

**Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) als
Gefahrenstoffe – ein systematischer Review und
Metaanalyse publizierter Studien über den Einsatz und die
aktuelle Bedeutung von PFAS**

Dissertation

zur Erlangung des Doktorgrades (Dr. med. dent.)

der Medizinischen Fakultät

der Rheinischen Friedrich-Wilhelms-Universität

Bonn

Hanna Maren Gappa

aus Troisdorf

2026

Angefertigt mit der Genehmigung
der Medizinischen Fakultät der Universität Bonn

1. Gutachter: Prof. Dr. Nico Tom Mutters
2. Gutachter: Prof. Dr. Matthias Wüst

Tag der mündlichen Prüfung: 30.04.2026

Aus dem Institut für Hygiene und Öffentliche Gesundheit/Public Health

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis	6
1. Einleitung	9
1.1 Hintergrund	9
1.2 Ziel der Dissertation	10
1.3 Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS)	11
1.3.1 Definition PFAS	11
1.3.2 Historie	11
1.3.3 Bedeutung der PFAS	13
1.3.3.1 Humantoxikologische Bedeutung	13
1.3.3.2 Ökotoxikologische Bedeutung	15
1.4 Welche Vorläufersubstanzen gibt es und wie werden diese verwendet	18
1.5 Unterschiedliche Anwendungs- und Einsatzbereiche	18
1.6 Vorkommen und Verbreitungswege	20
1.7 Wissenschaftliche Analysemethoden zur Bestimmung von PFAS	21
1.7.1 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie - Massenspektrometrie	21
1.7.2 Total Oxidizable Precursor Assay (TOP-Assay)	23
1.8 Rechtliche Vorgaben	24
1.8.1 Aktuelle rechtliche Regelungen und Verbote von PFAS international	24
1.8.1.1 Das Stockholmer Übereinkommen	24
1.8.1.2 Regelungen in den USA	25
1.8.1.3 Regelungen in Asien	26

1.8.2	Aktuelle rechtliche Regelungen und Verbote von PFAS in Deutschland und der europäischen Region	26
1.9	Stand der Wissenschaft	32
2.	Material und Methoden	33
2.1	Systematischer Review	33
2.2	Metaanalyse	35
2.3	Systematisches Vorgehen bei der Recherche	35
2.3.1	Das PICO-Schema	35
2.3.2	Ein- und Ausschlusskriterien	36
2.3.3	Recherchierte Datenbanken	38
2.4	Metaanalyse der gewonnenen Daten und statistische Methoden	39
3.	Ergebnisse	43
3.1	Zusammenfassung der Ergebnisse aus humantoxikologischer Sicht	43
3.2	Zusammenfassung der Ergebnisse aus ökotoxikologischer Sicht	56
3.3	Zeitliche Entwicklung der PFAS-Belastung	78
4.	Diskussion und Ausblick	79
4.1	Diskussion der humantoxikologischen Ergebnisse	79
4.2	Diskussion der ökotoxikologischen Ergebnisse	87
4.3	Ausblick	96

5.	Zusammenfassung	97
6.	Abbildungsverzeichnis	99
7.	Tabellenverzeichnis	100
8.	Literaturverzeichnis	101
9.	Erklärung zum Eigenanteil	121
10.	Danksagung	122
11.	Anhang	123

Abkürzungsverzeichnis

10:2 FTOH	10:2 Fluortelomeralkohol
3M	Minnesota Mining and Manufacturing Company
6:2 CL-PFESA	6:2 chlorinated polyfluorinated ether sulfonate
6:2 FTSA	6:2-Fluortelomersulfonsäure
6:2 FTAB	6:2-Fluortelomersulfonamidalkylbetain
6:2 FTS	6:2-Fluortelomersulfonsäure
8:2 FTOH	8:2 Fluortelomeralkohol
ADONA	Ammoniumsalz der Perfluor-4,8-dioxa-3H-nonansäure
ALT	Alanin-Aminotransferase
AST	Aspartat-Aminotransferase
BMD	Bone Mineral Density
BMI	Body Mass Index
EDI	Estimated Daily Intake
EFSA	Europäischen Behörde für Lebensmittelsicherheit
ESI	Elektrospray-Ionisation
FOSA	Perfluorooctansulfonamid
FSH	Follitropin
FT4	Thyroxin
GC	Gaschromatographie
GenX	HFPO-DA/ Ammonium-2,3,3,3-tetrafluor-2 (heptafluorpropoxy)propanoat
HDL-C	High Density Lipoprotein-Cholesterin
Hib	Haemophilus influenzae Typ b
HPLC-MS/MS	high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry
HQ	Hazard-Quotient
IFN γ	Interferon-Gamma
IgG	Immunglobulin G
IgG1	Immunglobulin G1

IgM	Immunglobulin M
LANUV	Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen
LC	Liquid Chromatography
LC-MS	Synonym HPLC-MS
LC-MS/MS	Liquid-Chromatographie-Massenspektometrie/ Massenspektometrie
LDL	Low Density Lipoprotein
MeFOSA	Methylperfluorooctansulfonamid
MeFOSE	Methylperfluorooctansulfonamidoethanol
MePFOSA-AcOH	Methylperfluorooctansulfonamidoessigsäure
MetS	Metabolisches Syndrom
NHANES	National Health and Nutrition Examination Survey
NRW	Nordrhein-Westfalen
PCB	Polychlorierte Biphenyle
PCOS	Polycystischen Ovarialsyndroms
PFAS	per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen
PFBS	Perfluorbutansulfonsäure
PFC	per- und polyfluorierte Chemikalien
PFCA	Perfluoralkylcarbonsäure
PFDA	Perfluordecansäure
PFDoDA	Perfluordodecansäure
PFDS	Perfluordecansulfonsäure
PFHpA	Perfluorheptansäure
PFHpS	Perfluorheptansulfonsäure
PFHS	Perfluorhexansulfonsäure
PFHxA	Perfluorhexansäure
PFHxDA	Perfluorohexadecansäure
PFHxS	Perfluorhexansulfonsäure
PFNA	Perfluornonansäure
PFNS	Perfluornonansulfonsäure
PFOA	Perfluorooctansäure

PFOS	Perfluorooctansulfonsäure
PFOSA	Perfluorooctansulfonamid
PFPeA	Perfluoropentansäure
PFPeS	Perfluoropentansulfonsäure
PFSA	Perfluorsulfonsäure
PFT	Perfluorierte Tenside
PFTeDA	Perfluortetradecansäure
PFTrDA	Perfluortridecansäure
PFUdA	Perfluorundecansäure
PFUnA	Perfluorundecansäure
PFUnDA	Perfluorundecansäure
POI	prämaturnen Ovarialinsuffizienz
POP	Persistent Organic Pollutant
PRISMA	Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses
REACH	Registration, Evaluation, Authorisation and Restriction of Chemicals
RP	Reversed-Phase
RSV	Respiratorisches Synzytial-Virus
SCHER	Scientific Committee on Health, Environmental and Emerging Risks
SPE	Festphasenextraktion
TC	Total Cholesterin
TDI	Tolerable Daily Intake
TG	Triglycerid
TOP-Assay	Total Oxidizable Precursor Assay
TSCA	Toxic Substances Control Act
TSH	Thyreotropin
TWI	Tolerable Weekly Intake
U.S.EPA	United States Environmental Protection Agency
VSD	Ventrikelseptumdefekt

1. Einleitung

1.1 Hintergrund

Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) sind in den letzten Jahren zunehmend in den Fokus der Wissenschaft und auch der öffentlichen Wahrnehmung geraten. Bei den sogenannten PFAS handelt sich um organische Verbindungen, bei welchen die Wasserstoffatome des Kohlenstoffgerüsts entweder teilweise (poly-) oder vollständig (perfluoriert) durch ein Fluoratom ersetzt sind (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023). Insgesamt zählen nach aktuellen Schätzungen mehr als 10.000 Verbindungen zu der Gruppe der PFAS, keiner dieser zahlreichen Stoffe entspringt allerdings einer natürlichen Quelle. Aufgrund ihrer, für die Industrie und den Endverbraucher günstigen, chemischen Eigenschaften (z. B. Wasser- und schmutzabweisende Wirkung), werden sie ausschließlich industriell hergestellt und anschließend in zahlreichen Produkten verarbeitet. Hierzu zählen z. B. Outdoorbekleidung, Imprägnier Spray, Teflonbeschichtung von Pfannen, Feuerlöschschaummittel, Lebensmittelverpackungen, Kosmetikprodukte, Galvanikprozesse, Pestizide u. v. m. (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023)

Durch die vielseitige Anwendung gelangen per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen über unterschiedliche Pfade in die Umwelt und im Folgenden über verschiedene Pfade z. B. über kontaminierte Lebensmittel, Futtermittel, Luft und Wasser auch in tierische und menschliche Organismen. Die besonders hohe Persistenz und Akkumulationsfähigkeit vieler PFAS-Chemikalien sorgen dafür, dass diese nach Akkumulation im entsprechenden Medium besonders lange verweilen können. Einige PFAS-Verbindungen können sich anschließend aufgrund ihrer physikochemischen Eigenschaften, wie z. B. einer ausgeprägten Löslichkeit, über verschiedene Freisetzungspfade, wie Luft oder Wasser, im großen Umkreis zum Ort der ursprünglichen Exposition verteilen. Andere Substanzen wiederum, welche z. B. an Feststoffen gebunden vorliegen, reichern sich vorwiegend am Expositionsort an (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023).

In zahlreichen Studien wurde die Toxizität verschiedener PFAS-Verbindungen für Mensch und Umwelt untersucht, wobei insbesondere solche mit einer Kettenlänge von 6-14 Kohlenstoff-Atomen analysiert wurden. Neuere Forschungen umfassen auch die Analyse von PFAS-Verbindungen mit kürzeren Kohlenstoffketten und auch neu auftretender PFAS-Alternativen, wie z. B. das Ammoniumsalz der Hexafluorpropylenoxid-Dimersäure, auch GenX genannt. Verschiedene Untersuchungen zeigen, dass vor allem das Immunsystem, die Schilddrüse und somit die Herstellung von Schilddrüsenhormonen, Leber, Niere und das Gehirn negativ durch eine erhöhte PFAS-Exposition beeinflusst werden können. Eine karzinogene Wirkung von PFAS wird ebenfalls vermutet. Bei zahlreichen Untersuchungen des Geburtsgewichtes Neugeborener konnte man einen klaren Zusammenhang zwischen einer erhöhten Konzentration unterschiedlicher PFAS-Verbindungen in der Muttermilch und einem geringeren Geburtsgewicht gestillter Säuglinge feststellen. Die hormonaktive Wirkung der PFAS schädigt darüber hinaus männliche und weibliche Fertilität. In der Literatur wird außerdem ein umgekehrter Zusammenhang zwischen der Knochendichte und einer erhöhten PFAS-Konzentration aufgezeigt (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023).

1.2 Ziel der Dissertation

Systematische Reviews dienen durch die Zusammenfassung und Aufbereitung der aktuellen wissenschaftlichen Erkenntnisse zu einem Thema als Grundlage von Leitlinien, Richtlinien und Empfehlungen im Gesundheitswesen und der Politik. Die vorliegende Dissertation dient als umfassendes Review. Sie stellt publizierte Daten zu human- und ökotoxikologischen Auswirkungen von PFAS übersichtlich dar und beschäftigt sich darüber hinaus mit der Frage, durch welche Einsatzbereiche diese vorzugsweise in Menschen, Tier und Umwelt gelangen. Außerdem soll diskutiert werden, ob aktuelle rechtliche Beschränkungen von PFAS ausreichend den aktuellen Forschungsstand wiedergeben und wie sich die PFAS-Belastung von Umwelt und Mensch in den letzten Jahren entwickelt hat.

Hierzu wurde durch einen standardisierten Prozess eine Auswahl an hochwertigen Studien zusammengestellt und anschließend zusammengefasst. Die Ergebnisse dieser Dissertation sollen nachgewiesene toxikologische Auswirkungen von PFAS auf Umwelt und Mensch konsolidieren und somit Wissenschaftlern und Politikern die Möglichkeit geben

auf evidenzbasierte Informationen zu diesem Thema zurückgreifen und sich einen fundierten Überblick zu diesem Thema zu schaffen. Durch dieses systematische Review kann weiterer Forschungsbedarf ermittelt werden und es wird die Voraussetzung geschaffen, bisher erlangte Erkenntnisse zu erweitern. Dies bietet die Grundlage Empfehlungen für weiteren Handlungsbedarf (z. B. Verbote von weiteren PFAS) auszusprechen.

1.3 Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS)

1.3.1 Definition PFAS

Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS), oder früher auch per- und polyfluorierte Chemikalien (PFC) genannt, umfassen die Gruppe von synthetisch hergestellten organischen Fluorchemikalien, bei denen mindestens ein Wasserstoffatom der Kohlenstoffkette durch ein Fluoratom ersetzt ist (Bayrisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, 2023). Je nachdem wie viele Wasserstoffatome ausgetauscht sind, wird zwischen per- (teilweise) oder poly- (vollständig) fluorierten Alkylsubstanzen unterschieden (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023). Weitere Unterteilungen erfolgen durch die unterschiedlichen funktionellen Gruppen des Moleküls und durch die Länge der Kohlenstoffkette in kurz- oder langkettige PFAS (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021). Während die Perfluoralkylcarbonsäuren (PFCA) eine Carboxylgruppe als funktionelle Gruppe enthalten, ist in den Perfluoralkylsulfonsäuren (PFSA) eine Sulfonatgruppe vorhanden. Bei den PFCA gelten solche Verbindungen als kurzkettig, welche eine kürzere Kettenlänge als PFOA (C8) aufweisen. Kurzkettige PFSA-Verbindungen wiederum weisen eine Kohlenstoffkette auf, die im Vergleich zu PFOS um mehr als zwei perfluorierte Kohlenstoffatome reduziert ist (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2023).

