duldbarer Vorsorgewert von 0,1 µg/l Trinkwasser für die Summe aus PFOA, PFOS und strukturverwandten PFAAs festgelegt. Als Handlungswert für Erwachsene gilt eine Konzentration von 5,0 µg PFOA und PFOS pro Liter Trinkwasser. Wird dieser Wert überschritten, darf das Trinkwasser zu Lebensmittelzwecken nicht mehr verwendet werden (UBA 2006).

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) legte 2008 die tolerierbaren täglichen Aufnahmemengen (tolerable daily intake, TDI) von 1,5 und 0,15 µg/kg Körpergewicht für PFOA und PFOS fest (EFSA 2008). Der TDI wird auf Basis des Körpergewichtes geschätzt und beschreibt die geschätzte maximale Menge eines Stoffes, die ohne nennenswertes Risiko ein Leben lang täglich mit der Nahrung aufgenommen werden kann. Die Ableitung des TDI erfolgt auf Grundlage eines meist an Mäusen oder Ratten ermittelten NOAEL-Wertes sowie der Verwendung von Sicherheitsfaktoren zur Berücksichtigung der inter- und intraindividuellen Unterschiede.

#### 2.4.7 Düngemittelverordnung und Klärschlammverordnung

Mit Novellierung der Düngemittelverordnung (DüMV) gilt seit dem 20.12.2008 ein Höchstgehalt für Perfluoralkylsäuren in Düngemitteln, Bodenhilfsstoffen, Kultursubstraten und Pflanzenhilfsmitteln. Werden Düngemittel in Verkehr gebracht, darf in der Summe der Anteil an PFOA und PFOS die Konzentration von 100 µg/kg Trockenmasse (TM) nicht überschreiten. Nach dem Vorsorgeprinzip gilt zudem eine Deklarationspflicht für Inverkehrbringer von Düngemitteln, d.h., neben den Angaben zu Nährstoffen und Nebenbestandteilen müssen auch Angaben zu Gehalten an Schadstoffen gemacht werden, sobald der in der DüMV festgelegte Schwellenwert überschritten ist (DüMV 2012). Der Schwellenwert für die Summe von PFOA und PFOS, ab der eine Deklaration erfolgen muss, beträgt 50 µg/kg TM.

In der Klärschlammverordnung (AbfKlärV) ist für Klärschlämme, die auf landwirtschaftlich oder gärtnerisch genutzte Böden aufgebracht werden sollen, ein abfallrechtlicher Grenzwert für die Summe von PFOA und PFOS (je nach Bundesland ggf. mehr Substanzen) von 100–200 µg/kg TM festgelegt (BMU 2010). Der Grenzwert der AbfKlärV gilt jedoch nur noch bis 2016 als Übergangsregelung, insbesondere für Klärschlämme, deren Gehalt an Perfluoralkylsäuren den Grenzwert der DüMV überschreiten. Ab dem 1. Januar 2017 gilt für Klärschlämme der Grenzwert der Anlage 2 Tab. 1.4 der DüMV (DüMV 2012).

## 2.5 Emission und Verbreitung von PFOA und PFOS in der Umwelt

Perfluorierte Verbindungen, im Wesentlichen PFOA und PFOS, sind mittlerweile weltweit in der Umwelt (Boden, Wasser) und in Proben tierischer und menschlicher Gewebe nachweisbar. Der Eintrag in die Umwelt erfolgt über zwei Wege, zum einen „direkt“ über Emissionen z.B. während des Produktionsprozesses, durch Freisetzung aus verbrauchernahen Produkten oder Deponierung von Industrieabfällen, und zum anderen „indirekt“ durch den biotischen und abiotischen Abbau von Vorläufersubstanzen in der Umwelt bzw. dessen Biotransformation im tierischen und menschlichen Gewebe (BUCK et al. 2011).

Konzentrationen von PFOA und PFOS im menschlichen Serum weisen darauf hin, dass die Exposition gegenüber PFOA und PFOS in einem engen Zusammenhang mit der Produktion von POSF (Perfluorooctan-Sulfonyl-Fluorid) steht (VESTERGREN und COUSIN 2009). Bis 2002 war POSF der wichtigste Rohstoff für die Herstellung von Produkten mit oberflächenaktiven Eigenschaften (BUCK et al. 2011). 3M schätzt, dass POSF bis zu 85 % zur direkten Emission durch Freisetzung aus verbrauchernahen Produkten beiträgt (PAUL et al. 2009). Lediglich 15 % fallen in der Produktion als Abfall an. In den unter Verwendung von POSF hergestellten verbrauchernahen Produkten (imprägnierte Teppiche, Textilien, Papier und

Verpackungen) sind geringe Rückstände von 0,1 bis 5 % PFOS enthalten. Bei den im Produktionsprozess entstehenden Industrieabfällen handelt es sich hauptsächlich um POSF-haltige Feststoffe (90 %), die in der Vergangenheit durch Ausbringung auf landwirtschaftliche Nutzflächen, Deponierung oder über die Einleitung ins Abwasser entsorgt wurden. PAUL et al. (2009) haben für die Jahre 1970 bis 2002 das weltweite POSF-Produktionsvolumen auf 96.000 t geschätzt, dabei gelangten während der Produktion sowie im anschließenden Weiterverarbeitungsprozess durch Emission über Luft und Wasser schätzungsweise 435–631 t in die Luft bzw. 230–1450 t ins Wasser. Die direkte Emission von POSF in Luft und Wasser durch Freisetzung aus verbrauchernahen Produkten schätzten PAUL et al. (2009) auf 235 t bzw. 42.000 t. Ein vollständiger Abbau der Vorläufersubstanz zu PFOS wird ausgeschlossen. Jedoch wird unter Annahme von 0,1 bis 5 % Verunreinigungen an PFOS im Produkt eine Freisetzung von 45 t in Luft und 4900 t in Wasser kalkuliert.

Eine bedeutende Quelle für PFCAs, insbesondere PFOA, stellen Fluortelomeralkohole (FTOH) und Fluortelomerolefine (FTO) dar, die in der Polymerproduktion als Rückstände in auf Fluortelomerbasis hergestellten Produkten zurückbleiben und emittieren. PREVENDOUROS et al. (2006) berichteten von einer weltweiten Telomerproduktion von 5000 und 6000 t/Jahr für die Jahre 2000 bis 2002; schätzungsweise 100 t an FTOH und FTO finden sich hier als Rückstände wieder. Aus den Fluortelomerrückständen entstehen während der chemischen Weiterverarbeitung PFCAs in Konzentrationen von 1 bis 100 ppm, durch die zwischen 1974 bis 2004 weltweit geschätzte 0,3 bis 3000 t PFCAs in Luft und Wasser gelangten (PREVENDOUROS et al. 2006). Hinzu kommt, dass FTOH und FTO als flüchtige Substanzen selbst in die Umwelt gelangen und in der Atmosphäre zu PFCAs oxidiert werden können. Die Umwandlung der Vorläufersubstanzen in der Luft wird dabei durch Hydroxylradikale initiiert, es entstehen verschiedene Reaktionsprodukte, die wiederum mit Peroxyradikalen reagieren und schließlich PFCAs bilden. In welchem Maße PFOA aus Fluortelomeren entstehen, ist abhängig vom Anteil an Stickstoffmonoxid in der Atmosphäre, da die Reaktion mit Stickstoffmonoxid in Konkurrenz zu den PFCA-bildenden Reaktionen anderer Peroxyradikale ( $\text{HO}_2$ ,  $\text{CH}_3\text{O}_2$ ) steht (WALLINGTON et al. 2006). Analog wird vermutet, dass durch Oxidation in der Atmosphäre Fluorsulfonamide (FOSA) zu PFOS umgewandelt werden (YOUNG et al. 2007).

Neben dem Ferntransport flüchtiger Vorläufersubstanzen über die Luft wird außerdem vermutet, dass PFOA und PFOS über die globale Meeresströmung und/oder der Bildung mariner Aerosole über weite Entfernungen transportiert werden können und so auch in entlegenen Regionen, fernab möglicher Emissionsquellen, detektierbar sind (MC MURDO et al. 2008, YAMASHITA et al. 2008).

### 2.5.1 Konzentration in Gewässern

YAMASHITA et al. (2005, 2008) untersuchten die PFAA-Belastung an der asiatischen Küste und in den Meeren, dabei detektierten sie besonders hohe Konzentrationen an PFOA und PFOS in den Küstengewässern dicht besiedelter Regionen (23 bis 9680 pg/l). Die Konzentrationen in den offenen Meeren lagen um einige Größenordnungen niedriger (< 5 bis 439 pg/l). So wurden im Atlantik PFOA-Konzentrationen von 52 bis 439 pg/l und PFOS-Konzentrationen von 9 bis 73 pg/l, im Pazifik und Indischen Ozean für beide Substanzen Konzentrationen zwischen < 5 und 11 pg/l gemessen. Über die Verteilungsmechanismen von PFAA in den Meeren ist bisher wenig bekannt. Es wird davon ausgegangen, dass die Verteilung von PFOA und PFOS abhängig von den Meeresströmungen ist und nur langsam verläuft. Bei Messungen in unterschiedlichen Meerestiefen fanden sich die höchsten Konzentrationen an PFOA und PFOS im Oberflächenwasser, mit Ausnahme von Messungen in der Labradorsee zwischen Neufundland und Grönland; hier sorgt die intensive vertikale Meereszirkulation für eine nahezu konstante PFOA-Konzentration bis in 2000 m Tiefe (YAMASHITA et al. 2008).

Nachdem im Jahr 2006 Wissenschaftler der Universität Bonn stark erhöhte PFOA-Konzentrationen in Ruhr und Möhne entdeckten, die infolge der Beaufschlagung von Ackerflächen mit einem PFAA-haltigen sogenannten „Bodenverbesserer“ im Hochsauerlandkreis (Nordrhein-Westfalen) in angrenzende Gewässer gelangten, wurden erstmals in der Bundesrepublik Deutschland systematische Gewässeruntersuchungen durchgeführt. Dabei wurden im belastungsorientierten Intensivprogramm des Bundeslandes NRW in den untersuchten Zuflüssen im Einzugsgebiet der Ruhr und Möhne Höchstkonzentrationen bis 150 µg PFOA/l und 11 µg PFOS/l detektiert. Durch intensive Sanierungsmaßnahmen konnte die Gewässerbelastung in Ruhr und Möhne bis 2009 deutlich reduziert werden ( $< 0,01$ – $4,2$  µg PFOA/l und  $< 0,01$ – $0,06$  µg PFOS/l) (LANUV 2011). Im Vergleich zu den Belastungsgebieten lagen in Gewässern außerhalb der Einflussgebiete PFAA-belasteter Ackerflächen die Messwerte von PFOA und PFOS in der Summe unter 0,1 µg/l (BERGMANN et al. 2007). Die Konzentration im Trinkwasser des Ruhr-Einzugsbereichs lag für PFOA zwischen  $< BG$  und 0,519 µg/l und für PFOS zwischen  $< BG$  und 0,022 µg/l (SKUTLAREK et al. 2006).

Zu der am stärksten befahrensten und wirtschaftlich bedeutendsten Wasserstraße in der Bundesrepublik zählt der Rhein. In dessen Oberflächengewässern analysierten SKUTLAREK et al. (2006) die PFAA-Konzentrationen zwischen Oberrhein und Niederrhein und ermittelten PFOA-Konzentrationen zwischen  $< 0,002$  und 0,048 µg/l sowie PFOS-Konzentrationen von  $< 0,002$  bis 0,026 µg/l. Die höchsten PFOA-Oberflächenwerte wurden in der Ruhr-Mündung zum Rhein gemessen (0,048 µg/l). SKUTLAREK et al. (2006) sahen hier die Bodenkontamination im Hochsauerlandkreis als Ursache und wiesen nach, dass die PFOA-Konzentration in der Ruhr von der Mündung bis zu den Oberläufen hin auf 0,139 µg/l anstieg.

Neben den risikoorientierten Untersuchungen in deutschen Gewässern liegen international Studien aus Asien und den Vereinigten Staaten vor. SAITO et al. (2004) untersuchten eine Vielzahl japanischer Flüsse auf deren PFOA- und PFOS-Konzentrationen und wiesen im Mittel Konzentrationen von  $0,021 \pm 0,002$  µg PFOA/l und  $0,006 \pm 0,004$  µg PFOS/l nach. Die höchsten Belastungen wiesen Gewässer der Präfektur Osakas auf; dabei stellten für PFOA die kommunalen Abwässer (max. 67 µg/l) sowie für PFOS der Flughafen (max. 0,526 µg/l) die Hauptkontaminationsquelle dar. Infolge der Einleitung von perfluorhaltigen Industrieabwässern in den Tennessee River im US-Bundesstaat Minnesota ermittelten HANSEN et al. (2002) Konzentrationen für PFOA zwischen  $< NG$  bis 0,598 µg/l und für PFOS zwischen 0,017 bis 0,144 µg/l.

Abgesehen von den durch Industrieabfälle und Abwässer bedingten hohen Belastungen lagen die mittleren Konzentrationen für PFOA und PFOS in den Oberflächengewässern Europas (0,007 µg/l und 0,009 µg/l), Asiens (0,099 µg/l und 0,004 µg/l) und Nordamerikas (0,0136 µg/l und 0,003 µg/l) in vergleichbar niedrigen Konzentrationsbereichen (EFSA 2008).

## 2.5.2 Gehalte in Böden

Während in den belastungsorientierten Gewässeruntersuchungen in NRW PFOA die dominierende Verbindung darstellte, überstiegen die PFOS-Gehalte in den mit PFAA-haltigen „Bodenverbesserern“ beaufschlagten Bodenflächen des Hochsauerlandkreises und des Kreises Soest die PFOA-Gehalte im Mittel um das 6-Fache. Die im Oberboden (0–30 cm) gemessenen Gehalte der Summe von PFOA und PFOS lagen zwischen 13 und 200 µg/kg. Die höchsten Gesamtgehalte wurden im Boden der Ackerflächen in Brilon-Scharfenberg festgestellt. Hier betrug der Gesamtgehalt an PFOA und PFOS im Oberboden 6300 µg/kg und war maßgeblich an der Belastung von Ruhr und Möhne beteiligt. Die 2007 durchgeführten tiefendifferenzierten Messungen der PFOA- und PFOS-Gehalte im Boden ließen für beide Substanzen ein unterschiedliches Verhalten erkennen. PFOS zeigte nur eine geringe Verlagerung in tiefere Bodenschichten und im Tiefenprofil der Hochbelastungsfläche in Rütten eine Abnahme des Gehaltes vom Oberboden bis in 1 m Bodentiefe von 14200 auf



466 µg/kg. Währenddessen fand sich PFOA vom Oberboden bis in 1 m Bodentiefe in annähernd konstanten Gehalten wieder (250 bis 104 mg/kg). Die Ergebnisse lassen vermuten, dass PFOA aufgrund der höheren Wasserlöslichkeit schneller in tiefere Bodenschichten eindringt und die vergleichsweise niedrigen Gehalte durch eine größere Auswaschung zustande kamen (LANUV 2011).

Die Sorptionsmechanismen<sup>3</sup> von PFOA und PFOS zwischen Wasser und Sedimenten wurden im EU-Projekt PERFORCE (DE VOOGT et al. 2006) näher untersucht. Im Allgemeinen wiesen die perfluorierten Verbindungen vergleichbare Sorptionsmechanismen auf wie andere oberflächenaktive Stoffe. Mithilfe der Variation verschiedener Parameter, wie Temperatur und pH-Wert, kamen DE VOOGT et al. (2006) zum Schluss, dass perfluorierte Verbindungen mittels elektrostatischer Anziehungskräfte über ihre funktionelle Gruppe mit der Sedimentoberfläche interagieren. Dabei scheint die Sorptionskraft an der Sedimentoberfläche mit der Kettenlänge zuzunehmen. Eine unterschiedliche Sorptionskraft in Abhängigkeit von den funktionellen Gruppen wurde nicht beobachtet. Auch war die beobachtete Sorptionskraft an Sedimenten niedriger als bei vergleichbaren Messungen in Böden. DE VOOGT et al. (2006) wiesen zudem darauf hin, dass die im Labor durchgeführten Untersuchungen für eine Aussage zum Verhalten im Wasser-Sediment-System in der Umwelt nicht ausreichend repräsentativ waren.

### 2.5.3 Akkumulation in wildlebenden Tieren

Zahlreiche Untersuchungen an Wildtieren demonstrieren deutlich die ubiquitäre Verbreitung von perfluorierten Verbindungen in der Umwelt, denn sie sind sowohl in aquatischen Lebewesen, in Vögeln sowie in herbivoren und carnivoren Säugetieren nachgewiesen worden (GIESY und KANNAN 2001, DAI et al. 2006, LI et al. 2008, OSTERTAG et al. 2009). In allen Studien ist PFOS unabhängig von Tierart und Herkunft der Tiere die dominierende Verbindung, während PFOA nur vereinzelt und in geringen Gehalten detektiert wurde.

GIESY und KANNAN (2001) untersuchten anhand von erhobenen Monitoringdaten der Universität Michigan aus den 1990er-Jahren eine Vielzahl verschiedener wildlebender Tiere auf deren Belastung gegenüber PFOS. Sie stellten fest, dass Wildtiere, die nahe industrialisierter Regionen leben, bis zu zehnfach höhere PFOS-Gehalte aufwiesen (Robben: 14–230 µg/l Blut; Thunfisch: 21–87 mg/kg Leber; Seevögel: 1–450 µg/l Blut) als die in siedlungsfernen Regionen lebenden Wildtiere (Robben: 3–50 µg/l Blut; Thunfisch: < 7 µg/kg Leber; Seevögel: < 1–39 µg/l Blut). Aus den Wildtierstudien wird deutlich, dass die Ernährungsweise der Tiere entscheidend zu deren Exposition beiträgt. So finden sich im Allgemeinen sehr hohe PFOS-Gehalte in den Wildtieren, die sich hauptsächlich von Fisch ernähren, wie z.B. Weißkopf-Seeadler oder Nerze im Mittleren Westen der Vereinigten Staaten. Die Gehalte an PFOS in der Leber wiesen hier 1–2570 µg/kg bzw. 970–3680 µg/kg auf (GIESY und KANNAN 2001). Trotz des abgeschiedenen Habitats waren auch in Lebern von Polarfüchsen oder Eisbären unerwartet hohe PFOS-Gehalte von 250 µg/kg Frischmasse bzw. von 292–1130 µg/kg Frischmasse nachzuweisen (KANNAN et al. 2005, HOUDE et al. 2006). Beide Arten ernähren sich von terrestrischen und aquatischen Beutetieren oder deren Aas und sind als Raubtiere ebenso wie Adler und Nerze am Ende der Nahrungskette zu finden.

Wesentlich geringere Konzentrationen an PFOS (1,2–2,7 µg/l) detektierten LI et al. (2008) in Löwen und Tigern in Wildtierparks Chinas. Im Blut der Raubtiere, die sich in erster Linie von pflanzenfressenden Huftieren ernähren, lag die PFOS-Konzentration bei 1,2–2,7 µg/l. Ebenfalls zu den Carnivoren gehören Pandabären. Ihre Nahrung ist aber aufgrund des hohen Bambusanteils zum größten Teil pflanzlich ausgerichtet (80 %), die tierische Nahrung in Form von Eiern, Insekten und Kleinnagern macht nur einen geringen Anteil (20 %) aus. Dai

<sup>3</sup> Der Begriff „Sorptions“ wurde 1909 von James William McBain eingeführt und umfasst Prozesse, bei denen nicht eindeutig zwischen Adsorption und Absorption unterschieden werden kann.

et al. (2006) untersuchten in chinesischen Zoos und Wildparks die PFAA-Belastung im Blut von Pandabären und detektierten vergleichsweise hohe Gehalte an PFOA (0,3–8 µg/l) und PFOS (0,8 bis 74 µg/l). Als Ursache für die hohen Gehalte im Pandabären wurde die PFAA-Belastung der Umwelt diskutiert. Dass die PFAA-Umweltbelastung maßgeblich die PFAA-Exposition der terrestrischen Lebewesen über die Nahrung bestimmt, wurde in Untersuchungen am Wildschwein aufgezeigt. Das Wildschwein ist bekannt für seinen menschnahen Lebensraum. Als Allesfresser durchwühlt es bei der Nahrungssuche den Boden und nimmt dabei sowohl pflanzliche als auch tierische Nahrung auf, die, wenn mit PFAA-belastet, zu einer Akkumulation im Tier führt. In einer Zwei-Jahres-Studie untersuchte das Hessische Landeslabor über 500 Wildschweine auf deren Gehalt an PFOA und PFOS (STAHL et al. 2012). Die Gehalte von PFOA in Lebern lagen zwischen < NG und 45 µg/kg sowie für PFOS zwischen < NG und 1780 µg/kg. Im Jahr 2009 führte das Chemische und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe Untersuchungen von PFOA und PFOS in Fischen aus dem Bodensee durch. Die Anreicherung von PFOA und PFOS über die Nahrungskette war hier besonders deutlich. Die Ergebnisse des Untersuchungsamtes bestätigten, dass die Mehrzahl der Raubfische höhere PFOS-Konzentrationen aufwiesen als die Friedfische und die Konzentration mit steigendem Lebensalter der Fische zunahm (CVUA KARLSRUHE 2009). Alle genannten Studien lassen anhand des Konzentrationsanstiegs von PFOA und PFOS entlang der Nahrungskette erkennen, dass beide Substanzen der Biomagnifikation unterliegen (HOUDE et al. 2006, CVUA KARLSRUHE 2009, STAHL et al. 2011).

## 2.6 Exposition des Menschen

Auch der Mensch ist in nicht unerheblichem Maße gegenüber perfluorierten Verbindungen exponiert. Dies zeigen in Asien, Amerika und Europa gemessene Konzentrationen von PFOA (3–33 µg/l) und PFOS (3–55 µg/l) im Blut und die ergänzenden Untersuchungen in der Muttermilch (PFOA: < BG–0,46 µg/l; PFOS: < BG–0,64 µg/l) (BUTENHOFF et al. 2006, FROMME et al. 2011).

Die U.S. EPA untersuchte in den Jahren 2004 bis 2005 in North Carolina die PFOA- und PFOS-Belastung von stillenden Müttern zu zwei unterschiedlichen Zeitpunkten (2.-7. Woche sowie 3.-4. Monat) post partum (VON EHRENSTEIN et al. 2009). Im Serum der Frauen war eine Abnahme der PFOA- und PFOS-Konzentration von der ersten zur zweiten Messung sichtbar. Die mittlere PFOA-Konzentration betrug  $3,9 \pm 0,4$  µg/l bzw.  $3,0 \pm 0,2$  µg/l und machte nur ein Sechstel der Konzentration von PFOS der ersten und zweiten Messung aus, die jeweils  $21,9 \pm 1,9$  µg/l und  $18,8 \pm 1,5$  µg/l betrug. In den dazugehörigen Milchproben waren weder PFOA noch PFOS messbar (VON EHRENSTEIN et al. 2009). Ähnliche Untersuchungen führten KIM et al. (2011) in Korea durch. Sie untersuchten die Konzentration von PFOA und PFOS im Serum schwangerer Frauen sowie in Muttermilch zwischen dem 3. und 10. Tag post partum. Die ermittelten Serum-Konzentrationen waren niedriger als die Konzentrationen in der zuvor erwähnten amerikanischen Studie (VON EHRENSTEIN et al. 2009) und lagen im Mittel bei 1,6 µg/l für PFOA sowie 5,6 µg/l für PFOS. In den Proben der Muttermilch wurden trotz der niedrigen Serumkonzentrationen geringe mittlere Konzentrationen von < 0,04 µg/l für PFOA und 0,06 µg/l für PFOS detektiert. In einer japanischen Studie wiesen Frauen und Männer der Kleinstadt Miyagi mittlere Serumkonzentrationen von 4,9 µg PFOA/l und 13,8 µg PFOS/l auf. Damit betrug die mittleren Konzentrationen im Vergleich zu den Frauen und Männern in der Großstadt Osaka nur ein Viertel bis ein Sechstel (PFOA: 32,2 mg/l; PFOS: 54,4 µg/l) (KÄRRMAN et al. 2009). Die Ursache der hohen Serumkonzentration an perfluorierten Verbindungen in den aus Osaka stammenden Proben wurde nicht näher untersucht. Die Ergebnisse stehen aber im Einklang mit den unter Punkt 2.5.1 genannten hohen Gewässerbelastungen der Präfektur Osaka. Ähnliche PFOA/PFOS-Konzentrationen wie in Miyagi finden sich in Studien europäischer Länder wie Schweden oder Deutschland. Zwischen den Jahren 1996 und 2004 untersuchten KÄRRMAN et al. (2007) in Schweden Serum- und Milchproben erstgebärender Frauen auf deren Konzentration an perfluorierten Verbindungen. Die mittlere

PFOA-Konzentration im Serum betrug 3,8 µg/l. In Muttermilch war PFOA lediglich in zwei Proben nachzuweisen, sodass eine mittlere Konzentration nicht bestimmt werden konnte. PFOS war in allen Serum- und Milchproben nachzuweisen (20,7 µg/l und 0,201 µg/l). Aus Deutschland liegen umfangreiche Untersuchungen aus Bayern und Nordrhein-Westfalen für die Jahre 2004 bis 2006 vor, die belegen, dass, mit Ausnahme der erhöhten Exposition über das Trinkwasser wie für die Bewohner von Arnberg im Sauerlandkreis, die mittlere Konzentration im Plasma für PFOA 3,2–9,1 µg/l und PFOS 5,3–32,4 µg/l betrug (WILHELM et al. 2009). In einer Pilotstudie analysierten VÖLKE et al. (2008) die PFOA- und PFOS-Konzentrationen in Muttermilchproben aus Deutschland. Lediglich in 6 von insgesamt 57 Proben wurde PFOA im Bereich von 0,201 bis 0,291 µg/l nachgewiesen. Dagegen wurde PFOS in den aus Bayern und Sachsen stammenden Muttermilchproben zu 100 % detektiert. Die mittlere Konzentration betrug dabei 0,116 µg/l bzw. 0,126 µg/l.

Der Mensch ist über verschiedene Wege gegenüber PFOA und PFOS exponiert. Zu bedenken ist, dass neben der Aufnahme von PFOA und PFOS selbst auch die Aufnahme von Vorläufersubstanzen (z.B. FTOH, PFOSA, PFOSE) entscheidend zur PFOA/PFOS-Exposition beitragen kann. Nach VESTERGREN et al. (2008) liegt der Anteil an Vorläufersubstanzen, der zur täglichen PFOA- und PFOS-Exposition beiträgt, unter Annahme der üblichen Exposition bei 2–8 % und 2–5 % und kann bei erhöhter Exposition bis auf 55 % bzw. 80 % ansteigen. Im Alltag sind als bedeutendste Expositionspfade die Aufnahme über Imprägniersprays, den Hand-zu-Mund-Kontakt bei behandelten Teppichen, Hausstaubpartikel oder die Migration aus Lebensmittelkontaktmaterialien zu sehen. Den größten Teil der Exposition macht aber die Aufnahme über Lebensmittel und Trinkwasser aus (TITTELMIER et al. 2007, TRUDEL et al. 2008, FROMME et al. 2009).

## 2.7 Exposition über Trinkwasser und Nahrungsmittel

Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) veröffentlichte 2011 einen wissenschaftlichen Report zur PFAA-Exposition der europäischen Bevölkerung. Die Abschätzung der alimentären Exposition erfolgte anhand von Daten des Lebensmittelmonitorings aus insgesamt sieben Mitgliedsstaaten der Jahre 2000 bis 2009. Am häufigsten wiesen Fisch, Krustentiere und Wild perfluorierte Verbindungen auf (ca. 68 %). Die am häufigsten gemessene perfluorierte Verbindung in Lebensmitteln war PFOS (31 %). PFOA war hingegen nur in 11,5 % der untersuchten Lebensmittelproben detektierbar. Die höchsten Gehalte an PFOA und PFOS wiesen Innereien von Wild (0,5–161 µg/kg und 0,002–3.480 µg/kg) auf; dabei ist zu erwähnen, dass es sich überwiegend um Wildschweinlebern handelte. Wildfleisch war mit PFOA (1–11 µg/kg) und PFOS (1–641 µg/kg) geringer belastet; dennoch lagen die Gehalte um ein Vielfaches höher als in Innereien und Muskelfleisch von landwirtschaftlichen Nutztieren (PFOA: 0,05–4,2 µg/kg, PFOS: 0,04–11 µg/kg). Neben dem eher selten verzehrten Wild wurden in Fischen hohe Gehalte an PFOA (0,02–18,2 µg/l) und PFOS (0,03–153 µg/l) identifiziert; dagegen waren Milch- und Fleischprodukte in der Regel nur gering belastet. Höhere Gehalte an PFOS wurden lediglich in Leberwürsten (16,5 µg/kg) und in Milch von Weideschafen (0,14–0,26 µg/l) entdeckt; zudem wurden in Hühnereiern Gehalte gemessen, die zwischen 2,1 und 21,5 µg/kg für PFOA sowie zwischen 0,06 und 6,4 µg/kg für PFOS lagen. Lebensmittel pflanzlichen Ursprungs enthielten nur geringe PFAA-Gehalte von 0,01 bis 2 µg/kg (EFSA 2011).

HAUG et al. (2010) kalkulierten für die norwegische Bevölkerung eine tägliche Aufnahme von 0,031 µg PFOA und 0,018 µg PFOS. Über 90 % der PFOA- bzw. PFOS-Aufnahme erfolgte vor allem über Getreide und Getreideprodukte (0,015 bzw. 0,005 µg/Tag), Milch und Milchprodukte (0,004 µg/Tag), Fisch (0,002 bzw. 0,003 µg/Tag) sowie Fleisch und Fleischprodukte (0,003 µg/Tag). Im Vergleich zu den Norwegern nahmen Spanier täglich etwa viermal mehr PFOS (0,074 µg) mit der Nahrung auf (ERICSON et al. 2008). Den größten Anteil der PFOS-Exposition machte für die Spanier der Verzehr von Fisch (0,034 µg/kg) aus, gefolgt von

Milchprodukten (0,013 µg/kg) sowie Fleisch bzw. Fleischprodukten (0,006 µg/kg). In den Niederlanden wird PFOS hauptsächlich über Milch (0,010 µg/kg) und Rindfleisch (0,082 µg/kg) sowie über Schweinefleisch (0,014 µg/kg) und Eier (0,029 µg/kg) aufgenommen (NOORLANDER et al. 2011). Die PFOS-Gehalte in den tierischen Lebensmitteln sind zwar niedriger als PFOS-Gehalte in fettarmen Fischen (0,308 µg/kg); jedoch werden sie weit häufiger verzehrt (52 % vs. 9 %) und tragen deshalb entscheidend zur Verbraucherexposition bei. Die Aufnahme von PFOA erfolgt durch den häufigen Verzehr von Obst, Gemüse und Mehl. Für die Niederländer ergibt sich unter der Annahme eines Verbrauchers von 60 kg Körpergewicht eine lebenslange mittlere Aufnahme von 0,014 µg PFOA und 0,018 µg PFOS pro Tag. Die von NOORLANDER et al. (2011) kalkulierten Aufnahmen von PFOA und PFOS für eine 60 kg schwere Person lagen damit deutlich unterhalb der tolerablen täglichen Aufnahmemenge von 90 µg PFOA und 9 µg PFOS. Im Vergleich zu den genannten europäischen Studien berechneten TITTEMIER et al. (2007) in einer kanadischen Verzehrstudie eine etwa zehnfach höhere PFOS-Aufnahme für die Bevölkerung (0,250 µg/Tag). Die Analyse der verschiedenen Lebensmittelgruppen ergab, dass über 80 % des täglich mit der Nahrung aufgenommenen PFOS über Rindfleisch und Rindfleischprodukte aufgenommen werden. Weniger als 20 % der PFOS-Aufnahme resultieren aus dem Verzehr von Fisch.

Im Zuge des Umweltskandals in NRW wurden verschiedene Monitoringprogramme gestartet, um die PFAA-Belastung in einzelnen Lebensmittelkategorien zu ermitteln. Die Ergebnisse des im Jahre 2007 durchgeführten Bundesweiten Überwachungsplans wiesen keine PFAA-Gehalte in pflanzlichen Lebensmitteln auf (LANUV 2011). Ausgehend von den hohen Bodenbelastungen im Hochsauerlandkreis, wurden vor allem Kartoffeln und Wurzelgemüse näher untersucht. Tierische Lebensmittel wurden schwerpunktmäßig im Rahmen des vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) durchgeführten Nationalen Rückstandskontrollplans 2007 untersucht (LANUV 2011). PFAA waren vereinzelt in Rind- und Schweinefleischproben detektierbar, wobei die höchsten Gehalte an PFOS in den Nieren (1332 µg/kg) und im Muskelfleisch (154 µg/kg) eines Rindes gemessen wurden, das von einem Betrieb stammte, dessen Futtermittelanbauflächen mit dem PFAA-haltigen „Bodenverbesserer“ kontaminiert wurden. Bei den in NRW auf PFAA untersuchten Schweineproben wiesen lediglich vier von insgesamt 425 Nierenproben geringe Gehalte von 1,15 µg PFOS/kg sowie eine Probe 1,37 µg PFOA/kg auf. Weit häufiger und mit wesentlich höheren Gehalten waren PFOA und PFOS in Wildschweinlebern nachzuweisen. Die ermittelten PFOA-Gehalte lagen zwischen 3 und 38 µg/kg, die Gehalte an PFOS betragen im Allgemeinen sogar 100 bis 1000 µg/kg; der analysierte Maximalgehalt lag bei 1220 µg/kg (LANUV 2011). Das Muskelfleisch der Wildschweine enthielt ebenfalls perfluorierte Verbindungen, war jedoch mit Gehalten an PFOA und PFOS von < BG bis 7,4 bzw. < BG bis 28,6 µg/kg deutlich geringer belastet (STAHL et al. 2012).

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat in einer Stellungnahme 2008 anhand von PFAA-Gehalten in Lebensmitteln, die vom BVL aus den Jahren 2006–2008 zur Verfügung standen, die Gesamtexposition der Verbraucher in Deutschland geschätzt. Obwohl Innereien von Wild von den insgesamt über 7515 analysierten Lebensmittelproben die höchsten mittleren Gehalte an PFOS (178 µg/kg) aufwiesen, schlussfolgerte das BfR, dass Verbraucher aufgrund des häufigeren Verzehrs PFOS hauptsächlich über Seefisch und Süßwasserfisch aufnehmen. In tierischen Produkten landwirtschaftlicher Nutztiere des deutschen Marktes waren bestimmbare PFOS-Gehalte lediglich in Hühnereiern (1,3 µg/kg) und in Innereien vom Schwein (3,4 µg/kg) messbar.

Welche Lebensmittel hauptsächlich zur Exposition gegenüber PFOA beitragen, konnte aufgrund der wenig repräsentativen Datenlage nicht eindeutig bestimmt werden. Geschätzt wurde, dass bei einem mittleren Verzehr von 22 g Ei pro Tag und einem mittleren PFOA-Gehalt von 8,7 µg/kg Eier mit bis zu 68 % den höchsten Beitrag zur Gesamtexposition liefern (Abb. 4). Da jedoch nur wenige Ergebnisse von Eiern vorlagen, ist eine Aussage zur Verbraucherexposition nur begrenzt möglich. Ähnlich wie in den bereits oben genannten Litera-

turangaben weisen die in Deutschland erhobenen Daten darauf hin, dass mehr PFOS als PFOA über Lebensmittel aufgenommen wird. Wohl wissend, dass mit den übermittelten Daten nicht alle Lebensmittelkategorien in die Bewertung einfließen konnten, schätzte das BfR für den deutschen Verbraucher unter Annahme mittlerer PFAA-Gehalte in den untersuchten Lebensmitteln eine durchschnittliche Aufnahme für PFOA von 0,00071–0,00095 µg/kg Körpergewicht und Tag sowie für PFOS von 0,0023–0,0037 µg/Körpergewicht und Tag (BfR 2008).

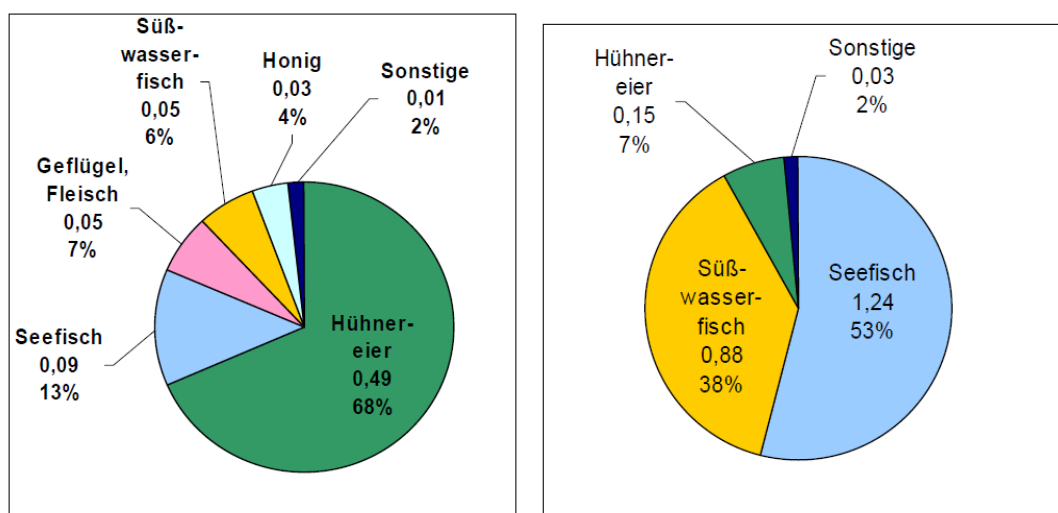


Abb. 4: Anteil der wichtigsten Lebensmittel an der Gesamtexposition von PFOA (linke Abbildung) und PFOS (rechte Abbildung) über Lebensmittel (in ng/kg Körpergewicht/Tag und prozentualer Anteil, basierend auf der Lower-Bound-Abschätzung für mittleren Verzehr) (BfR 2008)



### 3 Material und Methoden

#### 3.1 Fütterungsversuch an Mastschweinen

##### 3.1.1 Versuchstiere und Haltungsbedingungen

Ziel der Untersuchungen war die Quantifizierung der PFAA-Konzentrationen in ausgewählten Organ- und Gewebeproben von Mastschweinen nach einer Fütterung mit PFAA-haltigem Futter und die Prüfung eines möglichen geschlechtsspezifischen Einflusses. Hierfür wurden insgesamt 30 Mastschweine der Rasse Deutsche Landrasse im Alter von fünf Monaten von einem Schweinezuchtbetrieb aus der näheren Umgebung Berlins bezogen.

Die 30 Mastschweine wurden in drei Gruppen zu je zehn Tieren eingeteilt. Die Fütterung der Gruppen erfolgte zeitlich gestaffelt in drei aufeinanderfolgenden Durchgängen (Tab. 4). Im ersten Versuchsdurchgang wurden zehn Jungsauen aufgestellt. Nach Fütterungsversuch und Schlachtung der weiblichen Tiere folgten zehn männliche kastrierte Mastschweine (Börge) in einem zweiten Durchgang und im letzten Versuchsdurchgang zehn männliche nicht kastrierte Mastschweine (Jungeber).

**Tab. 4: Gruppeneinteilung im Mastschweineversuch**

	Versuchsgruppen	Kontrollgruppen
Durchgang 1	8 Jungsauen	2 Jungsauen
Durchgang 2	8 Börge	2 Börge
Durchgang 3	8 Jungeber	2 Jungeber

Um eine direkte und indirekte Kontamination der Kontrollgruppen durch PFAAs zu verhindern, wurden nach Ankunft der Tiere auf dem Versuchsgut zwei Tiere sogleich von den acht Versuchstieren getrennt und als Kontrolltiere in einem separaten Stalltrakt untergebracht. Ihre Zuordnung war zufällig. Die Kontrolltiere wurden im Schweinestall des BfR-Versuchsguts zu zweit in einer mit Stroh eingestreuten Bucht (3,00 m x 2,90 m) eingestallt. Die in einer Gruppe von jeweils acht Tieren gehaltenen Versuchstiere wurden in einer 4,20 m x 3,80 m großen Bucht ebenfalls auf Stroh gehalten. Bei einer relativen Luftfeuchte von 68 % sorgte das direkt über der Bucht befindliche Heizungs- und Lüftungssystem für eine Stalltemperatur von 21 °C. Stallfenster lieferten eine natürliche Beleuchtung. Die Fütterung der Tiere fand über den an der vorderen Buchtfront befindlichen Futtertrog statt. Wasser stand den Tieren über eine Nippeltränke zur freien Verfügung. Das Ausmisten und Einstreuen der Bucht erfolgten täglich nach der Morgenfütterung. Die Fütterung und Reinigung der Bucht der Versuchstiere wurde von Stallpersonal durchgeführt, welches nicht für die Versorgung der Kontrolltiere zuständig war. Die Gehalte an PFOA und PFOS in Trinkwasser und Einstreu sind im Anhang in Tab. 25 aufgezeigt.

##### 3.1.2 Herstellung des PFAA-haltigen Versuchsfutters

Für die Herstellung der PFAA-kontaminierten Rationen standen dem BfR Gerste mit geringen PFAA-Gehalten und Heu mit hohen PFAA-Gehalten zur Verfügung. Die Futtermittel wurden 2009 auf einem landwirtschaftlichen Betrieb in Niedersachsen angebaut, dessen Ackerflächen durch den Einsatz hochkontaminierter „Bodenverbesserer“ mit PFAA-Rückständen belastet waren. Die Gesamtmenge des auf den Ackerböden ausgebrachten „Bodenverbesserers“ sowie der darin enthaltene Anteil an PFOA und PFOS sind bis heute unbekannt. Für die tierexperimentellen Untersuchungen wurden die Futtermittel aus Niedersachsen zum Versuchsgut des BfR in Berlin transportiert und bis zur Weiterverarbeitung in einem separaten Stalltrakt zwischengelagert.

Vor der Weiterverarbeitung zum Mastschweinefutter wurden die kontaminierten Futtermittel vom Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Münsterland-Emscher-Lippe in Münster mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (HPLC-MS/MS) auf deren PFAA-Gehalt untersucht (Tab. 5).

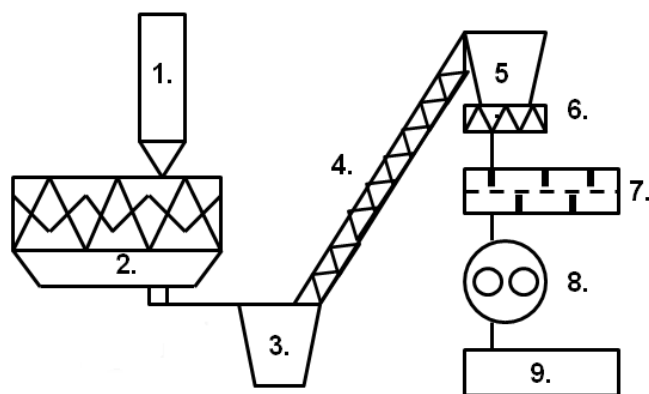
**Tab. 5: PFOA- und PFOS-Gehalte in den Futtermittelkomponenten Gerste und Heu**

	TM-Gehalt (%)	PFOA (µg/kg TM)	PFOS (µg/kg TM)
Gerste (Körner)	88	0,7	2,2
Heu (2. Schnitt)	86	287,0	1654,0

Die Voruntersuchungen der PFAA-Gehalte in den Futtermitteln zeigten, dass bei einem für Masttiere praxisüblichen Anteil an Gerste in den Rationen der Gehalt an PFOA und PFOS zu gering wäre, um den Übergang der Verbindungen in den tierischen Organismus quantitativ bestimmen zu können. Deshalb wurde zur Erhöhung des Gehalts an PFAAs in den Rationen zusätzlich das hochkontaminierte Heu eingemischt. Die Anteile der einzelnen Futtermittel im Kontrollfutter und PFAA-Futter waren identisch und unterschieden sich lediglich in ihrem PFAA-Gehalt. Die genaue Zusammensetzung der Versuchsrationen für Mastschweine ist im Abschnitt 3.1.3 dargestellt.

Die Herstellung des Kontroll- und PFAA-Futters erfolgte in Kooperation mit der Lehr- und Forschungsstation Bereich Tiere der Humboldt-Universität zu Berlin sowie dem Institut für Tierernährung des Fachbereichs Veterinärmedizin der Freien Universität Berlin. Um Verschleppungen während der Futterherstellung von PFAA-belasteten Futtermitteln in das PFAA-freie Kontrollfutter zu vermeiden, fand die Herstellung des PFAA-Futters erst nach Fertigstellung des Kontrollfutters statt. Im ersten Schritt der Futterbearbeitung erfolgte die Zerkleinerung von Heu und Gerste. Mit dem Laborhäcksler (System Weihenstephan) wurde das Heu auf eine Halmlänge von 4–6 cm geschnitten. Je nach Halmbeschaffenheit erfolgten drei bis vier Häckseldurchgänge pro Heuballen. Mit kürzerer Halmlänge konnte nun im zweiten Schritt das Heu mit einer Futtermühle nochmals auf 1–1,5 cm Länge gekürzt werden. Die Zerkleinerung der Gerste erfolgte durch Schrotten der Gerstenkörner mit einer Hammermühle. Alle Einzelkomponenten wurden anschließend im Horizontalmischer (200 Liter Trommelvolumen) vermischt (Abb. 5). Hierzu wurde zu allererst das zerkleinerte Heu mit Rapsöl gemischt und anschließend die anderen Futterkomponenten (siehe 3.1.3) hinzu gegeben. Um eine Entmischung der unterschiedlich leichten und strukturierten Einzelfutterkomponenten im Futter zu verhindern und die gleichmäßige PFAA-Aufnahme der Tiere mit dem Futter zu gewährleisten, wurde das Mischfutter anschließend pelletiert. Hierfür wurde nach einer 2–3-minütigen Mischzeit das homogene Mischfutter in Futtertonnen abgelassen und in die Pressenvorratszelle der Pelletiermaschine gekippt. Das mehlig-schrotförmige Mischfutter gelangte über eine Dosierschnecke und den Konditionierer bei einem Wasserdampfdruck von circa 1,5 bar und einer Temperatur von 42 °C in die Pelletpresse, wo es durch eine Ringmatrize (Pelletdurchmesser 3 mm) gedrückt und nach dem Passieren der Matrize in 1 cm große Pellets abgeschnitten wurde. Anschließend erfolgte im nachgeschalteten Kühler die Abkühlung der Pellets auf Umgebungstemperatur bevor sie schließlich in Big Bags abgefüllt, und diese verschlossen und beschriftet wurden. Die Lagerung des PFAA-kontaminierten Versuchsfutters erfolgte räumlich getrennt vom PFAA-freien Kontrollfutter auf dem Versuchsgut des BfR.





