

DOI 10.17590/20190821-105231

## Neue gesundheitsbezogene Richtwerte für die Industriechemikalien PFOS und PFOA

Stellungnahme Nr. 032/2019 des BfR vom 21. August 2019

Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) und Perfluorooctansäure (PFOA) sind Industriechemikalien. PFOS wurde bis zum Jahr 2006 etwa als Ausgangsmaterial zur Herstellung von schmutz-, fett- und wasserabweisenden Oberflächenbehandlungen von Teppichen, Polsterungen und Verpackungen aus Pappe und Papier und in Feuerlöschmitteln verwendet. Im Jahr 2006 schränkte die Europäische Kommission den Gebrauch von PFOS stark ein, so dass seitdem die Substanz nur noch in wenigen Spezialanwendungen (z. B. in der Raumfahrt) erlaubt ist. PFOA hingegen darf noch bis ins Jahr 2020 verwendet werden. Die Industrie benutzt sie, um Antihafbeschichtungen für Bratpfannen herzustellen und um Kleidung wasser-, öl- und schmutzabweisend zu machen. Ab dem Jahr 2020 darf PFOA, deren Salze und Vorläuferverbindungen weder hergestellt noch in den Verkehr gebracht werden.

Beide Substanzen sind chemisch sehr stabil, lösen sich sowohl in Wasser als auch Fett und verteilen sich daher leicht in der Umwelt. Von dort aus gelangen sie in die Nahrungskette. Der Mensch nimmt PFOS und PFOA in erster Linie über Lebensmittel (inklusive Trinkwasser) auf. Beide Substanzen werden vom Menschen nur langsam ausgeschieden und reichern sich in Geweben an, wenn täglich kleine Mengen aufgenommen werden.

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) wurde gebeten, zur Neubewertung beider Substanzen durch die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) Stellung zu nehmen. Bei der Neubewertung hat sich die EFSA erstmals primär auf die Daten epidemiologischer Studien bezogen, bei denen Zusammenhänge zwischen der Höhe der PFOS/PFOA-Gehalte im Blut und Veränderungen biologischer Parameter beobachtet wurden, die möglicherweise langfristig zu einem stärkeren Auftreten bestimmter Erkrankungen in der Bevölkerung führen. Ein besonders gut dokumentierter Zusammenhang besteht für Veränderungen des Fettstoffwechsels (Erhöhung des Gesamtcholesterinspiegels). Cholesterin ist einer der bekannten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Es gibt jedoch weitere Faktoren, die einen wesentlichen Einfluss auf das Risiko dieser Erkrankungen haben. Bisher gibt es noch keine belastbaren epidemiologischen Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen PFOS/PFOA-Gehalten im Blut und einem höheren Risiko für diese Erkrankungen in besonders stark exponierten Bevölkerungsgruppen.

Die EFSA hat neue, deutlich niedrigere tolerierbare wöchentliche Aufnahmemengen (tolerable weekly intakes (TWI)) abgeleitet. Für PFOS sind diese nun dreizehn Nanogramm (ng) pro Kilogramm (kg) Körpergewicht pro Woche, für PFOA sechs ng pro kg Körpergewicht pro Woche. Die Werte geben die wöchentlichen Dosen an, die bei einer lebenslangen Aufnahme keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen beim Menschen erwarten lassen.

Das BfR empfiehlt, diese TWI-Werte zu verwenden, um das gesundheitliche Risiko einer Aufnahme von PFOS und PFOA mit Lebensmitteln zu bewerten. Allerdings sieht das BfR in der aktuellen Ableitung wissenschaftliche Unsicherheiten und weiteren Forschungsbedarf. Auch die EFSA beschreibt wissenschaftliche Unsicherheiten. Im Rahmen einer bereits laufenden Bewertung weiterer Verbindungen dieser Stoffgruppe wird die EFSA daher PFOS und PFOA erneut begutachten.

Die neuen TWI-Werte werden durch die Aufnahme von PFOS und PFOA über Lebensmittel bei Teilen der Bevölkerung überschritten. Sowohl die von der EFSA für die Expositionsschätzung verwendeten als auch die dem BfR vorliegenden Gehaltsdaten aus Deutschland sind jedoch mit großen Unsicherheiten behaftet. Zudem bedeuten kurzfristig erhöhte Aufnahmen an PFOS und PFOA, die für eine gewisse Zeit im Bereich der TWI-Werte liegen, nicht unbedingt, dass deren Konzentration im Blut gesundheitsgefährdend ist.

Vermutlich aussagekräftiger ist die Bewertung auf Basis der im Blut gemessenen PFOS/PFOA-Gehalte. Diese weisen in Deutschland auf einen abnehmenden Trend seit 2009 hin. Untersuchungen in einer städtischen Region in Deutschland im Jahr 2016 zeigen, dass diejenigen Blutgehalte, die die Basis für die neu abgeleiteten TWI-Werte für PFOS und PFOA bilden, in der untersuchten Gruppe nicht überschritten werden.

Das BfR empfiehlt Maßnahmen zur weiteren Minimierung der Exposition von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber PFOS und PFOA durch Lebensmittel. Grundsätzlich wird empfohlen, auch Trinkwasser als Expositionsquelle zu berücksichtigen.

Aus Sicht des BfR besteht Forschungsbedarf insbesondere zur Frage der Evidenz einer Kausalität und klinischen Relevanz der für die TWI-Ableitung zugrunde gelegten Ergebnisse aus epidemiologischen Studien. Weiterhin besteht Bedarf zur Verbesserung der Datenlage zur Schätzung der äußeren und inneren Exposition gegenüber PFOS und PFOA für Verbraucher und Verbraucherinnen in Deutschland. In Anbetracht dieser Ergebnisse zur Exposition über Lebensmittel kann das BfR seine Aussage aus dem Jahr 2008, dass ein gesundheitliches Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher durch die derzeitige Exposition gegenüber PFOS und PFOA über Lebensmittel unwahrscheinlich ist, nicht uneingeschränkt aufrechterhalten.

## 1 Gegenstand der Stellungnahme

Mit Erlass vom 08.06.2018 (Az: IG II 2 – 63000/10) bittet das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz und nukleare Sicherheit (BMU) das Bundesinstitut für Risikobewertung um eine Stellungnahme zum Entwurf der EFSA-Opinion „Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food“. Insbesondere wird um eine Überprüfung der Aussage des BfR in seiner Stellungnahme aus dem Jahr 2008 unter Berücksichtigung des Entwurfes der EFSA-Opinion gebeten, dass ein gesundheitliches Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher durch die Exposition gegenüber PFOA und PFOS über Lebensmittel unwahrscheinlich ist (BfR 2008)<sup>1</sup>. Des Weiteren wird das BfR gebeten, die

<sup>1</sup> „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 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).“ (BfR 2008)

sich aus der EFSA-Opinion ergebenden Schlussfolgerungen für die umweltbezogene Lebensmittelsicherheit aufzuzeigen.

Zur Information: Zum Zeitpunkt des Erlasses lag die Stellungnahme der EFSA lediglich als unveröffentlichter Entwurf vor. Die Veröffentlichung erfolgte am 13.12.2018 (EFSA 2018a). Der Publikation ist eine Erklärung der EFSA beigefügt, dass die Stellungnahme zu PFOS und PFOA im Rahmen der Fertigstellung der Stellungnahme der EFSA zu weiteren PFAS überarbeitet wird. Grund dafür sind die Unsicherheiten in Verbindung mit der Stellungnahme zu PFOS und PFOA und die mögliche Anwendung eines in Kürze verfügbaren wissenschaftlichen Leitfadens der EFSA zur Bewertung von Mischexpositionen.

Mit dem Ziel in einen wissenschaftlichen Diskurs mit der EFSA zu deren Bewertung einzutreten, hat das BfR mit Schreiben vom 21.06.2018 um die Aufnahme eines potentiellen Divergenzverfahrens nach Artikel 30 Abs. 2 der Verordnung (EG) Nr. 178/2002 gebeten. Auf Einladung der EFSA fand am 24.09.2018 ein Fachgespräch gemeinsam mit anderen Mitgliedstaaten und Gremien statt, die ebenfalls ein potentielles Divergenzverfahren angestrebten.

Zusammen mit der Stellungnahme der EFSA wurde das Protokoll dieses Fachgespräches zwischen EFSA, ECHA, BfR, der dänischen EPA und dem RIVM zur Diskussion der Fachfragen im Zusammenhang mit dem potentiellen Divergenzverfahren publiziert (EFSA 2018b).

## 2 Ergebnis

- *TWI-Ableitung der EFSA (2018)*

In der Stellungnahme der EFSA (2018) werden tolerierbare wöchentliche Aufnahmemengen (tolerable weekly intakes (TWI)) von 6 ng/kg KG pro Woche für PFOA und 13 ng/kg KG pro Woche für PFOS abgeleitet. Die Werte sind deutlich niedriger als die früher von der EFSA und anderen internationalen Gremien abgeleiteten gesundheitsbezogenen Richtwerte.

Die aktuellen Ableitungen durch die EFSA basieren auf Beobachtungen von Zusammenhängen zwischen der Höhe der PFOS- und PFOA-Gehalte und einer Erhöhung des Gesamtcholesteringehaltes im Blut in epidemiologischen Studien. Bei einer Exposition gegenüber PFOS wird außerdem die verminderte Bildung von Antikörpern nach bestimmten Impfungen bei Kindern als kritischer Zusammenhang angesehen. Die Exposition gegenüber PFOA ging auch mit einer Beeinflussung eines Leberenzyms einher.

Nach Prüfung der Stellungnahme der EFSA besteht aus Sicht des BfR weiterer Forschungsbedarf unter anderem zur Frage eines tatsächlich ursächlichen Zusammenhangs zwischen der PFOS- und PFOA-Aufnahme und der Erhöhung des Gesamtcholesteringehaltes im Blut und zur gesundheitlichen Relevanz dieses Effektes. Aus Sicht des BfR bestehen erhebliche Unsicherheiten in Bezug auf die Evidenz einer Kausalität und klinischen Relevanz der für die TWI-Ableitung zugrunde gelegten Effekte. Hierzu ist das BfR in einen wissenschaftlichen Diskurs mit der EFSA eingetreten, der in einem „Meeting Report“ dokumentiert und publiziert wurde (EFSA 2018b). Unter anderem wurden seitens des BfR Fragen zu epidemiologischen Studien, die teilweise negative Assoziationen zwischen Gehalten von PFOS/PFOA in Blut und Titern von Impfantikörpern im Blut zeigen, adressiert. Insgesamt sieht das BfR die bisher vorliegende Evidenz zur Frage einer möglicherweise durch PFOS/PFOA verursachten verminderten Bildung von Impfantikörpern bzw. einer erhöhten Infektanfälligkeit als unzureichend und teilweise widersprüchlich an. Des Weiteren wurden seitens des BfR Fragen zur Eignung der beobachteten Anstiege des Gesamtcholesterins in den epidemiologischen Studien als Biomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen adressiert. Weitere Fragen betrafen die klinische Relevanz der erhöhten Cholesterinspiegel vor dem Hintergrund anderer Einflussfaktoren auf das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen wie Alter, Geschlecht, Gewicht, Blut-

druck und Rauchen. Außerdem wurden Fragen zum kausalen Zusammenhang zwischen PFOS/PFOA im Blut und dem Gesamtcholesterin diskutiert, insbesondere im Hinblick auf eine mögliche Koinzidenz erhöhter Serumspiegel von PFOS und PFOA und höheren Cholesterinspiegeln, die beispielsweise auf einer gemeinsamen Reabsorption aus dem Darm über gemeinsame Membrantransportsysteme beruhen könnte.

Die Frage der klinischen Relevanz dieses Parameters (Gesamtcholesteringehalt im Blut), den die EFSA zur TWI-Ableitung herangezogen hat, wird seitens der EFSA selbst als Unsicherheit benannt. Die EFSA hat angekündigt, dass ihre aktuelle Stellungnahme zu PFOS und PFOA aufgrund der bestehenden Unsicherheiten im Rahmen der Bewertung weiterer poly- und perfluorierter Verbindungen überarbeitet werden wird. Aufgrund dieser Ankündigung interpretiert das BfR die aktuell seitens der EFSA abgeleiteten TWI-Werte als vorläufig.

Das BfR empfiehlt, trotz der Unsicherheiten in Bezug auf die Ableitung der TWI-Werte und des weiteren wissenschaftlichen Forschungsbedarfes, bei zukünftigen Bewertungen von PFOS- und PFOA-Gehalten in Lebensmitteln diese neu abgeleiteten TWI-Werte der EFSA heranzuziehen.

- *Risikocharakterisierung*

Nach der Expositionsschätzung der EFSA werden die neuen TWI-Werte für PFOS und PFOA in Europa bei Betrachtung mittlerer Gehalte in Lebensmitteln sowie mittlerer und hoher Verzehrsmengen von Teilen der Bevölkerung überschritten.

Die Expositionsschätzung basierend auf Verzehrdaten aus Studien in Deutschland zeigt für PFOS, dass der TWI-Wert bei mittleren Verzehrsmengen nicht überschritten wird und bei hohen Verzehrsmengen (95. Perzentil) in der Altersgruppe der Kleinkinder (1 bis <3 Jahre, 14,6 ng/kg Körpergewicht pro Woche) und Älteren (65 bis <75 Jahre, 13,7 ng/kg Körpergewicht pro Woche) überschritten wird.

Bei mittleren Verzehrsmengen überschreitet nach der Expositionsschätzung für Deutschland die Exposition von Kleinkindern (9,4 ng/kg Körpergewicht pro Woche) und Kindern zwischen 3 und 10 Jahren (6,4 bis 7,1 ng/kg Körpergewicht pro Woche) den TWI für PFOA. Bei hohen Verzehrsmengen (P95) ergeben sich Überschreitungen des TWI für PFOA für die Bevölkerung in Deutschland um das 2- bis 3-fache in der Altersgruppe der Säuglinge (<1 Jahr, 14,2 ng/kg Körpergewicht pro Woche), der Kleinkinder (21,0 ng/kg Körpergewicht pro Woche), der Kinder im Alter von 3-10 Jahren (14,6 ng/kg Körpergewicht pro Woche bis 12,7 ng/kg Körpergewicht pro Woche) und für Jugendliche (10 bis <18 Jahre, 5,4 bis 9,3 ng/kg Körpergewicht pro Woche).

Für die Einschätzung der langfristigen Gesamtexposition gegenüber PFOS und PFOA stellen Gehalte der Verbindungen im Blut wegen ihrer langen Halbwertzeiten beim Menschen einen guten Parameter dar. Bestätigt wird diese Annahme durch Messungen der Gehalte an PFOS und PFOA im Blut der Allgemeinbevölkerung: für Deutschland wird ein Trend zu abnehmenden Gehalten seit 2009 festgestellt. Aktuelle Untersuchungen in einer städtischen Region in Deutschland im Jahr 2016 zeigen beispielsweise außerdem, dass diejenigen Blutgehalte, die den neu abgeleiteten TWI-Werten zugrunde liegen, nicht überschritten werden. Diese Untersuchungen beruhen nicht auf einer repräsentativen Datenerhebung für die Gesamtbevölkerung und können daher nur eingeschränkt für die Risikobewertung herangezogen werden. Dennoch deuten die Ergebnisse aus Sicht des BfR darauf hin, dass in der All-

gemeinbevölkerung aktuell durch die Aufnahme von PFOS und PFOA die Blutgehalte, die den neu abgeleiteten TWI-Werten zugrunde liegen, nicht überschritten werden.

Beim gegenwärtigen Erkenntnisstand sieht das BfR bei einer internen Exposition im Hintergrundbereich keinen Grund, Kinder nicht entsprechend den Empfehlungen lange zu stillen.

- *Datenbasis zu Gehalten an PFOS und PFOA in Lebensmitteln, EFSA und BfR*

Die Datenbasis zu Gehalten an PFOS und PFOA in Lebensmitteln wurde im Vergleich zu der Datenbasis, die früheren Expositionsschätzungen zugrunde lag, deutlich vergrößert. Die Daten zu Gehalten an PFOS und PFOA, die in die Expositionsschätzung der EFSA eingingen, wurden größtenteils in Deutschland erhoben (>60 %). Die Expositionsschätzung der EFSA (EFSA, 2018) wurde seitens des BfR mit aktuellen Gehalts- und Verzehrdaten aus Deutschland verglichen. Für PFOS sind die mittleren Lower-Bound-Gehalte nach EFSA (2018) für einige der vielverzehrteten Lebensmittel wie Fleisch (Rind, Schwein, Geflügel), Milch, Eier und einigen Süßwasserfischen wie Salmoniden und Karpfen deutlich niedriger als diejenigen, die dem BfR aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland inklusive dem Monitoring vorliegen. Für PFOA sind die mittleren Lower-Bound-Gehalte nach EFSA (2018) für einige der vielverzehrteten Lebensmittel wie Rind- und Schweinefleisch sowie Milch niedriger als diejenigen, die dem BfR aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland inklusive dem Monitoring vorliegen.

Daher kann nicht ausgeschlossen werden, dass die tatsächliche Exposition in Deutschland höher ist als das Ergebnis der Expositionsschätzung basierend auf den Gehaltsdaten aus Europa (verursacht durch möglicherweise höhere PFOS/PFOA-Gehalte in Deutschland als im europaweiten Vergleich).

- *Unsicherheiten in der Datenbasis zu Gehalten an PFOS und PFOA in Lebensmitteln*

Allerdings ist zu beachten, dass sowohl die von der EFSA verwendeten als auch die dem BfR vorliegenden Gehaltsdaten mit großen Unsicherheiten behaftet sind. Die – im europäischen Vergleich – höheren Gehalte einiger Lebensmittelgruppen des deutschen Marktes können auch durch Unsicherheiten in der Probennahme und der Analytik bedingt sein. Hervorzuheben ist, dass die Gehalte in dem überwiegenden Teil der Lebensmittelproben mit den derzeitigen verwendeten Analysemethoden unterhalb der Nachweisgrenze lagen.

- *Fazit*

In Anbetracht dieser Ergebnisse zur Exposition über Lebensmittel kann das BfR seine Aussage aus dem Jahr 2008, dass ein gesundheitliches Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher durch die derzeitige Exposition gegenüber PFOS und PFOA über Lebensmittel unwahrscheinlich ist, nicht aufrechterhalten.

So kann nicht ausgeschlossen werden, dass langfristige TWI-Überschreitungen laut der aktuellen Stellungnahme der EFSA mit Veränderungen des Fettstoffwechsels (Erhöhung des Gesamtcholesterinspiegels) einhergehen. Cholesterin ist einer der bekannten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Epidemiologische Studien zeigen diesen Zusammenhang für Personen ab einem Alter von über 40 Jahren. Es gibt jedoch weitere Faktoren, die einen wesentlichen Einfluss auf das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben, wie das Alter, das Geschlecht, bestimmte Lebensgewohnheiten wie Rauchen und die Höhe des Blutdrucks. Bisher gibt es noch keine belastbaren epidemiologischen Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen den PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut und einem höheren Risiko für diese Erkrankungen in besonders stark exponierten Bevölkerungsgruppen. Daher ist die derzeitige Bewertung gesundheitlicher Risiken durch die Exposition gegenüber PFOS/PFOA basierend auf den aktuellen TWI-Werten der EFSA (2018) mit Unsicherheiten behaftet.

Auch müssen externe Aufnahmemengen an PFOS und PFOA, die für eine gewisse Zeit im Bereich des TWI liegen, nicht sofort zu Blutspiegeln im kritischen Bereich führen. Die untere Grenze des 95 %-igen Vertrauensbereichs der Benchmark-Dosis von 5 % (BMDL<sub>5</sub> – *Benchmark Dose Lower Bound*) liegt für PFOA bei 9,3 Nanogramm (ng) pro Milliliter (ml) Blutserum, für PFOS bei 22 ng pro ml Blutserum (siehe auch Abschnitt 3.2.4). In Abhängigkeit von der Höhe der bereits vorhandenen Blutspiegel kann es Jahre dauern, bis Aufnahmemengen in Höhe der TWI-Werte zum Erreichen von Blutspiegeln im kritischen Bereich führen.

Aus Sicht des BfR bestehen somit erhebliche Unsicherheiten in Bezug auf die Expositionsdaten und die Evidenz einer Kausalität und klinischen Relevanz der für die TWI-Ableitung zugrunde gelegten Effekte.

- *Empfehlungen des BfR*

Das BfR empfiehlt Maßnahmen zur weiteren Minimierung der Exposition von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber PFOS und PFOA durch Lebensmittel zu ergreifen. Grundsätzlich wird empfohlen, auch Trinkwasser als Expositionsquelle zu berücksichtigen.

Aus Sicht des BfR besteht außerdem Forschungsbedarf zur Frage der Evidenz einer Kausalität und klinischen Relevanz der für die TWI-Ableitung zugrunde gelegten Ergebnisse aus epidemiologischen Studien.

Weiterhin besteht Bedarf zur Verbesserung der Datenlage zur Schätzung der äußeren und inneren Exposition für Verbraucher und Verbraucherinnen in Deutschland.

Hierfür sollten aus Sicht des BfR zeitnah repräsentative Human-Biomonitoring (HBM)-Daten für die Gehalte an PFOS, PFOA und weiterer Verbindungen aus der Gruppe der Per- und Polyfluoralkylsubstanzen für die Bevölkerung in Deutschland generiert werden.

