

Referenzwerte für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) im Blutplasma

Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

Einleitung

In den vergangenen Jahren wurde die weltweite Verbreitung von perfluorierten Verbindungen (PFC) in der Umwelt offenkundig und zunehmend Gegenstand umweltmedizinisch-toxikologischer Untersuchungen. Zur inneren PFC-Belastung der Allgemeinbevölkerung liegen mittlerweile umfangreiche Daten aus Deutschland und verschiedenen anderen Ländern vor. Diese Daten erlauben die Ableitung von Referenzwerten für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) in Humanblut. Die vorliegende Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring beschreibt die Grundlagen für die Ableitung dieser Referenzwerte.

Verwendung, Vorkommen und Verbreitung

Die Substanzklasse der perfluorierten Verbindungen (PFC) umfasst eine umfangreiche Gruppe chemisch sehr ähnlicher Verbindungen, die über mehrere Jahrzehnte in großen Mengen hergestellt wurden. PFOA wurde vor allem als Lösungsvermittler zur Herstellung von Perfluorethylen verwendet. PFOS-Derivate hingegen wurden vorwiegend in Verbraucherprodukten vor allem zur Oberflächenveredelung eingesetzt, insbesondere als wasser-, öl-, und schmutz abweisende Beschichtungen für Papier, Lebensmittelverpackungen, Küchengeschirr, Textilien und Teppichböden [1, 2].

Gelangen diese Verbindungen mit dem Abwasser oder aus den Produkten selbst in die Umwelt, verbleiben sie dort zum Teil nahezu unverändert, zum Teil werden sie zu stabilen Substanzen abgebaut, die ebenfalls sehr lange Zeit in der Umwelt verbleiben. Die Verteilung in der Umwelt erfolgt ganz überwiegend über den Wasserpfad. Entsprechend lassen sich diese Substanzen auch im Trinkwasser finden [3]. Wegen ihrer tensidähnlichen Eigenschaften werden diese Verbindungen im deutschen Sprachraum auch als perfluorierte Tenside (PFT) bezeichnet. Vor allem die beiden Hauptvertreter der nicht weiter abbaubaren Verbindungen, Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) lassen sich in geringen Konzentrationen weltweit in vielen Umweltmedien nachweisen. Auch im Blut der Allgemeinbevölkerung werden PFOA und PFOS weltweit gefunden, wobei die Konzentrationen von PFOS in der Regel etwa dreifach höher sind als die von PFOA. Mit steigendem Industrialisierungsgrad ist ein Trend zu höheren Konzentrationen beim Menschen feststellbar, wenn auch die Unterschiede nicht auffallend groß sind und die Belastung der Bevölkerung weltweit bemerkenswert ähnlich ist [2, 4, 5]. Die kürzer- und längerketten Homologe von PFOA und PFOS sowie diverse Vorläufersubstanzen finden sich nur in deutlich geringeren Konzentrationen im Humanblut und sind mit den derzeit verfügbaren Analyseverfahren schwer zu erfassen. Aus diesem Grund

liegen für PFOA und PFOS die meisten Human-Biomonitoring-Daten vor [6].

PFOA und PFOS wurden auch als Industriechemikalien eingesetzt. Die Herstellung und Verwendung von PFOS ist gemäß Richtlinie 2006/122/EG der Europäischen Union [7] auch in Deutschland ab dem 27. Juni 2008 untersagt:

Aufnahme, Metabolismus und toxikologische Bewertung von PFOA und PFOS

PFOA und PFOS werden nach Inkorporation im Organismus nicht weiter abgebaut und nur sehr langsam wieder ausgeschieden. Im menschlichen Körper konnten nach Beendigung einer berufsbedingten Exposition Halbwertszeiten von etwa fünf (PFOS) beziehungsweise vier Jahren (PFOA) abgeschätzt werden [8]. Vor allem PFOS ist deutlich bioakkumulativ und reichert sich in der Nahrungskette an. Am Ende der marinen Nahrungskette stehen Seevögel, Eisbären, und auch der Mensch [9]. So konnte gezeigt werden, dass Personen mit hohem Verzehr von Ostseefischen höhere Konzentrationen an PFOA und PFOS im Blut aufweisen als vergleichbare andere Personen [10].

In einer aktuellen anlassbezogenen Studie über die Konzentrationen perfluorierter Verbindungen im Blutplasma von Anglern am Möneseesee wurde gezeigt, dass die mittlere PFOS-Belastung im Blut mit 25 µg/L im Bereich der allgemeinen Hintergrundbelastung der deutschen Bevölkerung liegt. Es zeigt sich jedoch eine

deutliche Abhängigkeit vom Ausmaß des Fischverzehr. Bei langjährigem hohem Verzehr von PFOS-belastetem Mönchseefisch (ein- bis drei Fischmahlzeiten pro Woche) ergeben sich Konzentrationen im Bereich von mehreren hundert µg/L PFOS im Blut mit einem Maximalwert von 649 µg/L. Aufgrund der unklaren Belastungssituation vor 2006 – also vor Aufdecken der PFOS-Belastung von Mönchseefisch [11] – und der langen Verweildauer im Körper kann heute nicht mehr geklärt werden, welche Mengen an PFOS über belasteten Fisch in den Jahren vorher aufgenommen wurden [12].

Die Exposition der Allgemeinbevölkerung erfolgt vermutlich vor allem durch Aufnahme von PFOA, PFOS und möglicherweise auch anderen PFC mit dem Trinkwasser und mit der Nahrung [6, 13]. Die durchschnittliche tägliche Aufnahme wird danach auf 1–2 ng/kg Körpergewicht (PFOS) und 1–5 ng/kg Körpergewicht (PFOA) geschätzt. In wie weit auch andere Expositionsquellen, zum Beispiel mit PFC beschichtete oder imprägnierte Verbraucherprodukte im Hinblick auf die Exposition der Bevölkerung von Bedeutung sind, ist nicht bekannt.

Eine erste umfassende toxikologische Bewertung von PFOS wurde im Jahre 2002 von einem Expertengremium der OECD [14] vorgenommen. Für PFOA legte die U.S. Environmental Protection Agency im Jahre 2005 eine umfangreiche toxikologische Bewertung vor [15]. Eine neuere zusammenfassende humantoxikologische Bewertung von PFOA und PFOS wurde von Dieter [16] veröffentlicht.

