

Stand der epidemiologischen Forschung zu perfluorierten Verbindungen (PFC)

Dr. Michael Schümann

Behörde für Gesundheit und Verbraucherschutz, Freie und Hansestadt Hamburg¹

Seit den fünfziger Jahren des letzten Jahrhunderts hat sich die Produktion von perfluorierten Chemikalien für eine hohe Zahl von Anwendungen entwickelt. Die Substanzen Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonate (PFOS) sind hierbei wegen ihrer Produktions- und Einsatzmenge besonders hervor zu heben, sie sind/waren einerseits Hilfsstoffe in der Herstellung chemischer Endprodukte (insbes. PFOA), andererseits aber auch Bestandteil von vielen Produkten, Textilien und Haushaltschemikalien (insbes. PFOS). Die Umwelt und Menschen sind direkt oder indirekt gegenüber diesen perfluorierten Verbindungen exponiert.

EFSA (2008) schätzte die tägliche körperlsgewichtsbezogene Aufnahme aus Nahrungsmitteln für PFOA etwa mit 2-6 [ng/kg b.w./d] für PFOS etwa mit etwa 60 [ng/kg b.w./d] ein. Daten liegen für deutsche Erwachsene (a) vom BfR (2009) aus Verzehrssdaten abgeleitet und (b) von Fromme et al. (2007) aus einer bayrischen Dublikatstudie vor. Danach liegt die nahrungsmittelbezogene Aufnahme im Bereich von PFOA (a. 0.7-13; b. 1.1-11.6 [ng/kg b.w./d]) und PFOS (a. 2.3-26; b. 0.6-4.4 [ng/kg b.w./d]). Länder- und regionenspezifische Unterschiede bei PFOS sind auf die stärkere Berücksichtigung von Bevölkerungsgruppen mit einem höheren Fischverzehr zurückzuführen. Die genannten Aufnahmemengen können für Konsumentengruppen mit besonderen Ernährungsverhalten (z.B. Wildinnereien) und bei Vorliegen besonderer Expositionsbedingungen (z.B. Kontamination des Trinkwassers) deutlich höher liegen. Die Literaturlage (z.B. Trudel et al. 2008) weist auf eine insgesamt höhere Exposition hin, insbesondere bei Kindern und Jugendlichen; für jüngere Kinder ist dabei u.a. von einer höheren Exposition über Innenraumstäube und über eine Hand-zu-Mund-Aufnahme auszugehen.

In den siebziger Jahren wurden organische Fluoride in verschiedenen Umweltmedien und in menschlichem Gewebe nachgewiesen. Seitdem wurde deutlich, dass sich die nicht natürlich vorkommenden hoch persistenten perfluorierten Verbindungen zunehmend in der Umwelt, z.T. in Nahrungsmitteln und in Tieren sowie im Menschen angereichert haben. Für PFOS ist seit 2006 die Herstellung und Anwendung eingeschränkt², für PFOA kündigten die Hauptproduzenten ein „Phase out“ bis 2015 an.

PFOA und PFOS werden vom Menschen nach oraler Aufnahme schnell resorbiert, sie verteilen sich insbesondere im Blutplasma und in der Leber, nicht im Fettgewebe. Eine inhalative und dermale Aufnahme ist belegt. Über die Galle ausgeschieden unterliegen PFOA und PFOS einer enterohepatischen Wiederaufnahme. Sie werden nicht metabolisiert und überwiegend über die Niere (PFOA mit tubulärer Reabsorption) ausgeschieden. Im Nabelschnurblutserum werden Konzentration von etwa 1/3 der mütterlichen Belastung gemessen; der Übergang in die Muttermilch ist für PFOS (Faktor Serum:Milch ~0.01) belegt, für PFOA unsicher. Mittlere Eliminationshalbwertszeiten werden für PFOA in der Größenordnung von 2.3 – 3.5 Jahre (für höher belastete Kollektive) geschätzt, die PFOA-Ausscheidungskinetik scheint konzentrationsabhängig zu sein. ATSDR (2009) berichtet für PFOS mittlere Eliminationshalbwertszeiten von 2.9-4.8 Jahren.

Die gesundheitliche Bewertung von PFOA und PFOS erfolgt bislang weitgehend auf der Grundlage tierexperimenteller und z.T. arbeitsmedizinischer Daten (EFSA 2008, BfR 2008, ATSDR 2009), die aktuellen TDI-Werte (EFA 2008) liegen für PFOA bei 1.5 [µg/kg b.w. /d], für PFOS bei 150 [ng/kg b.w./d]. Im Tierexperiment sind PFOA und PFOS moderat akut-toxisch; PFOA ist lebertoxisch und zeigt entwicklungs-, immun- und reproduktionstoxische Effekte auf niedrigem Dosisniveau mit einer steilen Dosis-Wirkungsbeziehung; die Tumorzinzidenz (insb. Leber) steigt dosisabhängig (Ratte). Für PFOS wurden dosisabhängig Veränderungen des Schilddrüsen- und Fettstoffwechsels (Ratten und Affen) beschrieben.

¹ Die im Abstract und im Vortrag vorliegenden Darstellungen und wissenschaftlichen Bewertungen sind die des Vortragenden, sie müssen daher nicht mit denen der BfR/Hamburg übereinstimmen.

