RUB

Nachuntersuchungen zur Belastung von Personen aus Arnsberg sowie Möhnesee-Anglern mit perfluorierten Verbindungen

PD Dr. med. Jürgen Hölzer
Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin
Ruhr-Universität Bochum

11. September 2019
Arbeitstagung Umweltmedizin/-hygiene des ÖGD NRW
Duisburg

Die nächsten Minuten …

Hintergrund

- PFT/PFAS
- Humanbiomonitoring belasteter Bevölkerungsgruppen in NRW

Nachuntersuchung 2017

- Beschreibung der Kollektive – bisherige Studien
- Durchführung
- Ergebnisse

Aktuelles zur umweltmedizinischen Bewertung (PFOA/PFOS)

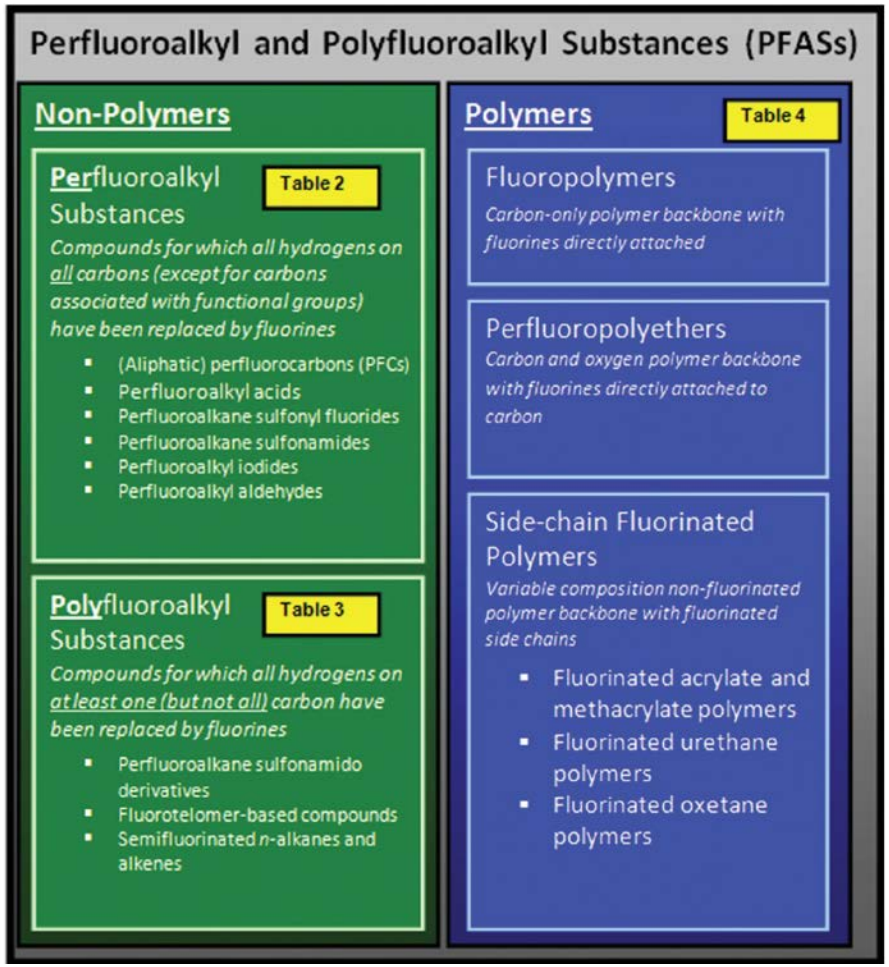
- HBM-I-Wert
- Neuere Bewertungen (z.Bsp. EFSA)

PFT = PFC = PFASs?

PFT: **P**er**F**luorierte **T**enside

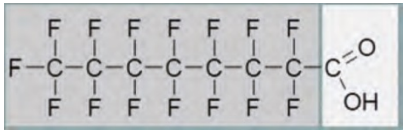
PFC: **P**er**F**luorinated **C**ompounds

PFASs: **P**er- and Poly**F**luorinated **A**lkyl **S**ubstance**s**

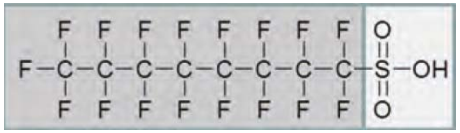


Buck et al. 2011: Integr Environ Assess Manag

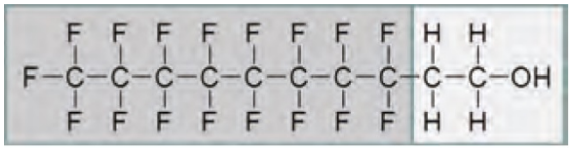
Perfluoroctansäure (PFOA)



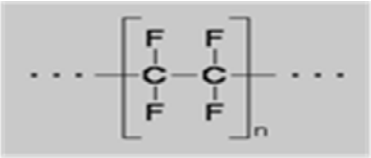
Perfluoroctansulfonsäure (PFOS)



Polyfluorierte Vorläuferverbindungen,
z.Bsp. 8:2 Fluortelomeralkohol (FTOH))

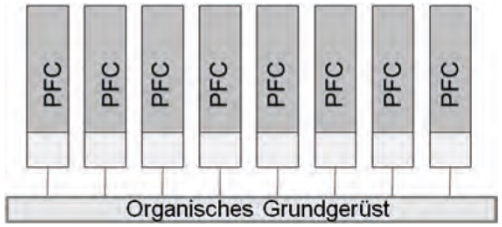


Fluorpolymere: Polytetrafluorethylen (PTFE)



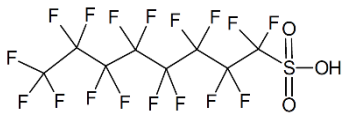
Teflon®, Scotchgard®,
als expandierte Membran: Gore-Tex®

Fluorierte Polymere, z. B. Fluorcarbonharze



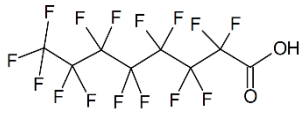
Biegel-Engler et al. 2013 UMID

Poly- und perfluorierte Verbindungen



PFOS

Substanzgruppe PFAS:
1. Kurzkettige (1-4 C), gasförmige Fluorchlorkohlenwasserstoffe (FCKW) und Fluorkohlenwasserstoffe (FKW)
2. Perfluorcarbonsäuren, Perfluorsulfonsäuren, Leitsubstanzen: PFOA und PFOS, Fluortelomeralkohole (4 bis 14 C).
3. Langkettige, feste Fluorpolymere. PTFE (Polytetrafluorethylen) - Teflon®, Gore-Tex®.
4. Fluorierte Polymere. Polymere mit einem Grundgerüst ohne Fluor mit kurzen, perfluorierten „Nebenarmen“.



PFOA

Leitsubstanzen PFOS, PFOA

Produktion seit 1950er Jahren deutlich zunehmend

Wasser-, Schmutz- und Fettabweisend

→ Behandlung von Textilien, Kochgeschirr, Papier

Oberflächenaktive Eigenschaften

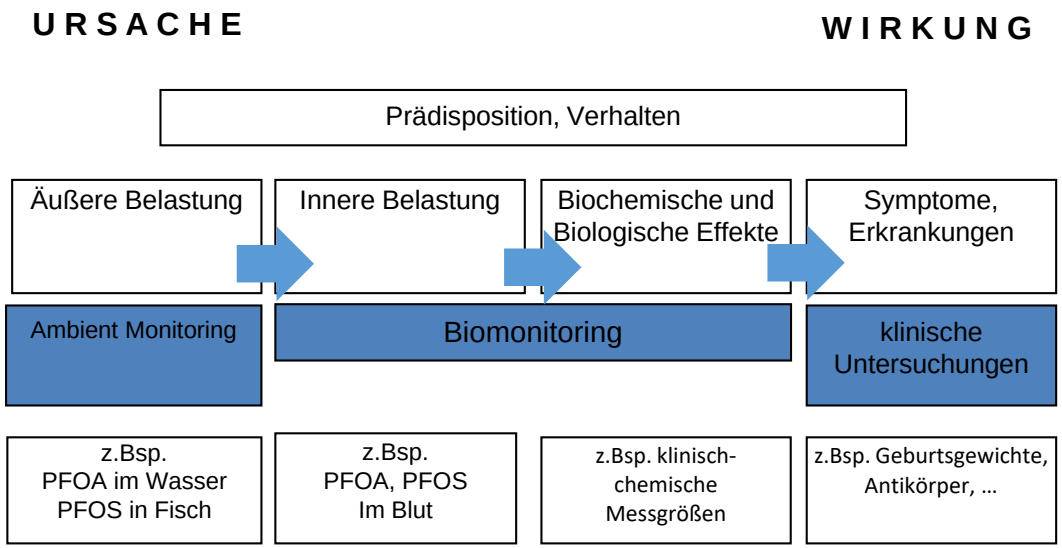
→ Feuerlöschmittel, Galvanisierprozesse

Umweltverhalten PFOS, PFOA

- Stabil durch C-F Bindung
- Praktisch nicht biologisch abbaubar, werden nicht metabolisiert
- Wasserlöslich
- Ubiquitäre Verbreitung:
  Wasser, (Atmosphäre), Organismen
- Hintergrundbelastung in Deutschland im µg/l Bereich (Blutserum)
- Hauptaufnahmeweg über Nahrung
- Einstufung von PFOS als PBT-Stoff (persistent, bioakkumulativ, toxisch)
- Europäische Kommission: weitgehendes Verbot von PFOS seit 2008
- 2009 Aufnahme von PFOS in die Liste der Stockholm Convention on POPs (Persistent Organic Pollutants), 2013 Aufnahme von PFOA in die Kandidatenliste der zu beschränkenden Stoffe, ab 2020 PFOA-Verbot in EU (Ausnahmen und längere Übergangsfristen für bestimmte Anwendungen)

Humanbiomonitoring (HBM) / HBM-Werte

Monitoring in der Umweltmedizin



Schema modifiziert nach Angerer J. Das Biological Monitoring in der Arbeits- und Umweltmedizin - derzeitiger Stand und künftige Entwicklungen. WILEY-VCH, Weinheim. 2001: 5-15. ISBN: 3-527-27410-3.

HBM-Werte

Demgegenüber beschreibt der **HBM-II-Wert** die Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei deren **Überschreitung eine für die Betroffenen als relevant anzusehende gesundheitliche Beeinträchtigung möglich** ist.