Um die Qualität der Gehaltsdaten für PFOS und PFOA in Lebensmitteln zu verbessern, sollte zum einen die Probenahme auf Ebene der Bundesländer repräsentativ erfolgen und zum anderen sollte innerhalb der Bundesländer eine verbrauchsorientierte Probenziehung durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere für die Lebensmittel, die nach aktueller Erkenntnis wesentlich zur Exposition beitragen.

Die von der EFSA verwendeten Gehaltsdaten weisen einen hohen Anteil von Messungen unterhalb der Bestimmungsgrenze auf. Damit ergeben sich für die Expositionsschätzung große Unterschiede, je nachdem ob eine Lower-Bound- oder Upper-Bound-Abschätzung gewählt wird. Laut EFSA (2018) haben die Unsicherheiten in der Expositionsschätzung, insbesondere Unsicherheiten in den Daten zu Gehalten in Lebensmitteln, den größten Einfluss auf die gesamten Unsicherheiten in der Risikobewertung. Deshalb ist aus Sicht des BfR die Entwicklung und Etablierung sensitiverer Analysemethoden für PFOS und PFOA in der Lebensmittelüberwachung notwendig, um die Unsicherheiten in der Expositionsschätzung zu verringern, Veränderungen in den Gehalten registrieren und daraus Empfehlungen für Risikomanagementmöglichkeiten ableiten zu können.

- *Initiativen des BfR*

Die perfluorierten Substanzen sind als Stoffgruppe als neuer Aufgabenbereich dem Nationalen Referenzlabor für Dioxine und PCB in Lebensmitteln und Futtermitteln zugeordnet. Das BfR hat bereits am 14.11.2018 einen ersten orientierenden Workshop zur Analytik von PFAS für die Überwachungslabore durchgeführt. In dem NRL-Workshop am 22./23. Mai 2019 wurde die Thematik erneut aufgegriffen.

Des Weiteren wird seitens des BfR neben dem für 2019 bereits geplanten Lebensmittelmonitoring zu PFAS in ausgewählten Lebensmitteln ein zusätzlicher Antrag für ein Projektmonitoring eingereicht, um die Datenlage kurzfristig zu verbessern.

Zudem wurde ein Projekt initiiert, das zur Aufklärung des möglichen molekularen Zusammenhangs zwischen einer erhöhten humanen PFOA Exposition und erhöhtem Cholesterin im Blut beitragen soll.

### 3 Begründung

#### 3.1 Mögliche Gefahrenquelle

Perfluorooctansulfonsäure (PFOS, CAS Nr. 1763-23-1) und Perfluorooctansäure (PFOA, CAS Nr. 335-67-1) sind Industriechemikalien, die zu der Gruppe der Per- und Polyfluoralkylsubstanzen (PFAS) gehören. PFOS und PFOA sind C8-Verbindungen, deren chemisches Grundgerüst aus einer linearen Kette von 8 Kohlenstoffatomen besteht, bei denen sämtliche Wasserstoffatome durch Fluoratome ersetzt sind. Diese perfluorierte Kohlenstoffkette hat hydrophobe Eigenschaften und ist mit einer hydrophilen Kopfgruppe verbunden. Durch die extrem stabile Fluor-Kohlenstoffbindung besitzen die Verbindungen eine hohe thermische und chemische Stabilität.

PFOS und PFOA, deren Salze und verwandte C8-Verbindungen wurden und werden aufgrund ihrer besonderen Eigenschaften für zahlreiche technische und technologische Anwendungen eingesetzt. Darüber hinaus gibt es eine Vielzahl von Anwendungen für Polymere, die auf der „C8-Chemie“ basieren. Diese polymeren Materialien können Reste oder Verunreinigungen von PFOS und PFOA sowie von verwandten C8-Verbindungen („Vorläuferverbindungen“) enthalten und diese ggf. freisetzen. Die verwandten C8-Verbindungen können zu PFOS bzw. PFOA abgebaut werden. Darüber hinaus können die (stabilen) Polymere über einen langen Zeitraum zu PFOS bzw. PFOA (und deren verwandten Verbindungen) abgebaut werden. Aufgrund der hohen Mobilität, des luftgetragenen partikelgebundenen Transportes und ihrer schlechten Abbaubarkeit (hohen Persistenz) in der Umwelt haben sich die Verbindungen zu globalen Umweltkontaminanten entwickelt. PFOS und PFOA sind auch in Deutschland in der Umwelt, in der Nahrungskette und im Menschen nachweisbar.

**PFOS** gilt als Leitsubstanz für die Gruppe der perfluorierten Alkylsulfonsäuren, weil sie aus einer Vielzahl von verwandten C8-Verbindungen (z.B. Sulfonamiden, Sulfonamidethanole) entsteht und aus bestimmten C8-basierten Polymeren freigesetzt werden kann. PFOS ist in den bislang untersuchten Umweltproben am häufigsten nachzuweisen und außerdem toxikologisch sehr gut charakterisiert. Der Begriff PFOS wird i.d.R. für die Säure und die von ihr abgeleiteten Salze verwendet. PFOS wird seit über 50 Jahren industriell hergestellt. Im Mai 2000 kündigte der früher weltweit wichtigste Hersteller an, die Produktion von PFOS schrittweise bis zum Jahr 2002 einzustellen. Die Verwendung und das Inverkehrbringen von PFOS, deren Salze und Derivate einschließlich der Polymere, die in der Umwelt zu PFOS abgebaut werden können, wurde 2006 in der damaligen Europäischen Gemeinschaft mit der Richtlinie 2006/122/EG stark eingeschränkt und auf einige Spezialanwendungen begrenzt (EG 2006). Diese chemikalienrechtliche Beschränkung wurde nachfolgend in den Anhang XVII der REACH-Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 übernommen (EG 2009). 2011 wurde der Eintrag zu PFOS aus dem Anhang XVII der REACH-Verordnung entfernt (EU 2011), da die Beschränkungen zu PFOS in die Verordnung (EG) Nr. 850/2004 über persistente organische Schadstoffe (POP-Verordnung) aufgenommen wurden (EU 2010). Für Textilien beispielsweise beträgt der Grenzwert für unbeabsichtigte Spurenverunreinigungen von PFOS (und deren

Salze und Derivate inkl. Polymere)  $1\mu\text{g}/\text{m}^2$  des beschichteten Materials. Weltweit unterliegt PFOS der Stockholmer Konvention, die die Verwendung stark einschränkt.

PFOS kam in der Vergangenheit in bestimmten Feuerlöschschäumen zum Einsatz. Darüber hinaus wurden PFOS-verwandte Verbindungen u.a. als Ausgangsmaterial zur Herstellung von Formulierungen für die polymere Oberflächenbehandlung verwendet, um Geweben, Polsterungen und Teppichen wasser- und schmutzabweisende Eigenschaften zu verleihen (Benskin et al., 2010). Auch Papiere, Kartons und Pappen für Verpackungen (auch solche für den Lebensmittelkontakt) wurden mit schmutz-, fett- und wasserabweisenden Beschichtungen überzogen. Das BfR hatte bereits 2003 alle Stoffe und Stoffgemische, die PFOS ins Lebensmittel abgeben könnten, aus seinen „Empfehlungen zu Materialien für den Lebensmittelkontakt“ gestrichen. Heutzutage sind nur noch Spezialanwendungen im Galvanikbereich, im fotografischen und fotolithografischen Bereich, für Verchromungsverfahren sowie in der Raumfahrt (EU 2010) erlaubt.

PFOS unterliegt unter Umweltbedingungen keiner Hydrolyse, Photolyse oder Biodegradation und ist umweltsensibel. Bei Labortieren verteilt sich PFOS nicht vorrangig im Fettgewebe, sondern tendiert dazu, unspezifisch an Proteine zu binden. PFOS ist gut wasserlöslich (Löslichkeit in reinem Wasser  $519\text{--}570\text{ mg/L}$ ), besitzt aber auch lipophile Eigenschaften (Löslichkeit in reinem Octanol  $56\text{ mg/L}$ ), ist oberflächenaktiv (Tensidcharakter)<sup>2</sup> und nur in geringem Maße 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).

Für die Analytik von PFOS existiert keine Standardmethode. Besonders der Nachweis aus komplexen Matrices heraus gilt nach wie vor als äußerst anspruchsvoll und kann mit relativ großen Fehlern behaftet sein. Nach Empfehlung 2010/161/EU sollen die Quantifizierungsgrenzen bei  $1\mu\text{g}/\text{kg}$  liegen<sup>3</sup>.

**PFOA** gilt als Leitsubstanz für die Gruppe der perfluorierten Alkylcarbonsäuren und ist toxikologisch sehr gut untersucht und oft in Umweltproben zu finden. Analog zu PFOS wird der Begriff PFOA sowohl für die eigentliche Säure als auch für deren Salze verwendet. Die meisten toxikologischen Untersuchungen wurden mit dem Ammoniumsalz APFO (Ammoniumperfluorooctanoat, CAS Nr. 3825-26-1) durchgeführt. Wie PFOS kann auch PFOA aus Vorläuferstoffen wie Fluortelomerphosphatestern, -acrylaten und -iodiden sowie Perfluoralkylsulfonamiden entstehen.

PFOA wird hauptsächlich als Verarbeitungshilfsmittel (Emulgator) für die Herstellung von Fluorpolymeren wie z.B. Polytetrafluorethylen (PTFE) eingesetzt, welches u.a. für die Antihaftbeschichtung von Lebensmittelkontaktmaterialien (bspw. Bratpfannen) und für Membranen in atmungsaktiver Bekleidung verwendet wird (ECHA 2018). In diesen Beschichtungen sowie in fluorierten Polymeren zur wasser-, öl- und schmutzabweisenden Ausrüstung von Textilien (s.u.) kann PFOA im Spurenbereich (als nicht beabsichtigtes Nebenprodukt/Rest bzw. Verunreinigung) vorkommen. Daneben gibt es eine Reihe von technischen Verwendungen von PFOA und seinen Vorläufersubstanzen (z.B. in Feuerlöschern). In geringerem

<sup>2</sup> 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 erlaubt starke elektrostatische Wechselwirkungen, etwa in biologischen Matrices mit Proteinen oder aber mit positiv geladenen mineralischen Oberflächen von Böden und Sedimenten (Fromme et al., 2006).

<sup>3</sup> Empfehlung 2010/161/EU der Kommission vom 17. März 2010 zur Überwachung von perfluorierten Alkylsubstanzen in Lebensmitteln



Umfang kommt PFOA im photographischen Bereich sowie als Tensid in der Halbleiterindustrie zum Einsatz.

Eine weitere Quelle für die Freisetzung von PFOA aus anderen Verbindungen spielen C8-basierte Polymere, die aus Fluortelomeralkoholen synthetisiert werden können (ECHA 2018). Hierbei handelt es sich um sogenannte Seitenketten-fluorierte Polymere (auch Fluorcarbonharze genannt), die u.a. zur Oberflächenbehandlung von Textilien und Leder verwendet werden, um diesen Materialien wasser-, schmutz- und ölabweisende Eigenschaften zu verleihen. Eine solche Fluorcarbonausrüstung wird z.B. bei Sport- und Outdoorbekleidung, Heimtextilien, Polstermöbeln, Teppichen sowie Schutzbekleidung eingesetzt. Auch Imprägniermittel können solche Polymere enthalten. Darüber hinaus können Seitenketten-fluorierte Polymere zur Oberflächenbehandlung von Papieren, Kartons und Pappen für Verpackungen eingesetzt werden.

In Produkten, die Fluorpolymere wie PTFE oder Seitenketten-fluorierte Polymere enthalten, können herstellungsbedingt Reste, unbeabsichtigte Nebenprodukte bzw. Verunreinigungen von PFOA und verwandten Verbindungen (z.B. 8:2 Fluortelomeralkohol (8:2-FTOH), CAS Nr. 678-39-7) enthalten sein. So kann PFOA als Abbauprodukt aus 8:2-FTOH entstehen.

Toxikologisch relevante Übergänge von PFOA aus antihafbeschichtetem Kochgeschirr auf Lebensmittel sind bei der Herstellung entsprechend guter Herstellungspraxis und bestimmungsgemäßem Gebrauch der Produkte unwahrscheinlich. Abgesehen von den „Systemen zur Herstellung von Beschichtungen auf Brat- und Kochgeräten“ wurden im Jahr 2016 weitere Listungen von möglicherweise PFOA-freisetzenden Substanzen aus den BfR-Empfehlungen zu Materialien mit Lebensmittelkontakt (Oberflächenausrüstungsmittel auf Basis von perfluorierten C8-Ketten in der Empfehlung XXXVI) gestrichen (BfR, 2016). Im Jahr 2017 wurde eine Beschränkung von PFOA, ihrer Salze und Vorläuferverbindungen in den Anhang XVII der REACH-Verordnung aufgenommen (EU-Kommission, 2017). Demnach dürfen die dort genannten Verbindungen ab 2020 weder hergestellt noch in den Verkehr gebracht werden. Darüber hinaus gilt u.a. auch ein Verbot der Herstellung und des Inverkehrbringens von Erzeugnissen, die PFOA, deren Salze und Vorläuferverbindungen oberhalb einer Konzentration von 0,025 mg/kg bzw. 1 mg/kg (für PFOA-Vorläuferverbindungen bzw. Kombinationen von PFOA-Vorläuferverbindungen) enthalten. Für einige Spezialverwendungen gibt es Ausnahmen bzw. längere Übergangsfristen. PFOA ist besser wasserlöslich als PFOS (3,4 - 9,5 g/L, 20°C), oberflächenaktiv und besitzt einen sehr geringen Dampfdruck.

Für die Analytik von PFOA existiert keine Standardmethode und sie gilt als ebenso anspruchsvoll wie die von PFOS. Nach Empfehlung 2010/161/EU sollen die Quantifizierungsgrenzen bei 1 µg/kg liegen<sup>4</sup>.

## 3.2 Gefährdungspotential

### 3.2.1 Toxikokinetik

PFOS und PFOA werden durch Resorption nahezu vollständig aus dem Magendarmtrakt in das Blut aufgenommen und binden nach Aufnahme in den Körper unspezifisch an Serumproteine (Hundley et al., 2006, Han et al., 2003). Beide Verbindungen verteilen sich im Blut und daneben bevorzugt in den inneren Organen wie Leber, Niere und Lunge, d.h. nicht vorrangig in fettreichen Geweben (Kennedy et al., 2004, Sanchez Garcia et al., 2018). Für PFOS und PFOA konnte ein Übergang in die Muttermilch nachgewiesen werden. Aufgrund

ihres Nachweises in Plazenta und Nabelschnurblut ist auch der Übergang in den Fetus nachgewiesen (Manzano-Salgado et al., 2015, Zhang et al., 2013, Mondal et al., 2014, Fromme et al., 2010).

PFOS und PFOA werden im Säugerorganismus nicht weiter verstoffwechselt. Die Ausscheidung von PFOS und PFOA erfolgt in erster Linie über die Nieren und im geringeren Maß über die Fäzes. Beide Stoffe werden über den enterohepatischen Kreislauf rezykliert (Johnson et al., 1984). Bei der Ausscheidung über die Nieren spielt auch die renale Rückresorption eine wichtige Rolle, die bei PFOA beim Menschen fast vollständig (99,95 %) ist (Han et al., 2012). Im Vergleich zu anderen bisher untersuchten Versuchstierspezies werden PFOS und PFOA daher beim Menschen nur extrem langsam über die Nieren ausgeschieden, was zu langen Verweilzeiten im menschlichen Körper (Halbwertszeiten) führt. Die Halbwertszeiten für die Elimination von PFOS und PFOA, aber auch von anderen PFAS, sind substanz- und speziesabhängig und darüber hinaus bei einigen Spezies geschlechts- und altersabhängig (Li et al., 2018, Vanden Heuvel et al., 1991, Zhang et al., 2013). Die kürzeren Halbwertszeiten bei Frauen im Vergleich zu Männern werden zum Teil auf die Ausscheidung der Verbindungen mit dem Menstruationsblut zurückgeführt (Wong et al., 2014). Während die Halbwertszeiten für die Substanzen bei vielen Spezies im Bereich von wenigen Stunden bis Wochen liegen, beträgt die Halbwertszeit beim Menschen für PFOA 2,3 bis 3,8 Jahre und für PFOS 5,4 Jahre (Tabelle 1, Lau 2015, Kudo 2015). Die langsame Ausscheidung beim Menschen ist ein kritischer Punkt für die toxikologische Bewertung der Stoffe.

Tabelle 1: Halbwertszeiten\* von PFAS in Blut bei verschiedenen Spezies, ergänzt nach (Lau 2015); Tabelle nach (Pabel et al., 2017)

Spezies	Perfluorsulfonsäuren			Perfluorcarbonsäuren				
	PFBS	PFHxS	PFOS	PFBA	PFHxA	PFHpA	PFOA	PFNA
Ratte	4,0 h	29 d	62 - 71 d	1,0 h 1,8 h	0,4 - 0,6 h		2-4 h	1,4 d
Maus		25 - 27 d	31 - 38 d	3 h	~1,2 h		17 d	26 - 68 d
Affe	3,5 d	87 d	110 d	1,7 d	2,4 - 19,2 h		30 d	
Schwein	43 d	2 a	1,7 a		4,1 d	74 d	236 d	
Mensch	28 d	8,5 a	5,4 a	3 d	32,0 d	1,2 - 1,5 a	2,3 - 3,8 a	2,5 - 4,3 a
Literatur	(1); (2)	(1); (2)	(1); (2)	(1)	(1); (2)	(2); (3)	(1); (2)	(1); (3)

PFBS, Perfluorbutansulfonsäure; PFHxS Perfluorhexansulfonsäure, PFBA, Perfluorbutansäure, PFHxA, Perfluorhexansäure; PFOS, Perfluorsulfonsäure; PFHpA, Perfluorheptansäure, PFOA, Perfluoroktansäure, PFNA, Perfluorononansäure

(1) Lau 2015; (2) Numata et al., 2014; (3) Zhang et al., 2013

h: Stunden (*kursiv*), d: Tage, a: Jahre (**fett**)

leere Zellen: keine Daten

\*Halbwertszeiten weiblicher Tiere aufgeführt, wenn unterschiedliche Halbwertszeiten für die Geschlechter beschrieben sind

### 3.2.2 Humanbiomonitoring

Die Kommission Human-Biomonitoring (HBM-Kommission) des Umweltbundesamtes (UBA) ermittelt Referenzwerte<sup>4</sup> für Gehalte an PFOS und PFOA im Blutplasma der Bevölkerung in Deutschland von 20 µg PFOS/L für Frauen, 25 µg PFOS/L für Männer und 10 µg PFOS/L für Kinder jünger als 10 Jahre sowie 10 µg PFOA/L für alle Bevölkerungsgruppen an (UBA 2009). Die Datenerhebung erfolgte in den Jahren 2003 bis 2007. Aufgrund der europäischen Regulationsmaßnahmen für PFOS und PFOA (siehe auch 3.1) ist langfristig mit einem Trend zu abnehmenden Blutgehalten zu rechnen. Messungen der Gehalte an PFOS und PFOA im Blut der Allgemeinbevölkerung in Deutschland weisen tatsächlich auf einen Trend zu abnehmenden Gehalten seit 2009 hin (Yeung et al., 2013a, 2013b). Umfassende Daten zur aktuellen Höhe der Gehalte im Blut liegen für Deutschland nicht vor. Eine aktuelle Untersuchung zu PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut an 158 Personen aus München zeigt jedoch, dass von einem weiteren Trend zur Abnahme der Blutgehalten in den letzten Jahren auszugehen ist (Fromme et al., 2017). Die Median-Werte betragen in dieser Studie für PFOS und PFOA 2,1 bzw. 1,1 µg/L, die Werte für das 95. Perzentil 6,4 bzw. 2,4 µg/L. Dieser Trend zeigt sich auch in Studien an anderen europäischen und außereuropäischen Populationen

<sup>4</sup> Der Referenzwert für einen chemischen Stoff in einem Körpermedium (hier: Blutplasma) ist ein Wert (üblicherweise das 95. Perzentil), der aus einer Reihe von entsprechenden Messwerten einer Stichprobe aus einer definierten Bevölkerungsgruppe nach einem vorgegebenen statistischen Verfahren abgeleitet wird. Es handelt sich dabei um einen rein statistisch definierten Wert, dem per se keine gesundheitliche Bedeutung zukommt. Der Referenzwert ermöglicht die Beschreibung des derzeitigen Ist-Zustandes (sog. Hintergrundbelastung eines ubiquitär vorkommenden Stoffes) bei einer Referenzpopulation (<https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/377/dokumente/konzept.pdf>).

nach der Jahrtausendwende (Stubleski et al., 2016, Erikson et al., 2017, Olsen et al., 2017, Gebbink et al., 2015).

PFOA und zu einem geringeren Maß auch PFOS gehen in die Muttermilch über und reichern sich während der Stillperiode im kindlichen Organismus an. Die in Muttermilch gemessenen Gehalte von PFOS und PFOA betragen nach unterschiedlichen Untersuchungen ca. 0,9 bis 2 % bzw. 1,8 bis 9 % der Gehalte im Blut der Mutter (Auswertung der vorliegenden Daten in EFSA 2018a). Hierdurch bedingt zeigt insbesondere PFOA in Abhängigkeit von der Stilldauer eine Akkumulation im Kind, die – trotz unterschiedlicher physikochemischer Eigenschaften – quantitativ vergleichbar ist mit der von lipophilen Verbindungen wie Dioxinen und PCBs.