1.3.2 Historie

Die Geschichte der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen beginnt schon in den späten 1930er Jahren mit der Entwicklung von PFOA in den Werken von 3M (Minnesota Mining and Manufacturing Company). Kurz darauf folgt der amerikanische Großkonzern DuPont mit dem Kauf der Lizenz und dem Beginn der eigenen Produktion von PFOA. In den darauffolgenden Jahrzehnten wird in zahlreichen Untersuchungen die Toxizität der per- und

polyfluorierten Alkylsubstanzen für Mensch, Tier und Umwelt dargestellt, allerdings bis zum Jahre 2000 ohne Zugang für die Öffentlichkeit (BUND Naturschutz, 2019).

Im Jahre 2000 wird DuPont schließlich mittels eines Gerichtsbeschlusses dazu angehalten, interne Untersuchungen zu veröffentlichen. Trotz der Veröffentlichungen erfolgt allerdings zunächst keine Einstellung der Produktion von PFOA in den Werken von DuPont, 3M hingegen stoppt die Herstellung und Verwendung für die folgenden 2 Jahre. Erst nachdem die Ergebnisse der United States Environmental Protection Agency (U.S.EPA) erreichen und diese den Hersteller DuPont verklagt, erfolgt 2006 durch DuPont der Einbau von Aktivkohlefiltern zur Reinigung des Trinkwassers in mehreren Regionen (BUND Naturschutz, 2019).

Seit 2002 erließ die U.S.EPA mehrere Vorgaben durch den Toxic Substances Control Act (TSCA). Unter anderem schreibt sie vor, dass alle Substanzen, die chemisch zu der Gruppe der PFAS gehören, vor Herstellung, Verwendung oder Inverkehrbringung an die U.S.EPA gemeldet werden müssen (Interstate Technology Regulatory Council, 2020).

Im Jahre 2006 stellt auch die Tochterfirma von 3M, die Dyneon GmbH, die Verwendung von PFOA ein und beginnt mit der Herstellung und Verwendung von ADONA, einer kurzkettigen PFAS-Verbindung. Im selben Jahr erfolgte auch der Beschluss für das EU-weite Verbot für die Herstellung und Verwendung von PFOS durch die EU-POP Verordnung (BUND Naturschutz, 2019).

2006 erfolgt dann auch in Deutschland der erste Einbau von Aktivkohlefiltern zum Schutz des Trinkwassers im Landkreis Altötting. Erst im Jahre 2013, nachdem weitere Studien zu Toxizität der per- und polyfluorierten Substanzen erfolgten, wird PFOA als Kandidat auf die „Liste der besonders besorgniserregenden Stoffe nach REACH aufgenommen“. Im Jahre 2017, beschließt die EU-Kommission das Verbot für die Herstellung und die Verwendung von PFOA ab dem 4. Juli 2020 (BUND Naturschutz, 2019).

1.3.3 Bedeutung der PFAS

1.3.3.1 Humantoxikologische Bedeutung

Die Forschung zur Humantoxikologie der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen gelang nach Veröffentlichung erster Studien, die eine erhöhte PFAS-Exposition bestimmter Berufsgruppen nachwiesen, immer weiter in den Fokus der Wissenschaft (Interstate Technology Regulatory Council, 2020).

Um die Toxikologie dieser Chemikaliengruppe besser zu verstehen, ist die Toxikokinetik von großer Bedeutung. Gelangen per- und polyfluorierte Substanzen in den menschlichen Organismus, erfolgt zunächst die Resorption der Verbindungen im Magen-Darm-System und die Aufnahme im Blutkreislauf. Nach der Bindung an Serumproteine des Blutes, werden die Substanzen in die verschiedenen Organe transportiert, insbesondere in gut durchblutete Organe, wie Leber und Niere. Der Abbau der per- und polyfluorierten Substanzen erfolgt hier nur sehr langsam, wobei langkettige PFAS-Verbindungen eine höhere Halbwertszeit besitzen, also länger im Körper verweilen als kurzkettige Chemikalien. Dadurch können die Verbindungen mehrere Jahre im menschlichen Körper verbleiben. Werden PFAS einmal vollständig metabolisiert, erfolgt die Ausscheidung je nach Substanz mit dem Urin oder dem Fäzes, bei stillenden Müttern zusätzlich über die Muttermilch (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021)

Die akute Toxizität der PFAS-Verbindungen wird als gering angesehen. Dadurch, dass sie allerdings lange im menschlichen Organismus verweilen und sich hier anreichern können, wird von einer nicht zu ignorierenden chronischen Toxizität ausgegangen, womit sich zahlreiche Studien in den letzten Jahren befassten (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

Hierbei sind besonders folgende Bereiche zu nennen:

Reproduktionstoxizität

Tierversuche zeigten, dass insbesondere PFOA eine reproduktionstoxische Wirkung besitzt, und z. B. zu einer gestörten Entwicklung der Brustdrüsen führen kann (Macon et al., 2011). Andere Studien belegen, dass die Reproduktionsfähigkeit von Männern und

Frauen durch eine erhöhte PFAS-Exposition eingeschränkt wird und auch die Nachkommen von Probanden mit erhöhten PFAS-Werten ein geringeres Geburtsgewicht oder geringere Körpergrößen aufweisen (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023).

Immuntoxizität

Erhöhte PFAS-Werte können das Immunsystem schädigen, wobei insbesondere Kinder von diesen negativen Auswirkungen betroffen sind. Eine Studie aus dem Jahr 2020 zeigte, dass die Antikörperbildung nach Impfung bei Kindern mit erhöhten PFOA- und PFOS-Werten deutlich geringer ausfiel als bei Kindern mit einer niedrigeren PFAS-Exposition (Abraham et al., 2020). Selbige Verbindungen führten auch in mehreren Untersuchungen an Mäusen zu einer geringeren Antikörperbildung, einer verminderten Immunabwehr, und einer abgeschwächten Immunantwort bei Exposition mit Allergenen (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

Karzinogene Wirkung

Die karzinogene Wirkung der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen ist bis heute umstritten, obgleich Untersuchungen an Ratten aufzeigten, dass PFOS und PFOA mit einem erhöhten Auftreten von Leberadenomen in Verbindungen gebracht werden konnten. Für andere PFAS-Verbindungen konnte dieser Zusammenhang nicht bewiesen werden (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021). Bei Menschen wurden erhöhte PFOA-Werte mit einer erhöhten Inzidenz von Nieren- und Hodenkrebs assoziiert (Vieira et al., 2013).

Endokrine Toxizität

Insbesondere die PFAS-Verbindungen PFHxS und PFOA konnte in vergangenen Studien mit einer verringerten Produktion von Schilddrüsenhormonen in Verbindung gebracht werden (Birru et al., 2021). Die Europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) sieht den Zusammenhang zwischen PFAS-Exposition und einer veränderten Schilddrüsenfunktion allerdings als unzureichend untersucht an (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

Neurotoxizität

Insbesondere die pränatale Exposition mit per- und polyfluorierten Substanzen kann zu einer Beeinträchtigung der neuronalen Entwicklung führen. Mehrere Studien beschreiben, dass sowohl die Motorik als auch die Leistungs- und Konzentrationsfähigkeit nach PFAS-Exposition beeinträchtigt sein kann (Chen et al., 2013, Forns et al., 2013, Gallo et al. 2013).

1.3.3.2 Ökotoxikologische Bedeutung

Die vermehrte Inverkehrbringung der per- und polyfluorierten Substanzen in der Industrie führte in den letzten Jahrzehnten zu steigenden Konzentrationen einiger Verbindungen dieser Stoffgruppe in den verschiedenen Umweltmedien (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023). Die außergewöhnlich starke Bindung zwischen dem Kohlenstoff und Fluoratom der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen, macht den natürlichen Abbau dieser Substanzen fast unmöglich. Insbesondere die PFAS mit einer langen Kohlenstoffkette werden kaum zersetzt und können dadurch über mehrere Jahrzehnte in der Umwelt verweilen und sich in verschiedenen Kompartimenten sowie der Nahrungskette anreichern (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

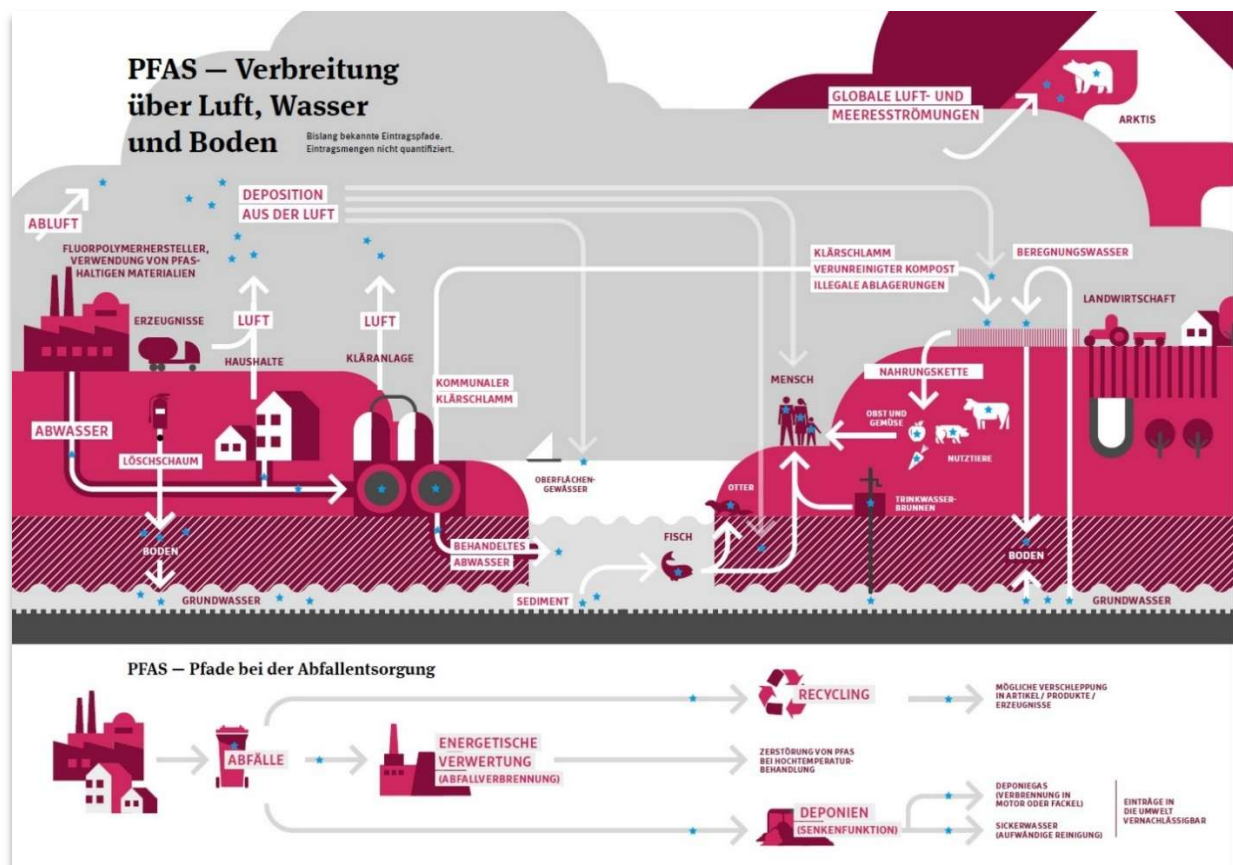


Abbildung 1: PFAS – Verbreitung über Luft, Wasser und Boden (Umweltbundesamt, 2020)

Vor allem PFOS konnte in mehreren Studien in hohen Konzentrationen in Proben der Umwelt nachgewiesen werden, wie z. B. Wasser-, Boden- oder Lebensmittelproben und gilt somit als die am besten untersuchte Verbindung der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen. Aufgrund der besonders günstigen chemischen Eigenschaften (wasser- und fettlöslich), gilt auch diese Verbindung als attraktive Substanz zur Verarbeitung in verschiedenen industriellen Bereichen. Als besonders kritisch anzusehen ist die jahrzehntelange Verarbeitung in Feuerlöschschaummitteln (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021). Verschiedene Studien zeigten auf, dass die Verwendung von Feuerlöschschaum zu einer erhöhten Belastung der Umwelt in exponierten Regionen führte. Das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen (LANUV) gab 2017 in einer öffentlichen Bekanntmachung preis, dass in ca. zwei Drittel der untersuchten Proben in

NRW die PFAS-Belastungen von Boden und Grundwasser auf den Einsatz von Löschmitteln zurückzuführen ist (Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, 2017).