Der **HBM-I-Wert** kennzeichnet die Konzentration eines Stoffes in einem Körpermedium, bei deren **Unterschreitung nach dem aktuellen Stand der Bewertung durch die Kommission nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu** rechnen ist und sich somit kein Handlungsbedarf ergibt.

HBM-Kommission (2014). Kommission "Human-Biomonitoring" des Umweltbundesamtes: Grundsatzpapier zur Ableitung von HBM-Werten. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz 57(1): 138-147.

PFAS-HBM-Studien in NRW

1. PFOA-Aufnahme über kontaminiertes Trinkwasser
2. Verzehr von PFOS-kontaminiertem Fisch

Aufnahmepfad Trinkwasser

Bild: www.ernaehrungsmed.de

Wie kam es zur Kontamination des Arnsberger Trinkwassers?

Recyclingfirmen produzieren Bodenverbesserer aus z.Bsp. Abfällen der Lebensmittelindustrie

Landwirte erhalten Geld, nehmen Material ab

53,000 Tonnen des „Bodenverbesserers“ wurden auf mehr als 1.300 Flächen verteilt

PFC wurden in Oberflächenwässer ausgewaschen

Trinkwasser wird über künstliche Grundwasseranreiche-rung/Uferfiltration aus Oberflächenwässern gewonnen

Kontamination des Trinkwassers (500-600 ng PFOA/l)

Mutmaßlich wurde hoch PFT-kontaminierter Industriemüll in das Produkt Terrafarm (Bodenverbesserer der Firmen GW Umwelt, Borchen, und Terra-Vital, Bleicherode) gemixt

PFOA-Konzentrationen im Trinkwasser seit 2006 deutlich gesenkt (Aktivkohle)

Stellungnahme der Trinkwasserkommission BMG

(21.06.06, überarbeitet am 13.7.06)

http://www.umweltbundesamt.de/uba-info-presse/hintergrund/pft-im-trinkwasser.pdf

Ort	PFOA [µg/l]	PFOS [µg/l]
Neheim	0,519	0,005
Schwerte	0,145	0,013
Brilon	< 0,002	< 0,002
Bochum	0,053	0,010
Dortmund	0,152	0,011
Witten	0,049	0,012

Vorläufige Bewertung von Perfluorierten Tensiden (PFT) im

Art des Höchst-wertes	Abkürzung	Zahlenwert	Begründung
Zielwert (Langfristi-ges Mindestqualitäts-ziel bzw. allgemeiner Vorsorgewert für PFOA, PFOS und evtl. weitere PFT)	**GOW** (Gesund-heitlicher Orientie-rungswert) des UBA	≤0,1 µg/l	**Abschnitt 2.1:** Lebenslange ge-sundheitliche Vor-sorge, z.B. gegen die Anwesenheit weiterer PFT
Lebenslang gesund-heitlich duldbarer **Leitwert** für alle Bevölkerungsgruppen	**LW** des UBA	≤0,3 µg/l	**Abschnitt 3:** Bis zu dieser Kon-zentration sind Summen aus PFOA und PFOS lebens-lang gesundheitlich duldbar
Vorsorglicher Maßnahmewert für Säuglinge	**VMW_S**	0,5 µg/l	**Abschnitt 2.4:** Vorsorglicher Schutz von Säuglingen, z.B. gegen die Anwe-senheit weiterer PFT
Maßnahmewert für Erwachsene	**MW = VMW_0**	5,0 µg/l	**Abschnitte 2.3 (VMW_0) und 3 (MW) in Verbin-dung mit der MW-Empfehlung:** Trinkwasser für Lebensmittelzecke nicht mehr ver-wendbar

[1] PFOS ist aus toxikologischer Sicht ähnlich zu bewerten wie PFOA. Bei Bewertung der Anwesenheit beider Stoffe gilt deshalb die Additionsregel (vgl. Kasten in Teil 2.3, letzter Anstrich).

Studiendesign/Methoden

Prospektive Querschnittstudie/Kohortenstudie

- Studieninstrumente:
  Fragebogen/Interview
  Analysen der PFC-Konzentrationen in Blutplasma, Trinkwasser
- Kollektive:
  Arnsberg: 90 Kinder, 164 Mütter, 101 Männer
  Vergleichsregionen Siegen, Brilon: 80 Kinder, 153 Mütter, 103 Männer
- (105 Angler Möhnetalsperre)

Analyse der PFOA, PFOS, PFHxS, PFBS, PFPA und PFHxA-Konzentrationen im **Blutplasma**

(Universität Erlangen-Nürnberg, Prof. Göen und Mitarbeiter)

Festphasenextraktion, High Performance Liquid Chromatography (HPLC), Tandem Massenspektrometrie (MS/MS)

Nachweisgrenzen: 0,1 µg/L (PFOA, PFOS, PFHxS, PFBS), 1,0 µg/L (PFHxA , PFPA)

Analyse der PFOA, PFOS, PFHxS, PFBS, PFPA und PFHxA-Konzentrationen im **Wasser**

(LANUV NRW, Dr. Reupert, Fr. Respondek und Mitarbeiter)

Festphasenextraktion, HPLC, MS/MS, Bestimmungsgrenze 10 ng/l

Analyse der klinisch-chemischen Messgrößen

(Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin, Bergmannsheil Bochum, Dr. Kempf und Mitarbeiter)

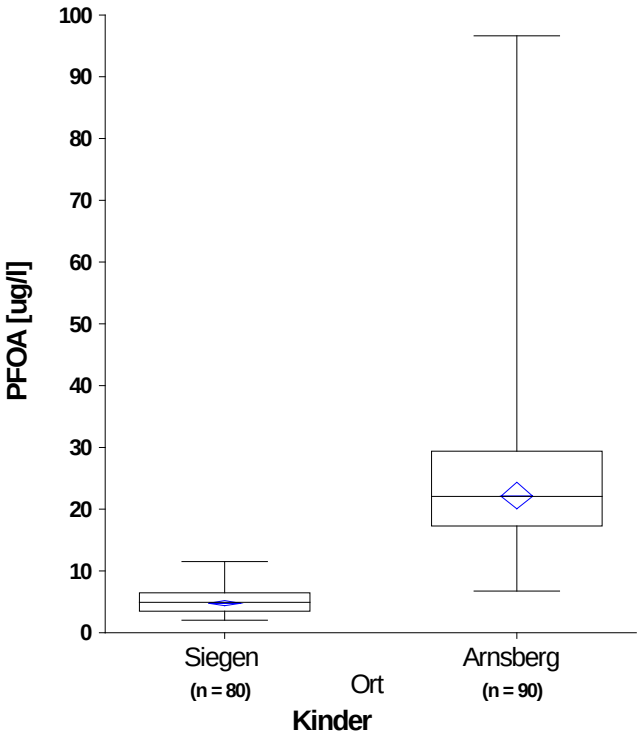
Analyse der Influenza-Antikörperkonzentrationen mittels Hämagglutinations-Hemmtest (HHT)

(Robert Koch Institut, FG17 Influenzaviren und weitere Viren des Respirationstraktes, Dr. Dürrwald und Mitarbeiter

PFT-Analysen in Fischen

Staatliches Veterinäruntersuchungsamt Arnsberg (SVUA), Dr. Just und Mitarbeiter

2006: PFOA-Konzentrationen im Blutplasma
- am Beispiel des Kinderkollektives -



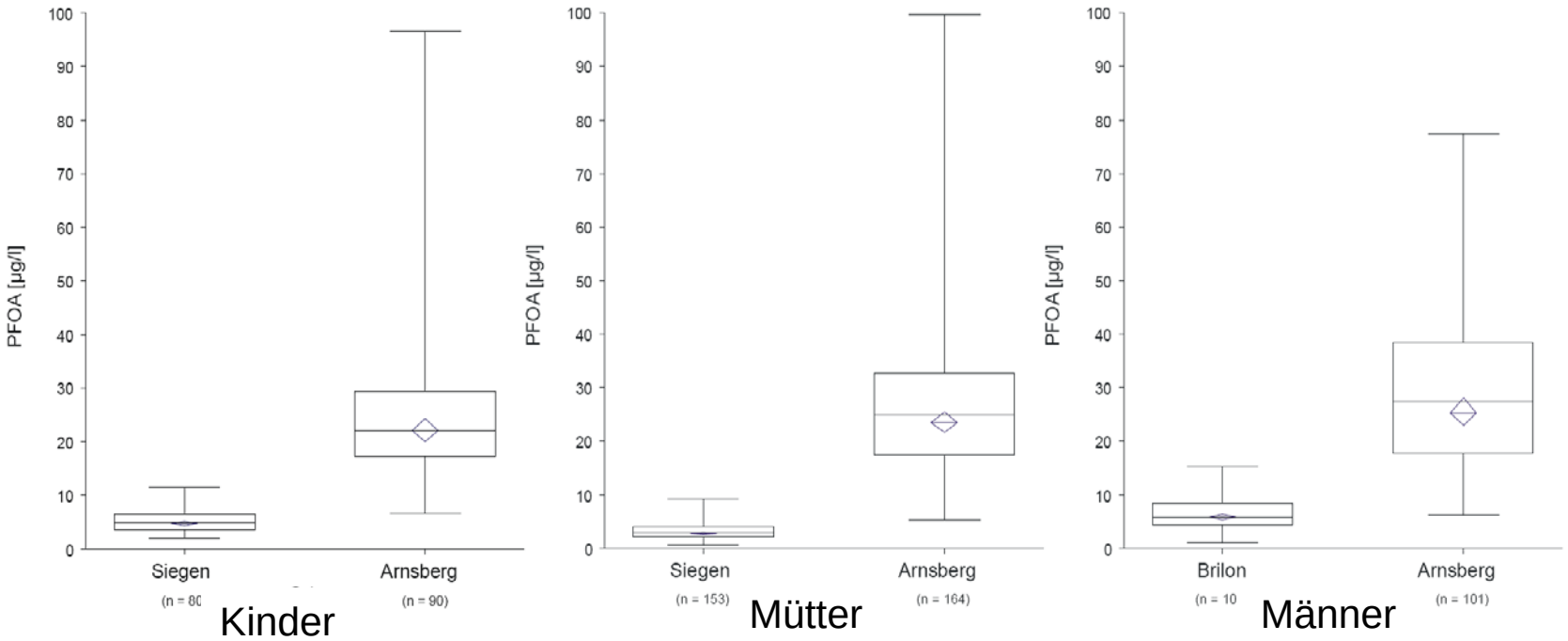
PFOA [µg/l] kind	Siegen	Arnsberg	Gesamt
Anzahl (N)	80	90	170
N<Nachweisgrenze (NWG; 0,1 µg/l)	0	0	0
arithm. Mittelwert	5,15	24,63	15,46
Standardabweichung	2,04	12,85	13,56
Minimum	2,02	6,74	2,02
10. Perzentil	2,84	10,93	3,40
25. Perzentil	3,49	17,27	5,03
50. Perzentil	4,90	22,06	10,24
75. Perzentil	6,45	29,38	22,95
90. Perzentil	7,99	38,19	31,53
95. Perzentil	9,13	46,29	38,52
Maximum	11,50	96,63	96,63
geom. Mittelwert (GM)	4,77	22,10	10,74
untere Grenze Konfidenzintervall GM	4,36	20,06	9,40
obere Grenze Konfidenzintervall GM	5,21	24,35	12,27

