

Vorläufige Bewertung von Perfluorierten Tensiden (PFT) im Trinkwasser am Beispiel ihrer Leitsubstanzen Perfluorooctan- säure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)

Stellungnahme der Trinkwasserkommission des
Bundesministeriums für Gesundheit (BMG) beim Umweltbundesamt vom
21.06.06
überarbeitet am 13.7.06

1. Anlass für diese Stellungnahme

In Oberflächenwässern und Trinkwässern des Hochsauerlandkreises wurden in der ersten Mai-Hälfte 2006 im Rahmen wissenschaftlicher Studien des Institutes für Hygiene und Öffentliche Gesundheit der Universität Bonn zum Vorkommen langlebiger Substanzen in Gewässern erhöhte Konzentrationen von **Perfluortensiden (PFT)** festgestellt (Skutlarek et al., 2006). Hauptkomponente in Anteilen von 50 – 80 % ist die **Perfluorooctansäure** (perfluorooctanoic acid; **PFOA**). Im Trinkwasser des Hochsauerlandkreises fanden sich bis zu 0,56 µg/l PFOA, daneben deutlich niedrigere Werte von **Perfluorooctansulfonsäure (PFOS)**.

Die Trinkwasserverordnung von 2001 enthält für PFOA, PFOS und andere PFT keine spezifischen Grenzwerte. Auch international werden bis auf weiteres keine Trinkwassergrenzwerte für diese Stoffgruppe verfügbar sein. Das Gesundheitsamt des Hochsauerlandkreises bat deshalb die Trinkwasserkommission (TWK) des BMG beim Umweltbundesamt um eine Stellungnahme, welche hygienisch und gesundheitlich duldbaren Höchstkonzentrationen zur Bewertung von PFOA, PFOS und anderen PFT im Trinkwasser herangezogen werden sollten.

Grundlage der hiermit vorgelegten Stellungnahme der TWK ist ein Gutachten von Herrn Prof. Dr. Ullrich Ewers, Hygiene-Institut des Ruhrgebietes (Gelsenkirchen) vom 14. Juni 2006 für das Gesundheitsamt des Hochsauerlandkreises (Ewers 2006), und das Protokoll einer Telefonkonferenz zwischen Prof. Ewers und den Mitgliedern der Trinkwasserkommission Prof. Exner (Vorsitzender) und den Toxikologen Prof. Dieter und Dr. Grummt (beide Umweltbundesamt) vom 16. Juni 2006.

2. Grundlagen zur Bewertung von PFOA¹ und PFT im Trinkwasser

2.1 Lebenslang duldbarer Vorsorgewert (GOW)

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).

PFOA und PFOS sind toxikologisch teilbewertbare Stoffe; die Datenlage hinsichtlich weiterer PFT ist dagegen sehr unvollständig. Primär bzw. stark gentoxische (das Erbmateriale unmittelbar angreifende) Wirkungen, etwa durch reaktive Metaboliten, sind allerdings unwahrscheinlich.

Die UBA-Empfehlung vom März 2003 „**Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht**“ (Umweltbundesamt 2003a) nennt in ihrem Teil 3.1 für schwach bis nicht gentoxische Stoffe oder Stoffgruppen einen pragmatischen gesundheitlichen Orientierungswert (GOW) in Höhe von 0,1 µg/l. Dieser allgemeine Vorsorgewert gilt im Prinzip für lebenslange Exposition auch gegenüber PFOA, PFOS und weiteren PFT.

2.2 Lebenslange Duldbarkeit von Werten oberhalb des GOW

Die Anwesenheit nicht- oder nur teilbewertbarer Stoffe oberhalb des GOW ist gem. Teil 3.1 der UBA-Empfehlung vom März 2003 im Trinkwasser unter der Voraussetzung lebenslang duldbar, dass der betreffende Stoff weder stark (primär) noch schwach (*primär oder sekundär*) gentoxisch ist. Die Höhe der gegebenenfalls zu dulddenden Konzentration richtet sich nach der Qualität der Datenbasis (Umweltbundesamt 2003a).