Bei einer Untersuchung in Bayern in den Jahren 2007 bis 2009 wiesen gestillte Kinder (n=27) im Alter von 6 und 19 Monaten durchschnittliche PFOA-Plasmakonzentrationen von 8,7 bzw. 5,7 µg/L auf, die deutlich höher waren als der durchschnittliche mütterliche Wert bei der Geburt von 2,4 µg/L (Fromme et al., 2010). Der Akkumulationsfaktor im Alter von 6 Monaten im Vergleich zum mütterlichen Gehalt bei der Geburt betrug durchschnittlich 3,6, der maximale Wert 5,5 (Fromme et al. 2010; Verner et al. 2016). Bei PFOS ist die Akkumulation offenbar geringer, allerdings zeigten die vorliegenden Studien eine vergleichsweise große Spanne von mittleren Akkumulationsfaktoren. Pharmakokinetische Modellierungen zeigen nach dem Maximum der kindlichen Blutgehalte am Ende der Stillzeit einen allmählichen Rückgang der Gehalte und ein Angleichen der Gehalte von gestillten und nicht gestillten Kindern innerhalb weniger Jahre (Verner et al., 2016). Tatsächlich konnte in einer anderen Untersuchung mit Kindern im Alter von 6-10 Jahren kein signifikanter Einfluss der Stilldauer auf die PFOA- und PFOS-Gehalte mehr nachgewiesen werden (Harris et al., 2017).

### 3.2.3 Toxikologie

Bei der Bewertung gesundheitlicher Risiken für den Menschen steht die Toxizität aufgrund einer langfristigen Aufnahme und Anreicherung im Vordergrund. Die akute Toxizität von PFOS und PFOA im Tierexperiment nach oraler Exposition ist relativ gering (LD<sub>50</sub> in verschiedenen Tierstudien mit Ratten im Bereich von >250 bis <580 mg PFOS/ kg KG, 250 bis 680 mg PFOA/ kg KG) (EFSA 2008, 2018). Sowohl PFOS als auch PFOA sind gemäß Verordnung (EG 2008, CLP-Verordnung) als „Gesundheitsschädlich beim Verschlucken“<sup>5</sup> und „Gesundheitsschädlich beim Einatmen“<sup>6</sup> eingestuft.

#### 3.2.3.1 Tierstudien mit wiederholter oraler Exposition

In Studien mit wiederholter Gabe von PFOS und PFOA war bei verschiedenen Spezies die Leber ein wichtiges Zielorgan. Als primäre Effekte traten erhöhtes Lebergewicht, Hypertrophie der Hepatozyten und Induktion der peroxisomalen β-Oxidation von Fettsäuren auf. Weitere Effekte waren eine Erniedrigung des Körpergewichtes, Störungen des Fettstoffwechsels (erniedrigte Serumspiegel an Cholesterin und Triglyceriden), veränderte Schilddrüsenhormonspiegel und erhöhte Mortalität. In der Stellungnahme der EFSA 2008 wurden No observed adverse effect level (NOAEL)<sup>7</sup> aus diesen Studien zur TDI-Ableitung herangezogen. Aufgrund der Effekte auf die Leber wurde PFOA gemäß Verordnung (EG 2008, CLP-

<sup>5</sup> Acute Tox 4 H302

<sup>6</sup> Acute Tox 4 H332

<sup>7</sup> No observed adverse effect level (NOAEL): bezeichnet die höchste Dosis, bei der keine auf den untersuchten Stoff zurückzuführende gesundheitliche Beeinträchtigung festgestellt wird

Verordnung) als leberschädigend nach wiederholter Exposition eingestuft<sup>8</sup>. Auch PFOS ist gemäß dieser Verordnung wegen spezifischer Zielorgantoxizität nach wiederholter Exposition eingestuft, jedoch ohne Spezifizierung von Zielorganen<sup>9</sup>.

PFOS und PFOA wirken in Tierstudien reproduktionstoxisch und führen zu einer verminderten Körpergewichtszunahme nach der Geburt sowie einer drastischen Verringerung der Lebendgeburten und der Lebensfähigkeit der Nachkommen. Laut EFSA (2018) sind die sensitivsten entwicklungstoxischen Effekte von PFOS die Beeinträchtigung des Lebergewichts der Muttertiere, der Physiologie der Plazenta und der Glukosehomöostase und von PFOA die Erhöhung des Lebergewichtes der Nachkommen. Für PFOA berichten die EFSA und auch die ECHA darüber hinaus über Beeinträchtigungen der Brustdrüsenentwicklung bei Mäusen (White et al., 2011, Macon et al., 2011, Tucker et al., 2015) und von Stoffwechselprozessen (Hines et al., 2009, Van Esterik et al., 2016) in einem relativ niedrigen Dosisbereich (0,01 mg/kg Körpergewicht pro Tag), die nicht für die Ableitung eines gesundheitsbezogenen Richtwertes herangezogen wurden, da sie nicht als adverse Effekte angesehen werden. Aufgrund der reproduktionstoxischen Effekte sind PFOS und PFOA gemäß Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 (CLP-Verordnung) als reproduktionstoxisch Kategorie 1B eingestuft<sup>10</sup>, wegen des Überganges in die Muttermilch wurden beide Substanzen weiter mit dem Gefahrenhinweis „Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen“<sup>11</sup> versehen.

Laut dem Bericht der EFSA (2018) traten in Studien an Ratten mit chronischer Exposition gegenüber PFOA erhöhte Inzidenzen an Adenomen in den Hoden (Leydigzellen) und der Leber sowie Hyperplasien des Pankreas auf. In Studien an Ratten mit chronischer Exposition gegenüber PFOS traten erhöhte Inzidenzen an Adenomen in der Leber auf. Die Mechanismen, die zur Erhöhung der Tumorzinzen führen, sind nach wie vor nicht vollständig aufgeklärt. Es liegen laut EFSA (2018) Hinweise dafür vor, dass PFOS in der Leber von Ratten und Forellen als Tumorpromoter wirkt. Es wird davon ausgegangen, dass die kanzerogenen Wirkungen von PFOS und PFOA nicht auf einen genotoxischen Mechanismus zurückzuführen sind. Für die gesundheitliche Bewertung bedeutet dies, dass davon auszugehen ist, dass sichere Aufnahmemengen für die Verbindung definierbar sind, bei denen keine kanzerogenen Wirkungen zu erwarten sind. Gesundheitsbezogene Richtwerte, die auf der Basis der empfindlichsten Endpunkte für die toxische Wirkung von PFOS und PFOA abgeleitet werden, schützen auch vor möglichen kanzerogenen Effekten von PFOS und PFOA. PFOA und PFOS sind nach Anhang VI der Verordnung (EG 2008, CLP-Verordnung) als Kanzerogene der Kategorie 2<sup>12</sup> eingestuft. Das Committee for Risk Assessment (RAC) der Europäischen Chemikalienagentur (ECHA) kommt zu der Schlussfolgerung, dass PFOA-induzierte Tumoren für den Menschen von Relevanz sind (ECHA 2015). PFOA wurde auch von der International Agency for Research on Cancer (IARC) als möglicherweise kanzerogen für den Menschen (Gruppe 2B) bewertet.

Bei Nagern wirken PFOS und PFOA laut EFSA (2018) neurotoxisch im Dosisbereich von 0,1 bis 0,3 mg/kg Körpergewicht pro Tag. Außerdem wirken beide Verbindungen in Tierstudien immuntoxisch (NTP 2015), indem PFOS die Homöostase des Immunsystems stört (NOAEL 1,66 µg/kg Körpergewicht pro Tag, EFSA 2018a) und PFOA auf die zelluläre Zusammensetzung von Geweben des Immunsystems (Knochenmark, Milz, Thymus) wirkt und die Funktion des Immunsystems beeinträchtigt (verminderte Antikörperreaktion auf T-Zell-abhängige An-

<sup>8</sup> STOT RE1 H372 „Schädigt die Leber bei längerer oder wiederholter Exposition“

<sup>9</sup> STOT RE1 H372 „Schädigt die Organe bei längerer oder wiederholter Exposition“

<sup>10</sup> H360D „Kann das Kind im Mutterleib schädigen“,

<sup>11</sup> H362 Kann Säuglinge über die Muttermilch schädigen

<sup>12</sup> H351 „Kann vermutlich Krebs erzeugen“

tigene sowie gesteigerte IgE-spezifische Immunantwort und Entzündungsreaktion). Für PFOA wird ein NOAEL für immuntoxische Effekte von 1 mg/kg KG pro Tag abgeleitet (EFSA 2018a).

### 3.2.3.2 Epidemiologie

In ihrer aktuellen Stellungnahme hat die EFSA umfangreiche Ergebnisse aus etwa 200 epidemiologischen Studien ausgewertet, die zum Zeitpunkt ihrer ersten Stellungnahme zum großen Teil nicht vorlagen.

Darin zeigen sich Zusammenhänge zwischen der Höhe der Gehalte an PFOS und PFOA im Blut und Veränderungen des Fettstoffwechsels (Erhöhung des Gesamtcholesterins im Serum). Für PFOS wird außerdem die verminderte Antikörperproduktion nach bestimmten Impfungen bei Kindern als kritisch angesehen. Auf diese Zusammenhänge wird weiter unten im Text detaillierter eingegangen. Die Exposition gegenüber PFOA ging auch mit einer Beeinflussung eines Leberenzymes (Alanin-Aminotransferase) einher.

Die klinische Relevanz und die Kausalität für den Zusammenhang zwischen Gehalten an PFOS und PFOA im Blut und einer Verminderung des Geburtsgewichtes sieht die EFSA hingegen als unklar an. Aus Sicht der EFSA geben die vorhandenen Studien Hinweise auf einen kausalen Zusammenhang dieser Parameter, ein mögliches Confounding<sup>13</sup> durch eine erhöhte glomeruläre Filtrationsrate der Nieren lässt sich aber nicht ausschließen und es wurde kein erhöhtes Risiko für das Auftreten von Geburtsgewichten, die als „niedrig“ definiert sind (<2500 g), berichtet. Auch für andere beobachtete Beeinträchtigungen zeigen epidemiologische Studien aus Sicht der EFSA keine ausreichende Evidenz für kausale Zusammenhänge mit einer Exposition gegenüber PFOS und PFOA. Dazu gehören die Verminderung der Fertilität, die Beeinträchtigung der hormonellen Entwicklung oder des Schilddrüsenstoffwechsels, die Beeinträchtigung der Nierenfunktion oder die Beeinflussung des Harnsäurespiegels. Das BfR hat zu den im vorigen Satz genannten Parametern bislang keine abschließende Bewertung der epidemiologischen Studien durchgeführt. Laut der Bewertung der IARC (2016) liegen begrenzte Hinweise für eine kanzerogene Wirkung von PFOA beim Menschen vor (“There is limited evidence in humans for the carcinogenicity of perfluorooctanoic acid (PFOA)”). EFSA (2018) sieht diese Aussage durch die aktuelle Auswertung der epidemiologischen Studien zur Kanzerogenität von PFOA bestätigt und weitet sie auf PFOS aus.

EFSA hat die Ableitung der TWI-Werte auf Basis der epidemiologischen Studien zu Veränderungen des Fettstoffwechsels (Steenland et al., 2009, Eriksen et al., 2013, Nelson et al., 2010) vorgenommen. Steenland et al., (2009) werten Daten aus, die in den Jahren 2005-2006 in der Umgebung eines Chemiewerkes (West Virginia/Ohio) im Rahmen eines Gerichtsverfahrens erhoben wurden<sup>14</sup>. Dabei können sie sich auf einen außergewöhnlich großen Datenpool mit über 46.000 Datensätzen stützen. Die Auswertung wurde aus Sicht des BfR sorgfältig durchgeführt. Im Ergebnis wird ein positiver Zusammenhang zwischen erhöhten PFOA/PFOS-Spiegeln und dem Gesamtcholesterin im Serum gezeigt, der gestützt wird durch zahlreiche weitere Studien mit anderen Studienpopulationen. Auch die Auswertung weiterer vorliegender epidemiologischer Studien zeigt konsistent bei höheren PFOS-Gehalten und PFOA-Gehalten im Serum höhere Werte des Gesamtcholesterins bei Erwachsenen (Eriksen et al., 2013, Nelson et al., 2010). Bemerkenswert an dem beobachteten Zu-

<sup>13</sup> Verzerrung des Ergebnisses durch Störgrößen, die einen Einfluss auf den Effekt bzw. die Krankheit haben, der unabhängig von der Exposition gegenüber dem untersuchten Stoff ist.

<sup>14</sup> [www.c8sciencepanel.org](http://www.c8sciencepanel.org)

sammenhang ist, dass die in diesen Studien beobachtete Erhöhung von ca. 10 bis 15 mg Gesamtcholesterin pro dl (entsprechend einer Erhöhung von ca. 5 bis 7,5 %) bis in den Bereich der gemessenen mittleren PFOS/PFOA-Gehalte zu verzeichnen ist, die weitere Zunahme bei noch höheren Gehalten aber nur noch geringfügig ist. Für Kinder und Jugendliche liegt eine umfangreiche Studie mit 12.476 Teilnehmenden vor (Frisbee et al. 2010), die über die Altersverteilung hinweg vergleichbare Ergebnisse zeigt. Studien mit dem speziellen Fokus auf gestillte Kinder und mögliche Veränderungen des Cholesterins in den ersten Lebensjahren liegen nicht vor.

Nicht endgültig geklärt ist hingegen die Frage, ob ein kausaler Zusammenhang vorliegt. Es wäre auch möglich, dass beide Parameter kausal von einem dritten Parameter abhängen. Zur Klärung der Kausalität ist das Studiendesign (Querschnittstudie) nicht geeignet. Aus Sicht des BfR lässt sich zum gegenwärtigen Zeitpunkt ein mögliches Confounding (Koinzidenz von erhöhten Serumspiegeln für PFOS, PFOA und Gesamtcholesterol) durch den enterohepatischen Kreislauf (Ausscheidung in den Darm über die Galle mit nachfolgender Rückresorption aus dem Darm) nicht ausschließen. Die EFSA hat diese Möglichkeit nicht näher in Betracht gezogen. Die Ergebnisse der Studie von Fitz-Simon et al., (2013) stützen die Annahme eines kausalen Zusammenhangs der PFOS/PFOA-Exposition mit einer Erhöhung des Cholesterinspiegels nach Einschätzung des BfR. Gegen eine „reverse Kausalität“ (erhöhte Cholesterinwerte bedingen höhere PFOS/PFOA-Spiegel) sprechen nach Angaben von Steenland et al., (2009) die Messwerte von Personen, die cholesterinsenkende Mittel nahmen und daher nicht in die Modellierung einbezogen waren. Unter der Annahme, dass der Cholesterinspiegel den PFOA/PFOS-Spiegel beeinflusst, müsste dieser bei behandelten Personen niedriger ausfallen. Dieser Effekt war in den Studiendaten jedoch nicht zu beobachten.

In einigen Studien, so auch bei Steenland et al., (2009), wurde gezeigt, dass höhere Gehalte an PFOS/PFOA im Serum mit erhöhten LDL-Cholesterinspiegeln assoziiert sind. Im Vergleich zum Gesamtcholesterinspiegel wird dem LDL-Spiegel eine höhere Relevanz als Risikofaktor für Herz-Kreislauf-Erkrankungen beigemessen. Für die weiteren Auswertungen verwendete die EFSA dennoch die Werte für Gesamtcholesterin, da für diesen Parameter im Vergleich zum LDL-Cholesterin ein größerer Datensatz vorlag und für beide Parameter der Anstieg in Abhängigkeit von PFOA/PFOS ähnlich verlief.

Eine über einen langen Zeitraum anhaltende Erhöhung des Gesamtcholesterins bei Erwachsenen wird als Risikofaktor – neben mehreren weiteren Risikofaktoren – für die Entstehung von kardiovaskulären Erkrankungen angesehen.

EFSA (2018) führt fünf Querschnittsstudien (cross-sectional) und vier Längsschnittstudien (longitudinal) auf, die Assoziationen zwischen PFOS/PFOA-Exposition und Parametern von Herz-Kreislaufkrankungen untersucht haben. Die Ergebnisse der Studien sind nach EFSA (2018) nicht konsistent hinsichtlich der Zusammenhänge zwischen einer Exposition gegenüber PFOS/PFOA und diesen Parametern. Aus Sicht der EFSA wäre es nicht möglich, basierend auf diesen Studien einen möglicherweise vorhandenen geringfügigen Anstieg des Risikos für Herz-Kreislaufkrankungen zu zeigen. Das BfR weist darauf hin, dass kürzlich eine weitere Studie veröffentlicht wurde, die diesen Zusammenhang untersucht hat (Huang et al., 2018). Diese Studie beruht auf den gesammelten Daten von sieben Jahrgängen des National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES), für den regelmäßig eine repräsentative Auswahl der Bevölkerung der USA untersucht und befragt wird. Sie legt eine positive Assoziation des Risikos kardiovaskulärer Erkrankungen mit Serumspiegeln an PFOA/PFOS nahe.

Die seitens der EFSA (2018) angeführten Studien zum Zusammenhang zwischen Gesamtcholesteringehalten im Blut und Risiken für kardiovaskuläre Erkrankungen erfassen ausschließlich Studienpopulationen, die über 40 Jahre alt sind. Aus dem Fehlen von Daten für jüngere Personen einschließlich Kindern resultieren zusätzliche Unsicherheiten bezüglich der gesundheitlichen Relevanz einer möglichen PFOS/PFOA-induzierten Cholesterinerhöhung für diese Altersgruppen.

Epidemiologische Studien zeigen teilweise negative Assoziationen zwischen Gehalten von PFOS/PFOA in Blut und Titern von Impf-Antikörpern im Blut. Die stärkste Assoziation dieser Parameter zeigt eine Studie, die ein Kollektiv von Einwohnern der Färöer-Inseln untersucht, das durch den hohen Verzehr von Fisch und Walfleisch eine vergleichsweise hohe Exposition gegenüber einer Vielzahl von persistenten Kontaminanten aufweist. Den Kindern ( $n=587$ ) wurde im Alter von 5 Jahren Blut zur Bestimmung der Impfantikörper (Tetanus, Diphtherie) sowie der Gehalte der perfluorierten Verbindungen (PFOS- und PFOA-Mittelwerte 16,7 bzw. 4,1  $\mu\text{g/L}$ ) und weiterer Verbindungen entnommen und es erfolgte eine Auffrischimpfung gegen Tetanus und Diphtherie. Bei der darauffolgenden Untersuchung der Impfantikörper im Serum im Alter von 7 Jahren zeigte sich eine deutliche inverse Assoziation mit den im Alter von 5 Jahren gemessenen PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut. Die Assoziation war für Impfantikörper gegen Tetanus weniger stark ausgeprägt (Assoziation bei PFOS nicht signifikant) als für Impfantikörper gegen Diphtherie, bei der die gemessenen Antikörper-Titer im hohen Bereich der internen PFOS/PFOA-Exposition nur etwa halb so hoch waren wie im niedrigen Bereich. Die im Alter von 5 Jahren vor der Auffrischimpfung gemessenen Diphtherie-Antikörper-Titer zeigten ebenfalls die entsprechende inverse Assoziation mit der bei Geburt gemessenen mütterlichen PFOS/PFOA-Exposition, diese war jedoch schwächer ausgeprägt. Mit 7 Jahren lagen 18 bzw. 32 Kinder (3,1 bzw. 5,5 %) unter dem als protektiv angesehenen Antikörper-Titer von 0,1 IU/ml für Tetanus und Diphtherie (Grandjean et al., 2012). Bei der Nachuntersuchung von 516 Kindern im Alter von 13 Jahren mit erneuter Bestimmung der Diphtherie- und Tetanus-Titer sowie der PFAS-Gehalte im Blut (PFOS- und PFOA-Mittelwerte 6,7 bzw. 2,0  $\mu\text{g/L}$ ) zeigten die meisten Kinder den erwarteten Abfall der Titer zwischen dem 7. und 13. Lebensjahr. 68 Kinder hatten zwischenzeitlich bei Besuch einer Notaufnahme möglicherweise eine Auffrischimpfung erhalten. Überraschenderweise wurde bei 202 weiteren Kindern nicht der zu erwartende weitere Abfall der Antikörper-Titer beobachtet, obwohl sie offenbar zwischenzeitlich keine Auffrischimpfung erhalten hatten. Die Auswertungen verschiedener Konstellationen zeigten konsistent inverse Zusammenhänge zwischen PFOS-/PFOA-Konzentrationen und Diphtherie-Antikörpern, allerdings nur in einem der 6 betrachteten Fälle auf Signifikanzniveau. Bei den Tetanus-Antikörpern zeigten sich diese Zusammenhänge nicht einheitlich, überwiegend wurden positive Trends errechnet (Grandjean et al., 2017).