Nach dem Eintritt in die Umwelt reichern sich per- und polyfluorierte Verbindungen im Boden an und gelangen von da aus in Pflanzen, Grundwasser sowie lebende Biota des Bodens und letztlich weiter in die Nahrungskette. Während langkettige PFAS-Verbindungen länger im Boden bleiben und insbesondere von dort lebenden Organismen aufgenommen werden, werden die mobileren, kurzkettigen Verbindungen schneller ins Grundwasser abgegeben (Umweltbundesamt, 2018).

Neutrale PFAS-Verbindungen hingegen gelten als besonders flüchtig und können somit über den Luftweg in abgelegene Regionen, wie die Arktis getragen werden und dort ebenfalls zu einer hohen PFAS-Belastung von Umwelt und Mensch beitragen (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023). Verschiedene Studienergebnisse zeigten sowohl eine erhöhte PFAS-Belastung der Umwelt als auch der dort lebenden arktischen Bevölkerung und Tiere (Umweltbundesamt, 2023).

Bei der Abwasseraufbereitung von kommunalen, gewerblichen und industriellen Abwässern kommt es insbesondere in Kläranlagen zu einer unzureichenden Aufbereitung der Abfälle und zu einer Belastung des entstehenden Klärschlammes. Falls dieser als Dünger für landwirtschaftlich genutzte Flächen verwendet wird, erfolgt abermals ein Eintrag von PFAS-Verbindungen in Boden und Grundwasser (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023).

Die Nutzung von verunreinigtem Oberflächen- und Grundwasser als Trinkwasserquelle führt, anschließend zu einer erhöhten PFAS-Belastung der mit diesem Trinkwasser versorgten Bevölkerung. Wird das Wasser als Bewässerungswasser verwendet, gelangt es wiederum in die Umwelt und führt hier zu einer Kontamination (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023).

Auch, wenn es durch rechtliche Regelungen zu Herstellung und Verbrauch von PFOS und PFOA in den letzten Jahren zu einer Reduktion der Belastungen dieser Substanzen gekommen ist, so weichen Hersteller von PFAS-haltigen Produkten häufig auf andere PFAS-Verbindungen, welche noch nicht reglementiert sind, aus. Daher kommt es folglich

zu einem Anstieg anderer PFAS-Substanzen, wie z. B. PFHxS (Umweltbundesamt, 2020).

Zusammenfassend lässt sich erkennen, dass der Eintritt von per- und polyfluorierten Substanzen in die Umwelt als besonders gefährlich anzusehen ist, da sich die für die Industrie und Verbraucher günstigen Eigenschaften in der Umwelt nachteilig auswirken. Einmal in der Umwelt angekommen, werden die Substanzen kaum mehr abgebaut und es entsteht ein komplexer, unaufhaltsamer Kreislauf mit einer folgenden Verteilung der Verbindungen in Umwelt und Mensch (Abb. 1.)

1.4 Welche Vorläufersubstanzen gibt es und wie werden diese verwendet

Da in den letzten Jahren ein weitestgehendes Verbot für die Herstellung und Verarbeitung von PFOS und PFOA erlassen wurde, weichen Industrien zunehmend auf die Verwendung anderer polyfluorierte Verbindungen aus, sogenannter Präkursoren bzw. Vorläuferstoffe. Aus diesen Vorläufersubstanzen können in der Umwelt allerdings durch chemische und/oder mikrobiologische Abbauprozesse wiederum persistente perfluorierte Verbindungen, die sogenannten endständigen Metabolite, entstehen. Welche Substanzen genau zu der Gruppe der Vorläufersubstanzen zählen, ist bis heute noch nicht genau definiert, weshalb es auch noch keine geeigneten analytischen Verfahren zur Bestimmung dieser Stoffgruppe gibt. Neben den Präkursoren werden auch vermehrt sogenannte Ersatzstoffe als Hilfsmittel zur Herstellung von Fluorpolymeren eingesetzt, wie z. B. GenX oder das Ammoniumsalz der Perfluoro-4,8-dioxa-3H-nonansäure (ADONA) (Umweltbundesamt, 2020). Die Anwendungsbereiche der PFAS und ihrer Vorläufersubstanzen oder Ersatzstoffe unterscheiden sich durch ihre ähnlichen chemischen Eigenschaften kaum.

1.5 Unterschiedliche Anwendungs- und Einsatzbereiche

Wie schon in Kapitel 2.2 beschrieben, finden per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen, durch ihre für die Industrie günstigen chemischen Eigenschaften, Anwendung in vielen unterschiedlichen Verbraucherprodukten. Die meisten der fast 10.000 verschiedenen PFAS-Verbindungen sind hydrophob, lipophob und schmutzabweisend und eignen sich

daher optimal zur Verarbeitung in Produkten, wie Wachsen, Kosmetika, Outdoorbekleidung, Reinigungsmitteln, Imprägnierspray, Feuerlöschschaum, Fast-Food-Verpackungen, Druckerzeugnissen u.v.m. (Umweltbundesamt, 2020).

Die chemischen Eigenschaften und somit auch der Einsatzbereich der unterschiedlichen Verbindungen können variieren und somit differenziert werden. Die vier Leitsubstanzen PFOA, PFNA, PFOS PFHxS, zählen zu den am besten untersuchten und im Menschen am häufigsten nachgewiesenen per- und polyfluorierten Alkylverbindungen und gelten somit als Repräsentanten für die Gesamtheit der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

PFOA z. B. besitzt eine ausgeprägte Amphiphobie (öl- und wasserabstoßend) und findet dadurch hauptsächlich bei der Herstellung von Antihaftbeschichtungen von Geschirr, Bekleidung, Möbeln und Verpackungen Verwendung. Auch in Imprägnierspray oder Feuerlöschschaum kann PFOA als Verbindung enthalten sein (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

Ein Nebenprodukt, welches bei der Synthese von PFOA entstehen kann, ist Perfluornonsäure (PFNA). Diese hat ähnliche Eigenschaften (hohe Wasserlöslichkeit) und wird in ähnlichen Produkten verarbeitet, wie PFOA (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

PFOS hat durch die perfluorierte Gruppe wasser- und fettabweisende Eigenschaften, besitzt durch die funktionelle Gruppe aber auch einen hydrophilen Anteil (DVGW, 2020). Aufgrund der Kettenlänge lässt sich PFOS nicht so gut in Wasser auflösen, wie PFOA. Anwendung findet PFOS ebenfalls in Feuerlöschschaum, Möbeln und Verpackungsmaterialien (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

PFHxS zählt wie PFOS ebenfalls zu den langkettigen Verbindungen und lässt sich nur sehr schlecht in Wasser lösen. PFHxS wird oft als Alternative zu PFOS verwendet und findet somit Einsatz in den gleichen Bereichen wie PFOS (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021).

Zusammenfassend lässt sich erkennen, dass die besonderen chemischen Eigenschaften und die große Vielfalt der Substanzen einen breit gefächerten Einsatz dieser Chemikalien

erlauben, dadurch allerdings auch ein schwer zu kontrollierender Eintritt in die Umwelt und Lebewesen erfolgt.

1.6 Vorkommen und Verbreitungswege

Wie zuvor erörtert gibt es für keine der fast 10.000 PFAS-Verbindungen eine natürliche geogene oder biogene Quelle. Per- und polyfluorierte Verbindungen werden ausschließlich anthropogen durch aufwendige chemische Prozesse industriell hergestellt und in zahlreichen Verbraucherprodukten verarbeitet. Hier beginnt auch der Eintrag der sogenannten "forever-chemicals" in die Umwelt. Schon bei der Herstellung von Fluorpolymeren gelangen flüchtige PFAS-Verbindungen mit den Abgasen in die Luft, andere wasserlösliche PFAS-Substanzen wiederum mit dem Abwasser von Kläranlagen in Flüsse und Seen. In den Gewässern angelangt, werden diese durch dort lebende Biota, wie z. B. Fische aufgenommen. Da Fische als Nahrungsmittel von anderen Meeressäugern, wie z. B. Ottern oder Seerobben oder auch uns Menschen dienen, entsteht ein Eintrag in die Nahrungskette (Umweltbundesamt, 2020).

Wohingegen nicht-flüchtige PFAS-Verbindungen meist in der Nähe des Expositionszentrums zu einer Kontamination der Umwelt beitragen, wird ein Teil der flüchtigen PFAS-Verbindungen meist durch Adsorption an Luftpartikel in fern abgelegene Gebiete, wie die Arktis getragen und kann auch dort das Ökosystem belasten. Auch über Flüsse oder Meeresströmungen können per- und polyfluorierte Verbindungen einen weiten Weg zurücklegen und sich ubiquitär in der Umwelt verteilen. Hierbei werden sie entweder direkt gelöst oder über Partikelbindung an kleinste Schwebeteilchen im Wasser transportiert. Andere PFAS-Verbindungen werden von Menschen über die Luft aufgenommen oder treten über das Regenwasser in den Boden ein. Weitere wichtige Eintrittspfade in den Boden sind die Verwendung von PFAS-haltigem Klärschlamm, der auf landwirtschaftlich genutzten Flächen oftmals als Dünger angewendet wird, oder die Einbringung von Feuerlöschschaum auf Brandübungsplätzen. Im Boden aufgenommen erfolgt dann der Weitertransport in die Tiefe, wobei sich kurzkettige PFAS-Verbindungen als deutlich mobiler bewiesen haben als langkettige Substanzen und dementsprechend schneller ins Grundwasser gelangen. Wird Grund- oder Oberflächenwasser als Trinkwasser genutzt, kann es bei Kontamination durch den Konsum des Wassers zu einer PFAS-Belastung der versorgten Bevölkerung

kommen. Grundwasser wird in der Landwirtschaft auch häufig als Beregnungswasser genutzt und kann somit den Boden und dort wachsende Pflanzen erneut kontaminieren. Auf dem Boden wachsende Biota dienen für Tiere und Menschen als Nahrungsmittel, wodurch PFAS auch in die Nahrungskette eintreten können (Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023).

Nicht nur bei der Herstellung und beim Abbau von PFAS-haltigen Produkten können die Substanzen in die Umwelt eingetragen werden, sondern auch bei deren Anwendung und Verbrauch. So können beispielsweise bei der Verwendung von Imprägnierspray PFAS-Partikel in die Luft gelangen und in der Atmosphäre verteilt werden. Bei dem Verzehr von Lebensmitteln, die zuvor mit PFAS-haltigen Lebensmittelverpackungen in Kontakt getreten sind, können PFAS zusätzlich oral aufgenommen werden. Als die wichtigsten Eintrittspfade für den Menschen gelten zurzeit der Konsum von verunreinigtem Trinkwasser oder PFAS-belasteten Lebensmitteln, sowie nach neueren Erkenntnissen auch erhöhte PFAS-Konzentrationen in Innenräumen (Umweltbundesinstitut a, 2023).

1.7 Wissenschaftliche Analysemethoden zur Bestimmung von PFAS

1.7.1 Hochleistungsflüssigkeitschromatographie - Massenspektrometrie

Die Hochleistungsflüssigkeitschromatographie - Massenspektrometrie (HPLC-MS) gilt zurzeit als die sensitivste Methode zur Bestimmung von per- und polyfluorierten Alkylverbindungen. Vor der eigentlichen Messung muss die zu untersuchende Probe i. d. R. zunächst vorbereitet werden, da die Analyten in der jeweiligen Probenmatrix (z. B. wässrige Proben) meistens in niedriger Konzentration vorliegen. Um die zu bestimmenden Substanzen also besser messen zu können, erfolgt zunächst ein Extraktions- und Anreicherungsschritt aus der Probenmatrix mittels Festphasenextraktion (SPE) oder Flüssig-Flüssig-Extraktion (MZ-Analysetechnik GmbH, 2023).

Bei der SPE wird z. B. 0,5 l der Wasserprobe mit den enthaltenen Analyten durch ein vorher passend ausgewähltes festes Trägermaterial geleitet, in dem sich die Analyte durch Sorption anreichern. Anschließend werden die angereicherten Substanzen mithilfe eines kleinen Volumens (z. B. 5 mL) eines organischen Lösungsmittels eluiert. Dieses Eluat enthält die Analyte in aufkonzentrierter Form (Anreicherungsfaktor hier: $500/5 = 100$)

und kann nun anhand der HPLC-MS-Technik gemessen werden (MZ-Analysetechnik GmbH, 2023).

Die Flüssig-Flüssig-Extraktion dient ebenfalls der Probenvorbereitung. Hierbei werden zwei verschiedenen Lösungsmittel, eins (i.d.R. die zu analysierende Wasserprobe) mit dem enthaltenen Analyten und eine passende, mit Wasser nicht-mischbare Extraktionslösung, vermischt, um den Übergang der Substanz in die Extraktionslösung zu ermöglichen. Nach dem Vermischen erfolgt wieder eine Trennung der zwei Flüssigkeiten, allerdings befindet sich nun in der Wasserprobe nur noch wenig Analyt, da der Hauptanteil in die Extraktionslösung übertragen wurde. Die Aufkonzentrierung der Analyten aus der Extraktionslösung erfolgt im Anschluss z. B. durch Einengung des Extraktionsvolumens, durch beispielweise Destillation oder Abdampfen/Abblasen (DE Dietrich, 2023).