- 1. Dosierung
- 2. Horizontalmischer
- 3. Vorratszelle
- 4. Dosierschnecke
- 5. Vorratszelle
- 6. Schnecke
- 7. Konditionierer
- 8. Pelletpresse
- 9. Kühler

**Abb. 5: Schematische Darstellung der Pelletierung**

### 3.1.3 Zusammensetzung des Mastschweinefutters und Fütterung

Das PFAA-freie Kontrollfutter und das PFAA-haltige Versuchsfutter basierten auf den Hauptkomponenten Gerste und Sojaextraktionsschrot und entsprachen den praxisüblichen Anforderungen einer Schweineration gemäß den Empfehlungen der Gesellschaft für Ernährungsphysiologie (GfE) (GfE 2006) (Tab. 6). Die Anteile der einzelnen Futterkomponenten im Kontrollfutter und PFAA-Futter waren identisch. Der Unterschied zwischen den Versuchsrationen bestand lediglich darin, dass im Kontrollfutter die PFAA-freien Futterkomponenten Gerste und Heu durch PFAA-haltige Gerste und PFAA-haltiges Heu im PFAA-Futter ausgetauscht wurden. In beiden Versuchsrationen wurde als eiweißhaltige Komponente das Sojaextraktionsschrot 6323 des regionalen Futtermittelherstellers Gerswalder Mühle GmbH & Co. KG verwendet. Für die bedarfsgerechte Versorgung der Tiere mit Vitaminen und Spurenelementen wurde ein aminosäurehaltiges Mineralfutter für Sauen (SALVANA Herdbuch 23) der Firma SALVANA TIERNÄHRUNG GmbH eingemischt. Die Zusammensetzung der Versuchsrationen und deren Inhaltsstoffe wurden mit der Weender Futtermittelanalyse analysiert und sind in Tab. 6 gezeigt.

**Tab. 6: Zusammensetzung und Inhaltsstoffe der Mastschweinerationen**

Futterkomponente	Anteil in der Ration (%)
Gerste	59,4
Sojaextraktionsschrot (44 % XP)	19,8
Heu	16,8
Rapsöl	1,0
Mineralfutter*	3,0

Inhaltsstoffe	Kontrollfutter	PFAA-Futter
Trockenmasse (%)	89,5	90,2
Rohasche (% TM)	6,8	6,0
Rohprotein (% TM)	17,8	18,2
Rohfaser (% TM)	9,7	10,1
Stärke (% TM)	35,2	36,3
Zucker (% TM)	6,3	5,8
Rohfett (% TM)	3,8	3,7
Umsetzbare Energie (MJ/kg TM)	12,7	12,9

\* Inhaltsstoffe: 3,5% Lysin, 1,5% Threonin, 1,5% Methionin, 75,0% Rohasche, 16,5% Calcium, 4,0% Phosphor, 7,0% Natrium, 1,5% Magnesium; Zusammensetzung: 39,2% Calciumcarbonat, 18,5% Natriumchlorid, 10,0% Weizengrießkleie, 10,0% Monocalciumphosphat, 8,5% Calcium-Magnesiumphosphat, 1,25% Magnesiumoxid, 1,0% Sojaöl; Zusatzstoffe je kg Mineralfutter: 500.00 I.E. Vitamin A, 5.000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>, 2.000 mg Vitamin E (α-Tocopherolacetat), 375 mg Kupfer-(II)-sulfat, Pentahydrat, 12.00 FTU 6-Phytase Phyzyme EG-Nr. E1640

Die Versuchsdurchgänge begannen mit einer zweiwöchigen Eingewöhnungsphase, in der sich die Tiere an die neue Umgebung gewöhnen konnten und ein PFAA-freies Futter (Kontrollfutter) erhielten. Um den Versuchstieren die Umgewöhnung an das neue pelletierte Futter zu erleichtern, wurde in der ersten Woche der Eingewöhnungsphase schrittweise (100 % – 75 % – 50 % – 25 % – 0 %) das ihnen bekannte mehlartige Mastfutter mit dem pelletierten Kontrollfutter ausgetauscht. In der anschließenden PFAA-Fütterungsperiode wurde über 21 Tage eine PFAA-haltige Versuchsration gefüttert. Um die Aufnahme an PFOA und PFOS über das Futter quantitativ bestimmen zu können, wurden die Versuchstiere restriktiv gefüttert. Pro Tier wurde eine tägliche Aufnahme von 2 kg Futter kalkuliert. Die Fütterung mit jeweils 1 kg Futter pro Tier erfolgte zweimal täglich, um 8 Uhr und 16 Uhr.

Die Kontrolltiere erhielten über den gesamten Versuchszeitraum das PFAA-freie Kontrollfutter, das ebenfalls zweimal täglich (8 und 16 Uhr) restriktiv (2 kg/Tier und Tag) gefüttert wurde. Die Kontrolltiere der Jungsauengruppe nahmen innerhalb der ersten drei Tage das neue Futter nur zögerlich auf. Ab der zweiten Woche der Eingewöhnungsphase wurde das pelletierte Kontrollfutter von allen Tieren gut akzeptiert.

#### 3.1.4 Gesundheitsstatus

Der allgemeine Gesundheitsstatus der Tiere sowie die an der kaudalen Halsregion befindlichen Blutentnahmestelle wurden täglich bei der Fütterung beurteilt. Auffälligkeiten wurden protokolliert.

#### 3.1.5 Kontrolle der Lebendmasse und Lebendmassezunahme

Die Lebendmasse (LM) der Tiere wurde direkt nach Ankunft auf dem Versuchsgut des BfR, anschließend einmal wöchentlich sowie zum Tag der Schlachtung bestimmt. Die Einzeltierwägungen erfolgten zwei Stunden nach der Morgenfütterung auf der im Versuchstierstall sowie auf der im Kontrolltierstall befindlichen Gitterwaage. Um auch hier eine Kontamination der Kontrolltiere mit PFAAs zu vermeiden, wurden stets erst die Kontrolltiere und anschließend die Versuchstiere gewogen. Die erhobenen Daten dienen zur Kontrolle der Mastleistung und der Berechnung der täglichen Lebendmassezunahmen, die sich mittels Differenzbildung der Lebendmasse zur Vorwoche und Division durch die Anzahl der Wochentage ergab.

### 3.1.6 Probengewinnung

#### 3.1.6.1 Futter

Neben der täglichen Einwaage der Futtermenge wurde eine Tagesprobe des Futters von 200 g für die Analyse der PFOA- und PFOS-Gehalte gezogen. Am Ende einer Versuchswoche wurde von jeder Tagesprobe 100 g entnommen, die 100 g Proben miteinander vermischt und anschließend mittels des Teilungskreuzes auf 200 g portioniert. Die Wochensammelproben des Futters sind in PFAA-freie Tüten abgepackt und bis zur PFAA-Analyse luftdicht verschlossen worden. Die Gehalte an PFOA und PFOS ( $\mu\text{g}/\text{kg TM}$ ) im PFAA-Futter der Mastschweine sind in Tab. 7 aufgezeigt (PFAA Analytik siehe 3.3).

**Tab. 7: PFOA- und PFOS-Gehalte des PFAA-Futters für Mastschweine (91,6 % TM)**

Gruppe <sup>1</sup>	PFOA ( $\mu\text{g}/\text{kg TM}$ )	PFOS ( $\mu\text{g}/\text{kg TM}$ )
PFAA-Gruppe Jungsau	21 $\pm$ 1,4	135 $\pm$ 2,5
PFAA-Gruppe Börg	21 $\pm$ 3,0	126 $\pm$ 14,9
PFAA-Gruppe Jungeber	25 $\pm$ 0,8	149 $\pm$ 7,6
Kontrolle	< NG <sup>2</sup>	< NG

<sup>1</sup> je Gruppe eine Futterprobe pro PFAA-Fütterungswoche (n = 3)

<sup>2</sup> Nachweisgrenze (NG): 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$

Die Gehalte an PFOA und PFOS im Futter der Versuchs- und Kontrolltiere für die einzelnen drei PFAA-Fütterungswochen sind vollständigkeithalber im Anhang in Tab. 24 gelistet.

#### 3.1.6.2 Plasma

Für die Bestimmung der PFAA-Konzentrationen im Plasma wurde in regelmäßigen Abständen Blut gewonnen. Eine Blutentnahme bei den Versuchstieren fand am Ende der Eingewöhnungsphase statt (Tag 0), anschließend zweimal wöchentlich während der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 4, 8, 11, 15, 18). Die letzte Probe wurde am Tag der Schlachtung (Tag 22) gewonnen. Von den Kontrolltieren wurde Blut ebenfalls an Tag 0 sowie am Tag der Schlachtung (Tag 22) gewonnen. Für die Blutentnahme wurden die einzelnen Tiere in eine im hinteren Teil der Schweinebucht befindliche Gitterbox (Größe: 1,00 m x 0,60 m) getrieben. Nach Fixierung des Kopfes mithilfe einer Maulschlinge wurde das Blut aus der *Vena jugularis externa* mittels einer Einmalkanüle (Größe: 2,00 x 120 mm, Ehrhardt Medizinprodukte GmbH) gewonnen und in EDTA-Röhrchen (Firma Sarstedt) überführt. Nach der Blutentnahme wurde das im EDTA-Röhrchen aufgefangene Blut bei 20 °C Raumtemperatur und 3000 g für zehn Minuten in der Zentrifuge zentrifugiert. Anschließend wurde das von den Blutzellen getrennte Blutplasma in eine 20 ml Polypropylen (PP)-Schraubdeckeldose (Firma Carl Roth GmbH & Co. KG) überführt. Bis zur PFAA-Analyse wurden die Plasmaproben bei -20 °C gelagert.

#### 3.1.6.3 Schlachtproben

Die Schlachtung erfolgte am 22. Versuchstag in der institutseigenen Schlachthalle des Fachbereichs Lebensmitteltechnologie des BfR. Am Schlachttag erhielten die Tiere kein Futter. Die Tiere wurden mit 360 Volt elektrisch betäubt und anschließend an den Hinterbeinen aufgehängt; es folgte ein Halsbruststich, der zu einem Blutentzug und damit zum Tode des Tieres führte. Eine Probe des ausfließenden Blutes wurde in einem EDTA-Röhrchen aufgefangen und gemäß Punkt 3.1.6.2 weiterverarbeitet. Anschließend wurde der an den Hinter-



zu gewährleisten. Während der gesamten Versuchszeit wurde mithilfe von Heizung und Lüftung der Stall auf eine Temperatur von 21 °C bei 68 % relativer Luftfeuchte erwärmt.

### 3.2.2 Zusammensetzung des Legehennenfutters und Fütterung

Für den Fütterungsversuch mit Legehennen wurde ebenfalls ein PFAA-freies Kontrollfutter und PFAA-haltiges Versuchsfutter hergestellt. Die Herstellung erfolgte wie unter Punkt 3.1.2 beschrieben. Der Energie- und Nährstoffgehalt der auf einer Mischung aus Gerste, Triticale und Sojaextraktionsschrot basierenden Legehennenration entsprach den Empfehlungen der GfE zur Energie- und Nährstoffversorgung der Legehennen und Masthühner (Broiler) (GfE 1999). Wie auch bei den Mastschweinen unterschied sich das Kontrollfutter der Legehennen vom Versuchsfutter lediglich in seinem Anteil an PFAA-freier Gerste und PFAA-freiem Heu. Im Versuchs- und Kontrollfutter wurde als eiweißhaltige Komponente Sojaextraktionsschrot 6323 des regionalen Futtermittelherstellers Gerswalder Mühle GmbH & Co.KG verwendet sowie für die bedarfsgerechte Versorgung der Tiere mit Vitaminen und Spurenelementen das aminosäurehaltige Mineralfutter SALVANA Herdbuch 23. Zur Unterstützung der Eischalenbildung wurde zusätzlich Calciumcarbonat in die Legehennenration eingemischt. Die Zusammensetzung der Versuchsration für Legehennen sowie die durch die Weender Futtermittelanalyse ermittelten Inhaltsstoffe sind der Tab. 8 zu entnehmen.

**Tab. 8: Zusammensetzung und Inhaltsstoffe der Ration für Legehennen**

Futterkomponente	Anteil in der Ration (%)	
Gerste	37,0	
Triticale	28,0	
Sojaextraktionsschrot (44% XP)	19,0	
Heu	8,0	
Öl	1,5	
Mineralfutter*	3,0	
Calciumcarbonat	3,5	
Inhaltsstoffe	Kontrollfutter	Versuchsfutter
Trockenmasse (%)	90,4	90,4
Rohasche (% TM)	8,6	9,4
Rohprotein (% TM)	18,9	18,8
Rohfaser (% TM)	6,4	6,4
NfE (% TM)	62,0	62,5
Rohfett (% TM)	4,8	3,4

\* Inhaltsstoffe: 3,5% Lysin, 1,5% Threonin, 1,5% Methionin, 75,0% Rohasche, 16,5% Calcium, 4,0% Phosphor, 7,0% Natrium, 1,5% Magnesium; Zusammensetzung: 39,2% Calciumcarbonat, 18,5% Natriumchlorid, 10,0% Weizengrießkleie, 10,0% Monocalciumphosphat, 8,5% Calcium-Magnesiumphosphat, 1,25% Magnesiumoxid, 1,0% Sojaöl; Zusatzstoffe je kg Mineralfutter: 500.00 I.E. Vitamin A, 5.000 I.E. Vitamin D<sub>3</sub>, 2.000 mg Vitamin E (α-Tocopherolacetat), 375 mg Kupfer-(II)-sulfat, Pentahydrat, 12.00 FTU 6-Phytase Phyzyme EG-Nr. E1640

Während des gesamten Fütterungsversuchs stand den Hennen Wasser über eine Stülptränke zur freien Aufnahme zur Verfügung. Die Fütterung erfolgte über einen Rundautomaten.

Um die Tiere schrittweise an das pelletierte Legehennenfutter zu gewöhnen, wurde in der ersten Woche der 14-tägigen Eingewöhnungsphase das gewohnte Mischfutter sukzessive durch das Kontrollfutter substituiert (100 % auf 75 % – 50 % – 25 % – 0 %). Die Eingewöhnungsphase diente gleichzeitig als Kontrollphase, in der bereits Eier gesammelt und auf den Gehalt an PFAAs analysiert wurden.

Der eigentliche Fütterungsversuch an Legehennen gliederte sich in zwei Fütterungsphasen: eine 24-tägige PFAA-Fütterungsperiode (Tag 1–24) und eine 42-tägige Auswaschphase (Tag 25–66). In der PFAA-Fütterungsperiode erhielten alle 12 Tiere ein PFAA-haltiges Legehennenfutter. Anschließend wurden vier von zwölf Legehennen geschlachtet, die übrigen acht Tiere durchliefen eine Auswaschphase, in der das PFAA-haltige Legehennenfutter durch ein PFAA-freies Legehennenfutter (Kontrollfutter) ersetzt wurde, bevor auch sie geschlachtet wurden. Um eine maximale Futteraufnahme zu gewährleisten, wurden die Tiere ad libitum gefüttert. Dafür wurde für die Futtereinwaage eine tägliche Futteraufnahme von 120 g pro Tier angenommen. Die Fütterung der Legehennen erfolgte einmal täglich morgens um 8:00 Uhr. Vor Einwaage des Futters am Folgetag wurden mögliche Restfuttermengen quantitativ erfasst, um die Gesamtfutteraufnahme der Gruppe errechnen zu können. Zum Zeitpunkt der morgendlichen Futtereinwaage wurden täglich Proben von 50 g gezogen und zu einer Wochensammelprobe vereinigt. Die Wochenproben des Futters wurden bis zur PFAA-Analyse in PFAA-freie PP-Tüten luftdicht aufbewahrt. In Tab. 9 sind die Ergebnisse der PFOA- und PFOS-Gehalte des Legehennenfutters dargestellt.

**Tab. 9: PFOA- und PFOS-Gehalte des Legehennenfutters (90,4 % TM)**

Futter	PFOA (µg/kg TM)	PFOS (µg/kg TM)
PFAA-haltiges Legehennenfutter (n = 4)	8,0 ± 0,2	51,9 ± 1,6
Kontrollfutter (n = 8)	< NG*	< NG

\*Nachweisgrenze (NG): 0,2 µg/kg

### 3.2.3 Gesundheitsstatus

Der allgemeine Gesundheitsstatus der Tiere wurde täglich visuell bei der Fütterung beurteilt und Auffälligkeiten protokolliert.

### 3.2.4 Kontrolle der Lebendmasse

Die mittlere Lebendmasse der Legehennen wurde zu Beginn der Eingewöhnungsphase (Tag -14), am ersten Tag der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 1) und Auswaschphase (Tag 25) sowie am Tag der Schlachtung (Tag 67) bestimmt. Zur Wägung wurden jeweils sechs Tiere (PFAA-Fütterungsperiode) bzw. vier Tiere (Auswaschphase) in eine Box gesperrt und auf einer Digitalwaage gewogen. Während des Fütterungsversuchs wurden keine Einzeltierwägung durchgeführt, da durch die Gruppenhaltung der Legehennen die individuelle Futteraufnahme und damit mögliche Effekte auf die Lebendmasse des Einzeltieres nicht ermittelt werden konnten. Eine Einzelwägung der Legehennen fand nur am Tag der Schlachtung statt.

### 3.2.5 Sammlung und Aufarbeitung der Eier

Während der Versuchsdauer wurden die Eier an jedem zweiten Versuchstag gesammelt, mit dem Legedatum versehen und bis zur Trennung in Eigelb und Eiweiß bei 6 °C gelagert. Die Trennung in Eigelb und Eiweiß erfolgte zeitnah im Labor, hierbei wurde in einem ersten Schritt das mittlere Eigewicht pro Tag dokumentiert. Nach dem Zerschlagen der Eischale wurden Eigelb und Eiweiß getrennt in Bechergläsern aufgefangen, gewogen und mit dem Eigelb bzw. Eiweiß aller Eier des gleichen Legedatums gepoolt. Anschließend wurden Eigelb bzw. Eiweiß mit dem Ultra-Turrax 1 min homogenisiert. Ein Aliquot von 50 ml wurde in eine PP-Schraubdeckeldose (Firma Carl Roth GmbH & Co. KG) abgefüllt, luftdicht verschlossen

und bis zur PFAA-Analyse bei -20 °C tiefgefroren. Vor jeder Trennung der Eier mit neuem Legedatum wurde das gesamte verwendete Labormaterial in einem dreifachen Waschschrift mit destilliertem Wasser ausgespült und getrocknet.

### 3.2.6 Gewinnung von Plasma und Schlachtproben

Vor der Schlachtung wurden die Tiere individuell markiert, um nach der Schlachtung die gewonnenen Proben von Blut, Ei, Muskel- und Organgewebe den Tieren zuordnen zu können.

Die Schlachtung der Legehennen wurde in der institutseigenen Geflügelschlachthalle des Fachbereichs Lebensmitteltechnologie des BfR durchgeführt. Die Tiere wurden elektrisch betäubt und durch Durchtrennung der Halsschlagader getötet. Eine Probe des beim Ausbluten herausfließenden Blutes wurde in EDTA-Röhrchen aufgefangen und zur Plasmagewinnung bei Raumtemperatur (20 °C) und 3000 g für 10 min zentrifugiert. Nach dem Entbluten folgten das Rupfen der Federn, das Eröffnen des Tierkörpers und die Entnahme der inneren Organe. Dabei fand sich in elf von zwölf Tieren ein noch nicht gelegtes, vollständig entwickeltes Ei, das gemäß Punkt 3.3.4 für die PFAA-Analyse weiterverarbeitet wurde. Von allen Tieren wurden Leber und Nieren entnommen und dessen Gewicht ermittelt. Für die PFAA-Analytik wurden die gesamte Leber (31 ± 9 g), beide Nieren (8 ± 3 g) sowie 31 ± 9 g des linken Brustmuskelgewebes (*Musculus pectoralis*) entnommen. Alle Proben wurden in PP-Schraubdeckeldosen der Firma Carl Roth GmbH & Co. KG bei -20 °C bis zur PFAA-Analyse gelagert. Um indirekte PFAA-Kontaminationen während der Schlachtung zu vermeiden, wurden vor jeder neuen Schlachtung und Probenahme alle Werkzeuge und Arbeitsflächen gründlich gesäubert. Eine Übersicht zum Versuchsdesign und dem Schema der Probenahme gibt Abb. 7.

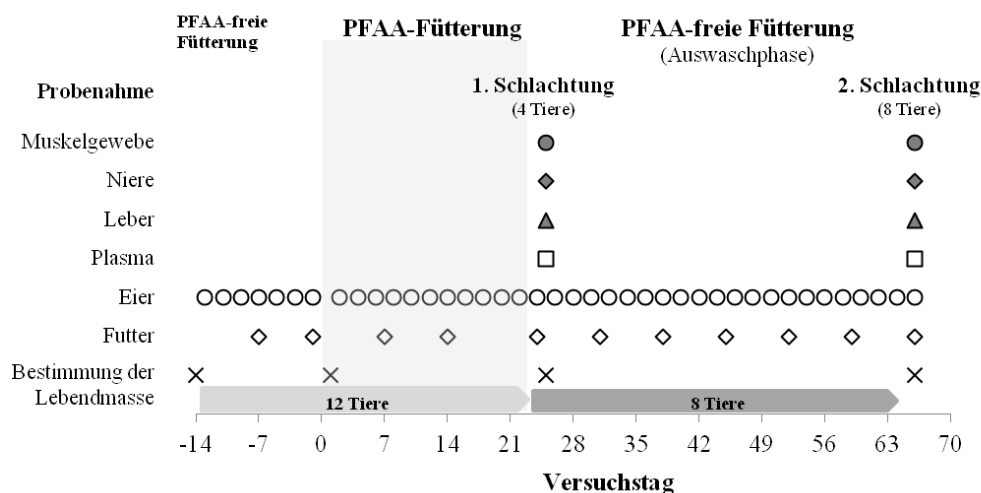


Abb. 7: Versuchsdesign und Schema der Probenahme des Fütterungsversuchs an Legehennen

### 3.3 PFAA Analytik

Die Quantifizierung der PFOA- und PFOS-Gehalte in den Proben (Futtermittel, Plasma, Leber, Nieren, Muskel- und Fettgewebe) erfolgte mittels Hochleistungsflüssigkeitschromatographie-Tandem-Massenspektrometrie (HPLC-MS/MS) am Chemischen und Veterinäruntersuchungsamt Münsterland-Emscher-Lippe in Münster. Die Untersuchungen wurden dort von Frau Susan Ehlers durchgeführt. Alle verwendeten Chemikalien und Apparaturen sowie einzelnen Schritte der Probenaufarbeitung und Analyse sind in der Dissertation von Frau Ehlers

detailliert beschrieben (EHLERS 2012). Daher werden in den nachfolgenden Abschnitten nur die wichtigsten Arbeitsschritte der Probenaufarbeitung und PFAA-Analyse dargestellt.

### 3.3.1 Die Probenaufarbeitung

Die einzelnen Schritte der Probenaufarbeitung mussten an die spezifische Probenmatrix angepasst werden. Die Probenaufarbeitung diente dazu, das gebundene PFOA und PFOS mittels Extraktion und/oder Hydrolyse aus der komplexen Matrix herauszulösen, der Extrakt wurde dann mittels Festphasenextraktion (SPE) an einem schwachen Anionenaustauscher gereinigt und aufkonzentriert. Anschließend erfolgte die Messung an der HPLC-MS/MS. Als interne Standards (IS) wurden <sup>13</sup>C-markiertes PFOA und PFOS (Wellington Laboratories) verwendet. Da bekannt ist, dass PFAA-Verbindungen an Laborgeräten aus Glas adsorbieren, wurden für die Durchführung der Probenaufarbeitung Polypropylen-(PP-)gefäße verwendet.

#### 3.3.1.1 Futtermittel – Extraktion mit Methanol

Die Probenaufarbeitung der Futtermittel erfolgte mittels Extraktion mit Methanol (MeOH) (VDLUFA-Methode). Hierbei wurden zur trockenen und gemahlten Futterprobe die internen Standards von <sup>13</sup>C-markiertem PFOA und PFOS hinzugegeben und im Folgenden die Extraktion mit Methanol durchgeführt. Ein Aliquot des Methanol-Probengemisches wurde anschließend mit Wasser verdünnt und zur Anreicherung auf eine StrataX-AW-SPE-Säule (Phenomenex, 60 mg/3 ml) aufgetragen, die zuvor mit 2 ml MeOH und 2 ml Wasser konditioniert wurde. Die StrataX-AW Säule beinhaltet als Sorbensmaterial funktionalisierte Polymere, die als schwache Anionenaustauscher die positiv geladenen PFOA- bzw. PFOS-Moleküle an sich binden. Die unerwünschten Substanzen wurden durch Waschen mit 2 ml Wasser und 2 ml MeOH bei angelegtem Vakuum aus der Säule herausgespült. Im weiteren Schritt erfolgte die Zugabe von 2 ml 2 %igem Ammoniak in MeOH, sodass PFOA und PFOS eluierten. Das Eluat wurde im Folgenden in Glycerin aufgenommen und unter Stickstoff bis zur Trockene eingedampft. Nach Auflösen mit einem Wasser-Methanol-Gemisch (80/20) wurde der Extrakt durch ein 0,2 µm PP-Filter gefiltert und in PP-Flaschen überführt.

#### 3.3.1.2 Plasmabehandlung mit Ameisensäure

Die Methode der Extraktion von PFOA und PFOS aus dem Plasma basiert auf der nach KÄRRMAN et al. (2005) veröffentlichten Methode zur Quantifizierung von PFAA im Blut. Dazu wurden in einem ersten Schritt die bei -20 °C gelagerten Plasmaproben bei Raumtemperatur aufgetaut. Als Nächstes wurde die Probe in ein Zentrifugenröhrchen überführt und zusätzlich zu den internen Standards eine 99 %ige Ameisensäure sowie Wasser in einem Mischungsverhältnis von 1:1 hinzugegeben. Durch die Zugabe von Ameisensäure kam es zu einer Loslösung der an Plasmaproteine gebundenen PFAAs und Fällung der roten Blutkörperchen (KÄRRMAN et al. 2005). Um die Reaktion zu beschleunigen, wurde das Probengemisch 15 min lang mit Ultraschall behandelt und nach Zugabe von 3 ml Wasser nochmals zentrifugiert. Nach Vorkonditionierung der zur Extraktion verwendeten OasisWAX-Säule mit 2 ml 0,1 %igem Ammoniumhydroxid in MeOH sowie MeOH und Wasser wurde vom proteinfreien Überstand der zentrifugierten Probenmischung ein Aliquot abgenommen und auf die Säule (60 mg/3 ml) aufgetragen. Die SPE-Säule wurde anschließend mit 2 ml Natriumacetat (0,025 mol/l, pH 4) und MeOH gewaschen, dies geschah unter Vakuum bis zur sichtbaren Trockenheit. Die am schwachen Anionenaustauscher festgehaltenen PFOA- und PFOS-Moleküle wurden durch den Waschvorgang nicht eluiert. Die Elution der Substanzen erfolgte nach dem Waschschrift mit 2 ml 0,1 % Ammoniumhydroxid-haltigem MeOH. Um bei der Eindampfung des Eluats unter Stickstoff das Verdampfen der perfluorierten Verbindungen zu



verhindern, erfolgte vorab die Zugabe von 30 µl Glycerin. Im letzten Schritt wurde die trockene Probe in einem MeOH-Wasser-Gemisch (40:60) wieder aufgelöst, sodass anschließend eine Einspritzung in die HPLC-Anlage erfolgen konnte.

### 3.3.1.3 Gewebeproben – Enzymatische Hydrolyse mit Pepsin

Die Aufarbeitung der Proben des Organ- und Muskelgewebes erfolgte durch enzymatische Hydrolyse mit Pepsin. Zu der aufgetauten und homogenisierten Probe wurde deshalb neben den internen Standards des <sup>13</sup>C-markierten PFOA und PFOS das Enzym Pepsin hinzugegeben und durch Zugabe von Ameisensäure der pH-Wert auf 2 bis 2,5 eingestellt. Die Probe wurde in der sauren Lösung über Nacht bei 37 °C inkubiert, um das proteingebundene PFOA und PFOS zu hydrolysieren. Nach der Hydrolyse wurde die Probelösung 10 min lang auf 90 °C erhitzt und wieder auf Raumtemperatur abgekühlt. Im weiteren Schritt der Aufreinigung wurde MeOH hinzugegeben und die Probelösung für 15 min mit Ultraschall behandelt. Der PFOA- und PFOS-enhaltende Überstand wurde anschließend auf die konditionierte SPE-Säule (Oasis WAX, 60 mg/3 ml) gegeben. Bevor eine Elution von PFOA und PFOS erfolgen konnte, wurden durch Waschung der Säule mit MeOH und Wasser alle unerwünschten, nicht am Adsorbens (schwacher Anionenaustauscher) gebundenen Substanzen herausgespült. Unterstützt wurde der Vorgang durch einen an der Kartusche angelegten Unterdruck. Auf die sichtbar trockene Kartusche wurde dann 2 ml einer Elutionslösung (MeOH mit 2 % Ammoniak) gegeben, sodass PFOA und PFOS aus der SPE-Säule eluierten. Dem Eluat wurde Glycerin hinzugegeben, sodass nach Verdampfung der Lösung unter Stickstoff PFOA und PFOS in der getrockneten Probe zurückblieben. Das in der getrockneten Probe enthaltene PFOA und PFOS wurde wiederum durch Zugabe von MeOH/Wasser mit einem Mischungsverhältnis von 60:40 gelöst. Im letzten Schritt der Probenaufarbeitung wurde der Extrakt durch einen PP-Filter (0,2 µm) gefiltert und in PP-Flaschen aufgefangen.

### 3.3.1.4 Fettgewebe – Enzymatische Hydrolyse mit Lipase und Protease

Die Extraktion von PFOA und PFOS aus Fettgewebe basiert auf der nach BERNSMANN und FÜRST (2008) entwickelten Methode zur Bestimmung von perfluorierten Verbindungen in Muttermilch. Ähnlich wie bei der Probenaufarbeitung von Organ- und Muskelgewebe ist vor der Extraktion an der Strata-AW-Säule eine enzymatische Hydrolyse notwendig, um das an Fett gebundene PFOA und PFOS herauszulösen. Hierzu wurden die Enzyme Lipase und Protease (je 1 ml) in die aufgetaute und bereits zerkleinerte Fettprobe bzw. homogenisierte Eigelbprobe gegeben. Nach Einstellung des pH-Wertes auf 7,5 erfolgte eine Inkubation über Nacht bei 37 °C. Durch eine pH-Absenkung auf 6,9 ist die erfolgreiche Hydrolyse der Emulsion angezeigt. Anschließend wurde die Probenlösung für 10 min auf 90 °C erhitzt und nach Abkühlung auf Raumtemperatur wurden 2 ml MeOH hinzugegeben. Die Probenlösung wurde auf einen pH-Wert von 6,0 eingestellt, für 15 min mit Ultraschall behandelt und nachfolgend zentrifugiert. Danach wurde der PFOA- und PFOS-haltige Überstand aus dem Probengefäß abgenommen und durch die Strata-AW-Säule extrahiert. Die nachfolgenden Schritte entsprechen den Schritten der Probenaufarbeitung für Organ- und Muskelgewebe (siehe 3.3.1.3). Um Effekte der Probenaufarbeitung auf die Konzentration an PFOA und PFOS zu erkennen, wurden die internen Standards bereits beim ersten Probenaufarbeitungsschritt, vor der enzymatischen Hydrolyse, zur Probe gegeben.

### 3.3.1.5 Eigelb – Extraktion mit Methanol

Die Aufarbeitung der Eigelbproben erfolgte ebenfalls durch Extraktion mit MeOH. Dafür wurden die gefrorenen Eigelbproben aufgetaut und anschließend mit MeOH und <sup>13</sup>C-markierter Standardlösung versetzt. Die Probenlösung wurde 2 h bei 20 °C geschüttelt, anschließend zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Dem im Probengefäß verbleibenden Rückstand

wurde erneut MeOH hinzugegeben. Dann wurde die Lösung bei Raumtemperatur über Nacht geschüttelt, im Anschluss wieder zentrifugiert und der Überstand dekantiert. Dieser Schritt wurde ein weiteres Mal wiederholt. Alle gewonnenen Überstände wurden anschließend vereinigt und nochmals zentrifugiert. Nach Zugabe von Wasser wurde die Lösung auf einen pH-Wert von 5,5 eingestellt. Es folgte die Aufreinigung und Aufkonzentrierung mittels Festphasenextraktion mit einer Oasis-WAX-Säule (schwacher Anionenaustauscher). Das so gewonnene Eluat wurde mit Glycerin versetzt, bis zur Trockene eingedampft und mit einem Wasser-Methanol-Gemisch (60:40) wieder aufgenommen. Die Lösung wurde ein letztes Mal gründlich gemischt und zentrifugiert, der dabei gewonnene klare Überstand wurde abpipettiert und für die PFAA-Analyse verwendet.

#### 3.3.1.6 Eiweiß – Enzymatische Hydrolyse mit Protease

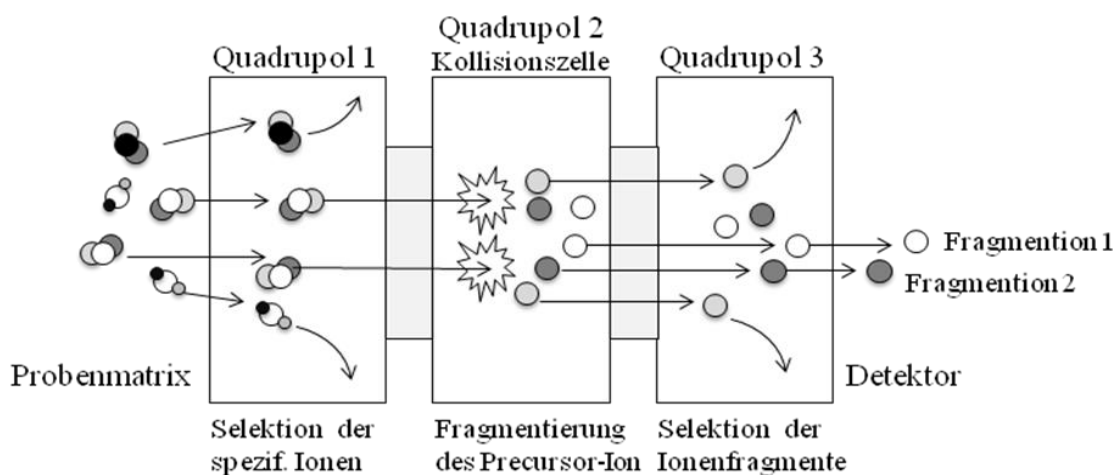
Damit die an Eiweiß gebundenen PFOA und PFOS frei werden, wurden nach Einwaage der Probe pro Gramm Eiweiß 8 ml Proteaselösung hinzugegeben. Nach Zugabe der internen Standardlösung (<sup>13</sup>C-markiertes PFOA und PFOS) wurde die Lösung auf einen pH-Wert von 7,5 eingestellt und über Nacht im Wasserbad bei 37 °C gerührt. Nach der Inkubation wurde die Lösung für 10 min auf 95 °C erhitzt. Das dabei gewonnene Eiweiß wurde mit MeOH versetzt, ein pH-Wert von 5,5 eingestellt und die Lösung anschließend für 10 min ins Ultraschallbad gegeben. Es folgte die Zentrifugation der Lösung. Der dabei gewonnene Überstand wurde dann auf einer OasisWax-Kartusche aufgetragen und mittels Festphasenextraktion aufgereinigt und aufkonzentriert. Nach Zugabe von Glycerin zum Eluat wurde die Lösung unter Stickstoff bis zur Trockene eingedampft. Wie auch in der Probenaufarbeitung des Eigelbs folgte die Wiederaufnahme mit einem Wasser-Methanol-Gemisch (60:40) sowie das Mischen und Zentrifugieren der Lösung, um einen klaren Überstand für die anschließende Messung zu erhalten.

#### 3.3.2 Chromatographie

Zur Auftrennung der einzelnen PFAA-Verbindungen wurden 5 µl des Probenextraktes in das Agilent 1200 SL HPLC-System injiziert. Die Injektion erfolgte automatisch über den Autosampler, der das genau definierte Probenvolumen ansaugt und in die mit Laufmittel gefüllte Dosierschleife zieht. Das auf dem Weg zur Trennsäule strömende Laufmittel (Flussrate 0,3 ml/min) nimmt das eingesaugte Probenmaterial mit. Bevor jedoch die Probe auf die Trennsäule gelangte, passierte sie eine als Schmutzfilter fungierende kurze Vorsäule (Replacements frits 4,6 mm, 0,2 µm, Agilent Technologies), die in Reihe geschaltet war und aus dem gleichen Material bestand wie die Hauptsäule. Laufmittel und Probe gelangten schließlich auf die Gemini-Trennsäule, ein Reversed-Phase-Kieselgel (C18) mit 3 µm Korngröße (Phenomenex, 150 x 2 mm, 110 Å), das konstant auf 50 °C temperiert war. Die in der Probe enthaltenen perfluorierten Verbindungen wechselwirkten mit dem Säulenmaterial. Durch die Änderung der Laufmittelzusammensetzung veränderten sich die Wechselwirkungen zwischen Säulenmaterial und Laufmittel, sodass die Verbindungen zu unterschiedlichen Retentionszeiten aus der Säule eluierten. Insgesamt dauerte dieser Vorgang 30 min. Das Laufmittel setzte sich aus zwei Lösungsmitteln zusammen. Lösungsmittel 1 beinhaltete 2 mM Ammoniumacetat (95 %) und Acetonitril (5 %), das Lösungsmittel 2 bestand aus MeOH und Acetonitril in einem Mischungsverhältnis von 40 % zu 60 %. Die Zusammensetzung des Laufmittelgemisches änderte sich während der Chromatographie. Das Gradientensystem wurde durch die Pumpe erzeugt und startete mit 10 % des Lösungsmittels 2 (2 min), es folgte eine kontinuierliche Zunahme des Lösungsmittels 2 von 10 % auf 85 % innerhalb von 7 min sowie eine weitere Konzentrationszunahme bis zu 98 % innerhalb der folgenden 3 min. Dieser Gradient wurde 7 min gehalten, bevor anschließend eine 10 minütige Äquilibrierung des Systems stattfand und die nächste Probeneinspritzung erfolgte.

### 3.3.3 MS/MS-Detektion und Quantifizierung

Die Detektion von PFOA und PFOS erfolgte im Agilent 6460 Triple-Quadrupole-Tandem-Massenspektrometer, der mit einer Ionenquelle, der Elektrospray-Ionisation (ESI) im Negativ-Ionenmodus, ausgestattet war. Das Funktionsschema des Triple-Quadrupole-Tandem-Massenspektrometers ist in Abb. 8 ersichtlich.



**Abb. 8: Funktionsweise des Triple-Quadrupole-Tandem-Massenspektrometers (Abbildung nach Shimadzu Europa GmbH; <http://eu.shimadzu.de/products/chromato/lcms/lcms8030/mrm.aspx>, verfügbar am 01.01.2013)**

Vor Eintritt in das Massenspektrometer wurden PFOA und PFOS in die Gasphase überführt und dabei ionisiert. Durch das angelegte elektromagnetische Feld werden die Ionen gebündelt und treten in den ersten Massenanalysator (Quadrupol 1) ein. Es kommt zur Selektion eines spezifischen Ions, dem Precursor-Ion aus allen während der Ionisierung entstandenen Ionen. Die selektierten Ionen werden entsprechend ihrem Masse-Ladungsverhältnis ( $m/q$ ) ausgewählt und über eine mit Spannung angelegte Kapillare (CE 1) in eine Kollisionszelle (Quadrupol 2) geleitet, wo die Ionen durch Zufuhr eines neutralen Stoßgases fragmentieren. Anschließend gelangen die Ionenfragmente über eine weitere Kapillare (CE 2) in den zweiten Massenanalysator (Quadrupol 3). Im zweiten Massenanalysator wurden die zwei spezifischen Ionenfragmente der gesuchten PFAA-Verbindung selektiert und durch den Detektor analysiert. Die technischen Einstellungen für das als Multiple Reaction Monitoring (MRM) bezeichnete Verfahren sind in Tab. 10 dargestellt.

**Tab. 10: Multiple-Reaction-Monitoring (MRM)-Parameter des MS/MS-Detektors**

	Precursor-Ion	Fragmentierung (V)	Ionfragment 1	CE 1 (V)	Ionfragment 2	CE 2 (V)
PFOA	413	90	369	4	169	16
PFOS	499	190	99	50	80	50

Die Nachweisgrenze wurde durch ein Signal/Rausch-Verhältnis von 1:3 definiert, das sich aus der Signalthöhe des Ionenfragments 2 (auch Qualifier-Ion genannt) geteilt durch 3 mal der Standardabweichung des Hintergrundrauschens ergibt. Die Quantifizierung der PFAA-Verbindungen erfolgt mittels Standard Addition gegen externe Kalibrationskurven. Die Qualitätskriterien der Analyseverfahren entsprachen den angegebenen Anforderungen des Dokuments SANCO/10684/2009 zur Analyse von Pestiziden der Gesundheit und Verbraucherschutz Generaldirektion der Europäischen Kommission (EUROPÄISCHE KOMMISSION 2009).

### 3.4 Statistik

Die statistische Auswertung erfolgte mit dem Programmpaket SPSS1201 Version 7.0.1.4. Die Normalverteilung der Werte wurde mit dem Kolmogorov-Smirnov-Test geprüft. Die Vergleiche der Mittelwerte erfolgte bei normalverteilten Werten durch eine Varianzanalyse (einfaktorielle ANOVA). Der Mehrfachvergleich zwischen zwei Gruppen erfolgte mit der Scheffé-Prozedur bei gleichzeitig angenommener Varianzhomogenität sowie mit dem Dunnett-T3-Test, wenn die Varianzhomogenität nicht angenommen werden konnte. Ob die Varianzen in den Gruppen gleich sind, wurde mittels Levene's Test geprüft. Für den Vergleich von Werten, die nicht einer Normalverteilung folgten, wurde die Varianzanalyse nach Kruskal-Wallis durchgeführt und hier als Vergleichstest der Chi-Quadrat-Test verwendet. Ein Ergebnis wurde als signifikant gewertet, sobald der p-Wert  $\leq 0,05$  war. Die Regressionsanalyse wurde ebenfalls mit dem Programmpaket SPSS1201 Version 7.0.1.4 durchgeführt. Alle Grafiken wurden mit der Software Microsoft Office Excel 2007 erstellt.

## 4 Ergebnisse des Fütterungsversuchs an Mastschweinen

### 4.1 Lebendmasse und Lebendmassezunahme

In Tab. 11 sind die mittleren Lebendmassen der Gruppen über den gesamten Versuchsverlauf dargestellt. Die mittlere Lebendmasse der Jungsauen betrug zu Beginn des Versuches 81,6 kg und stieg bis zur Schlachtung (Tag 22) auf 98,4 kg an. Ein vergleichbar hohes Schlachtgewicht erreichten die Tiere der Kontrolle 1 (98,8 kg). Mit 95,7 kg besaßen die mit PFAAs gefütterten Böрге ein um 14 kg höheres Startgewicht im Vergleich zur Gruppe der mit PFAAs gefütterten Jungsauen. Nach 21 Tagen Fütterung erreichten diese eine mittlere Lebendmasse von 113,3 kg. Im gleichen Zeitraum erzielten die Böрге der Kontrollgruppe ein Schlachtgewicht von 111,0 kg. Das geringste Startgewicht wiesen die Jungeber (70,1 kg) und deren Kontrolle 3 (80,8 kg) auf. Nach der fünfwöchigen Versuchszeit konnte für diese Tiere eine mittlere Lebendmasse von 95,9 kg ermittelt werden. Im Vergleich zu den mit PFAAs gefütterten Jungebern wiesen die Jungeber der Kontrollgruppe zu Beginn des Versuches ein um 10,7 kg höheres Startgewicht auf. Bis zur Schlachtung blieb der Gewichtsunterschied (9,1 kg) zwischen den beiden Gruppen bestehen.