Zwei weitere Studien haben sich ebenfalls mit der genannten Fragestellung bei Kindern und Jugendlichen beschäftigt. Eine Untergruppe ( $n=50$  Kinder) einer norwegischen Mutter-Kind-Kohorte wurde im Alter von 3 Jahren hinsichtlich der Titer von Impfantikörpern untersucht. Es fanden sich negative Assoziationen mit den bei der Geburt gemessenen mütterlichen PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut (Mittelwerte 5,6 bzw. 1,1  $\mu\text{g/L}$ ) bei Röteln, während für Haemophilus influenza Typ B (Hib), Tetanus und Masern kein signifikanter Zusammenhang beobachtet wurde (Granum et al., 2013). Bei Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis 19 Jahren wurde in einer Querschnittsstudie ( $n=1191$ ) die Assoziation der perfluorierten Verbindungen (PFOS- und PFOA-Mittelwerte 20,8 bzw. 4,1  $\mu\text{g/L}$ ) mit den Titern von Antikörpern gegen Masern, Mumps und Röteln untersucht. Höhere Konzentrationen der Verbindungen waren bei den seropositiven Teilnehmern signifikant mit niedrigen Titern der Antikörper gegen Mumps und Röteln assoziiert, mit einer Erniedrigung der Titer um 5,9 bzw. 13,3 % bei



PFOS und um 6,6 bzw. 8,9 % bei PFOA, jeweils bei einer Verdopplung der PFAS-Gehalte im Blut. Keine Assoziation wurden für Masern-Antikörper gefunden (Stein et al., 2016).

Mit den hier dargestellten Untersuchungsergebnissen zur verminderten Antikörperbildung ist die Frage verbunden, ob ein generell supprimierender Effekt von PFOS und PFOA auf das Immunsystem vorhanden sein könnte, der auch allgemein zu einem gehäuftem Auftreten von Infektionskrankheiten führt. Studien zur Frage der allgemeinen Infektionsanfälligkeit in Bezug auf die hier betrachtete postnatale Exposition bei lange gestillten Kindern liegen jedoch nicht vor. Nur in Bezug auf die Frage der Auswirkung der pränatalen PFAS-Exposition wurden mehrere Untersuchungen zur möglichen Assoziation der Gehalte im mütterlichen Blut oder im Nabelschnurblut und der allgemeinen Infekthäufigkeit der Kinder in den ersten Lebensjahren veröffentlicht. Dabei wurde teilweise über positive Assoziationen berichtet (Granum et al., 2013; Dalsager et al., 2016; Goudarzi et al., 2017; Impinen et al., 2018), bei anderen Studien fand sich keine Assoziation (Fei et al., 2010; Okada et al., 2012, C8 Science Panel 2012).

Insgesamt sieht das BfR die bisher vorliegende Evidenz zur Frage einer möglicherweise durch PFOS/PFOA verursachten verminderten Bildung von Impfantikörpern bzw. einer erhöhten Infektanfälligkeit als unzureichend und teilweise widersprüchlich an (siehe auch EFSA 2018b). Es liegen bisher erst wenige Studien mit überwiegend relativ kleiner Probandenzahl vor, deren Ergebnisse nur zum Teil konsistent sind. Teilweise bestehen auch Zweifel, ob in den Studien andere persistente Umweltkontaminanten als mögliche Confounder ausreichend berücksichtigt wurden. Zudem ist die Frage der klinischen Bedeutung der beobachteten Befunde hinsichtlich einer möglicherweise verminderten Wirksamkeit von Impfungen grundsätzlich ungeklärt, da Titer von Impfantikörpern nur als Surrogatmarker zu interpretieren sind und bei den meisten Impfungen keine Aussage über deren protektive Potenz erlauben. Das BfR sieht hier erheblichen Forschungsbedarf (siehe 3.6) zur Bestätigung der Befunde in größeren Studien, bei denen funktionelle Untersuchungen des Immunsystems einzuschließen sind. Zudem ist die Frage eines möglicherweise vorhandenen besonders sensiblen Zeitfensters während der Kindheit ungeklärt. Ein Fokus von weiteren Untersuchungen sollte auf den ersten Lebensjahren liegen. In diesem Zeitraum, in dem zur Grundimmunisierung häufig geimpft wird, besteht bei lange gestillten Kindern eine vergleichsweise hohe PFOS/PFOA-Exposition. Die bisher vorliegenden Studien haben nur Kinder untersucht, die 3 Jahre und älter waren.

### 3.2.4 Ableitung der gesundheitsbezogenen Richtwerte

PFOS und PFOA sind die einzigen Stoffe der Gruppe der PFAS, für die internationale Gremien bislang gesundheitsbezogene Richtwerte abgeleitet haben<sup>15</sup>. Basierend auf Daten aus Tierversuchen publizierte die EFSA im Jahr 2008 Werte für die tolerierbare tägliche Aufnahme (TDI)<sup>16</sup> von 0,15 µg/kg Körpergewicht pro Tag für PFOS und 1,5 µg/kg Körpergewicht pro Tag für PFOA. Andere Gremien leiteten später deutlich niedrigere gesundheitsbezogene Richtwerte ab, was in erster Linie auf die Verwendung anderer toxikokinetischer Modelle für die Berücksichtigung der Unterschiede in den Halbwertszeiten zwischen Versuchstieren und dem Menschen zurückzuführen ist.

<sup>15</sup> Aktuell liegt eine Stellungnahme der ATSDR vor, in dem auch Minimal Risk Level (mrl) für Perfluorhexansulfonsäure und Perfluorononsäure abgeleitet wurden (ATSDR 2018)

<sup>16</sup> Tolerable Daily/Weekly Intake (TDI/TWI): Gesundheitsbezogener Richtwert für die tolerierbare Menge einer Kontaminante, die ein Mensch lebenslang täglich/wöchentlich aufnehmen kann, ohne dass gesundheitliche Beeinträchtigungen auftreten

Der Ableitung der TWI-Werte legt die EFSA (2018) primär diejenigen Ergebnisse epidemiologischer Studien zugrunde, bei denen ein Zusammenhang zwischen dem Gesamtcholesterinspiegel und den PFOS/PFOA-Gehalten im Serum beobachtet wurde. Aus den Studiendaten (Steenland et al., 2009, Eriksen et al., 2013, Nelson et al., 2010) wurden mittels Benchmarkmodellierung Blutgehalte von 22 ng PFOS pro ml Blutserum und 9,3 ng PFOA pro ml Blutserum als Basis für die TWI-Ableitung ermittelt. Dies bedeutet, dass bei Blutgehalten unterhalb dieser Benchmark Dose Lower Confidence Limit (BMDL)<sub>5</sub>-Werte<sup>17</sup> mit hoher Wahrscheinlichkeit keine Erhöhung des Gesamtcholesterinspiegels um 5 % oder mehr in der Bevölkerung auftritt, die durch die Exposition gegenüber PFOS und PFOA bedingt ist.

Für die Berechnung der BMDL<sub>5</sub>-Werte auf Basis epidemiologischer Studien gibt es noch kein allgemein wissenschaftlich abgestimmtes Vorgehen. Die EFSA orientiert sich an dem üblichen Vorgehen für experimentelle Daten, die für die Toxikologie üblicherweise aus Tierstudien stammen. Dabei muss das Verfahren aber modifiziert werden, insbesondere weil bei epidemiologischen Studien eine „Kontrollgruppe“ ohne Exposition fehlt. Die Modifikationen, die die EFSA gewählt hat, sind aus Sicht des BfR plausibel.

EFSA (2018) führte auch BMDL-Modellierungen für andere Zusammenhänge in epidemiologischen Studien neben dem Zusammenhang zwischen dem Gesamtcholesterinspiegel und den PFOS/PFOA-Gehalten im Serum durch. BMDL-Werte wurden für PFOS auch aus einer Studie zur Antikörperbildung nach Impfungen bei Kindern (Verminderung der Antikörperbildung nach Diphtherie-Impfung, Grandjean et al., 2012), für PFOA aus einer Studie zur Beeinflussung eines Leberenzymes (Serumspiegel der Alanin-Aminotransferase) (Gallo et al., 2012) und für beide Verbindungen zum Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht (Witworth et al., 2012) modelliert. Die BMDL-Werte für diese Zusammenhänge wurden nicht zur Ableitung von TWI-Werten herangezogen. Die BMDL-Werte für den Zusammenhang zwischen Gehalten an PFOS und PFOA im Blut und einer Verminderung des Geburtsgewichtes liegen laut EFSA (2018) in einer ähnlichen Größenordnung wie die für den Zusammenhang zwischen dem Gesamtcholesterinspiegel und den PFOS/PFOA-Gehalten im Serum und wurden nicht für die TWI-Ableitung herangezogen, da die EFSA Unsicherheiten bezüglich der Kausalität des Zusammenhangs sowie der Adversität sieht. In der Studie zur Beeinflussung des Serumspiegels der Alanin-Aminotransferase wurde keine 5 %-ige Veränderung des Parameters beobachtet. Die Benchmarkmodellierung bezieht sich daher auf eine 3 %-ige Änderung des Parameters. Im Ergebnis war die ermittelte BMD<sub>3</sub> bzw. BMDL<sub>3</sub> höher als die BMD<sub>5</sub> bzw. BMDL<sub>5</sub>, die für den Zusammenhang zwischen dem Gesamtcholesterinspiegel und den PFOA-Gehalten im Serum ermittelt wurden, sodass dieser Zusammenhang für die Bewertung von PFOA als sensitiver/kritischer angesehen wurde. Die Studien zur verminderten Antikörperproduktion nach Impfungen lassen laut EFSA keine Rückschlüsse auf eine mögliche Beeinträchtigung bei Erwachsenen zu. EFSA (2018) interpretiert die Studie von Grandjean et al., (2012) so, dass eine stärkere Assoziation der PFOS-Gehalte im Blut zu einer verminderten Antikörperbildung im Vergleich zu den PFOA-Gehalten im Blut gezeigt wird. Aus der Überlegung heraus, dass der Zusammenhang zwischen den PFOA-Gehalten im Blut und der Verringerung der Antikörperbildung durch die Anwesenheit von PFOS mitbedingt ist sein könnte, wird keine BMDL<sub>5</sub>-Modellierung für PFOA vorgenommen.

---

<sup>17</sup> Benchmark Dose (BMD): über mathematische Modellierung der Dosis Wirkungsbeziehung ermittelte Dosis, die in der Untersuchung, welche der Modellierung zugrunde liegt, mit einer bestimmten Effektstärke assoziiert ist.

Benchmark Dose Lower Confidence Limit<sub>5</sub> (BMDL<sub>5</sub>): untere Grenze des 95 %igen Konfidenzintervalls der BMD von 5 %

Für Kinder wurde für diesen Parameter der niedrigste BMDL<sub>5</sub>-Wert für PFOS abgeleitet. Nach der Argumentation der EFSA schützt die Einhaltung des für den Anstieg von Gesamtcholesterin im Serum abgeleiteten BMDL<sub>5</sub>-Wertes bei Müttern auch Kinder, die in den ersten sechs Lebensmonaten gestillt werden, vor dem Erreichen von Serumgehalten in Höhe der BMDL<sub>5</sub>-Werte für die verminderte Antikörperbildung nach Impfungen.

Die EFSA hat aus den genannten BMDL<sub>5</sub>-Werten der Serumgehalte mittels einer toxikokinetischen Modellierung TWI-Werte von 6 ng/kg KG pro Woche für PFOA und 13 ng/kg Körpergewicht pro Woche für PFOS abgeleitet. Diese Werte sind deutlich niedriger als zuvor seitens der EFSA und anderen internationalen Gremien abgeleitete gesundheitsbezogene Richtwerte. Das hierfür verwendete toxikokinetische Modell beschreibt die orale Aufnahme, die Verteilung in Blut, Gewebe und ggf. Muttermilch sowie die renale Ausscheidung von PFOA und PFOS im menschlichen Körper (Loccisano et al., 2011, 2013). Da der Simulationscode für das Modell vollständig beschrieben ist, sind die Modellrechnungen vollständig nachvollziehbar und aus Sicht des BfR valide. Allerdings sind in dem PBPK-Modell der enterohepatischer Kreislauf von PFOA und PFOS und deren mögliche (wenn auch geringe) Ausscheidung über die Fäzes nicht berücksichtigt.

Wegen der langen Halbwertszeiten im menschlichen Körper steigen die Stoffmengen an PFOS und PFOA im Körper, und damit die Blutgehalte, bis zum Erreichen eines Gleichgewichtes, bei konstanter Zufuhr über einen langen Zeitraum an. Dieser Umstand ist durch das Design der toxikokinetischen Modellierung bei der Ableitung der TWI-Werte für PFOS und PFOA berücksichtigt. Infolgedessen führen auch externe Aufnahmemengen an PFOS und PFOA, die für eine gewisse Zeit im Bereich des TWI liegen, nicht sofort zu Blutspiegeln im kritischen Bereich<sup>18</sup>. In Abhängigkeit von der Höhe der bereits vorhandenen Blutspiegel kann es Jahre dauern, bis Aufnahmemengen in Höhe der TWI-Werte zum Erreichen von Blutspiegeln im kritischen Bereich führen.

Laut der Unsicherheitsanalyse der EFSA liegt die größte Unsicherheit bei der Heranziehung des Parameters Cholesterinspiegel zur Ableitung eines TWI-Wertes in der Frage der klinischen Relevanz. Cholesterin ist einer der bekannten Risikofaktoren wie Alter, Rauchen und Höhe des Blutdrucks, die das Risiko einer kardiovaskulären Erkrankung mitbestimmen. EFSA interpretiert die Studienlage so, dass keine Studien vorlagen, die tatsächlich einen Zusammenhang zwischen den PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut und einem höheren Risiko für diese Erkrankungen in besonders stark exponierten Bevölkerungsgruppen festgestellt haben.

Basierend auf den Ergebnissen dieser epidemiologischen Studien leitet die EFSA toxikologische Referenzwerte zur gesundheitlichen Bewertung von PFOS und PFOA ab, die mögliche substanzinduzierte Erhöhungen des Cholesterinspiegels auch bei langfristiger, kontinuierlicher Aufnahme von PFOS und PFOA vermeiden sollen. Mit der Begründung, dass die TWI-Werte basierend auf einem Risikofaktor für bestimmte Erkrankungen abgeleitet wurden und die epidemiologischen Studien an vergleichsweise großen Kohorten durchgeführt wurden, verzichtet die EFSA auf die Anwendung von Unsicherheitsfaktoren für die interindividuelle Variabilität.

Die neu abgeleiteten TWI-Werte der EFSA schützen ebenfalls vor anderen Beeinträchtigungen, für die in epidemiologischen Studien Zusammenhänge mit einer Exposition gegenüber PFOS oder PFOA beschrieben wurden. Sie schützen auch vor Beeinträchtigungen, die im

---

<sup>18</sup> BMDL<sub>5</sub> für PFOA 9,3 ng pro ml Blutserum, BMDL<sub>5</sub> für PFOS 22 ng pro ml Blutserum, siehe Abschnitt 3.2.4

Tierversuch bei Verabreichung deutlich höherer Aufnahmemengen an PFOS und PFOA beobachtet wurden, wie leberschädigende, entwicklungstoxische, immuntoxische und krebserzeugende Wirkungen sowie Störungen der Schilddrüsenfunktion.

### 3.3 Exposition

#### 3.3.1 Verzehrsdaten

Folgende Verzehrstudien liegen der Expositionsschätzung der EFSA (2018) für Deutschland zugrunde: die VELS-Studie (Banasiak et al., 2005) für die Altersgruppe von 0,5 bis 5 Jahren, die EsKiMo-Studie für die Altersgruppe von 6 bis 11 Jahren (Mensink et al., 2007) und die Nationale Verzehrstudie II für die Altersgruppe 14-80 Jahre (MRI, 2008). Bei den Daten der Nationalen Verzehrstudie II wurden die erhobenen zwei 24h-Recalls ausgewertet.

Alle diese Verzehrstudien sind geeignet, langfristige mittlere Verzehrsmengen abzuschätzen. Die Aufnahmeschätzungen werden nach den standardisierten Altersgruppen der EFSA ausgewertet (siehe Tabelle 2). Für einige Altersgruppen liegen Daten aus zwei Verzehrstudien vor, die beide vergleichend dargestellt werden.

Die EFSA hat die Verzehrstudien in ihrer Comprehensive European Food Consumption Database mit FoodEx2 standardisierter Kodierung zusammengeführt.

**Tabelle 2: Verzehrsstudien für die Schätzung der Exposition der Bevölkerung in Deutschland (EFSA 2018a)**

Altersgruppe	Verzehrsstudie
Säuglinge (<1 Jahr)	VELS
Kleinkinder (1 - <3 Jahre)	VELS
Kinder (3 - <10 Jahre)	VELS (bis 5 Jahre)
	EsKiMo (ab 6 Jahre)
Jugendliche (10 - <18 Jahre)	EsKiMo (bis 11 Jahre)
	NVS II (ab 14 Jahre)
Erwachsene (18 - <65 Jahre)	NVS II
Ältere (65 - <75 Jahre)	NVS II
Hochbetagte (≥ 75 Jahre)	NVS II

#### 3.3.2 Gehalte von PFOS und PFOA in Lebensmitteln

In die Expositionsschätzung der EFSA sind insgesamt 10.191 analytische Gehaltsdaten für PFOS und 9.828 für PFOA aus Europa eingegangen, die zwischen 2007 und 2015 erhoben wurden (EFSA, 2018). Explizit markierte Verdachtsproben wurden von der Auswertung ausgeschlossen. Einige wenige Datensätze wurden aufgrund zu hoher Bestimmungsgrenzen ebenfalls nicht berücksichtigt. Mehr als 60 % der analytischen Messergebnisse (jeweils für PFOS und PFOA) wurden der EFSA aus Deutschland übermittelt. Dies führt nicht zwangsläufig dazu, dass die Expositionsschätzung der EFSA von Daten zu Gehalten aus Deutschland dominiert wird. Zum einen wurden aus Deutschland viele Daten zu Gehalten in selten verzehrten Lebensmitteln wie z.B. Wildschweinleber übermittelt. Zum anderen wurden aus

Deutschland, im Unterschied zu anderen Mitgliedstaaten, keine gepoolten Proben untersucht und an die EFSA übermittelt. Bei der Auswertung der Gehaltsdaten wichtet die EFSA gepoolte Proben entsprechend der Anzahl der Einzelproben, die in diese gepoolte Probe eingegangen sind. Daher geht ein analytisches Messergebnis im Falle einer gepoolten Probe mit einer vielfachen Wichtung in die Auswertung der Gehaltsdaten ein. Da aus Deutschland keine Messergebnisse gepoolter Proben an die EFSA übermittelt wurden, gingen sie nur mit einfacher Wichtung in die Expositionsschätzung der EFSA (2018) ein. Im Vergleich zu Messergebnissen anderer europäischer Mitgliedstaaten ist der tatsächliche Einfluss der Messergebnisse aus Deutschland auf die Mittelwerte der Gehalte in der Stellungnahme der EFSA (2018) daher geringer.

### 3.3.2.1 PFOS- und PFOA-Gehalte in Daten aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland

Das Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit (BVL) hat dem BfR für die vorliegende Bewertung insgesamt 62.034 Datensätze mit PFAS Messungen (größtenteils in Lebensmitteln) übermittelt. Der Erhebungszeitraum der Daten reicht von 2005-2018. Für die vorliegende Bewertung werden insgesamt 20.859 Datensätze der Datenübermittlung mit Messungen von PFOS und PFOA in Lebensmitteln betrachtet. Datensätze ohne Lebensmittelbezug (z.B. Bekleidung) sowie Verdachts-, Verfolgs-, und Beschwerdeproben werden aus Gründen mangelnder Repräsentativität von der Auswertung ausgeschlossen. Daten aus dem Zeitraum vor 2007 werden ebenfalls nicht berücksichtigt, da ältere Gehaltsdaten möglicherweise die aktuelle Lage nicht adäquat widerspiegeln. Es verbleiben jeweils 8710 Datensätze für PFOS und PFOA. Aus acht Bundesländern liegen kaum oder gar keine Daten vor.

Die Einzellebensmittel wurden in geeignete Gruppen zusammengefasst. Für die Lebensmittelgruppen Mineralwasser und Trinkwasser wurden diejenigen Datensätze nicht berücksichtigt, bei denen die jeweilige Bestimmungsgrenze oberhalb des maximal gemessenen Wertes (der jeweiligen Lebensmittelgruppe) lag. Dies trifft bei PFOS auf 64 Datensätze für Mineralwasser und 4 Datensätze für Trinkwasser zu; für PFOA trifft es auf 67 Datensätze für Mineralwasser zu. 308 Datensätze wurden nicht einbezogen, da die Produktangaben zu unspezifisch waren (z.B. nur „Fisch“). Lebensmittelgruppen, für die keine quantifizierbare Probe vorlag, wurden nicht berücksichtigt (dies betrifft u.a. Obst, Getreide- und Getreideprodukte, Bier). Aufgrund der hohen Bestimmungsgrenze kann daraus nicht der Schluss gezogen werden, dass in diesen Lebensmitteln kein PFOS/PFOA vorhanden war.

Auch bei den verbleibenden Messungen zu PFOS und PFOA liegen viele Werte unterhalb der Bestimmungsgrenze. Für eine Lower-Bound-Schätzung wird für diese Werte 0 angenommen, während bei der Upper-Bound-Schätzung die Nachweisgrenze bzw. Bestimmungsgrenze angenommen wird. Die entsprechenden Gehaltsdaten finden sich in Tabelle 3 (PFOS) und Tabelle 4 (PFOA).