Nach dem Extraktionsschritt, bei welchem die Analyten aus den jeweiligen Matrices extrahiert und in der Messlösung aufkonzentriert werden, folgt die eigentliche quantitative Messung. Dazu werden i.d.R. chromatographische Verfahren wie die Gaschromatographie (GC) oder auch die Flüssigkeitschromatographie (LC) mit einem Detektionsverfahren (Massenspektrometer, MS) gekoppelt. Um PFAS hinreichend selektiv und sensitiv nachweisen zu können, wird meistens das instrumentelle Verfahren der sogenannten HPLC-MS/MS (high performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry) oder auch abgekürzt LC-MS/MS verwendet (Gross JH, 2013).

Die LC-MS/MS-Analyse ist zweistufig: Zunächst erfolgt eine chromatographische Trennung der Analyten. Nachgeschaltet werden die zeitlich voneinander getrennten Analyten massenspektrometrisch detektiert (Identifikation und Quantifizierung).

Theoretische Grundlagen LC-MS

Bei der Flüssigchromatographie (LC) erfolgt eine Trennung der gelösten Analyten der mobilen Phase durch eine unterschiedlich ausgeprägte Wechselwirkung dieser mit der stationären Phase, also der Trennsäule. Je ausgeprägter die Interaktion mit der Trennsäule, desto länger benötigen die Analyten, um die Säule zu durchlaufen und zum Detektor zu gelangen (Voigt A., 2020).

Beeinflusst wird diese Wechselwirkung (Retention) der jeweiligen Analyten durch das verwendete Säulenmaterial der stationären Phase (meist ein durch funktionelle Gruppen modifiziertes Kieselgel) und die Zusammensetzung der mobilen Phase, sowie der daraus resultierenden Elutionskraft. Im Falle der PFAS-Analytik wird meist die Umkehrphasen-Chromatographie (reverse phase, RP) genutzt (Voigt A., 2020).

In der LC-MS/MS werden die zu bestimmenden Analyten durch ihr spezifisches Masse-zu-Ladungs-Verhältnis (m/z) identifiziert. Dies erfolgt durch Anwendung eines Massenspektrometers. Für diesen Prozess notwendig sind sogenannte Analytionen, welche durch eine Ionisationsquelle auf dem im Massenspektrometer enthaltenen Detektor entstehen. Hierzu wird in der Regel die Elektrospray-Ionisation (ESI) genutzt, da diese besonders geeignet ist, geladene Analytionen zu generieren (Voigt A., 2020).

Nach Erzeugung der Analytionen gelangen diese von der ESI-Quelle durch die Ionenoptik des Detektors in den Massenanalysator und den Hochvakuum-Bereich, wo sie durch ihr m/z -Verhältnis getrennt werden. Außerdem erfolgt hier eine Detektion, sowie Identifikation und Quantifizierung der Analyten durch den Einsatz eines Sekundärelektronenvervielfältigers (Voigt A., 2020).

Für die Untersuchung von PFAS wird in der Regel ein Triple-Quadrupol-Massenspektrometer benutzt. Dieses dient als Massenfilter für die gezielte Selektion von Identifikations- und Quantifizierungsmoleküle, sowie von Molekülfragmenten (Voigt A., 2020).

1.7.2 Total Oxidizable Precursor Assay (TOP-Assay)

Da in Umweltproben oft eine hohe Anzahl unbekannter PFAS-Verbindungen vorliegt, welche in der Umwelt allerdings durch chemische Prozesse zu bekannten PFAS-Verbindungen zerfallen können, wurde 2012 ein Verfahren zur Bestimmung von Vorläuferstoffen (Präkursoren) entwickelt, der TOP-Assay (Houtz et al., 2012). Beim TOP-Assay wird die zu untersuchende Probe zunächst in zwei gleichgroße Teilmengen aufgeteilt. Durch Oxidation mittels Peroxodisulfat werden die vorhandenen PFAS-Vorläufersubstanzen der einen Teilmenge zu analysier- und quantifizierbaren Stoffen (Perfluoralkylcarbonsäuren (PFCA) oder Perfluoralkylsulfonsäuren (PFSA) u.a. umgewandelt. In der anderen Teilmenge erfolgt die Messung der PFCAs und PFSA mittels Einzelstoffanalytik. Durch den

Vergleich der Anteile der gemessenen Perfluoralkylcarbonsäuren und Perfluoralkylsulfonsäuren in beiden Proben kann durch die Differenz die Menge der Vorläufersubstanzen bestimmt werden. Die Zuordnung der Präkursoren zu den dazugehörigen Vorläufern kann nach heutigem Stand der Technik noch nicht erfolgen. Das Top-Assay dient damit sozusagen als eine Art Überblick über das PFAS-Bildungspotential einer Probe. Da die Oxidationsprozesse in der Natur allerdings abweichen können und i.d. R. wesentlich langsamer verlaufen, erfolgt über den TOP-Assay lediglich eine Abschätzung der möglichen PFAS-Gesamtbelastung. Eine Normierung des TOP-Assays gibt es zurzeit ebenfalls noch nicht, wodurch das Vorgehen variieren kann (Umweltbundesamt, 2024).

1.8 Rechtliche Vorgaben

Im Folgenden Abschnitt werden die aktuell geltenden rechtliche Regelungen und Verbote von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen auf nationaler und internationaler Ebene betrachtet.

1.8.1 Aktuelle rechtliche Regelungen und Verbote von PFAS international

1.8.1.1 Das Stockholmer Übereinkommen

Globale Einschränkungen oder Verbote von per- und polyfluorierten Verbindungen werden durch die Stockholmer Konvention festgelegt. Das Stockholmer Übereinkommen wurde im Jahr 2001 von Deutschland mitunterzeichnet und reguliert die Herstellung und den Einsatz sogenannter persistent organic pollutants (POPs), mit dem Ziel die Freisetzung dieser POPs in die Umwelt zu minimieren (Bundesinstitut für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2023). Im Falle der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen beschreibt die POP-Konvention bereits seit 2009 weltweit das Verbot von PFOS inklusive Salze und Vorläufersubstanzen und seit 2020 dieses für PFOA und ihre Derivate. Auch PFHxS inklusive Salze und Vorläufersubstanzen wurde im Jahr 2022 in das Stockholmer Übereinkommen aufgenommen. Die Aufnahme von langkettigen perfluorierten Carbonsäuren mit einer Kettenlänge von 9 bis 14 Kohlenstoffatomen in die Stockholmer Konvention wird derzeit diskutiert (European Chemicals Agency, 2023).

Damit ein Stoff für die Kandidatenliste der persistenten organischen Schadstoffe (POP) der Stockholmer Konvention nominiert wird, muss zunächst ein aufwendiger Prozess

durchlaufen werden. Zunächst muss der POP-Gefahrenstoff für die Übernahme von den Parteien der Stockholmer Konvention ernannt und anschließend einem sogenannten POP-Review Komitee beurteilt werden. Kommt das Komitee zu dem Schluss, dass von der beurteilten Substanz ein besorgniserregendes Risiko für die Bevölkerung ausgeht, erfolgt nach Erarbeitung eines Risikoprofils die Aussprache einer Empfehlung zur Aufnahme in die Kandidatenliste. Anschließend erfolgt die Eintragung des Gefahrenstoffes in die POP-Verordnung, welche die internationalen Regelungen des Stockholmer Übereinkommens in europäisches Recht umsetzt (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023).

1.8.1.2 Regelungen in den USA

In den USA erfolgt die Regulierung des Gebrauchs von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen hauptsächlich durch die United States Environmental Protection Agency (U.S. EPA). Die Verbote und Beschränkungen unterscheiden sich zwar in den unterschiedlichen Staaten, allerdings gibt es in der Mehrheit schon PFAS-Grenzwerte für Trinkwasser und PFAS-haltige Produkte, insbesondere für PFOA und PFOS (UMCO, 2023).

Die U.S. EPA schlug 2022 in einem Proposal die Einstufung von PFOA und PFOS, inklusive Salze und Isomere, als gefährliche Stoffe vor. Das Proposal soll Hersteller verpflichten, die Abgabe der Chemikalien an eine Notfallkommission zu melden, sobald diese die im Proposal festgelegten Maximalwerte erreicht oder überschreitet. Durch das Inkrafttreten der vorgeschlagenen Regularien, müssten sich Hersteller von PFAS-haltigen Produkten für die Entsorgung der PFAS-haltigen Abfällen verantworten und der Eintritt der Substanzen in die Umwelt würde transparenter gestaltet werden (United States Environmental Protection Agency a, 2023).

Das Gesetz über sicheres Trinkwasser (Safe Drinking Water Act) befugt die U.S. EPA, Verordnungen zum Schutz des Trinkwassers festzulegen und Akteure zu verpflichten, diese Regularien einzuhalten. Im März 2023 veröffentlichte die U.S. EPA eine ausgearbeitete nationale Trinkwasserverordnung, die die Aufnahme von PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, GenX und PFBS über das Trinkwasser regulieren soll. PFOA und PFOS werden laut dieser Verordnung einzeln reguliert und dürfen den Wert von 4.0 ng/L nicht übersteigen, wohingegen PFHxS, PFBS, PFNA und GenX als Gemisch betrachtet werden und

durch den Konsum von Trinkwasser durch diese Substanzen der Gefahrenindex von 1 nicht überschritten werden darf (United States Environmental Protection Agency b, 2023). Den Gefahrenquotient definiert die U.S. EPA als den sogenannten Hazard Quotient, welcher die Relation zwischen der möglichen Kontaktmenge mit einer Substanz und dem Schwellenwert darstellt, unterhalb dessen keine schädlichen Effekte zu erwarten sind. Liegt dieser unter 1, wird angenommen, dass von der untersuchten Substanz keine Gefahr für die menschliche Gesundheit ausgeht (ChemSafetyPRO, 2018). Die vorgeschlagenen Regularien haben das Ziel, die PFAS-Werte im Trinkwasser zu überwachen und zu senken (United States Environmental Protection Agency b, 2023).

1.8.1.3 Regelungen in Asien

Studien zeigen, dass in vielen asiatischen Ländern die Verwendung von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen ein Problem für die Umwelt und die dort lebende Bevölkerung darstellt. So beschreibt beispielsweise ein im Jahr 2021 veröffentlichtes Review über die PFAS-Belastung der Umwelt verschiedener asiatischer Länder, dass insbesondere die PFAS-Kontamination von Wasserressourcen ein Problem darstellte und in vielen Proben sogar empfohlene Richtwerte überschritten wurden (Baluyot et al., 2021). Mehrere asiatische Länder genehmigten aufgrund der kritischen Belastung schon das Stockholmer Übereinkommen und somit die Beschränkungen von PFOS und PFOA. Weitere Substanzen dieser Stoffgruppe erlangen in Gesetzgebungen allerdings wenig Aufmerksamkeit. Zu erwarten ist jedoch, dass aufgrund der besorgniserregenden Studienlage auch in Asien die Regularien, hinsichtlich Beschränkungen anderer PFAS, in Zukunft weiter angepasst werden (UMCO, 2023).

1.8.2 Aktuelle rechtliche Regelungen und Verbote von PFAS in Deutschland und der europäischen Region

Das Verbot von bedenklichen Chemikalien wird auf EU-Ebene grundsätzlich im Rahmen der Chemikalienverordnung REACH festgelegt. Hierbei werden wissenschaftliche und sozioökonomische Faktoren berücksichtigt und gegen Risiken abgewägt, um eine sichere Herstellung und Inverkehrbringung von Chemikalien zu gewährleisten (Umweltbundesamt, 2023b). Seit 2023 gilt neben dem Verbot von PFOS und PFOA auch eine Regelung

für die beschränkte Erzeugung, Vermarktung und den Gebrauch von PFCAs mit einer Kettenlänge von 9-14 Kohlenstoffatomen. Grenzwerte von 25 µg/l und 260 µg/l für Vorläuferverbindungen gelten, sobald diese als Teil einer anderen Substanz, in einem Gemenge oder Produkt verwendet werden (Umweltbundesamt, 2022).

Verbote und Beschränkungen von PFOA

Die REACH Verordnung (EU) 2017/1000 vom 13.06.2017 beschreibt bis heute gültige Regelungen und Verbote für PFOA inklusive Vorläufersubstanzen und Salzen und die Gründe für die historische Entstehung des Verbots. Da PFOA 2013 durch ein Gremium der Vertreter der EU-Mitgliedstaaten als ein Stoff mit langanhaltender Stabilität, Bioakkumulation und Toxizität eingestuft wurde, erfolgte im selben Jahr die Aufnahme in die REACH-Kandidatenliste der besonders besorgniserregenden Stoffe (Substances of Very High Concern, SVHC). 2014 präsentierten Deutschland und Dänemark der europäischen Chemikalienagentur in einem Bericht Empfehlungen zur Beschränkung bezüglich der Produktion, des Vertriebs und der Anwendung von PFOA, PFOA-Salzen und PFOA-Vorläuferverbindungen. Das Dossier schlug außerdem einen Maximalwert von 2 ppb für das Vorkommen von PFOA in anderen Produkten und Substanzen vor, welcher 2015 auf 25 ppb für PFOA und Salzen und auf 1 000 ppb für PFOA-Präkursoren angepasst wurde. Einzelne Erzeugnisse, wie z. B. medizinische Implantationssysteme oder Beschichtungen von fotografischen Medien wurden wegen der geringen ökotoxikologischen Relevanz dieser Produkte von der Regelung ausgenommen. Bis zur Umsetzung der vorgegebenen Beschränkungen wurde für die meisten PFOA-Anwendungsbereiche eine vorübergehende Frist von 3 Jahren festgelegt. 2016 legte die Kommission schließlich fest, dass ein nicht zu ignorierendes human- und ökotoxikologisches Risiko von PFOA inklusive Salze und Präkursoren ausgeht und es erfolgte eine Bewilligung der vorgeschlagenen Beschränkungen (Amtsblatt der Europäischen Union, 2017).