Tab. 11: Mittlere Lebendmasse der Gruppen in kg ( $\pm$  s) im Mastabschnitt 83 bis 103 kg

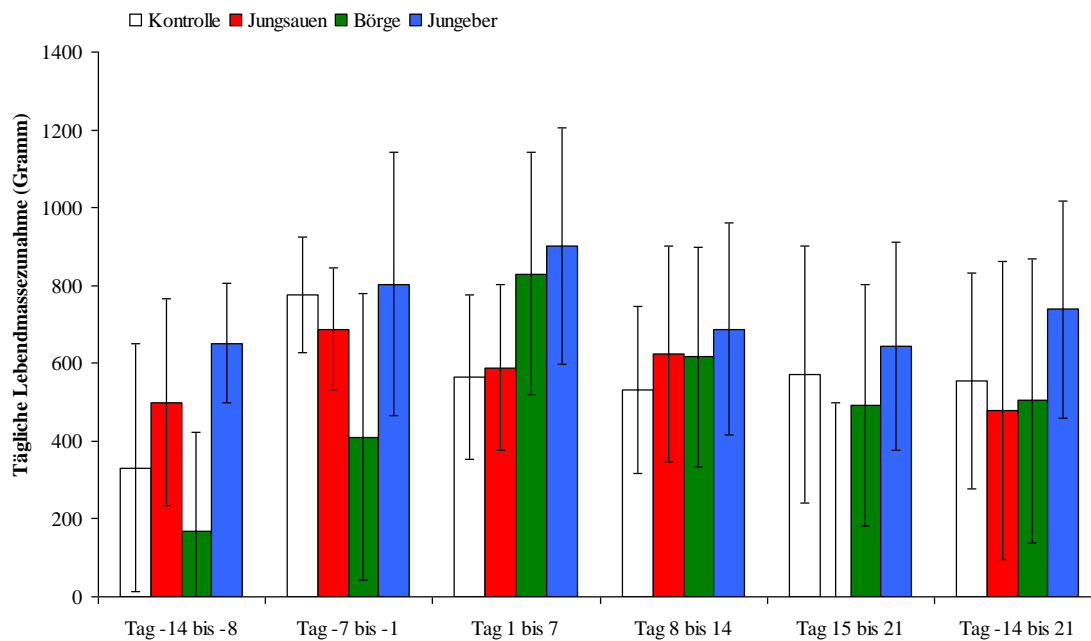
	Lebendmasse (kg)					
	Tag -14	Tag -7	Tag 1	Tag 8	Tag 15	Tag 22
Jungsauen (n = 8)	81,6 <sup>b</sup> $\pm$ 6,2	85,1 <sup>b</sup> $\pm$ 6,2	89,9 <sup>abc</sup> $\pm$ 6,1	94,1 <sup>a</sup> $\pm$ 6,9	98,4 <sup>ab</sup> $\pm$ 7,3	98,4 <sup>a</sup> $\pm$ 7,3
Kontrolle 1 (n = 2)	86,0 <sup>b</sup> $\pm$ 0,0	86,2 <sup>b</sup> $\pm$ 1,7	91,0 <sup>b</sup> $\pm$ 1,4	94,1 <sup>a</sup> $\pm$ 1,0	97,0 <sup>a</sup> $\pm$ 2,0	98,8 <sup>a</sup> $\pm$ 1,1
Böрге (n = 8)	95,7 <sup>c</sup> $\pm$ 5,6	96,9 <sup>c</sup> $\pm$ 5,2	99,8 <sup>c</sup> $\pm$ 5,4	105,6 <sup>b</sup> $\pm$ 5,8	109,9 <sup>b</sup> $\pm$ 6,7	113,3 <sup>b</sup> $\pm$ 7,7
Kontrolle 2 (n = 2)	89,8 <sup>abc</sup> $\pm$ 6,7	92,0 <sup>abc</sup> $\pm$ 8,5	97,0 <sup>abc</sup> $\pm$ 8,5	102,5 <sup>ab</sup> $\pm$ 7,8	105,5 <sup>ab</sup> $\pm$ 7,8	111,0 <sup>ab</sup> $\pm$ 7,1
Jungeber (n = 8)	70,1 <sup>a</sup> $\pm$ 4,7	74,6 <sup>a</sup> $\pm$ 5,3	80,3 <sup>a</sup> $\pm$ 6,9	86,6 <sup>a</sup> $\pm$ 8,6	91,4 <sup>a</sup> $\pm$ 9,1	95,9 <sup>a</sup> $\pm$ 9,6
Kontrolle 3 (n = 2)	80,8 <sup>abc</sup> $\pm$ 18,0	85,3 <sup>abc</sup> $\pm$ 17,3	91,8 <sup>abc</sup> $\pm$ 18,7	95,0 <sup>ab</sup> $\pm$ 17,0	100,3 <sup>ab</sup> $\pm$ 18,7	105,0 <sup>ab</sup> $\pm$ 19,8

n = Stichprobenanzahl

grau unterlegt: PFAA-Fütterungsperiode

<sup>abc</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede in den Lebendmassen der Gruppen innerhalb desselben Versuchstages ( $p \leq 0,05$ ).

Die mittleren täglichen Lebendmassezunahmen ( $\pm$  s) sind in Abb. 9 aufgezeigt. Im Mittel stieg die Lebendmasse der Schweine über den gesamten Versuchszeitraum pro Tag bei Jungsauen, Börgen und Jungebern um 480 g, 504 g bzw. 738 g an. Somit erzielten die Tiere der Jungebergruppe über den gesamten Versuchszeitraum die höchsten Lebendmassezunahmen. Für die Tiere der Kontrollen 1, 2 und 3 konnte eine mittlere Lebendmassezunahme pro Tag von entsprechend 364 g, 607 g und 693 g ermittelt werden. Dies zeigt, dass im Vergleich zu ihren Kontrollen die Gruppe der Jungsauen 15 %, der Böрге -17 % und der Jungeber 6 % höhere Zunahmen aufwiesen. Die statistische Auswertung ergab zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede bezüglich der Lebendmassezunahme.



**Abb. 9: Mittlere tägliche Lebendmassezunahmen der Mastschweine während der PFAA-Fütterungsperiode bis zum Tag der Schlachtung**

Ergänzende Ergebnisse zur Lebendmassezunahme der Mastschweine sind im Anhang in der Tab. 20 dargestellt.

## 4.2 Ergebnisse der PFAA-Analytik

### 4.2.1 PFOA- und PFOS-Aufnahme der Mastschweine

Tab. 12 zeigt die analysierten PFOA- und PFOS-Gehalte in den Futterproben der drei PFAA-Fütterungswochen (Tag 1 bis 21). Die PFAA-Analyse zeigt nur geringe Schwankungen der PFOA- und PFOS-Gehalte in den Rationen innerhalb der gesamten PFAA-Fütterungsperiode. Der PFOS-Gehalt lag im Mittel um den Faktor 6,1 höher als der PFOA-Gehalt (Jungsauen: 6,4:1, Böрге: 6,0:1, Jungeber: 5,9:1). Im dritten Versuchsdurchgang (Durchgang Jungeber) musste eine neue Futtercharge verwendet werden, sodass sich die etwas höheren Gehalte an PFOA und PFOS im Futter der Jungeber durch Abweichungen des Anteils an PFAA-freien und PFAA-haltigen Futtermittelbestandteilen in den Pellets erklären lassen. Es ist denkbar, dass auf dem Weg vom Mischer bis zur Pelletpresse eine Entmischung des leichten Heus (hoher PFAA-Gehalt) von den schweren Futterkomponenten Gerste (geringer PFAA-Gehalt), Sojaextraktionsschrot und Mineralfutter stattfand. Im Kontrollfutter konnte PFOA und PFOS nicht nachgewiesen werden (Nachweisgrenze: 0,2 µg/kg).

**Tab. 12: Mittlere PFOA- und PFOS-Gehalte im Futtermittel (µg/kg TM\*) für alle Gruppen während der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 1 bis 21)**

	Tag 1 bis 7		Tag 8 bis 14		Tag 15 bis 21	
	PFOA	PFOS	PFOA	PFOS	PFOA	PFOS
Jungsauen (n = 8)	22,6	132	21,0	137	19,8	137
Böрге (n = 8)	18,4	115	20,4	120	24,2	143
Jungeber (n = 8)	24,5	142	24,9	148	26,1	157
Kontrolle (n = 6)	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG

n = Stichprobenanzahl; \*Trockenmasse: 91,6%  
Nachweisgrenze (NG): 0,2 µg/kg

Die mittlere tägliche Aufnahme an PFOA und PFOS während der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode ist in Tab. 13 dargestellt. Dabei gab es signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsdurchgängen. Die Jungsauen nahmen im Mittel täglich 38,2 µg PFOA und 244,6 µg PFOS mit dem Futter auf. Vergleichbare Mengen an PFOA (37,8 µg/Tag) und signifikant niedrigere Mengen an PFOS (226,9 µg/Tag) nahmen im Mittel die Böрге pro Tag auf. Die mittlere tägliche PFOA- und PFOS-Aufnahme der Jungeber war am höchsten und betrug entsprechend 45,2 und 268,1 µg/Tag.

Die Auswertung der einzelnen Versuchswochen zeigte, dass innerhalb der PFAA-Fütterungswochen die Reihenfolge der PFOA- und PFOS-Aufnahmemenge zwischen den Gruppen wechselt. Während der ersten zwei PFAA-Fütterungswochen nahmen Böрге im Vergleich zu Jungsauen signifikant niedrigere Mengen an PFOA und PFOS mit dem Futter auf. In der dritten PFAA-Fütterungswoche ist die PFOA- und PFOS-Aufnahme der Böрге signifikant höher als die der Jungsauen. Über den gesamten Fütterungsversuch hinweg zeigten die Jungeber die höchsten PFOA- und PFOS-Aufnahmen. Die unterschiedlichen Aufnahmen zwischen den Gruppen standen im engen Zusammenhang zu den PFOA- und PFOS-Gehalten in den Rationen (siehe Tab. 11). Ein direkter Zusammenhang zur Futteraufnahme konnte aufgrund der Gruppenfütterung nicht beobachtet werden.

**Tab. 13: Mittlere tägliche PFOA- und PFOS-Aufnahme der Gruppen (µg/Tag) während der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode (n = 8)**

	Jungsauen	Böрге	Jungeber
Tag 1 bis 7			
PFOA	40,9 <sup>b</sup>	33,2 <sup>a</sup>	44,0 <sup>c</sup>
PFOS	239,4 <sup>b</sup>	207,6 <sup>a</sup>	255,1 <sup>c</sup>
Tag 8 bis 14			
PFOA	37,9 <sup>b</sup>	36,7 <sup>a</sup>	44,8 <sup>c</sup>
PFOS	247,2 <sup>b</sup>	215,5 <sup>a</sup>	266,9 <sup>c</sup>
Tag 15 bis 21			
PFOA	35,9 <sup>a</sup>	43,6 <sup>b</sup>	46,9 <sup>c</sup>
PFOS	247,2 <sup>a</sup>	257,6 <sup>b</sup>	282,4 <sup>c</sup>
Tag 1 bis 21			
PFOA	38,2 ± 2,1 <sup>a</sup>	37,8 ± 4,4 <sup>a</sup>	45,2 ± 1,2 <sup>b</sup>
PFOS	244,6 ± 3,7 <sup>b</sup>	226,9 ± 22,0 <sup>a</sup>	268,1 ± 11,2 <sup>c</sup>

<sup>abc</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede der PFOA- bzw. PFOS-Aufnahme zwischen den Gruppen innerhalb einer Woche ( $p \leq 0,05$ ).

Bezogen auf die mittleren Körpermassen, wurde für die Mastschweine innerhalb der PFAA-Fütterungsperiode eine mittlere Dosis von  $0,5 \pm 0,1$  µg PFOA sowie  $2,9 \pm 0,3$  µg PFOS pro kg LM und Tag ermittelt.

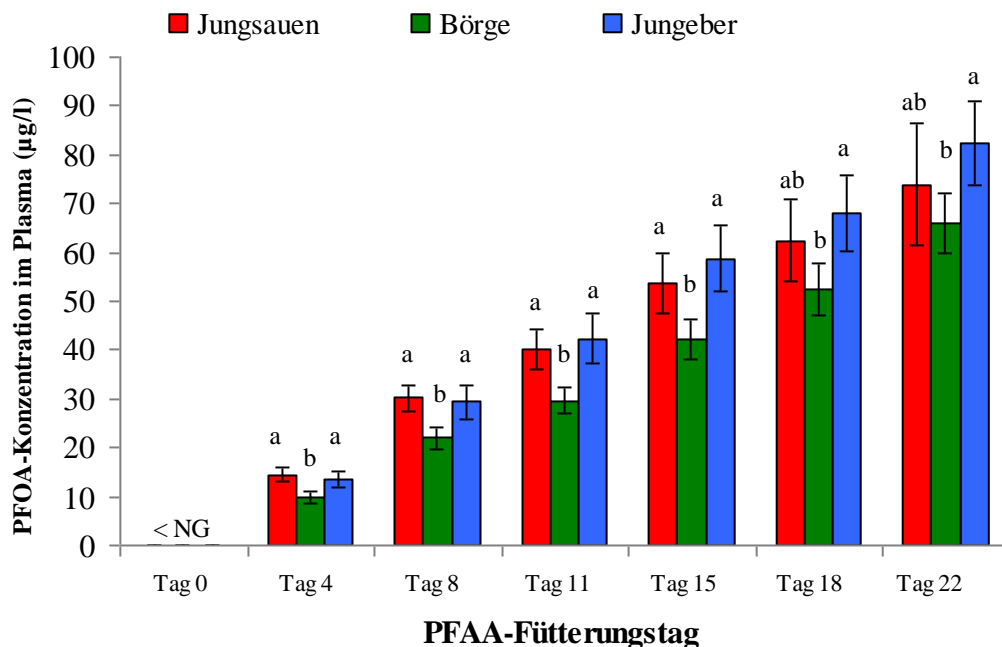
#### 4.2.2 PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma

Das während der Eingewöhnungsphase (Tag 0) entnommene Blutplasma wies bei den Versuchs- und Kontrolltiere kein PFOA oder PFOS oberhalb der Nachweisgrenze (0,2 µg/l) auf (Abb. 10 und Abb. 11).

Nach vier Tagen PFAA-Fütterung zeigten Jungsauen und Jungeber eine mittlere PFOA-Konzentration im Plasma von  $14,4 \pm 1,6 \mu\text{g/l}$  bzw.  $13,6 \pm 1,8 \mu\text{g/l}$ , die sich statistisch signifikant von der mittleren Konzentration bei den Börge ( $9,7 \pm 1,3 \mu\text{g/l}$ ) unterschied. Innerhalb der 21-tägigen PFAA-Fütterung stieg die PFOA-Konzentration im Plasma kontinuierlich an; bis zum 15. Tag der PFAA-Fütterungsperiode blieb der signifikante Unterschied der PFOA-Konzentrationen zwischen Jungsauen und Börge bzw. Jungeber und Börge bestehen. Am Tag 18 sowie am Schlachttag (Tag 22) wurde im Plasma der Jungeber die höchste PFOA-Konzentration ( $68,1 \pm 7,7 \mu\text{g/l}$  und  $82,2 \pm 8,6 \mu\text{g/l}$ ) ermittelt, die signifikant zur Konzentration im Plasma der Börge ( $52,6 \pm 5,4 \mu\text{g/l}$  und  $65,9 \pm 6,2 \mu\text{g/l}$ ), nicht aber der Jungsauen ( $62,4 \pm 8,3 \mu\text{g/l}$  und  $73,9 \pm 12,5 \mu\text{g/l}$ ), erhöht war.

Die Gruppen zeigten am vierten Tag der PFAA-Fütterung eine um den Faktor 2,4 höhere Konzentration an PFOS im Plasma im Vergleich zu PFOA (Abb. 11). Auch die Konzentration von PFOS stieg innerhalb der PFAA-Fütterungsperiode im Plasma aller Gruppen an. Die geringste mittlere PFOS-Konzentration im Plasma vom Beginn bis zum Ende der PFAA-Fütterung zeigten die Börge ( $24,6 \pm 3,9 \mu\text{g/l}$  und  $231 \pm 38 \mu\text{g/l}$ ). Die PFOS-Konzentration der Börge unterschied sich signifikant vom 4. bis zum 15. Tag der Probenahme von den Jungsauen sowie zwischen dem 8. und 15. Tag von den Jungebern. Nach 21 Tagen PFAA-Fütterung (Tag 22) war kein signifikanter Unterschied der PFOS-Konzentrationen zwischen den Gruppen (Jungsauen:  $241 \pm 38 \mu\text{g/l}$ , Börge:  $231 \pm 38 \mu\text{g/l}$ , Jungeber:  $251 \pm 27 \mu\text{g/l}$ ) mehr zu beobachten.

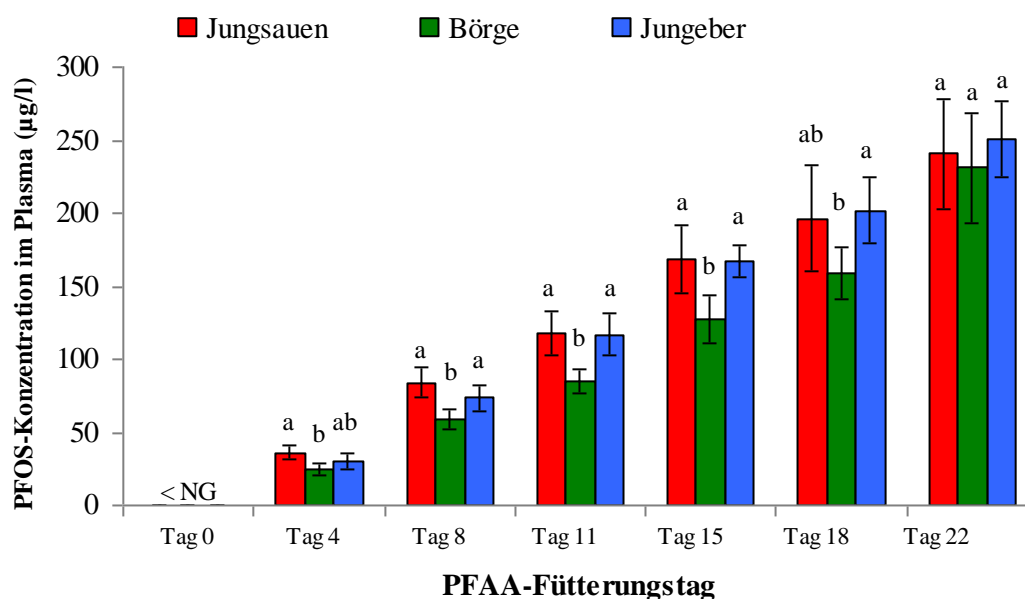
Trotz PFAA-freien Futters wurde im Plasma der Kontrolle 3 (Tag 22) PFOA ( $0,57 \pm 0,58 \mu\text{g/l}$ ) und PFOS ( $1,17 \pm 1,45 \mu\text{g/l}$ ) in geringen Konzentrationen analysiert (Tab. 21 im Anhang).



<sup>ab</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede der PFOA-Aufnahme zwischen den Gruppen innerhalb eines Tages ( $p \leq 0,05$ ).

**Abb. 10:** Verlauf der PFOA-Konzentrationen (MW  $\pm$  s) im Plasma der Mastschweine während der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode





<sup>ab</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede der PFOS-Aufnahme zwischen den Gruppen innerhalb eines Tages ( $p \leq 0,05$ ).

**Abb. 11: Verlauf der PFOS-Konzentrationen (MW  $\pm$  s) im Plasma der Mastschweine während der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode**

Mittels SPSS wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt, mit der für alle drei Versuchsgruppen eine lineare Beziehung zwischen der kumulativen PFOA-Aufnahme und der Konzentration an PFOA im Plasma dargestellt werden konnte. Aus den Daten der Regressionsgleichungen (Abb. 12) wurde für die Schweine abgeleitet, dass bei kumulativer Aufnahme von 100  $\mu\text{g}$  PFOA mit dem Futter die PFOA-Konzentration im Plasma um 8  $\mu\text{g/l}$  anstieg. Für PFOS besteht ebenfalls ein linearer Zusammenhang zwischen beiden Parametern, jedoch ist die Akkumulation von PFOS bei gleicher Dosis nur halb so hoch (Faktor 1,9). Entsprechend der in Abb. 13 dargestellten Regressionsgleichungen nahm bei kumulativ aufgenommenen 100  $\mu\text{g}$  PFOS mit dem Futter die Konzentration im Plasma um 4  $\mu\text{g/l}$  zu.

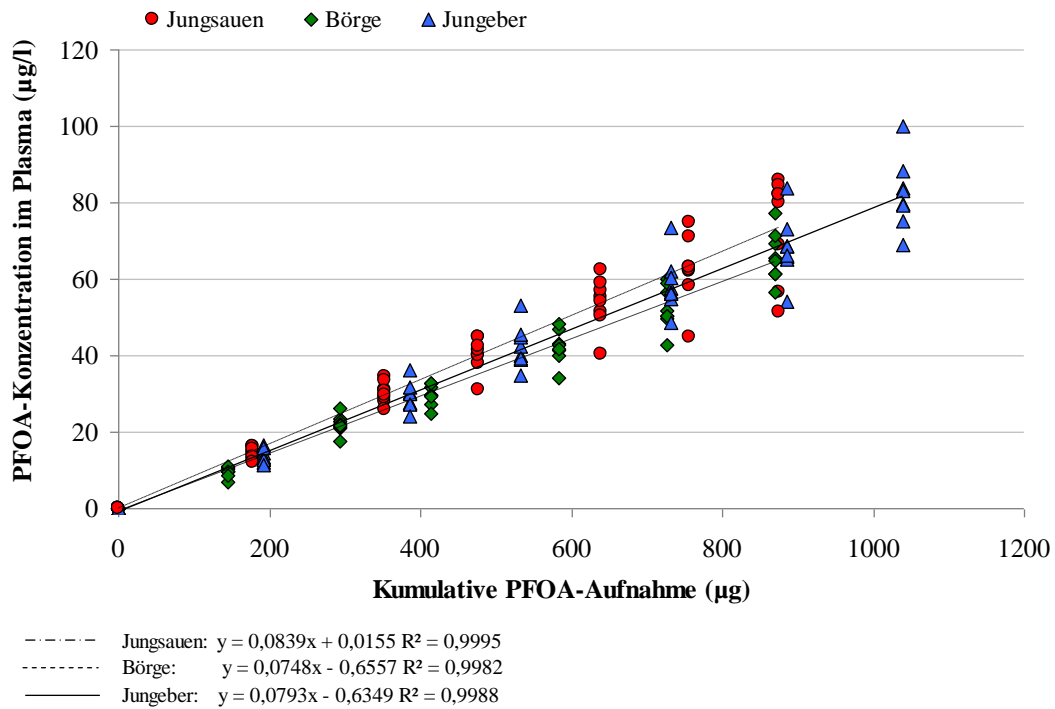


Abb. 12: Korrelation der kumulativen PFOA-Aufnahme und der PFOA-Konzentration im Plasma

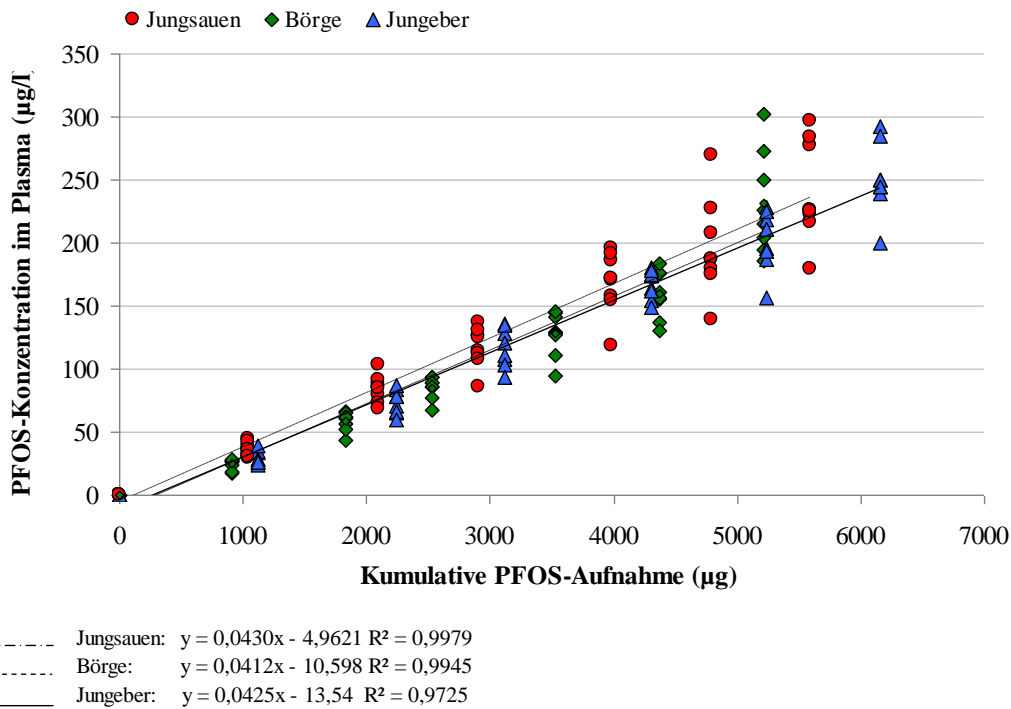


Abb. 13: Korrelation der kumulativen PFOS-Aufnahme und der PFOS-Konzentration im Plasma

In Abb. 14 und Abb. 15 ist der hochgerechnete PFOA- und PFOS-Gehalt im Gesamtblut der Schweine dargestellt. Für die Berechnung wurde jeweils für die Jungsauen, Börgen und Jungeber die täglich mit dem Futter aufgenommene PFOA- und PFOS-Menge ermittelt und über die gesamte PFAA-Fütterungsperiode kumuliert. Anschließend wurde die PFOA- bzw. PFOS-Aufnahme mit dem auf das Gesamtblutvolumen bezogenen PFOA- und PFOS-Gehalt ins Verhältnis gesetzt. Die Berechnung des PFAA-Gehalts im Gesamtblutvolumen erfolgte mit der Formel (GV-SOLAS und TVT 2009):

$$\text{PFAA im Gesamtblut } [\mu\text{g}] = \text{PFAA } [\mu\text{g/l Plasma}] \cdot 0,065 \text{ [l/kg]} \cdot \text{LM [kg]} \cdot 0,61$$

wobei die Konstante 0,065 den Anteil des Blutes an der Lebendmasse repräsentiert [l/kg] und die Konstante 0,61 den Anteil des Plasmas am Gesamtblut (61 %) (nach GV-SOLAS und TVT 2009).

Der aus dem Futter im Blut der Jungsauen, Börgen und Jungeber angereicherte Anteil an PFOA betrug im Mittel  $32 \pm 3 \%$  und war im Vergleich zum PFOS ( $13 \pm 2 \%$ ) höher. Das Geschlecht der Tiere hatte keinen Effekt auf die Verfügbarkeit der Substanzen im Plasma.

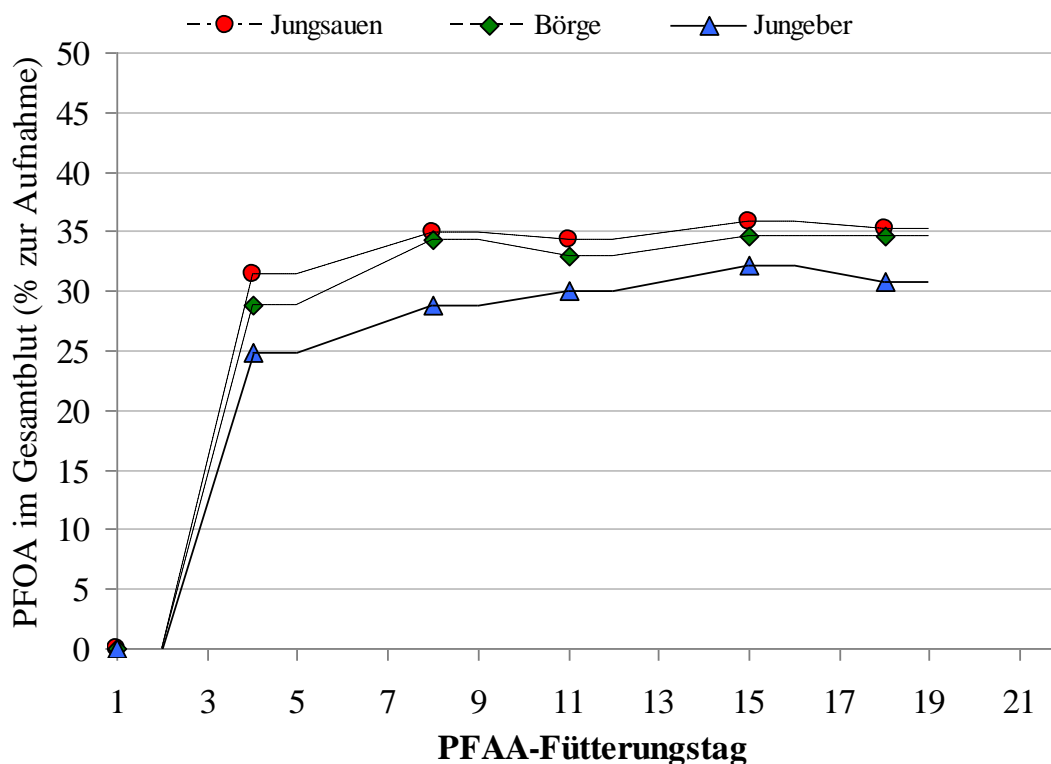


Abb. 14: Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Mengen an PFOA im Gesamtblut (%)

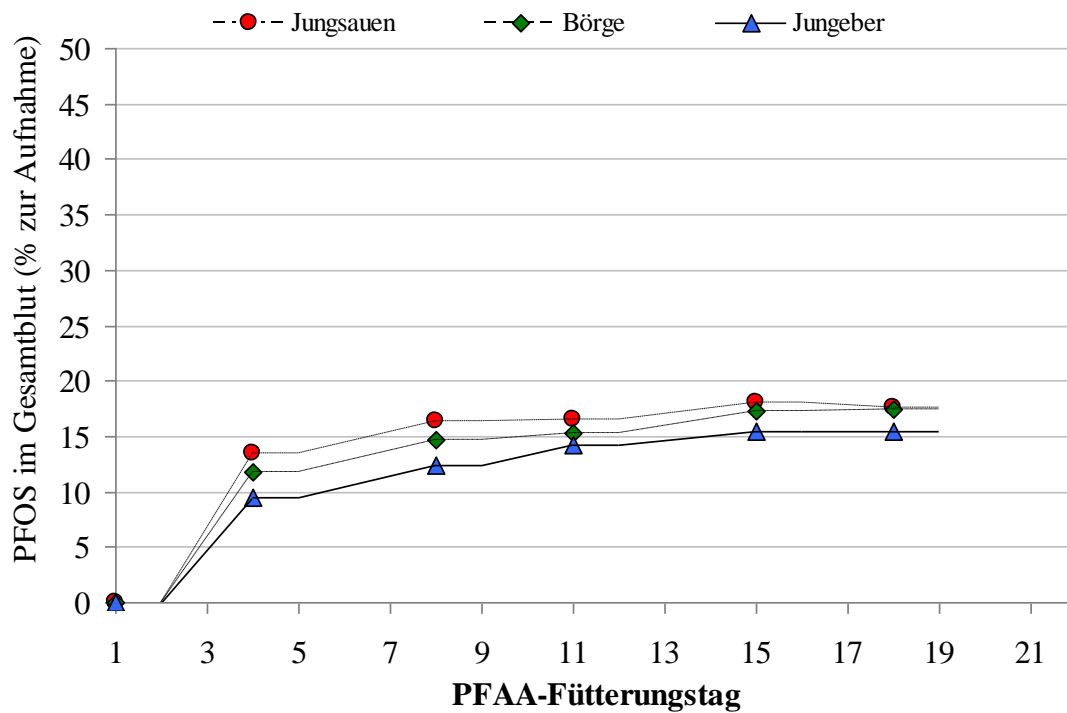
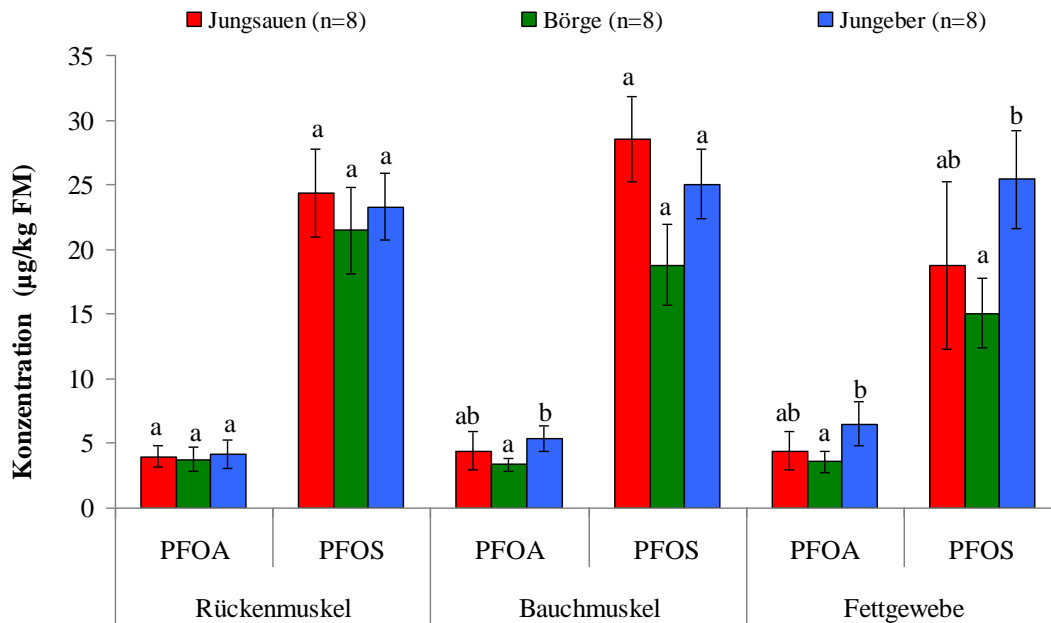


Abb. 15: Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Mengen an PFOS im Gesamtblut (%)

#### 4.2.3 PFOA- und PFOS-Gehalte in Muskel- und Fettgewebe

Die mittleren PFOA- und PFOS-Gehaltswerte im Bauchmuskel (*M. obliquus externus und internus abdominalis* sowie *M. transversus abdominis*), im Rückenmuskel (*M. longissimus dorsi*) und im Fettgewebe (entnommen der Fettauflage über dem *M. longissimus dorsi*) der Schweine sind in Abb. 16 dargestellt.



<sup>ab</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen die statistisch signifikanten Unterschiede der PFOA- bzw. PFOS-Gehalte im Bauchmuskel, Rückenmuskel und Fettgewebe zwischen den Jungsauen, Börge und Jungebern ( $p \leq 0,05$ ).

**Abb. 16: Mittlerer Gehalt an PFOA und PFOS im Rückenmuskel, Bauchmuskel und Fettgewebe nach Schlachtung der drei Fütterungsgruppen (Tag 22)**

Bei den PFAA-gefütterten Tieren wurden in allen drei Gewebeproben ähnlich hohe Gehalte an PFOA detektiert. Die statistische Auswertung zeigte für Jungeber signifikant höhere PFOA-Gehalte im Bauchmuskel ( $5,3 \pm 1,0 \mu\text{g/kg FM}$ ) und im Fettgewebe ( $6,5 \pm 1,7 \mu\text{g/kg FM}$ ) im Vergleich zu den Börge ( $3,4 \pm 0,5 \mu\text{g/kg FM}$  bzw.  $3,6 \pm 0,8 \mu\text{g/kg FM}$ ). Die Jungsauen zeigten Gehalte an PFOA im Bauchmuskel und Fettgewebe ( $4,4 \pm 1,5 \mu\text{g/kg FM}$ ), die sich nicht signifikant von den Gehalten der Börge und Jungeber unterschieden. Keine signifikanten Unterschiede zwischen den Gruppen wiesen die PFOA-Gehalte im Rückenmuskel auf.

Die PFOS-Gehalte betragen im Mittel  $18,8$ – $28,5 \mu\text{g/kg FM}$  im Bauchmuskel,  $21,5$ – $24,4 \mu\text{g/kg FM}$  im Rückenmuskel und  $15,1$ – $25,4 \mu\text{g/kg FM}$  im Fettgewebe. Zwischen den Gruppen waren keine signifikanten Unterschiede in den PFOS-Gehalten der Bauchmuskeln und Rückenmuskeln festzustellen. Im Fettgewebe zeigten sich signifikante Unterschiede in den PFOS-Gehalten zwischen den Börge ( $15,1 \pm 2,7 \mu\text{g/kg FM}$ ) und Jungebern ( $25,4 \pm 3,8 \mu\text{g/kg FM}$ ), während sich der PFOS-Gehalt im Fettgewebe der Jungsauen ( $18,8 \pm 6,5 \mu\text{g/kg FM}$ ) nicht von den anderen Gruppen unterschied.

Da in den Gewebeproben der Kontrolltiere der Gehalt an PFOA und PFOS immer unterhalb der Nachweisgrenze ( $0,2 \mu\text{g/kg}$ ) lag, sind diese Werte nicht in Abb. 16 aufgenommen worden.

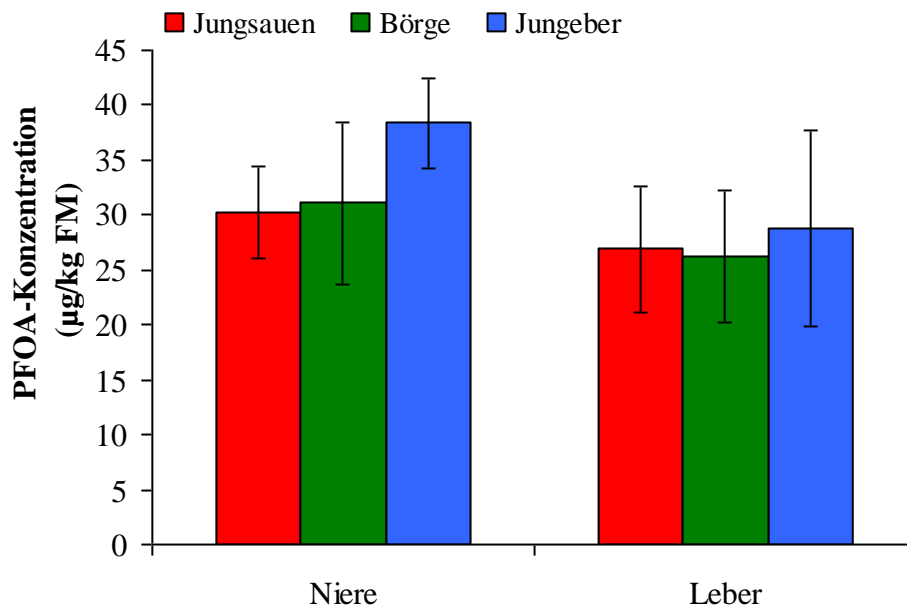
#### 4.2.4 PFOA- und PFOS-Gehalte in Leber und Nieren

In Abb. 17 und Abb. 18 sind die mittleren Gehalte von PFOA und PFOS in Nieren und Leber der Versuchsgruppen dargestellt. Den höchsten PFOA-Gehalt in den Nieren zeigten die Jungeber ( $38,4 \pm 8,9 \mu\text{g/kg FM}$ ). Etwas geringere Gehalte fanden sich in den Nieren der Jungsauen ( $30,3 \pm 5,8 \mu\text{g/kg FM}$ ) und Börge ( $31,1 \pm 6,0 \mu\text{g/kg FM}$ ), jedoch bestand kein sig-

nifikanter Unterschied zwischen den Gruppen. Vergleichbar hohe PFOA-Gehalte zwischen den Gruppen wurden in der Leber analysiert. Die statistische Auswertung zeigt auch hier zwischen den Gruppen keine signifikanten Unterschiede der PFOA-Gehalte in den Lebern.

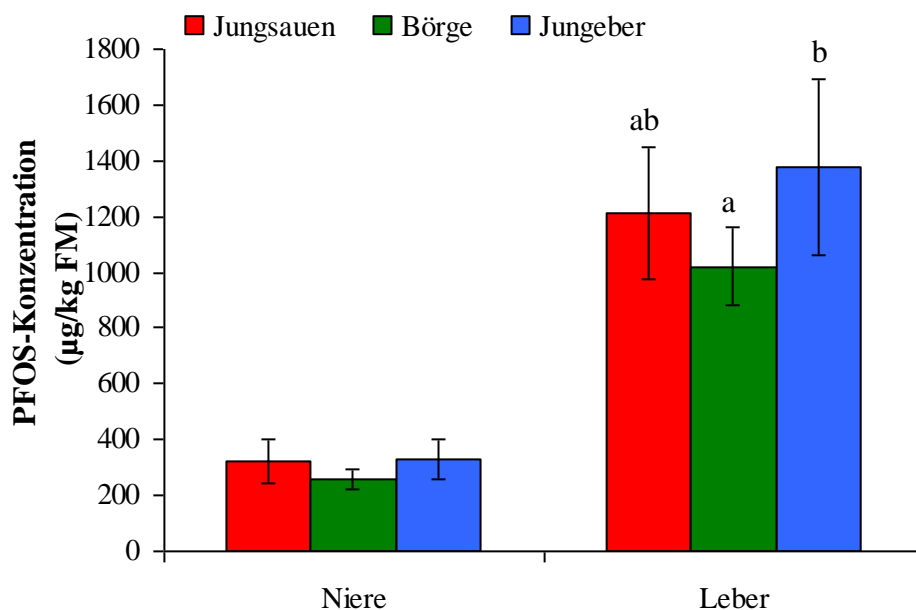
In den Nieren von Jungsauen, Börge und Jungebern wurden PFOS-Gehalte von entsprechend  $321 \pm 78 \mu\text{g/kg FM}$ ,  $258 \pm 34 \mu\text{g/kg FM}$  bzw.  $331 \pm 69 \mu\text{g/kg FM}$  ermittelt. Im Vergleich zum PFOA-Gehalt ergab sich für die Gruppen ein um den Faktor 9 höherer Gehalt an PFOS in den Nieren. Die höchsten PFOS-Gehalte wurden in der Leber analysiert. Mit  $1374 \pm 315 \mu\text{g/kg FM}$  wiesen hierbei die Jungeber signifikant höhere Gehalte in der Leber auf als die Börge ( $1020 \pm 140 \mu\text{g/kg FM}$ ). Der Gehalt an PFOS in der Leber war um das 43-Fache höher als der Gehalt an PFOA.

Trotz der getrennten Haltung und Fütterung eines PFAA-freien Futters wurde bei den Kontrolltieren ein geringer Gehalt an PFOS in der Leber ( $0,63 \pm 0,2 \mu\text{g/kg FM}$ ) nachgewiesen.



<sup>ab</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen in der PFOA-Konzentration der Nieren und Leber ( $p \leq 0,05$ ).

**Abb. 17: PFOA-Konzentration in Nieren und Leber der Mastschweine**



<sup>ab</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede zwischen den Versuchsgruppen in der PFOS-Konzentration der Nieren und Leber ( $p \leq 0,05$ ).

**Abb. 18: PFOS-Konzentration in Niere und Leber der Mastschweine**

Eine tabellarische Auflistung der Ergebnisse zu den mittleren Konzentrationen von PFOA und PFOS im Plasma (Tab. 21) sowie den mittleren Gehalten in Rücken-, Bauch- und Fettgewebe (Tab. 22) als auch in Leber und Nieren (Tab. 23) findet sich im Anhang. Ebenso wird auf die Einzelergebnisse des Fütterungsversuches an Mastschweinen, dargestellt in Tab. 26 bis Tab. 31 im Anhang, hingewiesen.

#### 4.2.5 Anreicherung von PFOA und PFOS im Gewebe der Mastschweine

Der prozentuale Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOA und PFOS in den Geweben der Mastschweine ist in Tab. 14 dargestellt. Für die Berechnung wurde die tägliche Aufnahmemenge an PFOA und PFOS ( $\mu\text{g}/\text{Tag}$ ) über den Fütterungszeitraum aufsummiert und die insgesamt aufgenommene PFOA- und PFOS-Menge mit 100 % gleichgesetzt. Zur Bestimmung der in Leber und Nieren akkumulierten Menge an PFOA und PFOS wurde das während der Schlachtung ermittelte Organgewicht (kg) mit dem jeweiligen Gehalt ( $\mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) multipliziert und anschließend der Gesamtaufnahme gegenübergestellt. Die PFOA- und PFOS-Anreicherung im Muskel- und Fettgewebe der Mastschweine wurde unter der Annahme geschätzt, dass bei 90 bis 100 kg schweren Schweinen die mittlere Muskel- bzw. Fettmasse 62,3 % bzw. 18,8 % des Schlachtgewichts beträgt (VON LENGERKEN et al. 2007). Die absoluten Gehalte an PFOA und PFOS in der Muskel- und Fettmasse wurden anschließend ebenfalls der Gesamtaufnahme gegenübergestellt.

Wie Tab. 14 zeigt, akkumulierte in den untersuchten Geweben PFOS (67–69 %) in höheren Mengen als PFOA (42–49 %). Bei den Mastschweinen reicherten alle Gruppen im Mittel 4 % der mit dem Futter aufgenommenen PFOA-Menge in der Leber und nur 1 % in den Nieren an. Zwar waren die Konzentrationen im Muskelgewebe ( $\mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) niedriger als in Nieren und Leber, aufgrund der angenommenen Muskelmasse von etwa 64 kg/Tier bestand jedoch ein größeres Verteilungsvolumen, sodass der PFOA-Anteil im Muskelgewebe auf insgesamt  $30 \pm 8$  % geschätzt wurde. Für das Fettgewebe wurde eine Masse von im Mittel 19 kg/Tier angenommen, sodass ca. 10 % des aufgenommenen PFOA im Fett der Mastschweine zu-

rückblieb. PFOS reichte sich in Leber und Muskelgewebe in vergleichbaren Mengen (29 %) an. Aufgrund des geringen Anteils der Leber von 1,2 % am Gesamtgewicht des Mastschweines ist die PFOS-Belastung der Leber im Vergleich zum Muskelgewebe besonders hoch. Der Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOS in Nieren und Fettgewebe betrug 2 % und 7 %.

**Tab. 14: Akkumulierter PFOA- und PFOS-Anteil in den Geweben der Mastschweine**

	Jungsauen		Börge		Jungeber	
	PFOA	PFOS	PFOA	PFOS	PFOA	PFOS
Gesamtaufnahme (µg)						
	803	5137	794	4765	950	5631
Mittlere Masse						
Leber (g)	1237 ± 189		1238 ± 116		1318 ± 185	
Nieren (g)	294 ± 46		301 ± 36		269 ± 40	
Muskel (kg)	61 <sup>a</sup> ± 5		71 <sup>b</sup> ± 5		60 <sup>a</sup> ± 6	
Fett (kg)	19 <sup>a</sup> ± 1		21 <sup>b</sup> ± 1		18 <sup>a</sup> ± 2	
Gesamtgehalt (µg)						
Leber	34 ± 9	1498 <sup>ab</sup> ± 345	33 ± 11	1256 <sup>a</sup> ± 155	39 ± 11	1855 <sup>b</sup> ± 684
Nieren	9 ± 2	95 ± 28	10 ± 3	77 ± 13	11 ± 4	90 ± 29
Muskel	246 ± 58	1504 ± 279	268 ± 71	1518 ± 272	241 ± 69	1461 ± 281
Fett	82 ± 30	349 <sup>ab</sup> ± 131	77 ± 21	321 <sup>a</sup> ± 59	118 ± 38	462 <sup>b</sup> ± 101
Anteil zur Aufnahme (%)						
Leber	4 ± 1	29 ± 7	4 ± 1	26 ± 3	4 ± 1	33 ± 12
Nieren	1 ± 0,3	2 ± 1	1 ± 0,3	2 ± 0,3	1 ± 0,4	2 ± 1
Muskel	31 ± 7	29 ± 5	34 ± 9	32 ± 6	25 ± 7	26 ± 5
Fett	10 ± 4	7 ± 3	10 ± 3	7 ± 1	12 ± 4	8 ± 2
gesamt	46	67	49	67	42	69

<sup>abc</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen die statistisch signifikanten Unterschiede des PFOA- bzw. PFOS-in den Geweben zwischen den Jungsauen, Börgen und Jungebern ( $p \leq 0,05$ ).



## 5 Ergebnisse des Fütterungsversuchs an Legehennen

### 5.1 Lebendmasse

Die mittlere Lebendmasse der zwölf Legehennen veränderte sich während der Adaptationsperiode nicht und betrug zu Beginn der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 1)  $1,89 \pm 0,01$  kg. Nach der PFAA-Fütterung (Tag 25) wurden vier von zwölf Legehennen geschlachtet, welche im Mittel ein Schlachtgewicht von  $1,68 \pm 0,14$  kg aufwiesen. Die übrigen acht Legehennen durchliefen eine 42-tägige PFAA-freie Fütterungsperiode, zu deren Beginn für die Legehennen eine mittlere Lebendmasse von  $1,97 \pm 0,13$  kg ermittelt wurde. Eine Gewichtsabnahme oder -zunahme konnte nach der PFAA-freien Fütterungsperiode nicht festgestellt werden. Das mittlere Schlachtgewicht der am 67. Tag geschlachteten Legehennen betrug  $1,99 \pm 0,10$  kg.

