

Fluortelomere - unerkanntes Risiko ?

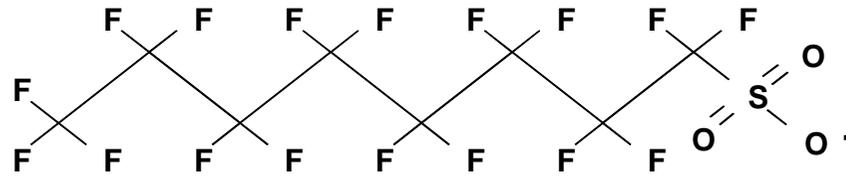
PD Dr. Detlef Wölfle

Perfluorierte Substanzen im Serum von nicht beruflich exponierten Personen

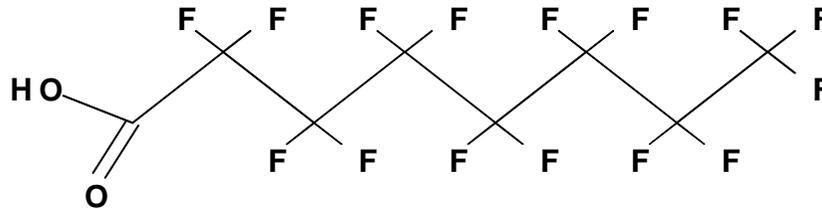
Ort	Konzentrationsbereich [ng/mL]	
	PFOS	PFOA
USA	1,3 - 124	3,0 - 14,7
Schweden	2,0 - 37	0,5 - 12,4
Deutschland	5,5 - 104	1,4 - 57,7

Nach: Fricke & Lahl (2005) Z. Umweltchem. Ökotox. 17: 36-49

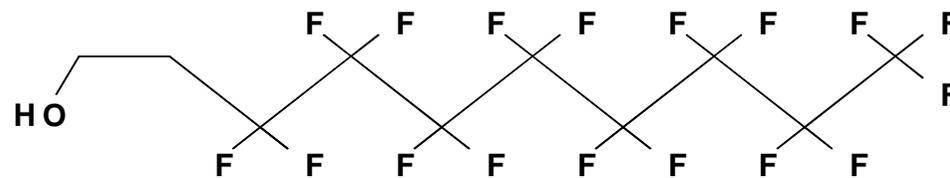
Perfluorierte Substanzen



Perfluoroktansulfonsäure (PFOS)



Perfluoroktansäure (PFOA)



Perfluoroktylethanol (8:2-FTOH)

PFOS

- Lebertoxizität (Peroxisomen-Proliferation)
- Tumoren in Leber und Schilddrüse
- erhöhte Mortalität in Affen ab 0,75 mg/kg Körpergewicht/Tag
- Nachkommen von Ratten: Defekte, Wachstumsretardierungen (NOAEL: 0,1 mg/kg Körpergewicht/Tag)
- Bioakkumulation in der Nahrungskette (Fisch)

➡ Produktionsstop von PFOS-basierten Produkten (3M, 2002)

OECD (2002)

PFOA - EFSA-Bewertung (2005)

(B) Toxikologie:

- kein erbgutveränderndes Potential
- Tumore in Ratten (Tumorpromotion):
Leber,
Hoden (Leydigzellen),
Pankreas
- subchronische/chronische Toxizität:
Zielorgan: Leber
LOAEL, Affe: 3 mg/kg KG/Tag (90-Tage)
LOAEL, Ratte: 1,5 mg/kg KG/Tag (2 Jahre)

EFSA J (2005) 248:1-16

PFOA - EFSA-Bewertung (2005)

(C) Reproduktionstoxikologie:

keine Effekte auf Fertilität,
veränderte Körper- und Organgewichte bei
Nachkommen (F1):

LOAEL, Ratte: 1 mg/kg KG/Tag

LO(A)EL, Maus: 1 mg/kg KG/Tag

EFSA J (2005) 248:1-16

Lau et al. (2006) Toxicological Sciences 90: 510-518

PFOA - EFSA-Bewertung (2005)

(D) Schlussfolgerung:

- Persistenz im menschlichen Blut
- unklarer Mechanismus der Tumorbildung (Hoden, Pankreas)
- keine Ableitung eines TDI
- **Anwendungsbeschränkung** im Kontakt mit Lebensmitteln auf Antihafbeschichtungen
(„*repeated use articles, sintered at high temperatures*“)
- Bei dieser Anwendung wird die **Verbraucherexposition** als **vernachlässigbar** angesehen

EFSA J (2005) 248:1-16

FTOH - Toxikokinetik

Studien in Mäusen, Ratten bzw. isolierten Leberzellen:

- Konjugation mit Glucuronsäure und Sulfat
- maximal 1% wird zu PFOA umgesetzt
- PFOA-Werte steigen in der Leber von Mäusen dosis- und zeitabhängig an
- Langsame Fluoridfreisetzung aus Rattengewebe nach subchronischer Gabe