Von verschiedener Seite sind auf der Grundlage tierexperimenteller Untersuchungen duldbare tägliche Aufnahmemengen (TDI-Werte) für PFOA und PFOS abgeleitet worden: Das britische „Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (COT)“ [17] ermittelte in seinem „Statement on the tolerable daily intake for perfluorooctanoic acid“ aus den vorhandenen toxikologischen Daten für PFOA einen NOEL von 0,3 mg/kg Körpergewicht und Tag. Unter Anwendung eines Unsicherheitsfaktors von 100 ergab sich ein TDI-Wert von 3 µg/kg Körpergewicht und Tag [17]. Die europäische Food Safety Authority (EFSA) hat ausgehend von der gleichen Datengrundlage ei-

nen TDI-Wert von 1,5 µg/kg Körpergewicht und Tag festgelegt [18]. Die Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt ging bei der Ableitung eines gesundheitlich duldbaren Leitwertes für PFOA im Trinkwasser von einem vorläufigen TDI-Wert von 0,1 µg/kg Körpergewicht und Tag aus [19]. Dieser Wert wurde in einer späteren zusammenfassenden humantoxikologischen Bewertung von PFOA und PFOS in einem leicht abweichenden, jedoch ausführlichen Begründungsweg bestätigt [16].

Für PFOS wird in einem Entwurf eines Arbeitspapiers des COT ein NOEL im Versuchstier von 0,1 mg/kg Körpergewicht und Tag als Ausgangspunkt für die Ableitung eines TDI-Wertes diskutiert. Unter Anwendung eines Unsicherheitsfaktors von 100 und eines zusätzlichen Faktors von 3 zur Berücksichtigung von Lücken in der Datenlage wird für PFOS ein TDI-Wert von 0,3 µg/kg Körpergewicht und Tag vorgeschlagen. Mithilfe einer konservativeren Kalkulation wurde in einem weiteren COT-Entwurf ein TDI-Wert von 0,1 µg/kg Körpergewicht und Tag abgeleitet [20]. Die EFSA kommt für PFOS zur Festlegung eines TDI-Wertes von 0,15 µg/kg Körpergewicht und Tag [18]. Das Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) hat für PFOS einen vorläufigen TDI-Wert von ebenfalls 0,1 µg/kg Körpergewicht und Tag abgeleitet, basierend auf reproduktionstoxischen Effekten bei Ratten und unter Berücksichtigung der deutlich unterschiedlich langen Halbwertszeit bei Ratte und Mensch [11].

Tierexperimentelle Untersuchungen lassen darauf schließen, dass sowohl PFOA als auch PFOS als entwicklungsschädigend und Krebs erzeugend einzustufen sind [21, 22, 23, 24, 25, 26, 27, 28, 29, 30, 31, 32]. In einer Studie von Apelberg et al. [33] wurde eine statistisch signifikante Assoziation zwischen PFOA- und PFOS-Konzentrationen im Nabelschnurblut und geringeren Geburtsgewichten sowie geringeren Kopfumfängen bei Neugeborenen festgestellt. Untersuchungen von Fei et al. [34, 35, 36] in der nationalen dänischen Geburtskohorte (1996–2002) ergaben sowohl Hinweise auf Assoziationen von PFC-Belastung mit Fertilitätsstörungen bei der Frau als auch zwischen der maternalen PFOA-Blutkonzentrationen in der Frühphase der Schwanger-

schaft und geringerer Körperlänge sowie geringerem Bauch- und Kopfumfang des Neugeborenen bei der Geburt. Für PFOS fanden sich solche Assoziationen nicht. Ebenso gab es keine überzeugenden Zusammenhänge zwischen den Konzentrationen von PFOS und auch PFOA im mütterlichen Blut in der Frühphase der Schwangerschaft und der frühkindlichen Entwicklung. Bei einer Studie zur männlichen Fertilität ergaben sich Hinweise auf Zusammenhänge zwischen PFC-Belastung und einer verminderten Spermienqualität bei ansonsten gesunden Männern [37].

Im Rahmen der Little Hocking-Studie wurden Zusammenhänge zwischen PFOA-Konzentrationen im Serum und verschiedenen hämatologischen und klinisch-chemischen Parametern im Blut von insgesamt 371 Studienteilnehmern untersucht [38]. Der Median der PFOA-Konzentrationen im Serum betrug 354 µg/L, der Interquartilbereich 181–571 µg/L. Die untersuchten klinisch-chemischen Parameter umfassten Leber- und Nierenfunktionsparameter, Cholesterin, Thyroid-stimulierendes Hormon und 19 verschiedene hämatologische Parameter. Es konnten keine Zusammenhänge zwischen PFOA im Serum und diesen Parametern gefunden werden. Die Untersuchungsergebnisse lassen darauf schließen, dass PFOA-Konzentrationen im Blut bis etwa 500 µg/L keine Auswirkungen auf die Leber-, Nieren- und Schilddrüsenfunktion sowie auf das blutbildende System haben. Die Untersuchung dieser Parameter im Zusammenhang mit PFOA-Konzentrationen < 500 µg/L Serum oder Plasma ist daher nicht sinnvoll. In Bezug auf mögliche andere Effekte lassen sich aus der Studie von Emmett et al. [38] keine Aussagen ableiten.

Parameter des Human-Biomonitoring zur Abschätzung der inneren Belastung/Beanspruchung

PFOA und PFOS können in Vollblut-, Blutplasma- und Blutserumproben bestimmt werden. Die Plasma- und Serumkonzentrationen von PFOA und PFOS derselben Person unterscheiden sich nicht. Die Konzentrationen an PFOA und PFOS im Vollblut sind im Allgemeinen etwa halb so hoch wie im Plasma beziehungsweise Serum. Die beiden Stoffe sind offenbar

hauptsächlich an Serumproteine gebunden und nur zu einem geringen Teil an zelluläre Blutbestandteile. Zur besseren Vergleichbarkeit der verfügbaren Studien können die Vollblutkonzentrationen mit dem Faktor 2 multipliziert werden, um sie an die Plasma- und Serumwerte anzupassen [39]. Prinzipiell können PFC auch in Muttermilch gemessen werden [40, 41]. Allerdings sind die Gehalte im Vergleich zu denen im Plasma deutlich geringer (Verhältnis PFOA/PFOS Milch zu Plasma etwa 1:300) und liegen überwiegend im Bereich oder unterhalb der derzeitigen Nachweis- beziehungsweise Bestimmungsgrenzen, sodass Muttermilch als Medium für das Human-Biomonitoring wegen der geringen Konzentrationen aus analytischen Gründen weniger geeignet erscheint.

Analytik

Bei den gängigen Analysemethoden zur Bestimmung von PFOA und PFOS in Vollblut oder Plasma/Serum werden die Analyte von störenden Matrixkomponenten abgetrennt, zum Beispiel durch Proteinfällung mit Acetonitril oder organischen Säuren und/oder durch Festphasenextraktion. Daran schließt sich eine hochleistungs-flüssigkeitschromatographische Trennung der Analyte und ihre (tandem-)massenspektrometrische Detektion an. Powley und Mitarbeiter haben im Rahmen eines PFC-Ringversuchs gezeigt, dass die gängigen angewandten Analysemethoden nur geringfügig unterschiedliche Ergebnisse für die Bestimmung von PFOA liefern [42].