Maximum
75. Perzentil
Median
25. Perzentil
Minimum

Obere Grenze 95%-Konfidenzintervall
geometrischer Mittelwert
Untere Grenze 95%-Konfidenzintervall

„Arnsberg“=Arnsberg Bruchhausen, Herdringen, Hüsten, Neheim

2006: alle Kollektive



Maximum
75. Perzentil
Median
25. Perzentil
Minimum

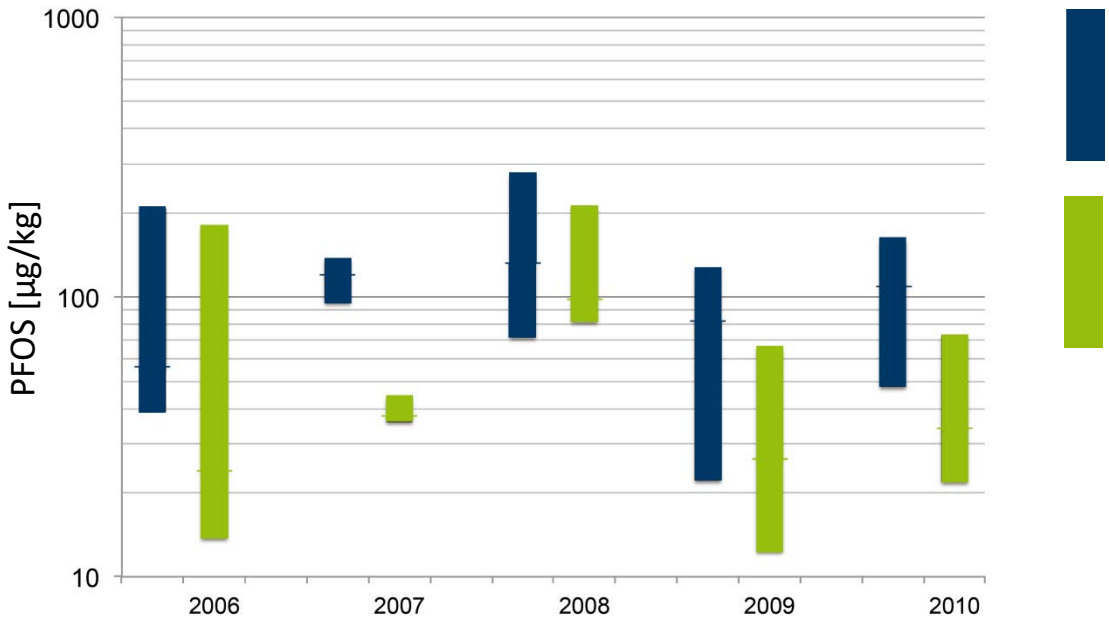
Obere Grenze 95 % Konfidenzintervall
Geometrischer Mittelwert
Untere Grenze 95 % Konfidenzintervall

Hölzer et al. 2008. Biomonitoring of perfluorinated compounds in children and adults exposed to perfluorooctanoate-contaminated drinking water. Environ Health Perspect 116(5: 651-7).

PFAS-HBM-Studien in NRW

1. PFOA-Aufnahme über kontaminiertes Trinkwasser
2. Verzehr von PFOS-kontaminiertem Fisch

PFOS-Konzentrationen in Fischen der Möhnetalsperre 2006-2010



Perca fluviatilis

Esox lucius

Balken repräsentieren Minimum-Maximum (Median)

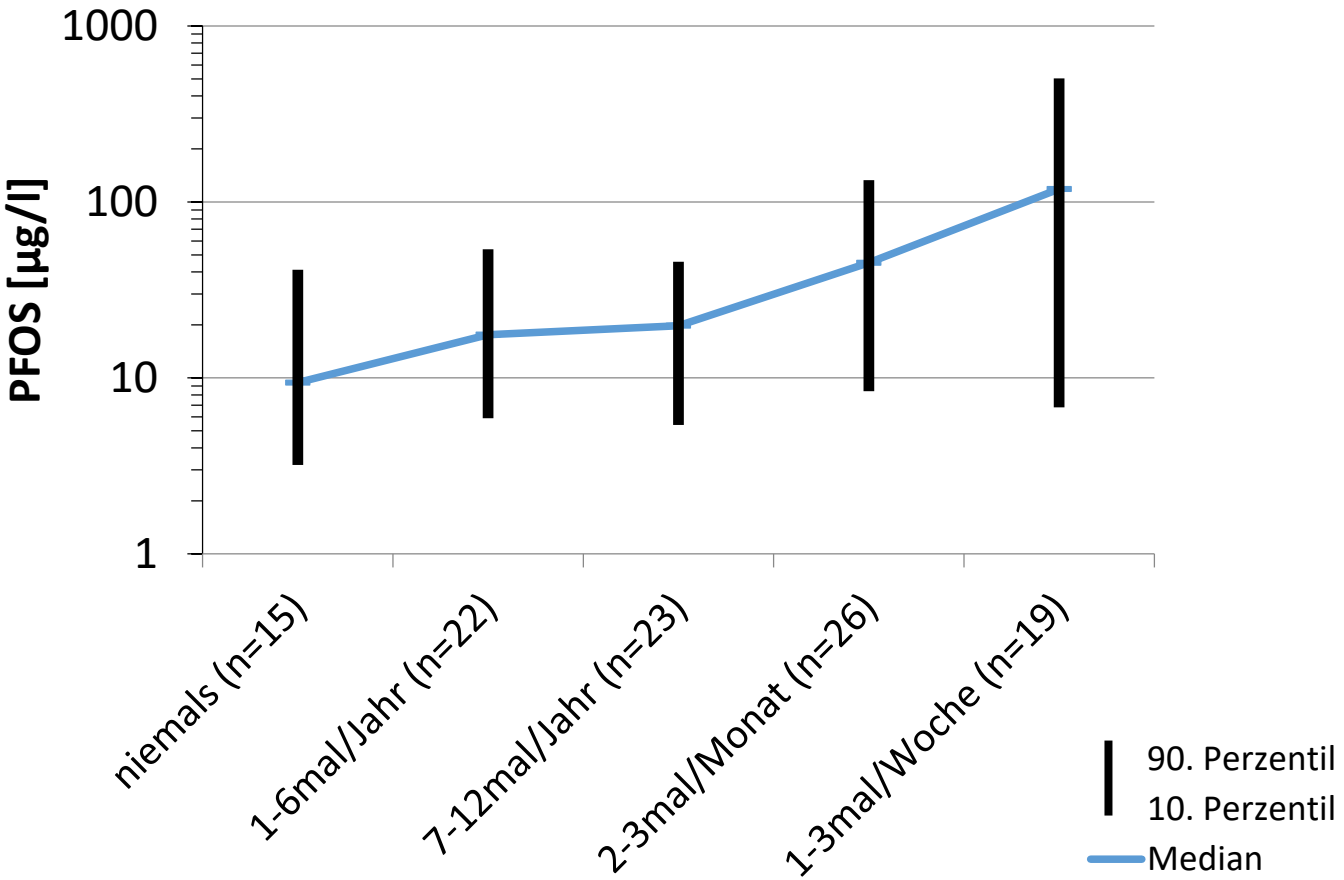
75 Barsche, 48 Hechte

Quelle: LANUV NRW (http://www.pft.lua.nrw.de/owl/GIS/exhibit/pft_fisch.php?exhibit-use-local-resources)

Epidemiologische Untersuchung bei 105 Anglern mit unterschiedlichem Fischverzehr (2008)

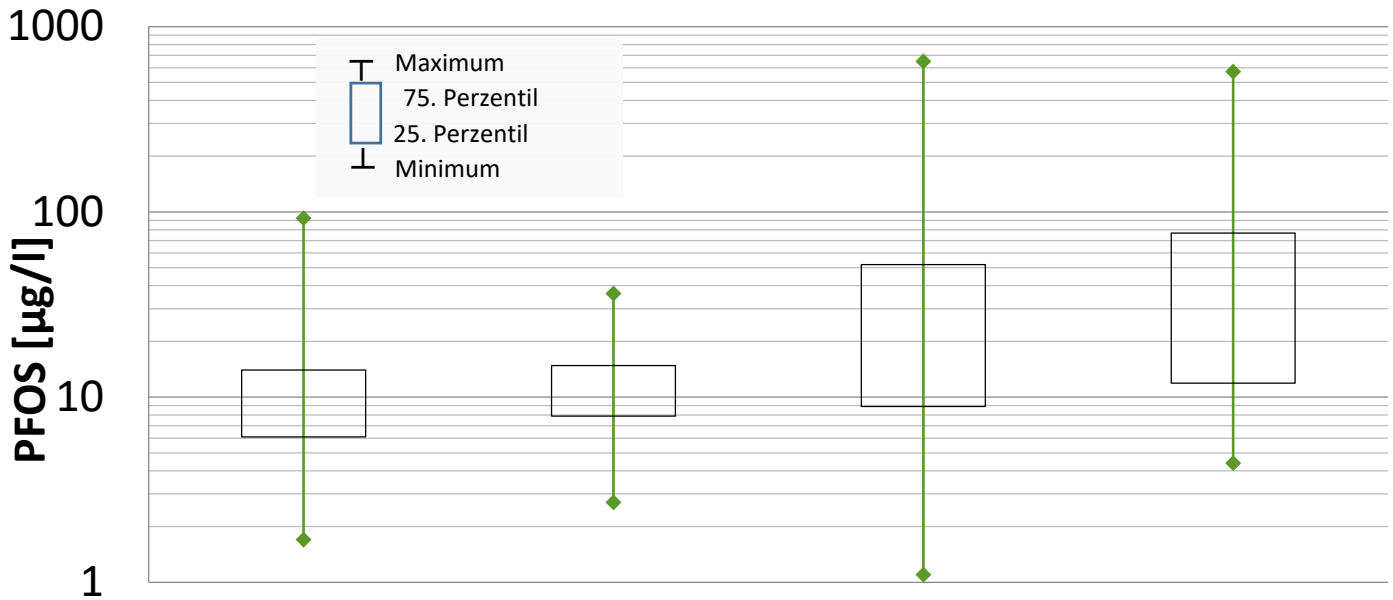
Publikation: Hölzer, J., Göen, T., Just, P., Reupert, R., Rauchfuss, K., Kraft, M., Müller, J., Wilhelm, M. (2011). Perfluorinated compounds in fish and blood of anglers at Lake Möhne, Sauerland area, Germany. Environ Sci Technol 45(19): 8046-52.

