

Gesundheitliche Risiken durch PFOS und PFOA in Lebensmitteln sind nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand unwahrscheinlich

Stellungnahme 004/2009 des BfR vom 11. September 2008

Im Jahr 2006 wiesen einzelne Fischproben erhöhte Gehalte an Perfluorierten Tensiden (PFT) auf. Daraufhin wurden in den beiden folgenden Jahren bestimmte Lebensmittel im Rahmen des bundesweiten Überwachungsplans (BüP) und spezieller Überwachungsprogramme der Bundesländer auf ihren Gehalt an PFT hin untersucht. Diese Daten wurden vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) gesammelt und dem Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) zur Verfügung gestellt. Das BfR hat die übermittelten Daten nun hinsichtlich gesundheitlicher Risiken für den Verbraucher bewertet. Allerdings bilden die Daten nur ausgewählte Lebensmittel ab und es handelt sich nicht um repräsentative Stichproben. Somit stellen sie keine Grundlage für eine verlässliche Abschätzung des gesundheitlichen Risikos durch den Verzehr von allen Lebensmitteln dar.

Als PFT wird eine Gruppe von Industriechemikalien bezeichnet, die Zwischenprodukte oder Hilfsstoffe bei der Herstellung sowie Abbauprodukte von bestimmten Fluorverbindungen sind. Diese werden ihrerseits in zahlreichen Verbraucherprodukten eingesetzt, beispielsweise in wasser-, schmutz- und fettabweisenden Ausrüstungen von Teppichen, Kleidung oder Kochgeschirr mit Antihaftbeschichtung.

Prominenteste Vertreter der PFT sind Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) und Perfluorooctansäure (PFOA). Sie sind außerordentlich stabil und überall in der Umwelt nachweisbar. PFOS kann sich in der Nahrungskette anreichern. PFOS und PFOA verbleiben nach der Aufnahme lange im menschlichen Organismus. Beide Stoffe besitzen im Tierversuch lebertoxische, krebserregende und reproduktionstoxische Eigenschaften.

Ergebnis der Bewertung des BfR war, dass ein gesundheitliches Risiko bei der Aufnahme von PFOS und PFOA mit der Nahrung bei den bisher nachgewiesenen Gehalten in Lebensmitteln nachzeitigem wissenschaftlichem Kenntnisstand unwahrscheinlich ist. Aus Sicht des BfR sollte das Vorhandensein von PFOS in Lebensmitteln jedoch langfristig nicht hingenommen werden. Der Datenlage zufolge nehmen Verbraucher PFOS über Lebensmittel hauptsächlich durch den Verzehr von Seefischen oder Süßwasserfischen auf. Nachzeitigem Kenntnisstand wird vergleichsweise mehr PFOS als PFOA mit der Nahrung aufgenommen. Welche Lebensmittel vorwiegend zur Aufnahme von PFOA beitragen, ist noch ungeklärt. Für beide Stoffe bestehen Unsicherheiten hinsichtlich der toxischen Wirkung und der Höhe der Exposition über Lebensmittel sowie über weitere mögliche Expositionsquellen. Das BfR empfiehlt, repräsentative Daten zu Gehalten von PFOS und PFOA in Lebensmitteln zu erheben.

1 Gegenstand der Bewertung

Anlässlich des in den Medien aufgegriffenen Themas um Perfluorierte Tenside (PFT) in Nordrhein-Westfalen (Artikel in der „Welt am Sonntag“ vom 11.05.2008 „Das Gift schleicht in der Nahrungskette hoch“) hat das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) eine Risikobewertung von PFT durchgeführt. Die Daten zu Gehalten von perfluorierten Verbindungen in Lebensmitteln der Jahre 2006-2008 wurden dem BfR vom Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) zur Verfügung gestellt. Dem BfR lagen demnach Ergebnisse von 7515 Untersuchungen zu PFT in Lebensmitteln vor, darunter 2261 Ergebnisse zu Perfluorooctansäuregehalten (PFOA) und 2264 Messergebnisse zu Perfluorooctansulfonsäuregehalten (PFOS). Darin enthalten sind Daten aus dem vom BfR initiierten Projekt im Bun-

desweiten Überwachungsplan (BÜp) 2007 „Perfluorierte Tenside in bestimmten Lebensmitteln“. Das BfR hat die übermittelten Daten statistisch ausgewertet und hinsichtlich gesundheitlicher Risiken für den Verbraucher bewertet.

2 Ergebnis

Die im BfR vorhandene Datenlage ist umfangreich, jedoch nicht ausreichend, um eine verlässliche Expositionsabschätzung durchzuführen. Es wurden hauptsächlich Plan- und Verdachtsproben, jedoch keine repräsentativen Stichproben untersucht. Es wurde zudem kein einheitlicher Warenkorb für die Probenahme verwendet. Für einige Lebensmittelgruppen lagen außerdem nur geringe Probenzahlen vor, einige weitere Lebensmittel wurden nicht abgebildet.

In Studien aus der Literatur oder in einzelnen Untersuchungen aus den Überwachungsämtern der Bundesländer, deren Ergebnisse dem BfR vorliegen, die jedoch nicht unter den vom BVL übermittelten Daten aufgeführt sind¹, waren PFOS oder PFOA in einigen Lebensmitteln nachweisbar, die in den vom BVL übermittelten Daten nicht abgebildet sind oder für die keine messbaren Gehalte vorliegen (beispielsweise Getreideprodukte, Snacks, Milch und Milchprodukte, Früchte, Süßigkeiten, Rindfleisch). Damit spiegelt die auf Basis der vom BVL übermittelten Daten berechnete Exposition unter Umständen nicht die Gesamtexposition des Verbrauchers über alle Lebensmittel wider.

2.1 PFOS

Aufgrund der vom BVL übermittelten Daten kann vermutet werden, dass die Exposition gegenüber PFOS über Lebensmittel hauptsächlich auf den Verzehr von Fisch (Seefisch und Süßwasserfisch) zurückzuführen ist. Diese Feststellung ist jedoch mit Unsicherheiten behaftet.

Unter der Annahme mittlerer Gehalte für PFOS in den untersuchten Lebensmitteln und eines durchschnittlichen Verzehrs der jeweiligen untersuchten Lebensmittel nehmen Verbraucher in Deutschland – den vom BVL übermittelten Daten zufolge – 2,30-3,69 ng PFOS/kg Körpergewicht (KG)/Tag auf. Der Wert für die lebenslang tolerierbare tägliche Aufnahme (TDI) von 150 ng/kg /KG/Tag würde nach dieser Expositionsabschätzung durch die untersuchten Lebensmittel zu einem Prozentsatz von rund 1,5-2,5 % ausgeschöpft. Unter der Annahme des Verzehrs von Lebensmitteln mit hohen Gehalten an PFOS (95-tes Perzentil) durch Hochverzehrer (95-tes Perzentil) werden 24-26 ng PFOS /kg KG/Tag aufgenommen, was einer Auslastung des TDI durch Lebensmittel zu etwa 16-17 % entspricht.

Gemessen an der TDI-Auslastung, die sich auf Grundlage der vom BVL übermittelten Daten ergibt, ist nach dem derzeitigen Kenntnisstand ein gesundheitliches Risiko für Verbraucher durch die Exposition gegenüber PFOS über Lebensmittel unwahrscheinlich.

PFOS besitzt eine lange Halbwertszeit im menschlichen Organismus. Neue Erkenntnisse weisen auf ein mögliches immuntoxisches Potential unter tierexperimentellen Bedingungen bereits bei sehr niedrigen Dosierungen hin. Daten aus epidemiologischen Untersuchungen zeigen mögliche Hinweise auf entwicklungstoxische Effekte bei nicht-beruflich exponierten Personen. In Anbetracht dieser Tatsachen hält das BfR das Vorkommen von PFOS in Le-

¹ Dies trifft auch auf die in dem Zeitungsartikel der „Welt am Sonntag“ erwähnten Untersuchungen von Muskelfleisch, Leber und Niere einer Kuh zu.

bensmitteln, besonders wegen der unter 3.1.3 beschriebenen Unsicherheiten bezüglich der Expositionsabschätzung, dennoch für nicht hinnehmbar.

Auch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) kommt in ihrer Stellungnahme zu dem Schluss, dass Personen mit durchschnittlichem Fischverzehr den TDI für PFOS über die Exposition über Lebensmittel nicht ausschöpfen (Aufnahme von PFOS nach Abschätzung der EFSA 45-58 ng/kg KG/Tag²) (EFSA, 2008). Personen, die hohe Mengen an Fisch konsumieren (121-206 g /Person pro Tag, 97,5-tes Perzentil³), können aber nach Schätzung der EFSA den TDI allein durch die Exposition über Lebensmittel überschreiten (Aufnahme von PFOS nach Abschätzung der EFSA 140-230 ng/kg KG/Tag⁴).

Für PFOS besteht Handlungsbedarf, um die Datenlage für eine Abschätzung der Exposition über Lebensmittel zu verbessern. Insbesondere wird empfohlen, zu überprüfen, inwieweit Lebensmittel, die in anderen Untersuchungen messbare PFOS-Gehalte aufwiesen, die in die Expositionsabschätzung des BfR aus den obengenannten Gründen jedoch nicht einbezogen werden konnten, zur Gesamtexposition gegenüber PFOS beitragen. Hierzu ist die Untersuchung einer repräsentativen Stichprobe für Fisch sowie für weitere Lebensmittel des deutschen Marktes erforderlich.

Zusätzlich wird empfohlen, Lebensmittel aus Regionen, in denen besondere Eintragspfade für PFOS in die Umwelt bestehen bzw. vermutet werden, weiterhin engmaschig zu beproben.

2.2 PFOA

Wie für PFOS ist auch für PFOA die vorhandene Datenlage nicht ausreichend, um eine verlässliche Expositionsabschätzung durchzuführen. Auch hier wurden keine repräsentativen Stichproben untersucht und es liegen für einige Lebensmittelgruppen nur geringe Probenzahlen vor.

Die aufgrund der vom BVL übermittelten Daten geschätzte Aufnahme von PFOA über Lebensmittel von 0,71-0,95 ng/kg KG/Tag (mittlerer Verzehr von Lebensmitteln, die durchschnittliche PFOA-Gehalte aufweisen) bzw. 13,03-13,11 ng/kg KG/Tag (hohe Verzehrsmengen (95-tes Perzentil) von Lebensmitteln, die hohe Gehalte (95-tes Perzentil) an PFOA aufweisen) schöpft den von der EFSA abgeleiteten TDI von 1500 ng/kg KG/Tag nur zu einem sehr geringen Prozentsatz aus.

In die Expositionsabschätzung flossen aufgrund der vom BVL übermittelten Daten vor allem Fisch und Hühnereier ein. Ob die Konzentrationen in der relativ geringen Zahl untersuchter Eier ein Zufallsbefund sind, oder ob Eier generell Gehalte in dieser Größenordnung aufweisen, ist auf Grundlage der vorhandenen Datenbasis nicht abschätzbar. Die PFOA-Konzentrationen sind hier ähnlich hoch wie die von PFOS in Hühnereiern. Die Messwerte für PFOA in Hühnereiern sind möglicherweise auf eine regionale Eintragsquelle zurückzuführen. Bezüglich der toxikologischen Bewertung bestehen Unsicherheiten insbesondere hinsichtlich der Berücksichtigung der Speziesunterschiede in den Halbwertszeiten und hinsichtlich der Relevanz der Hinweise auf mögliche entwicklungstoxische Effekte in epidemiologischen Untersuchungen.

^{2,3,4} Der Bereich ergibt sich jeweils aus den Abschätzungen für verschiedene europäische Länder (Italien, Schweden, Niederlande, UK) (EFSA 2008).

Um die Datenlage zur Exposition des Verbrauchers gegenüber PFOA über Lebensmittel zu verbessern, wird wegen der unter 3.1.3 dargestellten Unsicherheiten bezüglich der Expositionsabschätzung empfohlen, bei Analysen zu PFOS in Lebensmitteln PFOA zu berücksichtigen.

Zusätzlich wird empfohlen, die Exposition gegenüber PFOA über Lebensmittel in Regionen, in denen es mögliche lokale Eintragspfade für PFOA gibt, weiterhin zu beobachten.

2.3 Probenahme und Übertragbarkeit der Expositionsdaten auf Verbraucher in Deutschland

Die dem BfR zur Verfügung gestellten Expositionsdaten stammen von verschiedenen Untersuchungsämtern der Bundesländer. Die Mehrheit der Untersuchungen, insbesondere Analysen von Fischproben, auf PFOS und PFOA erfolgte im Bereich Sauerland/Möhnesee aufgrund des PFT-Ereignisses. Die Fischproben stammen zwar mehrheitlich aus dieser Region, PFOS und PFOA wurden aber auch in anderen Regionen in Fischproben nachgewiesen. Die ermittelten Gehalte lassen nicht den eindeutigen Schluss zu, dass es sich um eine punktuelle regionale Belastung handelt. Hierfür spricht auch das den vorliegenden Daten zufolge weitverbreitete Vorkommen von PFOS und PFOA in Leber von Wildschweinen.

Die Schätzung für die Exposition über den Verzehr von Eiern beruht nahezu ausschließlich auf einer relativ geringen Zahl von Messungen. Die Frage, ob diese Daten für eine Expositionsabschätzung für Verbraucher in Deutschland geeignet sind, lässt sich auf der Basis der vorliegenden Daten nicht beantworten.

Die Expositionsabschätzung auf der Basis der vorliegenden Daten ist mit einem hohen Grad an Unsicherheit behaftet. Dies liegt zum Einen daran, dass keine repräsentativen Stichproben untersucht wurden. Der zweite Grund ist, dass kein einheitlicher Warenkorb für die Probenahme verwendet wurde, sondern hauptsächlich Plan- und Verdachtsproben untersucht wurden.

Für eine wissenschaftlich begründete Expositionsabschätzung für Verbraucher in Deutschland ist eine systematische und repräsentative Untersuchung von PFOS und PFOA mit einem expositionsorientierten bundesweit abgestimmten Warenkorb erforderlich.

3 Begründung

3.1 Risikobewertung

Perfluorierte Alkylverbindungen sind organische Verbindungen, an deren Kohlenstoffgerüst die Wasserstoffatome vollständig durch Fluoratome ersetzt sind. Wegen ihrer hohen thermischen und chemischen Stabilität, die sie aufgrund der extrem stabilen Kohlenstoff-Fluor-Verbindung besitzen, finden perfluorierte Alkylverbindungen Anwendungen in zahlreichen Industrie- und Verbraucherprodukten⁵.

Perfluorierte Tenside (PFT) bestehen aus einer hydrophoben perfluorierten Kohlenstoffkette unterschiedlicher Länge und einer hydrophilen Kopfgruppe. Üblicherweise werden unter dem Begriff „PFT“ perfluorierte Alkylsulfonsäuren, perfluorierte Alkylcarbonsäuren und Fluortelomeralkohole zusammengefasst. Auf die letztgenannte Gruppe wird im Folgenden nicht ein-

⁵ z.B. schmutz-, fett-, farb- und wasserabweisenden Oberflächenbeschichtung von Teppichen, Textilien, Leder; Papierveredelung; Antihafbeschichtung von Brat-, Back- und Kochgeschirren; Feuerlöschschäume; Hydraulikflüssigkeiten; Spezialanwendungen wie fotografische Beschichtungen und Verchromungsverfahren

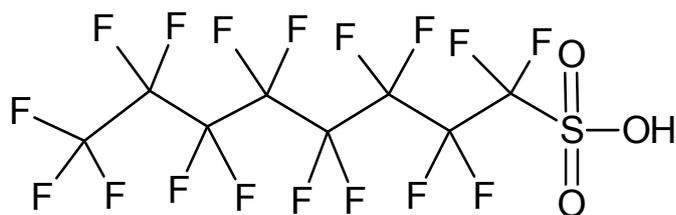
gegangen⁶. Perfluorierte Alkylsulfon- und Alkylcarbonsäuren werden seit einigen Jahren weltweit in der Umwelt, in menschlichen Blut- und Muttermilchproben sowie in Lebensmitteln nachgewiesen. Aus Sicht der humantoxikologischen Bewertung sind die lange Persistenz im menschlichen Organismus und die Fähigkeit, im Tierversuch verschiedene adverse Effekte auszulösen, als kritische Eigenschaften dieser Verbindungen anzusehen.

3.1.1 Mögliche Gefahrenquellen

3.1.1.1 PFOS

Perfluorooctansulfonsäure (PFOS, CAS Nr. 1763-23-1) gilt als Leitsubstanz für die Gruppe der perfluorierten Alkylsulfonsäuren, weil es aus einer Vielzahl von Derivaten⁷ und Polymeren freigesetzt wird, in den bislang untersuchten Umweltproben am häufigsten nachzuweisen ist und außerdem toxikologisch am besten charakterisiert ist. Der Begriff PFOS wird sowohl für die eigentliche Säure als auch für die Salze verwendet. Kommerziell wichtige Salze des PFOS sind das Kaliumsalz (CAS Nr. 2795-39-3), das Diethanolaminsalz (CAS Nr. 70225-14-8), das Ammoniumsalz (CAS Nr. 29081-56-9) und das Lithiumsalz (CAS Nr. 29457-72-5).

Abbildung 1: Strukturformel von PFOS



PFOS wird seit über 50 Jahren industriell hergestellt. Die weltweite Produktion von PFOS für das Jahr 2000 betrug entsprechend den Daten des früher weltweit wichtigsten Herstellers 3M, USA, ca. 4500 t (OECD 2002). Im Mai 2000 kündigte 3M an, die Produktion von PFOS schrittweise bis zum Jahr 2002 einzustellen. Auch die Verwendung und das Inverkehrbringen von PFOS und sogenannten „PFOS-artige Verbindungen“, die in der Umwelt zu PFOS degradieren können, wurde innerhalb der EU mit der Richtlinie 2006/122/EG stark eingeschränkt und auf einige Spezialanwendungen begrenzt (EU 2006).