Die analytischen Möglichkeiten zur Bestimmung von PFOA, PFOS und deren Homologen in humanen Körperflüssigkeiten sind derzeit noch nicht ausgeschöpft. Es ist zu erwarten, dass effizientere Extraktionstechniken verbunden mit sensitiveren Detektoren in den kommenden Jahren Nachweisgrenzen von wenigen ng/L ermöglichen. Damit wird die Bestimmung weiterer Homologe von PFOA und PFOS möglich, die sich heute noch dem Nachweis entziehen. Durch den Einsatz leistungsfähigerer Trennsäulen beziehungsweise Trennmethode sollte es in Zukunft auch möglich sein, die Isomere der verzweigten Perfluoralkylsulfonate und -carboxylate aufzutrennen, die heute nur in der Summe zu erfassen sind.

Datenlage zur inneren Exposition der Allgemeinbevölkerung

Es liegen zahlreiche Studien zur inneren Belastung der Bevölkerung durch PFOA und PFOS vor. **■ Tabelle 1 und 2** zeigen eine Übersicht über ausgewählte Studien aus Europa, Amerika, Asien und Australien. Um eine bessere Vergleichbarkeit der Ergebnisse zu gewährleisten wurden nur solche Studien berücksichtigt, für die Angaben bezüglich der angewandten analytischen Methode und der Qualitätssicherung veröffentlicht sind. Nicht berücksichtigt wurden Studien mit geringem Probenumfang ($n < 10$). Eine weitere ausführlichere Übersicht über die vorliegenden Studien zur Belastung der Allgemeinbevölkerung mit PFOA und PFOS findet sich bei Fromme et al. [6, 13].

Bei der Beurteilung der aufgeführten Studien ist zu berücksichtigen, dass die Untersuchungen nicht länderübergreifend durchgeführt wurden und dass die Studien sich hinsichtlich der Fallzahlen und der Repräsentativität deutlich unterscheiden. Ebenso sollten auch die durch unterschiedliche analytische Methoden bedingten Unterschiede berücksichtigt werden. Erst durch den Einsatz C₁₃-markierter Substanzen konnte die Validität der analytischen Bestimmungen gegenüber früheren Studien deutlich verbessert werden.

Trotz all dieser Einschränkungen stellt sich die Belastungssituation in Europa recht homogen dar. In Deutschland, Belgien und Schweden bewegen sich die medianen PFOS-Konzentrationen zwischen etwa 10 und 34 µg/L. Die niedrigsten Werte wurden in Italien registriert (um 4 µg/L). Zu berücksichtigen ist hierbei die regionale Begrenzung der Studie auf den Raum Siena (Toskana). Die höchsten medianen PFOS-Konzentrationen wurden in Blutproben eines polnischen Kollektivs von 25 Probanden gemessen. Die Konzentrationen liegen im Median bei rund 41 µg/L für Männer und 34 µg/L für Frauen. Ein ähnliches Bild ergibt sich für die Belastungssituation mit PFOA. In Italien enthielt keine der 50 Proben PFOA in Konzentrationen über 3 µg/L. In Deutschland, Belgien und Schweden liegen die medianen PFOA-Konzentrationen zwischen 2 und 7 µg/L. In Polen wurden da-

gegen im Median 23 µg (Frauen) beziehungsweise 18 µg PFOA/L (Männer) bei insgesamt 25 Probanden gefunden.

PFOA und PFOS können auch in Asien, in Nord- und Südamerika und in Australien im Blut der Allgemeinbevölkerung nachgewiesen werden. Auffällig ist, dass die höchsten Konzentrationen in Industrienationen registriert werden. Die niedrigsten Konzentrationen finden sich dagegen in Ländern wie Peru, Sri Lanka und Indien. Dass auch in diesen Ländern Personen mit PFC belastet sind, ist ein weiterer Beleg für die weltweite Verbreitung dieser Substanzen [43, 44].

In verschiedenen Studien konnte gezeigt werden, dass Männer im Mittel höhere Konzentrationen von PFOA und PFOS im Blut haben als Frauen [45, 46, 47, 48, 49]. Der Grund hierfür ist bislang nicht bekannt.

Aufgrund der langen Halbwertszeiten wäre für PFOA und PFOS eine deutliche Zunahme der Konzentrationen in Humanblut mit steigendem Lebensalter zu erwarten. Dies konnte bisher jedoch in keiner Studie eindeutig gezeigt werden. Nach Auffassung der HBM-Kommission erscheint es sinnvoll, die Halbwertszeiten für PFOA und PFOS, die mit etwa vier und fünf Jahren angegeben werden, zu überprüfen. Die genannten Halbwertszeiten wurden an 27 ehemaligen Arbeitern einer Fabrik ermittelt, in der Fluorchemikalien produziert wurden. Dazu wurden in einem Zeitraum von 5,5 Jahren die Konzentrationen von PFOA und PFOS im Blut untersucht [5]. Ob von den Arbeitern im Rahmen ihrer Tätigkeit Vorläufersubstanzen aufgenommen wurden, die erst im Körper zu den analysierten Endprodukten PFOA und PFOS abgebaut wurden, ist nicht geklärt.

Die Aufnahme selbst von nur geringen Mengen an PFOA mit dem Trinkwasser führt zu deutlich erhöhten PFOA-Konzentrationen im Plasma [49, 50, 51]. In einer im Sauerland (Arnsberg) durchgeführten Studie wurden bei Kindern und Männern im Mittel etwa fünffach höhere, bei Frauen im Mittel etwa achtfach höhere PFOA-Konzentrationen im Plasma gemessen als bei den jeweiligen Kontrollpersonen. Zum Zeitpunkt der Untersuchung betrug die PFOA-Konzentration im Trinkwasser bei den Studienteilnehmern weni-

Tabelle 1

Studien zur Belastung der Allgemeinbevölkerung in Europa mit PFOS und PFOA. Falls nicht anders angegeben, wurde Serum oder Plasma analysiert. Die Konzentrationen für die Vollblutproben wurden mit 2 multipliziert, um eine direkte Vergleichbarkeit zu gewährleisten