Konkret bedeutet dies, dass PFOA inklusive Vorläufersubstanzen und Salzen, seit dem 04.07.2020 weder produziert noch in anderen Substanzen oder Mischungen verwendet werden dürfen. Die oben beschriebenen Maximalwerte von 25 ppb für PFOA und Salzen und 1000 ppb für Vorläuferverbindungen bleiben bestehen. Seit 04.07.2022 gelten diese Regelungen auch für die zuvor ausgenommenen Apparaturen zur Herstellung von Halbleitern und für latexbasierte Druckfarbe und seit dem 04.07.2023 darüber hinaus auch für

Berufsbekleidung für den Arbeitsschutz, medizinische Textilmembranen, WasserreinigungsfILTER und Nanoplasma-Beschichtungen. Für medizinische Implantationsprodukte gilt dies erst ab dem 04.07.2032 (Amtsblatt der Europäischen Union, 2017).

Die Verordnung beschreibt außerdem einige Ausnahmen, für welche die beschriebenen Verbote und Maßnahmen nicht gelten. Hierzu zählen z. B. PFOS inklusive der Derivate oder die Entstehung eines unvermeidlichen Begleitstoffes bei der Produktion einer Substanz zur Herstellung von Fluor-haltigen Verbindungen mit einer Kettenlänge von maximal 6 Kohlenstoffatomen (Amtsblatt der Europäischen Union, 2017).

Eine Übernahme von PFOA in die Kandidatenliste für persistente organische Schadstoffe der Stockholmer Konvention ist bereits erfolgt und PFOA ist, gemäß der POP-Verordnung, seit dem 04.07.2020 verboten. Ausnahmen, die in der REACH-Beschränkung gewährt wurden, sollen unter dem Stockholmer Übereinkommen nicht mehr gelten und nur noch bis zum 03.12.2022 bestehen bleiben (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023).

Verbote und Beschränkungen von PFOS

Ein EU-weites Verbot von PFOS wurde bereits Ende 2006 bestimmt. Die Richtlinie 2006/122/EG des europäischen Parlaments und des Rates beschreibt die festgelegten Regelungen genauer und soll der Verringerung der von PFOS ausgehenden human- und ökotoxikologischen Gefährdung dienen. Genau wie bei PFOA lag auch hier die Beurteilung zugrunde, dass PFOS als hoch gefährlich, langlebige und toxische Substanz einzustufen ist. Der Wissenschaftliche Ausschuss Gesundheit und Umwelt (SCHER) der Europäischen Kommission stellte außerdem fest, dass es durch die Mobilität des Stoffes zu einer weitreichenden und besorgniserregenden Verteilung von PFOS in der Umwelt kommt. SCHER gab außerdem bekannt, dass insbesondere Galvanisierungsprozesse einen beachtlichen Anteil der Emission von PFOS ausmachen. Die Richtlinie legt fest, dass diese Beschichtungsvorgänge durch vorhandene, bestmögliche Technologien so ausgearbeitet werden, dass die PFOS-Ausscheidung hierbei möglichst geringgehalten wird. Des Weiteren sollen Beschränkungen für PFOS-haltige Produkte und Zwischenprodukte gelten, welchen gezielt PFOS zugefügt wurde und welche noch nicht in Gebrauch sind.

Die PFOS-Konzentration von 0,1% der gesamten Masse des Produkts darf hierbei nicht überschritten werden (Amtsblatt der Europäischen Union, 2006).

Die in der Richtlinie beschriebenen Ausnahmen für den Einsatz von PFOS betreffen insbesondere Beschichtungsprozesse in der Photolithographie und Beschichtungen von fotografischen Materialien, sowie Antischleiermittel bei der Galvanisierung, spezielle Hydraulikmittel in der Luft- und Raumfahrttechnik und Feuerlöschschäume, die schon vor der Veröffentlichung dieser Richtlinie verkauft wurden. Diese durften bis 2011 noch verwendet werden (Amtsblatt der Europäischen Union, 2006).

Kurz nach Veröffentlichung dieser Richtlinie, erfolgte eine Übernahme der Regelungen in die EU-POP-Verordnung und somit eine Überschreibung des REACH Eintrags zu PFOS. Eine Überprüfung dieser erfolgte zuletzt im Jahr 2019 mit der Folge der Streichung der bis dahin gewährten Ausnahmen. Nur der Gebrauch von PFOS bei der Oberflächenbehandlung von Metallen und Kunststoffen wurde noch zugelassen (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023).

Verbote und Beschränkungen weiterer PFAS-Verbindungen

Da auch PFHxS mittlerweile als human- und ökotoxikologisch wirksame, organische Verbindung angesehen wird, erfolgte 2022 die Aufnahme von PFHxS in die POP-Verordnung der Stockholmer Konvention und auch für PFHxA wird derzeit eine Übernahme in die POP-Kandidatenliste diskutiert. Seit Anfang 2023 ist darüber hinaus die Herstellung und der Gebrauch von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen mit einer Kettenlänge von 9-14 Kohlenstoffatomen nur noch eingeschränkt möglich. GenX, eine Substanz, die als beliebte Alternativen zu PFAS genutzt wird, ist mittlerweile ebenfalls, als besonders besorgniserregende Substanz definiert worden (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023).

Verbote und Beschränkungen von PFAS in Lebensmitteln

Die ernährungsbedingte Exposition durch Lebensmittel spielt eine große Rolle bei der PFAS-Belastung des Menschen. Wichtige Expositionsquellen sind hier vor allem tierische Produkte, wie Fleisch, Fisch oder Milcherzeugnisse. Mittlerweile sind sich Wissenschaftler

einig, dass auch Trinkwasser in verschiedensten Regionen weltweit hohe PFAS-Belastungen aufweist und deshalb ebenfalls als wichtige potenzielle Gefahrenquelle zu betrachten ist (European Chemicals Agency, 2023).

Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) bestimmte 2020 aufgrund einer Studie, die aufweist, dass Kinder und Kleinkinder mit einer hohen PFAS-Belastung im Blut eine geringere Immunantwort nach Impfungen aufzeigen, einen neuen Schwellenwert für die wöchentliche Aufnahme der vier Leitsubstanzen der PFAS-Gruppe (PFNA, PFOS, PFOA, PFHxS). Die festgelegte tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (TWI) beträgt hierbei 4,4 Nanogramm/Kilogramm pro Körpergewicht/Woche (European Chemicals Agency, 2023).

Neue Trinkwasserverordnung

Die Trinkwasserverordnung dient der Festlegung von Grenzwerten und Qualitätsanforderungen des Trinkwassers zum Schutz der Bevölkerung. Eine wichtige Neuerung in der aktuellen EU-Trinkwasserverordnung ist, dass zum ersten Mal auch zulässige Maximalwerte für per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen beschrieben werden (DVGW, 2020).

Die Neufassung der Trinkwasserrichtlinie, die in Deutschland am 24.06.2023 in Kraft trat, enthält einen Grenzwert von 0,5 µg/l für alle PFAS, sowie einen Grenzwert von 0,1 µg/l für die Summe von 20 einzeln aufgeführten PFAS-Verbindungen. Die Summe der PFAS umfasst folgende Verbindungen:

Perfluorbutansäure (PFBA)

Perfluorpentansäure (PFPeA)

Perfluorhexansäure (PFHxA)

Perfluorheptansäure (PFHpA)

Perfluoroctansäure (PFOA)

Perfluornonansäure (PFNA)

Perfluordecansäure (PFDA)

Perfluorundecansäure (PFUnDA)

Perfluordodecansäure (PFDoDA)

Perfluortridecansäure (PFTrDA)

Perfluorbutansulfonsäure (PFBS)

Perfluorpentansulfonsäure (PFPeS)

Perfluorhexansulfonsäure (PFHxS)

Perfluorheptansulfonsäure (PFHpS)

Perfluoroctansulfonsäure (PFOS)

Perfluornonansulfonsäure (PFNS)

Perfluordecansulfonsäure (PFDS)

Perfluorundecansulfonsäure

Perfluordodecansulfonsäure

Perfluortridecansulfonsäure (Amtsblatt der Europäischen Union, 2020)

Darüber hinaus legt die Neufassung der Trinkwasserverordnung einen Grenzwert von 0.02 µg/l für die Summe von PFOA, PFOS, PFHxS und PFNA fest (Bundesgesetzblatt, 2023).

Der Grenzwert von 0,5 µg/l, welcher alle PFAS-Verbindungen umfasst, wird erst geltend, sobald es passende, standardisierte analytische Verfahren für die Überwachung gibt. Den Mitgliedstaaten ist es dann selbst überlassen, welche der Parameter sie für die Überwachung verwenden. Bis zum Januar 2023 muss die Trinkwasserrichtlinie in Kraft treten und die Kommission wird verpflichtet bis Januar 2024 Richtlinien für das Nachweisverfahren zur Kontrolle der PFAS festzulegen. Bis Januar 2026 werden die Mitgliedsstaaten außerdem verpflichtet die Einhaltung der neuen Grenzwerte sicherzustellen. (Amtsblatt der Europäischen Union, 2020).

Kritisch betrachten lässt sich allerdings, dass für einige der 20 aufgeführten Einzelverbindungen derzeit noch keine passenden Bestimmungsmethoden existieren, um die genauen Konzentrationen im Trinkwasser zu messen zu können. Darüber hinaus reichern sich per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen mit mehr als 10 Kohlenstoffatomen, welche in der EU-Trinkwasserrichtlinien gelistet sind, durch ihr ausgeprägtes Adsorptionsverhalten seltener in Wasser als in Feststoffen (z. B. Sediment oder Klärschlamm) an (Technologiezentrum Wasser, 2023).

1.9 Stand der Wissenschaft

Zusammenfassend lässt sich feststellen, dass Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) eine Gruppe synthetischer Chemikalien darstellen, die aufgrund ihrer hohen Umweltpersistenz und weiten Verbreitung zunehmend in den Fokus der Forschung und Regulierung rücken. PFAS zeichnen sich durch besondere Eigenschaften wie chemische Stabilität sowie wasser- und schmutzabweisende Effekte aus, was sie für zahlreiche industrielle und kommerzielle Anwendungen attraktiv macht.

Ihre Langlebigkeit und Bioakkumulationsfähigkeit führen jedoch dazu, dass sie sich in der Umwelt sowie in lebenden Organismen, einschließlich des Menschen, anreichern. In den vergangenen Jahrzehnten wurde ein Zusammenhang zwischen PFAS und verschiedenen gesundheitlichen Beeinträchtigungen festgestellt. Dazu gehören unter anderem hormonelle Dysfunktionen, Störungen des Immunsystems, Leberschäden, bestimmte Krebsarten, Reproduktionstoxizität, Entwicklungsverzögerungen bei Kindern und kardiovaskuläre Erkrankungen.

PFAS konnten in zahlreichen Umweltmedien wie Wasser, Boden, Luft, Lebensmitteln und biologischen Proben nachgewiesen werden. Ihre weitreichende Verbreitung ermöglicht die Aufnahme über die Nahrungskette, was wiederum ökologische Auswirkungen auf Tiere und Pflanzen in Flüssen, Seen, Böden und anderen Ökosystemen haben kann. Aufgrund ihrer toxikologischen Eigenschaften wurden bereits zwei gut untersuchte Verbindungen, PFOS und PFOA, international im Rahmen der Stockholm-Konvention sowie EU-weit durch die REACH-Verordnung verboten. Weitere Verbote und Einschränkungen weiterer PFAS-Verbindungen sind derzeit Gegenstand internationaler Diskussionen.

Industrie und Hersteller setzen zunehmend auf Ersatzstoffe wie GenX oder ADONA. Während ADONA derzeit als ökotoxikologisch unbedenklich eingestuft wird, weisen erste Studien bei GenX auf ein Risikopotenzial hin, das dem von PFOA nahekommt.

Die Forschung konzentriert sich aktuell auf die Entwicklung umweltfreundlicher Alternativen, die ähnliche technische Eigenschaften aufweisen, jedoch gesundheitlich und ökologisch weniger problematisch sind. So setzen einige Hersteller inzwischen auf PFAS-freie Produkte, beispielsweise in der Outdoorbekleidung. Parallel wird intensiv an verbesserten Methoden zur Identifizierung, Entfernung und Bewertung von PFAS sowie ihren Alternativen gearbeitet.