PFOS ist ein Zwischenprodukt bei der Herstellung von Fluorpolymeren. Außerdem kommt es in Restbeständen von Feuerlöschschäumen vor und wird für einige Spezialanwendungen wie fotografische Beschichtungen, Verchromungsverfahren und Hydraulikflüssigkeiten eingesetzt. PFOS und „PFOS-artige Verbindungen“, wurden zuvor auch in der Papier- und Faserveredelung und in schmutz-, fett- und wasserabweisenden Beschichtungen zahlreicher verbrauchernaher Produkte eingesetzt (eine ausführlichere Übersicht bietet Fromme et al., 2006).

PFOS unterliegt unter Umweltbedingungen keiner Hydrolyse, Photolyse oder Biodegradation und ist umweltsistent. Bei Labortieren konzentriert sich PFOS nicht im Fettgewebe, sondern tendiert dazu, an Proteine zu binden. PFOS ist gut wasserlöslich (Löslichkeit in reinem

⁶ Zu Fluortelomeralkoholen wurden dem BfR keine Daten zu Gehalten in Lebensmitteln übermittelt. Auch in der Literatur sind allenfalls vereinzelt Daten zu Gehalten von Fluortelomeralkoholen in Lebensmitteln zu finden.

⁷ z.B. Sulfonamide, Sulfonamidethanole

Wasser 519-570 mg/l), besitzt aber auch lipophile Eigenschaften (Löslichkeit in reinem Octanol 56 mg/l), ist oberflächenaktiv (Tensidcharakter)⁸ und sehr gering bzw. vernachlässigbar flüchtig. Daraus lässt sich ableiten, dass PFOS in wässriger Umgebung in dieser Phase verbleiben wird, bis es an Partikel adsorbiert oder durch Organismen aufgenommen wird (OECD 2002).

Ausgewählte Stoffeigenschaften des Kaliumsalzes von PFOS zeigt Tabelle 1.

Für die Analytik von PFOS existiert keine Standardmethode. Besonders der Nachweis aus komplexen Matrices heraus gilt nach wie vor als äußerst schwierig und kann mit relativ großen Fehlern behaftet sein. Die Nachweisgrenzen bei den Analysen, deren Ergebnisse vom BVL übermittelt wurden, lagen im Bereich von 0,1 bis 5 ng/kg.

⁸ Aufgrund der Tensidstruktur finden sich Alkylcarbon- und Alkylsulfonsäuren bevorzugt an Phasengrenzen oder bilden Micellen. Der unpolare perfluorierte Rest begünstigt dabei die Affinität zu hydrophoben Matrices. Die negative Ladung der Säureanionen erlauben starke elektrostatische Wechselwirkungen, etwa in biologischen Matrices mit Proteinen oder aber mit positiv geladenen mineralischen Oberflächen von Böden und Sedimenten (Fromme et al., 2006).

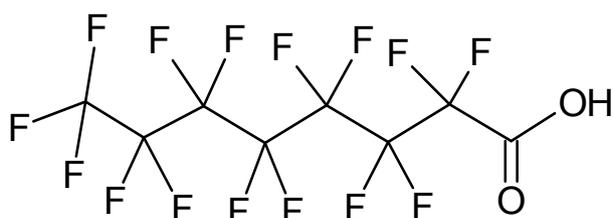
Tabelle 1: Stoffeigenschaften des Kaliumsalzes von PFOS (nach OECD 2002; Fromme et al., 2006)

Molekülgewicht	538,22 g/mol
Wasserlöslichkeit (20°C)	519-570 mg/l
Dampfdruck (20°C)	3,3 x 10 ⁻⁴ Pa
Kochpunkt	nicht bestimmbar
Schmelzpunkt	≥ 400 °C
Log K _{ow}	nicht bestimmbar
K _d Boden/Wasser	35,1 (Wert für sandigen Lehm)
Biokonzentrationsfaktor	10964 (Fisch), Morikawa et al., 2005 1100 - 5400 (Fisch), Martin et al., 2003

3.1.1.2 PFOA

Perfluorooctansäure (PFOA, CAS Nr. 335-67-1) gilt als Leitsubstanz für die Gruppe der perfluorierten Alkylcarbonsäuren. Es ist die toxikologisch am besten untersuchte perfluorierte Alkylcarbonsäure und ist in Umweltproben vorwiegend anzutreffen. Auch der Begriff PFOA wird sowohl für die eigentliche Säure als auch für die Salze verwendet. Die meisten toxikologischen Untersuchungen wurden mit dem Ammoniumsalz (APFO (Ammoniumperfluorooctanoat), CAS Nr. 3825-26-1) durchgeführt.

Abbildung 2: Strukturformel von PFOA



PFOA wird hauptsächlich als Hilfsstoff (Emulgator) bei der Herstellung von hochmolekularen Fluorpolymeren (z.B. Polytetrafluorethylen, PTFE) eingesetzt, die ihrerseits vielfältige Anwendungen in der wasser-, schmutz- und fettabweisenden Ausrüstung von zahlreichen Verbraucherprodukten (z.B. Teppiche, Kleidung, Kochgeschirr („Antihafbeschichtung“), Polstermöbel) finden. In diesen Produkten kann PFOA als Verunreinigung aus dem Herstellungsprozess vorliegen.

In Abhängigkeit vom Herstellungsprozess entsteht das unverzweigte Isomer (Herstellungsprozess Fluortelomerisierung) oder es entsteht ein Gemisch aus dem verzweigten Isomer (30 %) und dem unverzweigten Isomer (Herstellungsprozess Elektrochemische Fluorierung) (COT 2006b).

PFOA ist besser wasserlöslich als PFOS (3,4 - 9,5 g/l, 20°C), oberflächenaktiv und besitzt einen sehr geringen Dampfdruck. Aufgrund der Polarität der Kohlenstoff-Fluorbindung besitzen perfluorierte Carbonsäuren eine höhere Acidität als die entsprechenden Alkylcarbonsäuren (Fricke und Lahl, 2005). Ausgewählte physikalisch-chemische Eigenschaften des PFOA sind in Tabelle 2 dargestellt.

Auch für die Analytik von PFOA existiert keine Standardmethode und sie gilt als ebenso schwierig wie die von PFOS. Die Nachweisgrenzen bei den Analysen, deren Ergebnisse vom BVL übermittelt wurden, lagen im Bereich von 0,1-5 ng/kg.

Tabelle 2: Stoffeigenschaften des PFOA (nach EFSA 2008; Fromme et al., 2006)

Molekulargewicht	414,1 g/mol
Wasserlöslichkeit (20°C)	3,4-9,5 g/l
Dampfdruck (20°C)	0,1 kPa
Kochpunkt	nicht bestimmbar
Schmelzpunkt	45-50°C
Log K _{ow}	nicht bestimmbar
K _d Boden/Wasser	0,21

3.1.2 Gefährdungspotenzial

Die folgende Darstellung des Gefährdungspotentials gibt die Studien zur Toxikologie von PFOS und PFOA nicht vollständig wieder, sondern beschränkt sich auf die für die Risikobewertung, insbesondere die Ableitung der tolerierbaren täglichen Aufnahme (TDI), wichtigen Studien.

Risikobewertungen zu PFOS und PFOA wurden in der Vergangenheit von verschiedenen nationalen (COT 2006 a und b, Health Canada 2004; Kemi 2006, MAK 2006) und internationalen (OECD 2002, U.S. EPA 2005, EFSA 2008) Gremien publiziert. Besonders sei an dieser Stelle auf die am 21.07.2008 publizierte Stellungnahme des Gremiums für Kontaminanten in der Lebensmittelkette der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hingewiesen (EFSA 2008), die den aktuellen Kenntnisstand zur Toxikologie von PFOS und PFOA zusammenfasst.

Die akute Toxizität beider Stoffe ist gering. Die toxikologisch kritischen Eigenschaften sind für beide Stoffe die lange Persistenz im menschlichen Organismus, die Toxizität nach subchronischer oder chronischer Aufnahme im Tierversuch sowie die Kanzerogenität sowie die Reproduktionstoxizität im Tierversuch.

Beide Stoffe wirkten in Untersuchungen *in vitro* und *in vivo* nicht genotoxisch. Daher wird davon ausgegangen, dass die kanzerogenen Effekte auf einem epigenetischen Mechanismus beruhen, für den eine Schwellenkonzentration angenommen wird. Nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand kann demnach eine Dosis ermittelt werden, unterhalb der keine krebserzeugende Wirkung zu erwarten ist.

3.1.2.1 Toxikokinetik

PFOS und PFOA werden nach oraler Aufnahme gut resorbiert. Im Tiermodell wurden nach einmaligen oralen Dosierungen bei PFOS 95% der Dosis und bei PFOA 93% der Dosis innerhalb von 24 h resorbiert. Beide Substanzen sind schlecht fettlöslich, gut wasserlöslich und binden an Serumproteine. Daher tendieren sie dazu, in Blut und Leber zu akkumulieren, jedoch wenig oder nicht im Fettgewebe (Kennedy et al., 2004). Beide Stoffe unterliegen einem enterohepatischen Kreislauf (Lau et al., 2007). Für beide Substanzen wurde ein Übergang in die Muttermilch gezeigt und aufgrund ihres Nachweises in Nabelschnurblut Plazentagängigkeit angenommen (Midasch et al., 2007; Völkel et al., 2008).

PFOS und PFOA werden im Säugerorganismus nicht metabolisiert. Demnach ist die Ausscheidung der entscheidende Vorgang, über den beide Stoffe nach der Aufnahme in den Körper unschädlich gemacht werden können und stellt eine Schlüsseldeterminante für ihre biologische Aktivität dar. Die im Folgenden beschriebene langsame Ausscheidung von PFOS und PFOA im Menschen ist ein kritischer Punkt für die toxikologische Bewertung der Stoffe. Die Ausscheidung erfolgt im Tiermodell über Urin und Faeces, wobei die renale Exkretion bei nahezu allen untersuchten Spezies deutlich überwiegt (Hundley et al., 2006; OECD 2002). Die Halbwertszeiten für die Elimination perfluorierter Verbindungen sind substanz- und speziesabhängig, in einigen Spezies darüber hinaus auch geschlechts- und altersabhängig. PFOS wurde bei den bisher untersuchten Spezies langsamer ausgeschieden als PFOA.

Weitere Informationen zu Studien zur Toxikokinetik von PFOS und PFOA befinden sich im Abschnitt „3.1.5 Anhang“ unter „3.1.5.1 Toxikokinetik“.

3.1.2.2 Akute Toxizität

3.1.2.2.1 PFOS

Die akute Toxizität von PFOS ist moderat.

Bei Ratten lag die LD_{50} nach oraler Aufnahme bei 251 mg/kg, nach inhalativer Aufnahme lag die LC_{50} bei 5,2 mg/l (OECD 2002).

3.1.2.2.2 PFOA

Auch PFOA besitzt im Tiermodell eine moderate akute Toxizität.

LD_{50} Werte bei Ratten betragen 430-680 mg/kg nach oraler Aufnahme und 7000 mg/kg nach dermalen Applikation. Nach inhalativer Exposition wurde eine LC_{50} von 0,98 mg/l bestimmt (Kennedy et al., 2004). Entsprechend den aktuellen Einstufungs- und Kennzeichnungsvorschlägen der EU-Kommission wird PFOA als augenreizend eingestuft (Commission of the European Communities, 2006).

3.1.2.3 Subchronische / chronische Toxizität

In Studien mit wiederholter Gabe von PFOS und PFOA waren bei verschiedenen Spezies die primären Effekte Hypertrophie und Vakuolisierung der Leber, Abnahme des Serum-

Cholesterols, Abnahme der Triglyceride im Serum, Verringerung der Körpergewichtszunahme oder der Körpergewichte und erhöhte Mortalität.

Der jeweils niedrigste „no observed adverse effect level“ (NOAEL)⁹ lag für PFOS in einer 26-Wochen Studie an Cynomolgus-Affen bei 0,03 mg/kg KG/Tag (Seacat et al., 2002) und für PFOA in einer 90-Tage Studie an Ratten bei 0,06 mg/kg KG/Tag (Perkins et al., 2004). Beschreibungen der für die Ableitung der lebenslang duldbaren täglichen Aufnahme (TDI) wichtigen Studien befinden sich im Abschnitt „3.1.5 Anhang“ unter „3.1.5.2 Subchronische / chronische Toxizität“.

3.1.2.4 Genotoxizität

3.1.2.4.1 PFOS

PFOS war in verschiedenen *in vitro* und *in vivo* Testsystemen (OECD 2002, EFSA 2008) nicht genotoxisch. *In vitro* wurde PFOS mit negativem Ergebnis in bakteriellen Mutagenitätstests, in einem Chromosomenaberrationstest an humanen Lymphozyten jeweils mit und ohne den Zusatz eines metabolischen Aktivierungssystems und in einem Test auf außerplanmäßige DNA-Synthese an primären Rattenhepatozyten geprüft. Ein *in vivo* Mikrokerntest an Mäusen verlief ebenfalls negativ.

3.1.2.4.2 PFOA

Auch PFOA (bzw. das Ammoniumsalz APFO) war in Genotoxizitätstests *in vitro* und *in vivo* negativ (Kennedy et al., 2004, EFSA 2008). Mutagenitätstests an Bakterien und Säugerzellen sowie ein Chromosomenaberrationstest an humanen Lymphozyten, jeweils mit und ohne metabolische Aktivierung, verliefen negativ. Positive Ergebnisse in zwei Chromosomenaberrationstests an Chinese Hamster Ovary Zellen traten erst bei z.T. stark cytotoxischen Konzentrationen auf und wurden daher als biologisch nicht relevant erachtet (COT 2006b, EFSA 2008). Ein *in vivo* Mikrokerntest an Mäusen mit PFOA erbrachte ebenfalls ein negatives Ergebnis.

3.1.2.5 Kanzerogenität

3.1.2.5.1 PFOS

PFOS induzierte in einer chronischen Studie (104 Wochen) an Ratten nach oraler Gabe Adenome der Leber bei einer Dosis von 1,4 mg/kg KG/Tag (OECD 2002, EFSA 2008). In der Recovery-Gruppe, die nach einem Jahr Exposition gegenüber PFOS für ein Jahr nicht exponiert war, traten im Vergleich zur Kontrollgruppe bei männlichen Tieren auch vermehrt Adenome der Schilddrüse auf. Tumorinzidenzen in anderen Geweben waren nicht dosisabhängig erhöht. Basierend auf nicht-neoplastischer Lebertoxizität bei männlichen Tieren lag der NOAEL der Studie bei 0,5 ppm, entsprechend einer Dosis von etwa 0,03 mg/kg KG/Tag. Die Mechanismen, die zur Tumorauslösung führen, sind nicht aufgeklärt. Es wird davon ausgegangen, dass der kanzerogenen Wirkung kein genotoxischer Mechanismus zugrunde liegt.

3.1.2.5.2 PFOA

⁹ Der NOAEL bezeichnet die höchste Dosis, bei der keine schädigenden behandlungsbedingten Wirkungen festgestellt werden.

In einer chronischen Studien mit APFO trat bei Ratten nach oraler Gabe von 300 ppm (13,6 mg/kg KG/Tag, MAK 2006) im Futter über einen Zeitraum von 2 Jahren eine gegenüber Kontrolltieren erhöhte Inzidenz von Adenomen in der Leber, dem Pankreas und den Hoden (Leydigzellen) auf (Biegel et al., 2001, zitiert nach COT 2006b und EFSA 2008). Eine andere chronische Studie zeigte ebenfalls eine erhöhte Inzidenz von Adenomen der Leydigzellen (Sibinski 1987, zitiert nach COT 2006b und EFSA 2008). Die Inzidenz von Fibroadenomen der Brust war nicht statistisch signifikant über historische Kontrollwerte und nicht dosisabhängig erhöht.

Auch für PFOA wird von einem nicht-genotoxischen Mechanismus der Kanzerogenese ausgegangen und angenommen, dass die kanzerogene Wirkung auf einem schwellenwertbasierten Mechanismus zurückzuführen ist. Besonders die Lebertumoren werden auf eine Aktivierung des PPAR α zurückgeführt, für die übrigen Tumoren werden andere Mechanismen diskutiert (Lau et al., 2007). Bei einem PPAR α -basierten Mechanismus ist von einer hohen Suszeptibilität der Ratte und einer geringen Suszeptibilität des Menschen auszugehen. Aber auch die Hepatotoxizität, und damit eventuell auch die Hepatokanzerogenität, ist nach dem derzeitigen Kenntnisstand nur zum Teil auf diesen Mechanismus zurückzuführen. Hierfür spricht, dass auch in PPAR α -defizienten Mäusen (sogenannten „PPAR α -Knock-out-Mäusen“, die den Rezeptor aufgrund einer gentechnischen Veränderung nicht exprimieren) in der Leber nach Exposition gegenüber PFOA vergleichbare Gewichtserhöhungen wie in Wildtyp-Mäusen zu beobachten waren (Yang et al., 2002).

3.1.2.6 Reproduktionstoxizität

PFOS und PFOA beeinträchtigten im Tiermodell weder verschiedene Parameter der Fortpflanzungsfähigkeit noch führten sie zu bemerkenswerten teratogenen Effekten. Beide Substanzen wirkten bei Exposition von Muttertieren während der Schwangerschaft jedoch entwicklungstoxisch und führten in erster Linie zu einer Verminderung der Körpergewichtszunahme nach der Geburt und einer drastischen Verringerung der Lebendgeburten und der Lebensfähigkeit der Nachkommen in den ersten fünf Tagen nach der Geburt (Lau et al., 2004, 2006; OECD 2002; EFSA 2008).