Land	Angaben zu den untersuchten Probanden	PFOS [$\mu\text{g/L}$]	PFOA [$\mu\text{g/L}$]	Studie
Deutschland	n = 105, Süddeutschland, Nichtraucher, gleichmäßige Alters- und Geschlechterverteilung	50P: 22,3 95P: 54,3 B: 6,2–130,7	50P: 6,8 95P: 14,6 B: 1,7–39,3	Midasch et al. [46]
Deutschland	n = 116, junge Erwachsene	B: 5,5–104	B: 1,4–57,7	Endres et al. [57]
Deutschland	n = 356, Südbayern	50P: 12,2 B: 2,1–55,0	50P: 5,3 B: 0,5–19,1	Fromme et al. [44]
Deutschland	n = 80 (m/w) Kinder, Siegen	GM: 4,6 50P: 4,3 95P: 11,5 B: 1,6–26,2	GM: 4,8 50P: 4,9 95P: 9,1 B: 2,0–11,5	Hölzer et al. [48]
	n = 153 Mütter, Siegen	GM: 5,2 50P: 5,1 95P: 13,5 B: 1,0–70,7	GM: 2,8 50P: 3,0 95P: 5,9 B: 0,7–9,2	
	n = 103 Männer, Brilon	GM: 9,7 50P: 10,1 95P: 26,4 B: 1,7–92,5	GM: 5,8 50P: 5,9 95P: 10,9 B: 1,1–15,3	
Belgien	n = 16/4 (m/w), Flandern, Wallonien	50P: 7,6/10,4 (m/w)	50P: 4,3/2,4 (m/w)	Kannan et al. [4]
Italien	n = 42/8 (m/w), Siena	50P: 4,2/3,5 (m/w)	50P: <3/<3 (m/w)	
Polen	n = 10/15 (m/w), Danzig, Vollblut	50P: 40,9/33,8 (m/w)	50P: 18,4/23,2 (m/w)	
Polen	n = 60, Vollblut	B: 10,4–168	B: 2,4–17,4	Falandysz et al. [10]
Schweden	n = 66, Vollblut	50P: 34,2 B: 3,4–74,0	50P: 5,0 B: 1,0–24,8	Karrman [58]

n Fallzahl; 50P Median; MW Mittelwert; GM Geometrisches Mittel; 95P 95. Perzentil; B Bereich; (m/w) Werte jeweils für Männer und Frauen

ger als $0,5 \mu\text{g/L}$. Eine retrospektive Untersuchung von Proben der Umweltprobenbank aus den Jahren 1977–2004 von Personen, die vor 2004 in dieser Region gewohnt hatten, zeigte lediglich die normale Hintergrundbelastung sowohl an PFOA wie auch an PFOS [52]. Bei der Little-Hocking-Studie [50] betragen die PFOA-Konzentrationen im Trinkwasser im Mittel $3\text{--}4 \mu\text{g/L}$, die PFOA-Konzentrationen im Serum der betroffenen Bevölkerungsgruppen im Mittel dagegen etwa $450 \mu\text{g/L}$ (Median: $311 \mu\text{g/L}$). Diese Relationen zeigen die starke Anreicherung und Retention von PFOA im menschlichen Organismus.

Ableitung von Referenzwerten für PFOA und PFOS für die deutsche Bevölkerung

In Deutschland wurden bisher 3 größere Studien zur Erfassung der inneren Belas-

tung der Allgemeinbevölkerung mit PFOA und PFOS sowie eine retrospektive Studie zur Zeitabhängigkeit der PFC-Belastung durchgeführt. Bei diesen Studien wurden durchgängig die Konzentrationen der Analyten im Blutplasma bestimmt.

In der Studie von Fromme et al. [45] und Midasch et al. [47] wurden Personen aus dem süddeutschen Raum (Bayern, Franken) untersucht. Die Daten aus der Studie von Hölzer et al. [49] beziehen sich auf Personen aus Brilon (Sauerland) und Siegen, die nachweislich nicht über das Trinkwasser PFOA-exponiert waren. Die retrospektive Studie umfasst studentische Kollektive der Umweltprobenbank des Bundes aus dem Raum Münster/Westfalen [53]. Die untersuchten Bevölkerungsgruppen sind nicht repräsentativ für die gesamte deutsche Bevölkerung. Die vorhandene Datenbasis erlaubt somit nicht die Ableitung eines Referenzwertes gemäß

den Kriterien der HBM-Kommission für die Ermittlung von Referenzwerten. Da – wie weiter oben bereits ausgeführt – im Falle von PFOA und PFOS von einer relativ homogenen Belastung der deutschen Bevölkerung auszugehen ist, lassen sich jedoch auf der Basis dieser Studien Referenzwerte ableiten, die allgemein zur Beurteilung der PFOA- und PFOS-Konzentrationen in Blutplasmaproben von in Deutschland lebenden Personen herangezogen werden können.

Die statistischen Kenngrößen der im Plasma gemessenen PFOS- und PFOA-Konzentrationen sind in **■ Tabelle 3 und 4** dargestellt. Es fällt auf, dass die in der Studie von Midasch et al. [47] gemessenen PFOS-Konzentrationen im Plasma deutlich höher sind als die in der Studie von Fromme et al. und Hölzer et al. gemessenen Werte. Auch für PFOA wurden in der Studie von Midasch et al. höhere Wer-

Tabelle 2

Studien zur Belastung der Allgemeinbevölkerung in außereuropäischen Ländern mit PFOS und PFOA. Falls nicht anders angegeben, wurde Serum oder Plasma analysiert. Die Konzentrationen für die Vollblutproben wurden mit 2 multipliziert, um eine direkte Vergleichbarkeit zu gewährleisten

Land	Angaben zu den untersuchten Probanden	PFOS [$\mu\text{g/L}$]	PFOA [$\mu\text{g/L}$]	Studie
Kanada	n=56	MW: 28,8 B: 3,7–65,1	MW: 3,4 B: < 1,2–7,2	Kubwabo et al. [59]
USA	n=645, Alter 20–69	50P: 35,8 B: < 4,3–1656	50P: 4,7 B: < 1,9–52,3	Olsen et al. [47]
USA	n=238, Alter 65–96	50P: 30,2 B: < 3,4–175	50P: 4,2 B: < 1,4–16,7	Olsen et al. [60]
USA	n = 13/14 gepoolte Proben (m/w), Weiße n = 6/6 gepoolte Proben (m/w), Schwarze n = 7/8 gepoolte Proben (m/w), Mexikaner	MW: 40,2/24,0 (m/w) MW: 18,3/17,9 (m/w) MW: 13,7/10,4 (m/w)	MW: 7,0/4,0 (m/w) MW: 3,6/2,9 (m/w) MW: 2,9/2,1 (m/w)	Calafat et al. [61]
USA	n = 23, gepoolte Proben	50P: 31,1 95P: 52,3	50P: 11,6 95P: 23,0	Calafat et al. [62]
Peru	n = 44	95P: 1,0	95P: 0,3	
USA	n = 29/46 (m/w), Michigan	50P: 6,2/28,9 (m/w)	50P: 4,4/4,4 (m/w)	Kannan et al. [4]
USA	n = 19/11(m/w), Kentucky	50P: 72,0/81 (m/w)	50P: 38,1/20 (m/w)	
USA	n = 70, New York City	50P: 42	50P: 25,2	
Kolumbien	n = 31/25 (m/w)	50P: 8,1/7,3 (m/w)	50P: 5,9/5,6 (m/w)	
Brasilien	n = 10/17 (m/w), Vollblut	50P: 12,7/8,4 (m/w)	50P: < 20/< 20 (m/w)	
Japan	n = 14, Kyoto n = 66, Akita n = 32, Miyagi	GM: 28,1/13,8 (m/w) GM: 12,9/6,9 (m/w) GM: 5,7/3,5 (m/w)	GM: 12,4/7,1 (m/w) GM: 3,4/2,5 (m/w) GM: 3,3/2,8 (m/w)	Harada et al. [45]
Japan	n = 25/13 (m/w)	50P: 12,4/18,3 (m/w)	50P: < 6,8/12,3 (m/w)	Kannan et al. [4]
Indien	n = 34/11 (m/w)	50P: 1,3/2,5 (m/w)	50P: 3,5/< 3 (m/w)	
Malaysia	n = 16/7 (m/w), Vollblut	50P: 13,1/12,7 (m/w)	50P: < 10/< 10 (m/w)	
Korea	N = 25/25 (m/w), Vollblut	50P: 21,7/11,3 (m/w)	50P: 26,8/30,9 (m/w)	
China	n = 85, Vollblut	MW: 52,7	MW: 1,59	Yeung et al. [63]
Sri Lanka	n = 30, Teeplantagenarbeiter	50P: 3,3 B: 0,4–18,2	50P: 4,0 B: 0,3–23,5	Guruge et al. [64]
Australien	n = 3802 Personen, gepoolte Proben	50P: 20,8	50P: 7,6	Karrman et al. [65]