### 5.2 Ergebnisse der PFAA-Analytik

#### 5.2.1 PFOA- und PFOS-Aufnahme der Legehennen

Tab. 15 zeigt die analysierten PFOA- und PFOS-Gehalte in den Futterproben der vier PFAA-Fütterungswochen (Tag 1 bis 24). Nur geringe Schwankungen in den PFOA- und PFOS-Gehalten wurden innerhalb der gesamten PFAA-Fütterungsperiode beobachtet. Der mittlere PFOA-Gehalt im Legehennenfutter betrug  $8,0 \pm 0,2$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  TM und lag damit niedriger als der mittlere PFOS-Gehalt von  $51,9 \pm 1,4$   $\mu\text{g}/\text{kg}$  TM (Faktor 6,5). Im Kontrollfutter wurden PFOA und PFOS nicht nachgewiesen (Nachweisgrenze:  $0,2$   $\mu\text{g}/\text{kg}$ ).

**Tab. 15: Mittlerer PFOA- und PFOS-Gehalt im Legehennenfutter ( $\mu\text{g}/\text{kg}$  TM\*) während der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 1–24)**

PFAA-Fütterung	Gehalte im Futtermittel	
	PFOA	PFOS
Tag 1 bis 7	7,6	50,5
Tag 8 bis 14	8,1	53,0
Tag 15 bis 21	8,1	53,6
Tag 22 bis 24	8,0	50,5

\*Trockenmasse: 90,4%

Tab. 16 zeigt die tägliche Futterraufnahme sowie die mittlere tägliche Aufnahme an PFOA und PFOS während der 24-tägigen PFAA-Fütterungsperiode. Die mittlere Futterraufnahme betrug  $104 \pm 15$  g TM pro Tier und Tag. Bezogen auf die tägliche Futterraufnahme wurde eine mittlere PFOA-Aufnahme von  $0,83 \pm 0,12$   $\mu\text{g}$  bzw. für PFOS von  $5,41 \pm 0,80$   $\mu\text{g}$  pro Tag ermittelt. Die statistische Auswertung wies für die Legehennen in der ersten und letzten PFAA-Fütterungswoche eine signifikant niedrigere Aufnahme an PFOA mit dem Futter nach. Dagegen wurde eine statistisch signifikant niedrigere PFOS-Aufnahme nur in der letzten von den insgesamt vier PFAA-Fütterungswochen festgestellt. Dies ist durch die signifikant niedrigere Futterraufnahme in der letzten Woche zu erklären. Bezogen auf die mittlere Körpermasse der Tiere, erhielten die Legehennen über 24 Tage eine Dosis von  $0,4 \pm 0,06$   $\mu\text{g}$  PFOA sowie  $2,9 \pm 0,4$   $\mu\text{g}$  PFOS pro kg LM und Tag.

**Tab. 16: Futtermenge und mittlere tägliche PFOA- und PFOS-Aufnahme der Legehennen während der 24-tägigen PFAA-Fütterungsperiode**

PFAA-Fütterung	Tägliche Aufnahme		
	Futtermenge (g TM/Tag)	PFOA (µg/Tag)	PFOS (µg/Tag)
Tag 1 bis 7	104 <sup>a</sup> ± 22	0,79 <sup>a</sup> ± 0,17	5,24 <sup>a</sup> ± 1,10
Tag 8 bis 14	107 <sup>a</sup> ± 8	0,86 <sup>b</sup> ± 0,07	5,65 <sup>a</sup> ± 0,43
Tag 15 bis 21	105 <sup>a</sup> ± 14	0,85 <sup>b</sup> ± 0,11	5,62 <sup>a</sup> ± 0,75
Tag 22 bis 24	98 <sup>b</sup> ± 8	0,78 <sup>a</sup> ± 0,07	4,93 <sup>b</sup> ± 0,42

<sup>ab</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikanten Unterschiede der Werte innerhalb einer Spalte ( $p \leq 0,05$ ).

### 5.2.2 PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma

Bei der Schlachtung wurde von jeder Legehenne Plasma gewonnen und die PFOA/PFOS-Konzentration bestimmt. Im Plasma der vier Legehennen, die direkt nach der PFAA-Fütterung geschlachtet wurden, fand sich eine mittlere PFOA-Konzentration von  $6,63 \pm 1,81 \mu\text{g/l}$  (Tab. 17). Die PFOS-Konzentration im Plasma lag zwischen 35 und  $174 \mu\text{g/l}$ . Die besonders hohe PFOS-Konzentration von  $174 \mu\text{g/l}$  wurde im Plasma der Legehenne 1 detektiert, die um das 4- bis 5-Fache höher lag als die übrigen Legehennen. Ein PFOA/PFOS-Verhältnis von 1:5 (hier: PFOS-Konzentration der Legehenne 1 nicht berücksichtigt) zeigte für beide Substanzen eine dosisabhängige Konzentration im Plasma der Legehennen.

Die PFOA- und PFOS-Konzentrationen im Plasma der acht Legehennen, die nach PFAA-freier Fütterungsperiode geschlachtet wurden, weisen darauf hin, dass durch Fütterung PFAA-freier Rationen ein nahezu vollständiger Rückgang von PFOA und PFOS erreicht wurde. Mit Ausnahme geringer PFOS-Konzentrationen bei zwei Legehennen ( $0,14 \mu\text{g/l}$  und  $0,12 \mu\text{g/l}$ ), konnte im Plasma der Tiere weder PFOA noch PFOS oberhalb der Nachweisgrenze ( $0,1 \mu\text{g/l}$ ) detektiert werden.

Tab. 17: PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma der Legehennen am Schlachttag

Schlachtung nach der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 25, n = 4)	PFOA (µg/l)	PFOS (µg/l)
Legehennen 1	4,59	174,0
Legehennen 2	8,88	35,9
Legehennen 3	7,09	38,9
Legehennen 4	5,98	35,0
Schlachtung nach der PFAA-freien Fütterung (Tag 67, n = 8)	PFOA (µg/l)	PFOS (µg/l)
Legehennen 5	< NG	< NG
Legehennen 6	< NG	< NG
Legehennen 7	< NG	0,14
Legehennen 8	< NG	0,12
Legehennen 9	< NG	< NG
Legehennen 10	< NG	< NG
Legehennen 11	< NG	< NG
Legehennen 12	< NG	< NG

NG: Nachweisgrenze (0,1 µg/l)

### 5.2.3 PFOA- und PFOS-Gehalte im Muskelgewebe

Im Vergleich zu den PFOA- und PFOS-Konzentrationen im Plasma waren die Gehalte im Muskelgewebe der Legehennen, die direkt nach der PFAA-Fütterungsperiode geschlachtet wurden, deutlich niedriger. Wie auch im Plasma waren im Muskelgewebe des Musculus pectoralis höhere Gehalte an PFOS ( $6,23 \pm 6,69 \mu\text{g/kg FM}$ ) als PFOA ( $0,32 \pm 0,08 \mu\text{g/kg FM}$ ) enthalten. Das Verhältnis von PFOA zu PFOS betrug 1:20 und zeigte damit im Vergleich zum Verhältnis im Plasma eine stärkere Anreicherung von PFOS. Ähnlich wie im Plasma, hatte Legehennen 1 eine besonders hohe PFOS-Anreicherung im Muskelgewebe ( $16,3 \mu\text{g/kg FM}$ ), die um das 5,7-Fache höher lag als die Anreicherung von PFOS im Muskelgewebe der anderen drei Legehennen ( $2,88 \pm 0,08 \mu\text{g/kg FM}$ ). Im Muskelgewebe wurde kein PFOA und PFOS bei den acht Legehennen detektiert (Nachweisgrenze  $0,2 \mu\text{g/kg FM}$ ), die nach der PFAA-Fütterungsperiode weitere 42 Tage mit einer PFAA-freien Ration gefüttert wurden.

### 5.2.4 PFOA- und PFOS-Gehalt in Nieren und Leber

In den Nieren der Legehennen 1 bis 4 (Schlachtung nach der PFAA-Fütterungsperiode) wurden PFOA-Gehalte im Bereich von 12,5 bis  $27,2 \mu\text{g/kg FM}$  nachgewiesen (im Mittel:  $19,7 \pm 7,3 \mu\text{g PFOA/kg FM}$ , Tab. 18). Somit lagen die Gehalte an PFOA in den Nieren im Mittel um das 5,3-Fache höher als in der Leber ( $3,7 \pm 1,4 \mu\text{g/kg FM}$ ). Die PFOS-Gehalte in den Nieren ( $65,1 \pm 60,8 \mu\text{g/kg FM}$ ) aller vier Legehennen waren geringfügig niedriger als in den Lebern ( $72,3 \pm 59,1 \mu\text{g/kg FM}$ ).

Besonders hohe PFOS-Gehalte in Nieren ( $156 \mu\text{g/kg FM}$ ) und Leber ( $161 \mu\text{g/kg FM}$ ) wurden wiederum bei Legehennen 1 analysiert. Im Vergleich zu den anderen drei Legehennen ( $34,7 \pm 2,3 \mu\text{g/kg FM}$  und  $42,8 \pm 6,2 \mu\text{g/kg FM}$ ) fand sich hier in beiden Organen ein um den Faktor 4,5 bzw. 3,7 höherer PFOS-Gehalt.

Bei keiner der acht Legehennen, die die PFAA-freie Fütterungsperiode durchliefen, wurden PFOA oder PFOS in Nieren und Leber nachgewiesen.

**Tab. 18: Mittlere PFOA- und PFOS-Gehalt in Nieren und Leber der Legehennen**

	Nieren		Leber	
	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)
Schlachtung nach PFAA-Fütterung (Tag 25, n = 4)	19,7 ± 7,3	65,1 ± 60,8	3,7 ± 1,4	72,3 ± 59,1
Schlachtung nach PFAA-freier Fütterung (Tag 67, n = 8)	< NG	< NG	< NG	< NG

n = Stichprobenanzahl; Nachweisgrenze (NG): 0,2 µg/kg

## 5.2.5 Eier

### 5.2.5.1 Eigewicht

In Tab. 19 sind die mittleren Gewichte von Vollei, Eiweiß und Eigelb für jede Versuchswoche dargestellt. Die Eigewichte (Vollei) blieben über den gesamten Versuchszeitraum nahezu konstant, eine PFAA-fütterungsbedingte Veränderung war nicht erkennbar. Über den gesamten Versuchsverlauf (Tag -14 bis 66) betrug das Gewicht von Vollei (+ Schale), Eiweiß und Eigelb im Mittel 61 ± 2 g, 36 ± 2 g und 17 ± 0,6 g.

**Tab. 19: Mittlere Gewichte der während des Versuchsverlaufs gelegten Eier (n = 361)**

	Woche											
	Adaptions- periode		PFAA-Fütterung				PFAA-freie Fütterung					
	1	2	3	4	5	6	7	8	9	10	11	12
Vollei (g)	57,6 <sup>ab</sup> ± 1,9	60,0 <sup>ab</sup> ± 0,8	58,2 <sup>a</sup> ± 0,2	59,3 <sup>ab</sup> ± 1,9	61,2 <sup>ab</sup> ± 1,4	62,4 <sup>a</sup> ± 1,1	62,8 <sup>ab</sup> ± 1,3	60,2 <sup>b</sup> ± 0,3	61,2 <sup>ab</sup> ± 0,4	60,7 <sup>ab</sup> ± 0,9	60,7 <sup>ab</sup> ± 2,3	59,9 <sup>ab</sup> ± 1,3
Eiweiß (g)	33,5 <sup>ab</sup> ± 2,2	34,9 <sup>ab</sup> ± 0,9	33,7 <sup>a</sup> ± 0,3	34,7 <sup>ab</sup> ± 1,6	36,9 <sup>ab</sup> ± 1,2	37,0 <sup>b</sup> ± 0,2	37,6 <sup>b</sup> ± 0,7	36,3 <sup>ab</sup> ± 0,6	36,8 <sup>ab</sup> ± 2,3	36,2 <sup>ab</sup> ± 0,7	36,1 <sup>ab</sup> ± 2,0	36,0 <sup>ab</sup> ± 1,4
Eigelb (g)	16,0 ± 0,3	16,7 ± 0,3	16,8 ± 0,3	16,9 ± 0,5	17,0 ± 0,2	17,0 ± 0,3	18,1 ± 0,8	16,7 ± 0,4	16,8 ± 0,6	16,9 ± 0,2	16,7 ± 0,2	16,8 ± 0,4
Anzahl der Eier	35	43	33	44	27	39	24	22	23	34	19	18

<sup>ab</sup> Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede im Versuchsverlauf ( $p \leq 0,05$ ).

### 5.2.5.2 PFOA im Eigelb

In Abb. 19 sind die über den gesamten Versuchsverlauf ermittelten PFOA-Gehalte im Eigelb dargestellt. Die in der Eingewöhnungsphase untersuchten Eier wiesen keine messbaren Gehalte an PFOA auf. Nach Austausch der PFAA-freien Ration durch eine PFAA-haltige Ration war im Eigelb am 4. Tag der PFAA-Fütterung ein PFOA-Gehalt von 1,82 µg/kg (FM) detektierbar. Während der PFAA-Fütterungsperiode stieg der Gehalt kontinuierlich an auf einen

Maximalwert von 22,1 µg/kg Eigelb (Tag 22). Nach Absetzen des PFAA-haltigen Futters war ein Rückgang des PFOA-Gehaltes im Ei ab dem 7. PFAA-freien Fütterungstag (Tag 30) zu beobachten. Nach fünf Wochen PFAA-freier Fütterung (Tag 63) war kein PFOA mehr im Eigelb nachzuweisen.

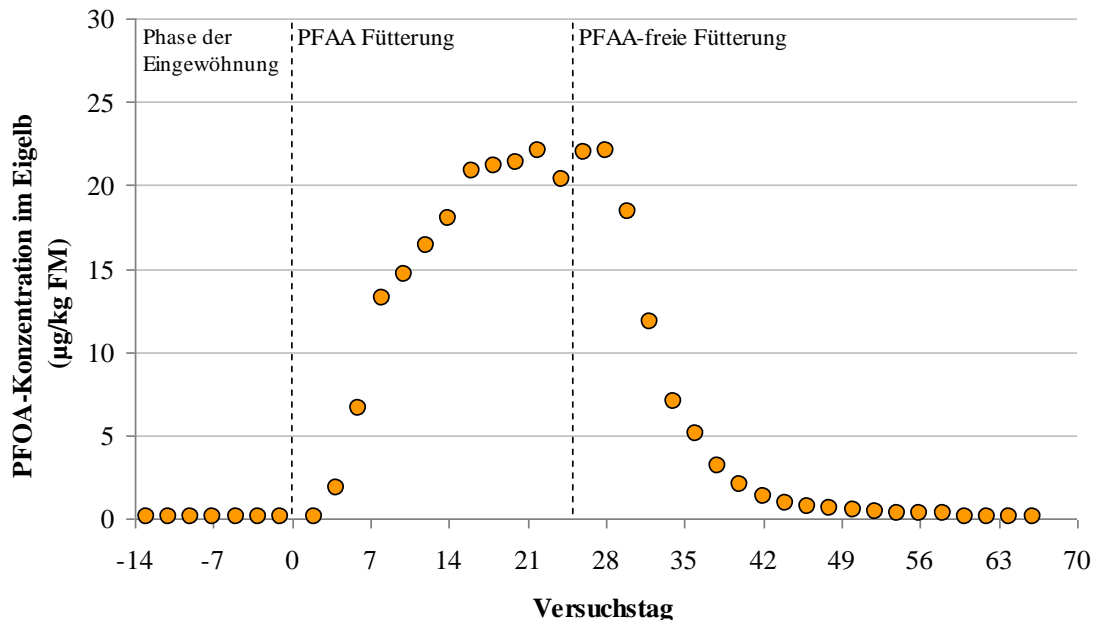
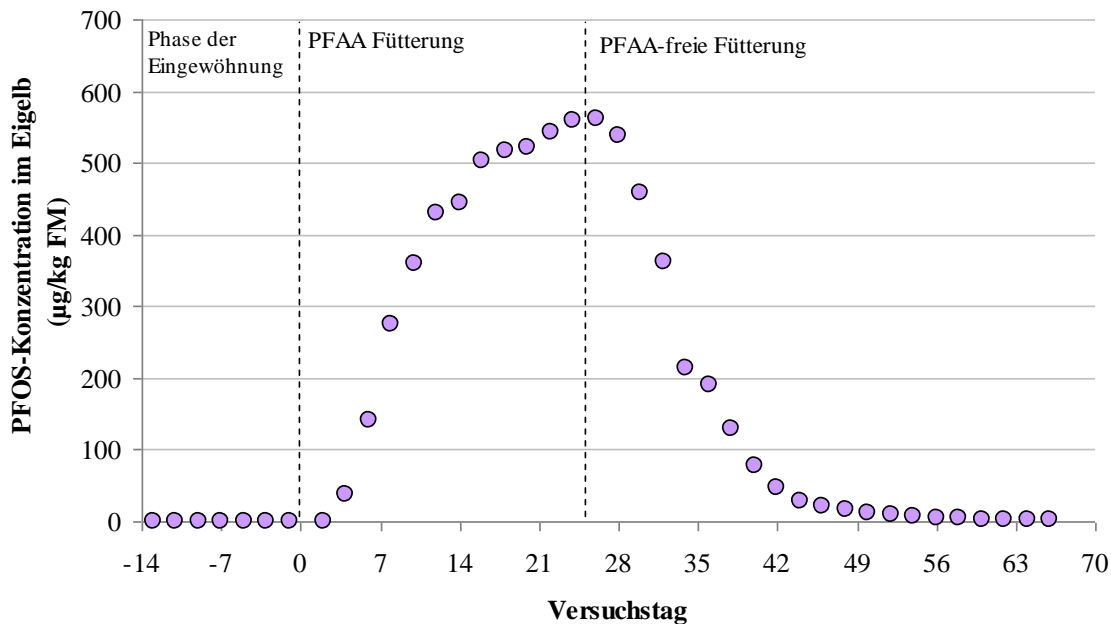


Abb. 19: Verlauf des PFOA-Gehalts im Eigelb während der PFAA-Fütterungsperiode und PFAA-freien Fütterungsperiode

### 5.2.5.3 PFOS im Eigelb

Abb. 20 zeigt die Ausscheidung von PFOS mit dem Eigelb während der unterschiedlichen Fütterungsperioden (Tag -14 bis 66). Ebenso wie PFOA war PFOS in der Eingewöhnungsphase im Eigelb nicht nachzuweisen, jedoch ab dem 4. PFAA-Fütterungstag deutlich messbar (36,9 µg/kg Eigelb). Innerhalb der PFAA-Fütterungsperiode stiegen die PFOS-Gehalte im Eigelb wesentlich höher an als für PFOA. Während der PFAA-Fütterung wurde der Höchstgehalt von 559 µg PFOS pro kg Eigelb am 24. Tag detektiert. Der maximale PFOS-Gehalt wurde zwei Tage nach Absetzen des PFAA-Futters (26. Tag) gemessen und betrug 562 µg/kg Eigelb. Das Verhältnis von PFOA und PFOS im Eigelb betrug an den Tagen der höchsten PFOS-Ausscheidung (Tag 24 und 26) 1:26. Nach Ende der PFAA-Fütterung war ein deutlicher Rückgang des PFOS-Gehaltes im Eigelb zu erkennen. Das mit dem Futter aufgenommene PFOS wurde jedoch nicht vollständig wieder ausgeschieden, geringe Gehalte von PFOS (1,62 µg/kg Eigelb) waren auch nach der 42-tägigen PFAA-freien Fütterungsperiode noch messbar.



**Abb. 20: Verlauf des PFOS-Gehalts im Eigelb während der PFAA-Fütterungsperiode und PFAA-freien Fütterungsperiode**

#### 5.2.5.4 PFOA und PFOS im Eiweiß

Die PFOA und PFOS-Gehalte im Eiweiß sind in Abb. 21 dargestellt. Während der PFAA-Fütterungsperiode wurde PFOS lediglich in fünf Proben knapp oberhalb der Nachweisgrenze ( $0,05 \mu\text{g/kg FM}$ ) detektiert. Die höchsten PFOS-Konzentrationen von  $0,21 \mu\text{g/kg FM}$  und  $0,27 \mu\text{g/kg FM}$  wurden am Tag 10 und 12 ermittelt. PFOA-Gehalte oberhalb der Nachweisgrenze wurden mit Ausnahme des 12. Versuchstags ( $0,054 \mu\text{g/kg FM}$ ) nicht bestimmt. Der Vergleich der PFOA- und PFOS-Konzentrationen in Eigelb und Eiweiß zeigte, dass sich die Verbindungen hauptsächlich im Eigelb anreicherten.

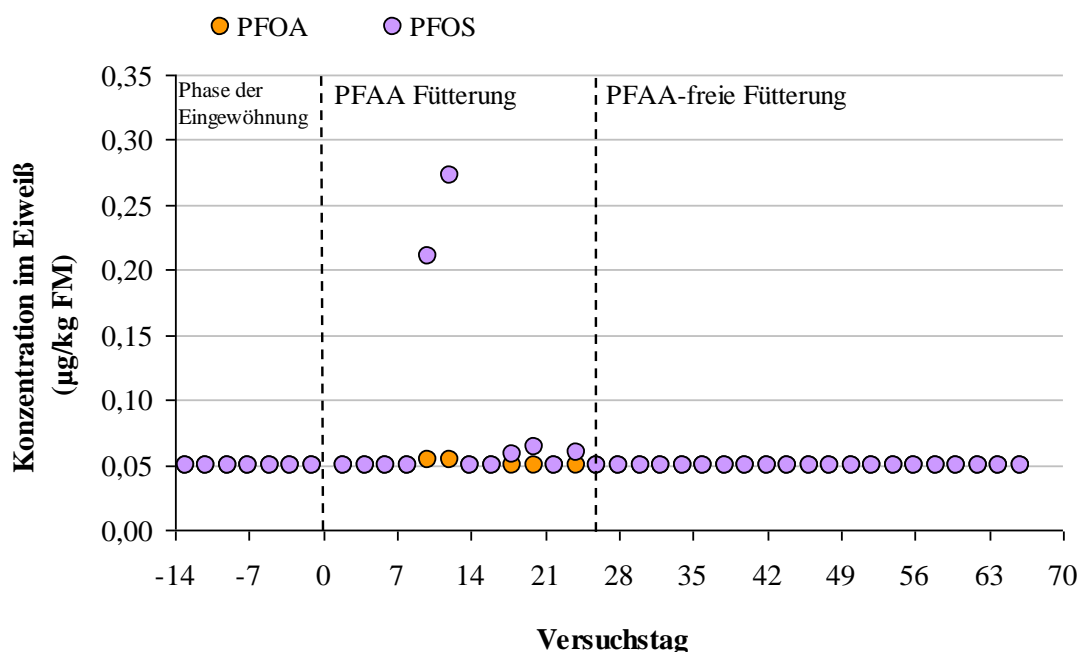


Abb. 21: PFOA- und PFOS-Konzentration im Eiweiß während der PFAA-Fütterung und PFAA-freien Fütterung

#### 5.2.5.5 PFOA und PFOS im Vollei

Der Gehalt an PFOA und PFOS im Vollei ist in Abb. 22 und Abb. 23 dargestellt. Für die Berechnung der Gehalte im Vollei wurde der analytisch ermittelte PFOA- und PFOS-Gehalt in  $\mu\text{g}/\text{kg}$  auf das mittlere tägliche Eigelb- und Eiweißgewicht bezogen und anschließend summiert. Die Berechnung zeigt für den PFOA-Gesamtgehalt im Ei einen maximalen Wert von  $0,4 \mu\text{g}$ . Die PFOS-Gehalte in den Eiern waren deutlich höher. Nach 21 Tagen PFAA-Fütterung wurde in den Eiern ein maximaler PFOS-Gesamtgehalt von  $10,1 \mu\text{g}$  ermittelt. Nach Absetzen des PFAA-haltigen Futters nahmen die Gehalte beider Substanzen exponentiell ab.

Insgesamt wurden die PFOA- und PFOS-Gehalte in den Eiern von den Konzentrationen im Eigelb bestimmt, während die Konzentrationen im Eiweiß keine Rolle spielten.

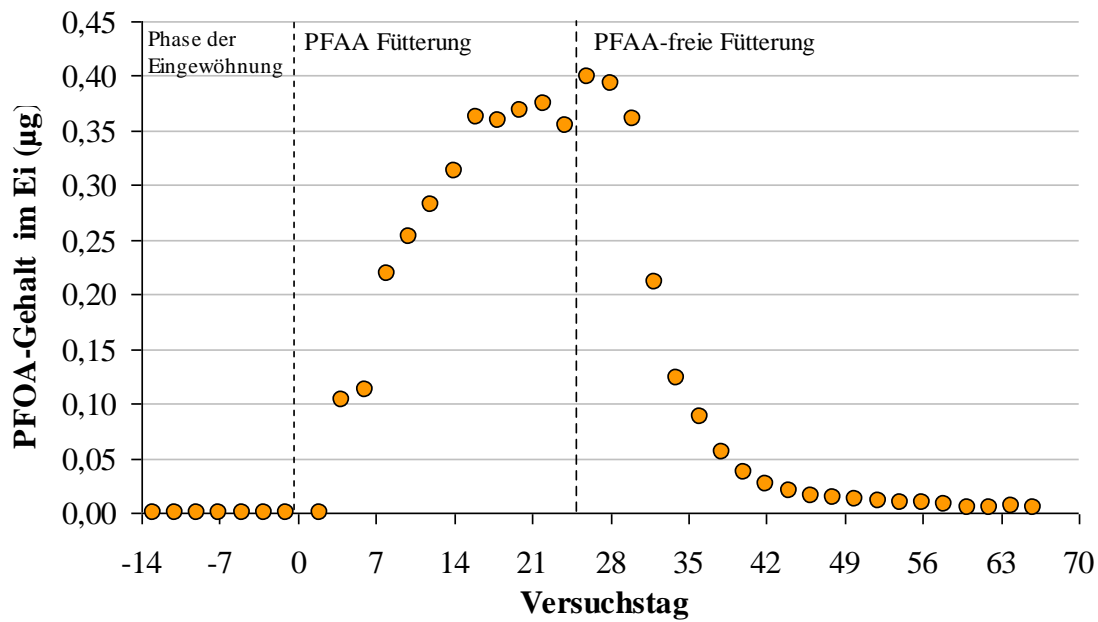


Abb. 22: Gehalt an PFOA im Vollei

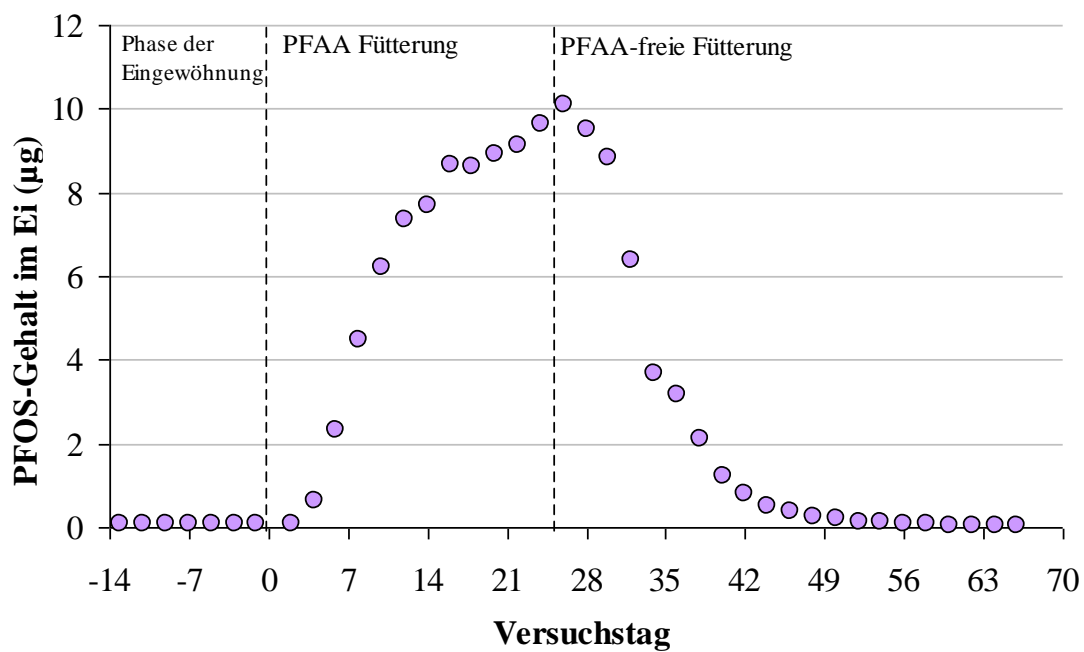


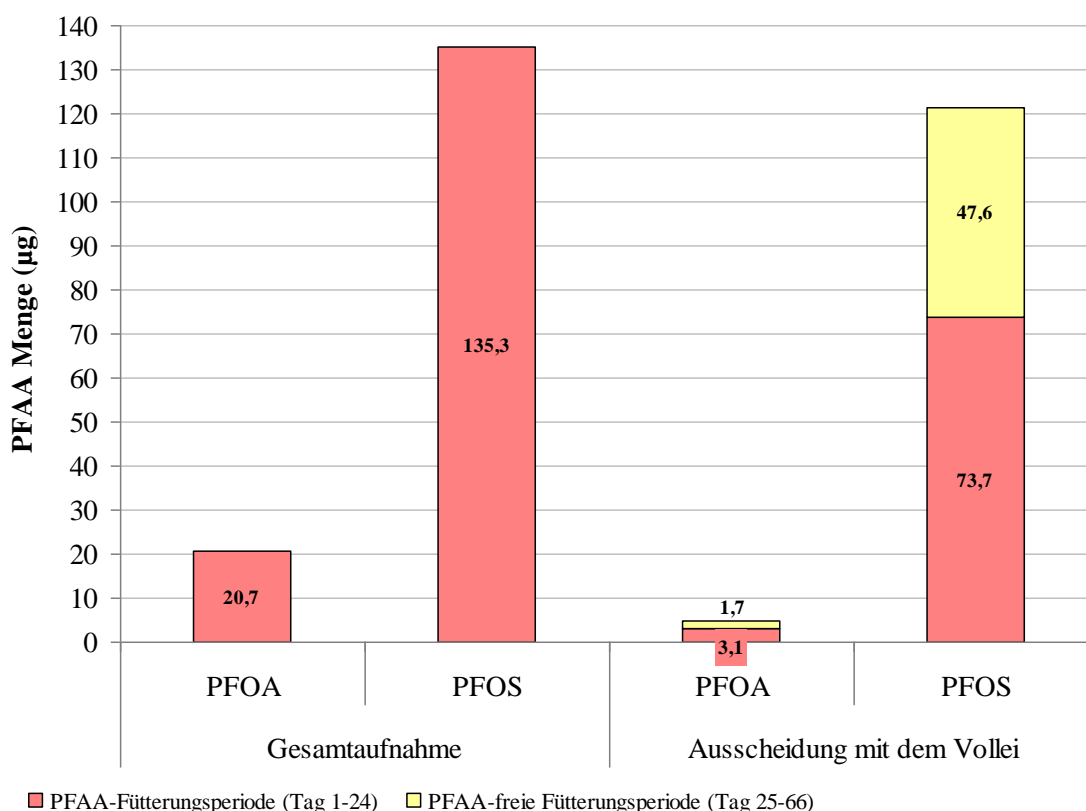
Abb. 23: Gehalt an PFOS im Vollei

Alle im Fütterungsversuch an Legehennen erhobenen Einzeldaten sind im Anhang in Tab. 32 bis Tab. 35 dargestellt.



## 5.2.5.6 Verhältnis der PFOA und PFOS Aufnahme und Ausscheidung mit dem Ei

Abb. 24 zeigt die mit dem Futter aufgenommenen und mit dem Vollei ausgeschiedenen Mengen an PFOA und PFOS. Für die Darstellung wurde die tägliche Futtermenge (g/Tag) mit dem Gehalt im Futter ( $\mu\text{g}/\text{kg}$ ) verrechnet und die ermittelte Aufnahme zur Kalkulation der Gesamtdosis pro Tag aufsummiert. Dem gegenübergestellt wurde die Ausscheidung mit dem Vollei. Anschließend wurden der Gesamtgehalt an PFOA und PFOS pro Ei über jeden zweiten Tag der Fütterungsperiode aufsummiert. Von der insgesamt über 24 Tage aufgenommenen Menge an PFOA ( $21 \mu\text{g}$ ) schieden die Legehennen mit den Eiern in der PFAA-Fütterungsperiode insgesamt  $3,1 \mu\text{g}$  ( $15 \%$ ) aus. In der nachfolgenden PFAA-freien Fütterung wurden innerhalb von 42 Tagen nochmals insgesamt  $1,7 \mu\text{g}$  ( $8 \%$ ) ausgeschieden. Dies entspricht einer Gesamtausscheidung von  $23 \%$  der insgesamt aufgenommenen Menge. Auf gleiche Weise wurde die Berechnung für PFOS durchgeführt. Im Gegensatz zu PFOA wurden bereits in der PFAA-Fütterungsperiode  $55 \%$  ( $73,7 \mu\text{g}$ ) des insgesamt mit dem Futter aufgenommenen PFOS mit den Eiern ausgeschieden. Nach Absetzen des PFAA-haltigen Futters ging die PFOS-Ausscheidung geringgradig zurück; es wurde innerhalb der 42-tägigen PFAA-freien Periode bis zu  $35 \%$  ( $47,6 \mu\text{g}$ ) PFOS ausgeschieden. So schieden die Legehennen innerhalb des gesamten Fütterungsversuchs fast  $90 \%$  der mit dem Futter aufgenommenen PFOS-Menge mit den Eiern wieder aus.



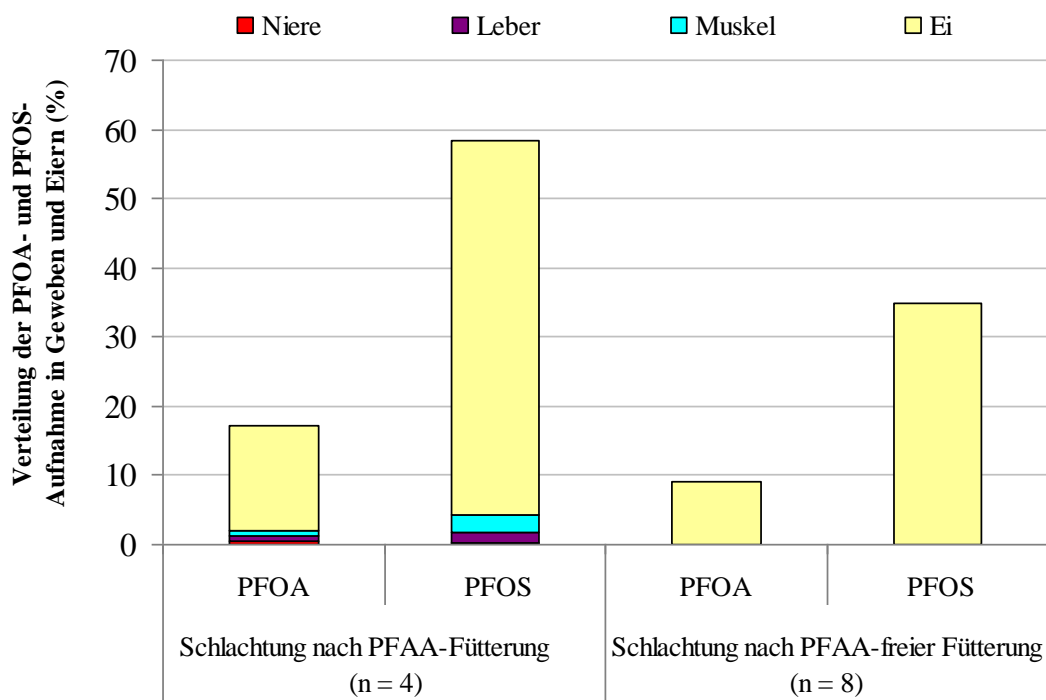
**Abb. 24: Vergleich der mit den Eiern ausgeschiedenen Mengen an PFOA und PFOS während der PFAA-Fütterungsperiode und PFAA-freien Fütterungsperiode**

## 5.2.6 PFOA- und PFOS-Anreicherung in Geweben und Eiern von Legehennen

Die Berechnung des PFOA- und PFOS-Anteils in den Geweben der Legehennen erfolgte auf gleiche Weise wie bei den Mastschweinen. Für die Schätzung der Anteile im Muskelgewebe wurde das Schlachtkörpergewicht ermittelt und nach Abzug der Gewichte nicht verzehrbarer Anteile (Kopf, Federn, Füße, Innereien) eine Schlachtausbeute von  $59 \%$  angenommenen

(BRANDSCHEID et al. 2007). Nach VON LENGERKEN et al. (2007) beträgt der mittlere Muskelfleischanteil bei Legehennen 62 % der Schlachtausbeute ( $1883 \pm 184$  g). Hieraus ergibt sich für die Legehennen eine mittlere Muskelmasse von  $689 \pm 67$  g, welche anschließend mit den ermittelten PFOA- und PFOS-Gehalten ( $\mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) im Muskelgewebe verrechnet wurde. Die Sammlung der Eier erfolgte an jedem zweiten Versuchstag. Die Ergebnisse der Gehalte von PFOA und PFOS in Eigelb und Eiweiß ( $\mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) wurden auf das mittlere Eigelb- und Eiweißgewicht bezogen und summiert, um die absoluten Gehalte im Ei zu erhalten. Um die insgesamt mit den Eiern ausgeschiedene PFOA- und PFOS-Menge zu erhalten, wurden die Daten für die einzelnen Fütterungsperioden aufsummiert und zur Aufnahme ins Verhältnis gesetzt.

Bei den Legehennen, die direkt nach der PFAA-Fütterungsperiode geschlachtet wurden, fanden sich 0,6 %, 0,5 % und 1 % der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOA in Nieren, Leber und Muskelgewebe wieder (Abb. 25). Auch PFOS reichte sich in den Geweben nur in geringen Mengen an. Der PFOS-Anteil betrug im Muskelgewebe 2,6 % und lag etwas höher als der Anteil in der Leber (1,4 %). Im Verhältnis zur Aufnahme war der PFOS-Gehalt in den Nieren sehr gering (0,3 %). In den Geweben der Tiere, die 42 Tage ein PFAA-freies Futter erhielten, wurde weder PFOA noch PFOS detektiert. PFOA und PFOS reichernten sich zum größten Teil im Ei an (23 % bzw. 90 %). Während des gesamten Fütterungsversuchs scheint PFOS fast viermal so schnell mit den Eiern eliminiert zu werden wie PFOA.



mittleres Lebergewicht:  $36 \pm 7$  g  
 mittleres Nierengewicht:  $8 \pm 3$  g  
 Muskelmasse (62 % der Schlachtausbeute [59 %]):  $689 \pm 67$  g  
 mittlere Eimasse:  $61 \pm 2$  g

**Abb. 25: Prozentualer Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOA und PFOS in den Geweben und Eiern der Legehennen**

## 6 Diskussion der Ergebnisse

### 6.1 Beurteilung der Tierleistungsparameter

#### 6.1.1 Tiergesundheit

Während der eigenen Fütterungsversuche wurden weder bei den Mastschweinen noch bei den Legehennen negative gesundheitliche Effekte durch die PFAA-Exposition beobachtet. Bei der täglichen Gesundheitskontrolle waren keine Anzeichen von Apathie, Hautläsionen sowie Erbrechen oder Diarrhöe festzustellen. Auch zeigten alle Tiere ein normales Gruppenverhalten. Im Fütterungsversuch erhielten die Mastschweine und Legehennen eine mittlere Dosis an PFOA von  $0,5 \pm 0,1 \mu\text{g}$  bzw.  $0,4 \pm 0,06 \mu\text{g}$  pro kg LM und Tag sowie eine mittlere täglichen PFOS-Dosis von jeweils  $2,9 \pm 0,3 \mu\text{g}$  bzw.  $2,9 \pm 0,4 \mu\text{g/kg LM}$ . Symptome nach chronischer Exposition, die auf eine Beeinträchtigung des Allgemeinwohls hindeuten, wurden für PFOA in toxikologischen Studien an Rhesus-Affen beobachtet, die ab einer Dosis von  $3 \text{ mg/kg LM}$  und Tag häufiges Erbrechen oder Diarrhöe zeigten (COT 2006). Bei Ratten, die über 90 Tage eine Dosis von  $18 \text{ mg PFOS/kg LM}$  erhielten, wurden Läsionen an inneren Organen, dem Magen und Darm sowie auf der Haut beobachtet (OECD 2002). Im Vergleich zu den Studien zur chronischen und subchronischen Toxizität an Ratten und Rhesus-Affen (OECD 2002, COT 2006) war dort die PFOA/PFOS-Dosis um das 6000-Fache höher als im vorliegenden Fütterungsversuch. Die Mastschweine und Legehennen waren zudem über einen deutlich kürzeren Zeitraum (21 Tage vs. 90 Tage) gegenüber PFOA und PFOS exponiert. Damit hatte die eher geringe Expositionshöhe und -dauer der Mastschweine und Legehennen gegenüber PFOA und PFOS keine negativen Auswirkungen auf deren Gesundheit.

#### 6.1.2 Lebendmasse und Lebendmassezunahme

Lebendmasse und Lebendmassezunahme sind bedeutsame Parameter in der Schweinemast. Bei einer bedarfsgerechten Fütterung der Mastschweine nimmt die Lebendmasse bis zum Erreichen des Schlachtgewichts (110–120 kg) üblicherweise um 650 bis 850 g pro Tag zu (RODEHUTSCORD 2008). Im vorliegenden Fütterungsversuch betrug die mittlere tägliche Lebendmassezunahme der Mastschweine 480 bis 738 g und war damit geringer als für Mastschweine üblich. Die Legehennen erhielten ihr Futter ad libitum. Die Fütterung des PFAA-haltigen Legehennenfutters hatte auf die Lebendmasse (Tag 1:  $1,89 \pm 0,01 \text{ kg}$ , Tag 25:  $1,97 \pm 0,13 \text{ kg}$ ) der Legehennen keinen Einfluss. Auch der Wechsel des PFAA-haltigen Futters mit dem PFAA-freien Legehennenfutter führte bei den Legehennen zu keiner Veränderung der Lebendmasse ( $1,99 \pm 0,10 \text{ kg}$ ). In toxikologischen Studien wurden in Abhängigkeit von der PFOA- und PFOS-Dosis bei verschiedenen Tierarten eine Reduktion der Lebendmasse beobachtet (BUTENHOFF et al. 2002, SEACAT et al. 2002, NEWSTED et al. 2005, EFSA 2008). Die Daten der Toxizitätsstudien weisen auf unterschiedliche Empfindlichkeiten der Spezies gegenüber PFOA und PFOS hin. Beispielsweise scheinen Vögel empfindlicher zu sein als Säuger. So beobachteten NEWSTED et al. (2005) eine reduzierte Lebendmasse bei Wachteln (zwei von fünf männlichen Tieren) ab einer PFOS-Dosis von  $1400 \mu\text{g/Tag}$ . Bei Cynomolgus-Affen traten Lebendmasseverluste von bis zu 8 % ab  $2500 \mu\text{g PFOS/Tag}$  auf (SEACAT et al. 2002). Gegenüber PFOA reagierten die Tiere weniger empfindlich und zeigten erst ab einer Dosis von  $77000 \mu\text{g/Tag}$  negative Effekte auf die Lebendmasse (BUTENHOFF et al. 2002). Im engen Zusammenhang mit einer reduzierten Lebendmasse steht die Leberschädigung, die, wie von BUTENHOFF et al. (2002) an Cynomolgus-Affen beschrieben wurde, zum Beispiel eine reduzierte Futteraufnahme zur Folge haben kann. Durch die Gruppenhaltung der Mastschweine und Legehennen im eigenen Fütterungsversuch wurde die Futteraufnahme der einzelnen Tiere nur als Mittelwert aus den gepoolten Messdaten ermittelt. Damit konnte keine Aussage zur Futteraufnahme der Einzeltiere getroffen werden. Im Fütterungsversuch war die tägliche Futtermenge der Mastschweine knapp bemessen ( $1,8 \text{ kg TM/Tier und Tag}$ ) und führte dazu, dass keine Futterreste im Trog zurückblieben. Die ver-

gleichsweise geringeren Lebendmassezunahmen scheinen daher eher die Folge einer reduzierten Energieaufnahme mittels restriktiver Fütterung gewesen zu sein. Bei den Legehennen konnte kein Unterschied in der Futterraufnahme zwischen der PFAA-Fütterungsperiode ( $115 \pm 17$  g/Tag) und PFAA-freien Fütterungsperiode ( $120 \pm 15$  g/Tag) beobachtet werden ( $p = 0,203$ ). Demnach hatte der Gehalt an PFOA und PFOS auch bei den Legehennen keinen Einfluss auf die Akzeptanz des Futters.

Im Vergleich zu den Toxizitätsstudien an Cynomolgus-Affen und Wachteln (BUTENHOFF et al. 2002, SEACAT et al. 2002, NEWSTED et al. 2005) war die in den eigenen Untersuchungen an Mastschweine und Legehennen applizierte mittlere Dosis an PFOS ( $246,5 \pm 23,5$  µg/Tag und  $5,4 \pm 0,8$  µg/Tag) und PFOA ( $40,4 \pm 4,7$  µg/Tag und  $0,8 \pm 0,1$  µg/Tag) zu gering, um Effekte auf die Lebendmasse bzw. -zunahme messen zu können. Es lässt sich daher feststellen, dass die Fütterung der PFAA-haltigen Futtermittel die Lebendmasse und Lebendmassezunahme nicht nachteilig beeinflusste, weder bei den Mastschweinen noch bei den Legehennen.