Die für die Bewertung der Reproduktionstoxizität von PFOS und PFOA wichtigsten Studien sind im Abschnitt „3.1.5 Anhang“ unter „3.1.5.3 Reproduktionstoxizität“ zusammengefasst.

3.1.2.7 Epidemiologische Untersuchungen

Zusammenfassungen der Humandaten für PFOS und PFOA finden sich u.a. bei Fromme et al. (2008) und in der EFSA-Stellungnahme von 2008.

Epidemiologische Untersuchungen wurden vorrangig an beruflich gegenüber PFOS und PFOA exponierten Personengruppen, insbesondere Männern, durchgeführt.

Untersucht wurden in erster Linie biochemische Parameter für eine Leberschädigung oder eine Störung des Lipidstoffwechsels, hormonelle Veränderungen oder Krebsmortalitätsraten bzw. Tumorzinzenzen. Einige aktuelle Studien befassen sich auch mit möglichen reproduktionstoxischen Effekten.

Die Aussagekraft der epidemiologischen Studien ist aufgrund methodischer Unwägbarkeiten, (z.T. geringe Probandenzahlen bzw. Fallzahlen, meistens Beschränkung auf Männer, problematische Klassifizierung der Exposition) begrenzt.

Insgesamt zeigen sich bei diesen Untersuchungen nur vereinzelt statistisch signifikante Zusammenhänge zwischen der Konzentration von Leberenzymen, dem Cholesterinspiegel, der HDL-Konzentration, der Konzentration der Triglyceride oder der Konzentration einzelner Hormone im Blut der Probanden und der Exposition gegenüber PFOS oder PFOA. Die Zusammenhänge wurden in anschließenden Studien zumeist nicht reproduziert und standen in einigen Untersuchungen im Gegensatz zu der in Tierstudien beobachteten Wirkung der Substanzen (Studien zusammengefasst bei Fromme et al., 2008).

Kurze Zusammenfassungen der wichtigsten epidemiologischen Studien sind im Abschnitt „3.1.5 Anhang“ unter „3.1.5.4 Epidemiologie“ aufgeführt.

3.1.2.8 Ableitung der tolerierbaren täglichen Aufnahme

Aufgrund der begrenzten Aussagefähigkeit der epidemiologischen Untersuchungen und des Fehlens einer Dosis-Wirkungsbeziehung bei der überwiegenden Zahl dieser Studien wird für die Ableitung der lebenslang duldbaren täglichen Aufnahmemenge (tolerable daily intake, TDI) von Ergebnissen aus Tierexperimenten ausgegangen. Ausgangspunkt für die TDI-Ableitung ist der NOAEL bei der für die Wirkung der Substanz empfindlichsten Spezies.

3.1.2.8.1 PFOS

Die EFSA (2008) geht für die TDI-Ableitung von PFOS von der 26-Wochen Studie an Cynomolgus-Affen aus (Seacat et al., 2002).

Der **NOAEL dieser Studie lag bei 0,03 mg/kg KG/Tag** (entsprechend durchschnittlichen Serumkonzentrationen von $15,8 \pm 1,4$ ppm (männliche Tiere) und $13,2 \pm 1,4$ ppm (weibliche Tiere) und durchschnittlichen Konzentrationen in der Leber von $17,3 \pm 4,7$ ppm (männliche Tiere) und $22,8 \pm 2,1$ ppm (weibliche Tiere), jeweils am Ende der Behandlungszeit) basierend auf dosisabhängigen Veränderungen der Serumkonzentrationen von Schilddrüsenhormonen und einer Abnahme der High Density Lipoproteine (HDL) ab der nächsthöheren Dosis von 0,15 mg/kg KG/Tag (Kapitel 3.1.5.2.1).

Um den Unsicherheiten bei der Extrapolation auf den Menschen gerecht zu werden, werden folgende Unsicherheitsfaktoren angesetzt:

Faktor 10 für die Interspeziesvariabilität

Faktor 10 für die Intraspeziesvariabilität

Faktor 2 (zusätzlicher Faktor, um die großen Unterschiede in den Halbwertszeiten zwischen Cynomolgus-Affen und Menschen zu berücksichtigen)

Somit wird der NOAEL von 0,03 mg/kg KG/Tag mit einem Gesamtfaktor von 200 beaufschlagt.

Es ergibt sich ein – nach Auffassung des BfR – **vorläufiger TDI von 0,15 µg/kg KG/Tag** für die Aufnahme von PFOS und seinen Salzen aus allen Quellen. Dieser Wert liegt im gleichen Bereich wie der vorläufige TDI von 0,1 µg/kg KG/Tag, den das BfR in seiner Stellungnahme zu PFOS in Fisch abgeleitet hat (Bundesinstitut für Risikobewertung 2006). Der TDI ist aus folgenden konkreten Gründen als vorläufig anzusehen:

- *Der Einfluss einer nicht-berufsbedingten kontinuierlichen Exposition im niedrigen Dosisbereich auf die Halbwertszeit von PFOS beim Menschen ist nicht bekannt. Sie könnte länger sein als bisher angenommen, da die Exkretionsgeschwindigkeit im Tiermodell bzw. im pharmakokinetischen Modell bei Cynomolgus-Affen dosisabhängig war und eine Tendenz zu langsamerer Ausscheidung bei niedrigeren Plasmakonzentrationen zeigte (Andersen et al., 2006). Andererseits wurde die Halbwertszeit in den Untersuchungen an ehemaligen Industriearbeitern eventuell auch überschätzt, da PFOS möglicherweise durch den Metabolismus von Vorläufersubstanzen im Blut der Probanden neu gebildet wurde oder aus anderen Expositionsquellen nach Beendigung der berufsbedingten Exposition weiter zugeführt wurde.*
- *Die Relevanz der Effekte im extrem niedrigen Dosisbereich in einer Immuntoxizitätstudie an Mäusen ist nicht bekannt (Peden-Adams et al., 2008). Hier war bereits bei einer oralen Gabe von 1,66 µg/kg KG/Tag über 28 Tage die humorale Immunantwort ex vivo beeinträchtigt. Die entsprechenden Serumkonzentration der Mäuse war 91,5 ng/g +/- 22,2 (Mittelwert +/- Standardabweichung) und lag damit lediglich um einen Faktor von <2 über dem 95-ten Perzentil der Allgemeinbevölkerung in einer deutschen Biomonitoringstudie (50tes Perzentil 22,3 µg/l, 95-tes Perzentil 54,3 µg/l) (Midasch et al., 2006).*
- *Die Relevanz der Effekte in epidemiologischen Studien, insbesondere mit nicht-berufsbedingter Exposition, ist nicht bekannt. Von vier epidemiologischen Studien zu entwicklungstoxischen Effekten von PFOS fand sich in einer Studie ein Hinweis auf einen möglichen Zusammenhang zwischen der Konzentration von PFOS im Nabelschnurblut und dem Geburtsgewicht, dem Ponderal-Index¹⁰ und dem Kopfumfang (Apelberg et al., 2007).*

Eine Ableitung des TDI über die interne Exposition wäre aufgrund der großen Unterschiede in der Halbwertszeit wünschenswert, ist zum jetzigen Zeitpunkt jedoch nicht möglich, da wichtige Details zur Toxikokinetik des Stoffes beim Menschen (z.B. Absorptionsrate, Ausscheidungswege) nicht ausreichend bekannt sind.

3.1.2.8.2 PFOA

Die EFSA (2008) hat ausgehend einer einer 90-d Studie an Ratten mit einem **NOAEL von 0,06 mg/kg KG/Tag**¹¹ (Perkins et al., 2004, Kapitel 3.1.5.2.2) unter Verwendung eines **Faktors von 10 x 10 x 2**, um den Unsicherheiten bezüglich der Interspeziesvariabilität, der Intraspeziesvariabilität und der internen Kinetik gerecht zu werden, einen **TDI von 1,5 µg/kg KG/Tag** für die Aufnahme von PFOA und seinen Salzen aus allen Quellen abgeleitet. Als Startpunkt wurde dabei nicht vom NOAEL ausgegangen sondern von dem in einem Benchmark-Dosis-Ansatz modellierten Schätzwert des unteren 95 %-Konfidenzlimit der Benchmark-Dosis für einen 10 %-igen Anstieg des Lebergewichts (**BMDL₁₀**) von **0,3 mg/kg KG/Tag** bei männlichen Ratten.

Andere Gremien leiteten für PFOA TDI-Werte im Bereich von 3 µg/kg KG/Tag (COT 2006b) bis 0,1 µg/kg KG/Tag (Trinkwasserkommission 2006; Dieter 2007) ab. Die Unterschiede sind

¹⁰ Der Ponderal-Index ist eine Maßzahl zur Beurteilung der Körpermasse in Abhängigkeit von der Körpergröße (Geburtsgewicht/Länge bei Geburt³ x 100).

¹¹ Die Effekte (erhöhtes Lebergewicht und hepatozelluläre Hypertrophie) waren zwar reversibel, jedoch ist dies bei einer Substanz mit langer Persistenz im Organismus und bei vermutlich kontinuierlicher Exposition von geringer Relevanz.

größtenteils auf verschiedene Handhabungen der Unterschiede der Halbwertszeiten bei Menschen und Versuchstieren zurückzuführen.

Insbesondere wegen der Unklarheiten bezüglich der Toxikokinetik von PFOA beim Menschen und den damit verbundenen Unsicherheiten bei der Extrapolation vom Versuchstier auf den Menschen sollte der TDI von 1,5 µg/kg KG/Tag nach Auffassung des BfR als vorläufig angesehen werden.

3.1.3 Exposition

3.1.3.1 Expositionspfade

PFOS und PFOA sind Umweltkontaminanten anthropogenen Ursprungs, für die keine natürlichen Expositionsquellen existieren. Im Folgenden wird ausschließlich auf die nicht-berufsbedingte Exposition eingegangen.

Eine Übersicht über mögliche Expositionspfade gibt die Publikation von Trudel et al. (2008). Über den oralen Aufnahmeweg kann eine Exposition über Lebensmittel¹², die Ingestion von Hausstaub und Bodenpartikeln bei Hand-zu-Mund-Transfer, sowie über direkten Kontakt (Lutschen) oder indirekten Kontakt (Hand-zu-Mund-Transfer) mit verbrauchernahen Produkten (Teppiche, Polstermöbel, Textilien) erfolgen, die mit PFOS- oder PFOA-haltigen Chemikalien behandelt wurden.

Bezüglich des inhalativen Aufnahmewegs muss die Aufnahme von PFOS und PFOA über die Außen- und Innenraumlufte sowie für PFOA zusätzlich die Inhalation von Imprägnierungssprays berücksichtigt werden. Dermale Exposition kann über Hautkontakt mit denjenigen verbrauchernahen Produkten erfolgen, die auch zur oralen Exposition durch Hand-zu-Mund-Transfer führen können.

Zum jetzigen Zeitpunkt steht nicht fest, ob alle Expositionspfade bekannt sind. Auch zum Anteil der einzelnen Pfade an der Gesamtexposition liegen bisher nur wenige Studien vor, die von unterschiedlichen Expositionsdaten ausgehen und daher auch zu teilweise unterschiedlichen Ergebnissen kommen.

Der prozentual größte Anteil der Exposition ist der Studie von Trudel et al. (2008) zufolge auf orale Aufnahme zurückzuführen. Dabei machen Lebensmittel zumindest bei Erwachsenen den weitaus größten Anteil der Exposition aus (bei PFOS im Hochexpositionsszenario ca. 80 %). Bei Kleinkindern kann auch der Hand-zu-Mund-Transfer dominieren. Für PFOA führen Trudel et al. einen Großteil der Exposition über Lebensmittel auf die Migration aus Verpackungen zurück.

Auch in einer anderen Publikation wird der größte Teil der Exposition mit PFOS und PFOA auf die Aufnahme mit Lebensmitteln zurückgeführt (Fromme et al., 2008). Hier war jedoch bei Annahme von hohen Gehalten in den kontaminierten Medien bei PFOS ein fast ebenso großer Anteil auf die Ingestion von Staub zurückzuführen.

Der Vergleich von PFOS und PFOA Konzentrationen in einer japanischen Duplikatstudie mit den Serumkonzentrationen der dortigen Bevölkerung zeigte, dass zumindest bei Personen, die in einer stark industrialisierten Umgebung leben, neben der Nahrung noch mindestens

¹² Lebensmittel können über die Umwelt oder die Migration aus Verpackungen oder Kochgeschirren mit PFOS oder PFOA kontaminiert sein. Möglicherweise bestehen auch weitere, z.B. herstellungsbedingte Wege für die Kontamination.

eine weitere, bisher nicht identifizierte, einflussreiche Expositionsquelle existieren müsste (Kärrmann et al., 2008). Auch Ericson et al. (2008), die die Aufnahme von perfluorierten Substanzen über Lebensmittel des spanischen Marktes untersuchten, stellen in Frage, dass Lebensmittel die Hauptexpositionsquelle sind.

3.1.3.2 Gehalte von PFOS und PFOA in Lebensmitteln; Darstellung der vom BVL übermittelten Daten und Vergleich mit der Literatur

Vom BVL wurden dem BfR insgesamt 7515 Datensätze mit PFT Messungen aus der Lebensmittel-Überwachung übermittelt. In die folgende Expositionsabschätzung wurden davon lediglich Werte zu den beiden Leitsubstanzen, PFOS und PFOA, einbezogen.¹³

Die Einzellebensmittel wurden in geeigneten Gruppen zusammengefasst. Die in Tabelle 3 aufgeführten Lebensmittelgruppen können nicht in die Expositionsschätzung einbezogen werden, da keine der untersuchten Proben quantifizierbar war und für einige Lebensmittel zu wenige Proben vorliegen. Auch wenn diese Gruppen im weiteren Verlauf nicht berücksichtigt werden, kann auf Grund von Stichprobengröße und -design nicht die Schlussfolgerung gezogen werden, dass die Lebensmittel nicht mit PFOA oder PFOS kontaminiert sind. So wurde beispielsweise in anderen Untersuchungen PFOS in Milch nachgewiesen (Ericson et al., 2008) und in einer Expositionsbetrachtung für PFOS unter Einbeziehung multipler Eintragspfade erwies sich für Europa die Konzentration in Milch als Parameter mit dem höchsten Einfluss auf die Varianz der Gesamtexposition (Trudel et al., 2008). Auch andere Lebensmittelgruppen, wie Fleisch vom Rind, können PFOS enthalten. Auch in weiteren Lebensmittelgruppen, für die keine Daten vom BVL übermittelt wurden, waren in anderen Untersuchungen PFOS oder PFOA nachweisbar (beispielsweise Getreideprodukte, Snacks, Milchprodukte, Früchte, Süßigkeiten). Damit spiegelt die auf Basis der Daten des BVL ermittelte Exposition unter Umständen nicht die Gesamtexposition über Lebensmittel wider.

Die untersuchten Mineral-, Tafel- und Quellwasser wiesen im Gegensatz zum Leitungswasser keine bestimmaren Gehalte auf. Deshalb gelten die folgenden Expositionsbetrachtungen für Personen, die ausschließlich Leitungswasser trinken. Für Personen, die viel Mineralwasser anstelle von Leitungswasser trinken, liegt damit unter Umständen eine Überschätzung vor.

Tabelle 3: Lebensmittelgruppen mit zu geringen Fallzahlen, um diese in eine Expositionsabschätzung einbeziehen zu können

	Probenanzahl, n			
	Perfluorooctansäure (PFOA)		Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)	
	Gesamt	Bestimmbar	Gesamt	Bestimmbar
Kuhmilch	30	0	30	0
Schaf-, Ziegenmilch	3	0	3	0
Rind, Fleisch	3	0	3	0
Schwein, Fleisch	3	0	3	0
Krebstiere	1	0	1	0
Kartoffeln*	91	0	91	0
Wurzel- und Stängengemüse	33	0	33	0

¹³ Zu folgenden weiteren Substanzen wurden die in Klammern genannte Anzahl Datensätze übermittelt, die in der vorliegenden Stellungnahme nicht weiter berücksichtigt wurden: Perfluorbutansäure (203), Perfluorpentansäure (152), Perfluorhexansäure (645), Perfluoronansäure (613), Perfluordekansäure (614), Perfluordodekansäure (556), Perfluorhexansulfonsäure (207).

Avocado	1	0	1	0
Säuglingsnahrung	10	0	10	0
Mineral-, Tafel-, Quellwasser	39	0	39	0

*Roherzeugnisse; Verarbeitete Kartoffelprodukte wurden in die weitere Auswertung einbezogen.

Für die Lebensmittelgruppen „Rohwasser“ und „Fisch, unspezifisch“ wurden die in Tabelle 4 dargestellten Messwerte übermittelt. In Tabelle 4 sind Mittelwert und 95-tes Perzentil für die gültigen Werte oberhalb der Bestimmungsgrenze (bestimmbare Werte) sowie eine Lower-Bound- und Upper-Bound-Schätzung angegeben. Für die Lower-Bound-Schätzung wurde für alle Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze ein Wert von null angenommen und in den Mittelwert einbezogen. Für die Upper-Bound-Schätzung ist die vom BVL übermittelte Nachweis- bzw. Bestimmungsgrenze in die Statistiken eingegangen. Damit spiegeln diese beiden Schätzungen den Bereich wider, in dem die tatsächlichen Mittelwerte und Perzentile liegen. Obwohl für die beiden Lebensmittelgruppen „Rohwasser“ und „Fisch, unspezifisch“ Messwerte oberhalb der Bestimmungsgrenze vorliegen, werden die entsprechenden Datensätze aus der Expositions Betrachtung ausgeschlossen. „Rohwasser“ ist nicht zum direkten Verzehr geeignet. Deshalb werden nur die Messwerte für die Kategorie „Leitungswasser“ einbezogen. Wie unten dargestellt weisen Süßwasserfisch und Seefisch unterschiedliche Gehalte auf, so dass diese getrennt in die Expositionsabschätzung eingehen müssen. Diese erfordert den Ausschluss der Datensätze, bei denen die Fischspezies nicht näher deklariert wurde und somit keine eindeutige Zuordnung zu einer der beiden Kategorien vorgenommen werden konnte.