n Fallzahl; 50P Median; MW Mittelwert; GM Geometrisches Mittel; B Bereich; (m/w) Werte jeweils für Männer und Frauen

te gemessen. Die Unterschiede sind vermutlich methodisch bedingt, da für die Studien von Fromme et al. und Hölzer et al. eine weiterentwickelte und verbesserte Methode eingesetzt wurde. Die Ergebnisse der retrospektiven Untersuchungen der Umweltprobenbank des Bundes, ebenfalls mit dem verbesserten Analysenverfahren im Jahre 2007 gemessen, zeigen, das bereits in den 1980er-Jahren im Humanblut vergleichbare Konzentrationen vorhanden waren wie heute. Dies gilt vor allem für PFOA, das unverändert mit medianen Konzentrationen von etwa 5 $\mu\text{g/L}$ nach-

weisbar ist. Die medianen Konzentrationen an PFOS hingegen sind in den letzten zehn Jahren von etwa 20 $\mu\text{g/L}$ auf etwa 10 $\mu\text{g/L}$ gesunken [53]. Dieser Trend dürfte sich aufgrund der gesetzlichen Maßnahmen fortsetzen und in Zukunft zu einer erneuten Überprüfung der Referenzwerte führen. Für die Ableitung der aktuellen Referenzwerte wurden deshalb nur die Daten der Studien von Fromme et al., Hölzer et al. sowie nur die letzten Jahre der retrospektiven Studie der Umweltprobenbank berücksichtigt.

Auf Grundlage der 95. Perzentilwerte der vorliegenden Daten werden für PFOA und PFOS in humanem Blutplasma die folgende Referenzwerte abgeleitet:
PFOA im Blutplasma: 10 $\mu\text{g/l}$ für Frauen, Männer und Kinder < 10 Jahre
PFOS im Blutplasma: 20 $\mu\text{g/l}$ für Frauen, 25 $\mu\text{g/l}$ für Männer, 10 $\mu\text{g/l}$ für Kinder < 10 Jahre

Die Ableitung dieser Werte beruht auf Studien, die nicht als repräsentativ für die Gesamtbevölkerung von Deutschland anzusehen sind. Im Hinblick darauf, dass

Tabelle 3

PFOS-Konzentrationen im Blutplasma ($\mu\text{g/L}$) bei Probanden aus Deutschland

Probennahmezeitraum	Personengruppe	Alter	N	P50	P90	P95	Max	Quelle
Mai 2003 bis Jan. 2004	Frauen Erlangen	5–84	54	19,9	29,1	43,1	56,2	Midasch et al. [46]
	Männer Erlangen	5–77	51	27,1	52,3	57,9	131	
Sommer 2005	Frauen Südbayern	14–67	168	10,9	18,5	22,0	30,7	Fromme et al. [44]
	Männer Südbayern	14–67	188	13,7	23,3	27,2	55,0	
Okt. bis Nov. 2006	Kinder Siegen	5–6	170	4,5	8,9	10,8	26,2	Hölzer et al. [48]
	Frauen Siegen	23–49	317	5,4	9,7	12,1	70,7	
	Männer Brilon	18–69	204	10,5	20,5	25,3	92,5	Wilhelm et al. [53]
RTM 2002 bis 2007	Frauen Münster NRW	20–29	30	8,5	16,1	19,7	24,9	Schröter-Kermani [52]
	Männer Münster NRW	20–29	30	11,8	20,1	23,9	38,3	
RTM 1992 bis 2001	Frauen Münster NRW	20–29	40	18,6	31,0	34,6	40,3	Schröter-Kermani [52]
	Männer Münster NRW	20–29	40	22,9	30,1	37,9	49,8	

N Fallzahl; P50, 90, 95 Perzentile; Max maximaler Messwert; RTM Real-Time-Monitoring

Tabelle 4

PFOA-Konzentrationen im Blutplasma ($\mu\text{g/L}$) bei Probanden aus Deutschland

Probennahmezeitraum	Personengruppe	Alter in Lebensjahren	N	P50	P90	P95	Max	Quelle
Mai 2003 bis Jan. 2004	Frauen Erlangen	5–84	54	5,8	9,5	11,5	15,6	Midasch et al. [46]
	Männer Erlangen	5–77	51	8,3	13,2	17,1	39,3	
Sommer 2005	Frauen Südbayern	14–67	168	4,8	7,8	8,8	16,2	Fromme et al. [44]
	Männer Südbayern	14–67	188	5,7	9,7	10,7	19,1	
Okt. bis Nov. 2006	Kinder Siegen	5–6	80	4,9	8,0	9,1	11,5	Hölzer et al. [48]
	Frauen Siegen	23–49	153	3,0	5,2	5,9	9,2	
	Männer Brilon	18–68	103	5,9	10,5	10,9	15,3	Wilhelm et al. [53]
RTM 1995 bis 2007	Frauen Münster NRW	20–29	60	4,7	6,9	7,6	15,4	Schröter-Kermani [52]
	Männer Münster NRW	20–29	60	5,2	8,9	9,8	10,6	
RTM 1982 bis 2007	Frauen Münster NRW	20–29	100	4,7	7,9	11,0	15,4	Schröter-Kermani [52]
	Männer Münster NRW	20–29	100	5,3	9,0	9,8	14,6	

N Fallzahl; P50, 90, 95 Perzentile; Max maximaler Messwert; RTM Real-Time-Monitoring

– abgesehen von Gebieten mit einer spezifischen Belastung über das Trinkwasser – von einer relativ homogenen Belastungssituation in Deutschland ausgegangen werden kann, kennzeichnen die oben genannten Werte nach Auffassung der Kommission jedoch hinreichend gut die obere Grenze der derzeitigen Hintergrundbelastung in Deutschland. Die aus diesen Studien abgeleiteten Werte werden daher als Referenzwerte empfohlen.