## 6.2 PFOA- und PFOS-Kinetik bei Mastschweinen

### 6.2.1 Plasma

Im Fütterungsversuch mit Schweinen fand sich ein direkter Zusammenhang zwischen der PFAA-Aufnahme und der Plasmakonzentration; so stiegen die Konzentrationen von PFOA und PFOS im Plasma innerhalb der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode linear an (Abb. 10 und Abb. 11). Während des gesamten Versuchverlaufs war die PFOA-Konzentration im Plasma der Jungeber höher als die PFOA-Konzentration im Plasma der Börge. Die mittlere PFOA-Konzentration im Plasma der Jungsauen lag zwar innerhalb der ersten PFAA-Fütterungswoche höher als die der Börge, diese stieg jedoch im Laufe der Zeit weniger deutlich an, sodass ab dem 18. Versuchstag kein signifikanter Unterschied zu den Börge mehr bestand. Für die Gruppe der Jungsauen lässt sich der langsamere Anstieg von PFOA im Plasma durch die signifikant niedrigeren PFOA-Gehalte des Futters in der letzten Fütterungswoche erklären. Umgekehrt lässt sich bei den Jungebern die höhere Konzentration von PFOA durch die höheren Gehalte im Futter erklären. Einen raschen Konzentrationsanstieg im Plasma der Schweine zeigte auch PFOS. Im Gruppenvergleich zeigten wiederum die Börge innerhalb der ersten 15 Tage signifikant niedrigere PFOS-Konzentrationen im Plasma. Nach 21 Tagen PFAA-Fütterung war dieser Konzentrationsunterschied zwischen den Gruppen nicht mehr festzustellen (Abb. 11). Die geringere PFOS-Aufnahme der Börge von 30 bis 50 µg pro Tag innerhalb der ersten zwei Wochen scheint eine mögliche Ursache für die signifikanten Unterschiede in den Plasmakonzentrationen gewesen zu sein. Auch in anderen Studien wird deutlich, dass ein enger Zusammenhang zwischen der PFOA- bzw. PFOS-Dosis und den Konzentrationen im Blut besteht (SEACAT et al. 2003, KENNEDY JR. et al. 2004, WOLF et al. 2007). LAU et al. (2006) untersuchten die PFOA-Konzentration im Blut von Mäusen und Ratten nach Applikation verschiedener Dosen über mehrere Tage und beobachteten bei männlichen Mäusen, welche 17 Tage lang eine Dosis von 20 mg/kg LM erhielten, etwa doppelt so hohe PFOA-Konzentrationen im Plasma ( $181\text{--}199$  mg/l) wie bei männlichen Ratten, denen über die gleiche Zeit 10 mg/kg PFOA appliziert wurden ( $111$  mg/l). Ähnliche Beobachtungen machten SEACAT et al. (2002) in einer 183-Tage-Studie an Cynomolgus-Affen. Affen, die täglich 0,03 mg PFOS pro kg LM ( $100$  µg PFOS/Tag) erhielten, wiesen mittlere PFOS-Konzentrationen im Serum von  $15,8 \pm 1,4$  mg/l auf. Erhielten Affen eine fünffach höhere Dosis ( $0,15$  mg/kg LM und Tag), wurden fünfmal höhere PFOS-Konzentrationen ( $82,6 \pm 25,2$  mg/L) im Serum nachgewiesen.

Eine weitere Ursache für die niedrigeren Konzentrationen an PFOA und PFOS im Plasma der Börge ließe sich im Zusammenhang mit deren Lebendmasse erklären. Im Vergleich zu Jungsauen (82 bis 98 kg) und Jungebern (70 bis 96 kg) wiesen die Börge (96 bis 113 kg)

während des gesamten Versuchsverlauf die höchste Lebendmasse auf. Durch die im Vergleich zu den Jungsauen und Jungebern 15–17 kg höhere Lebendmasse besaßen Börge ein um 0,8–1 Liter größeres Blutvolumen (Berechnung nach GV-SOLAS und TVT 2009). Damit verfügten die Börge über ein größeres Verteilungsvolumen der Substanzen im Blut als die Tiere der anderen Gruppen, was eine niedrigere PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma ( $\mu\text{g/l}$ ) bedingte. Es ist anzunehmen, dass die in der letzten Fütterungswoche höhere PFAA-Dosis sowie die im Vergleich zu den Jungebern geringere Lebendmassezunahme (504 g/Tag vs. 738 g/Tag) der Börge dazu führte, dass sich am 22. Tag die PFOS-Konzentration im Plasma zwischen den Gruppen nicht mehr unterschied.

Mit Beginn der PFAA-Fütterung (Tag 4) wiesen die Schweine eine dreimal (Faktor 2,7) höhere Konzentration an PFOS ( $30,3 \pm 5,8 \mu\text{g/l}$ ) als PFOA ( $12,6 \pm 2,5 \mu\text{g/l}$ ) im Plasma auf. Diese Tendenz setzte sich über die gesamte Fütterungsperiode fort und erreichte nach 21 Tagen eine maximale mittlere PFOS-Konzentration von  $241 \pm 9,7 \mu\text{g/l}$  (PFOA:  $74 \pm 8,2 \mu\text{g/l}$ ). Im Vergleich mit der PFOA- und PFOS-Aufnahme ( $0,5 \pm 0,1$  bzw.  $2,9 \pm 0,3 \mu\text{g/kg LM}$ ) im Verhältnis von 1:5,8 lässt sich für alle Gruppen schlussfolgern, dass die relative Anreicherung von PFOA im Plasma etwa doppelt so hoch ist wie für PFOS. Die lineare Regression der PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma im Verhältnis zur kumulativen Aufnahme über das Futter (Abb. 12 und Abb. 13) bestätigt, dass bei gleicher Aufnahmemenge mit dem Futter die PFOA-Konzentration im Plasma der Schweine doppelt so schnell ansteigt wie die PFOS-Konzentration. Laut Literatur existieren im Blut für beide Substanzen eine unterschiedliche Anzahl möglicher Bindungsstellen an Serumalbumin (HAN et al. 2003, BISCHSEL et al. 2010, CHEN und GUO 2009). Ob jedoch die für PFOA beschriebenen acht Bindungsstellen und die lediglich drei verfügbaren Bindungsstellen für PFOS zu einem Konzentrationsunterschied führten, kann hier nur vermutet werden. Denkbar ist auch eine unterschiedliche Verfügbarkeit von PFOA und PFOS aus dem Pflanzenmaterial. Im Gegensatz zu den bisher veröffentlichten Studien erhielten die Schweine in den eigenen Untersuchungen PFOA und PFOS über ein Futter, in dem die Substanzen durch den Aufwuchs auf kontaminierten Böden in die Pflanzenmatrix eingebaut waren. Damit besteht die Möglichkeit, dass die perfluorierten Substanzen während des Verdauungsvorgangs unterschiedlich stark aus der Pflanzenmatrix herausgelöst wurden. Die gute Wasserlöslichkeit des PFOA könnte eine höhere Verfügbarkeit und Absorption für die Schweine bewirkt haben. Denkbar wäre auch, dass das PFOS in der Pflanze aufgrund seiner stärkeren Elektronegativität häufiger mit anderen Substanzen Komplexe bildet – ähnlich wie Phosphor an Phytinsäure in Pflanzen gebunden ist – und deshalb geringer verfügbar ist als PFOA. Die Hypothese lässt sich anhand der verfügbaren Literatur jedoch nicht belegen, sodass hier weiterer Forschungsbedarf besteht.

Um darzustellen, in welchem Verhältnis sich PFOA bzw. PFOS in Abhängigkeit von der Dosis im Plasma anreichern können, wurden die analysierten Konzentrationen von PFOA und PFOS auf das Plasmavolumen bezogen und ins Verhältnis zur kumulativen Aufnahme gesetzt. Im Mittel fanden sich 32 % PFOA sowie 13 % PFOS der aufgenommenen Menge im Plasma wieder (Abb. 14). Die Ergebnisse bestätigen, dass sich, unter Berücksichtigung der mit dem Futter täglich aufgenommenen Dosis, im Vergleich zum PFOA nur etwa halb so viel PFOS im Plasma akkumuliert. Vergleicht man den prozentualen Anteil an PFOS im Serum bei Ratten mit der insgesamt über das Futter aufgenommenen PFOS-Menge, so sind nach 14 Wochen Exposition 4–7 % des PFOS im Serum detektierbar (SEACAT et al. 2003). Ein Einfluss auf das Verhältnis hatten nach SEACAT et al. (2003) weder Dosis noch Geschlecht. Vergleichende Untersuchungen mit PFOA wurden nicht beschrieben. Es ist aber zu vermuten, dass PFOA bei Ratten in einem noch geringeren Verhältnis detektierbar ist. Als Ursache der vergleichsweise geringen Mengen PFOA bzw. PFOS im Serum von Ratten ist die kurze Halbwertszeit zu nennen, die bei Ratten für PFOA nur wenige Tage (4–6 Tage bei Männchen) und für PFOS bis zu 100 Tage beträgt. Bei Schweinen dagegen, die in ihrer Physiologie dem Menschen sehr ähnlich sind, kann eine Halbwertszeit von ca. vier Jahren für PFOA sowie ca. fünf Jahre für PFOS angenommen werden (LAU et al. 2007).

Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigen, dass ein Steady State im Plasma der Schweine innerhalb der dreiwöchigen PFAA-Fütterungsperiode nicht erreicht werden konnte; die im Futter enthaltenen PFOA- und PFOS-Gehalte sowie die Dauer der Exposition waren zu gering. Der stetige Anstieg von PFOA und PFOS im Plasma im Verlauf der Exposition weist auf ein geringes Ausscheidungsvermögen der Schweine hin. Zudem macht das nahezu konstant bleibende Verhältnis zwischen Aufnahme und Gehalt im Plasma deutlich, dass beide Substanzen im Organismus akkumulieren.

### 6.2.2 Muskel- und Fettgewebe

In der Literatur finden sich vereinzelt Hinweise, dass perfluorierte Verbindungen an Proteine binden und eine Akkumulation im Fettgewebe nicht stattfindet (FRICKE und LAHL, 2005, HUNDLEY et al. 2006, FROMME et al. 2008). Die Ergebnisse der PFOA- und PFOS-Gehalte im Fettgewebe der eigenen Untersuchungen widersprechen dieser Aussage. In Abb. 16 sind die PFOA- und PFOS-Gehalte der Muskelgewebe von Rücken und Bauch sowie des Fettgewebes dargestellt. Die unterschiedlichen Gewebeproben wurden ausgewählt, da sie im Fettgehalt variieren und untersucht werden sollte, ob dieser einen Einfluss auf den PFOA- und PFOS-Gehalt im Gewebe hat. Entgegen den Hinweisen in der Literatur reicherten sich im Fettgewebe der Mastschweine sowohl PFOA als auch PFOS an. Im Vergleich zu den mittleren Gehalten im Rücken- und Bauchmuskelgewebe ( $4,0 \pm 0,9 \mu\text{g}$  und  $4,4 \pm 1,5 \mu\text{g}$  pro kg FM) unterschied sich der mittlere PFOA-Gehalt im Fettgewebe ( $4,8 \pm 1,8 \mu\text{g}$  pro kg FM) nicht ( $p \geq 0,05$ ). Ähnlich hohe mittlere Gehalte wurden ebenfalls bei PFOS zwischen dem Rücken-, Bauch- und Fettgewebe ( $23,0 \pm 3,2 \mu\text{g}$ ,  $28,5 \pm 16 \mu\text{g}$  und  $19,8 \pm 6,2 \mu\text{g}$  pro kg FM) beobachtet. Ein signifikanter Unterschied fand sich hier zwischen den mittleren Gehalten im Rücken- und Fettgewebe ( $p = 0,026$ ). Nur wenig Literatur ist verfügbar, in der PFOA und PFOS im Fettgewebe untersucht wurde und Hinweis darauf geben, dass je nach Herkunft des Fettgewebes eine unterschiedlich hohe Akkumulation zu erwarten ist. HUNDLEY et al. (2006) applizierten verschiedenen Nagetieren eine einmalige Dosis von  $10 \text{ mg }^{14}\text{C-APFO}$  pro kg LM und stellten keine  $^{14}\text{C}$ -Aktivität im Fettgewebe fest. Dagegen war im Hodenfett männlicher Ratten zwei Stunden nach i.p. Applikation von  $4,2 \text{ mg }^{14}\text{C-PFOA}$  pro kg LM eine  $^{14}\text{C}$ -Aktivität von  $0,3 \%$  der verabreichten Dosis messbar (VANDEN HEUVEL et al. 1991). Unterschiedliche  $^{14}\text{C}$ -Gehalte im subkutanen ( $0,2 \mu\text{g/g}$ ) und abdominalen ( $\leq 0,08 \mu\text{g/g}$ ) Fettgewebe männlicher Ratten nach einmaliger i.v. Applikation von  $4,2 \text{ mg }^{14}\text{C-PFOS}$  pro kg LM wurden in einer zusammenfassenden Studie der OECD (2002) beschrieben. Die Ergebnisse des Schweineversuchs zeigen keine signifikanten Unterschiede in den PFOA-Gehalten der Gewebe. Das vergleichbare Verteilungsvermögen von PFOA in proteinogenes und fettreiches Gewebe spiegelt sehr gut dessen tensidische Eigenschaften wider. Im Vergleich dazu weist PFOS eine leicht höhere Akkumulation im Fettgewebe auf.

Bei männlichen Ratten konnte für beide Substanzen ein vergleichbares Akkumulationspotenzial im Fett- und Muskelgewebe gezeigt werden (OECD 2002, HUNDLEY et al. 2006). Jedoch zeigten männliche und weibliche Mäuse sowie weibliche Hamster, die eine einmalige Dosis von  $10 \text{ mg }^{14}\text{C-APFO}$  pro kg LM erhielten und erst nach einer Wartezeit von fünf Tagen getötet wurden, eine 1,5- bis 2,6-fach höhere  $^{14}\text{C}$ -Aktivität im Fettgewebe als im Muskelgewebe (HUNDLEY et al. 2006). HUNDLEY et al. (2006) stellten fest, dass es sich bei den Mäusen und weiblichen Hamstern um Tiere handelt, die PFOA nur langsam ausscheiden. Dies legt die Vermutung nahe, dass PFOA aufgrund der geringen Exkretionsrate u.a. im Muskel- und Fettgewebe der Tiere gespeichert wurde und nur langsam, vermutlich in Abhängigkeit des Gewebestoffwechsels (Muskelgewebe > Fettgewebe) unterschiedlich schnell wieder freigesetzt wurde. Die relativ hohen Gehalte an PFOA und PFOS in den Geweben sowie die kontinuierlich ansteigenden Konzentrationen im Plasma der Schweine weisen ebenfalls darauf hin, dass Schweine beide Substanzen nur langsam ausscheiden und diese über längere Zeit insbesondere im Fettgewebe messbar sind. Allerdings lässt sich aufgrund

der fehlenden Auswaschphase nicht abschätzen, wie lang die Wartezeit der Schweine ist, bis kein PFOA und PFOS im Gewebe der Schweine mehr nachzuweisen ist.

Vergleicht man die Gehalte an PFOA und PFOS im Muskel- und Fettgewebe miteinander, ist festzustellen, dass PFOS in einer um Faktor 4–6 höheren Konzentration in den Geweben akkumuliert als PFOA, wobei mit Zunahme des Fettgehaltes im Gewebe das Verhältnis zu PFOA (Rückenmuskel 1:4; Bauchmuskel 1:5,7; Fettgewebe: 1:6,4) weiter wird. Dies deutet darauf hin, dass PFOS in fettarmen Geweben weniger stark akkumuliert als aus der Futterkonzentration zu erwarten ist, während das PFOA:PFOS-Verhältnis in Bauchmuskel und Fettgewebe etwa dem Verhältnis im Futter entspricht.

Im Vergleich zum PFOA:PFOS-Verhältnis im Serum (1:3) hat sich das Verhältnis zum PFOS hin verschoben und deutet darauf hin, dass das im Plasma verfügbare PFOA weniger stark im Muskel- und Fettgewebe akkumuliert. In einer Pilotstudie an Schafen, in der ein Schaf für 21 Tage über eine PFAA-haltige Ration mit 0,5 µg PFOA sowie 1,5 µg PFOS pro kg LM exponiert war, wurden PFOA- und PFOS-Gehalte im Muskelgewebe von 0,23 µg/kg FM und 35,1 µg/kg FM detektiert (KOWALCZYK et al. 2012). Trotz vergleichbarer PFOA-Aufnahme wiesen die Schweine gegenüber den Schafen einen um den Faktor 20 niedrigeren Gehalt an PFOA im Muskelgewebe auf. Für PFOS zeigt sich ein umgekehrtes Verhältnis. Die PFOS-Gehalte im Muskelgewebe der Schweine ( $23,0 \pm 3,2$  µg und  $28,5 \pm 16$  µg pro kg FM) waren nur geringfügig niedriger als beim Schaf, obwohl die Schweine doppelt so hoch gegenüber PFOS exponiert waren. Demnach zeigt sich bei den Schweinen für PFOA eine deutlich höhere sowie für PFOS eine niedrigere Akkumulation im Muskelgewebe im Vergleich zu den Schafen. Ob die unterschiedliche Physiologie der Verdauungssysteme bei Schwein und Schaf zur unterschiedlichen Akkumulation im Muskelgewebe führte, muss in weiteren Studien näher untersucht werden.

### 6.2.3 Nieren und Leber

Die Gehalte von PFOA und PFOS in den Nieren und der Leber der Mastschweine sind in den Abb. 17 und Abb. 18 dargestellt. Im Fütterungsversuch reicherten sich vergleichbar hohe Mengen an PFOA in Niere und Leber der Jungsauen (30,3 und 26,9 µg/kg FM), Böрге (31,1 und 26,2 µg/kg FM) und Jungeber (38,4 und 28,8 µg/kg FM) an. Vergleichbar hohe Gehalte in Nieren und Leber wurden auch bei männlichen Ratten beobachtet, die PFOA täglich über eine Sonde erhielten. Nach 28 Tagen und einer Dosis von 5 mg/kg LM und Tag analysierten Cui et al. (2009) in den Nieren und Lebern von männlichen Ratten einen PFOA-Gehalt von  $228 \pm 37$  mg/kg und  $218 \pm 21$  mg/kg. Eine höhere Dosierung (20 mg/kg LM und Tag) führte zu keiner weiteren Anreicherung in den Organen (Nieren:  $209 \pm 74$  mg/kg; Leber:  $196 \pm 10$  mg/kg). Zu anderen Ergebnissen kamen VANDEN HEUVEL et al. (1991) und HUNDLEY et al. (2006) in ihren Untersuchungen an Ratten und Mäusen bei Verwendung der <sup>14</sup>C-Methode. In beiden Studien war die höchste PFOA bzw. APFO abgeleitete <sup>14</sup>C-Aktivität in der Leber und eine maximal halb so hohe <sup>14</sup>C-Aktivität in den Nieren messbar. Eine Ausnahme waren Hamster; hier wiesen Nieren und Leber vergleichbar hohe <sup>14</sup>C-Aktivitäten auf (HUNDLEY et al. 2006). Einen Unterschied zwischen den Geschlechtern konnten HUNDLEY et al. (2006) bei Mäusen und Hamstern nicht feststellen. Auch in den eigenen Untersuchungen war eine unterschiedliche Akkumulation von PFOA in Nieren und Leber bei den Jungsauen, Börgen und Jungebern nicht erkennbar. Zu PFOA-Gehalten in Nieren und Leber bei Hühnern liegen zwei Studien vor. Yoo et al. (2009) applizierten s.c. männlichen Küken vier Wochen lang unterschiedliche Dosen an PFOA und fanden die höchsten Anreicherung in den Nieren. In einer ähnlich angelegten Studie verabreichten YEUNG et al. (2009) männlichen Küken über eine Sonde ein PFOA/PFOS/PFDA-Gemisch in einer Dosis von 0,1 oder 1,0 mg/kg LM. Tiere, die die niedrigere Dosis erhielten, wiesen höhere Gehalte an PFOA in der Leber ( $750 \pm 240$  µg/kg) als in den Nieren ( $17 \pm 11$  µg/kg) auf. Dagegen wurde bei den Tieren, die die höhere Dosis erhielten, die höchsten PFOA-Gehalt in den Nieren ( $1770 \pm 350$  µg/kg) und ge-

ringere Gehalte in der Leber ( $950 \pm 740 \mu\text{g/kg}$ ) analysiert. Ebenfalls höhere Gehalte an PFOA in der Nieren als in der Leber zeigten Schafe unabhängig vom Zeitpunkt der Schlachtung, nachdem sie über 21 Tage mit einer PFAA-haltigen Ration ( $0,4$  und  $0,5 \mu\text{g PFOA/kg LM}$ ) gefüttert worden waren (KOWALCZYK et al. 2012). Der Vergleich aller Studien zeigt, dass die Anreicherung von PFOA in Nieren und Leber tierartsspezifisch erfolgt und mit Ausnahme von weiblichen Ratten (VANDEN HEUVEL et al. 1991, KUDO et al. 2002) geschlechtsunabhängig ist.

Im Gegensatz zu PFOA wies PFOS signifikante Unterschiede zwischen den Gehalten in Nieren ( $303 \pm 69 \mu\text{g/kg FM}$ ) und Lebern ( $1203 \pm 274 \mu\text{g/kg FM}$ ) der Schweine auf. In der Leber reicherte sich PFOS viermal stärker an als in den Nieren. In einer Studie an Ratten, in der die Tiere zwei Wochen lang i.p. eine PFOS-Dosis von  $1$  und  $10 \text{ mg/kg LM}$  erhielten (vgl. Mastschwein:  $2,9 \mu\text{g/kg LM}$  und Tag), wurde im Vergleich zu den Gehalten in den Nieren ( $9,6 \pm 4,8$  und  $47,8 \pm 29,5 \mu\text{g/kg FM}$ ) eine um den Faktor  $2\text{--}3$  stärkere Akkumulation in der Leber ( $26,6 \pm 4,0$  und  $97,4 \pm 25,7 \mu\text{g/kg FM}$ ) ermittelt (EFSA 2008). Die Daten zeigen, dass bei Ratten das PFOS-Verhältnis zwischen Leber und Nieren ähnlich ist wie bei den Schweinen. Unter Berücksichtigung der Dosis zeigt sich jedoch, dass in den Nieren und Leber von Ratten insgesamt weniger PFOS akkumuliert als bei Mastschweinen. So ist in Nieren und Leber von Ratten etwa ein Fünfzigstel bis Hundertstel und bei Schweinen mehr als das Hundertfache der täglich pro kg LM verabreichten Dosis zu finden (EFSA 2008). Zu einem anderen Ergebnis kamen SEACAT et al. (2003), CURRAN et al. (2008) und CUI et al. (2009), die in Lebern von Ratten PFOS-Gehalte ermittelten, die ähnlich wie bei den Schweinen mehr als dem Hundertfachen der täglich pro kg LM oral verabreichten Dosis entsprachen. Männliche und weibliche Tiere zeigten keine signifikanten Unterschiede in der Akkumulation von PFOS in der Leber. In den eigenen Untersuchungen waren die PFOS-Gehalte in den Lebern der Jungeber ( $1374 \pm 315 \mu\text{g/kg FM}$ ) am höchsten und in den Lebern der Börgen ( $1020 \pm 140 \mu\text{g/kg FM}$ ) am geringsten ( $p = 0,012$ ). Die Leber der Jungsauen wies einen mittleren PFOS-Gehalt ( $1241 \pm 237 \mu\text{g/kg FM}$ ) auf, der sich weder von den Lebergehalten in Jungebern ( $p = 0,270$ ) noch in Börgen ( $p = 0,066$ ) unterschied. Vergleicht man die Gehalte von PFOA und PFOS der Schweine miteinander, ist festzustellen, dass PFOS sowohl in den Nieren als auch in der Leber stärker akkumuliert als PFOA. Gegenüber den Berechnungen im Plasma ( $1:3$ ) vergrößert sich das PFOA:PFOS-Verhältnis in Nieren ( $1:9$ ) und Leber ( $1:43$ ) um ein Vielfaches. Die stärkere Anreicherung von PFOS in Nieren und Leber der Schweine weist auf ein deutlich höheres Akkumulationspotenzial von PFOS im Vergleich zu PFOA hin.

#### 6.2.4 Verteilung im tierischen Organismus der Mastschweine

Mithilfe der PFOA- und PFOS-Gehalte im Futtermittel und dem täglich gemessenen Futterverbrauch wurde die tägliche Aufnahme der Tiere und daraus die durchschnittliche kumulative Dosis errechnet. Wie Tab. 14 zeigt, akkumulierte in den untersuchten Geweben PFOS ( $57\text{--}67\%$ ) insgesamt in höheren Mengen als PFOA ( $41\text{--}49\%$ ). Bei den Mastschweinen reicherten alle Gruppen im Mittel  $4\%$  der mit dem Futter aufgenommenen PFOA-Menge in der Leber und nur  $1\%$  in den Nieren an. Zwar waren die Gehalte im Muskelgewebe niedriger, aufgrund der angenommenen Muskelmasse von im Mittel  $64 \text{ kg/Tier}$  bestand jedoch ein größeres Verteilungsvolumen, sodass der PFOA-Anteil im Muskelgewebe auf insgesamt  $30\%$  geschätzt wurde. Für das Fettgewebe wurde eine Masse von im Mittel  $19 \text{ kg/Tier}$  angenommen, sodass circa  $10\%$  des PFOA im Fett der Mastschweine zurückblieb.

PFOS reicherte sich in vergleichbaren Mengen in Leber ( $29\%$ ) und Muskelgewebe ( $26\%$ ) an. Aufgrund des geringen Anteils der Leber von  $1,2\%$  an der Gesamtlebendmasse des Mastschweines ist die PFOS-Akkumulation pro kg Lebendmasse in der Leber im Vergleich zum Muskelgewebe besonders hoch. Der Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOS in Nieren und Fettgewebe betrug  $1\%$  und  $8\%$ . Im Allgemeinen unterschied sich der akkumulierende Anteil an PFOA und PFOS in den einzelnen Geweben kaum, mit Aus-



nahme der Leber. Der restliche Anteil des mit dem Futter aufgenommenen PFOA (55 %) und PFOS (36 %) reichert sich entweder in anderen Körpergeweben an oder wurde ausgeschieden. Da Schweine eine ähnliche Physiologie wie Menschen haben, ist bei Schweinen davon auszugehen, dass PFOA und PFOS ähnlich bei wie Menschen nur langsam ausgeschieden werden (SEACAT et al. 2002, LAU et al. 2007). Im Gegensatz zu weiblichen Ratten erfolgt bei Menschen keine aktive Ausscheidung von PFOA und PFOS über anorganische Anionentransporter in den Nierentubuli, die renale Clearance ist deshalb bei Menschen um das 100- bis 10.000-Fache niedriger (INUI et al. 2000, HARADA et al. 2005). Für Schweine lässt sich daraus ableiten, dass nur ein geringer Anteil des kalkulatorisch ermittelten Rests an PFOA und PFOS der Ausscheidung über Harn und Kot zuzurechnen ist und der größere Rest in Körpergeweben akkumulierte, die in der vorliegenden Studie nicht analysiert wurden. Die Schlussfolgerung wird unterstützt durch Studien an Nagern, in denen bspw. von nicht unerheblichen Gehalten an PFOA und PFOS in Lunge, Herz, Milz, Testis oder dem Gehirn berichtet wird (VANDEN HEUVEL et al. 1991, KENNEDY JR. et al. 2004, CUI et al. 2009).

### 6.3 PFOA- und PFOS-Kinetik bei Legehennen

#### 6.3.1 Plasma

Auch bei den Legehennen wurden nach 28 Tagen PFAA-Fütterung höhere Konzentrationen an PFOS ( $36,6 \pm 2,0 \mu\text{g/l}$ ) als PFOA ( $6,6 \pm 1,8 \mu\text{g/l}$ ) im Plasma analysiert. Das Verhältnis von PFOA zu PFOS im Plasma lag im Mittel bei 1:5. Im Futter betrug das PFOA/PFOS-Verhältnis im Mittel 1:7. Das enger werdende Verhältnis zwischen den Substanzen zeigt, dass sich PFOA und PFOS unterschiedlich im Plasma anreichern. Verglichen mit der mittleren Aufnahme von  $0,4 \pm 0,06 \mu\text{g}$  PFOA und  $2,9 \pm 0,4 \mu\text{g}$  PFOS pro kg LM, erfolgte eine geringfügig höhere Anreicherung von PFOA im Plasma der Legehennen. YEUNG et al. (2009) beobachteten im Blut von Hähnen nach Applikation von 1 mg PFOA und PFOS pro kg LM eine höhere Konzentration an PFOS ( $3200 \pm 39 \mu\text{g/l}$ ) als PFOA ( $1010 \pm 215 \mu\text{g/l}$ ). Bei geringerer PFOA- und PFOS-Dosis ( $0,1 \text{ mg/kg LM}$ ) fielen die Konzentrationsunterschiede ( $200 \pm 28 \mu\text{g/l}$  und  $285 \pm 33 \mu\text{g/l}$ ) im Blut geringer aus. Nach der 42-tägigen PFAA-freien Fütterungsperiode war im Plasma der Legehennen kein PFOA und nur in zwei von acht Tieren PFOS knapp oberhalb der Nachweisgrenze detektierbar. Die gering oberhalb der Nachweisgrenze ermittelten PFOS-Konzentrationen im Plasma geben einen Hinweis darauf, dass die 42-tägige PFAA-freie Fütterungsphase für eine vollständige Elimination von PFOS bei einzelnen Tieren nicht ganz ausreichte. YEUNG et al. (2009) und YOO et al. (2009) schlussfolgerten anhand des Konzentrationsverlaufs von PFOA und PFOS im Blut sowie den abnehmenden Gehalten in Nieren und Leber nach dreiwöchiger Auswaschphase, dass Hühner PFOA zügiger ausscheiden als PFOS. In beiden Studien reichte eine zur Expositionsperiode vergleichbar lange Auswaschphase von drei und vier Wochen für eine vollständige Elimination der perfluorierten Substanzen bei den männlichen Tieren nicht aus. Nach der Auswaschphase waren noch 2–3 % PFOA sowie 48–52 % PFOS im Vergleich zu Beginn der Auswaschphase im Blut nachzuweisen (YOO et al. 2009). Die daraus errechneten Halbwertszeiten für die Ausscheidung von PFOA und PFOS betragen 5 und 31 Tage. Im Legehennen-Versuch erfolgte die Bestimmung der PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma jeweils am Tag der Schlachtung; dadurch war die Berechnung der Halbwertszeit der Substanzen im Plasma nicht möglich. Dennoch lässt sich anhand der Literatur ableiten, dass mit Ausnahme sehr geringer PFOS-Konzentrationen im Plasma zweier Legehennen die Halbwertszeit von PFOA und PFOS im Plasma der Legehennen kürzer ist als die bei den männlichen Artgenossen. So ist davon auszugehen, dass Legehennen im Vergleich zu ihren männlichen Artgenossen toleranter gegenüber hohen bzw. kontinuierlich existierenden PFAA-Belastungen im Futter sind, da sie aufgrund der Eiproduktion in der Lage sind, die mit dem Futter aufgenommenen perfluorierten Substanzen in höheren Mengen wieder auszuscheiden. Zum gleichen Schluss kamen NEWSTED et al. (2005) in ihren Untersuchungen mit PFOS an männlichen und weiblichen Wachteln und Enten. In den Untersuchungen zeigte die Dosis von  $17,6 \text{ mg PFOS/kg}$

Futter bei weiblichen Tieren keine Effekte; hingegen wurde bei den männlichen Wachteln und Enten nachteilige Effekte auf die Lebendmasse, das Lebergewicht und Hodengröße beobachtet (NEWSTED et al. 2005).

### 6.3.2 Muskelgewebe, Nieren und Leber

Im Muskelgewebe, Nieren und Leber der Legehennen, die direkt nach der PFAA-Fütterungsperiode geschlachtet wurden, wurde vergleichsweise mehr PFOS akkumuliert als PFOA (vgl. 5.2.3 und 5.2.4). Das Verhältnis zwischen PFOA und PFOS in den Geweben betrug entsprechend 1:20, 1:3 und 1:20. Im Vergleich zum Muskelgewebe ( $0,32 \pm 0,08 \mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) und der Leber ( $3,7 \pm 1,4 \mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) kam es in den Nieren ( $19,7 \pm 7,3 \mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) zu einer stärkeren Anreicherung von PFOA.

Im Vergleich zu den Ergebnissen aus dem Fütterungsversuch mit Schweinen wird ersichtlich, dass trotz vergleichbarer PFOA- und PFOS-Aufnahme pro kg LM (Verhältnis 1:6) nur ein Zehntel des PFOA sowie ein Viertel des PFOS der im Muskelgewebe von Schweinen gemessenen Gehalte im Muskelgewebe der Legehennen zu finden ist. Aufgrund der schlechteren Verwertbarkeit faserreicher Futtermittel und der gleichzeitig kurzen Verweilzeit des Futters im Verdauungstrakt ist bei Legehennen im Vergleich zu Schweinen eine geringere Freisetzung von PFOA und PFOS aus dem pelletierten Futter zu erwarten. Die schlechtere Verfügbarkeit von PFOA und PFOS aus dem rohfaserreichen Futter kann bei Legehennen die Ursache für eine deutlich niedrigere Akkumulationsrate im Muskelgewebe gewesen sein.

Im Mittel wiesen die Legehennen in den Nieren um den Faktor 5 höhere PFOA-Gehalte ( $19,7 \pm 7,3 \mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) auf als in der Leber ( $3,7 \pm 1,4 \mu\text{g}/\text{kg FM}$ ). Dieser Befund unterscheidet sich deutlich von den Ergebnissen der Mastschweine, die in den Organen vergleichbare Gehalte zeigten. In den Untersuchungen von YOO et al. (2009) bestätigt sich die Beobachtung für Geflügel. Auch Hähne reicherten innerhalb von 28 Tagen bevorzugt PFOA in den Nieren an. YEUNG et al. (2009) machten diese Beobachtung lediglich in der Gruppe mit der höchsten Dosis (1 mg PFOA/kg LM). In den Nieren der Tiere, die über 21 Tage 0,1 mg PFOA/kg LM über ein PFAA-Gemisch erhielten, war kein PFOA detektierbar. Denkbar wäre, dass Geflügel PFOA über Kot und/oder Harn schneller ausscheiden können. Ein Hinweis könnte sein, dass die Nieren der Legehennen, im Vergleich zu den Mastschweinen höhere Gehalte an PFOA aufweisen (vgl. 4.2.4 und 5.2.4). Möglicherweise nahm infolge einer intensiven PFOA-Ausscheidung dessen Gehalte in den Nierentubuli zu. Auch CUI et al. (2009) untersuchten verschiedene Gewebe von Ratten und detektierten die höchsten Gehalte an PFOA in den Nieren. Ratten scheiden PFOA innerhalb weniger Stunden wieder aus, da sie in der Lage sind, PFOA aktiv über den Harn zu exkretieren. Sie gelten damit als „Schnellausscheider“. Die hohen Gehalte an PFOA in den Nieren der Legehennen könnten ein Hinweis darauf sein, dass Legehennen PFOA über die Nieren intensiver ausschieden als z.B. Mastschweine. Möglicherweise spielt hier die besondere Anatomie der Geflügelniere und/oder die Ausscheidung von Harnsäure eine wichtige Rolle. Zur Klärung dieser Fragen bedarf es weiterer Forschung.

In den Studien von YEUNG et al. (2009) und YOO et al. (2009) wird für PFOS in erster Linie eine Anreicherung in der Leber und in geringerem Maße in den Nieren beschrieben. Allerdings stellten YOO et al. (2009) nach einer 28-tägigen Auswaschphase in den Nieren und Lebern der männlichen Hühner keinen signifikanten Rückgang der PFOS-Gehalte fest. Demgegenüber fanden YEUNG et al. (2009) nach einer Auswaschphase von 21 Tagen noch 48 % in der niedrigen Dosisgruppe sowie 38 % in der hohen Dosisgruppe der nach Ende der Exposition ermittelten PFOS-Gehalte in der Leber wieder sowie entsprechend 40 % und 38 % in den Nieren. Für das stark akkumulative PFOS war eine zur Dauer der Expositionsperiode vergleichbar lange Auswaschphase für die vollständige Elimination in Nieren und Leber anscheinend zu kurz. Für einen signifikanten Rückgang der PFOS-Belastung in Nieren

und Leber war auch bei Schafen eine 21-tägige Auswaschphase zu kurz (KOWALCZYK et al. 2012). Unter Berücksichtigung der PFOS-Gesamtaufnahme der zwei Einzeltiere (1224 µg bzw. 1905 µg) wurden in Nieren (172 µg/kg FM) und Leber (885 µg/kg FM) bei dem Schaf, das nach 21 Tagen PFAA-freier Fütterung geschlachtet wurde, vergleichbar hohe PFOS-Gehalte analysiert wie in Nieren (286 µg/kg FM) und Leber (1172 µg/kg FM) des direkt nach PFAA-Fütterung geschlachteten Schafs. Verglichen mit Hühnern blieb die PFOS-Konzentration in Nieren und Leber der Schafe auch nach Absetzung des PFAA-haltigen Futters über längere Zeit hoch, wobei die Leber 4- bis 5-fach höhere Gehalte aufwies. In den Untersuchungen an Legehennen war PFOS nach 42 Tagen PFAA-freier Fütterung weder in den Nieren noch in der Leber nachzuweisen. Damit war bei den Legehennen die im Vergleich zur PFAA-Fütterungsperiode (28 Tage) um zwei Wochen längere Auswaschphase (42 Tage) ausreichend, um einen vollständigen Rückgang der PFOS-Belastung in Nieren ( $65,1 \pm 60,8$  µg/kg FM) und Leber ( $72,3 \pm 59,1$  µg/kg FM) zu bewirken.

### 6.3.3 Eier

Die Ergebnisse der PFAA-Analyse zeigen, dass die Ausscheidung von PFOA und PFOS mit dem Eiweiß vernachlässigbar gering ist (< 1 %). Stattdessen sind in den Eiern beide Verbindungen zu nahezu 100 % des Gesamtgehalts im Eigelb zu finden. Bis zum Ende der PFAA-Fütterungsperiode stieg der PFOA-Gehalt im Eigelb auf maximal 22 µg/kg Ei, die PFOS-Gehalte bis auf maximal 562 µg/kg Ei (Tag 26). Die PFOS-Gehalte im Eigelb sind deutlich höher als die des PFOA (Verhältnis 1:26). PFOS wurde demnach in höherem Maße mit dem Ei wieder ausgeschieden. Diese Beobachtung ist identisch mit den Ergebnissen von WANG et al. (2008), die die Gehalte an perfluorierten Verbindungen in Eiern aus verschiedenen Regionen Chinas untersucht haben und neben Poolproben auch zwei Eierproben getrennt nach Eiweiß und Eigelb analysierten. Die von verschiedenen Märkten stammenden Eier enthielten 87,6 und 107 µg PFOS/kg Eigelb; PFOA war weder im Eiweiß noch im Eigelb nachweisbar. Den Autoren lagen keine Informationen zur Exposition der Tiere vor. Geringgradig höhere Gehalte an PFOS und PFOA ermittelten YOO et al. (2008) in Eiern verschiedener Vogelarten in der Region des Shihwa-Sees, einem künstlich angelegten Salzwassersee nahe der Westküste Koreas, in dem infolge der Einleitung von Industrieabwässern in der Vergangenheit PFAAs nachgewiesen wurde. In den Eiern der einheimischen Vögel wurden im Mittel PFOS-Gehalte von 185 bis 314 µg/kg Eigelb detektiert. Dabei wiesen die Eier kleiner Vögel höhere Gehalte auf als die Eier großer Vögel. Die PFOA-Gehalte lagen um das Hundertfache niedriger (YOO et al. 2008). Auch in Skandinavien wurden Eier verschiedener einheimischer Vögel auf deren PFAA-Gehalt hin untersucht. Während Eier von Wanderfalken und Möwen eher mäßige PFOS-Gehalte (40 bis 100 µg/kg FM) aufwiesen, wurden in Trottellummen aus der Ostsee die höchsten PFOS-Gehalte ( $\leq 400$  µg/kg FM) gemessen. PFOA wurde nicht nachgewiesen (HOLMSTRÖM et al. 2010). Vergleichende Untersuchungen zur Ausscheidungsgeschwindigkeit von PFOA und PFOS mit dem Ei sind in der Literatur nicht zu finden. Aus den eigenen Untersuchungen (Abb. 24) wird ersichtlich, dass PFOS (90 %) mit den Eiern der Legehennen innerhalb des gesamten Fütterungsversuchs (66 Tage) deutlich schneller ausgeschieden wurde als PFOA (23 %). Die Studien machen deutlich, dass sich im Eigelb insbesondere PFOS in bedeutenden Mengen anreichert und somit für Vögel die Möglichkeit gegeben ist, PFOS schneller auszuscheiden als Säugetiere.

Zur Berechnung des Übergangs von PFOA und PFOS aus dem Futter in das Ei wurde eine Regressionsanalyse durchgeführt, die für beide Verbindungen einen logarithmischen Anstieg des Gehaltes im Ei bei kumulativer Aufnahme mit dem Futter aufweist. Die Abb. 26 und Abb. 27 zeigen, dass der PFOA-Gehalt im Ei langsamer zunimmt als der PFOS-Gehalt. Nach insgesamt 13 µg PFOA-Aufnahme (Tag 16) ist ein Anstieg der PFOA-Konzentration im Ei nicht mehr zu erkennen; die Gehalte an PFOA schwanken lediglich zwischen 0,11 und 0,12 µg pro Ei. Im Gegensatz dazu steigt der PFOS-Gehalt im Ei stetig bis zum Ende der PFAA-Fütterung. Vermutlich ist bei einer täglichen Aufnahme von im Mittel  $0,83 \pm 0,12$  µg PFOA

nach drei Wochen ein Gleichgewicht zwischen der PFOA-Aufnahme und der Ausscheidung mit dem Ei eingetreten. Eine Verlängerung der PFAA-Fütterungsperiode wäre daher sinnvoll gewesen, um nachzuweisen, ob sich tatsächlich ein Steady State eingestellt hat. Aufgrund der zeitaufwendigen PFAA-Analytik war es jedoch nicht möglich zeitnah eine Datenauswertung vorzunehmen, sodass über eine Verlängerung der PFAA-Fütterungsperiode während des laufenden Fütterungsversuchs nicht entschieden werden konnte.

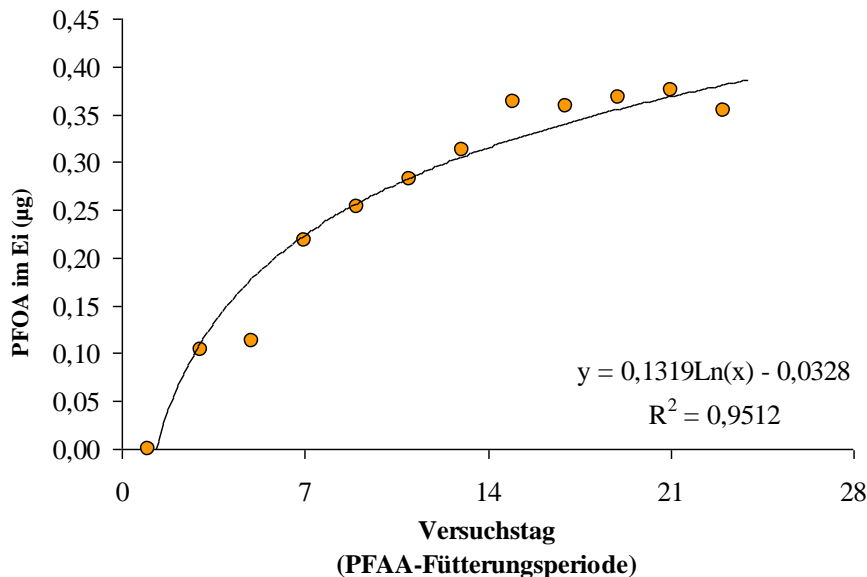


Abb. 26: Ausscheidung von PFOA mit dem Ei während der PFAA-Fütterungsperiode

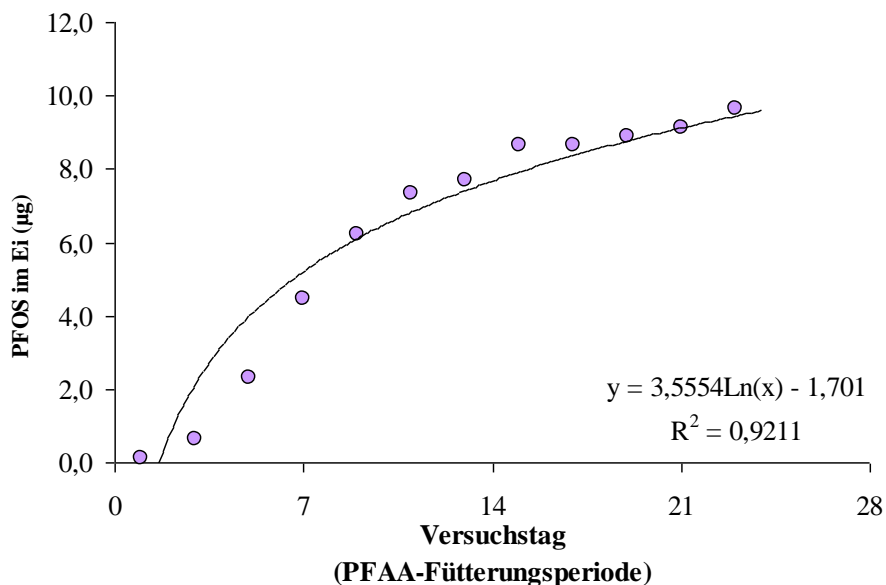


Abb. 27: Ausscheidung von PFOS mit dem Ei während der PFAA-Fütterungsperiode

Die Abb. 28 und Abb. 29 zeigen den Verlauf der Ausscheidung von PFOA und PFOS mit dem Ei während der PFAA-freien Fütterungsperiode. Auch hier wird deutlich, dass die Ausscheidung von PFOS wesentlich schneller erfolgt als die von PFOA. Obwohl der mittlere PFOS-Gehalt am Ende der PFAA-Fütterungsperiode um den Faktor 26 höher war, reduziert sich das Verhältnis nach 42 Tagen PFAA-freier Fütterung gegenüber PFOA auf 1:16 deutlich.