Tabelle 4: Weitere ausgeschlossene Lebensmittelgruppen und deren Gehalte an PFOS und PFOA in µg/kg.

	Perfluorooctansäure (PFOA)							
	Bestimmbare Werte				Lower Bound		Upper Bound	
	Ge-samt	>LOQ	MW	P95	MW	P95	MW	P95
	n		[µg/kg]		[µg/kg]		[µg/kg]	
Fisch, nicht spezifiziert	21	0	/	/	0,000	0,000	1,000	1,000
Rohwasser	36	1	0,006	0,006	0,000	0,000	0,005	0,005
	Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)							
	Bestimmbare Werte				Lower Bound		Upper Bound	
	Ge-samt	>LOQ	MW	P95	MW	P95	MW	P95
	n		[µg/kg]		[µg/kg]		[µg/kg]	
Fisch, nicht spezifiziert	21	6	4,783	9,000	1,367	8,000	2,081	8,000
Rohwasser	36	9	0,016	0,031	0,004	0,024	0,008	0,024

Damit ergibt sich ein Datenpool von insgesamt 3983 Datensätzen als Grundlage für die Expositionsabschätzung. Darin enthalten sind 1990 Datensätze mit PFOA-Messungen und 1993 Datensätze mit PFOS-Messungen. Die Verteilung der übermittelten Proben über die Jahre kann Tabelle 5 entnommen werden.

Tabelle 5: Anzahl Datensätze für PFOS und PFOA nach Untersuchungsjahr

	Jahr			Gesamt
	2006	2007	2008	
Perfluorooctansäure (PFOA)	544	1443	3	1990

Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)	548	1442	3	1993
Gesamt	1092	2885	6	3983

Für die Auswertungen wurden sowohl Proben aus dem Herkunftsland Deutschland als auch Proben aus anderen Herkunftsländern (je 46 Proben PFOA bzw. PFOS) einbezogen, die ebenfalls auf dem deutschen Markt genommen wurden und daher an Verbraucher in Deutschland gelangen können.

Von einer repräsentativen Probenahme kann generell nicht ausgegangen werden.

Eine Unterscheidung der Proben hinsichtlich des Probenahmegrundes zeigt, dass Proben für Wild und dessen Innereien in Plan- und Monitoringproben im Mittel höhere Werte aufweisen als Proben, die als Verdachtsproben gekennzeichnet waren. Dagegen weisen die als Verdachtsproben gekennzeichneten Datensätze für Fisch im Mittel höhere Kontaminationen aus. Der größte Teil der Proben mit nachweisbaren Gehalten an PFOA oder PFOS im Süßwasserfisch stammt aus dem Bereich Sauerland/Möhnesee. Auch hier ist demnach ersichtlich, dass keine repräsentative Stichprobe für den deutschen Markt vorliegt. Aufgrund der aktuellen Geschehnisse wurden in einigen Bundesländern kurzfristig verstärkt Messprogramme durchgeführt, bei denen davon ausgegangen werden kann, dass vorwiegend in höher belasteten Regionen Proben genommen wurden. Auch wenn damit die Möglichkeit der Überschätzung der tatsächlichen Aufnahme gegeben ist, wurde aufgrund der bestehenden Unsicherheiten der Probenahmegrund nicht als Ausschlusskriterium für die Einbeziehung in die Expositionsschätzung gewertet.

Die untersuchten Lebensmittel und die gemessenen Gehalte verteilen sich wie folgt auf die in Tabelle 6 und 7 dargestellten Lebensmittelgruppen.

3.1.3.2.1 PFOS

Die höchsten mittleren Gehalte an PFOS weisen die Innereien vom Wild (überwiegend Leber vom Wildschwein) mit Mittelwerten der Lower-Bound- und Upper-Bound-Schätzungen von 172 µg/kg auf. Bei dieser Lebensmittelgruppe wurde in nahezu 100% der Proben PFOS nachgewiesen. Die Gehalte der Innereien waren um ca. einen Faktor von 100 höher als die Gehalte in Muskelfleisch von Wild (Mittelwerte der Lower-Bound- und Upper-Bound-Schätzungen 1,2 und 1,8 µg/kg). In anderen, häufiger verzehrten Fleischsorten und Innereien wurden keine oder sehr geringe PFOS-Gehalte nachgewiesen. Im Vergleich dazu gehen Trudel et al. (2008) aufgrund von Literaturdaten von mittleren Gehalten in Fleisch von 0,3 µg/kg und hohen Gehalten von 0,5 µg/kg aus.

Tabelle 6: PFOS-Gehalte in Lebensmitteln des deutschen Marktes in µg/kg

	Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)							
	Bestimmbare Werte				Lower Bound		Upper Bound	
	Gesamt	>LOQ	MW	P95	MW	P95	MW	P95
	n			[µg/kg]	[µg/kg]		[µg/kg]	
Hühnereier	31	12	1,318	6,400	0,510	4,900	0,510	4,900
Leber, Rind	7	0	/	/	/	/	/	/
Innereien, Schwein	183	2	2,370	3,410	0,026	0,000	0,253	0,500
Leber, Geflügel	14	0	/	/	/	/	/	/
Innereien, Wild	603	581	178,477	698,000	171,965	696,000	172,061	696,000

Geflügel, Fleisch	6	0	/	/	/	/	/	/
Wild, Fleisch	350	126	3,249	8,700	1,170	5,200	1,797	5,200
Seefisch	148	61	21,030	82,000	8,668	31,000	8,990	31,000
Süßwasserfisch	414	259	36,001	130,000	22,522	67,000	22,853	67,000
Innereien, Fisch	8	6	3,193	6,730	2,395	6,730	2,645	6,730
Kartoffelprodukte (Pommes frites)	82	1	1,200	1,200	0,015	0,000	0,805	1,000
Honig	8	0	/	/	/	/	/	/
Leitungswasser	139	10	0,008	0,012	0,001	0,008	0,004	0,008

In derselben Publikation sind mittlere Gehalte von Fisch mit 10 µg/kg und hohe Gehalte von Fisch mit 60 µg/kg angegeben. Der mittlere Wert von Trudel et. al (2008) (10 µg/kg) ist vergleichbar mit den Mittelwerten (9 µg/kg) für Seefisch der vom BVL übermittelten Daten. Das 95te Perzentil liegt jedoch mit 31 µg/kg deutlich unter dem von Trudel et al. (2008) ermittelten hohen Gehalt für Seefisch (60 µg/kg). Für Süßwasserfisch machen Trudel et al. keine Angaben. Die mittleren Gehalte von Süßwasserfisch bei den vom BVL übermittelten Daten sind mit 23 µg/kg mehr als doppelt so hoch als die Gehalte im Seefisch. Das 95-te Perzentil beträgt 67 µg/kg und liegt im Bereich der von Trudel et al. ermittelten hohen Gehalte für Seefisch (60 µg/kg).

Für Eier liegt der Mittelwert der vom BVL übermittelten Daten mit 0,51 µg/kg im Bereich der Gehalte für Eier bei einem Hoch-Expositionsszenarios (0,5 µg/kg) in Europa bei Trudel et al. (2008).

Die Gehalte in Kartoffeln und Kartoffelprodukten liegen dagegen bei den vom BVL übermittelten Werten deutlich unter den Gehalten in dieser Lebensmittelgruppe bei Trudel et al. Bei den vom BVL übermittelten Daten lagen in der Gruppe „Kartoffelprodukte“ nur bei einem von 82 Messwerten nachweisbare Gehalte an PFOS vor. Dieser Wert liegt mit 1,2 µg/kg unter den mit 4 µg/kg angegebenen geringen Gehalten bei Trudel et al. (2008).

Bei Honig konnte in keiner der 8 vom BVL übermittelten Messwerte PFOS nachgewiesen werden. Für die Kategorie „Süßigkeiten“ gingen Trudel et al. (2008) von Werten von 0,8 µg/kg für geringe bis 1,2 µg/kg für hohe Gehalte aus.

Mittelwert und 95-tes Perzentil der Upper-Bound-Schätzung für die PFOS Gehalte im Leitungswasser liegen mit 0,004 µg/kg bzw. 0,008 µg/kg bei den vom BVL übermittelten Daten im ähnlichen Bereich wie die von Trudel et al. (2008) angegebenen mittleren und hohen Gehalte in Trinkwasser von 0,003 µg/kg bzw. 0,01 µg/kg.

Darüber hinaus gingen in die Expositionsabschätzung von Trudel et al. (2008) auch Milch, Molkereiprodukte, Gemüse, Fleisch und Snacks ein, für die bei den vom BVL übermittelten Daten keine Werte oberhalb der Bestimmungsgrenze lagen.

3.1.3.2.2 PFOA

Auch die PFOA-Gehalte in Wildschweinleber liegen in den meisten Fällen oberhalb der Nachweisgrenze. Die höchsten mittleren PFOA-Gehalte weisen die Innereien vom Wild (überwiegend Leber vom Wildschwein) mit Mittelwerten für Lower-Bound- und Upper-Bound-Schätzungen von 4,3 µg/kg bzw. 6,9 µg/kg auf. Fleisch vom Wild ist dagegen mit 11 % Werten oberhalb der Nachweisgrenze seltener belastet als die Innereien mit 43 % Werten ober-

halb der Nachweisgrenze. Dies spiegelt sich auch in der um den Faktor 6 geringeren mittleren Upper-Bound-Schätzung für Wildfleisch im Vergleich zu Innereien vom Wild wider.

PFOA-Gehalte oberhalb der Nachweisgrenze wurden auch in Lebensmitteln nachgewiesen, die bisher nicht im Fokus standen und beispielsweise in die Expositionsabschätzung von Trudel et al. (2008) nicht einbezogen wurden. Dies betrifft Eier und Honig mit mittleren Lower-Bound- und Upper-Bound-Schätzungen von 1,6 µg/kg und 0,5 µg/kg PFOA.

Die mittleren Upper-Bound- und Lower-Bound-Schätzungen der vom BVL übermittelten Gehalte von PFOA in Süßwasserfisch sind mit 2,0 µg/kg höher als die in Seefisch mit 1,3 µg/kg, die Schätzungen für das 95te Perzentil sind gleich groß (7 µg/kg). Insgesamt sind die vom BVL übermittelten Gehalte höher als diejenigen, die in die Abschätzung von Trudel et al. (2008) eingegangen sind. Hier wurde für Europa von mittleren Gehalten von 0 und hohen Gehalten von 2 µg/kg ausgegangen.

Tabelle 7: PFOA-Gehalte in Lebensmitteln des deutschen Marktes in µg/kg

	Perfluorooctansäure (PFOA)							
	Bestimmbare Werte				Lower Bound		Upper Bound	
	Gesamt	>LOQ	MW	P95	MW	P95	MW	P95
	n		[µg/kg]		[µg/kg]		[µg/kg]	
Hühnereier	32	6	8,733	25,500	1,638	13,200	1,638	13,200
Leber, Rind	7	1	4,200	4,200	0,600	4,200	1,171	4,200
Innereien, Schwein	183	8	0,539	2,000	0,024	0,000	0,187	0,500
Leber, Geflügel	14	2	2,100	2,600	0,300	2,600	0,800	2,600
Innereien, Wild	603	257	10,025	29,000	4,273	20,000	6,861	20,000
Geflügel, Fleisch	6	1	1,200	1,200	0,200	1,200	0,550	1,200
Wild, Fleisch	350	40	2,040	4,300	0,233	1,700	1,102	1,700
Seefisch	148	10	9,600	24,000	0,649	7,000	1,344	7,000
Süßwasserfisch	414	43	11,377	41,200	1,182	7,000	1,968	7,000
Innereien, Fisch	8	1	2,420	2,420	0,303	2,420	1,053	2,420
Kartoffelprodukte (Pommes frites)	82	0	/	/	/	/	/	/
Honig	8	5	0,866	2,500	0,541	2,500	0,541	2,500
Leitungswasser	135	25	0,092	0,232	0,017	0,134	0,021	0,134

Ebenso wie bei rohen Kartoffeln lagen auch bei 82 untersuchten verarbeiteten Kartoffelprodukten (vorwiegend Pommes frites) die Gehalte an PFOA bei den vom BVL übermittelten Daten unterhalb der Nachweisgrenze. Damit liegen die Gehalte unter den in Proben der UK „total diet“-Studie gemessenen Werten für Kartoffeln und Kartoffelprodukte (UK FSA 2006), die auch in die Expositionsabschätzung von Trudel et al. (2008) eingingen.

Die Werte für Leitungswasser liegen bei den vom BVL übermittelten Daten mit 0,02 µg/kg und 0,13 µg/kg für die mittlere Upper-Bound-Schätzung bzw. deren 95-tes Perzentil um die Hälfte niedriger als die von Trudel et al. (2008) verwendeten Werte von 0,04 µg/kg für mittlere bzw. 0,20 µg/kg für hohe Gehalte.

Wie bereits oben erwähnt sind einige Lebensmittel, in denen bei anderen Studien PFOA nachgewiesen wurde, in den vom BVL übermittelten Daten nicht oder in zu geringer Probenzahl enthalten, um sie in die Expositionsabschätzung einzubeziehen. Hierzu zählen Fleisch von Rind und Schwein, Obst, Gemüse, Getreideprodukte sowie Snacks.

3.1.3.3 Verzehrsmengen

Zur Auswertung der Verzehrsmengen wurde der Ernährungssurvey (Mensink 1998) herangezogen. Der Ernährungssurvey (ES) ist ein Teil des Bundes-Gesundheitssurveys 1998, den das Robert-Koch-Institut im Auftrag des Bundesministeriums für Gesundheit durchgeführt hat. Im Ernährungssurvey wurden 4 030 Personen im Alter von 18-79 Jahren zu Ihren Ernährungsgewohnheiten befragt. Damit ist der ES die zur Zeit aktuellste repräsentative Studie zum Verzehr der deutschen Bevölkerung, für die auswertbare Daten im BfR vorliegen. Der ES bezieht sich speziell auf die Ernährung in den letzten 4 Wochen, für die übliche Verzehrsmengen der Einzellebensmittel je Mahlzeit geschätzt werden sollten, d.h. es handelt sich um eine retrospektive Studie. Aufgrund des Surveydesigns sind die Daten geeignet, um Aussagen über langfristige mittlere Verzehrsmengen abzuschätzen.

Tabelle 8: Verzehrsmengen in g/Tag für die deutsche Bevölkerung auf Basis des Ernährungssurvey (Mensink 1998)

	Alle Befragte		Verzehrer		
	Mittelwert	Perzentil 95		Mittelwert	Perzentil 95
	[g/Tag]		%	[g/Tag]	
Hühnereier	22,16	58,27	100%	22,26	58,27
Innereien, Rind	1,01	6,23	34%	2,93	9,76
Innereien, Schwein	3,92	14,77	61%	6,48	18,13
Leber, Geflügel	0,20	1,17	14%	1,47	4,39
Geflügel, Fleisch	17,32	49,25	87%	19,82	51,45
Wild, Fleisch	0,56	4,44	10%	5,77	17,86
Seefisch	10,71	32,86	71%	14,98	36,79
Süßwasserfisch	2,91	15,61	28%	10,49	29,83
Kartoffeln und Kartoffelprodukte	124,34	251,49	99%	125,47	251,65
Honig	3,67	20,00	43%	8,46	29,92
Trinkwasser	1405,10	2746,04	100%	1405,10	2746,04
Milch	132,13	525,25	99%	134,01	527,76

In Tabelle 8 sind die für die Expositionsabschätzung zugrunde gelegten Verzehrsmengen der deutschen Bevölkerung angegeben. In der Stellungnahme der EFSA zu PFOS und PFOA (EFSA 2008) werden für den Verzehr von Fisch höhere mittlere Verzehrsmengen (39,5-50,9 g/Tag, Basis: Verzehrer) angegeben, das heißt, dass die Deutschen im europäischen Vergleich einen niedrigeren Fischverzehr aufweisen. Dabei wird deutlich weniger Süßwasserfisch als Seefisch (auf den sich die EFSA-Stellungnahme stützt) verzehrt. Für Trinkwasser benutzt die EFSA einen Standardwert von 2 L pro Tag. Für die auf Basis des Ernährungssurveys abgeleiteten Mengen an Trinkwasser für die deutsche Bevölkerung wurden auch Kaffee und Tee hinzugerechnet, da diese zu einem hohen Prozentsatz ebenfalls aus Leitungswasser bestehen und die Gehalte an PFOS und PFOA durch Garprozesse nicht reduziert werden.

Für Innereien von Wild und Fisch liegen keine Verzehrdaten vor. Dies ist auf den seltenen Verzehr dieser Lebensmittel zurückzuführen, der dazu führt, dass sie im Ernährungssurvey nicht erfasst wurden. Es ist demnach davon auszugehen, dass diese Lebensmittel für die Exposition der Allgemeinbevölkerung keine Rolle spielen. Jedoch könnten die hohen Gehalte in diesen Lebensmittelgruppen bei Verzehrer dieser Produkte (z.B. Jägern) eine sehr hohe Exposition zur Folge haben. Für die verzehrten Mengen an Leber (Geflügel, Rind, Schwein)

sind auch Wurstwaren mit den entsprechenden Leberanteilen in die Expositionsabschätzung eingegangen.