Es deutet sich eine geringe Altersabhängigkeit der PFOA- und PFOS-Konzentrationen im Blut an [45, 49]. Aller-

dings ist dieser Einfluss sehr schwach ausgeprägt und wurde in anderen Studien nicht festgestellt. Es werden deswegen keine unterschiedlichen Referenzwerte in Abhängigkeit vom Alter empfohlen. Die Referenzwerte gelten entsprechend für alle Altersgruppen.

Empfehlungen bei Überschreitung der Referenzwerte

Eine Überschreitung der für PFOA oder PFOS empfohlenen Referenzwerte ist als Hinweis auf eine die allgemeine, haupt-

sächlich nahrungsbedingte Hintergrundbelastung überschreitende individuelle Belastung zu bewerten. Durch eine Wiederholungsmessung sollte zunächst geklärt werden, ob sich die gemessenen Werte reproduzieren lassen. Falls die Wiederholungsmessung die erhöhten Werte bestätigt, sollte nach den Ursachen der Belastung gesucht werden.

Nach den Erfahrungen in Deutschland [49, 54] und den USA [55] kann der Konsum von PFOA-kontaminiertem Trinkwasser Ursache für zum Teil deutlich erhöhte PFOA-Konzentrationen im

Blutplasma sein. Mögliche weitere nahrungsbedingte Belastungsquellen wie zum Beispiel ausgeprägter Fischkonsum werden derzeit überprüft. Die Suche nach den Ursachen einer erhöhten Belastung mit PFOS und/oder PFOA wird dadurch erschwert, dass PFOS und PFOA endständige Abbauprodukte verschiedener, zum Teil sehr komplexer PFC sind, die in verschiedenen Produkten verwendet werden. Hauptanwendungsbereiche scheinen hierbei die Behandlung und Imprägnierung von Oberflächen verschiedener Verbraucherprodukte zu sein.

Die Kommission weist darauf hin, dass die hier abgeleiteten Referenzwerte nicht für eine umweltmedizinisch-toxikologische Beurteilung der im Blutplasma gemessenen PFOS- und PFOA-Konzentrationen herangezogen werden können.

Zur Frage der Ableitung von HBM-Werten für PFOA und PFOS

Der Bereich der aus tierexperimentellen Untersuchungen abgeleiteten TDI-Werte kann unter Umständen bereits durch die allgemeine Hintergrund-Exposition über die Nahrung erreicht werden [56], sodass die Notwendigkeit von HBM-Werten offenkundig wird. Die Kommission überprüft daher derzeit, ob sich auf der Grundlage der vorliegenden experimentellen und Humandaten umweltmedizinisch-toxikologisch begründete HBM-Werte für PFOA und PFOS ableiten lassen.

Grenz- und Richtwerte für PFOA und PFOS

Die Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit beim Umweltbundesamt (TWK) empfiehlt für die Summe der Konzentration von PFOA und PFOS im Trinkwasser einen Vorsorgewert von $0,1 \mu\text{g/L}$ und einen toxikologisch abgeleiteten, lebenslang gesundheitlich duldbaren Leitwert für alle Bevölkerungsgruppen von $\text{LW} = 0,3 \mu\text{g/L}$. Da Säuglinge im Verhältnis zu Kindern und Erwachsenen fünf- bis 10mal mehr Flüssigkeit pro kg Körpermasse benötigen, empfiehlt die TWK, Trinkwasser mit mehr als $0,5 \mu\text{g/L}$ PFOA + PFOS nicht zur Zubereitung von Säuglingsnahrung zu verwenden; auch schwangere Frauen sollten ein solches

Wasser nicht regelmäßig trinken. Für alle anderen Erwachsenen empfiehlt sie die Einhaltung eines Vorsorge-Maßnahmenwertes von $\text{VMW} = 5 \mu\text{g/L}$ PFOA + PFOS im Trinkwasser; höhere Werte machen es zum Verzehr auch kurzfristig ungeeignet.

Die Senatskommission zur Prüfung gesundheitsschädlicher Arbeitsstoffe der Deutschen Forschungsgemeinschaft hat für PFOA einen Biologischen Arbeitsstoff-Toleranzwert 5mg/L Serum festgelegt [57].