² Directive on Perfluorooctane Sulfonates (PFOS): Directive 2006/122/EC, OJ Eur Union ; 27 December 2006

Seit 2004 hat die Anzahl durchgeführter epidemiologischer Studien, insbesondere im Zusammenhang mit dem Bekanntwerden von regionalen Belastungen des Trinkwassers in den U.S.A (ca. 69 Tausend Studienteilnehmer) und Deutschland durch PFC-Kontaminaten, sprunghaft zugenommen. Neben den anlassbezogenen Querschnittstudien wurden bevölkerungsbezogene HBM-Studien (z.B. Fromme 2007), ergänzende Laboranalysen und Auswertungen nationaler Surveydaten (z.B. NHANES/U.S.A) sowie Teilstudien im Rahmen von laufenden Kohortenstudien (insbesondere aus Skandinavien) durchgeführt.

Die Analysen zur Körperlast zeigen in den Daten der Umweltprobenbank ein nahezu konstantes PFOA-Niveau seit den 80er Jahren, für PFOS eine deutliche Reduktion in den letzten 10 Jahren. Bei Kindern und Erwachsenen ist eine Minderung der Körperlast für PFOA und PFOS seit etwa dem Jahr 2000 (z.B. Kato 2011) erkennbar, diese fällt ausgehend von einem höheren Niveau für PFOS gegenüber PFOA deutlicher ab. Die Humanbiomonitoring-Kommission hat auf der Grundlage deutscher Daten folgende 95%-Quantil-Referenzwerte³ (PFC im Serum) festgelegt: PFOA 10 µg/L (alle Alters- und Geschlechtsgruppen), PFOS (Kinder jünger als 10 Jahre 10 µg/L, Frauen 20 µg/L, Männer 25 µg/L). Diese Abstufung bildet in Teilen die beobachteten Geschlechtsunterschiede (Männer > Frauen) und eine tendenzielle Zunahme der Körperlast mit dem Alter ab. Die Kontamination von Trinkwasser durch PFOA hat einen deutlichen, konsum-abhängigen Einfluss auf die Körperlast; die Belastung von Gewässern und der Verzehr lokal gefangener Fische aus belasteten Gewässern bedingt eine systematische Erhöhung der PFOS-Plasmakonzentration.

In epidemiologischen Studien wurden in den vergangenen Jahren zunehmend Zusammenhänge zwischen PFOA- und PFOS-Konzentration im Blutserum und untersuchten gesundheitlichen Endpunkten berichtet. Bei üblichen Umweltbedingungen lassen sich die Einflussgrößen PFOA und PFOS nur schwer voneinander trennen, da die PFOA/PFOS-Plasmakonzentrationen i.d.R. hoch korreliert sind ($r \sim 0.4-0.7$). Signifikante Zusammenhänge, überwiegend unter Kontrolle wesentlicher anderer Einflussfaktoren wie Alter, BMI, Verhaltensmuster, Rauchen etc. betrachtet, zeigen sich für die Fertilität bzw. Zeit bis zur gewollten Schwangerschaft (Fei 2009), für die Spermienqualität (Joensen et al. 2009), z.T. für Geburtsgewichte/-größe, (Fei et al. 2007/2008, Hamm et al. 2010, Andersen 2010), für die Zeit bis zum Abstillen (Fei et al. 2010). Bei Kindern und Jugendlichen zeigt sich, ebenso wie bei Erwachsenen, ein Zusammenhang zwischen der PFOA/PFOS-Serumkonzentration und dem Fettstoffwechsel über höhere Gesamtcholesterinwerte, insbes. LDL-Fraktion (Steenland et al. 2009, Frisbee et al. 2010). Die motorische und kognitive Entwicklung scheint nicht verändert; für die Inzidenz von Hyperaktivität und Aufmerksamkeitsdefiziten ist die Datenlage widersprüchlich. Als kritischer Effekt wird aktuell die in einer Bevölkerungs- und in einer Belastungsstudien gesehene Beziehung zwischen hohen PFOA/PFOS-Belastungen und einer Verzögerungen der Pubertät (Fragebogen und Hormonstatus-Analytik) bei Mädchen und Jungen diskutiert (Steenland et al. 2010, Lopez-Espinosa 2011, Christensen et al. 2011) - dies insbesondere vor dem Hintergrund der Publikation von zwei tierexperimentellen Studien, die Effekte von PFOA auf die Entwicklung der weiblichen Brustdrüse der Maus in niedrigen, den aktuellen Belastungen in kontaminierten Regionen entsprechenden Dosisbereichen belegen. Die Datenlage zu möglichen Effekten im Schilddrüsen-Stoffwechsel im Erwachsenenalter beruht weitgehend noch auf Surveydaten (ohne erhöhte Trinkwasserexposition), Männer zeigen bei über den Referenzwerten liegenden PFOS-Konzentrationen, Frauen bei höheren PFOA-Konzentrationen häufiger Schilddrüsenerkrankungen (Melzer et al. 2010). Vergleichsweise konsistente Hinweise ergeben sich für einen Harnsäureanstieg unter Exposition. Die Datenlage zur Kanzerogenität bei Erwachsenen (und Arbeitnehmern) ist noch inkonsistent. Einen kritisch wertenden Überblick über vorliegende Ergebnisse aus epidemiologischen Studien (Stand Anfang 2010) geben Steenland, Fletcher und Savitz (2010; Environ Health Perspect 118:1100–1108; 2010).

Aktuelle toxikologische und epidemiologische Ergebnisse müssen bei adversen Effekten im Bereich heute zu sehender Humanbelastungen neu zusammengeführt werden, um zu einer angemessenen Bewertung aus Sicht des präventiven Gesundheitsschutzes zu gelangen.

³ HBM-Kommission/UBA (2009): http://www.umweltdaten.de/gesundheitsmonitor/tab-pfoa-pfos_2009.pdf