3.1.3.4 Expositionsabschätzung

Für die Expositionsabschätzung wurde von einer chronischen Exposition mit PFOS und PFOA ausgegangen. Üblicherweise verzehrt ein Verbraucher bei mehrmaligem Verzehr eines Lebensmittels über längere Zeiträume sowohl Lebensmittel mit niedrigen Gehalten als auch Lebensmittel mit höheren Gehalten, was statistisch am besten mit dem Mittelwert abgebildet wird. Deshalb wurden im Folgenden Szenarien verwendet, die mittlere Gehalte der Lebensmittel für Durchschnittsverzehrer und Hochverzehrer annehmen. Aufgrund besonderer Eintragspfade aus der Umwelt können Verbraucher in einzelnen Regionen jedoch auch über längere Zeiträume Lebensmittel verzehren, die überdurchschnittlich hohe Gehalte aufweisen. Daher wurden weitere Szenarien verwendet, die hohe Gehalte in Lebensmitteln für Durchschnittsverzehrer und Hochverzehrer annehmen.

3.1.3.4.1 Expositionsabschätzung für PFOS für Lebensmittel ohne Trinkwasser

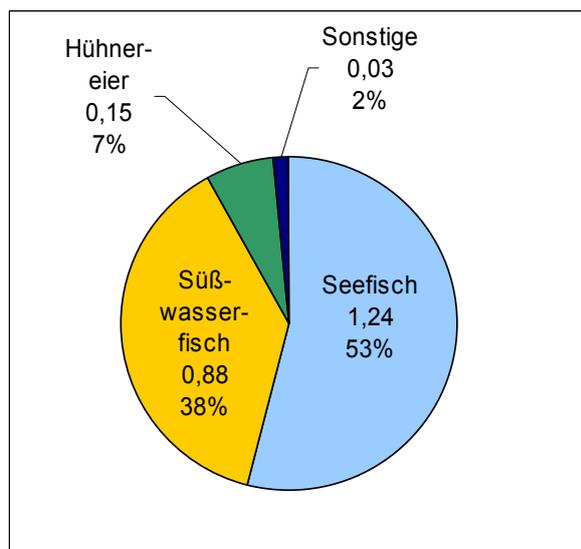
Basierend auf den übermittelten Daten des BVL und den Verzehrsmengen des ES wurden die in Tabelle 9 angegebenen Werte für die Aufnahme von PFOS über Lebensmittel berechnet. Die Werte für eine mittlere langfristige Aufnahme eines deutschen Durchschnittsverzehrer liegen bei dieser Berechnungsgrundlage zwischen **2,30 und 3,69 ng/kg KG/Tag**. Hochverzehrer können bis zu 8,92 ng/kg KG/Tag PFOS über die berücksichtigten Lebensmittel aufnehmen. Als Worst-Case-Szenario für Personen, die ausschließlich Lebensmittel verzehren, die in Höhe des 95-ten Perzentils der PFOS Gehalte liegen, beispielsweise in besonders belasteten Regionen, errechnet sich bei durchschnittlichem Verzehr eine PFOS Aufnahme zwischen 8,53 und 10,22 ng/kg KG/Tag. Hochverzehrer dieser Lebensmittel können nach dieser Abschätzung bis zu 26,02 ng/kg KG/Tag PFOS aufnehmen.

Tabelle 9: Aufnahme von PFOS über Lebensmittel in ng/kg KG/Tag

	PFOS [ng/kg KG/Tag]			
	Lower-Bound		Upper-Bound	
	Mittelwert	Perzentil 95	Mittelwert	Perzentil 95
Mittlere Gehalte	2,30	7,04	3,69	8,92
Hohe Gehalte (95-tes Perzentil)	8,53	24,11	10,22	26,02

Abbildung 3 zeigt den Anteil der einzelnen Lebensmittelgruppen an der Gesamtaufnahme von PFOS über Lebensmittel (basierend auf der Lower-Bound-Abschätzung für mittleren Verzehr; 2,3 ng/kg KG/Tag). Dabei zeigt sich, dass Fisch (Süßwasserfisch und Seefisch) mit über 90% den höchsten Beitrag zur Gesamtexposition liefert.

Abbildung 3: Anteil der wichtigsten Lebensmittel an der PFOS-Gesamtexposition über Lebensmittel (in ng/kg KG/Tag und prozentualer Anteil, basierend auf der Lower-Bound-Abschätzung für mittleren Verzehr)



3.1.3.4.2 Expositionsabschätzung für PFOA für Lebensmittel ohne Trinkwasser

Tabelle 10 stellt die Aufnahmesituation für PFOA über Lebensmittel (BVL-Daten) in der deutschen Bevölkerung dar. Die Werte für eine mittlere langfristige PFOA Aufnahme eines deutschen Durchschnittsverzehrers liegen zwischen 0,71 und 0,95 ng/kg KG/Tag. Hochverzehrer können bis zu 2,07 ng/kg KG/Tag PFOA über die berücksichtigten Lebensmittel aufnehmen. Für Personen, die ausschließlich Lebensmittel verzehren, die in Höhe des 95-ten Perzentils der vom BVL übermittelten Daten liegen, errechnet sich bei durchschnittlichem Verzehr eine PFOA Aufnahme zwischen 5,68 und 5,70 ng/kg KG/Tag. Hochverzehrer, die entsprechend dem für PFOS angenommenen Worst-Case-Szenario ausschließlich Lebensmittel mit hohen Gehalten verzehren, können bis zu 13,11 ng/kg KG/Tag PFOA aufnehmen. Im Vergleich dazu wurde die durchschnittliche Aufnahme von PFOA in einer deutschen Lebensmittelduplikatstudie auf 3,9 ng/kg KG/Tag geschätzt (Fromme et al., 2007).

Tabelle 10: Aufnahme von PFOA über Lebensmittel in ng/kg KG/Tag

	PFOA [ng/kg KG/Tag]			
	Lower-Bound		Upper-Bound	
	Mittelwert	Perzentil 95	Mittelwert	Perzentil 95
Mittlere Gehalte	0,71	1,65	0,95	2,07
Hohe Gehalte (95-tes Perzentil)	5,68	13,03	5,70	13,11

Abbildung 4: Anteil der wichtigsten Lebensmittelgruppen an der PFOA-Gesamtexposition über Lebensmittel (in ng/kg KG/Tag und prozentualer Anteil, basierend auf der Lower-Bound-Abschätzung für mittleren Verzehr)

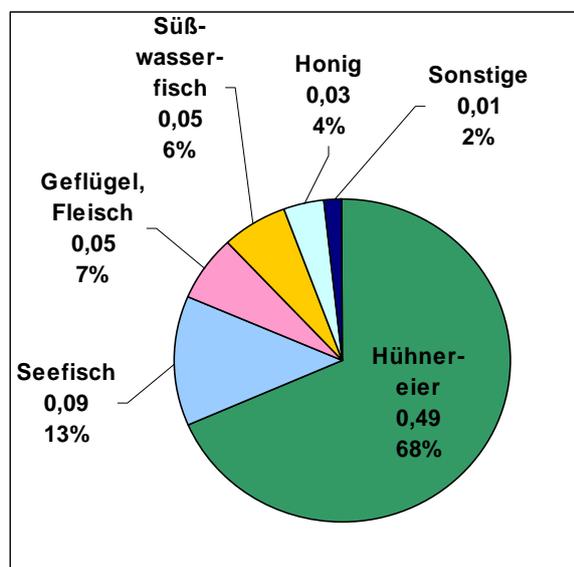


Abbildung 4 zeigt den Anteil der einzelnen Lebensmittelgruppen an der Gesamtaufnahme von PFOA über Lebensmittel (basierend auf der Lower-Bound-Abschätzung für mittleren Verzehr; 0,71 ng/kg KG/Tag). Dabei zeigt sich, dass Hühnereier mit 68 % den höchsten Beitrag zur Gesamtexposition liefern. Dabei ist jedoch zu beachten, dass die Untersuchungen von Eiern lediglich auf einer geringen Probenzahl beruhen, bei denen in 19 % der Fälle PFOA nachgewiesen wurde. Es liegen keine ausreichenden Informationen vor, ob es sich bei den hohen Gehalten um Proben aus Gebieten mit besonderen Eintragungspfaden für PFOA handelt. Ebenso kann nichts über mögliche Quellen der PFOA-Gehalte in den Eiern ausgesagt werden.

Fisch trägt als zweitgrößte Quelle einen Anteil von 19 % zur Gesamtexposition über Lebensmittel bei.

3.1.3.4.3 Expositionsabschätzung für Lebensmittel inklusive Trinkwasser

In die bisherigen Aufnahmeberechnungen wurde Trinkwasser nicht einbezogen, da dies aufgrund der unterschiedlichen Regulationen als gesonderter Aufnahmepfad anzusehen ist. Tabellen 11 und 12 geben die auf der Grundlage der vom BVL übermittelten Daten errechneten Aufnahmemengen für PFOS und PFOA über Trinkwasser wieder.

Mit einer mittleren Aufnahme eines Durchschnittsverzehrers von 0,02 bis 0,08 ng/kg KG/Tag über Trinkwasser liegen die Werte für PFOS deutlich (bis zu Faktor 115) unter den für Lebensmittel errechneten Aufnahmemengen, so dass Trinkwasser nicht wesentlich zur Gesamtexposition von PFOS über Lebensmittel beiträgt. Es ergibt sich somit eine mittlere tägliche Gesamtaufnahme inklusive Trinkwasser von 2,32 bis 3,76 ng/kg KG für Durchschnittsverzehrter bei mittleren Gehalten in Lebensmitteln inklusive Trinkwasser. Hochverzehrer können bei mittleren Gehalten der Lebensmittel bzw. des Wassers bis zu 8,97 ng/kg KG/Tag aufnehmen und bei hohen Gehalten in Lebensmitteln inklusive Trinkwasser bis zu 26,08 ng/kg KG/Tag.

Der prozentuale Beitrag, den Trinkwasser an der Gesamtexposition über Lebensmittel aufgrund der vom BVL übermittelten Daten leistet, beträgt 0,9 %. Dieser Wert liegt in der gleichen Größenordnung wie der Wert von 0,5 %, den die EFSA für den Anteil des Trinkwassers an der Gesamtexposition über Lebensmittel berechnet hat (EFSA 2008).

Anders stellt sich die Situation bei PFOA dar. Hier ergibt sich eine zusätzliche Aufnahme über Trinkwasser von 0,32 bis 0,40 ng/kg KG/Tag für einen Durchschnittsverzehrer. Damit errechnet sich eine mittlere langfristige Gesamtaufnahme inklusive Trinkwasser von 1,03 bis 1,34 ng/kg KG/Tag für Durchschnittsverzehrer, wobei der Trinkwasseranteil fast ein Drittel ausmacht. Hochverzehrer können bei mittleren Gehalten in Lebensmitteln inklusive Trinkwasser bis zu 2,56 ng/kg KG/Tag aufnehmen und bei hohen Gehalten in Lebensmitteln bis zu 15,99 ng/kg KG/Tag. Im Vergleich dazu ergibt sich aus der Expositionsabschätzung der EFSA für PFOA ein Anteil an der Gesamtexposition über Lebensmittel von weniger als 16 % (EFSA 2008).

Tabelle 11: Aufnahme von PFOS über Trinkwasser in ng/kg KG/Tag

	PFOS [ng/kg KG/Tag]			
	Lower-Bound		Upper-Bound	
	Mittelwert	Perzentil 95	Mittelwert	Perzentil 95
Ausschließlich Trinkwasser				
Mittlere Gehalte	0,02	0,04	0,08	0,15
Hohe Gehalte (95-tes Perzentil)	0,15	0,31	0,15	0,31
Lebensmittel und Trinkwasser				
Mittlere Gehalte	2,32	7,07	3,76	8,97
Hohe Gehalte (95-tes Perzentil)	8,69	24,19	10,37	26,08

Tabelle 12: Aufnahme von PFOA über Trinkwasser in ng/kg KG/Tag

	PFOA [ng/kg KG/Tag]			
	Lower-Bound		Upper-Bound	
	Mittelwert	Perzentil 95	Mittelwert	Perzentil 95
Ausschließlich Trinkwasser				
Mittlere Gehalte	0,32	0,65	0,40	0,81
Hohe Gehalte (95-tes Perzentil)	2,53	5,16	2,53	5,16
Lebensmittel und Trinkwasser				
Mittlere Gehalte	1,03	1,99	1,34	2,56
Hohe Gehalte (95-tes Perzentil)	8,21	15,92	8,23	15,99

3.1.3.5 Diskussion

Die vorliegenden Daten und die in der Literatur verfügbaren Informationen über das Vorkommen von PFT in Lebensmitteln sind unzureichend und erlauben keine zuverlässige Schätzung der Exposition. Zu dieser Einschätzung kommt auch die EFSA in ihrer Risikobewertung von PFOS und PFOA. Da derzeit kaum Daten existieren, die auf der Grundlage repräsentativer Monitoring-Programme erhoben wurden und geeignet sind, alle Quellen für PFOS und PFOA in Lebensmitteln klar zu beschreiben und die durchschnittlichen Gehalte in Lebensmitteln abzuschätzen, sind die hier vorgenommenen Abschätzungen ebenso wie diejenigen der EFSA als orientierend anzusehen. Es kann nicht davon ausgegangen werden, dass diejenigen Lebensmittel, die in den von BVL übermittelten Daten keine PFOS- oder PFOA-Gehalte oberhalb der Nachweisgrenze aufwiesen, grundsätzlich kein PFOA oder

PFOS enthalten. Darüber hinaus ist nicht gesichert, dass alle Lebensmittel, die nachweisbare PFOS- oder PFOA-Gehalte aufweisen können, in den Untersuchungen erfasst wurden.

Eine Übersicht über bisherige Studien zur Abschätzung der Aufnahme von PFOS und PFOA über Lebensmittel geben Fromme et al. (2008). Die hier zusammengefassten Studien sind in Tabelle 13 aufgeführt. In den einzelnen Studien wurde der hauptsächliche Eintrag von PFOS und PFOA auf unterschiedliche Lebensmittel zurückgeführt. In der britischen „total diet“-Studie war die Exposition hauptsächlich auf Kartoffeln und Kartoffelprodukte zurückzuführen. PFOS wurde außerdem in Dosengemüse, Eiern, Süßwaren und Konserven detektiert. In der kanadischen „total diet“-Studie wurden PFOS und PFOA in Fisch und Rindfleisch nachgewiesen. In einer spanische Studie zur Aufnahme von perfluorierten Substanzen mit der Nahrung war die Aufnahme von PFOS in erster Linie auf Fisch, zu geringeren Anteilen auch auf Milchprodukte, Fleisch, Gemüse und weitere Lebensmittel zurückzuführen (Ericson et al., 2008). In den bisher beschriebenen Studien dominierte die Aufnahme von PFOS über Lebensmittel. Im Gegensatz dazu war in der bayerischen Duplikatstudie der Median der Aufnahme von PFOA mehr als doppelt so hoch als der von PFOS (Fromme et al., 2008). Auf welches Lebensmittel die im Vergleich zu PFOS höheren Gehalte an PFOA zurückzuführen sind, ist nicht geklärt.

Die unterschiedlichen Ergebnisse der aufgeführten Untersuchungen können nicht dahingehend interpretiert werden, dass regionale Unterschiede der Gehalte in Lebensmitteln innerhalb der EU bestehen. In die Studien wurde jeweils eine andere Auswahl von Lebensmitteln einbezogen und in keiner der Studien wurde das gesamte Lebensmittelspektrum untersucht.

Tabelle 13: Median (Bereich) der geschätzten täglichen Aufnahme von PFOS und PFOA bei Erwachsenen in ng/kg KG, Tabelle übernommen aus Fromme et al., 2008

	PFOS	PFOA	Study location and year of sampling	Study information	Treatment of non-detects for intake estimation
FSA (2006)					
A	Lower bound: 10 Upper bound: 100	Lower bound: 1 Upper bound: 70	UK, 2004	Total diet study; yearly composite samples of 20 food groups that comprised an entire diet	Lower bound: <LOD = 0 Upper bound: <LOD = LOD
H	Lower bound: 30 Upper bound: 200	Lower bound: 3 Upper bound: 100			
Tittlemier et al. (2007)	1.8	1.1	Canada, 2004	Total diet study; 25 composite samples; only animal-derived food items and packaged food	<LOD = 0
Ericson et al. (2008)	Lower bound: 1.9/1.8 ^a Upper bound: 2.4/2.3 ^a	–	Spain, 2006	Total diet study; 36 composite samples; children 4–9 years	Lower bound: <LOD = 0 Upper bound: <LOD = LOD
Ericson et al. (2008)	Lower bound: 0.9 Upper bound: 1.1	–	Spain, 2006	Total diet study; 36 composite samples; adults	Lower bound: <LOD = 0 Upper bound: <LOD = LOD
Fromme et al. (2007c)	1.4 (0.6–4.4)	2.9 (1.1–11.6)	Germany, 2005	Duplicate diet study; 24h food duplicates from 31 study subjects over 7 consecutive days	<LOD = LOD <LOD = 0.5 LOD

A: average food consumption.
H: high food consumption (97.5th percentile).
^aValues for male and female.

In Abschnitt 3.1.3.2 wurde zum Vergleich der vom BVL übermittelten Gehalte in Lebensmitteln mit Daten aus der Literatur die Untersuchung von Trudel et al. (2008) herangezogen, weil hier in die Expositionsabschätzung die Daten der meisten der oben aufgeführten Studien eingingen.

Aus den Darstellungen in 3.1.3.2 ist ersichtlich, dass durchaus in einzelnen Untersuchungen auch PFOS und PFOA-Gehalte in weiteren Lebensmitteln nachgewiesen wurden. Auch wenn ihre Gehalte deutlich unter denen von Fisch oder Innereien vom Wild liegen, können Lebensmittelgruppen wie Cerealien und Milch aufgrund ihrer hohen Verzehrsmenge erheblich zur Aufnahme von PFTs beitragen. Beispielhaft soll dies an dieser Stelle für Milch demonstriert werden, für die in der Literatur PFOS-Gehalte von 0,3 ng/g für eine mittlere Belastung und 0,5 ng/g für eine hohe Belastung angegeben wurden (Trudel et al., 2008). Mit den Trinkmengen für Milch (ohne Milchprodukte) nach dem Ernährungssurvey ergeben sich Aufnahmemengen von 0,53 ng/kg KG/Tag für Durchschnittsverzehrer bei mittleren Gehalten und 0,88 ng/kg KG/Tag bei hohen Gehalten in Milch (siehe Tabelle 14). Für Durchschnittsverzehrer, die Lebensmittel mit mittleren Gehalten an PFOS verzehren, würden über Milch zusätzlich 18,6% der bisher angenommenen Gesamtaufnahme über Lebensmittel aufgenommen.