Ausschlaggebend für die *grundsätzliche* Möglichkeit der Duldung eines Stoffs oberhalb des GOW sind Höhe und Art (sekundär/primär) seines gentoxischen Potentials. Gegebenenfalls kann sekundär gentoxischen Stoffen ein GOW > 0,1 µg/l zugeschrieben werden, primär gentoxischen dagegen nicht. Nur für stark gentoxische Stoffe wäre er gegebenenfalls auf 0,01 µg/l zu senken.

Laut *Hazard Assessment of Perfluorooctane Sulfonate and its Salts*“ der OECD (November 2002) und *Draft Risk Assessment* der US-EPA (Januar 2005) besitzen weder PFOS noch PFOA ein primäres gentoxisches Wirkungspotential, vermögen also die DNA weder mit noch ohne Metabolisierung unmittelbar selbst anzugreifen. Doch auch sekundäre Gentoxizität, im vorliegenden Fall Chromosomen-Aberrationen und Polyploidie unter dem Einfluss von PFOA, trat immer erst dann auf, wenn die Testkonzentrationen auch cytotoxisch wirkten. Lediglich eine jüngst (2005) publizierte Studie scheint ein relativ hohes *sekundäres* gentoxisches Wirkungspotential von PFOA *unterhalb* cytotoxischer Konzentrationen zu belegen (Yao und Zhong, 2005). Der Wirkmechanismus gleicht dem der Phtalate oder dem von Bromat und verläuft über die bekannte Peroxisomen-Proliferation unter vermehrter Freisetzung von Sauerstoff-Radikalen.

Andere sekundär gentoxische Wirkungen von PFOA bestehen in Induktion und Suppression unterschiedlichster Gene des Fett-, Kohlehydrat- und Proteinstoffwechsels, der Zelladhäsion, der Zellkommunikation, der hormonellen Regulation, von Wachstum, Immunität und Apoptose (Guruge et al. 2006). Auch auf der enzymatischen Ebene können PFOA und PFT den Fettstoffwechsel blockieren.

Zumindest ein *sekundär* gentoxisches Wirkungspotential von PFOA und ein daraus abzuleitendes karzinogenes Potential von PFOA und/oder PFOS für den Menschen in vorerst nicht quantifizierbarer Höhe sind demnach noch nicht sicher auszuschließen. Deshalb ist aus gesundheitlicher Sicht der GOW des UBA in Höhe von 0,10 µg/l vorsorglich und vorerst zur Bewertung der Anwesenheit von Summen aus PFOA, PFOS und gegebenenfalls weiterer PFT im Trinkwasser heranzuziehen.

Gegebenenfalls könnte sich aber auch - unter Berücksichtigung der Anteile anderer Expositionsquellen - dieser Vorsorgewert für eine lebenslange Exposition aus rein toxikologischer Sicht als zu niedrig erweisen. Dies könnte z.B. dann der Fall sein, wenn vom Umweltbundesamt geplante Untersuchungen die Annahme rechtfertigen, das sekundär gentoxische Potential von PFOA und/oder PFOS komme in Trinkwasser-relevanten Konzentrationen nicht zum Tragen oder das populationsbasierte Lebenszeit-Zusatzrisiko bei lebenslanger Exposition gegenüber 0,1 µg/l PFOA + PFOS sei kleiner als 10^{-6} .