2. Material und Methoden

2.1 Systematischer Review

Jedes Jahr werden zahlreiche Studien zu unterschiedlichen wissenschaftlichen Themen in verschiedenen Datenbanken veröffentlicht. Es fällt somit schwer den Überblick zu bestimmten Themenbereichen zu behalten und diese Masse an Daten einzuordnen. Der systematische Review dient dazu, diese veröffentlichten Einzelstudien in einem Bericht zusammenzufassen. Hierbei setzt sich der systematische Review mit einer oder mehreren konkreten wissenschaftlichen Fragestellungen auseinander. Die hierfür relevante Literatur wird hierbei zunächst identifiziert, dann mithilfe von Ein- und Ausschlusskriterien selektiert und anschließend werden relevante Daten extrahiert. Die ausgewählten Studien und extrahierten Daten werden im Folgenden bezüglich ihrer methodischen Qualität bewertet (Cook et al., 1997).

Der systematische Review dient häufig als Grundlage zur Herstellung von Leitlinien und Richtlinien (Moher et al., 2009). Da heutzutage Entscheidungen im Gesundheitswesen oder in der Politik zunehmend auf der Grundlage von Leitlinien getroffen werden, wird dem systematische Review folglich eine wichtige Rolle zugeteilt. Durch das Zusammenfassen und Bewerten der Daten, soll wissenschaftlichen Gremien die Entscheidungsfindung, bezogen auf wichtige Fragestellungen, basierend auf der aktuellen Studienlage, erleichtert

werden. Sie erhalten eine evidenzbasierte Übersicht zu wichtigen wissenschaftlichen Themenbereichen. (Thieme, 2010)

Durch die hohe Anzahl an Reviews, die in den letzten Jahrzehnten veröffentlicht wurden, wurde das Vorgehen bei dem Verfassen einer systematischen Übersichtsarbeit standardisiert und systematisiert. Systematische Übersichtsarbeit werden also nach festen Regeln verfasst. (Antes et al., 1999)

Folgende Phasen lassen sich nach Walder in fast allen systematischen Reviews wiederfinden:

1. Formulierung und Festlegung einer konkreten wissenschaftlichen Forschungsfrage (PICO-Schema)
2. Definition von Ein- und Ausschlusskriterien
3. Systematische Literaturrecherche in ausgewählten Datenbanken
4. Kritisches Filtern und Beurteilen der gewonnenen Daten
5. Metaanalyse und Diskussion der Ergebnisse (Walder et al., 2001)

PRISMA

2007 wurde von Cochrane eine Preferred Reporting Items for Systematic reviews and Meta-Analyses - Guideline (PRISMA) veröffentlicht, welche aus einer Checkliste und einem Flow Diagramm besteht. Die Checkliste besteht aus 27 Einzelpunkten, die das Vorgehen und den Prozess einer systematischen Übersichtsarbeit im Detail erläutern (Abb. 2). Die PRISMA-Erklärung dient den Verfassern als Hilfe bei der Erarbeitung eines systematischen Reviews und Metaanalyse und gilt mittlerweile als anerkannter methodischer Standard zum Verfassen eines systematischen Reviews. (Moher et al., 2009).

2.2 Metaanalyse

Meta-analytische Auswertungen dienen der Qualitätsverbesserung einer wissenschaftlichen Arbeit, da hierbei homogene Daten zu einer wissenschaftlichen Fragestellung objektiv und unter Qualitätsstandards zusammengefasst werden. Hierbei wird mit quantitativen, statistischen Mitteln gearbeitet (Beelmann, 2021).

Die Metaanalyse kann, wie das systematische Review, in unterschiedliche Phasen unterteilt werden, welche sich auch häufig mit denen des Reviews überschneiden.

1. Definition von Forschungsbedarf und Bestimmung einer gezielten Forschungsfrage mit entsprechenden Ein- und Ausschlusskriterien
2. Literaturrecherche und Datenerhebung
3. Inhaltliche und methodische Aufbereitung und Auswertung der integrierten Daten
4. Statistische Analyse der aufbereiteten Studien
5. Dokumentation und Interpretation der Ergebnisse (Beelmann, 2021).

2.3 Systematisches Vorgehen bei der Recherche

2.3.1 Das PICO-Schema

Vor Beginn der Literaturrecherche wurden drei wissenschaftliche Fragestellungen formuliert, wobei das PICO-Schema als Hilfestellung herangezogen wurde.

1. Welche Auswirkungen hat die Aufnahme von PFAS auf die Gesundheit von Mensch und Tier laut evidenzbasierter Studien?
2. Gibt es Einsatzbereiche von PFAS, die durch die leichte Aufnahme durch Mensch und Tier bzw. die Einbringung in die Umwelt als besonders gefährlich einzuschätzen sind?
3. Berücksichtigen die aktuellen rechtlichen Beschränkungen von PFAS ausreichend den derzeitigen Forschungsstand u.a. bei der Vorgabe von Richtwerten für verschiedene Lebensmittelgruppen?

Das PICO-Schema dient in der evidenzbasierten Medizin dazu, wissenschaftliche Fragestellungen so zu formulieren, dass sie in die vier PICO-Komponenten zerlegt werden können und sich somit möglichst übersichtlich für den Anwender darstellen lassen. Diese Komponenten lauten:

- a) Population/Patient
- b) Intervention
- c) Comparison
- d) Outcome (DocCheck Flexikon, 2022)

Durch das Zerlegen jeder Frage in die vier Komponenten und das sinnvolle Verknüpfen dieser und der dazugehörigen Begriffe mit den booleschen Operatoren AND oder OR, wurde ein Suchterm für die zu durchsuchenden Datenbanken erstellt:

(“PFAS” OR “per-and polyfluoroalkyl substance*” OR “fluorosurfactant*” OR “Fluorocarbon*” OR “fluorinated surfactant*” OR “PFT” OR “PFC” OR “PFOA” OR “PFOS” OR “PFAS” OR “perfluorinated compound*” OR “Perfluoroalkyl substance*” OR “Perfluor*” OR “Precursor”) AND “health*” AND (“human” OR “cell*” OR “tissue” OR “environment*” OR “pollution” OR “water” OR “soil” OR “air” OR “animal” OR “product*”) AND (“toxicity” OR “contamination” OR “adverse effect”)

2.3.2 Ein- und Ausschlusskriterien

Zur zweiten Phase des systematischen Reviews gehört das Definieren von passenden Ein- und Ausschlusskriterien für die Studiauswahl. Anhand dieser wurden bei der ersten Sichtung von Title und Abstract die passenden Veröffentlichungen zu dem Thema herausgefiltert.

Einschlusskriterien Title-Abstract-Screening

Mindestens eine der genannten PFAS muss in der Primärstudie enthalten sein, sowie die Auswirkung von PFAS auf den Menschen, auf Tiere und Umwelt muss beschrieben sein-
Das SR oder die Primärstudie muss sich mit den PICO-Fragen beschäftigen

Ausschlusskriterien Title-Abstract-Screening

- Übersichtsartikel, Leitartikel, Fallberichte und Studien, die lediglich über die Methodik der chemischen Analyse und Identifizierung berichten
- Alle Systematischen Reviews oder Primärstudien, welche sich nicht mit den PICO-Fragen beschäftigen
- Alle Studien, die Studienergebnisse beschreiben, welche in aktuelleren Studien nochmals beschrieben oder aktualisiert sind

Ein und Ausschlusskriterien Volltextsuche

- Studien werden ausgeschlossen, wenn keine der drei PICO-Fragen beantwortet wird
- Alle Reviews werden exkludiert, d.h. die Artikel enthalten keine Originaldaten
- Keine Expertenmeinungen oder Fallberichte werden inkludiert
- Studien zum Thema PFAS und Umwelt: es werden Studien inkludiert, die sich mit der Umweltbelastung durch PFAS befassen. Veröffentlichungen, die sich ausschließlich mit chemischen Prozessen oder Reaktionen beschäftigen, werden exkludiert.
- Studien die gesundheitliche negative Auswirkungen feststellen werden inkludiert, Studien, welche sich ausschließlich mit zugrundeliegenden Mechanismen beschäftigen werden, exkludiert
- Bei ähnlichen Ergebnissen und vergleichbarem Studiendesign verschiedener Veröffentlichung wird nur die aktuelle und detaillierteste Studie inkludiert

2.3.3 Recherchierte Datenbanken

Folgende Datenbanken wurden bei der Literaturrecherche in Anspruch genommen:

1. PubMed (<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov>)
2. Web of Science (www.webofscience.com)

Die Datenbanksuche wurde am 8.08.2022, sowohl bei PubMed, als auch bei Web of Science durchgeführt. Insgesamt wurden mit dem eingegebenen Suchterm 3181 Treffer gefunden, davon 1915 bei PubMed und 1268 bei Web of Science. Alle Daten wurden von beiden Datenbanken in das Literaturverwaltungsprogramm EndNote übertragen. Dort wurden zunächst alle Referenzen dedupliziert. Hierzu fand das Anwendungstool von End-Note Verwendung. Insgesamt fanden sich 19 Duplikate, welche manuell von einer Person geprüft wurden. Im Anschluss verblieben 2765 Ergebnisse, welche wiederum in das Anwendungstool Rayaan – Intelligent Systematic Review exportiert wurden. Bei Rayaan wurden alle Ergebnisse sowohl manuell als auch mithilfe des Programms dedupliziert und es verblieben letztlich 2448 Artikel. 11 weitere Studien wurden aus externen Quellen zum Screening hinzugefügt, sodass 2459 Studien verblieben. Von diesen wählte ein Reviewer, mithilfe der vorher bestimmten Ein- und Ausschlusskriterien, anhand von Titel und Abstract die relevanten Studien aus. Die Anzahl der inkludierten Ergebnisse betrug 595, 1867 wurden nach dem Lesen von Titel und Abstract als unpassend definiert. Der Volltext der 595 eingeschlossenen Studien wurden im Anschluss von zwei unabhängigen Reviewern gesichtet. Hierzu wurden erneut Ein- und Ausschlusskriterien definiert, um die Auswahl zu präzisieren. Nach dem Abschließen des Volltextscreenings verblieben 89 Studien, die in die vorliegende Dissertation inkludiert wurden.

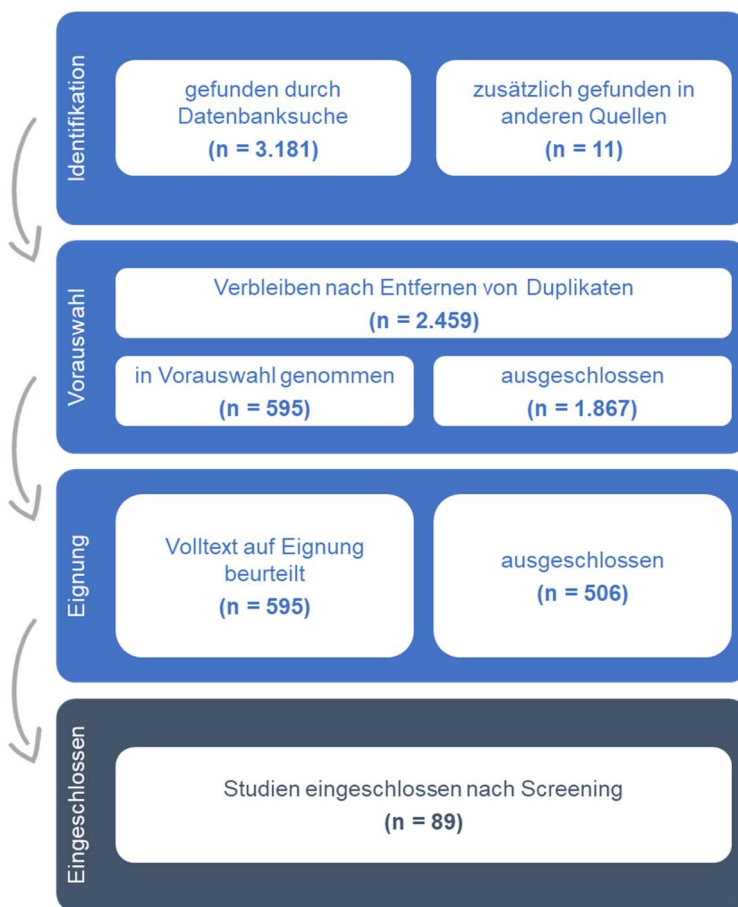


Abbildung 2: Darstellung der Recherche in Anlehnung an PRISMA-Flussdiagramm (PRISMA, 2020)

2.4 Metaanalyse der gewonnenen Daten und statistische Methoden

Die hier vorliegende Metaanalyse (MA) wurde mit dem Programm R-Studio durchgeführt. Die extrahierten Daten wurden hierbei zunächst mithilfe eines Statistikers gesichtet und auf Vergleichbarkeit geprüft. Letztendlich blieben aufgrund der starken Heterogenität der Studien, insbesondere bestimmt durch unterschiedliche Endpunkte und Studiendesigns, zwei Studien für die Metaanalyse übrig. Die für die MA integrierten Studien befassten sich mit dem Zusammenhang einer erhöhten PFAS-Belastung auf das Geburtsgewicht (Kashino, 2020; Meng, 2018). Zur Verbesserung der Übersicht wurde die durchgeführte Metaanalyse außerdem auf die Substanz PFNA beschränkt, da hierzu in beiden Studien relevante Zusammenhänge gefunden werden konnten. Aufgrund der geschätzten Heterogenität der Studien wurde zur Durchführung der Analyse das "Random-Effects-Model"

genutzt, wobei bestimmte Effekte von Variablen innerhalb und zwischen Individuen als zufällig betrachtet und geschätzt werden.