Tabelle 14: Aufnahme von PFOS aus Milch in ng/kg KG/ Tag unter Verwendung der Gehalte von Trudel et al. (2008) und deutschen Verzehrsmengen

	PFOS [ng/kg KG/Tag]	
	Mittelwert	Perzentil 95
Mittlere Gehalte	0,53	2,11
Hohe Gehalte	0,88	3,51

Zudem kann PFOA in Verpackungen für Lebensmittel vorkommen und kann aus den Verpackungen in Lebensmittel migrieren. Es ist zu vermuten, dass dieser Eintragspfad nicht ausreichend in der vorliegenden Abschätzung berücksichtigt ist, da die übermittelten Daten des BVL vorwiegend frische unverarbeitete und unverpackte Erzeugnisse enthalten.

Neben den Eintragspfaden Lebensmittel und Trinkwasser können PFOS und PFOA auch inhalativ und oral aufgenommen werden. Die EFSA (2008) schätzt den Anteil anderer Eintragswege als den Lebensmittelpfad für PFOS auf kleiner als 2 % und für PFOA auf ca. 50 %.

Die Unsicherheit bisheriger Expositionsabschätzungen zeigt sich auch in der Verschiedenheit der Ergebnisse einzelner veröffentlichter Abschätzungen in der Literatur, insbesondere für PFOA. Für PFOS ermittelt die EFSA bei durchschnittlichem Verzehr und mittleren Gehalten in Lebensmitteln eine Exposition über Lebensmittel von 45-58 ng/kg KG/Tag. Für Hochverzehrer von Fisch mit mittleren Gehalten an PFOS in Fisch und Wasser ergeben sich 140-230 ng/kg KG/Tag. Trudel et al. (2008) kommen für erwachsene Frauen auf eine PFOS-Gesamtaufnahme unter Berücksichtigung aller Pfade im Bereich von 3,5 ng/kg KG/Tag bis zu 54,8 ng/kg KG/Tag. Für PFOA ermittelt die EFSA eine Exposition über Lebensmittel von 1,7-2,1 ng/kg KG/Tag. Trudel et al. (2008) kommen für erwachsene Frauen auf eine PFOA-Gesamtaufnahme unter Berücksichtigung aller Pfade im Bereich 0,7 ng/kg KG/Tag bis zu 44,1 ng/kg KG/Tag.

Die Gesamtaufnahme eines deutschen Durchschnittsverzehrers liegt nach der Abschätzung aufgrund der vom BVL übermittelten Daten im unteren Bereich der Aufnahmeschätzung in der Literatur.

Die höheren Werte der EFSA beruhen auf der Einbeziehung von Fischen mit höheren Gehalten und der Einbeziehung von Krustentieren sowie höheren Verzehrsmengen von Fisch in den berücksichtigten Ländern. Auch die Gehalte in Trinkwasser waren bei den von der EFSA für die Expositionsabschätzung herangezogenen Daten höher als bei den vom BVL übermittelten Daten. Allerdings bezog die EFSA auch Oberflächenwasser mit in die Abschätzung von Trinkwasser ein.

In der Abschätzung von Trudel et al. (2008) ist für den Lebensmittelpfad eine größere Zahl von Lebensmitteln eingegangen, für die in der vorliegenden Abschätzung, wie bereits dargestellt, keine Daten vorlagen. Zudem liegen aus der Publikation von Trudel et al. (2008) zum Vergleich keine Werte für die Exposition allein über Lebensmittel vor, sondern nur Expositionsabschätzungen, bei denen alle Expositionspfade berücksichtigt wurden.

In der vorliegenden Abschätzung wurden Kinder nicht berücksichtigt. Der Untersuchung von Trudel et al. (2008) zufolge sind diese höher gegenüber PFOS und PFOA exponiert als Erwachsene (PFOS 5,7-216 ng/kg KG/Tag; PFOA 1,4-114 ng/kg KG/Tag). Ebenso wurden bestimmte Bevölkerungsgruppen, die einen regelmäßigen Konsum an Innereien vom Wild aufweisen, in der vorliegenden Abschätzung nicht berücksichtigt. Sie können aufgrund der hohen Belastung dieser Lebensmittel deutlich höher gegenüber PFOS und PFOA exponiert sein als die übrige Bevölkerung.

3.1.4 Risikocharakterisierung

3.1.4.1 PFOS

Die vorhandene Datenlage ist nicht ausreichend, um eine verlässliche Expositionsabschätzung durchzuführen. Es wurden keine repräsentativen Stichproben untersucht und es liegen für einige Lebensmittelgruppen nur geringe Probenzahlen vor. Außerdem wurden nicht alle Lebensmittelgruppen untersucht.

Ausgehend von den bisher untersuchten Lebensmitteln kann eine Bewertung sämtlicher Lebensmittel nicht vorgenommen werden. Mehrere Untersuchungen bestätigen das Bild, das die Expositionsabschätzung auf der Grundlage der vom BVL übermittelten Daten gibt, demzufolge Fisch die Hauptquelle für die Aufnahme von PFOS mit der Nahrung ist.

Einer polnischen Studie zufolge kann ein hoher Fischverzehr mit einer erhöhten internen Exposition gegenüber PFOS korrelieren (Falandysz et al., 2006).

Unklar ist, ob der Befund, dass Eier eine weitere Hauptexpositionsquelle sind, ein Zufallsbefund ist, oder ein Abbild der tatsächlichen Situation für den durchschnittlichen deutschen Verbraucher darstellt.

Unter der Annahme mittlerer Gehalte für PFOS in Lebensmitteln und einem durchschnittlichem Verzehr der untersuchten Lebensmittel nehmen Verbraucher in Deutschland – den vom BVL übermittelten Daten zufolge – 2,3-3,69 ng PFOS/kg KG/Tag auf. Der TDI von 0,15 µg/kg KG/Tag wird dieser Expositionsabschätzung zufolge durch Lebensmittel zu einem Prozentsatz im Bereich von 1,5- 2,5 % ausgeschöpft. Unter der Annahme des Verzehrs von Lebensmitteln mit hohen Gehalten (95-tes Perzentil) durch Hochverzehrer (95-tes Perzentil)

werden 24,11-26,02 ng PFOS /kg KG/Tag aufgenommen, was einer Auslastung des TDI durch Lebensmittel im Bereich von 16-17 % entspricht.

Gemessen an der TDI-Auslastung, die sich auf Grundlage der vom BVL übermittelten Daten ergibt, ist nach dem derzeitigen Kenntnisstand ein gesundheitliches Risiko für Verbraucher durch die Exposition gegenüber PFOS über Lebensmittel unwahrscheinlich. Die von der Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit beim Umweltbundesamt abgeleiteten Vorsorge- und Leitwerte für PFOS im Trinkwasser basieren auf einer Allokation von 10 % für die Summe aus PFOS und PFOA im Trinkwasser. Für die Aufnahme über andere Expositionspfade als Lebensmittel inklusive Trinkwasser verbleiben demnach 50-70 % des TDI.

Auch aus dem Vergleich der niedrigsten internen Exposition (Serumkonzentration), bei der unter experimentellen Bedingungen eine gesundheitsschädliche Wirkung von PFOS nachweisbar war, mit aktuellen Serumkonzentrationen in der Bevölkerung (Midasch et al., 2006; Fromme et al., 2007), kann geschlussfolgert werden, dass ein ausreichender Sicherheitsabstand („margin of exposure“ (MOE)) vorhanden ist (Betrachtungen zum MOE bei EFSA 2008, Fromme et al., 2008). Der MOE berechnet sich auf einen Wert von 550 bei Plasmagehalten von 0,024 mg PFOS/L (90-tes Perzentil der Werte bei nicht-beruflich exponierten Personen in Deutschland (aus Fromme et al. (2007)) und einer Serumkonzentration von 13,2 mg/L bei Cynomolgus-Affen bei dem NOAEL von 0,03 mg/kg KG/Tag in der Studie, aus der der niedrigste NOAEL für PFOS abgeleitet wurde (Seacat et al., 2002).

Die Expositionsabschätzung gilt nicht für Personengruppen mit besonderen Verzehrsgewohnheiten (z.B. Jäger) und Kinder, die möglicherweise höher gegenüber PFOS exponiert sind.

In Anbetracht der Tatsache, dass PFOS eine lange Halbwertszeit im menschlichen Organismus besitzt, dass neue Erkenntnisse aus Tierexperimenten auf ein mögliches immuntoxisches Potential bereits bei sehr niedrigen Dosierungen hinweisen und in Anbetracht der Ergebnisse aus epidemiologischen Untersuchungen zu möglichen Hinweisen auf entwicklungstoxische Effekte bei nicht-beruflich exponierten Personen, hält das BfR das Auftreten von PFOS in Lebensmitteln, besonders wegen der beschriebenen Unsicherheiten bezüglich der Expositionsabschätzung, dennoch für nicht hinnehmbar.

Auch die EFSA kommt zu dem Schluss, dass Personen mit durchschnittlicher Exposition gegenüber PFOS über Lebensmittel den TDI über diesen Expositionspfad nicht ausschöpfen. Personen, die hohe Mengen an Fisch konsumieren, können aber bei einer täglichen Aufnahme von 200 ng PFOS/kg KG nach Schätzung der EFSA den TDI allein über diesen Expositionspfad überschreiten.

Für PFOS besteht Handlungsbedarf, die Datenlage für eine Abschätzung der Exposition über Lebensmittel zu verbessern. Hierfür ist eine systematische und repräsentative Untersuchung von PFOS mit einem expositionsorientierten, bundesweit abgestimmten Warenkorb erforderlich. Lebensmittel aus Regionen, in denen besondere Eintragspfade für PFOS in die Umwelt bestehen bzw. vermutet werden, sollten weiterhin engmaschig beprobt werden.

3.1.4.2 PFOA

Auch für PFOA ist die vorhandene Datenlage nicht ausreichend, um eine verlässliche Expositionsabschätzung durchzuführen.

Ausgehend von den bisher untersuchten Lebensmitteln kann eine Bewertung sämtlicher Lebensmittel nicht vorgenommen werden. Den vom BVL übermittelten Daten zufolge ist ein Großteil der Exposition gegenüber PFOA über Lebensmittel auf den Verzehr von Eiern und Fisch zurückzuführen. Trinkwasser trägt ebenfalls wesentlich zur Exposition gegenüber PFOA bei. Wie bei PFOS ist auch bei PFOA unklar, inwieweit der Beitrag von Hühnereiern zur Gesamtexposition die tatsächliche Situation für den deutschen Lebensmittelmarkt wiedergibt. In bisherigen Studien sind Eier nicht als Hauptexpositionsquelle aufgefallen. Das Ergebnis von Fisch und Trinkwasser als wichtige Expositionsquelle für PFOA entspricht dagegen den Ergebnissen in der Literatur (EFSA 2008).

Verschiedenen Studien zufolge kann der Konsum von Trinkwasser mit hohen Gehalten an PFOA zu einer nachweislich höheren Konzentration an PFOA im Serum der exponierten Verbraucher führen (Hölzer et al., 2008; Emmet et al., 2006).

Die aufgrund der vom BVL übermittelten Daten geschätzte Aufnahme von PFOA über Lebensmittel im Bereich von 0,71-0,95 ng/kg KG/Tag (mittlerer Verzehr von Lebensmitteln, die durchschnittliche PFOA-Gehalte aufweisen) bzw. 13,03-13,11 ng/kg KG/Tag (hoher Verzehr von Lebensmitteln, die hohe Gehalte an PFOA aufweisen) schöpft den von der EFSA (2008) abgeleiteten TDI von 1,5 µg/kg KG/Tag nur zu einem sehr geringen Prozentsatz aus. Zu dem Ergebnis einer geringen Ausschöpfung des TDI für PFOA über Lebensmittel kommt auch die EFSA auf der Basis ihrer Expositionsabschätzung (EFSA 2008).

Auch Betrachtungen zum Vergleich der niedrigsten Serumkonzentration von PFOA, bei der unter tierexperimentellen Bedingungen eine toxikologische Wirkung nachweisbar war, mit durchschnittlichen Serumkonzentrationen der europäischen bzw. deutschen Bevölkerung kommen zu dem Schluss, dass ein ausreichender Sicherheitsabstand vorliegt und adverse Effekte bei der Allgemeinbevölkerung unwahrscheinlich sind (EFSA 2008, Fromme et al., 2008).

Unsicherheiten bezüglich der toxikologischen Bewertung bestehen insbesondere hinsichtlich der Speziesunterschiede in den Halbwertszeiten und hinsichtlich der Relevanz der Hinweise auf mögliche entwicklungs-toxische Effekte in epidemiologischen Untersuchungen.

Um die Datenlage zur Exposition des Verbrauchers gegenüber PFOA über Lebensmittel zu verbessern, wird empfohlen, bei Analysen zu PFOS in Lebensmitteln PFOA zu berücksichtigen.

Zusätzlich wird empfohlen, die Exposition gegenüber PFOA über Lebensmittel in Regionen, in denen es mögliche lokale Eintragspfade für PFOA gibt, weiterhin zu beobachten.

3.1.5 Anhang

3.1.5.1 Toxikokinetik

3.1.5.1.1 PFOS

Für PFOS wurde bei Ratten anhand der mit Urin und Fäzes ausgeschiedenen Konzentrationen eine Halbwertszeit von über 90 Tagen bestimmt (Lau et al., 2007). Die Halbwertszeit für PFOS bei nicht-humanen Primaten liegt nach einer einmaligen intravenösen Applikation bei 110 bis 130 Tagen (COT 2006a). Für den Menschen wurde anhand der über einen Zeitraum von 5,5 Jahren ermittelten Serumkonzentrationen von 26 ehemaligen Industriearbeitern die Halbwertszeit von PFOS bestimmt. Sie lag im Mittel bei 5,4 Jahren (Spannbreite 2 bis 22

Jahre) (Olsen et al., 2007). Die renale Clearance ist mit 0,012 (Männer) bis 0,019 (Frauen) ml/Tag/kg gering (Harada et al., 2005). Über andere Ausscheidungswege für PFOS beim Menschen liegen derzeit keine Erkenntnisse vor.

Bei Ratten verteilt sich PFOS hauptsächlich in Leber, Niere und Blut. Geringere Konzentrationen werden z.B. im Zentralnervensystem gefunden. PFOS ist plazentagängig und kann in der Leber des Fötus nachgewiesen werden.

PFOS reichert sich in aquatischen Nahrungsketten an (Haukas et al., 2007; Tomy et al., 2004).

3.1.5.1.2 PFOA

Die Halbwertszeit von PFOA bei Ratten ist deutlich kürzer als die für PFOS und ist geschlechtsabhängig. Sie beträgt 2- 4 h bei weiblichen und 4- 6 Tage bei männlichen Ratten (Lau et al., 2007). Aufgrund der hohen Albuminbindung ist die glomeruläre Filtrationsrate gering. Ratten besitzen jedoch einen aktiven Ausscheidungsmechanismus über Transportproteine, sogenannte organische Anionentransporter (OAT 2 und 3), über die PFOA aus dem Blut in proximale Tubuluszellen aufgenommen werden kann (Kudo et al., 2002). Für PFOS wurde bisher kein aktiver Ausscheidungsmechanismus beschrieben. Die Ausscheidung von PFOA in der Ratte ist geschlechtshormonabhängig reguliert und korreliert mit der Expression der mRNA für OAT 2 und 3 in der Niere. Die Expression der organischen Anionentransporter ist möglicherweise für einen Teil der Spezies- und der geschlechtsspezifischen Unterschiede in der Ausscheidung von PFOA bei einigen Spezies verantwortlich. Bisherige Untersuchungen sprechen gegen eine geschlechtsabhängige Ausscheidung von PFOS und PFOA beim Menschen über einen hormonregulierten Mechanismus (Harada et al., 2005).

Cynomolgus-Affen eliminieren Ammoniumperfluorooctanoat (APFO) nach einer einmaligen intravenösen Applikation mit einer Halbwertszeit im Bereich von 20-30 Tagen aus dem Blut (Butenhoff et al., 2004a). Die Halbwertszeit von PFOA bei Japanischen Makaken-Affen ist dagegen mit 2,7-5,6 Tagen deutlich kürzer (Harada et al., 2005). Bei ehemaligen Industriearbeitern lag der Mittelwert der Halbwertszeit von PFOA bei 3,8 Jahren (Spannbreite 1,5-9 Jahre) (Olsen et al., 2007). Auch für PFOA ist die renale Clearance beim Menschen mit 0,027 ml/Tag/kg bei Frauen und 0,033 ml/Tag/kg bei Männern gering (Harada et al., 2005).

Bisher wurde nicht eingehend untersucht, welche anderen Ausscheidungswege für PFOA neben der renalen Exkretion beim Menschen existieren.

Die Gewebeverteilung von PFOA bei Ratten ist dosisabhängig. Nach intravenöser Injektion einer niedrigeren Dosis besteht gegenüber der i.v.-Applikation einer höheren Dosis die Tendenz zu einer Anreicherung eines größeren Prozentsatzes der Dosis in der Leber und eines geringeren Prozentsatzes in Serum und anderen Geweben (Kudo et al., 2007).

Nach dem derzeitigen Wissensstand besitzt PFOA nicht die Fähigkeit zur Bioakkumulation.