2.3 Kurz- bis mittelfristige Duldbarkeit von Werten oberhalb des GOW (Zubereitung von Säuglingsnahrung mit Trinkwasser; s. Abschnitt 2.4)

Der GOW ist vorsorglich auf lebenslange Duldbarkeit abgestellt. Für kürzere als lebenslange Exposition (bei gleichem toxikologischem Endpunkt) bietet er zusätzliche Sicherheit, die befristete Überschreitungen („**Vorsorge-Maßnahmewerte**“, **VMW**) gesundheitlich und hygienisch tolerierbar macht. Folgende gerundete VMW für **Summen aus PFOA und PFOS** kommen unter vorsorglicher Verwendung der Interpolationsfaktoren IF_3 und IF_{10} für Stoffe ohne Wirkungsschwelle der „Maßnahmewert-Empfehlung“ des UBA vom August 2003 in Betracht (Umweltbundesamt 2003b):

▪ >0,1 – 0,6 µg/l:	tolerierbar für einen Zeitraum von bis zu zehn Jahren (VMW₁₀)
▪ >0,6 – 1,5 µg/l:	tolerierbar für einen Zeitraum von bis zu drei Jahren (VMW₃)
▪ >1,5 – 5,0 µg/l:	tolerierbar für einen Zeitraum von bis zu einem Jahr (VMW₁)
▪ 5,0 µg/l :	Handlungswert für Sofortmaßnahmen zur Absenkung der Aufnahme von PFOA+PFOS durch Erwachsene über das Trinkwasser (VMW₀)
▪ Bei gleichzeitiger Anwesenheit von PFOA neben PFOS ist die Additionsregel anzuwenden. Dieser Regel zufolge darf die Summe der jeweiligen Quotienten aus stoffspezifischem Messwert und dem fallspezifisch anzuwendenden VMW nicht größer als 1 werden.	

Die hier genannten VMW sind pragmatische Vorsorgewerte. Sie tragen nicht nur der lückenhaften Datenbasis, sondern auch der Möglichkeit Rechnung, dass derzeit noch nicht alle Belastungen durch weitere, kürzer- oder länger-kettige PFT erkannt sind. Auch deshalb sind sie niedriger als rein wissenschaftlich begründbar. Trotz gewisser Datenlücken schützen sie nach derzeitigem Kenntnisstand die betroffene Bevölkerung im Sinne von § 6(1) TrinkwV 2001 sehr wahrscheinlich vor der Möglichkeit oder Besorgnis von Gesundheitsschäden. Die genannten VMW sollten auch zur Beurteilung des Wassers für Lebensmittelbetriebe Anwendung finden.

Gemäß TrinkwV (§ 6(3) - Minimierungsgebot) - ist darüber hinaus immer so rasch wie möglich und nach Maßgabe des vertretbaren Aufwandes die Unterschreitung des GOW von 0,1 µg/l durch die Summe aller PFT anzustreben.

Zusätzlich empfiehlt die TWK ein Human-Biomonitoring (HBM) von Blutproben per Trinkwasser exponierter Bevölkerungsgruppen. HBM-Untersuchungen sind eine wichtige Voraussetzung für wissenschaftliche Risikobewertungen auf individueller Basis. Auch die Plausibilität der hier für Trinkwasser vorgeschlagenen VMW oder des LW (Abschnitt 3) lässt sich anhand von HBM-Messungen wissenschaftlich überprüfen.

HBM-Daten aus mehreren Industrieländern zeigen, dass PFOA und PFOS im Blutserum ubiquitär nachweisbar sind. Entsprechend ubiquitär muss die Bevölkerung exponiert sein. Es ist bisher nicht bekannt, welchen Anteil das Trinkwasser von Fall zu Fall (auch im Hochsauerlandkreis) zur Gesamtexposition beitragen könnte. HBM-Messungen können entscheidend dazu beitragen, auch diese Frage zu beantworten.

2.4 Empfehlungen für schwangere Frauen und für die Zubereitung von Säuglingsnahrung

Säuglinge benötigen täglich im Verhältnis zu Kindern und Erwachsenen 5- bis 10-mal mehr Flüssigkeit pro kg Körpermasse.