PFOS-Konzentrationen im Blutplasma und Fischverzehrshäufigkeit aus dem Möhnesee 2006



Unabhängige Variablen (R^2)	Abhängige Variablen		
R^2: 0,35	$\log_{10}$(PFOS [ng/L])		
Unabhängige Variablen			
	β	95 % CI	s.e
log(Fischkonsum 2000-2008 [Σ kg])	0,00376**	0,00184-0,00568	0,31713
Alter [Jahre]	0,01714**	0,01175-0,02254	0,51243
Body mass index [kg/m²]	-0,00677	-0,02813-0,01460	-0,05134

PFOS-Konzentrationen bei Anglern 2008



PFOS [µg/l]	Referenzgebiet ♂	Arnsberg ♂	Angler Möhnesee ♀/♂	Angler Ville Seen ♀/♂
Anzahl (N)	103	101	105	15
N> Referenzwert (♀: 20/♂: 25 µg/l)	8	3	51	8
Minimum	1,7	2,7	1,1	4,4
25. Perzentil	6,1	7,9	8,9	11,9
50. Perzentil	**10,1**	**10,6**	**24,5**	**38,4**
75. Perzentil	14	14,8	51,9	76,9
Maximum	92,5	36,2	649,3	572,14

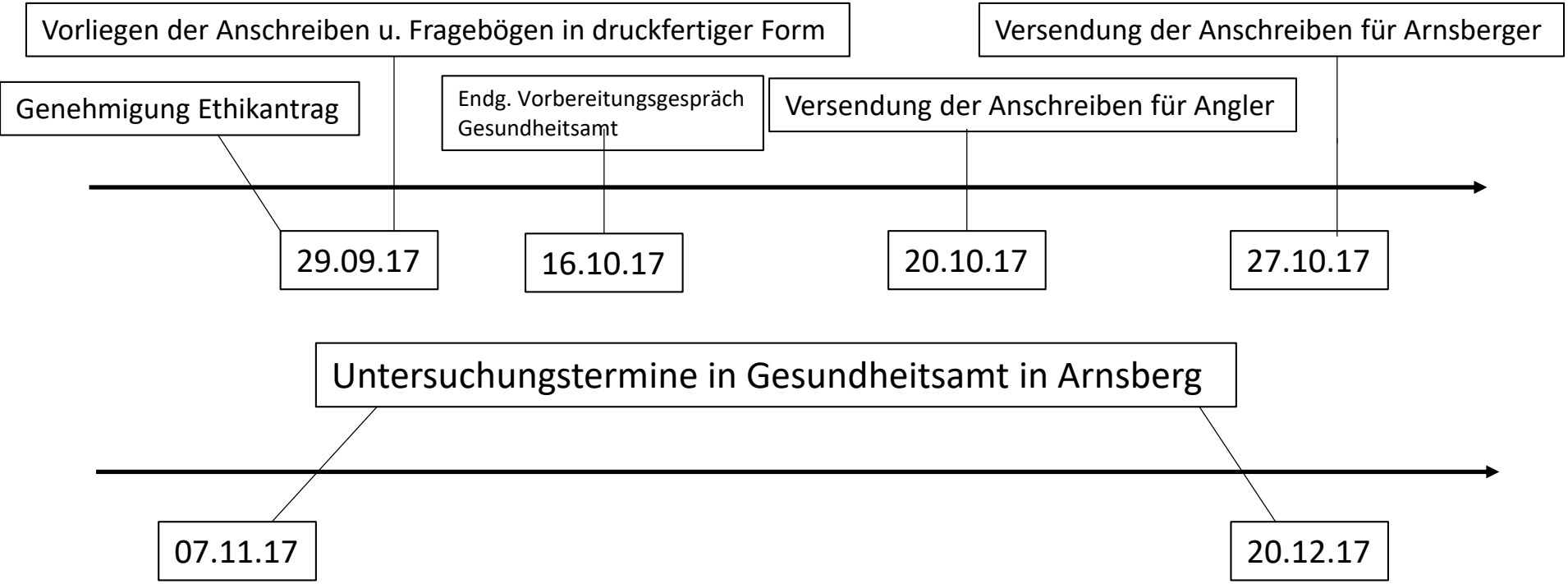
Hölzer, Göen, Just, Reupert, Rauchfuss, Kraft, Müller, Wilhelm. Perfluorinated Compounds in Fish and Blood of Anglers at Lake Möhne, Sauerland Area, Germany. Environ. Sci. Technol. dx.doi.org/10.1021/es104391z.

Aufklärung, Nachuntersuchung und Beratung von PFT-belasteten Studienteilnehmerinnen und –teilnehmern: Durchführung und Ergebnisse

Fragestellungen

- Wie hoch ist die aktuelle Belastung (2017) des Untersuchungskollektivs mit PFOA, PFOS, PFHxS, PFHxA, PFPA, PFBS, PFNA?
- Bei wie vielen Personen wird der HBM-I-Wert von 2 µg PFOA/l bzw. 5 µg PFOS/l überschritten? Wie hoch ist deren Anteil an den untersuchten Personengruppen?
- Wie hoch sind die Serumlipid-(Gesamt-, LDL-, HDL-Cholesterin)-Konzentrationen und die Schilddrüsenhormon-(TSH, fT3, fT4)–Konzentrationen bei den einzelnen Studienteilnehmerinnen und Studienteilnehmern? Wie hoch sind die Influenza-Antikörperkonzentrationen nach einer Influenza-Schutzimpfung?

Ablauf der Nachuntersuchung 2017



Angebot an alle Teilnehmerinnen und Teilnehmer der bisherigen Studien (ohne Referenzgebiete)

- Fragebogen (a) Selbstausfüllen, b) Interview-gesteuert)
- Blutentnahme:
  - PFAS-Blutkonzentrationen (Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin Universität Erlangen-Nürnberg, Prof. Göen und Mitarbeiter)
  - Gesamt-Cholesterin, LDL- und HDL-Cholesterin und TSH, fT3 und fT4 (Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin, Berufsgenossenschaftliches Universitätsklinikum Bergmannsheil, Dr. Stiegler und Mitarbeiter)
- Impfung gegen Influenza
  - Analyse der Antikörpertiter vor und nach Impfung (Robert Koch Institut, FG17 Influenzaviren, Dr. Dürrwald und Mitarbeiter)

Teilnahmerate 2017

	Arnsberger Kollektiv						Angler-Kollektiv		Gesamt	
	Männer		Mütter		Jugendliche		Angler			
	N	Anteil	N	Anteil	N	Anteil	N	Anteil	N	Anteil
angeschrieben	103		168		107		123		501	
keine Rückmeldung/ telefonisch nicht erreichbar	15	14,6%	34	20,2%	14	13,1%	53	43,1%	116	**23,2%**
verzogen	4	3,9%	8	4,8%	5	4,7%			17	**3,4%**
verstorben	8	7,8%	1	0,6%			3	2,4%	12	**2,4%**
Ablehnung der Teilnahme	17	16,5%	46	27,4%	31	29,0%	33	26,8%	127	**25,3%**
teilnahmebereit	59	57,3%	79	47,0%	57	53,3%	34	27,6%	229	**45,7%**
nicht erschienen/ nachträglich abgesagt			2	1,2%	6	5,6%	1	0,8%	9	**1,8%**
Blutproben:	**59**	**57,3%**	**77**	**45,8%**	**51**	**47,7%**	**33**	**26,8%**	**220**	**43,9%**
zur PFAS-Bestimmung	59	57,3%	77	45,8%	51	47,7%	33	26,8%	220	**43,9%**
für Routinelabor	59	57,3%	77	45,8%	51	47,7%	33	26,8%	220	**43,9%**
Fragebögen	59	57,3%	77	45,8%	51	47,7%	33	26,8%	220	**43,9%**
Interview-gestützte Fragebögen	59	57,3%	77	45,8%	51	47,7%	33	26,8%	220	**43,9%**
Einverständniserklärung	59	57,3%	77	45,8%	51	47,7%	33	26,8%	220	**43,9%**
Influenza- Impfung	26	25,2%	27	16,1%	11	10,3%	11	8,9%	75	**15,0%**
Blutprobe zur Bestimmung des 1. Antikörpertiters	26	25,2%	27	16,1%	11	10,3%	11	8,9%	75	**15,0%**
Blutprobe zur Bestimmung des 2. Antikörpertiters	25	24,3%	26	15,5%	11	10,3%	11	8,9%	73	**14,6%**

Statistische Lage- u. Streuungsmaße 2017: PFOA

PFOA [µg/l]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N < BG (0,1 µg/l)	0	0	0	0
N > HBM-I-Wert (2 µg/l)	54	55	34	29
arithm. Mittelwert	6,6	3,5	2,4	5,1
Standardabweichung	3,7	2,3	0,7	3,2
Minimum	1,1	0,2	0,9	0,8
10. Perzentil	2,3	1,1	1,7	2
25. Perzentil	3,6	1,9	1,9	2,8
50. Perzentil	6,3	2,9	2,2	4,7
75. Perzentil	8,5	4,5	2,7	6,9
90. Perzentil	13	7	3,4	9,2
Maximum	18,3	11,5	4,5	15,3
geometr. Mittelwert (GM)	5,5	2,8	2,3	4,2
untere Grenze 95%-Konfidenzintervall GM	4,7	2,3	2,1	3,3
obere Grenze 95%-Konfidenzintervall GM	6,5	3,3	2,5	5,3