3.1.5.2 Subchronische / chronische Toxizität

3.1.5.2.1 PFOS

Nach wiederholter oraler Gabe von PFOS über Zeiträume von 4 Wochen bis 2 Jahren an Ratten und Cynomolgus-Affen waren Leber und Schilddrüse die empfindlichsten Zielorgane (COT 2006a, EFSA 2008).

In einer Studie mit täglicher oraler Exposition von Ratten gegenüber 0,04, 0,14, 0,37 und 1,4 mg/kg KG/Tag PFOS mit dem Futter war die niedrigste Dosis, bei der bei männlichen Ratten eine Wirkung beobachtet wurde, nach einer Exposition über 14 Wochen 0,37 mg/kg KG/Tag (Seacat et al., 2003)¹⁴. Bei dieser Dosis zeigten sich nach 14 Wochen histomorphologische Veränderungen der Leber (hepatozelluläre Hypertrophie, Vakuolisierung) und ein statistisch nicht signifikanter Anstieg des Lebergewichts. Nach chronischer Exposition gegenüber PFOS mit dem Futter über einen Zeitraum von 104 Wochen lag der NOAEL bei 0,14 mg/kg KG/Tag aufgrund hepatotoxischer Effekte bei der nächst höheren Dosierung (Thomford 2002, zitiert nach EFSA 2008).

In einer Studie an Cynomolgus-Affen wurden 0, 0,03, 0,15 und 0,75 mg PFOS/kg KG/Tag über einen Zeitraum von 26 Wochen intragastrisch appliziert (Seacat et al., 2002). Histopathologische Befunde waren zentrilobuläre Vakuolisierung und Hypertrophie der Leber bei der höchsten geprüften Dosis. Bei niedrigeren Dosierungen traten dosisabhängige Veränderungen der Serumkonzentrationen von Schilddrüsenhormonen (Abnahme von Trijodthyronin, Zunahme von Thyroidea stimulierendem Hormon) und eine Abnahme der High Density Lipoproteine (HDL) auf¹⁵. Effekte bei 0,03 mg/kg KG/Tag waren nicht über das gesamte Dosispektrum konsistent (Abnahme der HDL-Konzentration bei männlichen Tieren) oder nicht über die Zeit konstant (Abnahme des Trijodthyronin (T₃)-Spiegels bei männlichen Tieren). Der NOAEL für PFOS bei Cynomolgus-Affen lag unter den Bedingungen dieser Studie demnach bei 0,03 mg/kg KG/Tag. Dies entsprach einer durchschnittlichen Serumkonzentration bei männlichen Tieren von 15,8±1,4 ppm, bei weiblichen Tieren von 13,2±1,4 ppm; und einer durchschnittlichen Konzentration in der Leber bei männlichen Tieren von 17,3±4,7 ppm, bei weiblichen Tieren von 22,8±2,1 ppm.

Auffällig war sowohl in der beschriebenen Studie an Cynomolgus-Affen als auch an weiteren Studien an Ratten eine steile Dosis-Wirkungskurve: Bereits bei Dosierungen von 2 mg/kg KG/Tag bei Ratten und von 0,75 mg/kg KG/Tag bei Affen waren die Körpergewichtszunahmen beeinträchtigt. Eine statistisch nicht signifikante Verringerung der Körpergewichtszunahme trat bei männlichen Cynomolgus-Affen bereits bei 0,15 mg/kg KG/Tag auf. Die Mortalitätsrate stieg bei Cynomolgus-Affen bereits bei 0,75 mg/kg KG/Tag und bei Ratten bei 6,0 mg/kg KG/Tag massiv an (OECD 2002; Seacat et al., 2002).

In einer aktuellen 28-Tage Studie an Mäusen, in der PFOS oral mittels Gavage verabreicht wurde, wurden mehrere Parameter für Immuntoxizität untersucht (Peden-Adams et al., 2008). Bereits in sehr niedrigen Dosierungen beeinflusste PFOS funktionelle Bestandteile der humoralen Immunantwort. Der NOEL für eine dosisabhängige Suppression der Sheep red blood cell (SRBC)-spezifischen IgM Produktion (Plaque forming cell (PFC)-response) lag

¹⁴ Die Autoren der Studie bezeichnen die Dosis von 5 ppm (entsprechend 0,34 bis 0,47 mg/kg KG/Tag) als NOAEL, da die hepatozelluläre Hypertrophie und Vakuolisierung hier marginal waren (Seacat et al., 2003).

¹⁵ Ein im Vergleich zur Kontrollgruppe statistisch signifikanter Anstieg des TSH-Spiegels trat bei männlichen und weiblichen Tieren der 0,75 mg/kg KG/Tag Dosisgruppe, und bei männlichen Tieren der 0,15 mg/kg KG/Tag Dosisgruppe auf. Eine Abnahme des T₃ Spiegel (Gesamt T₃) im Vergleich zur Kontrolle lag bei männlichen und weiblichen Tieren bei 0,75 mg/kg KG/Tag, bei männlichen Tieren auch bei 0,15 mg/kg KG/Tag und bei weiblichen Tieren auch bei 0,03 mg/kg KG/Tag vor. Bei 0,75 mg/kg KG/Tag war auch der Serumspiegel des freien T₃ im Vergleich zur Kontrolle bei beiden Geschlechtern vermindert. Eine Abnahme der HDL Konzentration trat bei weiblichen Tieren bei den beiden höchsten Dosisgruppen auf, bei männlichen Tieren bei 0,03 und 0,75 mg/kg KG/Tag. Die Bilirubin- und Cholesterinkonzentration im Serum nahmen bei männlichen Affen und die Cholesterinkonzentration bei weiblichen Affen bei der höchsten Dosierung ab.

bei männlichen Tieren bei 0,166 µg/kg KG/Tag. Dies entsprach einer Serumkonzentration von 17,8±4,24 ng/g. Die Ergebnisse legen nahe, dass PFOS immunotoxisch ist und dass möglicherweise die B-Zellen ein Zielort für die durch PFOS vermittelte Immuntoxizität sind.

3.1.5.2.2 PFOA

Auch bei wiederholter oraler Gabe von PFOA war die Leber das empfindlichste Zielorgan bei Mäusen, Ratten und Primaten (COT 2006b, EFSA 2008). Als Effekte wurden erhöhtes Lebergewicht, Anstieg der enzymatischen Aktivität der Transaminasen im Serum (ALT, AST), hepatozelluläre Hypertrophie, Vakuolisierung und bei hohen Dosen Lebernekrosen beschrieben (Kennedy et al., 2004).

Der NOAEL aus einer 90-Tage Studie an Ratten lag bei 0,6 mg/kg KG/Tag (Goldenthal, 1978a, zitiert nach COT 2006b). Bei der nächst höheren Dosierung (1,7 mg/kg KG/Tag) traten bei männlichen Ratten Lebergewichtserhöhung und hepatozelluläre Nekrosen auf. In einer weiteren 90-Tage Studie mit oraler Administration von APFO im Futter traten noch bei einer Dosierung von 0,64 mg/kg KG/Tag bei männlichen Ratten Erhöhungen der absoluten und relativen Lebergewichte und hepatozelluläre Hypertrophie auf (Perkins et al., 2004). Der NOAEL dieser Studie lag bei 0,06 mg/kg KG/Tag, entsprechend einer Serumkonzentration von 7,1±1,2 µg/ml. Die Effekte waren in einer anschließenden 8-wöchigen Erholungsperiode, in der kein APFO zugeführt wurde, reversibel. Ein Anstieg der hepatischen Palmitoyl-CoA-Oxidase lieferte den Hinweis, dass Lebereffekte möglicherweise auf eine Aktivierung des Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptors α (PPAR α) zurückzuführen sein könnten. Allerdings waren der Anstieg der Enzymaktivität sowie des absoluten Lebergewichtes erst ab einer Dosierung von 1,94 mg/kg KG/Tag über alle untersuchten Zeitpunkte hinweg statistisch signifikant. Eine minimale hepatozelluläre Hypertrophie lag jedoch bei allen untersuchten Zeitpunkten bei Tieren der 0,64 mg/kg KG/Tag-Dosisgruppe vor.

Nach wiederholter Gabe von APFO an nicht-humane Primaten über einen Dosisbereich von 3-100 mg/kg KG/Tag (Rhesus-Affen, oral gavage über 90 Tage, Goldenthal et al., 1978 zitiert nach Commission of the European Communities 2006) bzw. von 3-30 mg/kg KG/Tag (Cynomolgus-Affen, orale Kapselstudie über 26 Wochen, Butenhoff et al, 2002) waren in zwei Studien klinische Auffälligkeiten (insbesondere gastrointestinale Effekte bei Rhesus-Affen) und Veränderungen von Organgewichten (inklusive Erhöhung der durchschnittlichen absoluten Lebergewichte bei Cynomolgus-Affen) und möglicherweise eine Erhöhung der Mortalität bis zur geringsten untersuchten Dosis vorhanden. Der LOAEL für nicht-humane Primaten war demnach 3 mg/kg KG/Tag (COT 2006b). Bei Cynomolgus Affen entsprach das einer durchschnittlichen Konzentration von 77±39 µg/ml im Serum während des steady-states¹⁶. Die Lebergewichtserhöhung bei Cynomolgus-Affen ging nicht mit einer erhöhten Peroxisomenproliferation einher (keine erhöhte Aktivität der Palmitoyl-CoA-Oxidase; Butenhoff et al, 2002).

Die Dosis-Wirkungskurve verlief für PFOA bei Ratten weniger steil als diejenige für PFOS. Effekte auf das Körpergewicht zeigten sich bei Ratten bei einer Dosis von 6,5 mg/kg KG/Tag (Perkins et al., 2004) und eine Erhöhung der Mortalität trat in einer älteren 28-Tage Studie bei einer Dosis von 500 mg/kg KG/Tag auf (Metrick und Marias, 1977 zitiert nach COT

¹⁶ Die Konzentration von PFOA in Leber und Serum stieg bei Cynomolgus-Affen nicht dosisabhängig an, befanden sich aber nach 4-6 Wochen im steady-state.

2006b). Bei *Cynomolgus*-Affen waren bei einer Dosis von 30-20¹⁷ mg/kg KG/Tag die Körpergewichtsentwicklung beeinträchtigt und die Mortalität erhöht¹⁸.

Für Ratten wurde eine Lebertoxizität auch bei inhalativer und dermaler Exposition und eine Erhöhung der Mortalität bei inhalativer Exposition gegenüber PFOA beschrieben (Kennedy et al., 2004).

In mehreren Untersuchungen mit oraler Exposition an Mäusen zeigte sich, dass PFOA ein immuntoxisches Potential besitzt (Lau et al., 2007). *In vivo* führte die PFOA-Exposition zu vermindertem Gewicht von Thymus und Milz und einer verminderten Zahl an Thymozyten und Milzzellen begleitet von einem starken Verlust an Fettgewebe. Dermale Exposition gegenüber PFOA führte bei Mäusen zu einer gesteigerten IgE-Antwort. Die Gabe von PFOA mit dem Trinkwasser über 15 Tage reduzierte den SRBC-spezifischen IgM Antikörpertiter (LOAEL 3,75 mg/kg KG/Tag) (DeWitt et al., 2008).

3.1.5.3 Reproduktionstoxizität

3.1.5.3.1 PFOS

In einer 2-Generationenstudie an Ratten blieben die untersuchten Fertilitätsparameter nach oraler Gabe von PFOS bis zur höchsten untersuchten Dosis (3,2 mg/kg KG/Tag) unbeeinträchtigt (Lübker et al., 2005). Der niedrigste NOAEL für Toxizität bei der Elterngeneration und für entwicklungstoxische Effekte (Reduktion der Körpergewichtszunahme) lag bei 0,1 mg/kg KG/Tag (OECD 2002, EFSA 2008). Der auffälligste entwicklungstoxische Effekt war eine stark verminderte Zahl lebensfähiger Nachkommen ab einer Dosis von 1,6 mg/kg KG/Tag. Außerdem waren die Schwangerschaftsdauer leicht verkürzt, die Zahl der Implantationsstellen vermindert, die Zahl der Muttertiere mit Totgeburten und die Sterblichkeit der lebend geborenen Nachkommen in den ersten fünf Tagen stark erhöht. Die Körpergewichtsentwicklung und andere Parameter wie die Augenöffnung waren leicht verzögert.

Grasty et al. (2003) untersuchten verschiedene Zeitfenster der Schwangerschaft auf Empfindlichkeit für die Toxizität für PFOS und beobachteten, dass eine Exposition in der späten Schwangerschaft ausreichte, um die Effekte zu erzielen. In einer „Cross-Foster-Studie“¹⁹ wurde beobachtet, dass die neonatale Mortalität auch bei denjenigen Nachkommen hoch war, die *in utero* gegenüber PFOS exponiert waren, jedoch kein PFOS während der Laktationsphase aufnahmen (Lübker et al., 2005). Eine verminderte Körpergewichtszunahme im Vergleich zu Kontrolltieren war auch bei denjenigen Nachkommen zu verzeichnen, die nur über die Milch exponierter Muttertiere, nicht aber *in utero* exponiert waren.

3.1.5.3.2 PFOA

In einer 2-Generationenstudie mit PFOA an Ratten blieben die untersuchten Fertilitätsparameter bis zur höchsten geprüften Dosis (30 mg/kg KG/Tag) unbeeinträchtigt (Butenhoff et al., 2004b). Bis zu dieser Dosis wurden auch keine Anzeichen für maternale Toxizität beobachtet. Bei den Nachkommen waren im adulten Stadium ab der niedrigsten eingesetzten Dosis von 1 mg/kg KG/Tag die Körpergewichte im Vergleich zu Nachkommen von Kontrolltieren

¹⁷ Die Gabe von 30 mg/kg KG/Tag wurde von Tag 11-21 wegen Toxizität ausgesetzt. Ab Tag 22 erhielten die Tiere 20 mg/kg KG/Tag.

¹⁸ Ob bei *Cynomolgus*-Affen eine auf APFO zurückzuführende Erhöhung der Mortalität bei 3 mg/kg Kg/Tag vorlag, blieb ungeklärt.

¹⁹ Um zu differenzieren, ob ein entwicklungstoxischer Effekt auf die Exposition der Nachkommen *in utero* oder auf die Exposition während der Laktationsphase zurückzuführen ist, werden bei einer "Cross-Foster-Studie" Nachkommen von unbehandelten Muttertieren von behandelten Muttertieren gesäugt und umgekehrt.

vermindert und die Gewichte von Leber und Niere erhöht. Bei der höchsten Dosis war auch die Lebensfähigkeit der Nachkommen vermindert.

Aufgrund der raschen Ausscheidung von PFOA bei weiblichen Tieren gilt die Ratte als ein weniger gut geeignetes Modell, um Reproduktionstoxizität zu prüfen.

Daher führten Lau et al. (2006) eine Studie zur entwicklungstoxischen Wirkung von PFOA an Mäusen durch. In dieser Studie wurden ab einer Dosis von 1 mg/kg KG/Tag Effekte bei den Muttertieren beobachtet (erhöhtes Lebergewicht, verminderte Körpergewichtszunahme ab 20 mg/kg KG/Tag). Bei Dosierungen von 3 mg/kg KG/Tag und höher wurden vermehrt Föten resorbiert und die Überlebensfähigkeit der lebend geborenen Nachkommen sowie die Körpergewichtszunahme der überlebenden Nachkommen waren stark vermindert. Diese Effekte wiesen eine steile Dosis-Wirkungskurve auf. Besonders auffällig war eine Zunahme der sogenannten „full litter resorptions“²⁰ bei Dosierungen von 5 mg/kg KG/Tag und höher.

An einem PPAR α Knock-out-Maus Modell wurde untersucht, ob die durch PFOA vermittelten reproduktionstoxischen Effekte an die Expression des PPAR α gebunden sind (Abbott et al., 2007). Der NOAEL für entwicklungstoxische Effekte lag bei dieser Studie bei 0,3 mg/kg KG/Tag, da bei Wildtypmäusen bei einer Gabe von 0,6 mg PFOA /kg KG/Tag von Schwangerschaftstag 1 bis 17 die neonatale Überlebensfähigkeit vermindert war. Einige der Effekte die in Wildtyp Mäusen beobachtet wurden, traten in Mäusen, die PPAR α nicht exprimierten, nicht auf. Der auffällige Effekt der Resorption sämtlicher Föten eines trächtigen Muttertieres war bei den PPAR α defizienten Mäusen bei Gabe von 5 mg/kg KG/Tag PFOA jedoch ebenso häufig zu beobachten wie bei den Wildtyptieren. Der Mechanismus der entwicklungstoxischen Wirkung des PFOA in Mäusen lässt sich demnach nicht vollständig auf eine Aktivierung des PPAR α zurückführen.

Auch bei PFOA konnten die entwicklungstoxischen Effekte bei Mäusen durch ausschließliche Exposition in der späten Schwangerschaft ausgelöst werden (Wolf et al., 2007).

3.1.5.4 Epidemiologie

Die einzige verfügbare Studie mit Probanden aus der Allgemeinbevölkerung, die über einen Zeitraum von mindestens 2 Jahre einer erhöhten Exposition gegenüber PFOA über das Trinkwasser ausgesetzt waren, zeigte deutlich höhere PFOA-Serumwerte als die durchschnittliche Bevölkerung der USA (Median 354 ng/ml im Vergleich zu 4 bis 5 ng/ml), jedoch keine signifikante Veränderung der Cholesterinwerte, der Konzentration von Leberenzymen, der Schilddrüsenhormonspiegel und des Blutbildes im Vergleich zu üblichen Werten der Bevölkerung (Emmet et al., 2006). Die Autoren diskutieren in der Studie, dass eventuell andere Endpunkte adressiert werden sollten, um adverse Effekte von PFOA zu untersuchen.