Vor der Durchführung der MA wurden die relevanten Daten der integrierten Studien in eine Excel-Tabelle übertragen. Hierzu zählen Autor, r-Wert, Anzahl der Probanden, untere Konfidenzintervallgrenze und obere Konfidenzintervallgrenze des 95%-Konfidenzintervalls. Mithilfe eines Statistikers wurde dann ein Code zur Durchführung der Metaanalyse und Erstellung eines Forestplots (Abb. 3) geschrieben. Der Code lautet:

```
library(meta)

library(metafor)

library(readxl)

r_datei <- read_excel("r_datei.xlsx")

# Berechnung des Standardfehlers aus den Konfidenzintervallgrenzen

r_datei$se <- (r_datei$CI_upper - r_datei$CI_lower) / (2 * 1.96)

# Durchführen der Meta-Analyse mit einem Random-Effects-Modell

res <- rma(yi = r, sei = se, data = r_datei, method = "REML")

# Zusammenfassung der Ergebnisse

summary(res)

# Forest-Plot zur visuellen Darstellung der Ergebnisse

forest (res, slab = paste(r_datei$author))
```

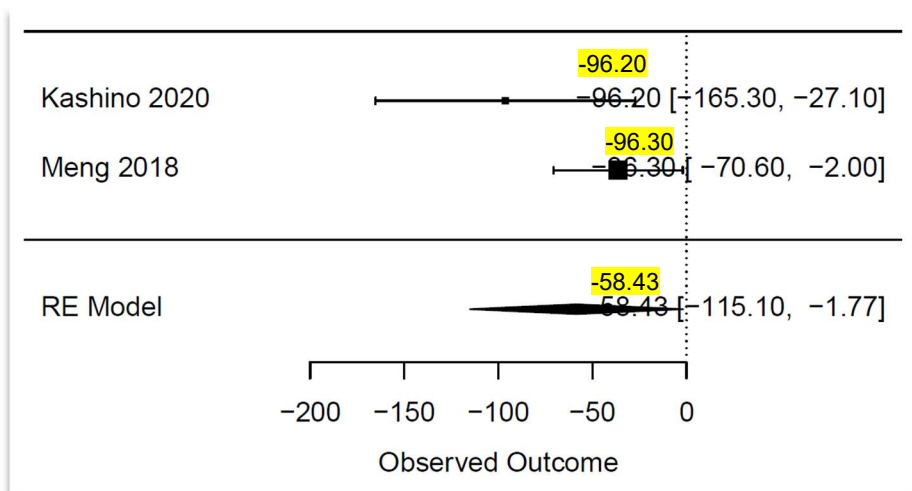



Abbildung 3: Forest Plot der Random-Effects-Meta-Analyse

Die Ergebnisse der Metaanalyse:

Random-Effects Model ($k = 2$; τ^2 estimator: REML)

logLik	deviance	AIC	BIC	AICc
-5.1650	10.3301	14.3301	10.3301	26.3301

τ^2 (estimated amount of total heterogeneity): 1019.4189 (SE = 2537.1062)

τ (square root of estimated τ^2 value): 31.9283

I^2 (total heterogeneity / total variability): 56.82%

H^2 (total variability / sampling variability): 2.32

Test for Heterogeneity:

Q ($df = 1$) = 2.3161, p -val = 0.1280

Model Results:

estimate	se	zval	pval	ci.lb	ci.ub
-58.4314	28.9114	-2.0210	0.0433	-115.0968	-1.7660*

Beschreibung und Interpretation der Ergebnisse

Nach Durchführung der Random-Effects-Model-Analyse der zwei ($k=2$) inkludierten Studien wurden unterschiedliche Werte berechnet. Der angegebene Wert τ^2 stellt ein Maß für die Gesamtheterogenität zwischen den Studien dar. Die zugehörige Standardabweichung (SE) beschreibt die Streuung und stellt einen Indikator für die Variabilität dar. Die SE ist außerdem bedeutsam, da sie eine Kennzahl für die Präzision einer Effektgröße darstellt. Da in unserem Fall der τ^2 -Wert von 1019.4189 und die Standardabweichung (SE) von 2537.1062 hohe Werte anzeigen, kann also von einer großen Variabilität zwischen den Studien und auch von einer gewissen Unsicherheit der Schätzung ausgegangen werden.

Tau beschreibt die tatsächliche Variabilität der Effektgrößen nach Berücksichtigung der Zufallsvariablen innerhalb der einzelnen Studien. Auch der hier berechnete tau-Wert liegt mit 31.9283 in einem hohen Bereich und ist wiederum ein Indiz für eine große Heterogenität der Studien. Der I^2 zeigt uns, dass 56,82% der Anteile der Variabilität auf Heterogenität der Studien und nicht auf Zufälle zurückzuführen sind. Eine genauere Beschreibung des Verhältnisses der wahren Variabilität zur zufälligen Stichprobenvariabilität liefert der H^2 -Wert. Es wird davon ausgegangen, dass ein H^2 -Wert über 1 eine große Variabilität beschreibt. Unser Wert von 2.32 legt also dar, dass die gemessene Variabilität mehr als doppelt so groß ist wie die erwartete Variabilität.

Beim Q-Test auf Heterogenität erfolgte die Bestimmung des p-Wertes. Dieser p-Wert lag mit 0.1280 über 0.05, weshalb von keiner statistisch signifikanten Heterogenität ausgegangen werden kann. Dies bedeutet, dass die beobachtete Variabilität, also das Ausmaß der Streuung innerhalb der untersuchten Studien, zufällig sein könnte.

Die Modellergebnisse dienen der Abschätzung eines Gesamteffektes aus den Effekten der zwei integrierten Studien. Der geschätzte Gesamteffekt liegt in unserem Modell bei -58.4314. Liegt dieser Wert im negativen Bereich, ist davon auszugehen, dass ein negativer Zusammenhang zwischen Intervention und Outcome besteht. In unserem Fall bedeutet dies also, dass eine erhöhte PFNA-Exposition im Durchschnitt zu einer Verringerung des Geburtsgewichts um 58.4314 g führte. Der wiederum sehr hohe Standardfehler von

28.9114 zeigt, dass durch die möglicherweise ungenaue Schätzung eine große Unsicherheit der Gesamteffektgröße besteht.

Der hier beschriebene z- und p-Wert beziehen sich auf den sogenannten Null-Effekt, eine Kenngröße, die jenen Effekt beschreibt, den man erwarten würde, wenn es keine Unterschiede zwischen den Studien gäbe. Der negative z-Wert von -2.0210 bedeutet also, dass der Gesamteffekt kleiner ist als der Null-Effekt. Da der z-Wert ungefähr bei -2 liegt und der p-Wert kleiner ist als 0.05, kann davon ausgegangen werden, dass eine statistische Signifikanz des Gesamteffekts vorliegt und dieser nicht nur durch Messfehler oder Zufall entstanden ist.

Insgesamt müssen die Ergebnisse der Metaanalyse mit Vorsicht betrachtet werden, da der sehr hohe tau-Wert darauf hindeutet, dass es möglicherweise versteckte Variablen gibt, die die Effektgröße beeinflussen, aber nicht berücksichtigt wurden. Es ist daher schwierig, eindeutige Schlussfolgerungen aus den Ergebnissen der Metaanalyse zu ziehen, und es ist notwendig, die für die Heterogenität relevanten Faktoren genauer zu untersuchen. Es ist außerdem zu beachten, dass die vorliegende Metaanalyse nur mit zwei Studien durchgeführt wurde. Eine größere und diversifizierte Anzahl an Studien würde die Zuverlässigkeit der Ergebnisse vermutlich erhöhen.

3. Ergebnisse

3.1 Zusammenfassung der Ergebnisse aus humantoxikologischer Sicht

Nach Abschluss der Recherchearbeiten wurden insgesamt 34 Studien in die Promotionsarbeit inkludiert, die sich mit den humantoxikologischen Auswirkungen per- und polyfluorierter Alkylsubstanzen befassen. Die ausgewählten Studien wurden in unterschiedlichen Studiendesigns gestaltet und schlossen Fall-Kontroll, Querschnitts-, Kohorten-, In-Vivo- und Längsschnittstudien ein, um ein möglichst umfassendes Bild der aktuellen Evidenz darzustellen. Die untersuchten Populationen schlossen Kinder, Frauen und Männer bis ins hohe Alter, Mutter-Kind-Paare und Schwangere ein. Es sind ebenfalls zwei Studien inkludiert, welche an Mäusen durchgeführt wurden, um toxikologische Wirkungen von

PFAS bei Tieren zu untersuchen. Im Wesentlichen sind in die vorliegende Dissertation allerdings Studien eingeschlossen, die sich mit der Toxikologie der PFAS auf den Menschen befassen. Hauptsächlich erfolgte die Messung der selektierten per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen im Serum oder Plasma der Probanden. In nur einer Studie erfolgte die Messung der PFAS im Plazentagewebe, in zwei weiteren Untersuchungen im Trinkwasser, um den Zusammenhang zwischen Trinkwasserexposition mit PFAS und der Immun- und Reproduktionstoxizität zu erfassen. In zwei weiteren Studien wurden ausgewählte PFAS im Nabelschnurblut gemessen und in einer Untersuchung erfolgte die Messung in der Muttermilch. Zur Verständlichkeit der zusammenfassenden Darstellung der Studienergebnisse, erfolgte die Einordnung der Studien in folgende Themengebiete: Immuntoxizität, Reproduktionstoxizität und negative Auswirkungen auf die Gesundheit von Kindern, metabolische Toxizität, Karzinogenität, Kardiotoxizität, endokrine Toxizität und exokrine Toxizität und Auswirkungen auf die Knochendichte.

Immuntoxizität

Im Folgenden werden sieben Studien dargestellt, welche in die Promotionsarbeit inkludiert wurden und den Zusammenhang zwischen der Exposition mit per- und polyfluorierten Substanzen und den Auswirkungen auf das Immunsystem untersucht, hauptsächlich bei Kindern oder Mutter-Kind-Paaren.

Eine hilfreiche Maßnahme, um das Immunsystem von Kindern vor Infektionen mit gefährlichen Erregern zu schützen oder schwere Krankheitsverläufe zu verhindern, ist die Verabreichung von Impfstoffen. Die Stiko empfiehlt hierfür, mit der Grundimmunisierung im Alter von 6 Wochen zu beginnen und diese mit ca. 15 Monaten abzuschließen. Zur Grundimmunisierung gehören die Impfungen gegen Rotaviren, Tetanus, Diphtherie, Pertussis, Hib – H. influenzae Typ b, Poliomyelitis, Hepatitis B, Pneumokokken, Meningokokken, Masern, Mumps, Röteln und Varizellen (Robert Koch Institut, 2023). In den zwei ausgewählten Studien, die sich mit der Impfantwort bei erhöhter Exposition mit PFAS beschäftigten, konnte eine verminderte Immunantwort nach Impfung bei erhöhter Exposition mit PFAS festgestellt werden. Abraham, et al. (2020) beschreibt eine Querschnittsstudie, in welcher in Deutschland insgesamt 101 einjährige-geimpfte Kinder untersucht wurden und festgestellt wurde, dass eine erhöhte Plasmakonzentration von PFOA mit einer geringeren Konzentration von Hib-, Tetanus-IgG1- und Diphtherie-Antikörpern verbunden

ist, wohingegen eine erhöhte Plasmakonzentration von PFOS keine signifikante Auswirkung auf die Bildung von Antikörpern zeigt. In derselben Studie konnte ebenfalls belegt werden, dass die erhöhte Exposition gegenüber PFOS und PFOA mit einer geringeren Lymphozytenproliferation nach Stimulation mit Tetanus/Diphtherie-Toxoid verbunden zu sein scheint und daraus resultierend eine verminderte Produktion von Interferon-Gamma (IFN γ), ein Zytokin der Immunabwehr, stattfindet. Zu ähnlichen Ergebnissen gelangte eine Kohortenstudie (Grandjean et al., 2017) in den USA mit 349 Probanden, bestehend aus Mutter-Kind-Paaren. Auch hier wurde eine negative Assoziation der PFOA- Serumkonzentration von geimpften-5-jährigen Kindern mit der Konzentration von Tetanus-Antikörpern festgestellt. Außerdem wurde eine inverse Assoziation der PFNA- und PFDA-Serumkonzentration mit der Bildung von Diphtherie-Antikörpern beobachtet.