- N > HBM-I-Wert: 172 -> 78% aller Teilnehmenden
- geometrische Mittelwerte in allen Gruppen oberhalb des HBM-I-Wertes
- Männer und Angler weisen höhere PFOA-Konzentrationen auf als Mütter und Kinder

Relative Differenzen zum Vergleichsjahr 2006 bzw. 2008: PFOA

relative Differenz PFOA [%]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	75	41	33
arithm. Mittelwert	77	86	89	66
Standardabweichung	10,0	7	3	10
Minimum	46	59	79	42
10. Perzentil	64	78	85	55
25. Perzentil	71	82	87	59
50. Perzentil	78	87	89	63
75. Perzentil	85	91	92	76
90. Perzentil	87	94	93	81
Maximum	93	99	95	85

- kein Anstieg von PFOA im Vergleich zu 2006 bzw. 2008
- Rückgang im Mittel: Männer: 77 %, Mütter: 86 %, Kinder: 89 %, Angler: 66 %
- entspricht einem absoluten Rückgang im Mittel von:

Männer: 22,1 µg/l, Mütter:23,3 µg/l, Kinder: 21,4 µg/l, Angler: 10,6 µg/l

Statistische Lage- u. Streuungsmaße 2017: PFOS

PFOS [µg/l]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N < BG (0,1 µg/l)	0	0	0	0
N > HBM-I-Wert (5 µg/l)	15	5	4	25
arithm. Mittelwert	4,4	2,4	2	42,7
Standardabweichung	4,1	2	1,7	81,2
Minimum	1,1	0,1	0,5	2,5
10. Perzentil	1,7	1,1	0,9	3,3
25. Perzentil	2,4	1,3	1,1	5,5
50. Perzentil	3,7	1,9	1,6	15,1
75. Perzentil	5,3	2,9	2,1	25,5
90. Perzentil	6,5	4,5	3,1	93,5
Maximum	32	12,4	8,8	377,7
geometr. Mittelwert (GM)	3,6	2	1,7	15,7
untere Grenze 95%-Konfidenzintervall GM	3,1	1,7	1,4	9,8
obere Grenze 95%-Konfidenzintervall GM	4,2	2,3	2	25,1

- N > HBM-I-Wert: 49 -> 22 % aller Teilnehmenden
- geometrischer Mittelwert nur bei den Anglern oberhalb des HBM-I-Wertes
- Angler weisen höhere PFOS-Konzentrationen auf als das Arnsberger Kollektiv

Relative Differenzen zum Vergleichsjahr 2006/ 2008: PFOS

relative Differenz PFOS [%]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	75	41	33
arithm. Mittelwert	62	61	65	35
Standardabweichung	23,0	36	26	40
Minimum	-65	-15	-69	-78
10. Perzentil	44	52	54	-36
25. Perzentil	57	59	61	21
50. Perzentil	68	68	70	52
75. Perzentil	74	76	80	59
90. Perzentil	80	80	83	77
Maximum	85	93	88	82

- 11 Anstiege: dazu später Näheres
- Rückgang im Mittel: Männer: 62 %, Mütter: 61 %, Kinder: 65 %, Angler: 35 %
- entspricht einem absoluten Rückgang im Mittel von:
  Männer: 7,4 µg/l, Mütter:4,2 µg/l, Kinder: 3,9 µg/l, Angler: 19,3 µg/l

Statistische Lage- u. Streuungsmaße 2017: PFHxA, PFPA und PFBS

- PFHxA und PFPA waren bei keinem Probanden nachweisbar
- PFBS war in nur 2 Fällen nachweisbar: zwei Probanden aus dem Angler-Kollektiv wiesen PFBS-Konzentrationen von 0,14 und 0,17 auf (BG: 0,1 µg/l)

Statistische Lage- u. Streuungsmaße 2017: Cholesterinstoffwechsel

Gesamt- Cholesterin [mg/dl]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N > Referenzwert [200 mg/dl]	39	48	4	21
arithm. Mittelwert	213,5	218,4	162	215,6
Standardabweichung	38,5	36,8	25,5	38,4
Minimum	106	142	102	141
10. Perzentil	169	179	129	176
25. Perzentil	189	191	146	192
50. Perzentil	213	217	160	207
75. Perzentil	239	240	181	230
90. Perzentil	255	260	197	280
Maximum	318	329	219	307

LDL-Cholesterin [mg/dl]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N > Referenzwert [150 mg/dl]	13	17	1	15
arithm. Mittelwert	130,5	128	91,5	136,6
Standardabweichung	31,5	32,5	23,8	32,3
Minimum	56	71	46	82
10. Perzentil	94	86	55	104
25. Perzentil	112	107	78	114
50. Perzentil	130	125	92	132
75. Perzentil	146	148	208	158
90. Perzentil	170	168	120	168
Maximum	237	242	148	247

HDL-Cholesterin [mg/dl]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N < Referenzwert [w:35;m:45 mg/dl]	2	3	5	2
arithm. Mittelwert	52,7	67,3	55,6	51,8
Standardabweichung	14,1	16	12,1	12,1
Minimum	32	34	31	33
10. Perzentil	37	50	41	37
25. Perzentil	41	56	47	46
50. Perzentil	52	65	55	52
75. Perzentil	59	76	66	55
90. Perzentil	69	88	71	61
Maximum	101	128	85	96

Statistische Lage- u. Streuungsmaße 2017: Schilddrüsenstoffwechsel

TSH [mIU/l]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N > Referenzbereich [0,35 – 3,5 mIU/l]	0	10	4	1
arithm. Mittelwert	1,3	1,6	1,9	1,5
Standardabweichung	0,6	1,2	0,9	0,8
Minimum	0,4	0,02	0,6	0,6
10. Perzentil	0,5	0,5	0,9	0,7
25. Perzentil	0,7	1	1,2	1
50. Perzentil	1,2	1,4	1,8	1,3
75. Perzentil	1,7	2	2,3	1,6
90. Perzentil	2,3	2,8	3	2,3
Maximum	2,5	8,6	4,6	4,8

FT3 [pmol/l]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N > Referenzbereich [3,6 – 6,3 pmol/l]	1	4	16	1
arithm. Mittelwert	5,1	5,1	6	5,2
Standardabweichung	0,5	0,7	0,8	0,6
Minimum	4,2	3,8	4,5	4,1
10. Perzentil	4,4	4,3	5,1	4,4
25. Perzentil	4,8	4,7	5,4	4,8
50. Perzentil	5,1	5	5,9	5,2
75. Perzentil	5,4	5,3	6,5	5,5
90. Perzentil	5,8	6	7,3	6
Maximum	6,5	7,7	8,4	6,4

FT4 [ng/l]	Arnsberger Kollektiv			Angler-Kollektiv
	Männer	Mütter	Kinder	Angler
Anzahl (N)	59	77	51	33
N > Referenzbereich [6 – 14 ng/l]	0	1	0	1
arithm. Mittelwert	8,7	8,5	8,4	8
Standardabweichung	1,3	1,7	1,2	1,2
Minimum	6	5	6	5
10. Perzentil	7	7	7	7
25. Perzentil	8	7	8	7
50. Perzentil	9	8	8	8
75. Perzentil	9	9	9	9
90. Perzentil	11	11	10	10
Maximum	12	14	12	11

Abweichungen vom Referenzbereich der einzelnen Messgrößen

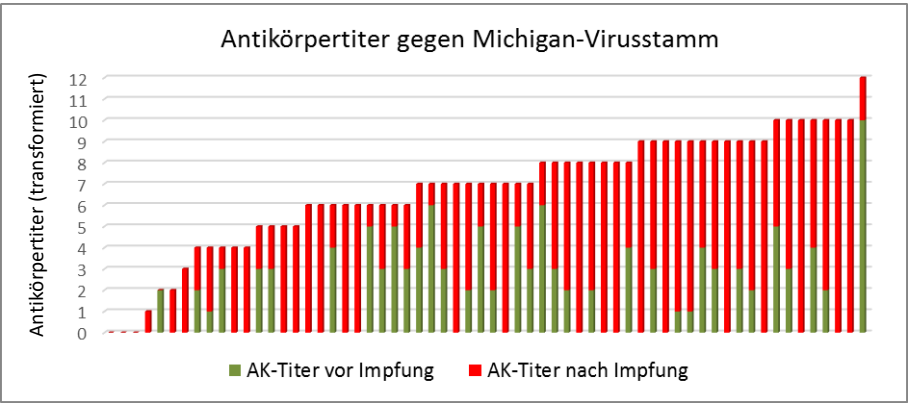
	Männer	Mütter	Kinder	Angler	Gesamt
Anzahl (N)	59	77	51	33	220
Fettstoffwechsel					
Gesamt-Cholesterin > Referenzwert [200 mg/dl]	39	48	4	21	112
geringfügige Abweichung [1]	7	8	3	6	24
LDL-Cholesterin > Referenzwert [150 mg/dl]	13	17	0	10	40
geringfügige Abweichung [1]	2	6	0	1	9
HDL-Cholesterin < Referenzwert [w: <45 mg/dl; m:<35 mg/dl]	2	3	5	2	12
geringfügige Abweichung [1]	0	0	0	1	1
Schilddrüsenstoffwechsel					
TSH <Referenzbereich [0,35-3,5 mIU/l]	0	5	0	0	5
geringfügige Abweichung [1]	0	1	0	0	1
TSH > Referenzbereich [0,35-3,5 mIU/l]	0	5	4	1	10
geringfügige Abweichung [1]	0	4	1	0	5
FT3 < Referenzbereich [3,5-6,3 pmol/l]	0	0	0	0	0
geringfügige Abweichung [1]	0	0	0	0	0
FT3 > Referenzbereich [3,5-6,3 pmol/l]	1	4	16	1	22
geringfügige Abweichung [1]	1	1	8	1	11
FT4 < Referenzbereich [6-14 ng/l]	0	1	0	1	2
geringfügige Abweichung [1]	0	0	0	0	0
FT4 > Referenzbereich [6-14 ng/l]	0	0	0	0	0
geringfügige Abweichung [1]	0	0	0	0	0

[1] bis zu 5%ige Abweichung vom Referenzbereich

Abweichungen insgesamt:

- Cholesterin: 112 Abweichungen (↑)
- LDL-Cholesterin: 40 Abweichungen (↑)
- HDL-Cholesterin: 12 Abweichungen (↓)
- TSH: 5 Abweichungen (↓)
  10 Abweichungen (↑)
- FT3: 0 Abweichungen (↓)
  22 Abweichungen (↑)
- FT4: 2 Abweichungen (↓)
  0 Abweichungen (↑)

Antikörper-Antwort auf Influenza-Impfung (Erwachsene)



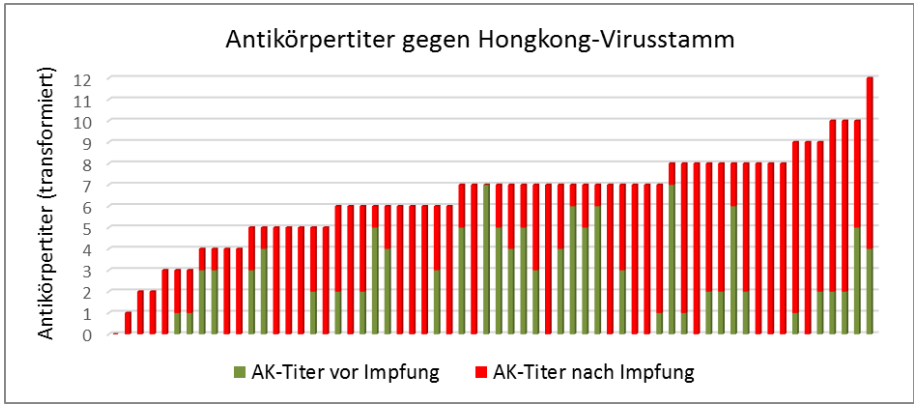
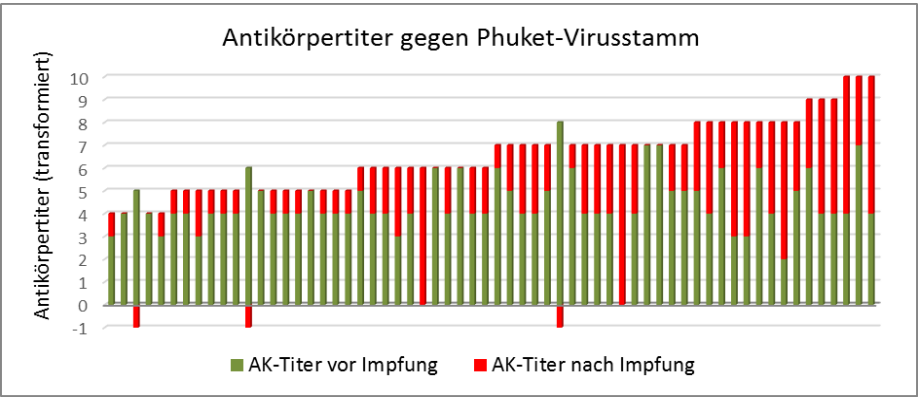
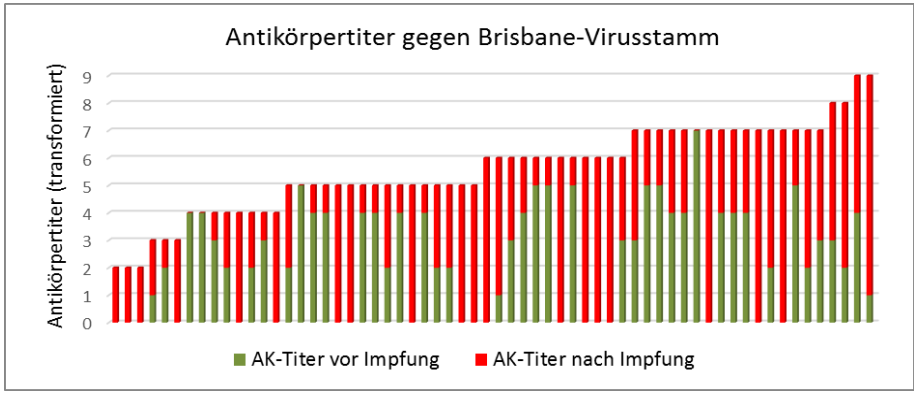


Abbildung 1: A-Michigan. Individuelle Antikörperreaktion.





Gesundheitliche Bewertung?

Zahlreiche Veröffentlichungen in den letzten 10 Jahren

- Tierexperimentelle Daten
- Humanepidemiologische Studien

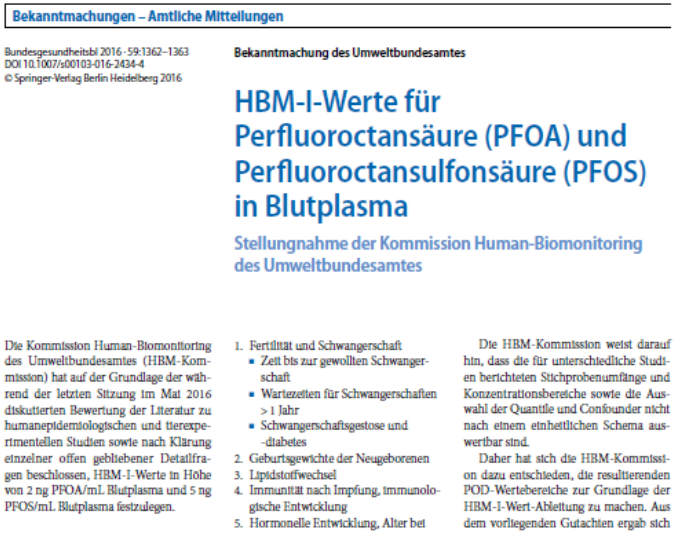
➢ systematische Literaturrecherche und Bewertung zur Ableitung einer HBM-I-Wertes
(unterstützt durch das Umweltbundesamt)

HBM I – Werte für PFOA und PFOS

PFOA: 2 ng/mL

PFOS: 5 ng/mL

Für alle Alters- und Geschlechtsgruppen



Bekanntmachungen – Amtliche Mitteilungen

Bundesgesundheitsbl 2016 · 59:1362–1363
DOI 10.1007/s00103-016-2434-4
© Springer-Verlag Berlin Heidelberg 2016

Bekanntmachung des Umweltbundesamtes

HBM-I-Werte für Perfluoroctansäure (PFOA) und Perfluoroctansulfonsäure (PFOS) in Blutplasma

Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes

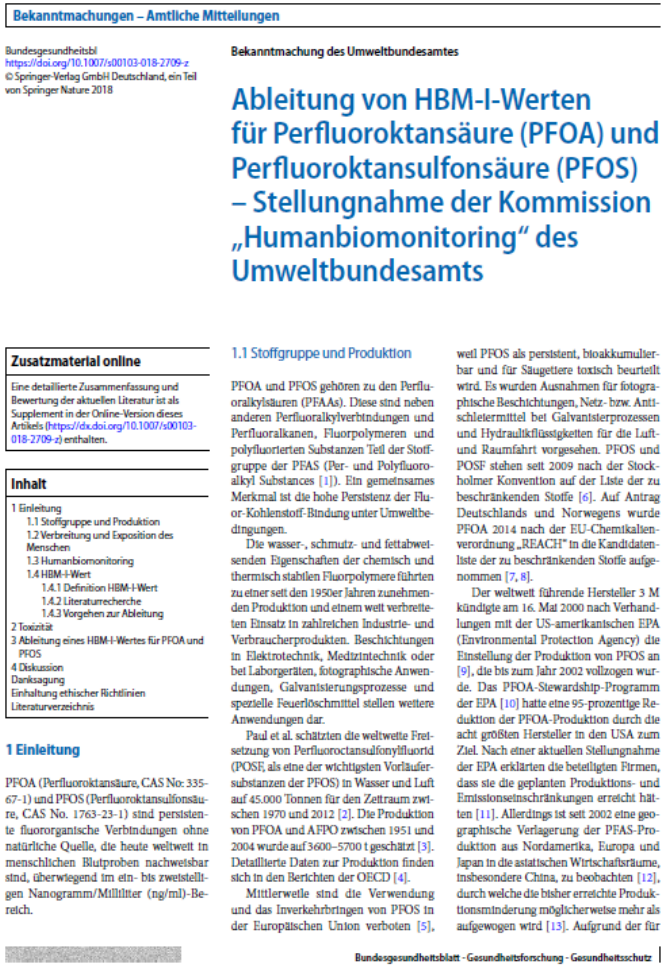
Die Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes (HBM-Kommission) hat auf der Grundlage der während der letzten Sitzung im Mai 2016 diskutierten Bewertung der Literatur zu humanepidemiologischen und tierexperimentellen Studien sowie nach Klärung einzelner offen gebliebener Detailfragen beschlossen, HBM-I-Werte in Höhe von 2 ng PFOA/mL Blutplasma und 5 ng PFOS/mL Blutplasma festzulegen.

1. Fertilität und Schwangerschaft
   - Zeit bis zur gewollten Schwangerschaft
   - Wartezeiten für Schwangerschaften > 1 Jahr
   - Schwangerschaftsgestose und -diabetes
2. Geburtsgewichte der Neugeborenen
3. Lipidstoffwechsel
4. Immunität nach Impfung, immunologische Entwicklung
5. Hormonelle Entwicklung, Alter bei

Die HBM-Kommission weist darauf hin, dass die für unterschiedliche Studien berichteten Stichprobenumfänge und Konzentrationsbereiche sowie die Auswahl der Quantile und Confounder nicht nach einem einheitlichen Schema auswertbar sind.

Daher hat sich die HBM-Kommission dazu entschieden, die resultierenden POD-Wertebereiche zur Grundlage der HBM-I-Wert-Ableitung zu machen. Aus dem vorliegenden Gutachten ergab sich

Bundesgesundheitsblatt 10/2016



Bekanntmachungen – Amtliche Mitteilungen

Bundesgesundheitsbl
https://doi.org/10.1007/s00103-018-2709-z
© Springer-Verlag GmbH Deutschland, ein Teil von Springer Nature 2018

Bekanntmachung des Umweltbundesamtes

Ableitung von HBM-I-Werten für Perfluoroktansäure (PFOA) und Perfluoroktansulfonsäure (PFOS) – Stellungnahme der Kommission „Humanbiomonitoring" des Umweltbundesamts

Zusatzmaterial online

Eine detaillierte Zusammenfassung und Bewertung der aktuellen Literatur ist als Supplement in der Online-Version dieses Artikels (https://dx.doi.org/10.1007/s00103-018-2709-z) enthalten.