Bezüglich der Krebsmortalität zeigte eine retrospektive Kohortenstudie eine erhöhte Prostatakrebsmortalität mit zunehmender Dauer der Beschäftigung von Probanden an Arbeitsplätzen mit Exposition gegenüber perfluorierten Substanzen (Ergebnis beruht auf 4 Fällen bei 399 Todesfällen). Das Ergebnis wurde in der verlängerten Nachbeobachtungszeit der Studie nicht bestätigt (Fromme et al., 2008).

In einer retrospektiven Mortalitätsstudie an Personen (n=2083, 17% Frauen), die mindestens ein Jahr in Alabama/USA in der fluorchemischen Industrie gearbeitet hatten, wurde eine erhöhte Blasenkrebsmortalität in der Hochexpositionsgruppe (n=782) beobachtet (3 Todesfälle

²⁰ Resorption sämtlicher Embryonen oder Föten eines Wurfes während der Schwangerschaft.

in der Hochexpositionsgruppe im Vergleich zu 0,12 zu erwartenden Fällen) (OECD 2002). Auch hier zeigte eine Anschlussuntersuchung, dass die Blasenkrebsinzidenz nicht signifikant erhöht war (Fromme et al., 2008).

Auch die Ergebnisse von Untersuchungen zu möglichen reproduktionstoxischen Effekten waren uneinheitlich und sollten aufgrund der oben aufgeführten Einschränkungen vorsichtig interpretiert werden.

Eine Untersuchung von 15 Mutter/Kind-Paaren in Japan zeigte keinen Zusammenhang zwischen der Konzentration von PFOS im Nabelschnurblut und dem Geburtsgewicht oder der Konzentration von Schilddrüsenhormonen im Blut der Neugeborenen. PFOA wurde im Nabelschnurblut nicht detektiert (Inoue et al., 2004).

Apelberg et al. (2007) fanden in einer Querschnittsstudie mit 293 Neugeborenen jedoch einen geringen inversen Zusammenhang zwischen der Konzentration von PFOS und PFOA im Nabelschnurblut und dem Geburtsgewicht, dem Ponderal-Index und dem Kopfumfang. Die Assoziation zu Kopfumfang und Geburtsgewicht lag aus ungeklärten Gründen nur bei vaginal Geborenen vor. Es wurde kein Zusammenhang zur Körperlänge oder der Schwangerschaftsdauer nachgewiesen. Die Autoren empfehlen eine vorsichtige Interpretation der Ergebnisse, da die Neugeborenen gesund waren und die Abweichungen im Bereich der normalen Variationen lagen. Im Unterschied dazu fanden Grice et al. (2007) in einer Analyse von Angaben zur Exposition gegenüber PFOS und dem Schwangerschaftsverlauf (421 Geburten, die Analyse beruhte auf Fragebögen) bei beruflich exponierten Personen keine Assoziation zwischen der Höhe der Exposition und dem Geburtsgewicht.

In einer prospektiven Studie untersuchten Fei et al. (2007) bei 1400 zufällig ausgewählten Mutter/Kind Paaren der dänischen „National Birth Cohort“ den Zusammenhang zwischen der Konzentration an PFOS und PFOA im mütterlichen Blut während der 4. bis 14. Schwangerschaftswoche und dem Geburtsgewicht sowie dem Risiko einer Frühgeburt. Nur für PFOA wurde ein inverser Zusammenhang zwischen der Konzentration im mütterlichen Plasma und dem Geburtsgewicht bei normalgewichtigen Müttern gefunden. Die Schwangerschaftsdauer stand in keinem Zusammenhang mit der Konzentration von PFOS und PFOA.

4 Referenzen

Abbott, B.D., Wolf, C.J., Schmid, J.E., Das, K.P., Zehr, R.D., Helfoant, L., Nakayama, S., Lindstrom, A.B., Strynar, M.J., Lau, C. (2007): Perfluorooctanoic acid-induced developmental toxicity in the mouse is dependent on expression of peroxisome proliferator-activated receptor-alpha. *Toxicol. Sci.* 98 (2), S. 571-581.

Andersen, M.E., Clewell, H.J., Tan, Y.-M., Butenhoff, J.L., Olsen, G.W. (2006): Pharmakokinetik modeling of saturable, renal resorption of perfluoroalkylacids in monkeys - probing the determinants of long plasma half-lives. *Toxicology* 227, S. 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 concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environ. Health Perspect.* (available at <http://dx.doi.org/>), Online 31.07.2007.

Bundesinstitut für Risikobewertung (2006): Hohe Gehalte an perfluorierten organischen Tensiden (PFT) in Fischen sind gesundheitlich nicht unbedenklich. Stellungnahme Nr. 035/2006 des BfR vom 27. 07. 2006, <http://www.bfr.bund.de/cd/8144>.

Butenhoff, J.L., Costa, G., Elcombe, C., Farrar, D., Hansen, K., Iwai, H., Jung, R., Kennedy, G., Lieder, P., Olsen, G., Thomford, P. (2002): Toxicity of ammonium perfluorooctanoate in male cynomolgus monkeys after oral dosing for 6 months. *Toxicol. Sci.* 69, S. 244-257.

Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L., Hinderliter, P.M., Lieder, P.H., Jung, R., Hansen, K.J., Gorman, G.S., Noker, P.E., Thomford, P.J. (2004a): Pharmacokinetics of perfluorooctanoate in cynomolgus monkeys. *Toxicol. Sci.* 82 (2), S. 394-406.

Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L., Frame, S.R., O'Connor, J.C., York, R.G. (2004b): The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. *Toxicology* 196 (1-2), S. 95-116.

Commission of the European Communities DG XI (2006): Classification proposal for perfluorooctanoic acid (PFOA) and its salts. ECBI/18/06 Rev. 1.

Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (2006a): COT Statement on the tolerable daily intake for perfluorooctane sulfonate. COT Statement 2006/9.

Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (2006b): COT Statement on the tolerable daily intake for perfluorooctanoic acid. COT Statement 2006/10.

Dieter, H. (2007): Humantoxikologische Bewertung perfluorierter Tenside (PFT) am Beispiel der Perfluorooctansäure (PFOA) und der Perfluorooctansulfonsäure (PFOS). *Umweltmed. Forsch. Prax.* 12 (2), S. 95-104.

DeWitt, J.C., Copeland, C.B., Strynar, M.J., Luebke, R.W. (2008): Perfluorooctanoic acid-induced immunomodulation in adult C57BL/6J or C57BL/6N female mice. *Env. Health Persp.* 116 (5), S. 644-650.

European Food Safety Authority (EFSA) (2008): Opinion of the Scientific Panel on Contaminants in the Food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts, *The EFSA Journal* 653, S. 1-131.

Emmett, E.A., Zhang, H., Shofer, F.S., Freeman, D., Rodway, N.V., Desai, C., Shaw, L.M. (2006): Community exposure to perfluorooctanoate: Relationships between serum levels and certain health parameters. *J. Occup. Environ. Med.* 48 (8), S. 771-779.

Ericson, I., Marti-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 foods from the Catalan (Spain) market. *J. Agric. Food. Chem.* 56, S. 1787-1794.

EU (Europäische Union) (2006): Richtlinie 2006/122/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 12. Dezember 2006. *Amtsblatt der Europäischen Union*, L 372/32-34.

Falandysz, J., Taniyasu, S., Gulkowska, A., Yamashita, N., Schulte-Oehlmann, U. (2006): Is Fish a major source of fluorinated surfactants and repellents in humans living on the Baltic Coast? *Env. Sci. Technol.* 40 (3), S. 748-751.

- Fei C., McLaughlin, J.K., Tarone, R.E., Olsen, J. (2007): Perfluorinated chemicals and fetal growth: a study within the Danish national birth cohort. *Environ. Health Persp.* 115 (11), S. 1677-1682.
- Fricke, M., Lahl, U. (2005): Risikobewertung von Perfluortensiden als Beitrag zur aktuellen Diskussion zum REACH-Dossier der EU-Kommission. *Umweltchem. Ökotox.* 17 (1), S. 36-49.
- Fromme, H., Schlummer, M., Ungewiß, J., Roscher, E., Lepper, H. (2006): Umweltmedizinische Bedeutung perfluorierter Kohlenwasserstoffe. *Materialien zur Umweltmedizin*, Band 16, verfügbar unter URL http://www.peter-liese.de/cms/upload/hintergrundpapiere/umweltmedizin_16.pdf, letzter Zugriff 28.07.2008.
- Fromme, H., Schlummer, M., Möller, A., Gruber, L., Wolz, G., Ungewiss, J., Böhmer, S., De-kant, W., Mayer, R., Liebl, B., Twardella, D. (2007): Exposure of an adult population to perfluorinated substances using duplicate diet portions and biomonitoring data. *Environ. Sci. Technol.* 41, S. 7928-7933.
- Fromme, H., Tittlemier, S.A., Völkel, W., Wilhelm, M., Twardella, D. (2008): Perfluorinated compounds - exposure assessment for the general population in western countries. *Int. J. Hyg. Environ. Health*, doi:10.1016/j.ijheh.2008.04.007.
- Grasty, R.C., Wolf, D.C., Grey, B.E., Lau, C.S., Rogers, J.M. (2003): Prenatal window of susceptibility to perfluorooctane sulfonate-induced neonatal mortality in the Sprague-Dawley rat. *Birth Defects Res. (Part B)* 68, S. 465-471.
- Grice, M.M., Alexander, B.H., Hoffbeck, R., Kampa, D.M. (2007): Self-Reported medical conditions in perfluorooctanesulfonyl fluoride manufacturing workers. *J. Occup. environ. Med.* 49, S. 722-729.
- 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. *Environ. Res.* 99, S. 253-261.
- Haukas, M., Berger, U., Hop, H., Gulliksen, B., Gabrielsen, G.W. (2007): Bioaccu-mulation of per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) in selected species from the Barents Sea food web. *Environ. Pollution* 148 (1), S. 360-371.
- Health Canada (2004): Perfluorooctane sulfonate, ist Salts, and ist precursors that contain the C8F17SO2 or C8F17SO3 moiety. Screening Assessment Report, Health Canada (Ottawa). Verfügbar unter URL http://www.ec.gc.ca/CEPARRegistry/documents/subs_list/pfos.pdf (letzter Zugriff 29.08.2008).
- Hundley, S.G., Sarrif, A.M., Kennedy, G.L. (2006): Absorption, distribution and excretion of ammonium perfluorooctanoate (APFO) after oral administration to vari-ous species. *Drug Chem. Toxicol.* 29, S. 137-145.
- Hölzer, J., Midasch, O., Rauchfuss, K., Kraft, M., Reupert, R., Angerer, J., Kleeschulte, P., Marschall, N., Wilhelm, M. (2008): Biomonitoring of perfluorinated compounds in children and adultsexposed to perfluorooctanoate (PFOA)-contaminated drinking water. *Environ. Health. Persp.*, doi:101289/ehp.11064 (available at <http://dx.doi.org/>).

Inoue, K., Okada, F., Ito, R., Kato, S., Sasaki, S., Nakajima, S., Uno, A., Saijo, Y., Sata, F., Yoshimura, Y., Kishi, R., Nakazawa, H. (2004): Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and related perfluorinated compounds in human maternal and cord blood samples: assessment of PFOS exposure in a susceptible population during pregnancy. *Environ. Health Perspect.* 112 (11), S. 1204-1207.

Kärrmann, A., Harada, K., Takasuga, T., Ohi, E., Koizumi, A. (2008): Perfluorochemicas (PFCs) in diet duplicates and serum from Japan. 1st International Workshop on fluorinated surfactants: new developments, June 26-28 2008, Idstein, Germany, <http://pft.fh-fresenius.de>.

Keml (Kemikalieninspektionen) (2006): Perfluorooctane sulfonate (PFOS) Working draft risk profile, Draft prepared for the ad hoc working group on PFOS under the POP Review Committee of the Stockholm Convention, Keml, Juli 2006, UNEP/POPS/POPRC.2/11.

Kennedy, G.L., Jr., Butenhoff, J.L., Olsen, G.W., OConnor, J.C., Seacat, A.M., Perkins, R.G., Biegel, L.B., Murphy, S.R., Farrar, D.G. (2004): The Toxicology of Perfluorooctanoate. *Crit. Rev. Tox.*, 34 (4), S. 351-384.

Kudo, N., Katakura, M., Sato, Y., Kawashima, Y. (2002): Sex hormone-regulated renal transport of perfluorooctanoic acid. *Chem.- Biol. Interact.* 139, S. 301-316.

Kudo, N., Iwase, Y., Okayachi, H., Yamakawa, Y., Kawashima, Y. (2005): Induction of hepatic peroxisome proliferation by 8-2 telomer alcohol feeding in mice: formation of perfluorooctanoic acid in the liver. *Toxicol. Sci.* 86 (2), S. 231-238.

Kudo, N., Sakai, A., Mitsumoto, A., Hibino, Y., Tsuda, T., Kaeashima, Y. (2007): Tissue distribution and hepatic subcellular distribution of perfluorooctanoic acid at low dose are different from those at high dose in rats. *Biol. Pharm. Bull.* 30 (8), S. 1535-1540.

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. *Toxicol. Sci.* 90, S. 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. *Toxicol. Sci.* 99 (2), S. 366-394.

Lübker, D.J., Case, M.T., York, R.G., Moore, J.A., Hansen, K.J., Butenhoff, J.L. (2005): Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctane-sulfonate (PFOS) in rats. *Toxicology* 215, S. 126-148.

MAK-Kommission (2006): Perfluorooctansäure und ihre anorganischen Salze. MAK, 41. Lieferung.

Mensink G B M; Hermann-Kunz M; Thamm M (1998): Der Ernährungssurvey. *Gesundheitswesen* 60 Nr. Sonderheft 2, S. 83 - S86.

Midasch, O., Schettgen, T., Angerer, J. (2006): Pilot study on the perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate exposure of the German general population. *Int. J. Hyg. Environ.-Health* 209, S. 489-496.

Midasch, A., Drexler, H., Hart, N., Beckmann, M.W., Angerer, J. (2007): Transplacental exposure of neonates to perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate: a pilot study. *Int. Arch. Occup. Environ. Health* 80, S. 643-648.

OECD(Organisation for Economic Co-operation and Development) (2002): Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts. ENV/JM/RD(2002)17/FINAL, verfügbar unter URL <http://www.oecd.org/dataoecd/23/18/2382880.pdf>, letzter Zugriff 29.08.2008.

Olsen, G.W., Burris, J.M., Ehresman, D.J., Fröhlich, J.W., Seacat, A.M., Butenhoff, J.L., Zobel, L.R. (2007): Half-life of serum elimination of perfluorooctanesulfonate, perfluorohexanesulfonate and perfluorooctanoate in retired fluorochemical production workers. *Env. Health Perspect.* 115 (9), S. 1298-1304.

Peden-Adams, M.M., Keller, J.M., EuDaly, J.G., Berger, J., Gilkeson, G.S., Keil, D.E. (2008): Suppression of humoral immunity in mice following exposure to perfluorooctane sulfonate. *Toxicol. Sci.* 104(1), S. 144-154.

Perkins, R.G., Butenhoff, J.L., Kennedy, G.L., Palazzolo, M.J. (2004): 13-Week dietary toxicity study of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in male rats. *Drug. Chem. Toxicol.* 27, S. 361-378.

Seacat, A.M., Thomford, P.J., Hansen, K.J., Olsen, G.W., Case, M.T., Butenhoff, J.L. (2002): Subchronic toxicity studies on perfluorooctanesulfonate potassium salt in cynomolgus monkeys. *Toxicol. Sci.* 68 (1), S. 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, S. 117-131.

Tomy, G.T., Budakowski, W., Halldorson, T., Helm, P.A., Stern, G.A., Friesen, K., Pepper, K., Tittlemier, S.A., Fisk, A.T. (2004): Fluorinated organic compounds in an eastern arctic marine food web. *Eviron. Sci. Technol.* 38, S. 6475-6481.

Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beim Umweltbundesamt (2006): Vorläufige Bewertung von perfluorierten Tensiden (PFT) im Trinkwasser am Beispiel ihrer Leitsubstanzen Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS). Stellungnahme vom 21. 06. 2006, überarbeitet am 13. 07. 2006, <http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-presse/hintergrund/pft-im-trinkwasser.pdf>.

Trudel, D., Horowitz, L., Wormuth, M., Scheringer, M., Cousins, I.T., Hungerbühler, K. (2008): Estimating consumer exposure to PFOS and PFOA. *Risk Analysis* 28 (2), S. 251-269.

UK FSA (United Kingdom Food Standards Agency) (2006): Fluorinated Chemicals: UK dietary intakes. Food Survey Information Sheet 11/06; FSA: London, UK, Juni 2006, verfügbar unter <http://food.gov.uk/science/surveillance/fsisbranch2006/fsis1106>, letzter Zugriff 28.07.2008.

U.S. EPA (United States Environmental Protection Agency) (2005): Draft risk assessment on the potential human health effects associated with exposure to perfluorooctanoic acid and its salts. US EPA, Office of Pollution Prevention and Toxics Risk Assessment Division. Washington DC, USA.

Völkel, W., Genzel-Boroviczény, O., Demmelmair, H., Gebauer, C., Koletzko, B., Twardella, D., Raab, U., Fromme, H. (2008): Perfluorooctane sulphonate (PFOS) and perfluorooctanoic

acid (PFOA) in human breast milk: Results of a pilot study. *Int. J. Hyg. Environ.* 211 (3-4), S. 440-446.

Wolf, C.J., Fenton, S.E., Schmid, J.E., Calafat, A.M., Kuklennyik, 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 exposures. *Toxicol. Sci.* 95 (2), S. 462-473.

Yang, Q., Xie, Y., Alexson, S.E.H., Neklson, B.D., De Pierre, J.W. (2002): Involvement of the peroxisome proliferator-activated receptor alpha in the immunomodulation caused by peroxisome proliferators in mice. *Biochem. Pharmacol.* 63, S. 1893-1900.