Fasano et al. (2005) 9FLUOROS International Symposium, Toronto, Kanada

Kudo et al. (2005) Toxicological Sciences 86: 231-238

Ladics et al. (2005) Drug and Chemical Toxicology 28: 135-158

FTOH - Toxikologie

- keine Hinweise auf Genotoxizität
- keine Daten zur Kanzerogenität
- subchronische Toxizität in der Ratte (90 Tage):
Anzeichen von Fluoridtoxizität (Zähne; ≥ 100 mg/kg KG/Tag)
Erythrozyten, Leber, Niere, Schilddrüse

mit FTOH-Gemisch: NOAEL= 25 mg/kg KG/Tag;

mit FTOH: NOAEL= 5 mg/kg KG/Tag

Ladics et al. (2005) Drug and Chemical Toxicology 28: 135-158

Ladics et al. (2004) Toxicologist 78: 203-204

FTOH – Reproduktion / Entwicklung

- 1-Generationsstudie an Ratten:
Reduzierte Nachkommenzahl ab 100 mg/kg KG/Tag
- Entwicklungstoxizität:
foetale Skelettveränderungen ab 500 mg/kg KG/Tag

Mylichreest et al. (2005) Drug and Chemical Toxicology 28: 159-175

Telomer-Polymere: Toxikologie

NOAEL-Werte (mg/kg Körpergewicht/Tag)

	Telomer Urethan Polymer	Telomer Acrylat Co-Polymer	Telomer Acrylat Polymer	
Studientyp	Aqueous dispersion in water with surfactants	Aqueous dispersion in water with surfactants	Aqueous dispersion in water with surfactants	Solid isolated polymer with "no surfactants"
28/90-Tage-studie	50 mg (90-d)	1000 mg (28-d)	1000 mg (28-d)	100 mg (90-d)
1-Generations-studie (Reproduktion)	1000 mg			1000 mg
Entwicklung	250 mg			1000 mg

Subacute oral toxicity, absorption and biostability of Fluortelomer-based acrylic polymers in rats. SOT 2006, Abstract #2324.

Ist die Aufnahme von PFOA und FTOH aus Lebensmittelverpackungen (Papier, Pappe, Karton) bedenklich?

Tägliche Aufnahme:

PFOA < 0,05 µg/kg Körpergewicht/Tag
FTOH < 0,3 µg/kg Körpergewicht/Tag

L/NOAEL, Ratte:

PFOA 1,0 mg/kg Körpergewicht/Tag
FTOH 5,0 mg/kg Körpergewicht/Tag

Sicherheitsabstand
(MOE):

PFOA >20.000
FTOH >16.000

PFOA-Körperlast: Tierstudie - Mensch

Spezies	Dosis [mg/kg bw/d]	Serum [$\mu\text{g/ml}$]
Ratte, weiblich	10	0,69
Ratte, männlich	10	111
Maus	1	20
Affe	3	81
Mensch (Europa)	?	0,001 - 0,058
Arbeiter (USA)	beruflich	1,5 - 6,8

Lau et al. (2006) Toxicological Sciences 90: 510-518

Butenhoff et al. (2004) Toxicological Sciences 82: 394-406

Fricke & Lahl (2005) Z. Umweltchem. Ökotox. 17: 36-49

Loveless et al. (2006) Toxicology 220: 203-217

Schlussfolgerungen (Lebensmittel): PFOA

- **Die PFOA-Exposition aus Antihafbeschichtungen** (<17 µg/kg LM) ist vernachlässigbar (EFSA, 2005)
- **Der Übergang von PFOA aus Papieren** auf Lebensmittel (0,9-2,5 µg/kg LM) ist um den Faktor 10 kleiner als aus Antihafbeschichtungen (aber: Einmalgebrauch !)
- **Die tägliche PFOA-Aufnahme** (worst case) liegt 4 Größenordnungen unter der Dosis ohne Wirkung im Tierversuch (NOAEL)
- **Die PFOA-Konzentration im menschlichen Serum** liegt um 3 - 4 Größenordnungen unter derjenigen Belastung in Affen, die durch die niedrigste noch wirksame Dosis (LOAEL) erreicht wurde

Schlussfolgerungen (Lebensmittel): FTOH

- **Der Abbau von FTOH zu PFOA** im menschlichen Körper beträgt maximal 1% und wurde bei der Abschätzung der PFOA-Aufnahme berücksichtigt.
- **FTOH hat kein erbgutschädigendes Potenzial**
- **Die tägliche FTOH-Aufnahme** (worst case) liegt 4 Größenordnungen unter der Dosis ohne Wirkung im Tierversuch (NOAEL).
- Außer Lebensmitteln sind für die Exposition gegenüber perfluorierten Verbindungen auch **andere Expositionsquellen** zu berücksichtigen.



Risiken erkennen – Gesundheit schützen

DANKE FÜR IHRE AUFMERKSAMKEIT

D. Wölfle

Bundesinstitut für Risikobewertung

Thielallee 88-92 • D-14195 Berlin • www.bfr.bund.de

Tel. 030 - 84 12 - 34 19 • Fax 030 - 84 12 - 37 63

d.woelfle@bfr.bund.de