Inhalt

1 Einleitung
1.1 Stoffgruppe und Produktion
1.2 Verbreitung und Exposition des Menschen
1.3 Humanbiomonitoring
1.4 HBM-I-Wert
1.4.1 Definition HBM-I-Wert
1.4.2 Literaturrecherche
1.4.3 Vorgehen zur Ableitung
2 Toxizität
3 Ableitung eines HBM-I-Wertes für PFOA und PFOS
4 Diskussion
Danksagung
Einhaltung ethischer Richtlinien
Literaturverzeichnis

1 Einleitung

PFOA (Perfluoroktansäure, CAS No: 335-67-1) und PFOS (Perfluoroktansulfonsäure, CAS No. 1763-23-1) sind persistente fluororganische Verbindungen ohne natürliche Quelle, die heute weltweit in menschlichen Blutproben nachweisbar sind, überwiegend im ein- bis zweistelligen Nanogramm/Milliliter (ng/ml)-Bereich.

1.1 Stoffgruppe und Produktion

PFOA und PFOS gehören zu den Perfluoralkylsäuren (PFAAs). Diese sind neben anderen Perfluoralkylverbindungen und Perfluoralkanen, Fluorpolymeren und polyfluorierten Substanzen Teil der Stoffgruppe der PFAS (Per- und Polyfluoroalkyl Substances [1]). Ein gemeinsames Merkmal ist die hohe Persistenz der Fluor-Kohlenstoff-Bindung unter Umweltbedingungen.

Die wasser-, schmutz- und fettabweisenden Eigenschaften der chemisch und thermisch stabilen Fluorpolymere führten zu einer seit den 1950er Jahren zunehmenden Produktion und einem weit verbreiteten Einsatz in zahlreichen Industrie- und Verbraucherprodukten. Beschichtungen in Elektrotechnik, Medizintechnik oder bei Laborgeräten, fotographische Anwendungen, Galvanisierungsprozesse und spezielle Feuerlöschmittel stellen weitere Anwendungen dar.

Paul et al. schätzten die weltweite Freisetzung von Perfluoroctansulfonylfluorid (POSF, als eine der wichtigsten Vorläufersubstanzen der PFOS) in Wasser und Luft auf 45.000 Tonnen für den Zeitraum zwischen 1970 und 2012 [2]. Die Produktion von PFOA und APFO zwischen 1951 und 2004 wurde auf 3600–5700 t geschätzt [3]. Detaillierte Daten zur Produktion finden sich in den Berichten der OECD [4].

Mittlerweile sind die Verwendung und das Inverkehrbringen von PFOS in der Europäischen Union verboten [5], weil PFOS als persistent, bioakkumulierbar und für Säugetiere toxisch beurteilt wird. Es wurden Ausnahmen für fotographische Beschichtungen, Netz- bzw. Antischleiermittel bei Galvanisierprozessen und Hydraulikflüssigkeiten für die Luft- und Raumfahrt vorgesehen. PFOS und POSF stehen seit 2009 nach der Stockholmer Konvention auf der Liste der zu beschränkenden Stoffe [6]. Auf Antrag Deutschlands und Norwegens wurde PFOA 2014 nach der EU-Chemikalienverordnung „REACH" in die Kandidatenliste der zu beschränkenden Stoffe aufgenommen [7, 8].

Der weltweit führende Hersteller 3 M kündigte am 16. Mai 2000 nach Verhandlungen mit der US-amerikanischen EPA (Environmental Protection Agency) die Einstellung der Produktion von PFOS an [9], die bis zum Jahr 2002 vollzogen wurde. Das PFOA-Stewardship-Programm der EPA [10] hatte eine 95-prozentige Reduktion der PFOA-Produktion durch die acht größten Hersteller in den USA zum Ziel. Nach einer aktuellen Stellungnahme der EPA erklärten die beteiligten Firmen, dass sie die geplanten Produktions- und Emissionseinschränkungen erreicht hätten [11]. Allerdings ist seit 2002 eine geographische Verlagerung der PFAS-Produktion aus Nordamerika, Europa und Japan in die asiatischen Wirtschaftsräume, insbesondere China, zu beobachten [12], durch welche die bisher erreichte Produktionsminderung möglicherweise mehr als aufgewogen wird [13]. Aufgrund der für

Bundesgesundheitsblatt · Gesundheitsforschung · Gesundheitsschutz

Bundesgesundheitsblatt 4/2018

Ausgangspunkte für eine HBM-I-Wertableitung aus epidemiologischen Studien

Nach Auswertung der humanepidemiologischen Studien (Stand: Juli 2015/Mai 2016 sowie Nachrecherche bis zum 15. Mai 2017) werden Effekte in folgenden Bereichen als gut belegt, relevant und statistisch signifikant mit einer PFOA- und/oder PFOS-Exposition assoziiert bewertet:

1. Fertilität und Schwangerschaft
- Zeit bis zur gewc
  - 2-5 ng PFOA [Fei e
  - 16-25 ng PFOS/ml
- Schwangerschaf
  - 4-20 ng PFOA/ml
  - 10-12 ng PFOS/ml

2. Geburtsgewichte
  - 1-4 ng PFOA/ml [A
  - 3-16 ng PFOS/ml [

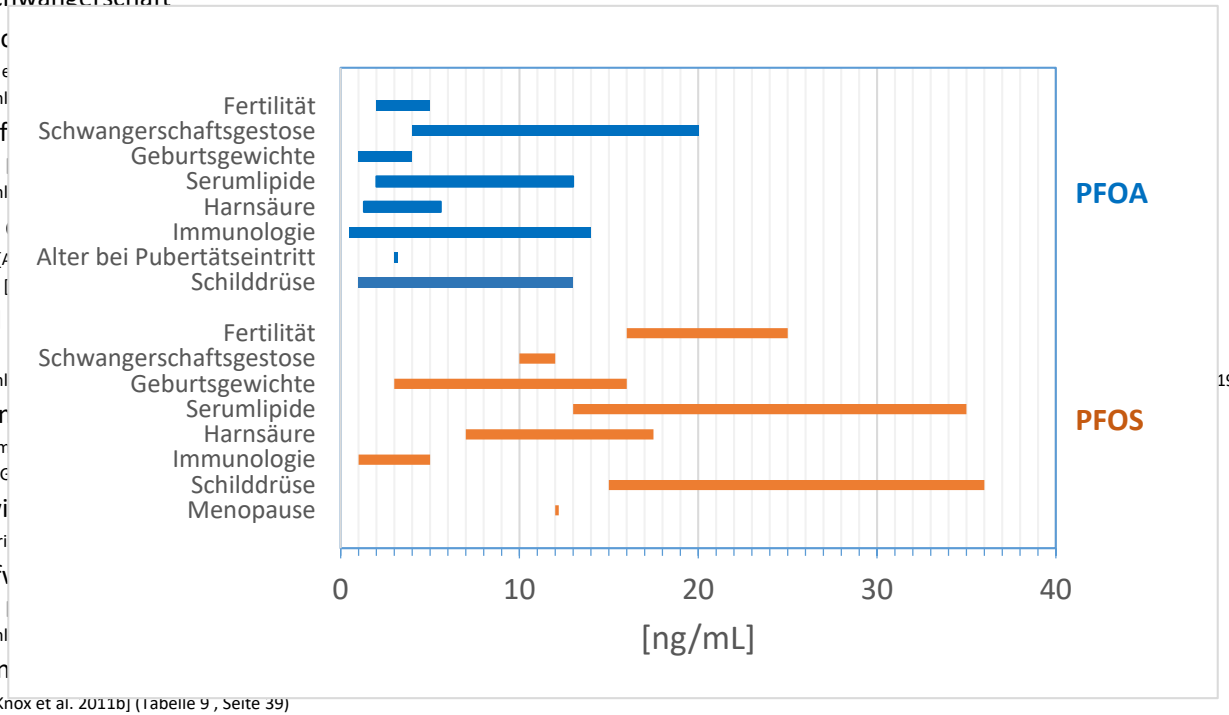
3. Lipidstoffwechsel
  - 2-13 ng PFOA/ml
  - 13-35 ng PFOS/ml

4. Immunität nach Ir
  - 0,5-14 ng PFOA/m
  - 1-5 ng PFOS/ml [G

5. Hormonelle Entwi
  - 3 ng PFOA/ml [Kri

6. Schilddrüsenstoffv
  - 1-13 ng PFOA/ml
  - 15-36 ng PFOS/ml

7. Eintritt in die Men
  - 12 ng PFOS/ml [Knox et al. 2011b] (Tabelle 9 , Seite 39)



19)

Die Auswertung aktueller Literatur zum Harnsäurestoffwechsel [Geiger et al. 2013; Kataria et al. 2015; Chang et al. 2016; Conway et al. 2016; Qin et al. 2016] ergibt ähnliche POD-Bereiche (PFOA: 1,3-5,4 ng/ml, PFOS: 7-17,5 ng/ml, Tabelle 5, Seite 26) wie in der vorliegenden Ableitung beschrieben.

Aktuelle Ableitungen von Leitwerten für PFOA und PFOS im Trinkwasser

November 2016

EPA United States Environmental Protection Agency

FACT SHEET
PFOA & PFOS Drinking Water Health Advisories

Für PFOA und PFOS:
70 parts per trillion (70 ng/l)

https://www.epa.gov/sites/production/files/2016-06/documents/drinkingwaterhealthadvisories_pfoa_pfos_updated_5.31.16.pdf

März 2017

Empfehlung des Umweltbundesamtes

Fortschreibung der vorläufigen Bewertung von per- und polyfluorierten Chemikalien (PFC) im Trinkwasser

Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission

Lfd. Nr.	Name, Abkürzung (CAS Nr.)	TW_{LW} [µg/l]	GOW[a] [µg/l]
1	Perfluorbutansäure, PFBA (375-22-4)	10	–
2	Perfluorpentansäure, PFPeA (2706-90-3)	–	3,0
3	Perfluorhexansäure, PFHxA (307-24-4)	6	–
4	Perfluorheptansäure, PFHpA (375-85-9)	–	0,3
5	Perfluoroktansäure, PFOA (335-67-1)	0,1	–
6	Perfluornonansäure, PFNA (375-95-1)	0,06	–
7	Perfluordekansäure, PFDA (335-76-2)	–	0,1
8	Perfluorbutansulfonsäure, PFBS (375-73-5)	6	–
9	Perfluorhexansulfonsäure, PFHxS (355-46-4)	0,1	–
10	Perfluorheptansulfonsäure, PFHpS (375-92-8)	–	0,3
11	Perfluoroktansulfonat, PFOS (1763-23-1)	0,1	–
12	H4-Polyfluoroktansulfonsäure, H4PFOS (27619-97-2)	–	0,1
13	Perfluoroktansulfonamid, PFOSA (754–91-6)	–	0,1

[a] Die Ausführungen unter Kapitel 3, letzter Absatz, sind zu beachten.