Hohe mittlere Konzentrationen von PFOS liegen insbesondere in den Innereien von Wild (vor allem Wildschwein), einigen Salzwasserfischarten (Gruppe der Barschartigen) und vielen Süßwasserfischen (z.B. Karpfen, Aal, Zander und Hecht) vor (siehe Tabelle 3). Auffallend ist, dass die Gehalte in vielen Proben nicht quantifizierbar sind. So sind in der Kategorie Kartoffel und Gemüse nur vereinzelt PFOS nachweisbar, was aufgrund der verhältnismäßig hohen Bestimmungsgrenze aber nicht aussagt, dass in diesen Lebensmittelgruppen kein PFOS vorhanden ist.

Tabelle 3: PFOS-Gehalte in Lebensmitteln in Deutschland (Lebensmittelüberwachung 2007-2018)

Lebensmittelgruppe	Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)					
	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n (%) ]	Lower Bound		Upper Bound	
			MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]	MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]
Wildschwein						
-Fleisch	636	226 (36 %)	3,40	5,42	4,03	5,42
-Leber	962	937 (97 %)	224,40	768,95	224,49	768,95
-sonstige Innereien	45	33 (73 %)	81,89	756,60	82,18	756,60
Reh,Hirsch - Fleisch	126	3 (2 %)	0,0087	0,00	0,57	1,00
Wild (außer Wildschwein)						
-sonstige Innereien	30	22 (73 %)	8,89	68,45	9,38	68,45
Rind						
-Fleisch	80	15 (19 %)	0,40	1,39	0,88	1,40
-Leber	986	100 (10 %)	0,85	7,00	3,09	7,00
-sonstige Innereien	21	3 (14 %)	0,43	3,90	1,33	3,90
Schwein						
-Fleisch	16	2 (13 %)	0,41	6,30	0,71	6,30
-Leber	179	42 (23 %)	1,68	12,20	2,12	12,20
-sonstige Innereien	190	2 (1 %)	0,025	0,00	0,39	1,00
Geflügel						
-Fleisch	154	7 (5 %)	0,12	0,32	1,33	1,07
-Leber	185	20 (11 %)	1,23	6,78	2,64	6,78
-sonstige Innereien	2	1 (50 %)	0,35	0,70	0,85	1,00
Schaf						
-Fleisch	56	-	-	-	-	-
-Leber	20	7 (35 %)	3,05	16,85	3,33	16,85
-sonstige Innereien	9	2 (22 %)	0,78	5,00	1,56	5,00
Ziege						
-Fleisch	15	9 (60 %)	0,77	6,60	1,05	6,60
Leberwurst	22	5 (23 %)	1,54	15,68	2,04	15,68
Milch	152	2 (1 %)	0,008	0,00	0,64	1,00
Käse (ohne Ziegenkäse)	70	7 (10 %)	0,12	0,45	0,64	0,73
Ziegenkäse	10	8 (80 %)	0,67	2,20	0,71	2,20
Eier	160	16 (10 %)	0,99	5,00	1,70	5,00
Seefische						
-Hering /Sprotte	80	10 (13 %)	0,38	3,70	1,12	3,70
-Barschartige (Seefische)	20	2 (10 %)	69,50	825,50	70,41	825,50
-Plattfische (z.B. Scholle)	27	7 (26 %)	0,62	3,72	1,12	3,72
-sonstige Seefische (Dorsch, Thunfisch, ...)	263	12 (5 %)	0,10	0,00	1,11	1,00
Süßwasserfische						
-Karpfen, Weißfische	405	272 (67 %)	19,97	72,80	20,34	72,80
-Salmoniden	850	47 (6 %)	1,57	1,35	2,50	2,56
Barschartige (Süßwasser)	110	74 (67 %)	106,21	372,35	106,47	372,35
-Aal	240	140 (58 %)	14,46	49,00	14,80	49,00
-Wels	64	16 (25 %)	1,24	8,88	1,80	8,88
-Hechtartige	32	19 (59 %)	26,78	311,00	27,15	311,00
Fisch - Innereien	11	4 (36 %)	1,93	5,80	2,84	5,80
Muscheln	69	3 (4 %)	0,12	0,81	0,94	1,31
Krebstiere	27	10 (37 %)	0,65	6,56	1,33	6,56
Wildpilze	75	16 (21 %)	0,26	1,31	0,63	1,31
Honig	6	-	-	-	-	-
Mineralwasser	334	32 (10 %)	0,00038	0,0030	0,0014	0,0033
Trinkwasser	55	3 (5 %)	0,00096	0,010	0,0099	0,011
Kartoffel (roh)	141	-	-	-	-	-

Lebensmittelgruppe	Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)					
	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n ( %)]	Lower Bound		Upper Bound	
			MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]	MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]
Pommes frites	113	1 (1 %)	0,011	0,00	1,00	1,00
Mohrrübe	133	1 (1 %)	0,0083	0,00	0,34	0,70
Rote Bete	19	-	-	-	-	-
Kräuter	7	-	-	-	-	-

Hohe mittlere Konzentrationen an PFOA wurden insbesondere in Wildschwein (Fleisch und Innereien), Karpfen und Hecht gemessen. Der Anteil der Datensätze mit nicht quantifizierbaren Gehalten ist für PFOA noch höher als für PFOS. In den Gruppen „Kartoffeln (roh)“, „Mohrrübe“ und „Rote Bete“ liegen nur vereinzelt nachweisbare Gehalte an PFOA vor.

**Tabelle 4: PFOA-Gehalte in Lebensmitteln in Deutschland (Lebensmittelüberwachung 2007-2018)**

Lebensmittelgruppe	Perfluorooctansulfonsäure (PFOA)					
	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n ( %)]	Lower Bound		Upper Bound	
			MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]	MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]
Wildschwein						
-Fleisch	633	112 (18 %)	2,28	7,07	3,08	7,07
-Leber	967	452 (47 %)	12,37	32,01	14,84	32,01
-sonstige Innereien	45	35 (78 %)	76,71	303,01	77,01	303,01
Reh,Hirsch						
-Fleisch	126	5 (4 %)	0,041	0,00	0,59	1,00
Wild (außer Wild-schwein) - sonstige Innereien	33	8 (24 %)	1,26	8,45	2,46	8,45
Rind						
-Fleisch	80	20 (25 %)	0,46	2,76	0,90	2,79
-Leber	972	18 (2 %)	0,041	0,00	2,19	2,50
-sonstige Innereien	21	-	-	-	-	-
Schwein						
-Fleisch	16	2 (13 %)	0,23	3,30	0,49	3,30
-Leber	179	13 (7 %)	0,13	0,70	0,62	1,00
-sonstige Innereien	190	9 (5 %)	0,058	0,11	0,37	1,00
Geflügel						
-Fleisch	154	2 (1 %)	0,014	0,00	1,22	1,00
-Leber	185	5 (3 %)	0,053	0,00	2,00	0,60
-sonstige Innereien	2	-	-	-	-	-
Schaf						
-Fleisch	56	1 (2 %)	0,0018	0,00	0,82	1,00
-Leber	20	2 (10 %)	0,030	0,39	0,61	1,95
-sonstige Innereien	9	-	-	-	-	-
Ziege						
-Fleisch	15	9 (60 %)	0,35	0,90	0,66	1,00
Leberwurst	22	1 (5 %)	0,06	1,19	0,56	1,27
Milch	152	18 (12 %)	0,36	3,00	0,88	3,00
Käse (ohne Ziegenkäse)	70	9 (13 %)	0,061	0,60	0,68	0,66
Ziegenkäse	10	7 (70 %)	0,32	0,70	0,41	0,70
Eier	164	15 (9 %)	0,48	2,70	1,23	2,70
Seefische						
-Hering /Sprotte	80	-	-	-	-	-
-Barschartige (Seefische)	20	-	-	-	-	-
-Plattfische (z.B, Scholle)	27	1 (4 %)	0,071	1,15	0,63	1,55
-sonstige Seefische (Dorsch, Thunfisch, ...)	262	2 (1 %)	0,15	0,00	1,18	1,00
Süßwasserfische						
-Karpfen, Weißfische	406	124 (31 %)	1,74	10,12	2,32	10,12

Lebensmittelgruppe	Perfluorooctansulfonsäure (PFOA)					
	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n (%)]	Lower Bound		Upper Bound	
			MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]	MW [µg/kg]	P95 [µg/kg]
-Salmoniden	850	22 (3 %)	0,19	0,00	1,10	1,00
-Barschartige (Süßwasser)	110	2 (2 %)	0,13	0,000	1,15	3,40
-Aal	240	14 (6 %)	0,30	0,26	0,96	1,00
-Wels	64	2 (3 %)	0,033	0,00	0,69	1,00
-Hechtartige	32	1 (3 %)	1,53	17,15	2,35	19,75
Fisch - Innereien	11	1 (9 %)	0,22	2,42	0,99	2,42
Muscheln	69	6 (9 %)	0,28	2,69	1,06	2,69
Krebstiere	27	12 (44 %)	0,27	1,08	1,01	1,12
Wildpilze	75	1 (1 %)	0,0084	0,00	0,56	1,10
Honig	6	2 (33 %)	0,14	0,47	0,37	0,50
Mineralwasser	330	47 (14 %)	0,00026	0,002	0,0011	0,002
Trinkwasser	59	6 (10 %)	0,005	0,006	0,015	0,006
Kartoffel (roh)	141	1 (1 %)	0,007	0,00	0,42	1,00
Pommes frites	113	-	-	-	-	-
Mohrrübe	132	1 (1 %)	0,015	0,00	0,34	0,50
Rote Bete	19	1 (5 %)	0,11	2,00	0,58	2,00
Kräuter	7	1 (14 %)	0,43	3,00	1,07	3,00

### 3.3.2.2 Separate Betrachtung der Gehaltsdaten aus dem Monitoring in Deutschland

Im Folgenden werden die Messergebnisse aus dem Monitoring gesondert betrachtet. Zurückgegriffen wurde hierbei auf die in Tabellenbänden veröffentlichten Angaben des BVL von 2007-2016.

**Tabelle 5: Vergleich der Daten aus dem Lebensmittel-Monitoring (2007-2016) und der Lebensmittelüberwachung (inklusive Lebensmittelmonitoring; Werte aus Tabelle 3; 2007-2018) für PFOS, Lower-Bound**

Lebensmittelgruppe	Daten aus dem Monitoring			Alle Daten aus der Lebensmittelüberwachung**		
	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n]	PFOS-Gehalt [µg/kg]	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n]	PFOS-Gehalt [µg/kg]
Wildschwein – Fleisch	14	3	0,36*	636	226	3,40
Reh, Hirsch – Fleisch	89	0	-	126	3	0,009
Rind – Fleisch	49	5	0,12	80	15	0,40
Rind – Leber	56	24	1,56	986	100	0,85
Geflügel – Fleisch	79	4	0,69*	179	42	1,68
Geflügel – Leber	83	4	0,65*	154	7	0,12
Schwein – Leber	121	30	2,16	185	20	1,23
Ziege – Fleisch	11	9	1,05	15	9	0,77
Milch	69	0	-	152	2	0,008
Käse (ohne Ziegenkäse)	61	4	0,12	70	7	0,12
Eier	36	3	2,95*	160	16	0,99
Hering/Sprotte	40	1	0,095*	80	10	0,38
-sonstige Seefische (Dorsch, Thunfisch, ...)	78	2	0,099	263	12	0,10
Karpfen, Weißfische	35	23	15,93*	405	272	19,97
Salmoniden	207	11	0,21*	850	47	1,57
Barschartige (Süßwasser)	1	0	-	110	74	106,21
Aal	158	75	7,53*	240	140	14,46



Hecht	3	3	5,23*	32	19	26,78
Wildpilze	60	16	0,33*	75	16	0,26
Mohrrüben	52	0	-	133	1	0,008

\*Diese Lebensmittelgruppen enthalten Datensätze aus den Jahren 2007-2012, bei denen für Werte größer als die Nachweisgrenze aber kleiner als die Bestimmungsgrenze die Hälfte der Bestimmungsgrenze angenommen wurde

\*\*inklusive Daten aus dem Monitoring

In Tabelle 5 werden für PFOS die Lower-Bound-Gehalte des Lebensmittel-Monitorings mit dem Lower-Bound sämtlicher Gehaltsdaten aus Deutschland verglichen. Zu den in den Tabellenbänden berechneten Mittelwerten ist zu beachten, dass von 2007-2012 für Messwerte oberhalb der Nachweisgrenze aber unterhalb der Bestimmungsgrenze der halbe Wert der Bestimmungsgrenze angesetzt wurde, während für 2013-2016 der Lower- und Upper-Bound verwendet wurde. Mittelwerte von Lebensmittelgruppen, in denen Daten (aus dem Monitoring) von vor 2013 eingegangen sind (und damit die Gehalte potentiell nicht den Lower-Bound widerspiegeln) sind entsprechend gekennzeichnet.

Es zeigt sich, dass im Lebensmittel-Monitoring für Rind- und Geflügelfleisch sowie Süßwasserfische geringere Gehalte von PFOS gemessen wurden. Für die Leber vom Rind, Schwein und Geflügel und auch für Eier sind die Gehalte im Lebensmittel höher verglichen mit der Gesamtheit der in dieser Stellungnahme ausgewerteten Daten aus Deutschland.

Zu beachten ist, dass die Anzahl von quantifizierbaren Messungen für den Großteil der betrachteten Lebensmittelgruppen sehr klein und damit die Aussagefähigkeit der Gehaltsdaten des Lebensmittel-Monitorings eingeschränkt ist. Zudem sind wichtige Lebensmittelgruppen wie Schweinefleisch und Mineralwasser/Trinkwasser nicht im Lebensmittel-Monitoring vertreten. In der Regel wurden je Lebensmittelgruppe in etwa 3-5 Bundesländern Proben gezogen. Damit sind nicht alle Bundesländer im Lebensmittel-Monitoring ausreichend repräsentiert.

Ein analoger Vergleich der Gehaltsdaten für PFOA findet sich in Tabelle 6.

**Tabelle 6: Vergleich der Daten aus dem Lebensmittel-Monitoring (2007-2016) und der Lebensmittelüberwachung (inklusive Lebensmittelmonitoring; Werte aus Tabelle 4; 2007-2018) für PFOA, Lower-Bound**

Lebensmittelgruppe	Daten aus dem Monitoring			Alle Daten aus Lebensmittelüberwachung**		
	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n]	PFOA-Gehalt [µg/kg]	Anzahl Proben [n]	≥LOQ [n]	PFOA-Gehalt [µg/kg]
Wildschwein - Fleisch	14	0	-	633	12	2,28
Reh, Hirsch - Fleisch	89	0	-	126	5	0,041
Rind - Fleisch	49	10	0,64	80	20	0,46
Rind - Leber	56	8	0,29	972	18	0,041
Schwein - Leber	121	7	0,038	179	13	0,13
Geflügel - Fleisch	79	0	-	154	2	0,014
Geflügel - Leber	83	0	-	185	5	0,053
Schwein - Leber	121	7	0,038	185	5	0,053
Ziege - Fleisch	11	9	0,48	15	9	0,35
Milch	69	15	0,72	152	18	0,36
Käse (ohne Ziegenkäse)	61	6	0,052	70	9	0,061
Eier	36	1	0,018*	164	15	0,48
Hering/Sprotte	40	0	-	80	0	-
-sonstige Seefische (Dorsch, Thunfisch, ...)	78	1	0,46	262	2	0,15
Karpfen, Weißfische	35	0	-	406	124	1,74
Salmoniden	207	13	0,46*	850	22	0,19

Barschartige (Süßwasser)	1	0	-	110	2	0,126
Aal	158	6	0,15*	240	14	0,30
Hecht	3	0	-	32	1	1,53
Wildpilze	60	1	0,011*	75	1	0,008
Mohrrüben	52	0	-	132	1	0,015
Kartoffeln (roh)	56	1	0,018	141	1	0,007

\*Für diese Lebensmittelgruppen wurden für einige oder alle Werte, die größer als die Nachweisgrenze aber kleiner als die Bestimmungsgrenze waren, die Hälfte der Bestimmungsgrenze angesetzt

\*\*inklusive Daten aus dem Monitoring

Verglichen mit der Gesamtheit der in dieser Stellungnahme ausgewerteten Gehaltsdaten aus Deutschland wurden für Milch im Lebensmittel-Monitoring höhere Konzentrationen an PFOA gemessen, bei Eiern deutlich geringere Werte. Für Süßwasserfische ist das Ergebnis uneinheitlich, für Karpfen konnten im Lebensmittel gar keine quantifizierbaren Proben festgestellt werden, für Salmoniden wurden dagegen deutlich höhere Werte gemessen. Auch bei PFOA ist die Anzahl der Messungen oberhalb der Bestimmungsgrenze für die meisten Lebensmittelgruppen sehr klein.

### 3.3.2.3 Vergleich der PFOS- und PFOA-Gehalte in Deutschland mit den Gehaltsdaten für Europa der EFSA (2018)

Für einige viel verzehrte Lebensmittel, die möglicherweise einen hohen Beitrag zur Gesamtexposition gegenüber PFOS leisten, werden im Folgenden die Lower-Bound-Schätzungen der Gehalte, die dem BfR aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland inklusive dem Monitoring vorliegen, mit denen der Stellungnahme der EFSA (2018) verglichen. Zu beachten ist, dass die gewählten Lebensmittelgruppen der EFSA nicht immer kompatibel mit den gewählten Lebensmittelgruppen der Gehaltsdaten aus Deutschland sind. An dieser Stelle werden nur solche Vergleiche dargestellt, bei denen sich die Lebensmittelgruppen vergleichsweise gut aufeinander abbilden lassen.

**Tabelle 7: Vergleich der aktuellen PFOS-Gehalte in Lebensmitteln in Deutschland (Lebensmittelüberwachung 2007-2018) mit Gehaltsdaten nach EFSA (2018) (Datenerhebung 2007-2015)**

Gehaltsdaten aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland (2007-2018)		Gehaltsdaten nach EFSA (2018)	
Lebensmittelgruppe	PFOS Konzentration Mittlerer Lower Bound [µg/kg]	Lebensmittel-gruppe	PFOS Konzentration Mittlerer Lower Bound [µg/kg]
Schweinefleisch	0,41	Fleisch Nutztier (außer Geflügel und Rind)	0,024
Rindfleisch	0,40	Rindfleisch	0,056
Geflügelfleisch	0,12	Hühnerfleisch	0,018
Schweineleber	1,68	Schweineleber	2,70
Milch	0,008	Kuhmilch	0,001
Eier	0,99	frische Eier	0,26
Dorschartige, Thunfisch, sonstige Seefische	0,10	Dorsch, Pollack, Kabeljau	0,42
		Thunfisch	0,15
Salmoniden	1,57	Lachs und Forelle	0,34
Karpfen und andere Weißfische	19,97	Karpfen	12,30
Mineralwasser	0,00038	Mineralwasser und Trinkwasser	0,001
Trinkwasser	0,00096		
Mohrrüben	0,0083	Mohrrüben	0,013
Zwiebel	-	Zwiebel	0,002
Kopfkohl	-	Kopfkohl	0,005
Pommes frites	0,011	Pommes frites	0,011
Äpfel	-	Äpfel	0,026
Birne	-	Birne	0,13

Für PFOS sind die mittleren Lower-Bound-Gehalte nach EFSA (2018) für einige der vielverzehrten Lebensmittel wie Fleisch (Rind, Schwein, Geflügel), Milch, Eier und einigen Süßwasserfischen wie Salmoniden und Karpfen deutlich niedriger als diejenigen, die dem BfR aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland inklusive dem Monitoring vorliegen. Abweichungen ergeben sich z.B. bei Salmoniden (Faktor 5), Rindfleisch (Faktor 7), Geflügelfleisch (Faktor 6) und Eiern (Faktor 4). Für Schweineleber, die Kategorie „Dorschartige, Thunfisch, sonstige Seefische“, Mineralwasser und einige Gemüsearten (Zwiebel, Mohrrüben, Kopfkohl) wurden nach EFSA(2018) höhere Lower-Bound-Gehalte ermittelt. Außerdem liegen in den Gehaltsdaten der EFSA (2018) im Unterschied zu den Daten der Lebensmittelüberwachung in Deutschland (2007-2018) Messwerte oberhalb der Bestimmungsgrenze für Obst wie Äpfel und Birnen vor, obwohl diese Lebensmittel auch in Deutschland beprobt wurden.

Ein analoger Vergleich für PFOA ist in Tabelle 8 dargestellt.