Dividiert man den in Abschnitt 2.3 genannten VMW₀ für Erwachsene in Höhe von 5 µg/l, bei dessen Überschreitung Sofortmaßnahmen zur Absenkung der Aufnahme von PFOA und PFOS über das Trinkwasser empfohlen werden, durch den maximalen Faktor 10, so ergibt sich für Säuglinge ein VMW_S von 0,5 µg/l. Da sowohl PFOA als auch PFOS die Plazenta durchdringen, gilt der VMW_S auch für schwangere Frauen.

Die TWK empfiehlt deshalb, ein Trinkwasser mit mehr als 0,5 µg/l (Summe aus PFOA, PFOS) nicht zur Zubereitung von Säuglingsnahrung zu verwenden. Schwangere Frauen sollten ein solches Trinkwasser (oder mit ihm zubereitete Getränke) nicht regelmäßig trinken.

3. Überlegungen zur toxikologischen Bewertung von PFOA² und PFOS im Trinkwasser

Laut *Draft Risk Assessment* für PFOA der US-EPA (Januar 2005) sind hinsichtlich verschiedener toxischer Endpunkte einige LOAEL und NOAEL-Werte von PFOA verfügbar. Aus einem Zweijahresversuch mit männlichen und weiblichen Sprague-Dawley-Ratten ergab sich ein LOAEL von ca. 15 mg/kg Körpermasse (KM) und ein NOAEL von ungefähr 1,5 mg/kgKM täglicher Belastung. Ein reproduktionstoxikologischer LOAEL (F0- und F1-Generation von Ratten) könnte bei 1 mg/kgKM liegen. Adverse Wirkungen wurden in Rhesus- und Cynomolgus-Affen, die allerdings nur 3 bzw. 6 Monate exponiert waren, noch bei 3 mg/kgKM und Tag (LOAEL) beobachtet. **Ein niedrigster NOAEL von PFOA im Tierversuch ist demnach im Bereich von 0,1 bis < 1,0 mg/kg und Tag zu vermuten.** Benutzt man die untere Bereichsgrenze als Ausgangspunkt (PoD = Point of Departure) einer vorläufigen toxikologischen Bewertung von PFOA, so lässt sich unter Anwendung eines Extrapolationsfaktors³ EF_{cd} von $10 \times 10 = 100$ und eines zusätzlichen Unsicherheitsfaktors von $USF = 10$ (zum Ausgleich der im Vergleich zur Ratte extrem langen Halbwertszeit von PFOA im menschlichen Körper) eine duldbare tägliche Aufnahmemenge (DTA) bzw. ein *Tolerable Daily Intake* (TDI) von 0,1 µg/kg und Tag für alle Risikogruppen, zu denen dann auch Säuglinge und schwangere Frauen gehören, ableiten.

Für PFOS dokumentiert die OECD (2002) einen NOAEL in Höhe von 0,025 mg/kg Körpermasse im Zweijahres-Rattenversuch, während Seacat et al. (2002) an Cynomolgus-Affen nach 26-wöchiger Belastungszeit einen NOAEL für PFOS in Höhe von 0,15 mg/kg und Körpermasse feststellten. Aus dem niedrigeren dieser beiden NOAEL-Werte wurde unter Berücksichtigung der starken Kumulation von PFOS im Menschen sowie der inner- und zwischenartlichen biologischen Variabilität ein TDI für PFOS in Höhe von rechnerisch 0,083 µg/kg bzw. gerundet 0,10 µg/kg und Körpermasse abgeleitet (Thayer and Houlihan 2002).

Jeder dieser beiden stoffspezifischen vorläufigen TDI-Werte führt (bei 10% Allokation auf Trinkwasser und einem Trinkwasserkonsum von 2 Litern pro Tag und 70 kg-Person) zu einem **lebenslang gesundheitlich duldbaren Leitwert (LW) in Höhe von gerundet LW = 0,3 µg/l**. Er gilt deshalb auch zur Bewertung von Summen aus PFOA und PFOS im Trinkwasser. Er ist numerisch identisch mit dem GOW der UBA-Empfehlung vom März 2003 (Umweltbundesamt 2003a) für nachweislich nicht primär gentoxische Stoffe (und die Datenlage spricht für eine nicht primäre Gentoxizität dieser Stoffe). Er belegt damit deren fachliche Tragfähigkeit und regulatorisch-toxikologische Zuverlässigkeit selbst im Hinblick auf *hochtoxische* Stoffe ($TDI \ll 1 \mu\text{g/kg}$).