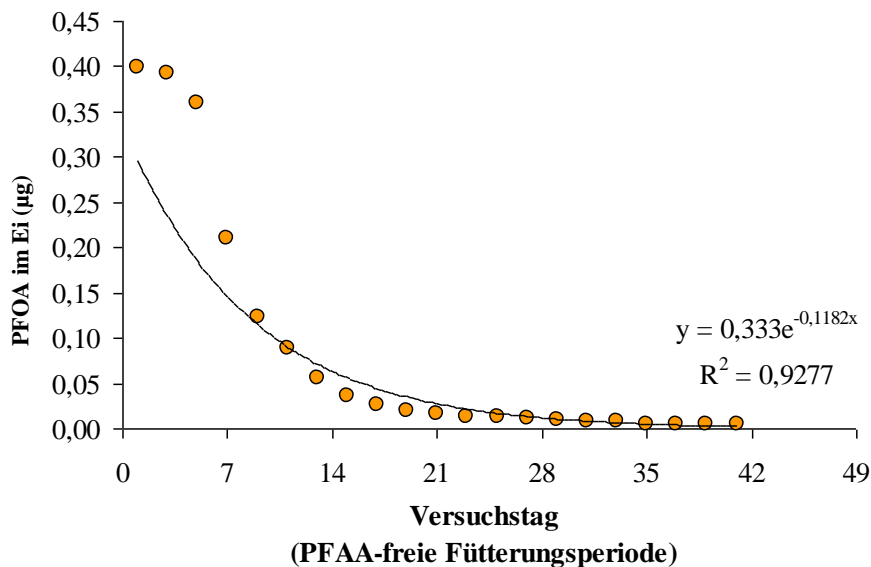


Abb. 28: Ausscheidung von PFOA mit dem Ei während der PFAA-freien Fütterungsperiode

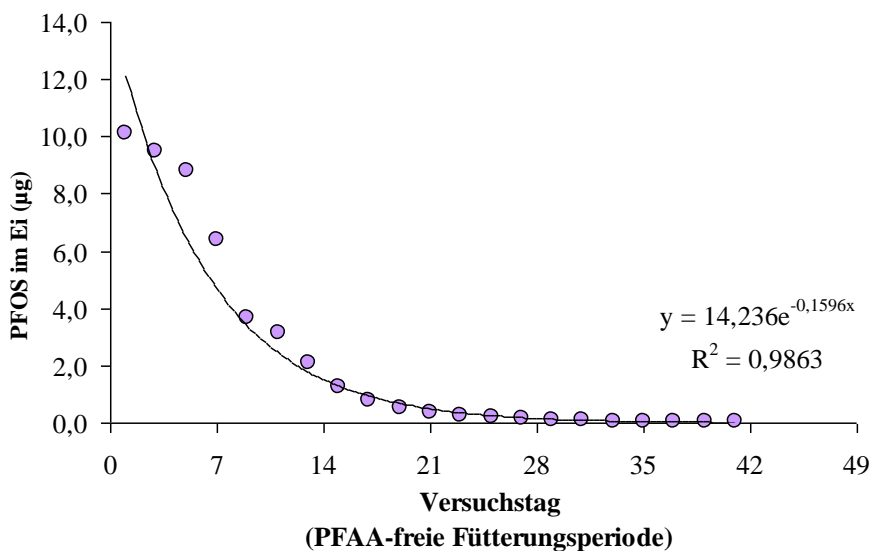


Abb. 29: Ausscheidung von PFOS mit dem Ei während der PFAA-freien Fütterungsperiode

#### 6.3.4 Verteilung im Organismus der Legehennen

Die Berechnung des PFOA- und PFOS-Anteils in den Geweben der Legehennen erfolgte auf gleiche Weise wie bei den Mastschweinen. Für die Schätzung der Anteile im Muskelgewebe wurde das Schlachtkörpergewicht zugrunde gelegt und davon eine mittlere Muskelmasse von 689 g abgeleitet, welche anschließend mit den ermittelten PFOA- und PFOS-Gehalten ( $\mu\text{g}/\text{kg FM}$ ) verrechnet wurde (VON LENGERKEN et al. 2007). Die Ergebnisse der Gehalte von PFOA und PFOS in Eigelb und Eiweiß in  $\mu\text{g}/\text{kg FM}$  wurden auf die mittlere Eigelb- und Eiweißmasse bezogen und anschließend summiert, um die absoluten Gehalte im Ei zu bestimmen. Um die insgesamt mit den Eiern ausgeschiedene PFOA- und PFOS-Mengen zu erhalten, wurden die Daten für die einzelnen Fütterungsperioden aufsummiert und zur jeweiligen Aufnahme (100 %) ins Verhältnis gesetzt. Vor dem Hintergrund der Tatsache, dass die

Bestimmung der PFAA-Gehalte in den Eiern an jedem zweiten Versuchstag durchgeführt wurde, ist unter der Annahme einer Legeintensität von 0,5 Eiern statt 0,6 Eiern<sup>4</sup> pro Tag davon auszugehen, dass die Gesamtausscheidung von PFOA und PFOS mit den Eiern leicht unterschätzt wurde.

Im Unterschied zu den Schweinen fand sich bei den Legehennen nur jeweils 1 % der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOA in Nieren, Leber und Muskelgewebe wieder (Abb. 25). Auch PFOS reichte sich in den Geweben der Legehennen nur in vergleichsweise geringen Mengen an. Der PFOS-Anteil betrug im Muskelgewebe 2,6 % und lag um knapp einen Prozent höher als der Anteil in der Leber (1,4 %). Der größte Anteil an PFOA und PFOS entfällt auf das Eigelb. Beide Substanzen machen hier mehr als 90 % der ermittelten Gesamtmenge in den untersuchten Geweben aus. Beide Verbindungen gehen sehr schnell und in hohen Mengen in das Ei über. Noch während der PFAA-Fütterungsperiode werden 15 % PFOA und 54 % PFOS der insgesamt aufgenommenen Menge über das Ei wieder ausgeschieden. PFOS wird innerhalb des gleichen Zeitraums (28 Tage) fast viermal so schnell mit dem Ei eliminiert als PFOA. Dieser Trend setzt sich auch nach Beendigung der PFAA-Fütterung fort.

In Studien an Nagern werden als Zielorgane für PFOA in erster Linie die Leber oder auch die Nieren genannt (VANDEN HEUVEL 1991, KENNEDY JR. et al. 2004, HUNDLEY et al. 2006). Bei den Legehennen, die direkt nach der PFAA-Fütterungsperiode geschlachtet wurden, zeigt sich unter Berücksichtigung der mittleren Gewichte von Nieren ( $7,8 \pm 2,8$  g) und Leber ( $36,2 \pm 6,5$  g) kein Unterschied in der akkumulierten Menge an PFOA zwischen den beiden Organen (0,5 % und 0,6 %). Die im Muskelgewebe akkumulierte Menge an PFOA lag bei 1 %. Aufgrund der niedrigen PFOA-Gehalte im Muskelgewebe fallen die akkumulierten Mengen an PFOA in der Muskelmasse kaum ins Gewicht. Ein primäres Zielorgan (bzw. -gewebe) für PFOA ist bei den Legehennen nicht zu bestimmen. Bei den Legehennen ist nach 42-tägiger PFAA-freier Fütterung nachweislich kein PFOA in den Nieren, Leber oder dem Muskelgewebe zurückgeblieben. Es scheint allerdings unwahrscheinlich, dass über 76 % der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOA in Geweben akkumulierte, für das in der Literatur ein geringes Akkumulationspotenzial beschrieben ist. Leider beziehen sich die Studien, in denen neben Nieren und Leber auch andere Gewebe auf ihre PFAA-Gehalte untersucht wurden, bisher nur auf Nager. Weitere Untersuchungen zur Akkumulation von PFAA in Geweben und Organen von Geflügel sowie zur PFAA-Exkretion über Kot und Harn wären hilfreich, um die hier bestehenden offenen Fragen zu klären.

In toxikokinetischen Studien an Ratten waren nach chronischer und subchronischer Exposition die höchsten Gehalte an PFOS in der Leber zu finden (OECD 2002, CURRAN et al. 2008). YEUNG et al. (2009) kommen zum Schluss, dass die Lebern von männlichen Hühnern, die direkt nach 21-tägiger Exposition getötet wurden, das Hauptspeicherorgan für PFOS darstellt. Nach der Auswaschperiode sank der relative Anteil an PFOS in den Lebern der Legehennen, während der Anteil im Blut zunahm. Der im Muskelgewebe akkumulierende PFOS-Anteil wurde von YEUNG et al. (2009) nicht bestimmt. In den eigenen Untersuchungen findet sich im Verhältnis zur Gesamtaufnahme eine PFOS-Anreicherung in den Geweben in der Reihenfolge 0,3 % Nieren, 1,4 % Leber und 2,6 % Muskel. Ähnlich wie beim PFOA resultiert die höher akkumulierte Menge an PFOS im Muskelgewebe aus dem insgesamt höheren Masseanteil des Gewebes am Schlachtgewicht. Insgesamt ist die Anreicherung von PFOA und PFOS im Gewebe der Legehennen im Vergleich zur Anreicherung in Nieren (jeweils 1 %), Leber (4 % und 29 %) und Muskelgewebe (30 % und 26 %) der Schweine als sehr gering zu betrachten. Die Ursache der deutlich geringeren PFOA- und PFOS-Akkumulation in den Geweben der Legehennen liegt in der hohen Ausscheidungsrate von PFOA und PFOS mit dem Ei.

<sup>4</sup> unter der Annahme, dass jede Henne alle 1,6 Tage ein Ei legt

Mit dem Fütterungsversuch an Legehennen wurden erste Kenntnisse zum quantitativen Übergang von PFOA und PFOS in das Hühnerei gewonnen. Anhand der Ergebnisse wird deutlich, dass die PFOA- und PFOS-Ausscheidung mit dem Ei für Legehennen eine effektive Möglichkeit darstellt, die Substanzen wieder auszuschleiden. Es ist daher anzunehmen, dass für Legehennen im Vergleich zu anderen nicht Eier legenden Tieren (z.B. Mastschweine) ein geringeres gesundheitliches Risiko bei Exposition gegenüber PFOA und PFOS mit dem Futter besteht. Neben diesem vergleichsweise positiven Effekt für die Legehennen selbst ist dennoch die Anreicherung der Substanzen im Ei als kritisch zu betrachten, zum einen weil Untersuchungen an Hühnerembryonen gezeigt haben, dass bereits die einmalige Dosis von 0,1 µg PFOS pro g Ei die Schlupfrate der Hühner signifikant reduziert (MOLINA et al. 2006). Zum anderen kann über Eier ein Eintrag der unerwünschten Substanzen in die Nahrungskette stattfinden und zur Exposition des Verbrauchers gegenüber PFOA und PFOS beitragen.

#### **6.4 Bewertung der Ergebnisse hinsichtlich der PFOA- und PFOS-Exposition der Verbraucher**

Seit Jahren ist in Deutschland ein Wachstum der Schweinefleischproduktion zu verzeichnen. Mit einem Anstieg von 1,4 % zum Vorjahr wurden 2011 in Deutschland insgesamt 59,5 Mio. Schweine geschlachtet. Damit betrug die Schweinefleischerzeugung 68,1 % der Gesamtfleischerzeugung und machte gegenüber Geflügelfleisch (17,4 %) und Rindfleisch (14,2 %) den höchsten Anteil der Fleischerzeugung in Deutschland aus (STATISTISCHES BUNDESAMT 2012). Da tierische Produkte einen erheblichen Beitrag zur Exposition des Verbrauchers gegenüber PFOA und PFOS leisten können (HALLORDSON et al. 2008, HAUG et al. 2010, NOORLANDER et al. 2011), kann aufgrund des hohen Fleischkonsums in Deutschland die Fütterung PFAA-haltiger Rationen eine bedeutende Rolle beim Eintrag von PFAAs in die Lebensmittelkette spielen.

Durch die Fütterung PFAA-haltiger Futtermittel an Mastschweine wurden die verzehrbaren Gewebe wie Muskel, Fett, Leber und Nieren in den vorliegenden Untersuchungen gezielt kontaminiert. Die Gehaltsdaten an PFOA und PFOS waren dabei höher als viele in der Literatur beschriebenen Fälle, die zur Schätzung der Exposition der Verbraucher gegenüber PFOA und PFOS dienten. In den Lebensmittelstudien wiesen die untersuchten Fleischproben im Allgemeinen sehr niedrige Gehalte an perfluorierten Verbindungen auf. In einer niederländischen Studie wurden PFOA- und PFOS-Gehalte in Schweinefleisch von 15 ng und 14 ng pro kg FM detektiert (NOORLANDER et al. 2011). Diese Gehalte lagen zwischen der Nachweis- und Bestimmungsgrenze und waren somit so gering, dass sie als ungenau eingeschätzt werden mussten. Dennoch stellten NOORLANDER et al. (2011) fest, dass durch den hohen Schweinefleischverzehr der Niederländer das Schweinefleisch für PFOA und PFOS bis zu 6 % bzw. 4 % zur Gesamtexposition von PFAA über Lebensmittel beitragen kann. In norwegischen Untersuchungen wies Schweinefleisch vergleichbare Konzentrationen an PFOA (15 ng/kg FM) und PFOS (17 ng/kg FM) auf; auch hier war der Gehalt nicht näher quantifizierbar (HAUG et al. 2010). Alle tierischen Lebensmittel wiesen im Gegensatz zu den pflanzlichen Lebensmitteln deutlich höhere Gehaltswerte an PFOS auf. Allein der Anteil von Fleisch und Fleischprodukten an der Nahrung, so schätzten HAUG et al. (2010), macht für die norwegische Bevölkerung täglich bis zu 8 % und 18 % der Gesamtaufnahme an PFOA und PFOS über Lebensmittel aus. Auch Spanier nehmen perfluorierte Verbindungen in nicht unerheblicher Menge über tierische Lebensmittel auf. Die in Schweinefleisch analysierten PFOS-Gehalte (45 ng/kg FM) lagen geringgradig höher als in den bereits erwähnten Studien aus den Niederlanden und Norwegen, PFOA wurde nicht detektiert. Spanier sind jedoch hauptsächlich durch einen hohen Fischkonsum gegenüber PFOS (34 %) exponiert, Fleisch und Fleischprodukte (6 %) sind von geringerer Bedeutung (ERICSON et al. 2008).

Nachdem in Deutschland hohe Belastungen landwirtschaftlicher Nutzflächen mit perfluorierten Verbindungen festgestellt worden waren, wurden in den Folgejahren Schwerpunktunter-

suchungen an Schlachttieren durchgeführt. Bei Untersuchungen in NRW wurden im Jahr 2007 in vier von insgesamt über 400 Schweinefleischproben PFOA und PFOS mit einem Maximalgehalt in den Nieren von 1,4 µg bzw. 2,6 µg/kg nachgewiesen (LANUV 2011). Von 2007 bis 2010 führte Bayern ebenfalls Schwerpunktuntersuchungen in Lebensmitteln tierischen Ursprungs durch. Innereien von Schweinen, die aus dem Umkreis des Industrieparks Gendorf stammten, enthielten die höchsten Gehalte an PFOA (1,0–8,1 µg/kg) und PFOS (3,1 µg/kg) (LGL 2012). Für alle untersuchten Schweinefleischproben kamen beide Länderbehörden zu dem Schluss, dass durch den Verzehr solcher Lebensmittel keine gesundheitliche Gefährdung für den Verbraucher besteht. Die Ergebnisse des Lebensmittelmonitorings der EFSA aus dem Jahr 2011 bestätigten, dass Fleisch und Fleischprodukte von landwirtschaftlichen Nutztieren in Europa nur sehr geringe Gehalte an PFOA und PFOS enthalten (0,04–1 µg/kg) (EFSA 2011). Die Innereien landwirtschaftlicher Nutztiere wiesen höhere Gehalte an PFOA (0,3–4 µg/kg FM) und PFOS (1–11 µg/kg FM) auf. Aus den Daten der EFSA geht nicht hervor, welche Innereien wie hoch mit PFOA und PFOS belastet waren. Anhand der eigenen Untersuchungen lässt sich jedoch vermuten, dass in der Leber die höchsten Gehalte zu finden waren. Damit ist auch zu erklären, warum in Wurstwaren, die Leber enthielten, die höchsten PFOS-Gehalte (bis zu 16,5 µg/kg FM) ermittelt wurden (EFSA 2011). Die EFSA weist in ihrer Studie darauf hin, dass die untersuchten Proben im Rahmen gezielter Überwachungsprogramme teilweise risikoorientiert gezogen wurden. Durch diese Form der Probenahme wird die Belastung der Lebensmittel möglicherweise überbewertet. Tatsächlich sind die Ergebnisse der EFSA-Studie vergleichbar mit den Ergebnissen der Schwerpunktuntersuchungen in Deutschland aus NRW und Bayern. Bei diesen Erhebungen lagen die Gehalte in Schweinefleisch um das 20- bis 70-Fache über den Werten der Lebensmittelstudien aus den Niederlanden, Norwegen und Spanien. Die Ergebnisse der Schwerpunktuntersuchungen in NRW und Bayern betragen aber nur etwa ein Hundertstel des Gehalts der eigenen Untersuchungen an Mastschweinen. Grund ist vermutlich, dass konventionell gehaltene Mastschweine im Stall gemästet werden und somit ein Kontakt mit beispielsweise PFAA-kontaminierten Böden z.B. durch Suhlen oder über luftgetragene perfluorierte Verbindungen nicht oder kaum stattfinden kann.

Im Gegensatz werden bei Wildtieren häufig sehr hohe Konzentrationen an PFOA und PFOS in verzehrbaren Geweben nachgewiesen. Insbesondere Wildschweine können eine hohe Anreicherung an perfluorierten Verbindungen aufweisen, die mit den Ergebnissen des vorliegenden Fütterungsversuchs an Mastschweinen sehr gut vergleichbar sind. STAHL et al. (2012) untersuchten zwischen 2007 und 2009 Wildschweine in Hessen auf deren Gehalt an PFOA und PFOS. Im Muskelgewebe und in der Leber waren bei einigen Tieren Konzentrationen von bis zu 7 µg PFOA bzw. 29 PFOS µg pro kg sowie bis zu 45 µg PFOA und 1780 µg PFOS pro kg messbar. Vergleichbare Ergebnisse hoher Gehalte in Wildschweinlebern (PFOA<sub>max</sub> 38 µg/kg; PFOS<sub>max</sub> 1139 µg/kg) veröffentlichte das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV) und machte darauf aufmerksam, dass Wildschweine aufgrund ihrer Lebensweise bedeutende Indikatoren für Umweltbelastungen darstellen (LANUV 2007, 2008). Die Ergebnisse eines Sondermonitorings in Mecklenburg-Vorpommern zeigten bei Wildschweinen ebenfalls überwiegend sehr hohe PFOS-Gehalte bis zu 750 µg/kg Leber auf (LALLF 2008). Die Untersuchungsbehörde schlussfolgerte, dass Wildschweine durch Wühlen im Boden und über die Aufnahme erdbehafteten Futters perfluorierte Verbindungen aufnehmen.

Ähnlich wie für Wildschweine gilt auch für Mastschweine die Aufnahme von PFOA und PFOS über das Futter als bedeutenster Kontaminationspfad. Für die eigenen Fütterungsstudien wurden verschiedene Futtermittel (Gerste, Heu) auf PFAA-kontaminierten Böden angebaut. Dabei zeigte sich, dass sich PFOA und PFOS kaum im generativen Teil (Gerstenkorn), dafür aber intensiv im vegetativen Teil der Pflanze anreichern (vgl. 3.1.2). Die gleiche Beobachtung machte STAHL et al. (2009) in seinen Carry-over-Untersuchungen zu PFOA und PFOS an verschiedenen Kulturpflanzen. Infolgedessen wurde für den vorliegenden Fütterungsversuch ein Futter zusammengestellt, das bis zu 16,8 % Heu enthielt, um einen mög-



lichst hohen Gehalt an PFOA und PFOS im Futter zu erreichen. Insbesondere der mittlere im Muskelgewebe der Mastschweine akkumulierte PFOS-Gehalt von 23 µg/kg FM war ausreichend hoch, um bei einem üblichen Verzehr von 53–103 g Fleisch (NATIONALE VERZEHRSTUDIE II [NVS II] 2008) – unter Annahme des ausschließlichen Verzehrs von Schweinefleisch –, die tolerable tägliche Aufnahmemenge (TDI) für PFOS (0,15 µg/kg LM und Tag) durch die Aufnahme von 1,1 bis 2,0 µg PFOS um 12 % bis 23 % auszuschöpfen. Leber hingegen wird in Deutschland nur in sehr geringen Mengen verzehrt. Der Verzehr von mit PFOS hoch belasteter Leber, wie die der Mastschweine im vorliegenden Versuch (ca. 1203 µg/kg FM), würde den TDI aufgrund des seltenen Verzehrs (0,018 g/kg LM und Tag) um 0,2 % ausschöpfen. Hier trägt die höhere Verzehrsmenge von Fleisch im Vergleich zur Leber (hohe Gehalte und geringer Verzehr) zu einer deutlich höheren Exposition des Verbrauchers bei. In der landwirtschaftlichen Praxis ist die Verfütterung von Heu in der Schweinemast nicht üblich. Demnach besteht für Mastschweine im Allgemeinen auch nur ein sehr geringeres Risiko, hohe Mengen an PFOA und PFOS mit dem Futter aufzunehmen. Das gesundheitliche Risiko des Verbrauchers gegenüber PFOA und PFOS ist durch den Verzehr von Schweinefleisch, das von Tieren stammt, die üblicherweise im Stall gehalten und mit Rationen auf einer Getreide-Soja-Basis gefüttert wurden, als äußerst gering zu betrachten.

Bei den untersuchten Legehennen war weniger als 1 % der mit dem Futter aufgenommenen Gesamtmenge an PFOA und PFOS wiederzufinden. Aus der Literatur sind nur wenige Studien bekannt, in denen die Bestimmung der PFAA-Gehalte in der Lebensmittelkategorie Fleisch getrennt nach Tierarten erfolgte. Es ist anzunehmen, dass es sich bei den dort untersuchten Geflügelfleischproben hauptsächlich um Fleisch von Masthühnern handelte. Trotzdem weisen auch diese aus dem Handel stammenden Proben nur sehr geringe Konzentrationen an perfluorierten Verbindungen auf. HAUG et al. (2010) detektierten in Geflügelfleisch aus einem Supermarkt in Oslo Gehalte an PFOA von 0,052 µg/kg sowie von PFOS von 0,021 µg/kg. In Spanien analysiertes Geflügelfleisch enthielt ebenfalls 0,021 µg PFOS/kg, PFOA wurde nicht nachgewiesen (ERICSON et al. 2008). NOORLANDER et al. (2011) hingegen wiesen in Geflügelfleisch aus Supermärkten in den Niederlanden weder PFOA noch PFOS nach.

Höhere Gehalte in im verzehrbaren Geweben des Geflügels fanden sich dann, wenn die Tiere nachweislich aus PFAA-belasteten Regionen stammten. So analysierte das Bayerische Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit (LGL) in verschiedenen Geflügelproben aus belasteten Regionen bis zu 1,7 µg PFOA/kg in Geflügelfleisch sowie 2,6 µg PFOA und 1,6 µg PFOS pro kg in Hühnerleber (LGL 2012). GURUGE et al. (2008) untersuchten in verschiedenen Regionen Japans unterschiedliche landwirtschaftliche Nutztiere auf deren PFAA-Gehalt in Serum und Leber. Dabei bestimmten sie in Lebern von Geflügel die höchsten PFOS-Gehalte (67 µg/kg), die ähnlich hoch lagen wie die Gehalte in den Lebern der Legehennen in der vorliegenden Studie (72,3 ± 59,1 µg/kg FM). Angaben zur Herkunft und Hintergrundbelastung der Tiere wurden nicht gemacht. Alle Studien weisen darauf hin, dass Geflügel unabhängig von der Herkunft gegenüber PFOA und PFOS exponiert ist. Mit Ausnahme der japanischen Studie waren die im Gewebe akkumulierten Gehalte jedoch im Allgemeinen so gering, dass der Verzehr von Geflügelfleisch keinen entscheidenden Beitrag zur Gesamtexposition des Verbrauchers gegenüber PFOA und PFOS über Lebensmittel lieferte (TRUDEL et al. 2008, NOORLANDER et al. 2011). Unter der Annahme, dass es sich bei dem in der NVS II (2008) angegebenen Fleischverzehr von 53–103 g/Tag (Männer und Frauen) allein um Geflügelfleisch handelt, dass im Mittel 6,23 µg PFOS/kg enthält, würde eine tägliche Aufnahme von 0,33–0,65 µg PFOS mit sich bringen. Der TDI für PFOS einer 60 kg Person (9 µg/Tag) wäre so durch den Verzehr des Geflügelfleischs zu 4 bis 7 % ausgeschöpft. Der durchschnittliche Leberverzehr (Schwein, Rind, Schaf) in Deutschland ist sehr gering und beträgt 0,018 g/kg LM und Tag (BfR, aufgeschlüsselt nach NVS II 2008). Der Verzehr von Geflügelleber wurde aufgrund des noch selteneren Verzehrs in der NVS II nicht gesondert erfasst. Zur Darstellung der möglichen PFAA-Exposition beim Verzehr von Geflügelleber mit PFOA- und PFOS-Gehalten von 3,7 µg und 72,3 µg pro kg FM wurde des-

halb für eine 60 kg Person ein Geflügelleberverzehr von 1,08 g/Tag unterstellt (Worst-Case-Szenario). Durch die daraus resultierende tägliche Aufnahme von 0,004 µg PFOA und 0,08 µg PFOS läge die Ausschöpfung des TDI für PFOA (1,5 µg/kg LM und Tag) bei Null (0,004 %) sowie bei 0,9 % für PFOS. Im Vergleich zum Schweinefleisch trägt der Verzehr von Geflügelfleisch oder Geflügelleber von Legehennen somit in einem zu vernachlässigbaren Maße zur Exposition des Verbrauchers gegenüber perfluorierten Verbindungen bei.

Anzumerken ist, dass das zum großen Teil verzehrte Geflügelfleisch von Masthühnern stammt und hier die Gleichsetzung mit Geflügelfleisch und Leber von Legehennen aufgrund fehlender PFAA-Ausscheidung mit dem Ei zu einer Unterbewertung führen kann. Die zuvor erwähnten Studien weisen jedoch darauf hin, dass Geflügelfleisch, das am geringsten mit PFOA und PFOS belastete Fleisch ist und damit keinen Beitrag zur Exposition des Verbrauchers liefert.

Eine höhere Exposition gegenüber PFOA und PFOS entsteht für den Verbraucher durch den Konsum von Eiern, wobei die Belastung durch PFOS aufgrund der höheren Akkumulationsrate größer ist. So analysierten HAUG et al. (2010) in Eiern aus dem Supermarkt einen PFOS-Gehalt von 0,04 µg/kg sowie einen PFOA-Gehalt von 0,03 µg/kg Ei, Werte, die knapp oberhalb der Nachweisgrenze und unterhalb der Bestimmungsgrenze lagen. Nach HAUG et al. (2010) trägt durch den vergleichsweise geringen Verzehr der Gehalt an PFOA und PFOS im Ei zu 1,5 % und 8 % zur Lebensmittelgesamtexposition der Norweger bei. ERICSON et al. (2008) und NOORLANDER et al. (2011) konnten in ihren Untersuchungen lediglich PFOS (0,08 µg/kg) in den Eiern finden. Für die Niederländer ergab sich hieraus ein Anteil des PFOS an der Gesamtexposition über Lebensmittel von 2,4 %. Im eigenen Fütterungsversuch enthielten die Eier der Legehennen, welche gezielt mit hochkontaminiertem Futter gefüttert wurden, bei einem maximalen Gehalt von 562 µg PFOS pro kg Ei eine 20- bis 7000-fach höhere PFOS-Belastung im Vergleich zu den in Norwegen, den Niederlanden und Spanien im Handel erworbenen Eiern. Ähnlich hohe PFOA-Gehalte wie im vorliegenden Fütterungsversuch (PFOA<sub>max</sub> 22 µg/kg) detektierte das LGL in den Schwerpunktuntersuchungen zu PFAA in Lebensmitteln tierischer Herkunft in Eiern von freilaufenden Legehennen aus dem Umkreis eines Industrieparks mit Fluorpolymerproduktion (PFOA<sub>max</sub> 26 µg/kg) (LGL 2012). Höchstwahrscheinlich nahmen die im Auslauf gehaltenen Tiere PFOA oder deren flüchtige Vorläufersubstanzen über kontaminierte Bodenpartikel auf. Diese und die eigenen Ergebnisse belegen, dass sich eine PFAA-Kontamination der Umwelt oder des Futters in den PFAA-Gehalten der Eier widerspiegelt. Auch wenn der Anteil an Eiern in der Nahrung des Menschen im Vergleich zum Schweinefleisch gering ist, sind Eier dennoch für die Exposition des Verbrauchers gegenüber unerwünschten Substanzen von Bedeutung, da sie neben dem Verzehr in unverarbeiteter Form auch als Bestandteil in einer Vielzahl von Lebensmittelprodukten vorkommen. Der durchschnittliche Eierkonsum betrug 2011 in Deutschland 212 Eier pro Kopf, wovon die Hälfte an Privathaushalte ging und die andere Hälfte industriell weiterverarbeitet wurde (BMELV 2013). Nach der NVS II (2008) werden durchschnittlich pro Tag 12–16 g Ei (Männer und Frauen) in unverarbeiteter Form verzehrt. Enthielte das Eigelb von Eiern mit 61 g 0,4 µg PFOA und 10,1 µg PFOS absolut, würde bei Verzehr eines Eies 0,08–0,1 µg PFOA und 2,0–2,6 µg PFOS aufgenommen werden. Die tolerable tägliche Aufnahmemenge einer 60-kg-Person wäre für PFOA (90 µg/Tag) und PFOS (9 µg/Tag) entsprechend zu 0,1 % und 22–29 % ausgeschöpft. Eine erhöhte Exposition des Verbrauchers über das Ei setzt jedoch eine besondere Belastungssituation der Tiere voraus, die lediglich bei Freilandhaltung der Legehennen in PFAA-belasteten Regionen, z.B. im Umkreis der Fluorpolymerindustrie oder Hot-Spot-Flächen nach Feuerlöschsätzen mit AFFF-Löschschäumen, angezeigt wäre.

In beiden Fütterungsversuchen war in den untersuchten Proben (Plasma, Muskel- und Fettgewebe sowie Nieren, Leber und Eier) allgemein PFOS gegenüber PFOA die dominierende Substanz. Dies bestätigt, dass PFOS im tierischen Gewebe ein höheres Akkumulationspotenzial als PFOA besitzt. Die höhere Exposition des Verbrauchers ist daher bei Verzehr von

Lebensmitteln tierischer Herkunft insbesondere gegenüber PFOS zu erwarten, wenn Nutztiere mit dem Futter vergleichbare Mengen an PFOA und PFOS aufnehmen.

Die Gehalte an PFOA und PFOS in tierischen Lebensmitteln aus nicht risikoorientierten Untersuchungen zeigen, dass die Gehalte in Lebensmitteln den von der EFSA vorgeschlagenen TDI für PFOA und PFOS (EFSA 2008) nicht überschreiten und ein Verzehr von gering PFAA-kontaminierten Lebensmittel kein gesundheitliches Risiko für den Verbraucher darstellt. Ein Handlungsbedarf, um den Übergang von PFAA in Lebensmittel tierischen Ursprungs zu reduzieren, wird daher nicht gesehen. Allerdings erfolgt die Exposition des Verbrauchers nicht allein über Lebensmittel. Als weitere Expositionsquellen gegenüber PFOA, PFOS und deren Vorläufersubstanzen dienen das Trinkwasser, die Luft, Hausstaub, Textilien und Lebensmittelverpackungen (TRUDEL et al. 2008, VESTERGREN und COUSIN 2009, MÜLLER et al. 2012, KNOBELOCH et al. 2012, GREENPEACE 2012). Aufgrund der Vielzahl potenzieller Expositionsquellen für Mensch (und Tier) ergibt sich generell die Forderung, den Eintrag dieser Verbindungen in die Umwelt und damit in die Lebensmittelkette größtmöglich zu reduzieren. Die Industrie hat das Gefahrenpotenzial der perfluorierten C<sub>8</sub>-Verbindungen erkannt und ist derzeit bemüht Technologien zu entwickeln, durch die die hoch persistenten und bioakkumulierenden Verbindungen durch polyfluorierte Ersatzstoffe oder kurzkettige Verbindungen (C<sub>4</sub>-C<sub>6</sub>-Verbindungen), welche als weniger akkumulativ gelten, ausgetauscht werden sollen (LIEDER et al. 2009a, LIEDER et al. 2009b). Es ist nachvollziehbar, dass bei Substanzen, deren Akkumulationspotenzial mit Abnahme der Kettenlänge sinkt, eine geringe Anreicherung im Organismus von Mensch und Tier zu erwarten ist. Dennoch haben die in der Literatur beschriebenen Untersuchungen an Labortieren und die eigenen Untersuchungen an Nutztieren gezeigt, dass sich die Kinetik von PFOA und PFOS von Tierart zu Tierart unterscheidet. Die erwarteten Ergebnisse zum Akkumulationspotenzial kurzkettiger PFAAs in Ratten und Mäusen sind daher hinsichtlich ihrer Übertragbarkeit auf Nutztiere und Menschen mit Vorsicht zu betrachten. Aufgrund der besonderen Eigenschaften perfluorierter Verbindungen sollten in den zukünftigen Untersuchungen neben PFOA und PFOS die Verbindungen weiterer Kettenlängen einbezogen werden. Zudem ist bislang wenig über Vorläufersubstanzen (PAPs, FTOH, PFOSA etc.) bekannt. Diese sollten künftig ebenfalls näher in den wissenschaftlichen Fokus rücken, um zu verstehen, über welche Abbauwege aus Vorläufersubstanzen PFOA und PFOS generiert werden, und abzuleiten, inwieweit dies einen Einfluss auf die PFAA-Gesamtexposition hat.



## 7 Zusammenfassung

Perfluoralkylsäuren (PFAAs) sind anthropogen hergestellte Kohlenstoff-Fluor-Verbindungen mit hoher biologischer, chemischer und thermischer Stabilität. Aufgrund ihrer besonderen technologischen Eigenschaften werden PFAAs in einer Vielzahl von industriellen Prozessen und verbrauchernahen Produkten verwendet. Die toxikologisch am besten untersuchten Verbindungen sind Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS). Beide Verbindungen reichern sich bevorzugt in der Leber an und erwiesen sich als kanzerogen und reproduktionstoxisch. Ihre strukturbegründete Persistenz und Bioakkumulation sowie das breite Anwendungsspektrum führten zu einer ubiquitären Verbreitung in der Umwelt. Blutuntersuchungen bestätigen, dass auch für den Menschen von einer Hintergrundbelastung gegenüber PFOA und PFOS auszugehen ist. Vor dem Hintergrund, dass in der Bundesrepublik im Jahr 2006 durch illegales Ausbringen PFAA-verunreinigter Düngemittel landwirtschaftliche Nutzflächen kontaminiert wurden, war es Ziel der vorliegenden Arbeit, anhand systematischer Studien den Übergang von PFOA und PFOS aus dem Futter in die Gewebe landwirtschaftlicher Nutztiere und die von ihnen stammenden Lebensmittel zu untersuchen, wozu bisher keine Kenntnisse vorliegen.

In einem ersten Fütterungsversuch wurden Mastschweine der Deutsche Landrasse über insgesamt 21 Tage mit einem Futter gefüttert, das durch den Aufwuchs auf PFAA-kontaminierten Böden mit PFOA und PFOS kontaminiert war. Die jeweils acht Jungsauen, Börge bzw. Jungeber nahmen pro kg Lebendmasse (LM) täglich im Mittel 0,5 µg PFOA und 2,9 µg PFOS auf. Während der PFAA-Fütterung wurde die Lebendmasse kontrolliert sowie Blut entnommen. Nach der Versuchsfütterung wurden die Mastschweine geschlachtet und im Blutplasma, in Muskel- und Fettgewebe sowie in Nieren und Leber der Gehalt an PFOA und PFOS mittels HPLC-MS/MS analysiert.

In einem zweiten Fütterungsversuch wurden zwölf Legehennen (Lohmann Braun) über 24 Tage ebenfalls mit PFAA-haltigem Futter gefüttert (0,4 µg PFOA und 2,9 µg PFOS pro kg LM und Tag). Anschließend wurden vier Legehennen geschlachtet; die übrigen Tiere durchliefen vor der Schlachtung noch eine 42-tägige PFAA-freie Fütterungsperiode. Über den gesamten Versuchsverlauf wurden an jedem zweiten Tag die Eier gesammelt und der PFOA- und PFOS-Gehalt getrennt in Eiweiß und Eigelb bestimmt. Nach der Schlachtung der Legehennen wurden zur Analyse des PFOA- und PFOS-Gehalts Blut, Muskelgewebe, Nieren und Leber entnommen.

Die Akkumulation beider Substanzen in den untersuchten Geweben war dosisabhängig. Im Plasma der Mastschweine stieg die Konzentration während der PFAA-Fütterungsperiode kontinuierlich an, wobei das PFOA:PFOS-Verhältnis konstant bei 1:3 lag (nach 21 Tagen 74 bzw. 241 µg/l). Rückenmuskel, Bauchmuskel und Fettgewebe wiesen vergleichbare Gehalte an PFOA bzw. PFOS auf (je kg Frischmasse [FM] 4–5 µg bzw. 20–24 µg). In den Geweben betrug das Verhältnis von PFOA und PFOS im Mittel 1:5. Die höchsten Gehalte an PFOS wurden in der Leber analysiert (1200 µg/kg FM); der Gehalt in den Nieren betrug demgegenüber nur 300 µg/kg FM. PFOA akkumulierte in den Nieren und Leber in ähnlicher Höhe und weniger stark (33 bzw. 27 µg/kg FM). Nach Hochrechnungen enthielten die untersuchten Gewebe der Mastschweine PFOA und PFOS in Höhe von 41–49 % bzw. 57–67 % der insgesamt mit dem Futter aufgenommenen Menge.

Bei den Legehennen, die direkt nach der PFAA-Fütterungsperiode geschlachtet wurden, waren pro Liter Blutplasma im Mittel 7 µg PFOA und 37 µg PFOS messbar. Nach der PFAA-freien Fütterungsperiode wurden die Substanzen im Plasma mit wenigen Ausnahmen nicht mehr nachgewiesen. Direkt nach der PFAA-Fütterung wurde im Muskelgewebe PFOA und PFOS in Höhe von 0,3 bzw. 6 µg/kg FM ermittelt. Der mittlere PFOA-Gehalt in den Nieren betrug 20 µg/kg FM und lag 5-fach höher als der Gehalt in der Leber (4 µg/kg FM). Der Gehalt an PFOS in der Leber betrug 72 µg/kg FM und in den Nieren 65 µg/kg FM. In diesen

Gewebe waren nach der 42-tägigen Auswaschphase weder PFOA noch PFOS messbar. In den Eiern reicherten sich PFOA und PFOS fast vollständig im Eigelb an. Von der Gesamtdosis an PFOA bzw. PFOS schieden die Hennen nach 24 Tagen PFAA-Fütterung 15 % bzw. 54 % mit den Eiern wieder aus, und über den gesamten Versuchszeitraum waren dies 23 % bzw. 90 %.

Die Fütterungsstudien zeigten, dass PFAA-kontaminiertes Futter bei Mastschweinen und Legehennen zu einer Anreicherung von PFOA und PFOS im Plasma und Gewebe, bzw. bei Legehennen auch im Eidotter, führt. Bei beiden Tierarten wies PFOS ein stärkeres Akkumulationspotenzial als PFOA auf. Daher ist beim Verzehr von Lebensmitteln tierischer Herkunft eine höhere Exposition der Verbraucher insbesondere gegenüber PFOS zu erwarten. Durch die intensive und rasche Ausscheidung der perfluorierten Verbindungen mit dem Ei reicherten sich in den Geweben der Legehennen geringere Mengen an PFOA und PFOS an als bei den Mastschweinen. Allerdings würde der von der EFSA vorgeschlagene Wert für die tolerable tägliche Aufnahmemenge (TDI) für PFOA und PFOS nicht überschritten und damit der Verzehr dieser Lebensmittel nicht als gesundheitliches Risiko für den Verbraucher eingeordnet werden. Ein häufiger Verzehr von Lebensmitteln mit hohem PFAA-Akkumulationspotenzial (z.B. Innereien und Eier) kann für den Verbraucher jedoch zu einer erhöhten Exposition gegenüber PFOA und PFOS führen. Bislang ist aber unklar, inwieweit sich das gesundheitliche Risiko für Mensch und Tier unter Berücksichtigung weiterer Expositionsquellen erhöht.

In zukünftigen Untersuchungen ist daher zu klären, 1) in welchem Maße PFOA und PFOS aus Vorläufersubstanzen generiert werden, 2) welchen Einfluss Vorläufersubstanzen und PFAA-Homologe auf die Gesundheit von Mensch und Tier nehmen und 3) inwieweit speziesspezifische Besonderheiten der Verdauung und des Stoffwechsels die Kinetik von Vorläufersubstanzen und PFAA-Homologe beeinflussen.

## 8 Summary

Perfluoralkyl acids (PFAAs) are man-made chemicals consisting of a fully fluorinated carbon chain that corresponds to high biological, thermal and chemical stability. Due to their unique technical properties, PFAAs are used in a variety of industrial processes and consumer applications. The toxicologically best known PFAAs are perfluorooctanesulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA). Both substances primarily accumulate in liver and have shown to be hepatotoxic, carcinogenic and toxic for reproduction. The persistent and bioaccumulative substances have already been detected globally. Studies on PFAAs concentrations in blood also indicate that there is a background load of PFOA and PFOS in humans. However, until now almost nothing is known about the uptake and transfer of PFAA from feed into livestock species and by this way into food of animal origin. Furthermore, in Germany PFAAs became relevant after an environmental pollution act in 2006, when a PFAA-contaminated fertilizer was applied on several hectares of farmland. Thus, a feeding experiment was performed using feed from this contaminated farmland in order to determine the transfer of PFAAs from feed into livestock and the respective food of animal origin.

The first feeding study was performed with fattening pigs (German Landrace) which received a diet containing feedstuffs from PFAA-contaminated farmland. Within a period of 21 days, the experimental animals (eight gilts, eight barrows and eight young boars) were exposed to a PFAA-contaminated diet at 0.5 µg PFOA/kg body weight (BW) and 2.9 µg PFOS/kg BW, respectively. During the PFAA-feeding period, plasma were regularly taken for PFOA and PFOS analysis. After the end of the PFAA-feeding period, all pigs were slaughtered to obtain samples of muscle, fat, kidney and liver in order to analyze PFOA and PFOS using HPLC-MS/MS.

In the second feeding study, twelve laying hens (Lohmann Brown) were fed with PFAA-contaminated feed for 24 days (0.4 µg PFOA and 2.9 µg PFOS per kg BW). After the PFAA-feeding, four hens were slaughtered, whereas the remaining eight hens were fed with a PFAA-free feed for another 42 days, before they were slaughtered, too. Over the entire feeding study, eggs were collected every other day and separated into egg white and yolk for analyses. After slaughter blood, muscle, kidneys and liver were removed for the analysis of PFOA and PFOS.

The results revealed that PFOA and PFOS were accumulated in tissues in a dose related manner. In the plasma of pigs, the concentration of both substances increased continuously within the PFAA-feeding period, whereas PFOA and PFOS remained at a constant ratio of 1:3 (after 21 days 74.0 and 241 µg/l, respectively). Muscle as well as adipose tissues showed comparable levels of PFOA and PFOS (4–5 µg and 20–24 µg per kg wet weight (w.w.), respectively). In the tissues, the ratio of PFOA to PFOS amounted to 1:5. The highest level of PFOS was analyzed in the liver (1200 µg/kg w.w.), whereas the PFOS level in kidney was only 300 µg/kg w.w.. In kidneys and liver, PFOA was accumulated to a lesser extent (33 and 27 µg/kg w.w., respectively). The estimated PFOA and PFOS proportion in the tissues related to the total ingested amount were 41–49 % and 57–67 % for PFOA and PFOS, respectively.

In plasma of laying hens, which were slaughtered directly after the PFAA-feeding period, the average PFOA and PFOS plasma concentration were 7 and 37 µg/l, respectively. With exception of two samples, neither PFOA nor PFOS was detected in plasma after 42 days of PFAA-free feeding period. In laying hens, which were slaughtered immediately after the PFAA-feeding period, PFOA and PFOS levels in muscle tissue were 0.3 and 6 µg/kg w.w., respectively. The average PFOA level in kidneys was 20 µg/kg w.w. which was about 5-fold higher than in liver (4 µg/kg w.w.). On the other hand, the PFOS level in liver (72 µg/kg w.w.) was comparable to the level in kidneys (65 µg/kg w.w.). In tissues of laying hens, which underwent a 42-day depuration period, neither PFOA nor PFOS have been detected. In con-

trast, PFAA were intensively excreted by eggs, where nearly 100 % of PFOA and PFOS were enriched in egg yolk. The PFOA and PFOS proportion of the total dietary intake excreted via eggs within the PFAA-feeding period was 15 % and 54 %, respectively, whereas the totally excreted amount during the entire feeding study was calculated to be 23 % for PFOA and 90 % for PFOS.

Both feeding studies indicated that there is a transfer of PFOA and PFOS from contaminated feed into plasma and tissues of fattening pigs and laying hens, as well as in the yolk of hens' eggs. In both species, PFOS showed highest potential for accumulation. Due to the intense and rapid elimination of perfluorinated compounds via egg yolk, the accumulation of PFOA and PFOS in tissues of laying hens was considerably lower than in tissues of fattening pigs. Among the investigated substances, the highest exposure for consumers by consumption of food of animal origin is particularly expected for PFOS. However, the tolerable daily intake (TDI) for PFOA and PFOS proposed by the European Food Safety Authority (EFSA) will not be exceeded, thus the expected intake will not be classified as a health risk for consumers. But a frequently high consumption of foods with high potential for PFAA accumulation (e.g. liver and eggs) might lead to an increased consumer exposure to PFOA and PFOS. So far, it is unclear to what extent further sources of exposure will affect the health risk of humans and animals additionally.

In future research the following knowledge gaps have to be closed: 1) the extent of generated PFOA and PFOS by degradation of precursor substances, 2) the impact of precursor substances and PFAA homologues on the health of humans and animals, and 3) the influence of species-specific differences of digestion and metabolism regarding the kinetics of precursor substances and PFAA homologues in livestock.