**Tabelle 8: Vergleich der aktuellen PFOA-Gehalte in Lebensmittel in Deutschland (Lebensmittelüberwachung 2007-2018) mit Gehaltsdaten nach EFSA (2018) (Datenerhebung 2007-2015 )**

Gehaltsdaten aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland (2007-2018)		Gehaltsdaten nach EFSA (2018)	
Lebensmittelgruppe (BfR)	PFOA Konzentration Mittlerer Lower Bound [ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ]	Lebensmittel-gruppe (EFSA)	PFOA Konzentration Mittlerer Lower Bound [ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ]
Rindfleisch	0,46	Rindfleisch	0,054
Schweinefleisch	0,23	Schweinefleisch	0,010
Rinderleber	0,041	Rinderleber	0,042
Schweineleber	0,13	Schweineleber	0,19
Milch	0,36	Kuhmilch	0,067
Eier	0,48	frische Eier	0,22
Karpfen und andere Weißfische	1,74	Karpfen	3,45
Mineralwasser	0,00026	Mineralwasser und Trinkwasser	0,009
Trinkwasser	0,005		
Mohrrüben	0,015	Mohrrüben	0,015
Zwiebel	-	Zwiebel	0,001
Rote Bete	0,11	Rote Bete	0,25
Spinat	-	Spinat	0,010
Kartoffeln	0,007	Kartoffeln und Kartoffelprodukte	0,011
Pommes frites	-		
Äpfel	-	Äpfel	0,01
Birne	-	Birne	0,004
Weizen	-	Weizen	0,001

Für PFOA sind die mittleren Lower-Bound-Gehalte nach EFSA (2018) für einige der vielverzehrteten Lebensmittel wie Rind- und Schweinefleisch sowie Milch niedriger als diejenigen, die dem BfR aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland inklusive dem Monitoring vorliegen. Bei Eiern sind die entsprechenden Gehalte etwa um einen Faktor zwei höher, bei Karpfen und Trinkwasser dagegen sind die Lower-Bound-Gehalte nach EFSA (2018) um einen Faktor zwei höher. Auch bei PFOA liegen nach EFSA (2018) Messwerte oberhalb der Bestimmungsgrenze zu einigen Gemüsearten, Obst und Weizen vor, die im Gegensatz zu der Datenlage der Lebensmittelüberwachung in Deutschland eine Quantifizierung der Gehalte erlauben, obwohl diese Lebensmittel auch in Deutschland beprobt wurden.

Für viele Lebensmittelgruppen liegt die große Mehrzahl aller Messungen für PFOS/PFOA sowohl bei den Gehaltsdaten, die seitens der EFSA zur Expositionsschätzung herangezogen wurden als auch bei den Daten, die dem BfR aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland vorliegen, unterhalb der Nachweisgrenze. Da zusätzlich ein großer Abstand zwischen den mittleren Upper-Bound- und Lower-Bound-Schätzungen existiert (und damit eine entsprechend große Unsicherheit vorliegt), soll im Folgenden ein Vergleich der Höhe der analytischen Nachweisgrenze der Datensätze aus der Lebensmittelüberwachung in Deutschland mit den Daten nach EFSA (2018) erfolgen (siehe Tabelle 9). Allerdings liegen dem BfR die Nachweisgrenzen der Daten für die detaillierten Lebensmittelgruppen, die in die Gehalts-schätzung der EFSA (2018) eingingen, nicht vor. Daher wurden für den Vergleich die mittlere Upper-Bound-Schätzung der Gehaltsdaten nach EFSA (2018) als obere Grenze für die Nachweisgrenze verwendet. Außerdem ist zu berücksichtigen, dass sich bei der EFSA der Anteil der bestimmaren Proben auf die Anzahl der (u.U. auch in gepoolten Proben bestimmten) analytischen Messwerte bezieht, während die mittleren Gehalte die oben beschriebene Gewichtung der Poolproben beinhalten.

**Tabelle 9: Vergleich der mittleren Nachweisgrenze der Gehaltsdaten der Lebensmittelüberwachung in Deutschland (2007-2018) mit den mittleren Upper-Bound-Schätzungen der von der EFSA verwendeten Gehalte für ausgewählte Lebensmittelgruppen**

Lebensmittelgruppe	Daten der Lebensmittelüberwachung in Deutschland (2007-2018)		Daten nach EFSA (2018)	
	mittlere Nachweisgrenze [ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ]	Anteil bestimmbare Werte [%]	Mittlerer Upper-Bound [ $\mu\text{g}/\text{kg}$ ]	Anteil bestimmbare Werte [%]
<b>PFOS</b>				
Rindfleisch	0,53	19	0,19	13
Geflügel - Fleisch	0,73	5	0,21	4
Milch	0,64	1	0,20	6
Eier	0,69	10	0,48	11
Pommes frites	1,00	1	1,00	1
<b>PFOA</b>				
Rindfleisch	0,53	25	0,19	4
Schweinefleisch	0,22	13	0,21	6
Milch	0,63	12	0,26	2
Eier	0,68	9	0,50	17
Kartoffeln	0,42	1	0,37	9

Tabelle 9 zeigt, dass für die Expositionsschätzung der EFSA (2018) für einige Lebensmittelgruppen Daten vorlagen, die mit sensitiveren analytischen Messmethoden erhoben wurden.

### 3.3.3 Expositionsschätzung

Im Folgenden wird die Expositionsschätzung für Deutschland der EFSA (2018) basierend auf den PFOS- und PFOA-Gehaltsdaten Daten der EFSA für Europa vorgestellt. Während die Gehaltsdaten also aus ganz Europa zusammengefasst sind, beziehen sich die Verzehrdaten ausschließlich auf Deutschland.

#### 3.3.3.1 PFOS Exposition in Deutschland

Die Expositionsschätzung basierend auf Daten für PFOS zu Gehalten aus Europa (EFSA2018a) und Verzehrdaten für Deutschland (siehe Tabelle 2) ist aus Tabelle 10 ersichtlich.

**Tabelle 10: Aufnahmeschätzung für PFOS über Lebensmittel bei mittleren Gehalten in Lebensmitteln (Lower-Bound und Upper-Bound) bei durchschnittlichen und hohen (P95) Verzehrsmengen für Deutschland entsprechend der Expositionsschätzung der EFSA 2018**

Altersgruppe	PFOS Aufnahme bei mittlerem Verzehr [ng / kg KG pro Woche]		PFOS Aufnahme bei hohem (P95) Verzehr [ng / kg KG pro Woche]		
	Lower-Bound	Upper-Bound	Lower-Bound	Upper-Bound	
Säuglinge (<1 Jahr)	1,89	14,21*	8,33	44,52*	
Kleinkinder (1 - <3 Jahre)	5,39	38,78*	14,63*	79,94*	
Kinder (3 - <10 Jahre)	VELS	4,34	32,20*	10,99	60,76*
	EsKiMo	4,90	27,93*	12,81	55,58*
Jugendliche (10 - <18 Jahre)	EsKiMo	4,48	21,07*	8,40	39,20*
	NVS II	1,26	8,89	3,50	21,98*
Erwachsene (18 - <65 Jahre)	3,50	10,15	8,82	23,52*	
Ältere (65 - <75 Jahre)	5,60	12,25	13,72*	28,14*	
Hochbetagte (≥75 Jahre)	4,83	11,62	11,83	24,85*	

\*liegt oberhalb der TWI-Werte von 13 ng PFOS/kg KG pro Woche

Bei Zugrundelegung der Upper-Bound-Gehalte wird in der Gruppe der Vielverzehrer (95. Perzentil der Verzehrsmengen) der TWI für PFOS (EFSA 2018a) in allen Bevölkerungsgruppen überschritten. Unter der Annahme mittlerer Verzehrsmengen treten Überschreitungen in der Gruppe der Säuglinge, Kleinkinder und Kinder unter 10 Jahren auf (Upper-Bound). Bei Zugrundelegung der Lower-Bound-Gehalte wird bei mittlerem Verzehr der TWI nicht überschritten, bei hohen Verzehrsmengen (95. Perzentil) treten Überschreitungen in den Gruppen der Kleinkinder und Älteren auf. Insgesamt sind Kleinkinder, Kinder unter 10 Jahren und Senioren im Alter von 65-75 Jahren die am stärksten exponierte Bevölkerungsgruppe. Die wesentlichen Beiträge zur Exposition liefern die folgenden Lebensmittelgruppen (bezugnehmend auf die Lower-Bound-Schätzung) (EFSA, 2018): Fisch und Meeresfrüchte (besonders für Erwachsene, vor allem Fischfleisch), Fleisch und Fleischerzeugnisse (besonders für Senioren im Alter von 65-75 Jahren, hier sticht die Kategorie der Nutztier-Innereien hervor, bei Kleinkindern und Kindern unter 10 Jahren gibt es auch relevante Anteile aus Kochwürsten) sowie Eiern und Eierprodukten (besonders für Säuglinge).

### 3.3.3.2 PFOA Exposition in Deutschland

Die auf Basis der Gehaltsdaten der EFSA und den Verzehrsmengen aus Deutschland geschätzte Exposition für PFOA ist in Tabelle 11 dargestellt.

**Tabelle 11: Aufnahmeschätzung für PFOA über Lebensmittel bei mittleren Gehalten in Lebensmitteln (Lower-Bound und Upper-Bound) bei durchschnittlichen und hohen (P95) Verzehrsmengen für Deutschland entsprechend der Expositionsschätzung der EFSA 2018**

Altersgruppe	PFOA Aufnahme bei mittlerem Verzehr [ng / kg KG pro Woche]		PFOA Aufnahme bei hohem (P95) Verzehr [ng / kg KG pro Woche]	
	Lower-Bound	Upper-Bound	Lower-Bound	Upper-Bound
Säuglinge (<1 Jahr)	3,78	23,45*	14,21*	64,05*
Kleinkinder (1 - <3 Jahre)	9,45*	49,14*	21,00*	100,66*
Kinder (3 - <10 Jahre)	VELS	7,14*	39,69*	76,09*
	EsKiMo	6,44*	37,24*	64,82*
Jugendliche (10 - <18 Jahre)	EsKiMo	4,76	27,30*	49,21*
	NVS II	2,17	10,99*	27,09*
Erwachsene (18 - <65 Jahre)	2,10	10,64*	4,55	24,36*
Ältere (65 - <75 Jahre)	1,89	11,27*	4,27	25,62*
Hochbetagte (≥75 Jahre)	1,96	11,76*	4,76	26,67*

\*liegt oberhalb der TWI-Werte von 6 ng PFOA/kg KG pro Woche

Unter Verwendung der Upper-Bound-Gehalte liegt für PFOA selbst bei mittleren Verzehrsmengen die Exposition aller Altersgruppen oberhalb des TWI. Unter der Annahme der Lower-Bound-Gehalte überschreitet bei mittleren Verzehrsmengen die Exposition von Kleinkindern und Kindern unter 10 Jahren den TWI, bei Vielverzellern (95. Perzentil) überschreitet auch die Exposition in den Altersgruppen der Jugendlichen und der Säuglinge den TWI. Auch bei PFOA sind laut der Expositionsschätzung der EFSA (2018) Kleinkinder und Kinder unter 10 Jahren die am höchsten exponierte Bevölkerungsgruppe.

Die wesentlichen Beiträge zur Exposition gegenüber PFOA liefern die folgenden Lebensmittelgruppen (bezugnehmend auf die Lower-Bound-Schätzung) (EFSA, 2018): Milch- und Milchprodukte (besonders bei Kleinkindern), Trinkwasser (besonders für Säuglinge) und Fisch- und Fischprodukte (mit Schwerpunkt bei Hochbetagten (Senioren älter als 75 Jahre)). Einen weiteren wichtigen Beitrag zur Aufnahme von PFOA für Erwachsene im Alter von 18-65 Jahren leisten Eier und Eierprodukte.

### 3.3.3.3 Diskrepanz der Lower-Bound und Upper-Bound-Schätzungen

Die Expositionsschätzung für PFOS und PFOA zeigt, dass die Behandlung der Messungen unterhalb der Bestimmungsgrenze einen wesentlichen Einfluss auf das Ergebnis hat. So sind bei PFOS die mittleren Upper-Bound-Gehalte 2-8-mal und bei PFOA 4-7-mal so groß wie die mittleren Lower-Bound Gehalte. Dies impliziert eine große Unsicherheit, verursacht durch eine Vielzahl von Messungen unterhalb der Bestimmungsgrenze. Die EFSA hält den wahren Wert für näher am Lower-Bound als am Upper-Bound und führt dazu folgende Gründe an: Einerseits wird basierend auf Literaturangaben argumentiert, dass in Untersuchungen mit sehr sensitiven Messmethoden die Messwerte eher im Bereich der Lower-Bound-Werte liegen. Zudem würden Untersuchungen von PFOS/PFOA in Blut (innerhalb der europäischen Bevölkerung) zeigen, dass der Median (der PFOS/PFOA-Konzentrationen in Blut) konsistent mit den Lower-Bound-Gehalten in Lebensmitteln sei. Auch wenn diese Argumente nahelegen, dass die Verwendung der Lower-Bound-Gehalte näher an der Realität ist, bleibt festzuhalten, dass es sich um eine Unterschätzung der tatsächlichen Exposition handelt.

### 3.3.3.4 PFOS/PFOA Aufnahme in Deutschland im europäischen Vergleich

Im Folgenden Abschnitt werden die Aufnahmeschätzungen für Deutschland im europäischen Vergleich dargestellt. Aus den in Tabelle 12 und Tabelle 13 dargestellten Ergebnissen zeigt

sich sowohl für PFOS, als auch für PFOA, dass die Höhe der Exposition in Deutschland europaweit im unteren bis mittleren Bereich liegt.

**Tabelle 12: Aufnahmeschätzung für PFOS über Lebensmittel bei mittleren Gehalten in Lebensmitteln (Lower-Bound) bei durchschnittlichen (MW) und hohen (P95) Verzehrsmengen für Deutschland im europäischen Vergleich entsprechend der Expositionsschätzung der EFSA 2018**

Altersgruppe	PFOS Aufnahme MW [ng/ kg KG pro Woche]		PFOS Aufnahme P95 [ng/ kg KG pro Woche]	
	Deutschland	Europa Min-Max (Median)	Deutschland	Europa Min-Max (Median)
Säuglinge (<1 Jahr)	1,9	1,7-8,6 (2,7)	8,3	6,3-30,4 (8,3)
Kleinkinder (1 - <3 Jahre)	5,4	3,1-16,5 (5,3)	14,6	8,8-28,7 (14,6)
Kinder (3 - <10 Jahre)	VELS	3,1-20,9 (5,8)	11,0	7,8-165,9 (17,0)
	EsKiMo		12,8	
Jugendliche (10 - <18 Jahre)	EsKiMo	1,3-11,1 (3,1)	8,4	3,5-76,3 (9,7)
	NVS II		3,5	
Erwachsene (18 - <65 Jahre)	3,5	2,0-13,5 (4,3)	8,8	6,9-81,2 (13,7)
Ältere (65 - <75 Jahre)	5,6	3,2-12,7 (4,3)	13,7	9,9-66,4 (13,6)
Hochbetagte (≥75 Jahre)	4,8	2,3-7,4 (4,6)	11,8	8,1-25,9 (12,8)

Im Vergleich zu den Aufnahmeschätzungen für PFOS aus den insgesamt 35 Verzehrstudien der EU Mitgliedsstaaten fällt auf, dass für Säuglinge der mittlere Verzehr in Deutschland deutlich kleiner als der EU-weite Median ausfällt und im unteren Bereich des europaweiten Vergleiches liegt. Für das 95. Perzentil dieser Altersgruppe liegt die Exposition in Deutschland im Mittelfeld der europäischen Schätzung. Für Kinder im Alter zwischen 3 und 10 Jahren sind jeweils sowohl für mittlere Verzehrsmengen als auch für das 95. Perzentil der Verzehrsmengen niedrigere Aufnahmeschätzungen in Deutschland verglichen mit dem europäischen Median zu verzeichnen. Ähnlich verhält es sich mit der Altersgruppe der Erwachsenen zwischen 18 und 65 Jahren. Für die Altersgruppe der Älteren (65-75 Jahre) ergibt sich für den mittleren Verzehr eine höhere Aufnahmeschätzung verglichen mit dem europäischen Median, für das 95. Perzentil der Verzehrsmengen kann eine solche Tendenz nicht bestätigt werden. Die Aufnahmeschätzungen für die übrigen Altersgruppen befinden sich in Deutschland im Bereich des Medians der europaweiten Schätzungen.

**Tabelle 13: Aufnahmeschätzung für PFOA über Lebensmittel bei mittleren Gehalten in Lebensmitteln (Lower-Bound) bei durchschnittlichen (MW) und hohen (P95) Verzehrsmengen für Deutschland im europäischen Vergleich entsprechend der Expositionsschätzung der EFSA 2018**

Altersgruppe	PFOA Aufnahme MW [ng/ kg KG pro Woche]		PFOA Aufnahme P95 [ng/ kg KG pro Woche]	
	Deutschland	Europa Min-Max (Median)	Deutschland	Europa Min-Max (Median)
Säuglinge (<1 Jahr)	3,8	3,5-10,1 (4,9)	14,2	10,6-26,3 (12,6)
Kleinkinder (1 - <3 Jahre)	9,4	2,4-18,3 (14,1)	21,0	14,8-37,6 (27,2)
Kinder (3 - <10 Jahre)	VELS	2,4-15,1 (7,0)	14,6	5,0-25,1 (14,4)
	EsKiMo		12,7	
Jugendliche (10 - <18 Jahre)	EsKiMo	1,8-6,0 (3,5)	9,3	4,8-11,2 (7,1)



Altersgruppe		PFOA Aufnahme MW [ng/ kg KG pro Woche]		PFOA Aufnahme P95 [ng/ kg KG pro Woche]	
		Deutsch-land	Europa Min-Max (Median)	Deutsch-land	Europa Min-Max (Median)
	NVS II	2,2		5,4	
Erwachsene (18 - <65 Jahre)		2,1	1,5-4,2 (2,2)	4,6	3,8-7,8 (4,6)
Ältere (65 - <75 Jahre)		1,9	1,5-3,1 (2,2)	4,3	3,6-6,7 (4,8)
Hochbetagte (≥75 Jahre)		3,8	1,5-3,4 (2,3)	4,8	3,4-6,0 (4,4)

Die Exposition gegenüber PFOA ist für Säuglinge nach der Expositionsschätzung der EFSA (2018) in Deutschland im Vergleich zu dem Median der anderen EU-Staaten bei Betrachtung mittlerer Verzehrsmengen niedriger und liegt im unteren Bereich der Schätzung für die europäischen Mitgliedstaaten. Für Vielverzehrer (95. Perzentil des Verzehrs) ist die Exposition bei Betrachtung von Verzehrsmengen für Deutschland jedoch höher im Vergleich zum EU-weiten Median der Verzehrsmengen. In der Altersgruppe der Kleinkinder (1-3 Jahre) wurden für den mittleren Verzehr wie für das 95. Perzentil geringere PFOA- Aufnahmen für die Bevölkerung in Deutschland geschätzt als bei Betrachtung des Medians der Verzehrsmengen in den EU-Mitgliedsstaaten. Für die anderen Altersgruppen ist zu erwähnen, dass in der Altersgruppe der über 65-Jährigen bei mittleren Verzehrsmengen die PFOA-Aufnahme für die Bevölkerung in Deutschland etwas unter dem EU-weiten Median liegt. Beim 95. Perzentil des Verzehrs sind hingegen keine wesentlichen Abweichungen zum EU-Median festzustellen.

### 3.4 Risikocharakterisierung

Nach der Expositionsschätzung der EFSA werden in Europa die neuen TWI-Werte für PFOS (13 ng/kg KG pro Woche) und PFOA (6 ng/kg KG pro Woche) bei Betrachtung mittlerer Gehalte in Lebensmitteln von Teilen der Bevölkerung überschritten.

Betrachtet werden folgende Altersgruppen: Säuglinge (<1 Jahr), Kleinkinder (1-<3 Jahre), Kinder (3-<10 Jahre), Jugendliche (10-<18 Jahre), Erwachsene (18-<65 Jahre), Ältere (65-<75 Jahre) und Hochbetagte (≥75 Jahre) (vgl. Tabellen 10 bis 13).

- *PFOS, keine TWI-Überschreitungen bei durchschnittlichen Verzehrsmengen für alle Altersgruppen in Deutschland*

Für PFOS liegt die Exposition über Lebensmittel europaweit gesehen laut der Expositionsschätzung der EFSA bei durchschnittlichen Verzehrsmengen für alle Altersgruppen unter dem TWI. Dies gilt auch für Deutschland.

- *PFOS, Überschreitungen des TWI bei hohen Verzehrsmengen in den Altersgruppen der Kleinkinder und Älteren in Deutschland*

Für Deutschland liegt die Exposition auch bei hohen Verzehrsmengen (P95) für die meisten Altersgruppen unterhalb des TWI. Ausnahmen bilden die Altersgruppen der Kleinkinder (14,6 ng/kg Körpergewicht pro Woche) und Älteren (13,7 ng/kg Körpergewicht pro Woche). Insgesamt überschreitet bei mehr als 50 % der anderen europäischen Mitgliedsstaaten die Exposition der Gruppe der Hochverzehrer der Altersgruppen Kleinkinder, Kinder im Alter von 3-10 Jahren, Erwachsene und Ältere den TWI für PFOS.

- *PFOA, Überschreitungen des TWI bei durchschnittlichen Verzehrsmengen in den Altersgruppen der Kleinkinder und Kinder in Deutschland*

Bei PFOA überschreitet die Exposition von Verbraucherinnen und Verbraucher europaweit betrachtet bei den Altersgruppen Kleinkinder und Kinder zwischen 3 und 10 Jahren bereits bei mittleren Verzehrsmengen in mehr als 50 % der Mitgliedsstaaten (einschließlich Deutschland) den TWI. In Deutschland liegt die Aufnahmeschätzung für Kleinkinder bei 9,4 ng/kg Körpergewicht pro Woche und für Kinder zwischen 3 und 10 Jahren bei 7,1 ng/kg Körpergewicht pro Woche (basierend auf VELs) bzw. 6,4 ng/kg Körpergewicht pro Woche (basierend auf EsKiMo).