Literatur

- Fricke M, Lahl U (2005) Risikobewertung von Perfluortensiden als Beitrag zur aktuellen Diskussion zum REACH-Dossier der EU-Kommission. UWSF – Z Umweltchem Ökotox 17:36–49
- Bayerisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit: Umwelt-medizinische Bedeutung perfluorierter Kohlenwasserstoffe (PFC). Materialien zur Umweltmedizin. Band 16. Erlangen, September 2006. Internet: [http://www.bestellen.bayern.de/application/stmugv_app000002?SID=2111865502&ACTIONxSESSxSHOWPIC\(BILDxKEY:stmugv_um_00011,BILDxCLASS:Artikel,BILDxTYPE:PDF\)=X](http://www.bestellen.bayern.de/application/stmugv_app000002?SID=2111865502&ACTIONxSESSxSHOWPIC(BILDxKEY:stmugv_um_00011,BILDxCLASS:Artikel,BILDxTYPE:PDF)=X)
- Skutlarek D, Exner M, Farber H (2006) Perfluorinated surfactants in surface and drinking waters. Environ Sci Pollut Res Int 13(5):299–307
- Kannan K, Corsolini S, Falandysz J, et al. (2004) Perfluorooctanesulfonate and related fluorochlorochemicals in human blood from several countries. Environ Sci Technol 38(17):4489–4495
- Olsen GW, Huang HY, Helzlsouer KJ, Hansen KJ, Butenhoff JL, Mandel JH (2005a) Historical comparison of perfluorooctanesulfonate, perfluorooctanoate, and other fluorochlorochemicals in human blood. Environ. Health Perspect. 113: 539–545
- Fromme H, Tittlemier SA, Völkel W, Wilhelm M, Twardella D (2008b) Perfluorinated compounds – exposure assessment for the general population in Western countries. Int J Hyg Environ Health, doi:10.1016/j.ijheh.2008.04.007
- European Union (2006) Directive 2006/122/ECOF of the European Parliament and of the Council of 12 December 2006. Official Journal of the European Union, L372/32–34, 27.12.2006
- Olsen G, Ehresman D, Froehlich J, Burriss J, Butenhoff J (2005) Evaluation of the half-life ($t_{1/2}$) of elimination of perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorohexanesulfonate (PFHS) and perfluorooctanoate (PFOA) from human serum. Presentation at the 9th FLUOROS, International symposium on fluorinated alkyl organics in the environment, Toronto, Canada. Abstract book available at: <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/Fluorosabstractbook.pdf>
- Tomy GT, Budakowski W, Halldorson T, et al. (2004) Fluorinated organic compounds in an eastern Arctic marine food web. Environ Sci Technol 38(24):6475–6481
- Falandysz J, Taniyasu S, Gulkowska A, Yamashita N, Schulte-Oehlmann U (2006) Is fish a major source of fluorinated surfactants and repellents in humans living on the Baltic Coast? Environ Sci Technol 40(3):748–751
- Bundesinstitut für Risikobewertung (2006) Hohe Gehalte an perfluorierten organischen Tensiden (PFT) in Fischen sind gesundheitlich nicht unbedenklich. Stellungnahme 035/2006 des Bundesinstituts für Risikobewertung vom 27. Juli 2006
- MUNLV (2008) Ministerium für Umwelt und Naturschutz, Landwirtschaft und Verbraucherschutz NRW: Konzentrationen perfluorierter Verbindungen („PTF“) im Blutplasma von Anglern am Möhnesee. http://www.umwelt.nrw.de/umwelt/pdf/angler_pdf.pdf
- Fromme H, Roscher E, Twardella D (2008a) Umweltmedizinische Bedeutung perfluorierter Kohlenwasserstoffe. Umweltmed Forsch Prax 13:97–124
- OECD (2002) Hazard Assessment of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and its Salts. ENV/JM/RD(2002)17/FINAL. Available at: <http://www.oecd.org/dataoecd/23/18/2382880.pdf>
- EPA (2005) Draft risk assessment of the potential human health effects associated with exposure to perfluorooctanoic acid and its salts. Available at <http://www.epa.gov/opptintr/pfoa/pubs/pfoarisk.pdf>
- Dieter HH (2007) Humantoxikologische Bewertung Perfluorierter Tenside (PFT) am Beispiel der Perfluorooctansäure (PFOA) und der Perfluorooctansulfonsäure (PFOS). Umweltmed Forsch Prax 12(2):95–104
- Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (2006a) COT/Statement on the tolerable daily intake for perfluorooctanoic acid. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/cotstatementpfoa200610.pdf>
- EFSA (2008) Opinion of the scientific panel on contaminants in the food chain on Perfluorooctane sulfonate (PFOS), perfluorooctanoic acid (PFOA) and their salts. The EFSA Journal 653:1–131
- Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit beim Umweltbundesamt (2006) Vorläufige Bewertung von perfluorierten Verbindungen im Trinkwasser am Beispiel von Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)
- Committee on Toxicity of Chemicals in Food, Consumer Products and the Environment (2006b) 3rd draft paper on the tolerable daily intake for perfluorooctane sulfonate. <http://www.food.gov.uk/multimedia/pdfs/TOX-2006-23.pdf>
- 3M (2002) 104-week dietary chronic toxicity and carcinogenicity study with perfluorooctane sulfonic acid potassium salt (PFOS; T-6295) in rats. Final Report. 3M T-6295 (Covance study no.: 6329-183), Volumes I–IX, 4068 pages, 3M, St. Paul, Minnesota
- Butenhoff JL, York R, Seacat A, Luebker D (2002) Perfluorooctane sulfonate induced perinatal mortality in rat pups is associated with a steep dose-response. Toxicologist 66:25
- Butenhoff JL, Kennedy GL, Jr, Frame SR, O'Connor JC, York RG (2004) The reproductive toxicology of ammonium perfluorooctanoate (APFO) in the rat. Toxicology 196(1–2):95–116
- Christian MS, Hoberman AM, York RG (1999) Combined oral (gavage) fertility, developmental and perinatal/postnatal reproduction toxicity study of PFOS in rats. Argus Research Laboratories, Inc., Horsham, PA. US EPA Docket 8EHQ-0200-00374
- Grasty RC, Grey BE, Lau CS, Rogers JM (2003) Prenatal window of susceptibility to perfluorooctane sulfonate-induced neonatal mortality in the Sprague-Dawley rat. Birth Defects Res Part B Dev Reprod Toxicol 68(6):465–471