## 9 Literaturverzeichnis

- 3M (1999): Fluorochemical use, distribution and release overview. Public Docket AR 226-0550.  
URL: <http://www.chemicalindustryarchives.org/dirtysecrets/scotchgard/pdfs/226-0550.pdf> (verfügbar am 19.09.2012).
- 3M (2000): 3M's Phase Out and New Technologies.  
URL: [http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en\\_US/PFOS/PFOA/Information/phase-out-technologies/](http://solutions.3m.com/wps/portal/3M/en_US/PFOS/PFOA/Information/phase-out-technologies/) (verfügbar am 19.09.2012)
- ABDELLATIF, A., AL-TONSY, A.H., AWAD, M.E., ROBERFROID, M., KHAN, M.N. (2003–2004): Peroxisomal enzymes and 8-hydroxydeoxyguanosine in rat liver treated with perfluorooctanoic acid. *Disease Markers* 19, 19–25.
- ABDELLATIF, A.G., PRÉAT, V., TAPER, H.S., ROBERFROID, M. (1991): The modulation of rat liver carcinogenesis by perfluorooctanoic acid, a peroxisome proliferator. *Toxicology and Applied Pharmacology* 111, 530–537.
- AHRENS, L. (2006): Bestimmung von polyfluorierten Alkylverbindungen in der Gas- und Partikelphase der küstennahen Atmosphäre mittels GC/MS. Diplomarbeit der Universität Lüneburg (106 S.), 3–6. GKSS-Forschungszentrum Geesthacht GmbH. ISSN 0344-9629.
- ANDERSEN, M.E., CLEWEL III, H.J., TAN, Y-M., BUTENHOFF, J.L., OLSEN, G.W. (2006): Pharmacokinetic modeling of saturable, renal resorption of perfluoroalkylacids in monkeys – probing the determinants of long plasma half-lives. *Toxicology* 227, 156–164.
- APELBERG, B.J., WITTER, F.R., HERBSTMAN, J.B., CALAFAT, A.M., HALDEN, R.U., NEEDHAM, L.L., GOLDMAN, L.R. (2007): Cord serum concentration of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environmental Health Perspectives* 115, 1670–1676.
- BARKOWSKI, D., GÜNTHER, P., RAECKE, F., WIND, D. (2007): Pilotuntersuchungen zu Vorkommen und Auswirkungen von perfluorierten Tensiden (PFT) in Abfällen, die der Bio-AbfV unterliegen – Abschlussbericht (59 S.), 2–5. IFUA Institut für Umwelt-Analyse Projekt GmbH.
- BECKER, A.M. (2008): Perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) in an aquatic ecosystem – distribution and fate. Dissertation an der Universität Bayreuth.
- BERGMANN, S., LEUCHS, W., DELSCHEN, T., REUPERT, R., SCHROERS, S., GEUEKE, K-J., RAUCHFUSS, K. (2007): PFT in der Umwelt – Ein Beispiel für interdisziplinäre Zusammenarbeit im LANUV. Schwerpunkt PFT. – In: Jahresbericht 2007, Hrsg.: Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein Westfalen (LANUV NRW), 25–33.
- BERNSMANN, T., FÜRST, P. (2008): Determination of perfluorinated compounds in human milk. *Organohalogen Compounds* 70, 718–721.
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2008): Gesundheitliche Risiken durch PFOS und PFOA in Lebensmitteln sind nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand unwahrscheinlich. Stellungnahme 004/2009 des BfR vom September 2008.  
URL: [http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitliche\\_risiken\\_durch\\_pfos\\_und\\_pfoa\\_in\\_lebensmitteln.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitliche_risiken_durch_pfos_und_pfoa_in_lebensmitteln.pdf) (verfügbar am 13.01.2014)
- BISCHEL, H.N., MACMANUS-SPENCER, L.A., LUTHY, R.G. (2010): Noncovalent interactions of long-chain perfluoroalkyl acids with serum albumin. *Environmental Science and Technology* 44, 5263–5269.
- BMU (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und Reaktorsicherheit) (2010): Neufassung der Klärschlammverordnung (AbfKlärV) – 2. Arbeitsentwurf – (noch nicht innerhalb der Bundesregierung abgestimmt) Stand: 20.08.2010.  
URL: <http://www.rack-rechtsanwaelte.de/news/26145.pdf> (verfügbar am 13.01.2014).
- BMELV (Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz) (2013): Kennzahlen des deutschen Eiermarktes. Stand: 25. März 2013.  
URL: <http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Landwirtschaft/Markt->

- Statistik/Kennzahlen-Eiermarkt.pdf?\_\_blob=publicationFile (verfügbar am 15.01.2014).
- BROOKE, D., FOOTITT, A., NWAOGU, T.A. (2004a): Environmental risk evaluation report: perfluorooctanesulphonate (PFOS), Research Contractor: Building Research Establishment Ltd, Risk and Policy Analysts Ltd. This report was produced by the Environment Agency's Science Group.  
URL: [http://chm.pops.int/Portals/0/docs/from\\_old\\_website/documents/meetings/poprc/submissions/Comments\\_2006/sia/pfos.uk.risk.eval.report.2004.pdf](http://chm.pops.int/Portals/0/docs/from_old_website/documents/meetings/poprc/submissions/Comments_2006/sia/pfos.uk.risk.eval.report.2004.pdf) (verfügbar am 13.01.2014)-
- BROOKE, D., FOOTITT, T.A., NWAOGU, T.A. (2004b): Risk reduction strategy and analysis of advantages and drawbacks for perfluorooctane sulphonate (PFOS). Final Report – August 2004. Prepared for Department for Environment, Food and Rural Affairs & the Environment Agency, by Risk & Policy Analysts Ltd, Farthing Green House, Beccles Road, Loddon, Norfolk, NR14 6LT, UK.  
URL: <http://archive.defra.gov.uk/environment/quality/chemicals/documents/pfos-riskstrategy.pdf> (verfügbar am 19.9.2012).
- BUCK, R.C., FRANKLIN, J., BERGER, U., CONDER, J.M., COUSIN, I.T., DEVOOGT, P., JENSEN, A.A., KANNAN, K., MABURY, S.A., VANLEEUEWEN, S.P. (2011): Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in the environment: terminology, classification, and origins. *Integrated Environmental Assessment and Management* 7, 513–541.
- BUTENHOFF, J., COSTA, G., ELCOMBE, C., FARRAR, D., HANSEN, K., IWAI, H., JUNG, R., KENNEDY JR., G., LIEDER, P., OLSEN, G., THOMFORD, P. (2002): Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male cynomolgus monkeys after oral dosing for 6 months. *Toxicological Sciences* 69, 244–257.
- BUTENHOFF, J.L., KENNEDY JR., G.L., FRAME, S.R., O'CONNOR, J.C., YORK, R.G. (2004): The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. *Toxicology* 196, 95–116.
- BUTENHOFF, J.L., OLSEN, G.W., PFAHLES-HUTCHENS, A. (2006): The applicability of biomonitoring data for perfluorooctanesulfonate to the environmental public health continuum. *Environmental Health Perspectives* 114, 1776–1782.
- CHEN, Y-M. und GUO, L-H. (2009): Fluorescence study on site-specific binding of perfluoroalkyl acids to human serum albumin. *Archives of Toxicology* 83, 225–261.
- COT (Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment) (2006): COT Statement on the tolerable daily intake for perfluorooctanoic acid. COT/Statement 2006/10.  
URL: <http://cot.food.gov.uk/pdfs/cotstatementpfoa200610.pdf> (verfügbar am 19.09.2012).
- CUI, L., ZHOU, Q., LIAO, C., FU, J., JIANG, G. (2009): Studies on the toxicological effects of PFOA and PFOS on rats using histological observation and chemical analysis. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 56, 338–349.
- CURRAN, I., HIERLIHY, L., S., LISTON, V., PANTAZOPOULOS, P., NUNNIKHOVEN, A., TITTELMIER, S., BARKER, M., TRICK, K., BONDY, G. (2008): Altered fatty acid homeostasis and related toxicologic sequelae in rats exposed to dietary potassium perfluorooctanesulfonate (PFOS). *Journal of Toxicology and Environmental Health* 71, 1526–1541.
- CVUA KARLSRUHE (Chemisches und Veterinäruntersuchungsamt Karlsruhe) (2009): Perfluorierte Tenside in Fischen aus dem Bodensee.  
URL: [http://www.ua-bw.de/uploaddoc/cvuaka/PFTinBodenseefischen\\_2009.pdf](http://www.ua-bw.de/uploaddoc/cvuaka/PFTinBodenseefischen_2009.pdf) (verfügbar am 01.05.2012).
- DAI, J., LI, M., JIN, Y., SAITO, N., XU, M., WEI, F. (2006): Perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate in red panda and giant panda from China. *Environmental Science and Technology* 40, 5647–5652.
- DE VOOGT, P., BERGER, U., DE COEN, W., DE WOLF, W., HEIMSTAAD, E., MCLACHLAN, M., VAN LEEUEWEN, S., VAN ROON, A. (2006): Perfluorinated organic compounds in the European environment – Scientific Report. Institute for Biodiversity and Ecosystem Dynamics, Universiteit van Amsterdam.

- URL: <http://www.science.uva.nl/perforce/Final%20reportA.pdf> (verfügbar am 11.3.2012).
- DÜMV (2012): Verordnung über das Inverkehrbringen von Düngemitteln, Bodenhilfsstoffen, Kultursubstraten und Pflanzenhilfsmittel (Düngemittelverordnung – DüMV). Anlage 2, Tabelle 1.4.9. URL: [https://www.landwirtschaft-bw.info/servlet/PB/show/1191414\\_1/06.02,.2009%20-%20D%fcMV.pdf](https://www.landwirtschaft-bw.info/servlet/PB/show/1191414_1/06.02,.2009%20-%20D%fcMV.pdf) (verfügbar am 02.05.2012).
- EFSA (European Food Safety Authority) (2008): Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. Question number EFSA-Q-2004-163. Adopted on 21 February 2008. EFSA Journal 653, 1–131.
- EFSA (European Food Safety Authority) (2011): Scientific report of EFSA on results of the monitoring of perfluoroalkylated substances in food in the period 2000–2009. On request from the European Commission, Question number EFSA-Q-2010-00788, issued on 9 February 2011. EFSA Journal 9 (2), 2016–2050.
- EHLERS, S. (2012): Analytik von Perfluoralkylsäuren in verschiedenen Matrices zur Klärung der Toxikokinetik in Tierarten, die der Lebensmittelgewinnung dienen. Dissertation, Fachbereich Chemie und Pharmazie der Mathematisch-Naturwissenschaftlichen Fakultät der Westfälischen Wilhelms-Universität Münster
- ENDRES, F. (2008): Umweltbewertung von PFOA und PFOS – Aktivitäten der OECD und Europäischen Union. – In: Persistente Perfluorverbindungen – eine Gefahr für Mensch und Umwelt? Münchener Beiträge zur Abwasser-, Fischerei- und Flussbiologie Band 59. Hrsg.: Bayerischen Landesamt für Umwelt (334 S.), Oldenbourg Industrieverlag München, 251–258.
- ERICSON, I., MARTÍ-CID, R., NADAL, M., VAN BAVEL, B., LINDSTRÖM, G., DOMINGO, J.L. (2008): Human exposure to perfluorinated chemicals through the diet: intake of perfluorinated compounds in food from the catalan (Spain) market. Journal of Agricultural and Food Chemistry 56, 1787–1794.
- ERIKSEN, K.T., RAASCHOU-NIELSEN, O., SØRENSEN, M., ROUSGAARD, M., LOFT, S., MØLLER, P. (2010): Genotoxic potential of the perfluorinated chemicals PFOA, PFOS, PFBS, PFNA and PFHxA in human HepG2 cells. Mutation Research 700, 39–43.
- EUROPÄISCHE KOMMISSION (2009): Method validation and quality control procedures for pesticide residues analyses in food and feed. Document No. SANCO/10684/2009. URL: [http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/qualcontrol\\_en.pdf](http://ec.europa.eu/food/plant/protection/resources/qualcontrol_en.pdf) (verfügbar am 13.01.2014).
- EUROPÄISCHE KOMMISSION (2010): Empfehlung der Kommission vom 17. März 2010 zur Überwachung von perfluorierten Alkylsubstanzen in Lebensmitteln (2010/161/EU). L 68/22 Amtsblatt der Europäischen Kommission vom 18.03.2010. URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2010:068:0022:0023:DE:PDF> (verfügbar am 13.01.2014).
- EUROPÄISCHE PARLAMENT UND RAT DER EUROPÄISCHEN UNION (2006): Richtlinie 2006/122/EG des europäischen Parlaments und des Rates vom 12. Dezember 2006 zur dreißigsten Änderung der Richtlinie 76/769/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung gewisser gefährlicher Stoffe und Zubereitungen (Perfluorooctansulfonate). L372/32 Amtsblatt der Europäischen Union vom 27.12.2006. URL: <http://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:372:0032:0034:de:PDF> (verfügbar am 13.01.2014).
- FASANO W.J., KENNEDY, G.L., SZOSTEK, B., FARRAR, D.G., WARD, R.J., HAROUN, L., HINDERLITER, P.M. (2005): Penetration of ammonium perfluorooctanoate through rat and human skin in vitro. Drug and Chemical Toxicology 28, 79–90.
- FEI, C., MCLAUGHLIN, J.K., LIPWORTH, L., OLSEN, J. (2008): Prenatal exposure to perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) and maternally reported developmental milestones in infancy. Environmental Health Perspectives 116, 1391–1395.

- FEI, C., OLSEN, J. (2011): Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and behavioral or coordination problems at age 7 years. *Environmental Health Perspectives* 119, 573–578.
- FICHTL, B. (2005): Durchtritt von Pharmaka durch biologische Membranen.– In: AKTORIES, K., FÖRSTERMANN, U., HOFMANN, F., STARKE K. (Hrgs.) *Allgemeine und spezielle Pharmakologie und Toxikologie*. 9. Auflage, Elsevier GmbH, München, 36–40.
- FRICKE, M., LAHL, U. (2005): Risikobewertung von Perfluortensiden als Beitrag zur aktuellen Diskussion zum REACH-Dossier der EU-Kommission. *Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung – Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie* 17, 36–49.
- FROMME H., ROSCHER E., TWARDELLA, D. (2008): Umweltmedizinische Bedeutung perfluorierter Kohlenwasserstoffe. *Umweltmedizin in Forschung und Praxis* 13, 97–124.
- FROMME, H., TITTELMIER, S.A., VÖLKELE, W., WILHELM, M., TWARDELLA, D. (2009): Perfluorinated compounds – Exposure assessment for the general population in western countries. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 212, 239–270.
- FROMME, H., RAAB, U., FÜRST, P., VIETH, B., VÖLKELE, W., ALBRECHT, M., SCHWENGLER, U. (2011): Vorkommen und gesundheitliche Bedeutung von persistenten organischen Substanzen und Phtalaten in der Muttermilch. *Gesundheitswesen* 73, e27–e43.
- GFE (Gesellschaft für Ernährungsphysiologie) (1999): Empfehlungen zur Energie und Nährstoffversorgung der Legehennen und Masthühner (Broiler). DLG-Verlag Frankfurt am Main.
- GFE (Gesellschaft für Ernährungsphysiologie) (2006): Empfehlungen zur Energie und Nährstoffversorgung bei Schweinen. DLG-Verlag Frankfurt am Main.
- GIESY, J.P., KANNAN, K. (2001): Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environmental Science and Technology* 35, 1339–1342.
- GREENPEACE (2012): Chemistry for any weather. Greenpeace tests outdoor clothes for perfluorinated toxins.  
URL: <http://www.greenpeace.org/romania/Global/romania/detox/Chemistry%20for%20any%20weather.pdf> (verfügbar am 15.02.2013).
- GURUGE, K.S., MANAGE, P.M., YAMANAKA, N., MIYAZAKI, S., TANIYASU, S., YAMASHITA, N. (2008): Species-specific concentrations of perfluoroalkyl contaminants in farm and pet animals in Japan. *Chemosphere* 73, 210–215.
- GV-SOLAS und TVT (Gesellschaft für Versuchstierkunde – Society for Laboratory Animal Science und Tierärztliche Vereinigung für Tierschutz) (2009): Ausschuss für Tierschutzbeauftragte in der GV-SOLAS und Arbeitskreis 4 in der TVT. Empfehlung zur Blutentnahme bei Versuchstieren, insbesondere kleinen Versuchstieren.  
URL: [http://www.gv-solas.de/assets/files/PDFs/pdf\\_PUBLIKATION/tie\\_blutentnahme09.pdf](http://www.gv-solas.de/assets/files/PDFs/pdf_PUBLIKATION/tie_blutentnahme09.pdf) (verfügbar am 01.05.2012).
- HALLORDSON, T.I., FEI, C., OLSEN, J., LIPWORTH, L., MCLAUGHLIN, J.K., OLSEN, S.F. (2008): Dietary predictors of perfluorinated chemicals: a study from the Danish national birth cohort. *Environmental Science and Technology* 42, 8971–8977.
- HAN, X., SNOW, T.A., KEMPER, R.A., JEPSON, G.W. (2003): Binding of perfluorooctanoic acid to rat and human plasma proteins. *Chemical Research in Toxicology* 16, 775–781.
- HAN, W. (2009): PFOS related actions in China. International workshop on managing perfluorinated chemicals and transitioning to safer alternatives; 12.–13. Februar 2009; Geneva, Schweiz.  
URL: [http://www.chem.unep.ch/unepsaicm/cheminprod\\_dec08/PFCWorkshop/Presentations/HWenya%20-%20PFOS%20in%20China.pdf](http://www.chem.unep.ch/unepsaicm/cheminprod_dec08/PFCWorkshop/Presentations/HWenya%20-%20PFOS%20in%20China.pdf) (verfügbar am 28.2.2012).
- HANSEN, K.J., JOHNSON, H.O., ELDRIDGE, J.S. (2002): Quantitative characterization of trace levels of PFOS and PFOA in the Tennessee River. *Environmental Science and Technology* 36, 1681–1685.
- HARADA, K., INOUE, K., MORIKAWA, A., YOSHINAGA, T., SAITO, N., KOIZUMI, A. (2005): Renal clearance of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in humans and their species-specific excretion. *Environmental Research* 99, 253–261.

- HAUG, L.S., SALIHOVIC, S., ERICSON JOGSTEN, I., THOMSEN, C., VAN BAVEL, B., LINDSTRÖM, G., BECHER, G. (2010): Levels in food and beverages and daily intake of perfluorinated compounds in Norway. *Chemosphere* 80, 1137–1143.
- HE, X.M., CARTER, D.C. (1992): Atomic structure and chemistry of human serum albumin. *Nature* Band, 109–115.
- HINDERLITER, P.M., DE LORME, M.P., KENNEDY, G.L. (2006): Perfluorooctanoic acid: relationship between repeated inhalation exposures and plasma PFOA concentration in the rat. *Toxicology* 222, 80–85.
- HOLMSTRÖM, E.K., JOHANSSON, A-K., BIGNERT, A., LINDBERG, P., BERGER, U. (2010): Temporal trends of perfluorinated surfactants in swedish peregrine falcon eggs (*Falco peregrinus*), 1874–2007. *Environmental Science and Technology* 44, 4083–4088.
- HOUDE, M., MARTIN, J.W., LETCHER R.J., SOLOMON, K.R., MUIR, D.C.G. (2006): Biological monitoring of perfluoroalkyl substances: a review. *Environmental Science and Technology* 40, 3463–3473.
- HUNDLEY, S.G., SARRIF, A.M., KENNEDY JR., G.L. (2006): Absorption, distribution, and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to various species. *Drug and Chemical Toxicology* 29, 137–145
- INUI, K-I., MASUDA, S., SAITO, H. (2000): Cellular and molecular aspects of drug transport in the kidney. *Kidney International* 58, 944–958.
- JOHNSON, J.D., GIBSON, S.J., OBER, R.E. (1984): Cholestyramine-enhanced fecal elimination of carbon-14 in rats after administration of ammonium (14C)perfluorooctanoate or potassium (14C)perfluorooctanesulfonate. *Fundamental and Applied Toxicology* 4, 972–976.
- KÄMPF, G. (2008): Herstellung von Fluorpolymeren. – In: Persistente Perfluorverbindungen – eine Gefahr für Mensch und Umwelt? Münchener Beiträge zur Abwasser-, Fischerei- und Flussbiologie Band 59. Hrsg.: Bayerischen Landesamt für Umwelt (334 S.), Oldenbourg Industrieverlag München, 35–48.
- KANNAN, K., YUN, H.S., EVANS, T.J. (2005): Chlorinated, brominated, and perfluorinated contaminants in livers of polar bears from Alaska. *Environmental Science and Technology* 39, 9057-9063.
- KÄRRMAN, A., VAN BAVEL, B., JÄRNBERG U., HARDELL, L., LINDSTRÖM, G. (2005): Development of a solid-phase extraction-HPLC/single quadrupole MS method for qualification of perfluorchemicals in whole blood. *Analytical Chemistry* 77, 864–870.
- KÄRRMAN, A., ERICSON, I., VAN BAVEL, B., DARNERUD, P.O., AUNE, M., GLYNN, A., LIGNELL, S., LINDSTRÖM, G. (2007): Exposure of perfluorinated chemicals through lactation: Levels of matched human milk and serum and a temporal trend, 1996–2004, in Sweden. *Environmental Health Perspectives* 115, 226–230.
- KÄRRMAN, A., HARADA, K.H., INOUE, K., TAKASUGA, T., OHI, E., KOIZUMI, A. (2009): Relationship between dietary exposure and serum perfluorochemical (PFC) levels – A case study. *Environment International* 35, 712–717.
- KENNEDY JR., G.L. (1985): Dermal toxicity of ammonium perfluorooctanoate. *Toxicology and Applied Pharmacology* 81, 348–355.
- KENNEDY JR., G.L., HALL, G.T., BRITTELLI, M.R., BARNES, J.R., CHEN, H.C. (1986): Inhalation toxicity of ammonium perfluorooctanoate. *Food and Chemical Toxicology* 24, 1325–1329.
- KENNEDY JR., G.L., BUTENHOFF, J.L., OLSEN, G.W., O'CONNOR, J.C., SEACAT, A.M., PERKINS, R.G., BIEGEL, L.B., MURPHY, S.R., FARRAR, S.G. (2004): The toxicology of perfluorooctanoate. *Critical Reviews in Toxicology* 34, 351–384.
- KIM, S-K., LEE, K.T., KANG, C.S., TAO, L., KANNAN, K., KIM, K-R., KIM, C-K., LEE, J.S., PARK, P.S., YOO, Y.W., HA, J.Y., SHIN, Y-S., LEE, J-H. (2011): Distribution of perfluorochemicals between sera and milk from the same mothers and implications for prenatal and postnatal exposures. *Environmental Pollution* 159, 169–174.
- KNOBELOCH, L., IMM, P., ANDERSON, H. (2012): Perfluoroalkyl chemicals in vacuum cleaner dust from 39 Wisconsin homes. *Chemosphere* 88, 779–783.

- KOWALCZYK, J., EHLERS, S., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M. (2012): Transfer of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from contaminated feed into milk and meat of sheep: pilot study. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 63, 288–298.
- KRUSIC, P.J. und ROE, D.C. (2004): Gas-phase NMR technique for Studying the thermolysis of materials: thermal decomposition of ammonium perfluorooctanoate. *Analytical Chemistry* 76, 3800–3803.
- KUDO, N., KATAKURA, M., SATO, Y., KAWASHIMA, Y. (2002): Sex hormone-regulated renal transport of perfluorooctanoic acid. *Chemico-Biological Interactions* 139, 301–316.
- KUDO, N., KAWASHIMA, Y. (2003): Toxicity and toxicokinetics of perfluorooctanoic acid in humans and animals. *Journal of Toxicological Sciences* 28, 49–57.
- LALLF (Landesamt für Landwirtschaft, Lebensmittelsicherheit und Fischerei Mecklenburg-Vorpommern) (2008): Jahrbuch 2007.  
URL: [http://www.lallf.de/fileadmin/media/PDF/Veroeffentlichungen/Broschueren/lallf-mv-jahrbuch07\\_low.pdf](http://www.lallf.de/fileadmin/media/PDF/Veroeffentlichungen/Broschueren/lallf-mv-jahrbuch07_low.pdf) (verfügbar am 29.04.2012).
- LANUV (Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen) (2011): Verbreitung von PFT in der Umwelt. Ursachen – Untersuchungsstrategie – Ergebnisse – Maßnahmen. LANUV-Fachbericht 34. Hrsg.: LANUV NRW, Recklinghausen.  
URL: <http://www.lanuv.nrw.de/veroeffentlichungen/fachberichte/fabe34/fabe34.pdf> (verfügbar am 11.3.2012)
- LANUV (Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen) (2007): Untersuchungsergebnisse Wildschweinproben, Bundesweiter Überwachungsplan 2007.  
URL: [http://www.lanuv.nrw.de/verbraucher/pft\\_in\\_lebensmittel/Ergebnisse/Wildschwein/Wildsch%20BUEP%202007.pdf](http://www.lanuv.nrw.de/verbraucher/pft_in_lebensmittel/Ergebnisse/Wildschwein/Wildsch%20BUEP%202007.pdf) (verfügbar am 17.03.2014)
- LANUV (Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen) (2008): Pressemitteilung – Ministerium empfiehlt Verzicht auf Verzehr von Wildschweinleber.  
URL: [http://www.lanuv.nrw.de/verbraucher/pft\\_in\\_lebensmittel/08-09-08%20PM%20PFT%20Wildschweinleber%20MUNLV%20VERZEHRSEMPFEHLUNV.pdf](http://www.lanuv.nrw.de/verbraucher/pft_in_lebensmittel/08-09-08%20PM%20PFT%20Wildschweinleber%20MUNLV%20VERZEHRSEMPFEHLUNV.pdf) (verfügbar am 17.03.2014)
- LAU, C., THIBODEAUX, J.R., HANSON, R.G., ROGERS, J.M., GREY, B.E., STANTON, M.E., BUTENHOFF, J.L., STEVENSON, L.A. (2003): Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: Postnatal evaluation. *Toxicological Sciences* 74, 382–392.
- LAU, C., THIBODEAUX, J.R., HANSON, R.G., NAROTSKY, M.G., ROGERS, J.M., LINDSTROM, A.B., STRYNAR, M.J. (2006): Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicological Sciences* 90, 510–518.
- LAU, C., ANITOLE, K., HODES, C., LAI, D., PFAHLES-HUTCHENS, A., SEED, J. (2007): Perfluoroalkyl acids: a review of monitoring and toxicological findings. *Toxicological Sciences* 99, 366–394.
- LEFEBVRE, P., CHINETTI G., FRUCHART, J-C., STAELS B. (2006): Sorting out the roles of PPAR $\alpha$  in energy metabolism and vascular homeostasis. *The Journal of Clinical Investigation* 116, 571–580.
- LGL (Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit) (2012): Untersuchung von Lebensmitteln tierischen Ursprungs auf PFT – Untersuchungsergebnisse 2007–2010.  
URL: [http://www.lgl.bayern.de/lebensmittel/chemie/kontaminanten/pft/ue\\_2010\\_pft\\_lebensmittel\\_tierisch.htm](http://www.lgl.bayern.de/lebensmittel/chemie/kontaminanten/pft/ue_2010_pft_lebensmittel_tierisch.htm) (verfügbar am 29.04.2012).
- LI, X., YEUNG, L.W.Y., TANIYASU, S., LAM, P.K.S., YAMASHITA, N., XU, M., DAI, J. (2008): Accumulation of perfluorinated compounds in captive Bengal tigers (*Panthera tigris tigris*) and African lions (*Panthera leo Linnaeus*) in China. *Chemosphere* 73, 1649–1653.
- LIEDER, P.H., CHANG, S-C., YORK, R.G., BUTENHOFF, J.L. (2009a): Toxicological evaluation of potassium perfluorobutanesulfonate in a 90-day oral gavage study with Sprague-Dawley rats. *Toxicology* 255, 45–52

- LIEDER, P.H., YORK, R.G., HAKES, D.C., CHANG, S-C., BUTENHOFF, J.L. (2009b): A two-generation oral gavage reproduction study with potassium perfluorobutanesulfonate (K<sup>+</sup>PFBS) in Sprague Dawley rats. *Toxicology* 259, 33–45.
- LOVELESS, S.E., FINLAY, C., EVERDS, N.E., FRAME, S.R., GILLIES, P.J., O'CONNOR J.C., POWLEY, C.R., KENNEDY, G.L. (2006): Comparative responses of rats and mice exposed to linear/branched, linear, or branched ammonium perfluorooctanoate (APFO). *Toxicology* 220, 203–217.
- LUEBKER, D.L., CASE, M.T., YORK, R.G., MOORE, J.A., HANSEN, K.J., BUTENHOFF, J.L. (2005): Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats. *Toxicology* 215, 126–148.
- MC MURDO, C.L., ELLIS, D.A., WEBSTER, E., BUTLER, J., CHRISTENSEN, R.D., REID, L.K. (2008): Aerosol enrichment of the surfactant PFO and mediation of the water – air transport of gaseous PFOA. *Environmental Science and Technology* 42, 3969–3974.
- MILLER, R.T., SCAPPINO, L.A., LONG, S.M., CORTON, J.C. (2001): Role of thyroid hormones in hepatic effects of preoxisome proliferators. *Toxicologic Pathology* 29, 149–155.
- MOLINA, E.D., BALANDER, R., FITZGERALD, S.D., GIESY, J.P., KANNAN, K., MITCHELL, R., BURSIA, S.J. (2006): Effects of air cell injection of perfluorooctane sulfonate before incubation on development of the white leghorn chicken (*Gallus domesticus*) embryo. *Environmental Toxicology and Chemistry* 25, 227–232.
- MÜLLER, C.E., GERECKE, A.C., BOGDAL, C., WANG, Z., SCHERINGER, M., HUNGERBÜHLER, K. (2012): Atmospheric fate of poly- and perfluorinated alkyl substances (PFASs): I. Day-night patterns of air concentrations in summer in Zurich, Switzerland. *Environmental Pollution* 169, 196–203.
- NEWSTED, J.L., JONES, P.D., COADY, K., GIESY, J.P. (2005): Avian toxicity reference values for perfluorooctane sulfonate. *Environmental Science and Technology* 39, 9357–9362.
- NEWSTED, J.L., BEACH, S.A., GALLAGHER, S.P., GIESY, J.P. (2006): Pharmacokinetics and acute lethality of perfluorooctanesulfonate (PFOS) to juvenile mallard and northern bobwhite. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 50, 411–420.
- NOORLANDER, C.W., VAN LEEUWEN, S.P.J., TE BIESEBEEK, J.D., MENGELERS, M.J.B., ZEILMAKER, M.J. (2011): Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 59, 7496–7505.
- NVS II (2008): Nationale Verzehrsstudie II – Ergebnisbericht, Teil 2. Die bundesweite Befragung zur Ernährung von Jugendlichen und Erwachsenen. Hrsg.: Max Rubner-Institut (MRI) Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel.  
URL: [http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS\\_Ergebnisbericht\\_Teil2.pdf?\\_\\_blob=publicationFile](http://www.bmelv.de/SharedDocs/Downloads/Ernaehrung/NVS_Ergebnisbericht_Teil2.pdf?__blob=publicationFile) (verfügbar am 15.01.2014).
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2002): Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts. ENV/JM/RD(2002)17/FINAL.  
URL: <http://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/2382880.pdf> (verfügbar am 15.04.2010).
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2005): Environment, Health and Safety Publications Series on Risk Management No. 19. Results of survey on production and use of PFOS, PFAS and PFOA, related substances and products/mixtures containing these Substances. ENV/JM/MONO(2005)1.  
URL: <http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono%282005%291> (verfügbar am 13.01.2014).
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2006): Results of the 2006 Survey on Production and Use of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their related substances and products/mixtures containing these Substances. ENV/JM/MONO(2006)36.  
URL: <http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?doclanguage=en&cote=env/jm/mono%282006%2936> (verfügbar am 13.01.2014).
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2009): Environment, Health and Safety Publications Series on Risk Management No. 24. PFCs: Outcome

- of the 2009 survey. Survey on the production, use and release of PFOS, PFAS, PFOA, PFCA, their related substances and products/mixtures containing these substances. ENV/JM/MONO(2011)1  
URL: [http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono\(2011\)1&doclanguage=en](http://search.oecd.org/officialdocuments/displaydocumentpdf/?cote=env/jm/mono(2011)1&doclanguage=en) (verfügbar am 12.01.2014).
- OSTERTAG, S.K., TAGUE, B.A., HUMPHREYS, M.M., TITTELMIER, S.A., CHAN, H.M. (2009): Estimated dietary exposure to fluorinated compounds from traditional foods among Inuit in Nunavut, Canada. *Chemosphere* 75, 1165–1172.
- PARSON, J.R., SÁEZ, M., DOLFING, J., DE VOOGT, P. (2008): Biodegradation of perfluorinated compounds. *Reviews of Environmental and Toxicology* 196, 53–71.
- PAUL, A.G., JONES, K.C., SWEETMAN, A.J. (2009): A first global production, emission, and environmental inventory for perfluorooctane sulfonate. *Environmental Science and Technology* 43, 386–392.
- PREVENDOUROS, K., COUSIN, I.T., BUCK, R.C., KORZENIOWSKI, S.H. (2006): Sources, fate and transport of perfluorocarboxylates. *Environmental Science and Technology* 40, 32–44.
- QUIN, P., LIU, R., PAN, X., FANG, X., MOU, Y. (2010): Impact of carbon chain length on binding of perfluoroalkyl acids to bovine serum albumin determined by spectroscopic methods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 58, 5561–5567.
- RODEHUTSCORD (2008): Fütterung der Mastschweine. – In: JEROCH, H., DROCHNER, W., SIMON, O. (Hrsg.) Ernährung landwirtschaftlicher Nutztiere – Ernährungsphysiologie, Futtermittelkunde, Fütterung. 2. Auflage. Eugen Ulmer Stuttgart, 345–350.
- SAITO, N., HARADA, K., INOUE, K., SASAKI, K., YOSHINAGA, T., KOIZUMI, A. (2004): Perfluorooctanoate and perfluorooctane sulfonate concentrations in surface water in Japan. *Journal of Occupational Health* 46, 49–59.
- SCHMEISSER, M. und SATORI, P. (1964): Die elektrochemische Fluorierung. *Chemical Engineering and Technology* 36, 9–14.
- SEACAT, A.M., THOMFORD, P.J., HANSEN, K.J., OLSEN, G.W., CASE, M.T., BUTENHOFF, J.L. (2002): Subchronic toxicity study on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys. *Toxicological Sciences* 68, 249–264.
- SEACAT, A.M., THOMFORD, P.J., HANSEN, K.J., CLEMEN, L.A., ELDRIDGE, S.R., ELCOMBE, C.R., BUTENHOFF, J.L. (2003): Sub-chronic dietary toxicity of potassium perfluorooctanesulfonate in rats. *Toxicology* 183, 117–131.
- SIMARD, J.R., ZUNZAIN, P.A., HAMILTON, J.A., CURRY, S. (2006): Location of high and low affinity fatty acid binding sites on human serum albumin revealed by NMR drug-competition analysis. *Journal of Molecular Biology* 361, 336–351.
- SKUTLAREK, D., EXNER, M., FÄRBER, H. (2006): Perfluorierte Tenside in der aquatischen Umwelt und im Trinkwasser. *Umweltwissenschaften und Schadstoff-Forschung – Zeitschrift für Umweltchemie und Ökotoxikologie* 18, 151–154.
- STAHL, T., HEYN, J., THIELE, H., HÜTHER, J., FAILING, K., GEORGII, S., BRUNN, H. (2009): Carry-over of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from soil to plants. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 57, 289–298.
- STAHL, T., MATTERN, D., BRUNN, H. (2011): Toxicology of perfluorinated compounds. Review. *Environmental Sciences Europe* 23 (38), 52.  
URL: [http://download.springer.com/static/pdf/682/art%253A10.1186%252F2190-4715-23-38.pdf?auth66=1389790882\\_b0f439454c5f1f6bfa7059200a84c125&ext=.pdf](http://download.springer.com/static/pdf/682/art%253A10.1186%252F2190-4715-23-38.pdf?auth66=1389790882_b0f439454c5f1f6bfa7059200a84c125&ext=.pdf) (verfügbar am 13.01.2014).
- STAHL, T., FALK, S., FAILING, K., BERGER, J., GEORGII, S., BRUNN, H. (2012): Perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate in liver and muscle tissue from wild boar in Hesse, Germany. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 62, 696–703.
- STATISTISCHES BUNDESAMT (2012): Schlachtungen und Fleischerzeugung – Fachserie 3 Reihe 4.2.1 – 4. Vierteljahr und Jahr 2011. Ergebnisse der Schlachtungs- und Schlachtgewichtsstatistik: Schlachtungen, Schlachtmengen, Schlachtgewichte, Monats-, Quartals-, ggf. Jahres- und Halbjahresergebnisse für Bund und Länder.  
URL: <https://www.destatis.de/DE/Publikationen/Thematisch/LandForstwirtschaft/ViehbestandTierischeErzeugnisse>



- gung/SchlachtungFleischerzeugung2030421113244.pdf?\_\_blob=publicationFile (verfügbar am 01.05.2012).
- STOCKHOLM CONVENTION (2009): Governments unite to step-up reduction on global DDT reliance and add nine new chemicals under international treaty. URL: <http://chm.pops.int/Convention/Pressrelease/COP4Geneva8May2009/tabid/542/language/en-US/Default.aspx> (verfügbar am 02.05.2012).
- THIBODEAUX, J.R., HANSON, R.G., ROGERS, J.M., GREY, B.E., BARBEE, B.D., RICHARDS, J.H., BUTENHOFF, J.L., STEVENSON, L.A., LAU, C. (2003): Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: Maternal and prenatal evaluations. *Toxicological Sciences* 74, 369–381.
- TITTEMIER, S.A., PEPPER, K., SEYMOUR, C., MOISEY, J., BRONSON, R., CAO, X-L., DABEKA, R.W. (2007): Dietary exposure of Canadians to perfluorinated carboxylates and perfluorooctane sulfonate via consumption of meat, fish, fast foods, and food items prepared in their packaging. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 55, 3203–3210.
- TOP AGRAR ONLINE (2012): PFT-Skandal kommt endlich vor Gericht. URL: <http://www.topagrar.com/news/Home-top-News-661045.html> (verfügbar am 01.05.2012).
- TRUDEL, D., HOROWITZ, L., WORMUTH, M., SCHERINGER, M., COUSINS, I.T., HUNGERBÜHLER, K. (2008): Estimating consumer exposure to PFOS and PFOA. *Risk Analysis* 28, 251–269.
- UBA (Umweltbundesamt) (2006): Vorläufige Bewertung von Perfluorierten Tensiden (PFT) im Trinkwasser am Beispiel ihrer Leitsubstanzen Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS). Stellungnahme der Trinkwasserkommission vom 21.06.06/überarbeitet am 13.07.06. URL: <http://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/419/dokumente/pft-im-trinkwasser.pdf> (verfügbar am 13.01.2014).
- UBA (Umweltbundesamt) (2013): Bestimmung der individuellen Schadstoffbelastung (08.08.2013). URL: <http://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/belastung-des-menschen/human-biomonitoring> (verfügbar am 30.01.2014).
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) (2000): EPA and 3M announce phase out of PFOS. URL: <http://yosemite.epa.gov/opa/admpress.nsf/0/33aa946e6cb11f35852568e1005246b4> (verfügbar am 28.2.2012).
- U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) (2013): 2010/2015 PFOA Stewardship Program. URL: <http://www.epa.gov/opptintr/pfoa/pubs/stewardship/index.html> (verfügbar am 23.03.2011).
- VAN ASSELT, E.D., RIETRA, R.P.J.J., RÖMKENS, P.F.A.M., VAN DER FELS-KLERX, H.J. (2011): Perfluorooctane sulphonate (PFOS) throughout the food production chain. *Food Chemistry* 128, 1–6.
- VANDEN HEUVEL, J.P., KUSLIKIS, B.I., VAN RAFELGHEM, M.J., PETERSON, R.E. (1991): Tissue distribution, metabolism, and elimination of perfluorooctanoic acid in male and female rats. *Journal of Biochemical Toxicology* 6, 83–92.
- VANDEN HEUVEL, J.P., DAVIS, J.W., SOMMERS, R., PETERSEN, R.E. (1992): Renal excretion of perfluorooctanoic acid in male rats: inhibitory effect of testosterone. *Journal of Biochemical Toxicology* 7, 31–36.
- VANDEN HEUVEL, J.P., THOMPSON J.T., FRAME S.R., GILLIES P.J. (2006): Differential activation of nuclear receptors by perfluorinated fatty acid analogs and natural fatty acids: a comparison of human, mouse, and rat peroxisome proliferator-activated receptor- $\alpha$ , - $\beta$ , and - $\gamma$ , Liver x receptor-  $\beta$ , and retinoid x receptor-  $\alpha$ . *Toxicological Sciences* 92, 476–489.
- VESTERGREN, R., COUSINS, I.T., TRUDEL, D., WORMUTH, M., SCHERINGER, M. (2008): Estimating the contribution of precursor compounds in consumer exposure to PFOS and PFOA. *Chemosphere* 73, 1617–1624.
- VESTERGREN R. und COUSIN, I.T. (2009): Tracking the pathway of human exposure to perfluorocarboxylates. *Environmental Science and Technology* 43, 5565–5575.

- VÖLKE, W., GENZEL-BOROVICZÉNY, DEMMELMAIR, H., GEBAUER, C., KOLETZKO, B., TWARDDELLA, D., RAAB, U., FROMME, H. (2008): Perfluorooctane sulphonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk: Results of a pilot study. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 211, 440–446.
- VON EHRENSTEIN, O.S., FENTON, S.E., KATO, K., KUKLENYIK, Z., CALAFAT, A.M., HINES, E.P. (2009): Polyfluoroalkyl chemicals in the serum and milk of breastfeeding women. *Reproductive Toxicology* 27, 239–245.
- VON LENGERKEN, G., WICKE, M., FISCHER, K. (2007): Komponenten des Schlachttierwertes. – In: BRANSCHIED, W., HONIKEL, K.O., VON LENGERKEN, G., TROEGER, K. (Hrsg.) *Qualität von Fleisch und Fleischwaren*. Band 1, 2. Auflage. Deutscher Fachverlag Frankfurt am Main, 207–220.
- WALLINGTON, T.J., HURLEY, M.D., XIA, J., WUEBBLES, D.J., SILLMAN, S., MARTIN, J., PENNER, J.E., ELLIS, D.A., NIELSEN, O.J., ANDERSEN, M.P.S. (2006): Formation of C7F15COOH (PFOA) and other perfluorocarboxylic acids during the atmospheric oxidation of 8:2 fluortelomer alcohol. *Environmental Science and Technology* 40, 924–930.
- WANG, Y., YEUNG, L.W.Y., YAMASHITA, N., TANIYASU, S., SO, M.K., MURPHY, M.B., LAM, P.K.S. (2008): Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related fluorchemicals in chicken egg in China. *Chinese Science Bulletin* 53, 501–507.
- WASHBURN, S.T., BINGMAN, T.S., BRAITHWAITE, S.K., BUCK, R.C., BUXTON, L.W., CLEWELL, H.J., HAROUN, L.A., KESTER, J.E., RICKARD, R.W., SHIPP, A.M. (2005): Exposure assessment and risk characterization for perfluorooctanoate in selected consumer articles. *Environmental Science and Technology* 39, 3904–3910.
- WASHINO, N., SAIJO, Y., SASAKI, S., KATO, S., BAN, S., KONISHI, K., ITO, R., NAKATA, A., IWASAKI, Y., SAITO, K., NAKAZAWA, H., HISHI, R. (2009): Correlation between prenatal exposure to perfluorinated chemicals and reduced fetal growth. *Environmental Health Perspectives* 117, 660–667.
- WEAVER, Y.M., EHRESMAN, D.J., BUTENHOFF, J.L., HAGENBUCH, B. (2010): Roles of rat organic anion transporters in transporting perfluorinated carboxylates with different chain length. *Toxicological Sciences* 113, 305–314.
- WILHELM, M., ANGERER, J., FROMME, H., HÖLZER, J. (2009): Contribution to the evaluation of reference values for PFOA and PFOS in plasma of children and adults from Germany. *International Journal of Hygiene and Environmental Health* 212, 56–60.
- WOLF, C.J., FENTON, S.E., SCHMID, J.E., CALAFAT, A.M., KUKLENYIK, Z., BRYANT, X.A., THIBODEAUX, J., DAS, K.P., WHITE, S.S., LAU, C.S., ABBOTT, B.D. (2007): Developmental toxicity of perfluorooctanoic acid in the CD-1 mouse after cross-foster and restricted gestational exposure. *Toxicological Sciences* 95, 462–473.
- WOLF, C.J., TAKACS, M.L., SCHMID, J.E., LAU, C., ABBOTT, B.D. (2008): Activation of mouse and human peroxisome proliferator-activated receptor alpha by perfluoroalkyl acids of different functional groups and chain length. *Toxicological Sciences* 106, 162–171.
- WU, L.-L., GAO, H.-W., GAO, N.-Y., CHEN, F.-F., CHEN, L. (2009): Interaction of perfluorooctanoic acid with human serum albumin. *BMC Structural Biology* 9, 7.
- YAMASHITA, N., KANNAN, K., TANIYASU, S., HORII, Y., PETRICK, G., GAMO, T. (2005): A global survey of perfluorinated acids in oceans. *Marine Pollution Bulletin* 51, 658–668.
- YAMASHITA, N., TANIYASU, S., PETRICK, G., WEI, S., GAMO, T., LAM P.K.S., KANNAN, K. (2008): Perfluorinated acids as novel chemical tracers of global circulation of ocean waters. *Chemosphere* 70, 1247–1255.
- YANAI, J., DOTAN, S., GOZ, R., PINKAS, A., SEIDLER, F.J., SLOTKIN, T.A., ZIMMERMANN, F. (2008): Exposure of developing chicks to perfluorooctanoic acid induces defects in pre-hatch and early post-hatch development. *Journal of Toxicology and Environmental Health, Part A* 71, 131–133.
- YAO, X., ZHONG, L. (2005): Genotoxic risk and oxidative DNA damage in HepG2 cells exposed to perfluorooctanoic acid. *Mutation Research* 587, 38–44.
- YEUNG, L.W.Y., LOI, E.I.H., WONG, V.Y.Y., GURUGE, K.S., YAMANAKA, N., TANIMURA, N., HASEGAWA, J., YAMASHITA, N., MIYAZAKI, S., LAM, P.K.S. (2009): Biochemical responses and accumulation properties of long-chain perfluorinated compounds

- (PFOS/PFDA/PFOA) in juvenile chickens (*Gallus gallus*). Archives of Environmental Contamination and Toxicology, 57, 377–386.
- YOO, H., KANNAN, K., KIM, S.K., LEE, K.T., NEWSTEDT, J.L., GIESY J.P. (2008): Perfluoralkyl acids in the egg yolk of birds from lake shihwa, Korea. Environmental Science and Technology 42, 5821–5827.
- YOO, H., GURUGE, K.S., YAMANAKA, N., SATO, C., MIKAMI, O., MIYAZAKI, S., YAMASHITA, N., GIESY J.P. (2009): Depuration kinetics and tissue disposition of PFOA and PFOS in white leghorn chickens (*Gallus gallus*) administered by subcutaneous implantation. Ecotoxicology and Environmental Safety 72, 26–36.
- YOUNG, C.J., FURDUI, V.I., FRANKLIN, J., KOERNER, R.M., MUIR, D.C.G., MARBURY, S.A. (2007): Perfluorinated acids in arctic snow: new evidence for atmospheric formation. Environmental Science and Technology 41, 3455–3461.
- YUE, R. (2008): Additional information on production and use of PFOS (30. April 2008). [veröffentlicht am 29.5.2011].  
URL: [http://chm.pops.int/Portals/0/Repository/addinfo\\_2008/UNEP-POPS-POPRC-SUB-F08-PFOS-ADIN-CHI.English.pdf](http://chm.pops.int/Portals/0/Repository/addinfo_2008/UNEP-POPS-POPRC-SUB-F08-PFOS-ADIN-CHI.English.pdf) (verfügbar am 28.2.2012).
- ZHANG, X., CHEN, L., FEI, X., SHENG, Y., GAO, H. (2009): Binding of PFOS to serum albumin and DNA: insight into the molecular toxicity of perfluorchemicals. BMC Molecular Biology 10 (16), 12.