- *PFOA, Überschreitungen des TWI bei hohen Verzehrsmengen in den Altersgruppen der Säuglinge, Kleinkinder, Kinder und Jugendlichen in Deutschland*

Bei hohen Verzehrsmengen liegen Überschreitungen des TWI für PFOA europaweit in mehr als 50 % der Studien für Säuglinge, Kleinkinder, Kinder von 3 bis 10 Jahren und für Jugendliche vor. Dabei überschreitet die Exposition von Kleinkindern in 50 % der Studien das 4- bis 6-fache des TWI. Für Deutschland ergeben sich bei hohen Verzehrsmengen (P95) TWI-Überschreitungen für PFOA in der Altersgruppe der Säuglinge (14,2 ng/kg Körpergewicht pro Woche), der Kleinkinder (21,0 ng/kg Körpergewicht pro Woche), der Kinder im Alter von 3-10 Jahren (basierend auf VELs 14,6 ng/kg Körpergewicht/Woche bzw. EsKiMo 12,7 ng/kg Körpergewicht pro Woche) und der Jugendlichen (9,3 ng/kg Körpergewicht pro Woche). Damit liegt die Exposition gegenüber PFOA um das 2- bis 3-fache über dem TWI. Unter Annahme von hohen Verzehrsmengen entsprechend der NVS II liegt die Aufnahmeschätzung für Jugendliche dagegen mit 5,4 ng/kg Körpergewicht pro Woche unter dem TWI für PFOA.

Externe Aufnahmemengen an PFOS und PFOA, die für eine gewisse Zeit im Bereich des TWI liegen, müssen nicht sofort zu Blutspiegeln im kritischen Bereich<sup>19</sup> führen. In Abhängigkeit von der Höhe der bereits vorhandenen Blutspiegel kann es Jahre dauern, bis Aufnahmemengen in Höhe der TWI-Werte zum Erreichen von Blutspiegeln im kritischen Bereich führen.

Für die Einschätzung der langfristigen Gesamtexposition gegenüber PFOS und PFOA stellen Gehalte der Verbindungen im Blut wegen ihrer langen Halbwertzeiten beim Menschen einen guten Parameter dar. Aufgrund der Regulationsmaßnahmen für PFOS und PFOA ist langfristig mit einem Trend zu abnehmenden Blutgehalten zu rechnen. Messungen der Gehalte an PFOS und PFOA im Blut der Allgemeinbevölkerung in Deutschland weisen tatsächlich auf einen Trend zu abnehmenden Gehalten seit 2009 hin (Yeung et al., 2013a, 2013b). Untersuchungen in einer städtischen Region in Deutschland im Jahr 2016 zeigen beispielsweise, dass diejenigen Blutgehalten, die die Basis für die neu abgeleiteten TWI-Werte für PFOS und PFOA (BMDL<sub>5</sub>: 22 ng/ml bzw. 9,3 ng/ml für PFOS bzw. PFOA) bilden, in der untersuchten Gruppe nicht überschritten werden (Median der Blutgehalten 2016 in 158 Proben 1,1 µg PFOA /L, 2,1 µg PFOS /L ; 95. Perzentil 2,4 µg PFOA/L, 6,4 µg PFOS/L nach Fromme et al., 2017). Diese Untersuchungen beruhen allerdings nicht auf einer für die Gesamtbevölkerung repräsentativen Datenerhebung. Dennoch deuten die Ergebnisse aus Sicht des BfR darauf hin, dass in der Allgemeinbevölkerung aktuell durch die Aufnahme von PFOS und PFOA die Blutgehalten, die den neu abgeleiteten Richtwerten zugrunde liegen, nicht überschritten werden.

Mit Blick auf lange gestillte Kinder, bei denen insbesondere PFOA während der Stillperiode akkumuliert, ist bei Zugrundelegung des im letzten Absatz dargestellten Niveaus der internen

<sup>19</sup> BMDL<sub>5</sub> für PFOA 9,3 ng pro ml Blutserum, BMDL<sub>5</sub> für PFOS 22 ng pro ml Blutserum, siehe Abschnitt 3.2.4

Exposition in einer städtischen Region in Deutschland (Fromme et al. 2017) davon auszugehen, dass ein (vermutlich kleiner) Teil dieser Kinder die von der EFSA (2018) abgeleiteten BMDL<sub>5</sub>-Werte im Blut vorübergehend leicht überschreitet. Wie oben dargestellt (siehe 3.2.2.) zeigen kinetische Modellierungen nach dem Maximum der kindlichen Blutgehalte am Ende der Stillzeit einen allmählichen Rückgang der Gehalte und ein Angleichen der Gehalte von gestillten und nicht gestillten Kindern innerhalb weniger Jahre (Verner et al., 2016). Bei Betrachtung aller Assoziationen zwischen PFOS/PFOA-Exposition und Veränderungen biologischer Parameter beim Menschen, die bisher in epidemiologischen Studien beobachtet wurden, wäre die möglicherweise verringerte Bildung von Impf-Antikörpern bzw. die Beeinträchtigung des Immunsystems insbesondere als kritisch für diese Altersgruppe anzusehen. Wie unter 3.2.3.2 dargestellt, sieht das BfR die bisher vorliegende Evidenz für einen solchen Effekt durch PFOS/PFOA jedoch als begrenzt an und hält eine weitere Abklärung für erforderlich (siehe 3.6), bevor diese Daten für eine quantitative Risikobewertung berücksichtigt werden können. Beim gegenwärtigen Erkenntnisstand sieht das BfR bei einer internen Exposition im Hintergrundbereich keinen Grund, Kinder nicht entsprechend den Empfehlungen lange zu stillen.

In Anbetracht der Ergebnisse zur Exposition über Lebensmittel kann das BfR seine Aussage aus dem Jahr 2008, dass ein gesundheitliches Risiko für Verbraucherinnen und Verbraucher durch die Exposition gegenüber PFOS und PFOA über Lebensmittel unwahrscheinlich ist, nicht aufrechterhalten. So kann nicht ausgeschlossen werden, dass langfristige TWI-Überschreitungen laut der aktuellen Stellungnahme der EFSA mit Veränderungen des Fettstoffwechsels (Erhöhung des Gesamtcholesterinspiegels) einhergehen. Cholesterin ist einer der bekannten Risikofaktoren für kardiovaskuläre Erkrankungen. Epidemiologische Studien zeigen diesen Zusammenhang für Personen ab einem Alter von über 40 Jahren. Es gibt jedoch weitere Faktoren, die einen wesentlichen Einfluss auf das Risiko für kardiovaskuläre Erkrankungen haben, wie das Alter, das Geschlecht, bestimmte Lebensgewohnheiten wie Rauchen und die Höhe des Blutdrucks. Bisher gibt es keine belastbaren epidemiologischen Hinweise auf einen Zusammenhang zwischen den PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut und einem höheren Risiko für diese Erkrankungen in besonders stark exponierten Bevölkerungsgruppen. Daher ist die derzeitige Bewertung gesundheitlicher Risiken durch die Exposition gegenüber PFOS/PFOA basierend auf den aktuellen TWI-Werten der EFSA (2018) mit Unsicherheiten behaftet.

### 3.5 Diskussion und Unsicherheiten

Im Jahr 2008 hatte das BfR bereits eine Risikobewertung für PFOA und PFOS durchgeführt (BfR, 2008). Damals wurde für Erwachsene für PFOS eine mittlere Exposition über Lebensmittel (inklusive Trinkwasser) von 2,32-3,76 ng/kg Körpergewicht/Tag und für PFOA ein Wert von 1,03-1,34 ng/kg Körpergewicht/Tag bestimmt (Lower/Upper-Bound). Diese Abschätzungen liegen (zumindest für den Lower-Bound) deutlich über der Abschätzung der EFSA (0,5-1,75 ng /kg Körpergewicht/Tag für PFOS bzw. 0,27-1,68 ng/kg Körpergewicht/Tag für PFOA (für Erwachsene und Senioren)). Hauptursache sind für beide Substanzen die höheren Gehalte in Fisch und - vor allem für PFOA - deutlich höhere Gehalte in Hühnereiern verglichen mit den Gehaltsdaten der EFSA. Eine weitere Ursache kann die mangelnde Repräsentativität der Datenerhebung darstellen, die auch in der damaligen Stellungnahme des BfR beschrieben wurde. In die Expositionsschätzung des BfR aus dem Jahr 2008 für PFOS/PFOA konnten die Lebensmittelgruppen Schwein- und Rindfleisch sowie Milch nicht einbezogen werden, da keine oder nicht ausreichende Gehaltsdaten vorlagen. Für Milch wurde zwar aufgrund von Literaturangaben für PFOS ein Gehaltswert angenommen und ein entsprechender

Expositionsanteil berechnet, dieser ging aber nicht in die Schätzung der Gesamtexposition ein.

Die Expositionsschätzung der EFSA (2018) für Deutschland weist einige Unsicherheiten auf. So stellt die Verwendung der Lower-Bound Schätzungen für die Gehalte aufgrund der vielen Messungen unterhalb der Bestimmungsgrenze eine potentielle Unterschätzung der Exposition dar. Weiterhin wurde lediglich die Exposition über Lebensmittel betrachtet und andere Expositionspfade und -quellen nicht berücksichtigt. Dies führt zu einer Unterschätzung der Gesamtexposition, die aber vermutlich gering ist (Haug et al., 2011).

Die von der EFSA (EFSA, 2018) verwendeten Verzehrdaten entsprechen den im BfR vorliegenden Daten und stellen die aktuell in Deutschland verfügbaren Verzehrdaten dar. Dennoch ist aufgrund des Alters der Studien nicht auszuschließen, dass sich das Verzehrverhalten der Bevölkerung in Deutschland und damit auch die lebensmittelbedingte Aufnahme von PFOS und PFOA aufgrund von Trends im Verzehrverhalten verändert haben.

Laut EFSA (2018) haben die Unsicherheiten in der Expositionsschätzung, insbesondere Unsicherheiten in den Daten zu Gehalten in Lebensmitteln, einen erheblichen Einfluss auf die gesamten Unsicherheiten in der Risikobewertung. Zum einen ist hier der hohe Anteil an nicht quantifizierbaren Proben zu nennen, der zu großen Unterschieden zwischen den Lower-Bound und Upper-Bound Annahmen führt. Zum anderen ist unsicher, worauf die große Spannweite der vorliegenden Gehalte sowohl innerhalb der EFSA-Daten als auch innerhalb der deutschen Daten zurückzuführen ist. Insgesamt sieht die EFSA die Risikobewertung als konservativ an. Aus Sicht des BfR kann insbesondere die Verwendung von Lower-Bound Schätzungen für die Gehalte in der Expositionsschätzung auch eine Unterschätzung der gesundheitlichen Risiken bedingen.

Aus Sicht des BfR besteht auch erhebliche Unsicherheit in Bezug auf die Evidenz einer Kausalität und klinischen Relevanz der für die TWI-Ableitung zugrunde gelegten Effekte. Die Frage der klinischen Relevanz dieses Parameters (Gesamtcholesteringehalt im Blut), den die EFSA zur TWI-Ableitung herangezogen hat, wird seitens der EFSA selbst als Unsicherheit benannt.

Zu diesen Fragen ist das BfR in einen wissenschaftlichen Diskurs mit der EFSA eingetreten, der in einem „Meeting Report“ dokumentiert und publiziert wurde (EFSA 2018b). Unter anderem wurden seitens des BfR Fragen zur Eignung der beobachteten Anstiege des Gesamtcholesterins in den epidemiologischen Studien als Biomarker für kardiovaskuläre Erkrankungen adressiert. Des Weiteren wurden Fragen zur klinischen Relevanz der erhöhten Cholesterinspiegel vor dem Hintergrund anderer Einflussfaktoren auf das Risiko für Herz-Kreislaufkrankungen wie Alter, Geschlecht, Gewicht, Blutdruck und Rauchen thematisiert. Außerdem wurden Fragen zum kausalen Zusammenhang zwischen PFOS/PFOA im Blut und dem Gesamtcholesterin diskutiert, insbesondere im Hinblick auf eine mögliche Koinzidenz erhöhter Serumspiegel von PFOS und PFOA und höheren Cholesterinspiegeln, die beispielsweise auf einer gemeinsamen Reabsorption aus dem Darm über gemeinsame Membrantransportsysteme beruhen könnte.

Das BfR weist darauf hin, dass die „Agency for Toxic Substances and Disease Registry“ (ATSDR) ebenfalls aktualisierte Werte für vorläufige minimal risk level für PFOS<sup>20</sup> und

<sup>20</sup> Minimal risk level für PFOS für intermediate orale Exposition: 2 ng/kg Körpergewicht pro Tag basierend auf einer verzögerten Augenöffnung und verminderten Gewichten der Nachkommen bei Ratten, human equivalent dose (HED) des NOAEL 0,515 µg/kg Körpergewicht pro Tag, Unsicherheitsfaktor 300 (3 für Interspeziesextrapolation, 10 für Intraspeziesextrapolation, zusätzlicher modifizierender

PFOA<sup>21</sup> publiziert hat (ATSDR 2018). Die Ableitungen dieser Werte basieren auf tierexperimentellen Daten.

### 3.6 Handlungsoptionen/Empfehlungen

Aus der Gesamtschau der Ergebnisse der Risikocharakterisierung, welche TWI-Überschreitungen für Verbrauchergruppen in Deutschland zeigt, und der Unsicherheiten sowohl in der Expositionsschätzung als auch in der Ableitung der TWI-Werte leitet das BfR folgende Empfehlungen für Maßnahmen ab:

Die Exposition von Verbraucherinnen und Verbrauchern gegenüber PFOS und PFOA durch Lebensmittel sollte weiter minimiert werden. Grundsätzlich wird empfohlen, auch Trinkwasser als Expositionsquelle zu berücksichtigen.

Außerdem besteht aus Sicht des BfR Forschungsbedarf zur Frage der Evidenz einer Kausalität und klinischen Relevanz der für die TWI-Ableitung zugrunde gelegten Ergebnisse aus epidemiologischen Studien, insbesondere zum Zusammenhang zwischen PFOS/PFOA-Gehalten und Gesamtcholesteringehalten im Blut und zur Reproduzierbarkeit der Untersuchungsergebnisse zur verminderten Antikörperbildung nach Impfung von Kindern. Dabei sollten Studien eine hohe statistische Power haben und möglichst prospektiv angelegt sein, sowie in Bezug auf das Zeitfenster das Ende einer langen Stillperiode einschließen (Alter von 1 bis 1,5 Jahren), in dem die höchsten PFAS-Gehalte bei lange gestillten Kindern zu erwarten sind. Bei diesen Untersuchungen sollten nicht nur die Titer von Impfantikörpern bestimmt werden, sondern es sollten auch funktionelle Untersuchungen des Immunsystems und metabolische Parameter für ein umfassendes Spektrum an aussagekräftigen Ergebnissen eingeschlossen werden. Darüber hinaus sollten auch andere Forschungsansätze genutzt werden, um die Klärung der generellen Frage von PFAS-Effekten auf das Immunsystem des Menschen voranzubringen und deren Mechanismen zu identifizieren.

Zur Aufklärung eines möglichen molekularen Zusammenhangs zwischen einer erhöhten humanen PFOA-Exposition und erhöhtem Cholesterin im Blut wurde seitens des BfR ein Forschungsprojekt initiiert.

Weiterhin besteht Bedarf zur Verbesserung der Datenlage zur Schätzung der äußeren und inneren Exposition für Verbraucherinnen und Verbraucher in Deutschland. Hierfür sollten aus Sicht des BfR zeitnah repräsentative HBM-Daten für die Gehalte an PFOS, PFOA und weiterer Verbindungen aus der Gruppe der Per- und Polyfluoralkylsubstanzen für die Bevölkerung in Deutschland generiert werden.

Um die Qualität der Daten zu PFOS/PFOA Gehalten in Lebensmitteln zu verbessern, sollte zum einen die Probenahme auf Ebene der Bundesländer repräsentativ erfolgen und zum anderen sollte innerhalb der Bundesländer eine verbrauchsorientierte Probenziehung durchgeführt werden. Dies gilt insbesondere für die Lebensmittel, die nach aktueller Erkenntnis wesentlich zur Exposition beitragen: Milch, Eier sowie häufig verzehrte Süßwasserfische.

---

Faktor 10 um der Unsicherheit Rechnung zu tragen, das Immuntoxizität möglicherweise ein sensitiver Endpunkt ist als Entwicklungstoxizität)

<sup>21</sup> Minimal risk level für PFOA: intermediate orale Exposition 3 ng/kg Körpergewicht pro Tag basierend auf Entwicklungsneurotoxischen Effekten und skeletalen Effekten in Mäusen, HED des LOEL 0,821 µg/kg Körpergewicht pro Tag, Unsicherheitsfaktor 300 (3 für die Interspeziesextrapolation, 10 für Intraspeziesextrapolation)

Gerade unter dem Gesichtspunkt der deutlich höheren Gehalte in Deutschland im Vergleich zu den von der EFSA für Europa berichteten Gehalten sollten zur Klärung der Sachlage ebenso Rind-, Schweine- und Geflügelfleisch höher priorisiert werden. Bei Schweinefleisch liegen zudem bislang nur 16 auf PFOS und PFOA untersuchte Proben vor (und jeweils nur zwei mit quantifizierten Gehalten), so dass hier neben der verbesserten Aussteuerung der Stichprobe auch eine Erhöhung der Probenzahl erforderlich ist.

Die große Diskrepanz zwischen der Lower-Bound und Upper-Bound-Schätzung weist auf einen starken Einfluss der Messunsicherheiten (Werte unter der Nachweis- oder Bestimmungsgrenze) hin. Diese Unsicherheiten können nur mit besseren analytischen Messmethoden verringert werden. Besonders wichtig ist dies bei Lebensmittelgruppen mit großer Diskrepanz zwischen Lower- und Upper-Bound-Gehalten, die zudem allgemein häufig verzehrt werden. Dies ist bei der vorliegenden Datenlage bei Rind- und Geflügelfleisch, Milch, Eiern, Seefischen und allgemein Salmoniden der Fall. Darüber hinaus wäre eine bessere Analytik auch zur Bestimmung der Gehalte an PFOS und PFOA in Kartoffeln und Gemüse wichtig. Dies trifft auch auf die hier mangels Werten oberhalb der Bestimmungsgrenze nicht einbezogenen Lebensmittelgruppen Obst sowie Getreide und Getreideprodukte zu.

Die perfluorierten Substanzen sind als Stoffgruppe als neuer Aufgabenbereich dem früheren NRL für Dioxine und PCB in Lebensmitteln und Futtermitteln, zukünftig Nationales-Referenzlabor für halogenierte persistente organische Schadstoffe (POP) in Futtermitteln und Lebensmitteln, zugeordnet. Das BfR hat bereits am 14.11.2018 einen ersten orientierenden Workshop zur Analytik von PFAS für die Überwachungslabore durchgeführt. In dem NRL-Workshop am 22./23. Mai 2019 wird die Thematik wieder aufgegriffen. Des Weiteren wird seitens des BfR neben dem für 2019 bereits geplanten Lebensmittelmonitoring zu PFAS in ausgewählten Lebensmitteln ein zusätzlicher Antrag für ein Projektmonitoring eingereicht, um die Datenlage kurzfristig zu verbessern.

Da bekannt ist, dass seitens der Industrie aufgrund der Regulierungsmaßnahmen für PFOS und PFOA verstärkt auf Verbindungen mit kürzeren fluorierten Kohlenstoffketten (z.B. C4 und C6-Verbindungen) umgestellt wird, sollten auch diese Verbindungen, soweit analytisch machbar, im Monitoring berücksichtigt werden.