26. Grasty RC, Bjork JA, Wallace KB, Lau CS, Rogers JM (2005) Effects of prenatal perfluorooctane sulfonate (PFOS) exposure on lung maturation in the perinatal rat. *Birth Defects Res B Dev Reprod Toxicol* 74(5):405–416
27. Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, et al. (2003) Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. II: postnatal evaluation. *Toxicol Sci* 74(2):382–392
28. Lau C, Butenhoff JL, Rogers JM (2004) The developmental toxicity of perfluoroalkyl acids and their derivatives. *Toxicol Appl Pharmacol* 198(2): 231–241
29. Lau C, Thibodeaux JR, Hanson RG, et al. (2006) Effects of perfluorooctanoic acid exposure during pregnancy in the mouse. *Toxicol Sci* 90(2):510–518
30. Luebker DJ, Case MT, York RG, Moore JA, Hansen KJ, Butenhoff JL (2005a) Two-generation reproduction and cross-foster studies of perfluorooctanesulfonate (PFOS) in rats. *Toxicology* 215(1–2): 126–148
31. Luebker DJ, York RG, Hansen KJ, Moore JA, Butenhoff JL (2005b) Neonatal mortality from in utero exposure to perfluorooctanesulfonate (PFOS) in Sprague-Dawley rats: dose-response, and biochemical and pharmacokinetic parameters. *Toxicology* 215(1–2):149–169
32. Thibodeaux JR, Hanson RG, Rogers JM, et al. (2003) Exposure to perfluorooctane sulfonate during pregnancy in rat and mouse. I: maternal and prenatal evaluations. *Toxicol Sci* 74(2):369–381
33. Apelberg BJ, Witter FR, Herbstman JB, et al. (2007) Cord serum concentrations of perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in relation to weight and size at birth. *Environ Health Perspect* 115:1670–1676
33. Fei C, McLaughlin JK, Tarone RE, Olsen J (2008a) Fetal growth indicators and perfluorinated chemicals: a study in the Danish National Birth Cohort. *Am J Epidemiol* 168:66–72
34. Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J (2008b) Prenatal exposure to perfluorooctanoate (PFOA) and perfluorooctanesulfonate (PFOS) and maternally reported developmental milestones in infancy. *Environ Health Perspect* 116(10): 1391–1395
35. Emmet EA, Zhang H, Shofer FS, et al. (2006b) Community exposure to perfluorooctanoate: Relationships between serum levels and certain health parameters. *J Occup Environ Med* 48: 771–779
36. Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J (2009) Maternal levels of perfluorinated chemicals and subfecundity *Human Reproduction*, Vol. 1, No. 1, doi: 10.1093/humrep/den490
37. Joensen UN, Bossi R, Leffers H, Jensen AA, Skakkebak NE, Jorgensen N (2009) Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality? *Environ. Health Perspect.* doi: 10.1289/ehp.0800517
38. Ehresman DJ, Froehlich JW, Olsen GW, Chang SC, Butenhoff JL (2007) Comparison of human whole blood, plasma, and serum matrices for the determination of perfluorooctanesulfonate (PFOS), perfluorooctanoate (PFOA), and other fluorochemicals. *Environ Res* 103(2):176–184
39. Völkel W, Genzel-Boroviczény O, Demmelmair H, et al. (2008) Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in human breast milk: Results of a pilot study. *Int J Hyg Environ Health* 211(3–4):440–446
40. 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
41. Powley CR, George SW, van Leeuwen SPJ, Kärrman A, de Wolf W, Buck RC (2006) Follow-up studies on the first interlaboratory study on perfluorinated compounds in human and environmental matrices. *ORGANOHALOGEN COMPOUNDS* 68: 1688–1691
42. Giesy JP, Kannan K (2001) Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environ Sci Technol* 35(7):1339–1342
43. Giesy JP, Kannan K (2002) Perfluorochemical surfactants in the environment. *Environ Sci Technol* 36(7):146A–152A
44. Fromme H, Midasch O, Twardella D, Angerer J, Boehmer S, Liebl B (2007) Occurrence of perfluorinated substances in an adult German population in southern Bavaria. *Int Arch Occup Environ Health* 80(4):313–319
45. Harada K, Saito N, Inoue K, et al. (2004) The influence of time, sex and geographic factors on levels of perfluorooctane sulfonate and perfluorooctanoate in human serum over the last 25 years. *J Occup Health* 46(2):141–147
46. Midasch O, Schettgen T, Angerer J (2006) Pilot study on the perfluorooctanesulfonate and perfluorooctanoate exposure of the German general population. *Int J Hyg Environ Health* 209(6):489–496
47. Olsen GW, Church TR, Miller JP, et al. (2003) Perfluorooctanesulfonate and other fluorochemicals in the serum of American Red Cross adult blood donors. *Environ Health Perspect* 111(16): 1892–1901
48. Hölzer J, Midasch O, Rauchfuss K, et al. (2008) Biomonitoring of perfluorinated compounds in children and adults exposed to perfluorooctanoate (PFOA)-contaminated drinking water. *Environ Health Perspect* 116(5):651–657
49. Emmett EA, Shofer FS, Zhang H, Freeman D, Desai C, Shaw LM (2006a) Community exposure to perfluorooctanoate: relationships between serum concentrations and exposure sources. *J Occup Environ Med* 48:759–770
50. Wilhelm M, Kraft M, Rauchfuss K, Hölzer J (2008) Assessment and management of the first German case of a contamination with perfluorinated compounds (PFC) in the region Sauerland, North Rhine-Westphalia. *J Toxicol Environ Health A* 71(11–12):725–733
51. Wilhelm M, Hölzer J, Dobler L, et al. (2009) Preliminary observations on perfluorinated compounds in plasma samples (1977–2004) of young German adults from an area with perfluorooctanoate-contaminated drinking water. *Int J Hyg Environ Health* 212(2):142–145
52. Schröter-Kermani C (2009) Temporal trend of perfluorinated compounds in human plasma 1982–2007 (in Vorbereitung)
53. Wilhelm M, Angerer J, Fromme H, Hölzer J (2009) Contribution to the evaluation of reference values for PFOA and PFOS in plasma of children and adults from Germany. *Int J Hyg Environ Health* 212(1):56–60
54. Emmett EA, Shofer FS, Zhan, H, Freeman D, Desai C, Shaw LM (2006) Community exposure to perfluorooctanoate: relationships between serum concentrations and exposure sources. *J Occup Environ Med* 48:759–770
55. EFSA-AFC (2005) Opinion of the scientific panel on food additives, flavourings, processing aids and materials in contact with food (AFC) on request related to a 9th list of substances for food contact materials. Question N° EFSA-Q-2004-071, EFSA-Q-2004-094, EFSA-Q-2003-214, EFSA-Q-2003-222, Adopted on 29 June 2005; *EFSA Journal* 248:1–16
56. Deutsche Forschungsgemeinschaft (2007) Biologische Arbeitsstoff-Toleranz-Werte (BAT-Werte); Perfluorooctansäure und ihre anorganischen Salze. 14. Lieferung. Wiley-VCH, Weinheim
57. Endres F, Koppenhoefer J, Schroeter-Kermani C, Schulte C, Widmann K (2005) PFOA – a project on hazard assessment under the OECD existing substance programme. Presentation at the 9th FLUOROS, International symposium on fluorinated alkyl organics in the environment, Toronto, Canada. Abstract book available at: <http://www.chem.utoronto.ca/symposium/fluoros/Flourosabstractbook.pdf>
58. Karman A (2004) Perfluoroalkylated compounds in whole blood and plasma from the Swedish population. *Organohalogen Compounds* 66: 4058–4062
59. Kubwabo C, Vais N, Benoit FM (2004) A pilot study on the determination of perfluorooctanesulfonate and other perfluorinated compounds in blood of Canadians. *J Environ Monit* 6(6):540–545
60. Olsen GW, Church TR, et al. (2004) Serum concentrations of perfluorooctanesulfonate and other fluorochemicals in an elderly population from Seattle, Washington. *Chemosphere* 54(11): 1599–1611
61. Calafat AM, Kuklenyik Z, Caudill SP, Reidy JA, Needham LL (2006a) Perfluorochemicals in Pooled Serum Samples from United States Residents in 2001 and 2002. *Environ Sci Technol* 40(7): 2128–2134
62. Calafat AM, Needham LL, Kuklenyik Z, et al. (2006b) Perfluorinated chemicals in selected residents of the American continent. *Chemosphere* 63(3):490–496
63. Yeung LW, So MK, Jiang G, et al. (2006) Perfluorooctanesulfonate and related fluorochemicals in human blood samples from China. *Environ Sci Technol* 40(3):715–720
64. Guruge KS, Taniyasu S, Yamashita N, et al. (2005) Perfluorinated organic compounds in human blood serum and seminal plasma: a study of urban and rural tea worker populations in Sri Lanka. *J Environ Monit* 7(4):371–377
65. Karman A, Mueller JF, van Bavel B, Harden F, Toms LM, Lindstrom G (2006) Levels of 12 perfluorinated chemicals in pooled Australian serum, collected 2002–2003, in relation to age, gender, and region. *Environ Sci Technol* 40(12):3742–3748

Hier steht eine Anzeige.