## 10 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Unterteilung der Perfluoralkylsäuren	13
Abb. 2: Entstehung von PFOA und PFOS mittels elektrochemischer Fluorierung (ECF)	16
Abb. 3: Entstehung von PFOA mittels Fluortelomerisierung (nach FRICKE und LAHL 2005)	17
Abb. 4: Anteil der wichtigsten Lebensmittel an der Gesamtexposition von PFOA (linke Abbildung) und PFOS (rechte Abbildung) über Lebensmittel (in ng/kg Körpergewicht/Tag und prozentualer Anteil, basierend auf der Lower-Bound-Abschätzung für mittleren Verzehr) (BfR 2008)	37
Abb. 5: Schematische Darstellung der Pelletierung	41
Abb. 6: Schema der Zeitpunkte zur Bestimmung der Lebendmasse und Probenahme während eines Versuchsdurchgangs.	44
Abb. 7: Versuchsdesign und Schema der Probenahme des Fütterungsversuchs an Legehennen	47
Abb. 8: Funktionsweise des Triple-Quadrupole-Tandem-Massenspektrometers (Abbildung nach Shimadzu Europa GmbH; <a href="http://eu.shimadzu.de/products/chromato/lcms/lcms8030/mrm.aspx">http://eu.shimadzu.de/products/chromato/lcms/lcms8030/mrm.aspx</a> , verfügbar am 01.01.2013)	51
Abb. 9: Mittlere tägliche Lebendmassezunahmen der Mastschweine während der PFAA-Fütterungsperiode bis zum Tag der Schlachtung	54
Abb. 10: Verlauf der PFOA-Konzentrationen ( $MW \pm s$ ) im Plasma der Mastschweine während der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode	56
Abb. 11: Verlauf der PFOS-Konzentrationen ( $MW \pm s$ ) im Plasma der Mastschweine während der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode	57
Abb. 12: Korrelation der kumulativen PFOA-Aufnahme und der PFOA-Konzentration im Plasma	58
Abb. 13: Korrelation der kumulativen PFOS-Aufnahme und der PFOS-Konzentration im Plasma	58
Abb. 14: Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Mengen an PFOA im Gesamtblut (%)	59
Abb. 15: Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Mengen an PFOS im Gesamtblut (%)	60
Abb. 16: Mittlerer Gehalt an PFOA und PFOS im Rückenmuskel, Bauchmuskel und Fettgewebe nach Schlachtung der drei Fütterungsgruppen (Tag 22)	61
Abb. 17: PFOA-Konzentration in Nieren und Leber der Mastschweine	62
Abb. 18: PFOS-Konzentration in Niere und Leber der Mastschweine	63
Abb. 19: Verlauf des PFOA-Gehalts im Eigelb während der PFAA-Fütterungsperiode und PFAA-freien Fütterungsperiode	69
Abb. 20: Verlauf des PFOS-Gehalts im Eigelb während der PFAA-Fütterungsperiode und PFAA-freien Fütterungsperiode	70
Abb. 21: PFOA- und PFOS-Konzentration im Eiweiß während der PFAA-Fütterung und PFAA-freien Fütterung	71
Abb. 22: Gehalt an PFOA im Vollei	72

---

Abb. 23: Gehalt an PFOS im Vollei	72
Abb. 24: Vergleich der mit den Eiern ausgeschiedenen Mengen an PFOA und PFOS während der PFAA-Fütterungsperiode und PFAA-freien Fütterungsperiode	73
Abb. 25: Prozentualer Anteil der mit dem Futter aufgenommenen Menge an PFOA und PFOS in den Geweben und Eiern der Legehennen	74
Abb. 26: Ausscheidung von PFOA mit dem Ei während der PFAA-Fütterungsperiode	84
Abb. 27: Ausscheidung von PFOS mit dem Ei während der PFAA-Fütterungsperiode	84
Abb. 28: Ausscheidung von PFOA mit dem Ei während der PFAA-freien Fütterungsperiode	85
Abb. 29: Ausscheidung von PFOS mit dem Ei während der PFAA-freien Fütterungsperiode	85

## 11 Tabellenverzeichnis

Tab. 1: Physikalische und chemische Eigenschaften von PFOA und PFOS	14
Tab. 2: Weltweites Gesamtvolumen der Produktion von PFAA (1975 bis 2008)	15
Tab. 3: Anwendungsgebiete von PFOS-strukturverwandten Verbindungen	18
Tab. 4: Gruppenaufteilung im Mastschweineversuch	39
Tab. 5: PFOA- und PFOS-Gehalte in den Futtermittelkomponenten Gerste und Heu	40
Tab. 6: Zusammensetzung und Inhaltsstoffe der Mastschweinerationen	41
Tab. 7: PFOA- und PFOS-Gehalte des PFAA-Futters für Mastschweine (91,6 % TM)	43
Tab. 8: Zusammensetzung und Inhaltsstoffe der Ration für Legehennen	45
Tab. 9: PFOA- und PFOS-Gehalte des Legehennenfutters (90,4 % TM)	46
Tab. 10: Multiple-Reaction-Monitoring (MRM)-Parameter des MS/MS-Detektors	51
Tab. 11: Mittlere Lebendmasse der Gruppen in kg ( $\pm$ s) im Mastabschnitt 83 bis 103 kg	53
Tab. 12: Mittlere PFOA- und PFOS-Gehalte im Futtermittel ( $\mu\text{g}/\text{kg TM}^*$ ) für alle Gruppen während der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 1 bis 21)	54
Tab. 13: Mittlere tägliche PFOA- und PFOS-Aufnahme der Gruppen ( $\mu\text{g}/\text{Tag}$ ) während der 21-tägigen PFAA-Fütterungsperiode (n = 8)	55
Tab. 14: Akkumulierter PFOA- und PFOS-Anteil in den Geweben der Mastschweine	64
Tab. 15: Mittlerer PFOA- und PFOS-Gehalt im Legehennenfutter ( $\mu\text{g}/\text{kg TM}^*$ ) während der PFAA-Fütterungsperiode (Tag 1–24)	65
Tab. 16: Futteraufnahme und mittlere tägliche PFOA- und PFOS-Aufnahme der Legehennen während der 24-tägigen PFAA-Fütterungsperiode	66
Tab. 17: PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma der Legehennen am Schlachttag	67
Tab. 18: Mittlere PFOA- und PFOS-Gehalt in Nieren und Leber der Legehennen	68
Tab. 19: Mittlere Gewichte der während des Versuchsverlaufs gelegten Eier (n = 361)	68
Tab. 20: Mittlere tägliche Lebendmassezunahme in g ( $\pm$ s) im Mastabschnitt 83 bis 103 kg	113
Tab. 21: Konzentration von PFOA und PFOS im Plasma an verschiedenen Probenahmetagen für die PFAA-Fütterungsgruppen und ihre Kontrollgruppen	113
Tab. 22: Mittlere Gehalte an PFOA und PFOS im Rückenmuskel, Bauchmuskel und Fettgewebe nach Schlachtung der drei Fütterungsgruppen sowie der Kontrolltiere (Tag 22) in $\mu\text{g}/\text{kg}$ Frischmasse (FM)	114
Tab. 23: Mittlere PFOA- und PFOS-Gehalte der Leber und Nieren in $\mu\text{g}/\text{kg}$ Frischmasse (FM) für die Jungsauen, Börge und Jungeber sowie die Kontrolltiere	114
Tab. 24: Messergebnisse der PFOA- und PFOS-Gehalte im PFAA-Futter und Kontrollfutter der Mastschweine	115
Tab. 25: PFOA- und PFOS-Gehalte in Tränkwasser und Einstreu	115
Tab. 26: Einzelergebnisse der PFOA-Konzentrationen im Plasma der Mastschweine	116

---

Tab. 27: Einzelergebnisse der PFOS-Konzentrationen im Plasma der Mastschweine	117
Tab. 28: Einzelergebnisse der Konzentration an PFOA und PFOS im Plasma der Kontrollschweine	117
Tab. 29: Schlachtgewichte und Organgewichte der Mastschweine	118
Tab. 30: Einzelergebnisse der PFOA-Gehalte im Organ-, Muskel- und Fettgewebe der Mastschweine	119
Tab. 31: Einzelergebnisse der PFOS-Gehalte im Organ-, Muskel- und Fettgewebe der Mastschweine	120
Tab. 32: Messergebnisse der PFOA- und PFOS-Gehalte im PFAA-Futter und Kontrollfutter der Legehennen	121
Tab. 33: Schlachtgewichte und Organgewichte der Legehennen 1 bis 4 (geschlachtet nach 24 Tagen PFAA-Fütterung) sowie der Legehennen 5 bis 12 (geschlachtet nach 42 Tagen PFAA-freier Fütterung)	121
Tab. 34: Einzelergebnisse der Legehennen zur PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma und den Gehalten in Leber, Nieren und Muskelgewebe	122
Tab. 35: Messdaten Eigewichte (Vollei, Eigelb, Eiweiß) sowie PFOA- und PFOS-Gehalte in Eigelb und Eiweiß	123



## 12 Anhang

### 12.1 Ergänzende Ergebnisse zum Schweineversuch

Tab. 20: Mittlere tägliche Lebendmassezunahme in g ( $\pm$ s) im Mastabschnitt 83 bis 103 kg

	Tägliche Lebendmassezunahme (g)				
	Tag -14 bis -7	Tag -8 bis -1	Tag 1 bis 7	Tag 8 bis 14	Tag 15 bis 22
Jungsauen (n = 8)	500 $\pm$ 265	688 $\pm$ 157	589 $\pm$ 212	625 $\pm$ 277	0 $\pm$ 499
Kontrolle 1 (n = 2)	29 $\pm$ 242	686 $\pm$ 40	443 $\pm$ 61	414 $\pm$ 141	250 $\pm$ 434
Börge (n = 8)	170 $\pm$ 253	411 $\pm$ 368	830 $\pm$ 312	616 $\pm$ 283	491 $\pm$ 311
Kontrolle 2 (n = 2)	321 $\pm$ 253	714 $\pm$ 0	786 $\pm$ 101	429 $\pm$ 0	786 $\pm$ 101
Jungeber (n = 8)	652 $\pm$ 155	804 $\pm$ 337	902 $\pm$ 303	688 $\pm$ 272	643 $\pm$ 267
Kontrolle 3 (n = 2)	643 $\pm$ 101	929 $\pm$ 202	464 $\pm$ 253	750 $\pm$ 253	679 $\pm$ 152

n = Stichprobenanzahl

Tab. 21: Konzentration von PFOA und PFOS im Plasma an verschiedenen Probenahmetagen für die PFAA-Fütterungsgruppen und ihre Kontrollgruppen

Tag	Jungsauen		Börge		Jungeber	
	PFOA ( $\mu$ g/l)	PFOS ( $\mu$ g/l)	PFOA ( $\mu$ g/l)	PFOS ( $\mu$ g/l)	PFOA ( $\mu$ g/l)	PFOS ( $\mu$ g/l)
0 (n = 8)	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>
4 (n = 8)	14,4 <sup>a</sup> $\pm$ 1,6	36,2 <sup>a</sup> $\pm$ 5,2	9,7 <sup>b</sup> $\pm$ 1,3	24,6 <sup>b</sup> $\pm$ 4,2	13,6 <sup>a</sup> $\pm$ 1,8	30,2 <sup>ab</sup> $\pm$ 5,3
8 (n = 8)	30,3 <sup>a</sup> $\pm$ 2,9	84,1 <sup>a</sup> $\pm$ 11,0	22,0 <sup>b</sup> $\pm$ 2,4	58,5 <sup>b</sup> $\pm$ 7,6	29,4 <sup>a</sup> $\pm$ 3,6	73,5 <sup>a</sup> $\pm$ 9,6
11 (n = 8)	40,3 <sup>a</sup> $\pm$ 4,4	117,5 <sup>a</sup> $\pm$ 15,9	29,7 <sup>b</sup> $\pm$ 2,7	85,1 <sup>b</sup> $\pm$ 8,8	42,3 <sup>a</sup> $\pm$ 5,5	116,9 <sup>a</sup> $\pm$ 15,4
15 (n = 8)	53,7 <sup>a</sup> $\pm$ 6,7	168,2 <sup>a</sup> $\pm$ 24,9	42,3 <sup>b</sup> $\pm$ 4,3	127,7 <sup>b</sup> $\pm$ 17,8	58,8 <sup>a</sup> $\pm$ 7,2	167,1 <sup>a</sup> $\pm$ 11,5
18 (n = 8)	62,4 <sup>ab</sup> $\pm$ 8,9	196,5 <sup>ab</sup> $\pm$ 38,8	52,6 <sup>a</sup> $\pm$ 5,7	159,3 <sup>a</sup> $\pm$ 19,1	68,1 <sup>b</sup> $\pm$ 8,3	201,7 <sup>b</sup> $\pm$ 24,0
22 (n = 8)	73,9 <sup>ab</sup> $\pm$ 13,4	241,0 <sup>a</sup> $\pm$ 40,4	65,9 <sup>a</sup> $\pm$ 6,6	231,3 <sup>a</sup> $\pm$ 40,5	82,2 <sup>b</sup> $\pm$ 9,2	250,7 <sup>a</sup> $\pm$ 28,4
	Kontrolle 1		Kontrolle 2		Kontrolle 3	
1 (n = 2)	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>
22 (n = 2)	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	< NG <sup>a</sup>	0,57 <sup>a</sup> $\pm$ 0,58	1,17 <sup>a</sup> $\pm$ 1,45

n = Stichprobenanzahl; Nachweisgrenze (NG): 0,2  $\mu$ g/l

<sup>a,b</sup>: Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen statistisch signifikante Unterschiede der PFOA- bzw. PFOS-Konzentration im Plasma zwischen den Gruppen innerhalb eines Tages ( $p \leq 0,05$ ).

**Tab. 22: Mittlere Gehalte an PFOA und PFOS im Rückenmuskel, Bauchmuskel und Fettgewebe nach Schlachtung der drei Fütterungsgruppen sowie der Kontrolltiere (Tag 22) in µg/kg Frischmasse (FM)**

	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)
<b>Rückenmuskel (<i>M. longissimus dorsi</i>)</b>		
Jungsauen (n = 8)	4,0 <sup>a</sup> ± 0,8	24,4 <sup>a</sup> ± 3,4
Börge (n = 8)	3,8 <sup>a</sup> ± 0,9	21,5 <sup>a</sup> ± 3,3
Jungeber (n = 8)	4,2 <sup>a</sup> ± 1,1	23,3 <sup>a</sup> ± 2,6
Kontrolle (n = 6)	< NG	< NG
<b>Bauchmuskel (<i>M. abdominis</i>)</b>		
Jungsauen (n = 8)	4,4 <sup>ab</sup> ± 1,5	28,5 <sup>a</sup> ± 16,0
Börge (n = 8)	3,4 <sup>a</sup> ± 0,5	18,8 <sup>a</sup> ± 3,1
Jungeber (n = 8)	5,3 <sup>b</sup> ± 1,0	25,1 <sup>a</sup> ± 2,7
Kontrolle (n = 6)	< NG	< NG
<b>Fettgewebe</b>		
Jungsauen (n = 8)	4,4 <sup>ab</sup> ± 1,5	18,8 <sup>ab</sup> ± 6,5
Börge (n = 8)	3,6 <sup>a</sup> ± 0,8	15,1 <sup>a</sup> ± 2,7
Jungeber (n = 8)	6,5 <sup>b</sup> ± 1,7	25,4 <sup>b</sup> ± 3,8
Kontrolle (n = 6)	< NG	< NG

Nachweisgrenze (NG): 0,2 µg/kg

<sup>a,b</sup>: Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen zwischen den Jungsauen, Börgen und Jungebern die statistisch signifikanten Unterschiede der PFOA- bzw. PFOS-Gehalte im Bauchmuskel, Rückenmuskel und Fettgewebe (p≤0,05).

**Tab. 23: Mittlere PFOA- und PFOS-Gehalte der Leber und Nieren in µg/kg Frischmasse (FM) für die Jungsauen, Börge und Jungeber sowie die Kontrolltiere**

	Nieren		Leber	
	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)
Jungsauen (n = 8)	30,3 <sup>a</sup> ± 5,8	320,6 <sup>a</sup> ± 77,8	26,9 <sup>a</sup> ± 4,2	1213,9 <sup>ab</sup> ± 237,3
Börge (n = 8)	31,1 <sup>a</sup> ± 6,0	258,0 <sup>a</sup> ± 33,5	26,2 <sup>a</sup> ± 7,4	1019,9 <sup>a</sup> ± 140,0
Jungeber (n = 8)	38,4 <sup>a</sup> ± 8,9	331,0 <sup>a</sup> ± 69,3	28,8 <sup>a</sup> ± 4,1	1374,0 <sup>b</sup> ± 314,9
Kontrolle (n = 6)	< NG	< NG	< NG	0,63 ± 0,2

n = Stichprobenanzahl; Nachweisgrenze (NG): 0,2 µg/kg

<sup>a,b</sup>: Unterschiedliche Buchstaben kennzeichnen zwischen den Gruppen die statistisch signifikanten Unterschiede der PFOA- bzw. PFOS-Gehalte in Leber und Nieren (p≤0,05).

**Tab. 24: Messergebnisse der PFOA- und PFOS-Gehalte im PFAA-Futter und Kontrollfutter der Mast-schweine**

		Trockenmasse	PFOA im Futter	PFOS im Futter
Durchgang 1	Tag	(%)	(µg/kg TM)	(µg/kg TM)
Jungsauen	1 bis 7	91,8	22,6	132
Jungsauen	8 bis 14	91,8	21,0	137
Jungsauen	15 bis 21	91,8	19,8	137
<b>Durchgang 2</b>				
Börge	1 bis 7	91,5	18,4	115
Börge	8 bis 14	91,5	20,4	120
Börge	15 bis 21	91,2	24,2	143
<b>Durchgang 3</b>				
Jungeber	1 bis 7	91,4	24,5	142
Jungeber	8 bis 14	91,4	24,9	148
Jungeber	15 bis 21	91,5	26,1	157
<b>Kontrolle</b>				
Durchgang 1	1 bis 21	90,9	< NG	< NG
Durchgang 2	1 bis 21	91,0	< NG	< NG
Durchgang 3	1 bis 21	90,3	< NG	< NG

Nachweisgrenze: 0,2 µg/kg

**Tab. 25: PFOA- und PFOS-Gehalte in Tränkwasser und Einstreu**

	Nachweisgrenze	PFOA	PFOS
Tränkwasser (µg/l)	0,1 ng/l	4,2	3,5
Einstreu (µg/kg)	0,2 µg/kg	< NG	< NG

## 12.2 Einzelergebnisse des Schweineversuches

Tab. 26: Einzelergebnisse der PFOA-Konzentrationen im Plasma der Mastschweine

Versuchsgruppe	Tier	PFOA-Konzentration im Plasma ( $\mu\text{g/l}$ )						
		Tag 0	Tag 4	Tag 8	Tag 11	Tag 15	Tag 18	Tag 22
Jungsau 1	1	< NG	12,1	25,9	31,0	40,4	45,0	51,4
Jungsau 2	2	< NG	12,9	28,0	39,9	51,3	58,2	56,7
Jungsau 3	3	< NG	16,1	34,6	44,7	62,5	70,9	85,9
Jungsau 4	4	< NG	14,1	31,1	38,1	50,3	62,2	69,0
Jungsau 5	5	< NG	16,4	33,6	44,8	55,3	63,0	84,5
Jungsau 6	6	< NG	14,8	28,9	40,1	57,0	74,9	80,0
Jungsau 7	7	< NG	15,5	30,6	41,5	54,2	62,5	82,2
Jungsau 8	8	< NG	13,4	29,6	42,3	59,1	63,0	81,9
Börge 1	11	< NG	10,8	23,4	32,6	46,9	60,1	77,3
Börge 2	12	< NG	9,8	21,2	29,8	43,2	51,8	65,6
Börge 3	13	< NG	9,8	22,7	31,8	42,7	56,7	69,4
Börge 4	14	< NG	10,5	21,9	29,7	41,6	50,3	61,5
Börge 5	15	< NG	11,1	26,3	32,6	48,4	58,9	71,3
Börge 6	16	< NG	9,8	21,3	27,2	40,0	49,7	61,4
Börge 7	17	< NG	7,0	17,7	24,9	34,3	42,7	56,5
Börge 8	18	< NG	8,7	21,9	29,2	41,6	50,4	64,7
Jungeber 1	21	< NG	12,1	27,7	39,9	55,0	65,8	75,1
Jungeber 2	22	< NG	14,5	30,2	42,3	57,7	68,6	79,8
Jungeber 3	23	< NG	13,2	27,7	38,8	56,7	65,1	79,3
Jungeber 4	24	< NG	13,3	30,0	45,0	62,2	68,5	88,2
Jungeber 5	25	< NG	16,5	36,3	53,0	73,4	83,8	99,9
Jungeber 6	26	< NG	12,6	27,4	39,4	56,2	66,1	83,8
Jungeber 7	27	< NG	15,7	31,7	45,4	60,5	73,1	83,0
Jungeber 8	28	< NG	11,4	24,0	34,9	48,6	54,3	69,0

Nachweisgrenze: 0,1  $\mu\text{g/l}$

**Tab. 27: Einzelergebnisse der PFOS-Konzentrationen im Plasma der Mastschweine**

	Tier	PFOS-Konzentration im Plasma (µg/l)						
		Tag 0	Tag 4	Tag 8	Tag 11	Tag 15	Tag 18	Tag 22
Jungsau 1	1	< NG	30,8	68,9	86,4	119,0	140,0	180,0
Jungsau 2	2	< NG	32,9	79,0	127,0	171,0	187,0	223,0
Jungsau 3	3	< NG	44,2	104,0	137,0	195,0	227,0	296,0
Jungsau 4	4	< NG	35,9	87,9	115,0	158,0	188,0	217,0
Jungsau 5	5	< NG	39,0	91,1	125,0	186,0	208,0	278,0
Jungsau 6	6	< NG	41,9	84,6	131,0	192,0	270,0	284,0
Jungsau 7	7	< NG	35,4	85,1	113,0	154,0	179,0	226,0
Jungsau 8	8	< NG	29,8	72,5	108,0	172,0	176,0	226,0
Börge 1	11	< NG	27,1	66,0	88,6	145,0	176,0	273,0
Börge 2	12	< NG	26,2	65,5	93,4	142,0	161,0	215,0
Börge 3	13	< NG	27,3	61,8	93,4	12,9	176,0	250,0
Börge 4	14	< NG	27,7	56,9	86,4	128,0	137,0	195,0
Börge 5	15	< NG	24,0	60,4	88,8	146,0	184,0	302,0
Börge 6	16	< NG	28,3	61,9	85,5	128,0	155,0	226,0
Börge 7	17	< NG	17,6	43,7	67,1	94,2	130,0	186,0
Börge 8	18	< NG	18,8	51,7	77,5	111,0	157,0	205,0
Jungeber 1	21	< NG	34,0	83,7	129,0	174,0	219,0	245,0
Jungeber 2	22	< NG	24,5	64,8	108,0	155,0	187,0	239,0
Jungeber 3	23	< NG	35,2	77,8	121,0	180,0	211,0	250,0
Jungeber 4	24	< NG	25,8	71,0	111,0	164,0	195,0	250,0
Jungeber 5	25	< NG	27,7	77,9	136,0	175,0	228,0	292,0
Jungeber 6	26	< NG	28,7	66,7	104,0	162,0	193,0	245,0
Jungeber 7	27	< NG	39,3	86,6	135,0	179,0	225,0	285,0
Jungeber 8	28	< NG	26,5	59,4	93,7	149,0	156,0	201,0

Nachweisgrenze: 0,1 µg/l

**Tab. 28: Einzelergebnisse der Konzentration an PFOA und PFOS im Plasma der Kontrollschweine**

Kontrollgruppe	Tier	PFOA-Konzentration im Plasma (µg/l)		PFOS-Konzentration im Plasma (µg/l)	
		Tag 0	Tag 22	Tag 0	Tag 22
Jungsau 9	9	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungsau 10	10	< NG	< NG	< NG	< NG
Börge 9	19	< NG	< NG	< NG	< NG
Börge 10	20	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungeber 9	29	< NG	0,63	< NG	1,32
Jungeber 10	30	< NG	1,32	< NG	3,17

Nachweisgrenze: 0,1 µg/l

Tab. 29: Schlachtgewichte und Organgewichte der Mastschweine

Versuchsgruppe	Tier	Schlachtgewicht (kg)	Leber (kg)	Nieren (kg)
Jungsau 1	1	91,5	1,042	0,334
Jungsau 2	2	100,0	1,128	0,254
Jungsau 3	3	105,0	1,378	0,288
Jungsau 4	4	110,0	1,594	0,310
Jungsau 5	5	98,0	1,238	0,322
Jungsau 6	6	95,0	1,136	0,288
Jungsau 7	7	87,0	1,052	0,206
Jungsau 8	8	101,0	1,326	0,348
Börge 1	11	116,5	1,288	0,332
Börge 2	12	100,0	1,096	0,258
Börge 3	13	121,0	1,446	0,338
Börge 4	14	111,5	1,240	0,252
Börge 5	15	118,0	1,224	0,304
Börge 6	16	104,0	1,114	0,286
Börge 7	17	115,0	1,170	0,288
Börge 8	18	120,5	1,584	0,288
Jungeber 1	21	92,0	1,246	0,274
Jungeber 2	22	97,0	1,338	0,300
Jungeber 3	23	93,0	1,196	0,246
Jungeber 4	24	106,0	1,494	0,320
Jungeber 5	25	111,0	1,664	0,310
Jungeber 6	26	88,0	1,296	0,236
Jungeber 7	27	99,0	1,238	0,262
Jungeber 8	28	81,0	1,068	0,202
<b>Kontrollgruppe</b>				
Jungsau 9	9	98,0	1,418	0,424
Jungsau 10	10	99,5	1,206	0,316
Börge 9	19	106,0	1,244	0,266
Börge 10	20	116,0	1,262	0,284
Jungeber 9	29	91,0	1,426	0,820
Jungeber 10	30	119,0	1,708	0,610

Tab. 30: Einzelergebnisse der PFOA-Gehalte im Organ-, Muskel- und Fettgewebe der Mastschweine

Versuchsgruppe	Tier	PFOA-Gehalte ( $\mu\text{g}/\text{kg FM}$ )				
		Leber	Nieren	Rückenmuskel <sup>1</sup>	Bauchmuskel <sup>2</sup>	Fett
Jungsau 1	1	18,9	29,2	2,4	2,8	4,2
Jungsau 2	2	23,9	29,9	4,4	3,9	2,4
Jungsau 3	3	30,1	24,0	3,3	4,5	7,4
Jungsau 4	4	29,8	35,1	4,4	4,3	3,2
Jungsau 5	5	30,0	35,2	5,2	5,0	3,9
Jungsau 6	6	24,0	39,1	4,4	3,9	4,1
Jungsau 7	7	30,5	27,1	4,0	7,7	4,9
Jungsau 8	8	28,3	22,7	3,9	3,4	5,3
Börge 1	11	43,2	40,6	4,3	4,3	3,2
Börge 2	12	19,2	37,4	4,3	3,2	3,7
Börge 3	13	26,2	31,0	5,0	3,7	5,4
Börge 4	14	21,9	28,7	3,2	3,4	2,7
Börge 5	15	28,9	30,3	3,8	3,3	2,9
Börge 6	16	23,8	33,2	2,1	2,8	3,2
Börge 7	17	23,1	29,6	3,5	2,8	3,7
Börge 8	18	23,2	28,4	4,1	3,5	3,7
Jungeber 1	21	27,7	38,8	3,3	4,7	6,1
Jungeber 2	22	29,2	50,5	3,6	6,0	9,8
Jungeber 3	23	24,9	34,6	3,5	4,8	5,7
Jungeber 4	24	30,0	49,8	4,9	6,1	7,1
Jungeber 5	25	36,6	43,9	5,0	5,8	7,5
Jungeber 6	26	28,0	28,2	3,9	6,5	6,7
Jungeber 7	27	31,6	28,3	3,2	5,3	4,5
Jungeber 8	28	22,8	33,4	6,4	3,4	4,4
Kontrollgruppe						
Jungsau 9	9	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungsau 10	10	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
Börge 9	19	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
Börge 10	20	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungeber 9	29	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungeber 10	30	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG

Nachweisgrenze: 0,2  $\mu\text{g}/\text{kg}$ <sup>1</sup> Fettgehalt Rückenmuskel: 7,0  $\pm$  2,8 % (n = 5, Stichprobenmessung)<sup>2</sup> Fettgehalt Bauchmuskel: 10,4  $\pm$  4,4 % (n = 5, Stichprobenmessung)

Tab. 31: Einzelergebnisse der PFOS-Gehalte im Organ-, Muskel- und Fettgewebe der Mastschweine

Versuchsgruppe	Tier	PFOS-Gehalte (µg/kg FM)				
		Leber	Nieren	Rückenmuskel	Bauchmuskel	Fett
Jungsau 1	1	1030,0	301,0	18,1	16,8	16,8
Jungsau 2	2	968,0	298,0	27,1	25,8	9,9
Jungsau 3	3	964,0	265,0	22,8	24,9	32,1
Jungsau 4	4	1113,0	360,0	27,0	22,7	15,6
Jungsau 5	5	1478,0	384,0	26,8	25,6	15,0
Jungsau 6	6	1173,0	467,0	27,4	24,4	18,9
Jungsau 7	7	1485,0	254,0	21,1	67,5	21,0
Jungsau 8	8	1502,0	237,0	25,2	20,5	21,3
Börge 1	11	1096,0	252,0	23,8	23,2	14,2
Börge 2	12	914,0	294,0	24,7	18,4	17,7
Börge 3	13	984,0	224,0	23,6	20,9	17,2
Börge 4	14	804,0	212,0	17,8	15,6	9,7
Börge 5	15	1144,0	279,0	24,7	21,6	16,0
Börge 6	16	920,0	235,0	17,1	15,5	17,0
Börge 7	17	1067,0	264,0	18,0	15,0	12,8
Börge 8	18	1232,0	305,0	22,0	20,2	16,1
Jungeber 1	21	1188,0	362,0	22,3	23,2	24,5
Jungeber 2	22	1691,0	316,0	19,3	25,7	29,8
Jungeber 3	23	1138,0	330,0	23,5	27,5	27,1
Jungeber 4	24	1585,0	331,0	24,9	27,2	28,7
Jungeber 5	25	1895,0	479,0	26,3	25,7	28,3
Jungeber 6	26	1121,0	290,0	23,4	26,6	24,9
Jungeber 7	27	1354,0	243,0	20,6	25,5	20,6
Jungeber 8	28	1023,0	299,0	26,4	19,2	19,6
Kontrollgruppe						
Jungsau 9	9	0,38	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungsau 10	10	0,45	< NG	< NG	< NG	< NG
Börge 9	19	0,84	< NG	< NG	< NG	< NG
Börge 10	20	0,83	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungeber 9	29	0,75	< NG	< NG	< NG	< NG
Jungeber 10	30	0,53	< NG	< NG	< NG	< NG

Nachweisgrenze: 0,2 µg/kg



### 12.3 Einzelergebnisse des Legehennenversuches

**Tab. 32: Messergebnisse der PFOA- und PFOS-Gehalte im PFAA-Futter und Kontrollfutter der Legehennen**

	Trockenmasse	PFOA	PFOS
	(%)	(µg/kg TM)	(µg/kg TM)
<b>PFAA-Futter</b>			
PFAA-Fütterungswoche 1	90,6	7,59	50,4
PFAA-Fütterungswoche 2	90,3	8,1	53,1
PFAA-Fütterungswoche 3	90,3	8,12	53,7
PFAA-Fütterungswoche 4	90,3	8,05	50,5
<b>Kontrollfutter</b>			
PFAA-freie Fütterungswoche 1	90,3	< NG	< NG
PFAA-freie Fütterungswoche 2	90,1	< NG	< NG
PFAA-freie Fütterungswoche 3	92	< NG	< NG
PFAA-freie Fütterungswoche 4	90	< NG	< NG
PFAA-freie Fütterungswoche 5	90	< NG	< NG
PFAA-freie Fütterungswoche 6	89,9	< NG	< NG

Nachweisgrenze: 0,2 µg/kg

**Tab. 33: Schlachtgewichte und Organgewichte der Legehennen 1 bis 4 (geschlachtet nach 24 Tagen PFAA-Fütterung) sowie der Legehennen 5 bis 12 (geschlachtet nach 42 Tagen PFAA-freier Fütterung)**

Tier	Schlachtung an Versuchstag	Schlachtgewicht (g)	Leber (g)	Nieren (g)
1	25	1475	21,9	4,9
2	25	1765	31,2	7,9
3	25	1780	33,2	5,4
4	25	1695	30,2	6,2
5	67	1930	35,9	8,4
6	67	1795	45,2	5,0
7	67	2010	38,8	5,4
8	67	1985	41,2	7,4
9	67	2070	39,3	10,2
10	67	1960	36,3	11,4
11	67	2035	36,6	14,0
12	67	2100	44,0	7,8

**Tab. 34: Einzelergebnisse der Legehennen zur PFOA- und PFOS-Konzentration im Plasma und den Gehalten in Leber, Nieren und Muskelgewebe**

Tier	Schlachtung an Versuchstag	Plasma		Leber		Nieren		Muskel	
		PFOA (µg/l)	PFOS (µg/l)	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)	PFOA (µg/kg FM)	PFOS (µg/kg FM)
1	25	4,6	174,0	1,8	161,0	14,5	156,0	0,2	16,3
2	25	8,9	35,9	5,3	42,5	27,2	35,9	0,4	2,8
3	25	7,1	38,9	3,6	36,9	24,5	36,1	0,3	2,8
4	25	5,9	35,0	4,1	49,2	12,5	32,0	0,3	2,9
5	67	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
6	67	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
7	67	< NG	0,14	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
8	67	< NG	0,12	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
9	67	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
10	67	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
11	67	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG
12	67	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG	< NG

Nachweisgrenze im Plasma: 0,1 µg/l;

Nachweisgrenze in Leber, Nieren, Muskel: 0,2 µg/kg

Tab. 35: Messdaten Eigewichte (Vollei, Eigelb, Eiweiß) sowie PFOA- und PFOS-Gehalte in Eigelb und Eiweiß

Versuchstag	Gewichte (g)						Gehalte (µg/kg)			
	Vollei		Eiweiß		Eigelb		Eigelb		Eiweiß	
	MW	s	MW	s	MW	s	PFOA	PFOS	PFOA	PFOS
-13	56,4	4,8	32,1	3,7	16,2	1,7	< NG	< NG	< NG	< NG
-11	56,1	4,3	31,5	3,8	16,4	1,8	< NG	< NG	< NG	< NG
-9	57,7	5,9	33,9	5,0	15,7	1,8	< NG	< NG	< NG	< NG
-7	60,7	5,2	35,5	4,0	17,4	1,1	< NG	< NG	< NG	< NG
-5	60,4	5,1	35,2	4,5	16,6	1,6	< NG	< NG	< NG	< NG
-3	59,0	5,3	33,6	4,0	16,7	1,7	< NG	< NG	< NG	< NG
-1	59,8	3,7	35,2	3,5	16,4	1,5	< NG	< NG	< NG	< NG
2	63,7	11,6	37,1	6,9	17,2	1,8	< NG	< NG	< NG	< NG
4	61,2	7,7	37,0	6,1	16,8	1,4	1,82	36,9	< NG	< NG
6	62,6	10,0	38,2	8,3	17,0	1,2	6,64	141	< NG	< NG
8	61,1	7,9	36,8	6,8	16,7	1,3	13,3	275	< NG	< NG
10	59,9	7,5	35,8	6,6	17,2	1,3	14,6	361	0,05	0,21
12	59,9	6,1	35,2	5,8	17,3	1,0	16,4	429	0,05	0,27
14	61,5	3,9	36,2	4,3	17,1	1,1	18,0	444	0,05	< NG
16	57,1	4,3	32,5	3,4	17,2	1,8	20,9	504	< NG	< NG
18	58,8	5,0	34,8	4,1	16,2	1,5	21,2	516	< NG	0,06
20	58,2	3,9	34,0	3,8	16,5	1,8	21,4	523	< NG	0,06
22	57,9	4,7	33,4	3,8	16,9	1,7	22,1	544	< NG	< NG
24	58,4	3,9	33,7	4,2	17,0	1,5	20,3	559	< NG	0,06
26	62,5	8,3	37,2	6,7	18,0	1,9	22,0	562	< NG	< NG
28	61,9	7,2	36,7	5,9	17,6	1,8	22,1	539	< NG	< NG
30	64,7	6,4	38,1	6,2	19,3	2,6	18,5	457	< NG	< NG
32	61,9	4,5	38,2	5,0	17,6	2,1	11,8	362	< NG	< NG
34	59,9	5,1	35,6	4,7	17,1	1,1	6,98	215	< NG	< NG
36	60,5	5,0	36,6	4,6	16,5	1,4	5,12	191	< NG	0,08
38	60,1	5,2	36,7	5,2	16,4	1,1	3,15	129	< NG	< NG
40	59,2	4,4	35,6	4,5	16,2	1,6	2,06	76,6	< NG	< NG
42	64,0	5,7	39,4	4,9	16,7	1,5	1,35	46,7	< NG	< NG
44	60,4	6,2	35,5	5,1	17,4	1,6	0,95	28,7	< NG	< NG
46	60,7	7,4	36,1	7,0	16,6	1,4	0,75	21,6	< NG	< NG
48	60,0	5,5	35,5	4,7	17,1	1,5	0,57	15,8	< NG	< NG
50	60,1	5,9	36,0	4,9	16,8	1,4	0,55	11,8	< NG	< NG
52	61,9	6,7	37,2	6,0	17,0	1,6	0,43	8,40	< NG	< NG
54	61,3	5,6	37,0	4,2	16,7	1,0	0,33	7,44	< NG	< NG
56	58,2	6,1	33,8	8,5	16,5	1,6	0,33	5,59	< NG	< NG
58	61,6	5,5	37,5	5,4	16,8	1,2	0,26	3,86	< NG	< NG
60	58,3	3,5	34,5	4,2	16,9	1,2	< NG	3,52	< NG	< NG
62	59,5	4,0	35,5	3,7	16,2	1,0	< NG	2,18	< NG	< NG
64	61,3	5,6	37,7	4,9	16,8	1,1	< NG	1,95	< NG	< NG
66	60,6	5,3	36,6	4,7	17,2	1,0	< NG	1,62	< NG	< NG

Nachweisgrenze: 0,2 µg/kg



## 13 Publikationsliste

### Veröffentlichung

1. KOWALCZYK, J., EHLERS, S., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M. (2012): Transfer of perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) from contaminated feed into milk and meat of sheep: pilot study. *Archives of Environmental Contamination and Toxicology* 63, 288–298.
2. KOWALCZYK, J., EHLERS, S., OBERHAUSEN, A., TISCHER, M., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M. (2013): Absorption, distribution and milk secretion of the perfluoroalkyl acids PFBS, PFHxS, PFOS and PFOA by dairy cows fed naturally contaminated feed. *Journal of Agricultural and Food Chemistry* 61, 2903–2912.
3. VAN ASSELT, E.D., KOWALCZYK, J., VAN EIJKEREN, J.C.H., ZEILMAKER, M.J., EHLERS, S., FÜRST, P., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M., VAN DER FELS-KLERX, H.J. (2013): Transfer of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) from contaminated feed to dairy milk. *Food Chemistry* 141, 1489–1495.
4. KOWALCZYK, J., SCHAFFT, H., LOCHOTZKE, H-M. (2013): Akkumulation von Perfluoralkylsäuren (PFAAs) in essbaren Geweben landwirtschaftlicher Nutztiere. *UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst* 4, 31–37.

### Posterbeitrag

1. KOWALCZYK, J., EHLERS, S., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M., HUMPF, H.-U. (2011): Carry over of PFOA and PFOS from contaminated Feed into Milk and Meat of Sheep – Pilot Study. *Proceedings of the Society of Nutrition Physiology* 20, 78.
2. EHLERS, S., KOWALCZYK, J., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M., HUMPF, H.-U. (2011): Carry over of PFCA and PFAS with Different Chain Length from Feed into Sheep Tissue – Pilot Study. *Proceedings of the Society of Nutrition Physiology* 20, 79.

### Vorträge

1. KOWALCZYK, J., EHLERS, S., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M. (2011): Carry Over and Analysis of PFAA in Animal Tissues. Vortrag auf der SafeGuard-Konferenz in Münster.  
URL: [http://giqs.org/fileadmin/web\\_safeguard/content/Presseberichte\\_Veroeffentlichungen/SafeGuard\\_abstract\\_book.pdf](http://giqs.org/fileadmin/web_safeguard/content/Presseberichte_Veroeffentlichungen/SafeGuard_abstract_book.pdf) (verfügbar am 15.01.2014).
2. KOWALCZYK, J., EHLERS, S., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M., SIMON, A. (2011): Übergang von perfluorierten Verbindungen aus kontaminierten Fut-

ermitteln in Körpergewebe von Mastschweinen. – In: Abstracts des 4. gemeinsamen Agrosnet Doktorandentages in Berlin (07.11.2011), 8.

URL: [http://www.agrosnet.de/Abstracts\\_Doktorandentag\\_Berlin\\_2011\\_\\_final\\_version\\_.pdf](http://www.agrosnet.de/Abstracts_Doktorandentag_Berlin_2011__final_version_.pdf) (verfügbar am 15.01.2014).

3. KOWALCZYK, J., EHLERS, S., FÜRST, P., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M. (2011): Carry over von perfluorierten Tensiden bei Nutztieren. – In: Schriftenreihe des BMELV, Reihe A: Angewandte Wissenschaft Heft 524 „Kreisläufe unerwünschter Stoffe in der Lebensmittelkette“, 94–97. Workshop des Bundesministeriums für Ernährung, Landwirtschaft und Verbraucherschutz und des Friedrich-Loeffler-Institutes am 27.–28. Oktober 2011 in Braunschweig.
4. KOWALCZYK, J., EHLERS, S. (2012): PFAA transfer from feed into tissue of different livestock species. Session A: Analysis and Fate, Abstractbook Seite 23. 4<sup>th</sup> International Workshop on Per- and Polyfluorinated Alkyl Substances – PFAS. 07.–09.11.2012 in Idstein.
5. KOWALCZYK, J., EHLERS, S., SCHAFFT, H., FÜRST, P., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M., SIMON, A. (2013): Transfer of perfluoroalkyl acids (PFAA) from contaminated feed into tissues of fattening pigs and laying hens. Proceedings of the Society of Nutrition Physiology 22, 144.
6. KOWALCZYK, J., SCHAFFT, H., LAHRSEN-WIEDERHOLT, M. (2013): Perfluoralkylsäuren (PFAAs) in der Nahrungskette: Boden – Futtermittel – Tier – Verarbeitungsprodukt. Kurzfassungen der Referate, 110. 125. VDLUFA-Kongress am 17.–20. September 2013. URL: [http://www.vdlufa.de/kongress2013/Kurzfasungen2013\\_web.pdf](http://www.vdlufa.de/kongress2013/Kurzfasungen2013_web.pdf) (verfügbar am 22.10.2014).

## Danksagung

### Mein besonderer Dank gilt

... Frau Dr. Monika Lahrssen-Wiederholt für die Überlassung meines Themas und den vielen Möglichkeiten der fachlichen Diskussion, in denen ich sehr viel gelernt habe. Ein besonderer Dank geht hier ebenfalls an Herrn PD Dr. Helmut Schafft.

... Herrn Dr. Markus Spolders für sein stets offenes Ohr bei jeglichen Fragen und die kritische Durchsicht meiner Dissertation.

... allen Tierpflegern des Bundesinstituts für Risikobewertung (BfR) unter der Leitung von Herrn Uwe Götte und Frau Heide-Marie Lochotzke, die mir mit Rat und Tat bei der Haltung der Schweine und Legehennen sowie bei der Probenahme geholfen haben.

... Frau Dr. Daniela Dinse und Herrn Dr. Istvan Szabo für die Blutentnahme an den Versuchstieren.

... Herrn Dirk Meyer und Herrn Wolfgang Barownick für die Unterstützung bei der Schlachtung und den anschließenden Probenahmen.

... den Kollegen der FG 81 (Frau Marilyn Menden und Herr Volker Happel), FG 82 (Frau Kerstin Mietle und Herr Andy Barheine) und FG 83 (Frau Barbara Brakowiecka-Sassy und Herr Michael Wuthe), die mir bei der Aufarbeitung der Eier geholfen haben.

... PD Dr. Annette Simon für die Übernahme der Betreuung und für die Unterstützung bei der Anfertigung der Dissertation.

... Herrn Dipl.-Ing. agr. Jens Fuchs der Landwirtschaftlich-Gärtnerischen Fakultät der Humboldt-Universität zu Berlin sowie Herrn Prof. Dr. Klaus Männer aus dem Institut für Tierernährung der Freien Universität Berlin für ihre Hilfe bei der Futterherstellung.

... meinen Freunden und Kollegen für ihre Unterstützung und ihr Verständnis während des gesamten Zeitraums sowie an Dr. Frau Ulrike Pabel für ihren Einsatz beim Korrekturlesen meiner Dissertation.

... meiner Familie, insbesondere Roy Komatowski, für die Unterstützung, Aufmunterungen und Motivation in den richtigen Momenten.

... der INTERREG Deutschland Nederland für die finanzielle Unterstützung des Projektes.







**Selbstständigkeitserklärung**

Hiermit bestätige ich, dass ich die hier vorliegende Arbeit selbstständig angefertigt habe. Ich versichere, dass ich ausschließlich die angegebenen Quellen und Hilfen in Anspruch genommen habe.

Berlin, den

Janine Kowalczyk