#### Weitere Informationen auf der BfR-Website zum Thema ...

<https://www.bfr.bund.de/cm/343/per-und-polyfluorierte-alkylsubstanzen-forschungsaktivitaeten-des-bfr-und-die-neue-efsa-bewertung.pdf>

[https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2016/40/digitale\\_werkzeuge\\_fuer\\_mehr\\_sicherheit\\_in\\_der\\_lebensmittelkette-198755.html](https://www.bfr.bund.de/de/presseinformation/2016/40/digitale_werkzeuge_fuer_mehr_sicherheit_in_der_lebensmittelkette-198755.html)



„Stellungnahmen-App“ des BfR

#### 4 Referenzen

ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) (2018) Toxicological Profile for Perfluoroalkyls Draft for Public Comment June 2018. Online verfügbar unter <https://www.atsdr.cdc.gov/toxprofiles/tp200.pdf>, letzter Aufruf 12.02.2019

- Banasiak U, Hesecker H, Sieke C, Sommerfeld C, Vohmann C (2005): Abschätzung der Aufnahme von Pflanzenschutzmittel-Rückständen in der Nahrung mit neuen Verzehrsmengen für Kinder. Bundesgesundheitsbl – Gesundheitsforsch – Gesundheitsschutz 1 (48): 84–98
- Benskink, J. P., De Silva, A. O., Martin, J. W. (2010) Isomer Profiling of Perfluorinated Substances as a Tool for Source Tracking: A Review of Early Findings and Future Applications. In: Reviews of Environmental Contamination and Toxicology. Volume 208 Perfluorinated alkylated substances. Pim De Voogt (Hrsg), S. 111-160
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2008): Gesundheitliche Risiken durch PFOS und PFOA in Lebensmitteln sind nach dem derzeitigen wissenschaftlichen Kenntnisstand unwahrscheinlich. Stellungnahme Nr. 004/2009 des BfR vom 11. September 2008. Online verfügbar unter: [http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitliche\\_risiken\\_durch\\_pfos\\_und\\_pfoa\\_in\\_lebensmitteln.pdf](http://www.bfr.bund.de/cm/343/gesundheitliche_risiken_durch_pfos_und_pfoa_in_lebensmitteln.pdf), letzter Aufruf 13.07.2018
- BfR (Bundesinstitut für Risikobewertung) (2016): 220. Mitteilung. In: Bundesgesundheitsblatt 59 (2016) 1365–1368
- C8 Science Panel (2012) [http://www.c8sciencepanel.org/prob\\_link.html](http://www.c8sciencepanel.org/prob_link.html)
- Dalsager L, Christensen N, Husby S, Kyhl H, Nielsen F, Høst A, Grandjean P, Jensen TK (2016): Association between prenatal exposure to perfluorinated compounds and symptoms of infections at age 1-4 years among 359 children in the Odense Child Cohort. Environ Int 96:58-64
- ECHA (European Chemicals Agency) (2015): Background document to the Opinion on the Annex XV dossier proposing restrictions on Perfluorooctanoic acid (PFOA), PFOA salts and PFOA-related substances. Committee for Risk Assessment (RAC) and Committee for Socio-economic Analysis (SEAC), 26. Juni 2015. Online verfügbar unter <https://echa.europa.eu/documents/10162/61e81035-e0c5-44f5-94c5-2f53554255a8>, letzter Aufruf 31.01.2019
- EFSA (European Food Safety Authority, Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)) (2018a): Risk to human health related to the presence of perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food. EFSA Journal 2018; 16(5):5194
- EFSA (European Food Safety Authority) (2018b): Minutes of the expert meeting on perfluorooctane sulfonic acid and perfluorooctanoic acid in food assessment. Article 30 of Regulation 178/2002, EFSA –ECHA –BfR –Danish EPA –RIVM (Agreed on 10 December 2018). EFSA/CONTAM/3503. Online verfügbar unter <https://www.efsa.europa.eu/sites/default/files/news/efsa-contam-3503.pdf>, letzter Aufruf 01.02.2019
- EFSA (European Food Safety Authority: Scientific Panel on Contaminants in the Food Chain (CONTAM)) (2008): Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts Scientific Opinion of the Panel on Contaminants in the Food chain. EFSA Journal (2008) 653;1-131
- EG (2002): Verordnung (EG) Nr. 178/2002 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 28. Januar 2002 zur Festlegung der allgemeinen Grundsätze und Anforderungen des Lebensmittelrechts, zur Errichtung der Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit und zur Festlegung von Verfahren zur Lebensmittelsicherheit. Amtsblatt der Europäischen Gemeinschaften L31/1
- EG (2006): Richtlinie 2006/122/EG des Europäischen Parlamentes und des Rates vom 12. Dezember 2006 zur dreißigsten Änderung der Richtlinie 76/769/EWG des Rates zur Angleichung der Rechts- und Verwaltungsvorschriften der Mitgliedstaaten für Beschränkungen des Inverkehrbringens und der Verwendung gewisser gefährlicher Stoffe und Zubereitungen (Perfluorooctansulfonate). Amtsblatt der Europäischen Union L 372/32. Online verfügbar unter <https://eur->

- [lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:372:0032:0034:de:PDF](https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2006:372:0032:0034:de:PDF)  
[EG](#), letzter Aufruf 30.01.2019
- EG (2008) Verordnung (EG) Nr. 1272/2008 des Europäischen Parlaments und des Rates vom 16. Dezember 2008 über die Einstufung, Kennzeichnung und Verpackung von Stoffen und Gemischen, zur Änderung und Aufhebung der Richtlinien 67/548/EWG und 1999/45/EG und zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006. Amtsblatt der Europäischen Union L 353/1. Online verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32008R1272&from=DE>, letzter Aufruf 31.01.2019
- EG (2009): Verordnung (EG) Nr. 552/2009 der Kommission vom 22. Juni 2009 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) hinsichtlich Anhang XVII. Amtsblatt der Europäischen Union L 164/7. Online Verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/LexUriServ/LexUriServ.do?uri=OJ:L:2009:164:0007:0031:de:PDF>, letzter Aufruf 20.01.2019
- Empfehlung der Kommission vom 17. März 2010 zur Überwachung von perfluorierten Alkylsubstanzen in Lebensmitteln (2010/161/EU) L 68/22
- Eriksen KT, Raaschou-Nielsen O, McLaughlin JK, Lipworth L, Tjønneland A, Overvad K, Sørensen M (2013): Association between plasma PFOA and PFOS levels and total cholesterol in a middle-aged Danish population. PLoS One. 2013;8(2):e56969
- Eriksson U, Müller JF, Toms L-ML, Hobson P, Kärrman A (2017): Temporal trends of PFASs, PFCAs and selected precursors in Australian serum from 2002 to 2013. Environmental Pollution 220 (2017) 168-177
- EU (2010) Verordnung (EU) Nr. 757/2010 der Kommission vom 24. August 2010 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 850/2004 des Europäischen Parlaments und des Rates über persistente organische Schadstoffe hinsichtlich der Anhänge I und III. Amtsblatt der Europäischen Union L 223/29. Online verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32010R0757&from=DE>, letzter Aufruf 30.01.2019 EU-Kommission, 2017
- EU (2011) Verordnung (EU) Nr. 207/2011 der Kommission vom 2. März 2011 zur Änderung der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) in Bezug auf Anhang XVII (Diphenylether-Pentabromderivat und Perfluorooctansulfonat — PFOS). Amtsblatt der Europäischen Union L 58/27. Online verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32011R0207&from=DE>, letzter Aufruf 30.01.2019
- EU (2017) Verordnung (EU) 2017/1000 der Kommission vom 13. Juni 2017 zur Änderung von Anhang XVII der Verordnung (EG) Nr. 1907/2006 des Europäischen Parlaments und des Rates zur Registrierung, Bewertung, Zulassung und Beschränkung chemischer Stoffe (REACH) betreffend Perfluorooctansäure (PFOA), ihre Salze und PFOA-Vorläuferverbindungen. Amtsblatt der Europäischen Union L 150/14. Online verfügbar unter <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1000&from=DE>, letzter Aufruf 30.01.2019
- Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J (2010): Prenatal exposure to PFOA and PFOS and risk of hospitalization for infectious diseases in early childhood. Environ Res 110(8):773-777
- Fitz-Simon N, Fletcher T, Luster MI, Steenland K, Calafat AM, Kato K, Armstrong B (2013): Reductions in serum lipids with a 4-year decline in serum perfluorooctanoic acid and perfluorooctanesulfonic acid. Epidemiology 24(4):569-76
- Frisbee SJ, Shankar A, Knox SS, Steenland K, Savitz DA, Fletcher T, Ducatman AM (2010): Perfluorooctanoic acid, perfluorooctanesulfonate, and serum lipids in children and



- adolescents: results from the C8 Health Project. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 164:860-869
- Fromme H, Mosch C, Morovitz M, Alba-Alejandre I, Boehmer S, Kiranoglu M, Faber F, Hannibal I, Genzel-Boroviczeny O, Koletzko B, Völkel W (2010): Pre- and postnatal exposure to perfluorinated compounds (PFCs). *Environ Sci Technol.* 15;44(18):7123-7129
- Fromme H, Tittlemier SA, Völkel W, Wilhelm M, Twardella D (2009): Perfluorinated compounds—exposure assessment for the general population in Western countries. *Int J Hyg Environ Health* 212:239–270
- Fromme H, Wöckner M, Roscher E, Völkel W (2017): ADONA and perfluoroalkylated substances in plasma samples of German blood donors living in South Germany. *Int J Hyg Environ Health* 220:455–460
- Gallo V, Leonardi G, Genser B, Lopez-Espinosa MJ, Frisbee SJ, Karlsson L, Ducatman AM, Fletcher T (2012): Serum perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS) concentrations and liver function biomarkers in a population with elevated PFOA exposure. *Environ Health Perspect* 120(5):655-660
- Gebbink WA, Glynn A, Berger U (2015): Temporal changes (1997-2012) of perfluoroalkyl acids and selected precursors (including isomers) in Swedish human serum. *Environ Pollut* 199:166-73
- Goudarzi H, Miyashita C, Okada E, Kashino I, Chen CJ, Ito S, Araki A, Kobayashi S, Matsuura H, Kishi R (2017): Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and prevalence of infectious diseases up to 4years of age. *Environ Int* 104:132-138
- Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, Nielsen F, Mølbak K, Weihe P, Heilmann C (2012): Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. *JAMA* 307(4):391-7
- Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Budtz-Jørgensen E (2017): Serum Vaccine Antibody Concentrations in Adolescents Exposed to Perfluorinated Compounds. *Environ Health Perspect* 125(7):077018
- Granum B, Haug LS, Namork E, Stølevik SB, Thomsen C, Aaberge IS, van Loveren H, Løvik M, Nygaard UC (2013): Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. *J Immunotoxicol* 10(4):373-379
- Han X, Nabb DL, Russell MH, Kennedy GL, Rickard RW (2012): Renal elimination of perfluorocarboxylates (PFCAs). *Chem Res Toxicol* 25:35–46
- Harris MH, Rifas-Shiman SL, Calafat AM, Ye X, Mora AM, Webster TF, Oken E, Sagiv SK (2017): Predictors of Per- and Polyfluoroalkyl Substance (PFAS) Plasma Concentrations in 6-10 Year Old American Children. *Environ Sci Technol* 51(9):5193-5204
- Hines EP, White SS, Stanko JP, Gibbs-Flournoy EA, Lau C, Fenton SE (2009): Phenotypic dichotomy following developmental exposure to perfluorooctanoic acid (PFOA) in female CD-1 mice: Low doses induce elevated serum leptin and insulin, and overweight in mid-life. *Mol Cell Endocrinol* 304(1-2):97-105
- Huang M, Jiao J, Zhuang P, Chen X, Wang J, Zhang Y (2018): Serum polyfluoroalkyl chemicals are associated with risk of cardiovascular diseases in national US population. *Environ Int* 119:37-46
- IARC (International Agency for Research on Cancer) (2016): IARC Monographs on the Evaluation of Carcinogenic Risks to Humans: Perfluorooctanoic acid. <https://monographs.iarc.fr/wp-content/uploads/2018/06/mono110-01.pdf>, verfügbar am 13.07.2018
- Impinen A, Nygaard UC, Lødrup Carlsen KC, Mowinckel P, Carlsen KH, Haug LS, Granum B (2018): Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) associated with respiratory tract infections but not allergy- and asthma-related health outcomes in childhood. *Environ Res* 160:518-523

- Johnson JD, Gibson SJ, Ober RE (1984): Cholestyramine-enhanced fecal elimination of carbon-14 in rats after administration of ammonium (14C)perfluorooctanoate or potassium (14C)perfluorooctanesulfonate. *Fundamental and Applied Toxicology* 4, 972-976
- Kennedy GL, Butenhoff JL, Olsen GW, O'Connor JC, Seacat AM, Perkins RG, Biegel LB, Murphy SR, Farrar SG (2004): The toxicology of perfluorooctanoate. *Critical Reviews in Toxicology* 34, 351-384.
- Kotthoff M, Müller J, Jürling H, Schlummer M, Fiedler D (2015): Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances in consumer products. *Environ Sci Pollut Res* (2015) 22:14546–14559
- Lau C (2014): Perfluorinated compounds: an overview. J.C. DeWitt (Ed.), *Toxicological Effects of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances*, Humana Press, London, pp. 1-21
- Li Y, Fletcher T, Mucs D, Scott K, Lindh CH, Tallving P, Jakobsson K (2017): Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water. *Occup Environ Med.* 75(1):46-51
- Loccisano AE, Campbell JL, Andersen ME and Clewell HJ (2011): Evaluation and prediction of pharmacokinetics of PFOA and PFOS in the monkey and human using a PBPK model. *Regulatory Toxicology and Pharmacology* 59, 157-175
- Loccisano AE, Longnecker MP, Campbell JL, Andersen ME and Clewell HJ (2013): Development of PBPK models for PFOA and PFOS for human pregnancy and lactation life stages. *Journal of Toxicology and Environmental Health Part A*, 76, 25-57
- Macon MB, Villanueva LR, Tatum-Gibbs K, Zehr RD, Strynar MJ, Stanko JP, White SS, Helfant L, Fenton SE (2011): Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: low-dose developmental effects and internal dosimetry. *Toxicol Sci* 122(1):134-145
- Manzano-Salgado CB, Casas M, Lopez-Espinosa M-J, Ballester F, Basterrechea M, Grimalt JO, Jiménez A-M, Kraus T, Schettgen T, Sunyer J (2015): Transfer of perfluoroalkyl substances from mother to fetus in a Spanish birth cohort. *Environ Res Vol.* 142, p. 471-478
- Mensink GBM, Bauch A, Vohmann C, Stahl A, Six J, Kohler S, Fischer J, Hesecker H (2007): EsKiMo – Das Ernährungsmodul im Kinder- und Jugendgesundheitsurvey (KiGGS). *Bundesgesundheitsbl - Gesundheitsforsch - Gesundheitsschutz* 50:902–908
- Mondal D, Weldon RH, Armstrong BG, Gibson LJ, Lopez-Espinosa MJ, Shin HM, Fletcher T (2014): Breastfeeding: a potential excretion route for mothers and implications for infant exposure to perfluoroalkyl acids. *Environ Health Perspect.* 122(2):187-92
- Nelson JW, Hatch EE, Webster TF (2010): Exposure to polyfluoroalkyl chemicals and cholesterol, body weight, and insulin resistance in the general U.S. population. *Environ Health Perspect* 118(2):197-202
- NTP (National Toxicology Program) (2016): Monograph on Immunotoxicity Associated with Exposure to Perfluorooctanoic acid (PFOA) and perfluorooctane sulfonate (PFOS). Research Triangle Park, NC: National Toxicology Program.  
[https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pfoa\\_pfos/pfoa\\_pfosmonograph\\_508.pdf](https://ntp.niehs.nih.gov/ntp/ohat/pfoa_pfos/pfoa_pfosmonograph_508.pdf)  
13.07.2018
- Numata J, Kowalczyk J, Adolphs J, Ehlers S, Schafft H, Fuerst P, Müller-Graf C, Lahrssen-Wiederholt M, Greiner M (2014): Toxicokinetics of seven perfluoroalkyl sulfonic and carboxylic acids in pigs fed a contaminated diet. *J Agric Food Chem.* 16;62(28):6861-70
- OECD (Organisation for Economic Co-operation and Development) (2002): Hazard assessment of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and its salts.

- ENV/JM/RD(2002)17/FINAL. <https://www.oecd.org/chemicalsafety/risk-assessment/2382880.pdf> 13.07.2018
- Okada E, Sasaki S, Saijo Y, Washino N, Miyashita C, Kobayashi S, Konishi K, Ito YM, Ito R, Nakata A, Iwasaki Y, Saito K, Nakazawa H, Kishi R (2012): Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and relationship with allergies and infectious diseases in infants. *Environ Res*, 112, pp. 118-125
- Olsen GW, Mair DC, Lange CC, Harrington LM, Church TR, Goldberg CL, Herron RM, Hanna H, Nobiletti JB, Rios JA, Reagen WK, Ley CA (2017): Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in American Red Cross adult blood donors, 2000-2015. *Environ Res* 157:87-95
- Pabel U, Kowalczyk J, Numata J, Buhrke T, Lampen A, Lahrssen-Wiederholt M, Wittkowski R (2018): Per- und Polyfluoralkylsubstanzen als persistente organische Kontaminanten in der Lebensmittelkette. UMID: Umwelt und Mensch – Informationsdienst, Nr. 1/2018, S. 43-51
- Sanchez Garcia D, Sjödin M, Hellstrandh M, Norinder U, Nikiforova V, Lindberg J, Wincent E, Bergman Å, Cotgreave I, Munic Kos V (2018): Cellular accumulation and lipid binding of perfluorinated alkylated substances (PFASs) – A comparison with lysosomotropic drugs. *Chemico-Biological Interactions* 281, 1–10
- Steenland K, Tinker S, Frisbee S, Ducatman A, Vaccarino V (2009): Association of perfluorooctanoic acid and perfluorooctane sulfonate with serum lipids among adults living near a chemical plant. *Am J Epidemiol* 170(10):1268-78
- Stein CR, Savitz DA (2016): Serum perfluorinated compound concentration and attention deficit/hyperactivity disorder in children 5–18 years of age. *Environ. Health Perspect* 119:1466–1471
- Stockholm Convention (2009): UNEP/POPS/COP.7/36 Verfügbar unter: <http://chm.pops.int/TheConvention/ConferenceoftheParties/Meetings/COP7/tabid/4251/mctl/ViewDetails/EventModID/870/EventID/543/xmid/13075/Default.aspx>, letzter Aufruf 13.07.2018
- Stubleski J, Salihovic S, Lind L, Lind PM, van Bavel B, Kärman A (2016): Changes in serum levels of perfluoroalkyl substances during a 10-year follow-up period in a large population-based cohort. *Environ Int* 95:86-92
- Tucker DK, Macon MB, Strynar MJ, Dagnino S, Andersen E, Fenton SE (2015): The mammary gland is a sensitive pubertal target in CD-1 and C57Bl/6 mice following perinatal perfluorooctanoic acid (PFOA) exposure. *Reprod Toxicol* 54:26-36
- UBA (Umweltbundesamt) (2009): Referenzwerte für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) im Blutplasma. *Bundesgesundheitsblatt Gesundheitsforschung Gesundheitsschutz* 52(8):878-85
- Van Esterik JC, Bastos Sales L, Dollé ME, Håkansson H, Herlin M, Legler J, van der Ven LT (2016): Programming of metabolic effects in C57BL/6JxFVB mice by in utero and lactational exposure to perfluorooctanoic acid. *Arch Toxicol* 90(3):701-15
- Vanden Heuvel JP, Kuslikis BI, Van Rafelghem MJ, Peterson RE (1991): Tissue distribution, metabolism, and elimination of perfluorooctanoic acid in male and female rats. *Journal of Biochemical Toxicology* 6, 83-92
- Verner MA, Ngueta G, Jensen ET, Fromme H, Völkel W, Nygaard UC, Granum B, Longnecker MP (2016): A Simple Pharmacokinetic Model of Prenatal and Postnatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFASs). *Environ Sci Technol* 50(2):978-986
- White SS, Stanko JP, Kato K, Calafat AM, Hines EP, Fenton SE (2011): Gestational and chronic low-dose PFOA exposures and mammary gland growth and differentiation in three generations of CD-1 mice. *Environ Health Perspect* 119(8):1070-6
- Whitworth KW, Haug LS, Baird DD, Becher G, Hoppin JA, Skjaerven R, Thomsen C, Eggesbo M, Travlos G, Wilson R, Cupul-Uicab LA, Brantsaeter AL, Longnecker MP

- (2012): Perfluorinated compounds in relation to birth weight in the Norwegian Mother and Child Cohort Study. *Am J Epidemiol* 175(12):1209-1216
- Wong F, MacLeod M, Mueller JF, et al. (2014): Enhanced elimination of perfluorooctane sulfonic acid by menstruating women: evidence from population-based pharmacokinetic modeling. *Environ Sci Technol* 48:8807–8814
- Yeung LW, Robinson SJ, Koschorreck J, Mabury SA (2013a): Part I. A temporal study of PFCAs and their precursors in human plasma from two German cities 1982-2009. *Environ Sci Technol* 47(8):3865-3874
- Yeung LW, Robinson SJ, Koschorreck J, Mabury SA (2013b): Part II. A temporal study of PFOS and its precursors in human plasma from two German cities in 1982-2009. *Environ Sci Technol*. 47(8):3875-82
- Zhang T, Sun H, Lin Y, Qin X, Zhang Y, X, Kannan K (2013a): Distribution of Poly- and Perfluoroalkyl Substances in Matched Samples from Pregnant Women and Carbon Chain Length Related Maternal Transfer. *Environ Sci Technol* 47 (14), p. 7974–7981
- Zhang Y, Beesoon S, Zhu L, Martin JW (2013b): Biomonitoring of perfluoroalkyl acids in human urine and estimates of biological half-life. *Environ Sci Technol*. 17;47(18):10619-27

## Über das BfR

Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) ist eine wissenschaftlich unabhängige Einrichtung im Geschäftsbereich des Bundesministeriums für Ernährung und Landwirtschaft (BMEL). Es berät die Bundesregierung und die Bundesländer zu Fragen der Lebensmittel-, Chemikalien- und Produktsicherheit. Das BfR betreibt eigene Forschung zu Themen, die in engem Zusammenhang mit seinen Bewertungsaufgaben stehen.