Bundesgesundheitsbl 2017,60:350–352
DOI 10.1007/s00103-016-2508-3

Sichtung kritischer Reviews zu epidemiologischen und tierexperimentellen Studien:

ATSDR (2015)

„RELEVANCE TO PUBLIC HEALTH“, Seite 24

… Studies of highly exposed residents and the general population have often reported significant associations for both PFOA and PFOS, and the possible interaction of the various perfluoroalkyl compounds with the health end point of concern is not known. Lastly, the **mechanisms of toxicity** of the observed health effects **have not been established** and these effects have not been reported in laboratory animals. Serum cholesterol and other lipid levels are also affected by PFOA and PFOS exposure in rats and mice; however, in rodents, exposure to perfluoro-alkyls resulted in significant decreases in serum lipid levels. ***These uncertainties preclude the use of currently available epidemiology studies as the basis for developing an MRL for PFOA or PFOS.***

ATSDR [2018]

… **Most of the epidemiology studies lack exposure monitoring data**, and there is a potential for multiple routes of exposure (inhalation and oral); **however, most of the studies used serum perfluoroalkyl level as a biomarker of exposure**. … Although a large number of epidemiology studies have examined the potential of perfluoroalkyl compounds to induce adverse health effects**, most of the studies are cross-sectional in design and do not establish causality**. Based on a number of factors (described in Section 2.1) including the consistency of findings across studies, the available epidemiology studies suggest associations between perfluoroalkyl exposure and several health outcomes:

- **Pregnancy-induced hypertension/pre-eclampsia (PFOA, PFOS)**
- **Liver damage, as evidenced by increases in serum enzymes and decreases in serum bilirubin levels (PFOA, PFOS, PFHxS)**
- **Increases in serum lipids, particularly total cholesterol and low-density lipoprotein (LDL) cholesterol (PFOA, PFOS, PFNA, PFDeA)**
- **Increased risk of thyroid disease (PFOA, PFOS)**
- **Decreased antibody response to vaccines (PFOA, PFOS, PFHxS, PFDeA)**
- **Increased risk of asthma diagnosis (PFOA)**
- **Increased risk of decreased fertility (PFOA, PFOS)**
- **Small (<20 g or 0.7 ounces per 1 ng/ml increase in blood perfluoroalkyl level) decreases in birth weight (PFOA, PFOS)**

The International Agency for Research on Cancer (IARC 2017) concluded that PFOA is possibly carcinogenic to humans (Group 2B) and EPA (2016e, 2016f) concluded that there was suggestive evidence of the carcinogenic potential of PFOA and PFOS in humans. Increases in testicular and kidney cancer have been observed in highly exposed humans.

… suggestive evidence: ….osteoarthritis in women under 50 years of age (PFOA, PFOS)

… associations between serum PFOA and PFOS and decreases in glomerular filtration rate and increases in **serum uric acid levels** and between serum PFOA, PFOS, PFHxS, and PFNA and increased risk of **early menopause** have been observed; these effects **may be due to reverse causation** and not perfluoroalkyl toxicity." [ATSDR 2018]

Koexposition, Confounding, „reverse causality“

- Koexposition gegenüber einer Vielzahl von Stoffen ist ein Merkmal der Humanexposition und damit Gegenstand der Epidemiologie. In der Regel wird die Korrelationsstruktur zwischen den sonstigen Einflussgrößen und der Zielgröße beschrieben und in Regressionsmodellen berücksichtigt

- Einfluss anderer PFAS derzeit schwer abschätzbar (fehlende Daten)

- Die Mechanismen sind durch die Epidemiologie alleine nicht zu klären

- “reverse causality“
  - Ausdruck vorsichtiger Interpretation gefundener Assoziationen
  - bisher wenige Studienergebnisse

  $\rightarrow$ Longitudinalstudien, mechanistische Studien

EFSA [2018]

Zur Ableitung des neuen TWI (s.u.) wurden - basierend auf humanepidemiologischen Studien - die folgenden kritischen Effekte gewählt.
PFOA:

- Anstieg des Gesamt-Cholesterins
- Vermindertes Geburtsgewicht
- vermehrte Prävalenz erhöhter ALT-Konzentrationen (Alanin-Aminotransferase, früher Glutamat-Pyruvat-Transaminase (GPT))

PFOS:

- Anstieg des Gesamt-Cholesterins
- Vermindertes Geburtsgewicht
- Verminderte Antikörperantwort auf Impfung bei Kindern

Es wurden tolerable wöchentliche Aufnahmemengen (TWI) in Höhe von 13 ng PFOS/kg_{bw} pro Woche und 6 ng PFOA/kg_{bw} pro Woche für PFOA abgeleitet.
Die EFSA bemerkt (auf der Grundlage der PFAS-Analysen von ca. 20.000 Lebensmittelproben), dass diese Werte von einem bedeutsamen (“considerable”) Anteil der Bevölkerung derzeit überschritten werden.

Zusammenfassung 1

HBM-Studien in NRW:

- Eine erhöhte Trinkwasserbelastung mit PFOA spiegelt sich in der erhöhten inneren Belastung der Trinkwasserkonsumenten wider
- Der Konsum PFOS-belasteter Fische spiegelt sich in einer erhöhten inneren Belastung der Fischkonsumenten wider
- PFOA und PFOS verweilen lange im menschlichen Körper (Halbwertzeiten PFOA: ca. (2)3-4, PFOS 4-5 Jahre)
- Zusatznutzen durch systematische Planung und Auswertung der HBM-Untersuchungen:
  → Beitrag zu Referenzwerten (Vergleichskollektiv)
  → Hinweise auf weitere Eintragspfade (Fisch, lokal angebautes Obst/Gemüse)
  → wichtige Daten zur humantoxikologischen Bewertung (HWZ)

- Anlass zur Untersuchung möglicher gesundheitlicher Risiken
- transparente Kommunikation über Belastung und Einschätzung des Risikos

Zusammenfassung 2

Gesundheitliche Bewertung:

- Eine Vielzahl ***epidemiologischer Studien*** weist inzwischen auf gesundheitlich relevante Effekte bei chronischer PFOA-/PFOS-Belastung hin: LDL-Cholesterin, Immunität nach Impfung, Geburtsgewicht, Pubertätsentwicklung, Fertilität u.a.
- In aktuellen ***Tierversuchen*** wurden Effekte auch im Niedrigdosisbereich gefunden
- Weiterhin gilt: die akute Toxizität von PFOA/PFOS ist gering
- Kanzerogenität beim Menschen aufgrund der fehlenden Genotoxizität derzeit nicht belegt (weitere Entwicklung der Bewertung beachten, IARC 2017: „PFOA is possibly carcinogenic to humans (Group 2B)“

- Eine Minimierung des Eintrags von PFOA und PFOS (über das Trinkwasser) ist aus Sicht des vorbeugenden Gesundheitsschutzes unbedingt anzustreben

- HBM I-Wert für PFOA: 2 ng/ml, für PFOS: 5 ng/ml (Blutplasma)
- Trinkwasserleitwert für PFOA bzw. PFOS der Trinkwasserkommission: 100 ng/l
- Niedrige duldbare Aufnahmemengen der EFSA im Jahr 2018 abgeleitet
- Aktuelle wissenschaftliche Diskussion um Identifikation geeigneter gesundheitlicher Marker (Immunreaktion, Lipide u.a.) für die Ableitung gesundheitlicher Leitwerte

Die HBM-Studien wurden finanziert durch das Ministerium für Umwelt, Landwirtschaft, Natur- und Verbraucherschutz des Landes Nordrhein-Westfalen bzw. das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz NRW .
Ein besonderer Dank gilt den teilnehmenden Bürgerinnen und Bürgern.
Das **Gesundheitsamt des Hochsauerlandkreises** unterstützte die Studie durch die freundliche und flexible Bereitstellung von Räumlichkeiten und die Übernahme der Datentreuhänderschaft; die Datentreuhänderschaft für die Angler übernahm der **Ruhrverband**.
Unseren Kooperationspartnern, dem Institut für Arbeits-, Sozial- und Umweltmedizin der **Universität Erlangen-Nürnberg** (PFAS-Blutanalysen) und dem **Institut für Klinische Chemie, Transfusions- und Laboratoriumsmedizin** des berufsgenossenschaftlichen Universitätsklinikums Bergmannsheil sowie dem **Nationalen Referenzzentrum für Influenza** des Robert-Koch-Institutes (Antikörper-Analysen) und dem **Veterinäruntersuchungsamt Arnsberg** (Fisch-Analysen) sei ebenfalls unser Dank ausgesprochen

Studienberichte unter
https://www.lanuv.nrw.de/umwelt/umweltmedizin/umwelt-und-epidemiologie/pft/

Die Stellungnahme der HBM-Kommission zur HBM-I-Wertableitung für PFOA und PFOS wurde erarbeitet in Zusammenarbeit mit Michael Schümann und Hellmuth Lilienthal, finanziert durch das Umweltbundesamt

Diskussion und Beschluss durch die HBM-Kommission
https://www.umweltbundesamt.de/themen/gesundheit/kommissionen-arbeitsgruppen/kommission-human-biomonitoring/mitglieder-gaeste-der-hbm-kommission

Danke für Ihre Aufmerksamkeit!

PD Dr. med. Jürgen Hölzer
Komm. Leiter der
Abteilung für Hygiene, Sozial- und Umweltmedizin
MA 1/33, Ruhr-Universität Bochum
Universitätsstrasse 150
44801 Bochum
Tel.: 0234 32 27365
Fax: 0234 32 06994
E-Mail: juergen.hoelzer@rub.de