Im Sinne der „MW-Empfehlung“ der Trinkwasserkommission vom August 2003 kann aus diesem LW mit Hilfe des entsprechenden Interpolationsfaktors ein **Maßnahmewert in Höhe von mehreren Mikrogramm pro Liter** errechnet werden. Als Handlungswert (Vorsorglicher Maßnahmewert VMW_0) werden 5 µg/l vorgeschlagen (s. 2.3).

² Siehe auch Fußnote 1

³ Der Extrapolationsfaktor EF_c gilt für die zwischenartliche, EF_d für die innerartliche Extrapolation

Die in Abschnitt 2.3 vorgeschlagenen VMW liegen oberhalb des soeben abgeleiteten LW, sollen aber nur befristet (maximal 10 Jahre) gelten. Deshalb liegen auch diese Werte in einem Bereich, der bei Berücksichtigung der Additionsregel eine Schädigung der Gesundheit der exponierten Bevölkerung nicht besorgen lässt (vgl. § 6 (1) TrinkwV 2001).

Anmerkung:

Die hier in Teil 3 vorgeschlagene toxikologische Ableitung eines gesundheitlich lebenslang duldbaren Leitwertes (LW) für die Summe aus PFOA und PFOS im Trinkwasser schützt vor reproduktionstoxischen, karzinogenen und anderen Effekten mit einem Schwellenwert, unterhalb dessen mit Wirkungen nicht mehr zu rechnen ist.

Nach heutigem Kenntnisstand ist diese Art der Bewertung einer chemischen Noxe nicht auf *primär* gentoxische Effekte und eine damit möglicherweise assoziierte krebserzeugende Wirkung anwendbar. Eine risikobasierte Schätzung duldbarer Aufnahmemengen ist wegen des Fehlens hierfür geeigneter Daten für PFOA und PFOS zur Zeit nicht möglich.

Allerdings gibt es derzeit keinerlei Hinweis darauf, dass PFOA, PFOS oder generell PFT ein *primär* gentoxisches Potential besitzen könnten.

4. Grundsätzliche Bewertung der Situation

Das Wissen über das Vorkommen, die Produktion, Anwendung und Entsorgung sowie die Relevanz, von langlebigen, nicht abbaubaren und schlecht eliminierbaren Substanzen wie z.B. den perfluorierten Tensiden unterliegt einer erheblichen Dynamik.

Eine Reihe dieser Substanzen ist derzeit aus hygienisch-toxikologischer Sicht nicht oder nur teilbewertbar, und bisher nicht in der Trinkwasserverordnung oder in der Wasserrahmenrichtlinie geregelt. Sie kumulieren im menschlichen Körper (Blut, Leber, Niere), wenn sie langfristig über Lebensmittel oder Trinkwasser aufgenommen werden.

Aus diesem Grund sind aus hygienisch-medizinischer Sicht in Übereinstimmung mit dem Water Safety Konzept der WHO unabhängige wissenschaftliche Untersuchungen zum Vorkommen derartiger Substanzen in Oberflächengewässern und Trinkwässern geboten, sinnvoll und zu fördern, um sie einer Bewertung im Sinn des Verbraucherschutzes zuzuführen.

Darüber hinaus können aus den Erkenntnissen Hinweise für die Herstellung bzw. Verwendung oder für den Verbraucher abgeleitet werden. Der Verbraucher hat Anspruch darauf, dass ein derartiger Prozess wissenschaftlich unabhängig und den Kriterien der Risikobewertung entsprechend kontinuierlich durchgeführt wird. Aus diesem Grund ist die Sicherstellung entsprechender Expertise an den Bundesinstitutionen wie den Universitäten notwendig.

5. Zusammenstellung der wichtigsten, in dieser Stellungnahme empfohlenen Höchstwerte für Summen aus PFOA und PFOS:

Art des Höchstwertes	Abkürzung	Zahlenwert	Begründung
Zielwert (Langfristiges Mindestqualitätsziel bzw. allgemeiner Vorsorgewert für PFOA, PFOS und evtl. weitere PFT)	GOW (Gesundheitlicher Orientierungswert) des UBA	≤0,1 µg/l	Abschnitt 2.1: Lebenslange gesundheitliche Vorsorge, z.B. gegen die Anwesenheit weiterer PFT
Lebenslang gesundheitlich duldbarer Leitwert für alle Bevölkerungsgruppen	LW des UBA	≤0,3 µg/l	Abschnitt 3: Bis zu dieser Konzentration sind Summen aus PFOA und PFOS lebenslang gesundheitlich duldbar
Vorsorglicher Maßnahmewert für Säuglinge	VMW_s	0,5 µg/l	Abschnitt 2.4: Vorsorglicher Schutz von Säuglingen, z.B. gegen die Anwesenheit weiterer PFT
Maßnahmewert für Erwachsene	MW V MW₀	5,0 µg/l	Abschnitte 2.3 (VMW₀) und 3 (MW) in Verbindung mit der MW-Empfehlung: Trinkwasser für Lebensmittelzwecke nicht mehr verwendbar

Zitate

Ewers, U. (2006): Bewertung von Perfluorooctansäure (PFOA) im Trinkwasser. Gutachterliche Stellungnahme im Auftrag des Gesundheitsamtes des Hochsauerlandkreises. Hygiene-Institut des Ruhrgebiets, Gelsenkirchen, 14.06.2006.

Guruge, K.S., Yeung, L.W.Y., Yamanaka, N., Myazaki, S., Lam, P.K.S., Giesy, J.P., Jones, P.D., and Yamashita, N. (2006): Gene Expression Profiles in Rat Liver Treated With Perfluorooctanoic Acid (PFOA). *Toxicological Sciences* 89: 93-107

OECD (2002): Hazard Assessment of Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) and its Salts. Unclassified ENV/JM/RD(2002)17/Final. Document No. JT00135607

Skutlarek, D., Exner, M., Färber, H. (2006): Bestimmung von perfluorierten organischen Tensiden (PFC) in der aquatischen Umwelt und Trinkwasser mittels HPLC-MS/MS. Poster auf der Tagung der Wasserchemischen Gesellschaft am 22.–24.05.2006 in Celle.

Thayer, K, and Houlihan, J. (2002): Perfluorinated Chemicals: Justification for Inclusion of this Chemical Class in the National Report on Human Exposure to Environmental Chemicals. Environmental Working Group, Washington D.C., December 6, 2002

Umweltbundesamt (2003a): Bewertung der Anwesenheit teil- oder nicht bewertbarer Stoffe im Trinkwasser aus gesundheitlicher Sicht. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 46: 46 249-251.

Umweltbundesamt (2003b): Maßnahmewerte (MW) für Stoffe im Trinkwasser während befristeter Grenzwert-Überschreitungen gem. § 9 Abs. 6-8 TrinkwV 2001. Empfehlung des Umweltbundesamtes nach Anhörung der Trinkwasserkommission beim Umweltbundesamt. Bundesgesundheitsblatt-Gesundheitsforschung-Gesundheitsschutz 46: 46 707-710.

US EPA (Environmental Protection Agency) (2005): Draft risk assessment of the potential human health effects associated with exposure to perfluorooctanoic acid. January 2005. Internet: http://www.epa.gov/oppt/pfoa/pfoarisk.pdf?wp_ml_0

Yao, X., Thuong L. (2005): Genotoxic risk and oxidative DNA damage in HepG2 cells exposed to perfluorooctanoic acid. Mutation Research 587: 38 – 44.