Zwei weitere in dieser Dissertation inkludierte Studien untersuchten außerdem die Verbindung zwischen pränataler Exposition mit PFAS und dem Risiko für Infektionskrankheiten und Allergien bei Kindern. Die immunsuppressive und immuntoxische Wirkung konnte z. B. in einer Studie im Jahr 2017 von Ait Bamai et al. festgestellt werden. In der Untersuchung wurde herausgefunden, dass eine erhöhte pränatale Exposition mit PFOA, PFOS, PFNA, PFUnDA, PFDoDA und PFTrDA mit einem verringerten Risiko für Keuchen, Ekzeme und Rhinokonjunktivitis, aber mit einem erhöhten Risiko für Lungenentzündung und RSV-Infektion bei Kindern im Alter von sieben Jahren verbunden war (Ait Bamai et al., 2017). Der Zusammenhang von pränataler PFAS-Exposition und Infektionskrankheiten wird gestützt durch die Ergebnisse einer weiteren Kohorten-Untersuchung (Huang et al., 2020), die eine positive Assoziation pränataler Exposition mit PFAS, in diesem Falle mit PFBS, und dem Auftreten von rezidivierenden Atemwegserkrankungen bei Kindern in den ersten fünf Lebensjahren erfasste. Ebenfalls wurde festgestellt, dass eine erhöhte pränatale PFBS-Exposition mit einer bei Kindern niedrigeren Plasmakonzentration von Immunglobulin G (IgG), einem wichtigen Antikörper zur Immunmodulation, verbunden war.

Eine andere groß angelegte Kohortenstudie in den USA (Zhang et al., 2022), in der 517 Kindern und 2732 Jugendliche untersucht wurden, konnte darüber hinaus einen Zusammenhang zwischen postnatal erhöhten Serumkonzentration von PFHxS, PFOA und

PFNA und der Wahrscheinlichkeit einer Erkältung bei Kindern und eine positive Assoziation von erhöhten PFOS-Serumkonzentrationen mit der Wahrscheinlichkeit einer Erkältung bei Jugendlichen aufzeigen.

Auch bei Tieren konnte die immunsuppressive und immuntoxische Wirkung von PFAS in einer Untersuchung an Mäusen bestätigt werden (Shane et al., 2020). Die Mäuse zeigten nach dermalen Exposition mit PFOA keine allergischen oder hautreizenden Reaktionen, wohl aber eine reduzierte IgM-Antikörperreaktion und eine Abnahme der Häufigkeit und Anzahl der B-Zellen in der Milz.

Zu weiteren interessanten Erkenntnissen kam eine Studie im Jahr 2013, in der das Auftreten von Autoimmunerkrankungen in einer mit PFOA-kontaminiertem Trinkwasser exponierten Bevölkerungsgruppe in den USA analysiert wurde (Steenland et al., 2013). Es konnte ein positiver Zusammenhang der kumulativen PFOA-Exposition mit dem Auftreten von Colitis ulcerosa, aber keiner anderen Autoimmunerkrankungen, festgestellt werden.

Reproduktionstoxizität und die negativen Auswirkungen auf die Gesundheit von Kindern

Die Reproduktionstoxizität umfasst die Störung der Fortpflanzungsfunktionen und -fähigkeiten beider Geschlechter, also der sogenannten Fertilität und umfasst pränatale Entwicklungsschäden, die während der Schwangerschaft oder Stillzeit entstehen (Umweltprobenbank des Bundes, 2024).

Insgesamt wurden 13 Untersuchungen eingeschlossen, die sich mit dem Zusammenhang zwischen einer erhöhten PFAS-Exposition und der Reproduktionsfähigkeit und den negativen Auswirkungen per- und polyfluorierter Substanzen auf die Gesundheit von Kindern befassten.

Die Auswirkungen der pränatalen Exposition mit per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen auf das Geburtsgewicht von Säuglingen wurden in mehreren Studien untersucht. Hall et al. z. B. beschreibt in einer Studie aus dem Jahr 2022 den Zusammenhang selektierter PFAS, die in Plazentagewebe gemessen wurden und dem Geburtsgewicht von männlichen und weiblichen Säuglingen. PFOS und hohe PFNA-Werte konnten hierbei mit einem geringeren Geburtsgewicht von männlichen Säuglingen in Verbindung gebracht werden, wohingegen PFOS bei weiblichen Säuglingen und mittlere PFNA-Werte bei männlichen

Säuglingen positiv mit dem Geburtsgewicht assoziiert werden konnte. Ähnliche Ergebnisse beschreibt auch Kashino et al. Erhöhte PFNA-Konzentrationen, hier allerdings im maternalen Serum gemessen, konnten negativ mit dem Geburtsgewicht und auch der Geburtslänge von Säuglingen in Zusammenhang gebracht werden. Zusätzlich dazu wirkten erhöhte Expositionen mit PFDA und PFTrDA zu einem geringeren Geburtsgewicht, PFTrDA allerdings nur bei weiblichen Neugeborenen (Kashino et al., 2020).

Die inverse Assoziation einer erhöhten Exposition mit PFOS und PFNA und dem Geburtsgewicht beschreibt auch Meng et al. Darüber hinaus konnte in der groß angelegten Kohortenstudie mit insgesamt 83.389 Mutter-Kind-Paaren, die er darstellt, auch eine negative Assoziation von PFOA und PFHpS und dem Geburtsgewicht festgestellt werden (Meng et al., 2018).

Das Gestationsalter, also der Zeitraum beginnend mit dem ersten Tag der letzten Periode der Mutter und der Geburt des Kindes, ist ebenfalls ein wichtiger Indikator für die Gesundheit des Embryos und den positiven Verlauf einer Schwangerschaft (MSD Manual a, 2021). In der oben erwähnten Studie von Hall et al. wurde auch das Gestationsalter betrachtet und es konnte ein negativer Zusammenhang der plazentaren PFDA-Konzentration und dem Gestationsalter von männlichen Säuglingen gefunden werden. Die Entbindung fand bei männlichen Säuglingen, die hohen plazentaren PFDA-Werten ausgesetzt waren im Durchschnitt ca. 10 Tage zu früh statt (Hall et al., 2022). Manea et al. berichtet über eine Fall-Kontrollstudie, in der eine erhöhte Inzidenz schwerer Formen von SGA (Small for Gestational Age) Neugeborener festgestellt wurde, die in einer mit PFAS-kontaminiertem Trinkwasser versorgten Region in Veneto (Italien) geboren wurden, im Vergleich zu Probanden einer Kontrollgruppe, welche nicht verunreinigtes Trinkwasser konsumierten (Manea et al, 2020).

Wird ein Säugling vor der 37.Schwangerschaftswoche geboren, spricht man von einer Frühgeburt. Diese wird auch durch das Gestationsalter definiert (MSD Manual b, 2021). Ob eine erhöhte PFAS-Belastung von Schwangeren mit einem erhöhten Risiko einer Frühgeburt in Verbindung gebracht werden kann, beschreiben z. B. Meng et al. und Yu et al. Beide kamen zu dem Ergebnis, dass eine erhöhte PFOA- und PFNA-Konzentration im mütterlichen Serum mit einem erhöhten Risiko einer Frühgeburt verbunden ist (Meng et al., 2018; Yu et al. 2022). Darüber hinaus untersuchte Yu et al. auch die Zusammenhänge

zwischen paternalen und neonatalen PFAS-Serumkonzentration und dem Risiko einer Frühgeburt. Im paternalen Serum konnte nur PFHxA, im neonatalen Serum sowohl PFBA, PFHxA, PFHxS, als auch PFNA mit einem erhöhten Risiko einer Frühgeburt in Verbindung gebracht werden (Yu et al., 2022). Kommt es vor der 24. Schwangerschaftswoche zu einem frühzeitigen Abbruch einer Schwangerschaft, also bevor der Embryo als lebensfähig gilt, spricht man von einer Fehlgeburt (DocCheck Flexikon, 2021). Insofern wie oben beschrieben, PFOA und PFNA in erhöhter Exposition mit einem erhöhten Risiko für Frühgeburten verbunden werden konnte, so stellte Jensen et al. denselben Zusammenhang auch mit einem erhöhten Risiko für Fehlgeburten fest (Jensen et al., 2015).

Die postnatale Exposition mit per- und polyfluorierten Verbindungen, z. B. durch die Aufnahme mit der Muttermilch, kann sich ebenfalls nachteilig auf die Körpergröße und das Gewicht von Kindern auswirken. So konnte z. B. im Jahr 2020 in einer Studie, die selektierte PFAS in der Muttermilch von Probandinnen maß und diese mit dem postnatalen Längenwachstum und der Gewichtszunahme von Kindern in Assoziation brachte, ein negativer Zusammenhang zwischen der Exposition mit 8:2 FTOH und der Gewichtszunahme von Kindern festgestellt werden. PFOA, PFNA, PFDA, 6:2 CL-PFESA wurden außerdem negativ mit dem Längenwachstum in Verbindung gebracht (Jin et al., 2020). Von anderen Ergebnissen berichtet Scinicariello et al. Er erläutert, dass vor allem eine erhöhte Exposition mit PFHxS sich negativ auf die Körpergröße von Mädchen und negativ auf die Körpergröße, das Gewicht und den BMI von Jungen auswirkte. Bei Jungen konnten darüber hinaus PFOS und PFNA negativ mit der Körpergröße assoziiert werden (Scinicariello et al., 2020).

Aber nicht nur die anthropomorphen Maße von Kindern können durch die erhöhte Exposition mit per- und polyfluorierten Verbindungen negativ beeinflusst werden, wie Vuong et al. und Zhang et al. aufzeigen. Eine erhöhte pränatale Exposition mit PFOS und PFNA kann laut Vuong et al z. B. bei Kindern mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Hyperaktivität und ADHS vom hyperaktiven Typ assoziiert werden, wohingegen PFHxS eher mit internalisierenden Problemen, wie Depressionen und auch Somatisierung in Verbindung gebracht werden kann (Vuong et al, 2021). Zhang et al. beschreibt in einer Stu-

die, dass die pränatalen, 3-Jahres- und 8-Jahres-PFOA, PFOS- und PFNA-Werte im Serum von Kindern positiv mit deren Leseleistungen im Alter von 5 und/oder 8 Jahren verbunden werden kann (Zhang et al., 2017).

Die negativen Auswirkungen einer erhöhten PFAS-Belastung auf die Reproduktionsfähigkeit von Männern beschreibt z. B. Louis et al. In der von ihm analysierten Kohortenstudie konnte unter anderem einer erhöhte Serumkonzentration von PFOSA und MePFOSA-AcOH mit einer erhöhten Anzahl unreifer Spermien mit kleineren Spermienkopfflächen und einem geringeren Anteil von Spermien mit hoher DNA-Färbbarkeit in Verbindung gebracht werden. MePFOSA-AcOH konnte außerdem auch positiv mit dem Anteil anormaler Spermien assoziiert werden (Louis et al., 2015).

Die Reproduktionsfähigkeit von Frauen kann auch durch unterschiedliche Erkrankungen der weiblichen Geschlechtsorgane beinschränkt werden, wie z. B. durch Endometriose. Hierbei handelt es sich um eine chronisch-entzündliche Erkrankung der Gebärmutter, bei der sich außerhalb des Uterus gebärmutterschleimhautähnliches Gewebe ausbreitet und umliegende Organe umwächst. Endometriose kann sich in vielen Fällen nachteilig auf die Fertilität von Frauen auswirken (Endometriose Vereinigung Deutschland e.V., 2023). Hammarstrand et al. beschreibt den Zusammenhang zwischen der Exposition mit PFAS-kontaminiertem Trinkwasser und dem Auftreten von gutartigen gynäkologischen Erkrankungen, wie z. B. Endometriose. In dieser Studie konnte keine Assoziation zwischen PFAS-Exposition durch Trinkwasser und dem Risiko einer Erkrankung mit Endometriose festgestellt werden, allerdings wird eine positive Assoziation hoher PFAS-Belastungen im Trinkwasser, vor allem mit PFHxs und PFOS, und dem Auftreten des Polycystischen Ovarialsyndroms (PCOS) beschrieben (Hammarstr et al., 2021). PCOS ist eine Stoffwechselstörung, die zu einer vermehrten Bildung männlicher Sexualhormone (Androgene) bei Frauen führt (MSD Manual c, 2021). Durch das hormonelle Ungleichgewicht kommt es bei den betroffenen Frauen häufig zu einer gestörten Eizellreifung und die Wahrscheinlichkeit eines Schwangerschaftseintritts sinkt (Universitätsklinikum Bonn, 2023).

Auch die Reproduktionsfähigkeit von Tieren kann durch die Exposition mit PFAS beeinflusst werden, wie Narizzano et al. darlegt. Er beschreibt in einer Studie an Mäusen, die über einen Zeitraum von 28 Tagen oral mit PFOS exponiert wurden, dass PFOS mit einem

erhöhten Risiko für Totgeburten und einer verringerten Wahrscheinlichkeit für das Eintreten einer Schwangerschaft in Verbindung gebracht werden konnte. Einen Zusammenhang mit dem Geburtsgewicht von männlichen und weiblichen Nachkömmlingen konnte allerdings nicht festgestellt werden. (Narizzano et al., 2022)

Metabolische Toxizität

In der Summe wurden fünf Untersuchungen inkludiert, die sich mit den Auswirkungen von per- und polyfluorierten Substanzen auf den Metabolismus, also den Stoffwechsel, befassen. Ein wichtiger Bestandteil und Marker des Fettstoffwechsels ist z. B. das Cholesterin, eine körpereigene Substanz, die als wichtiger Bestandteil von Zellmembranen oder als Vorstufe von bestimmten Hormonen dient. Durch verschiedene Stoffwechselprozesse werden Cholesterinmoleküle an Lipidproteinen gebunden, die den Transport von wasserunlöslichen Lipiden und auch Cholesterin regulieren. Kommt es zu erhöhten LDL-Cholesterin-Werten im Blut, kann die Entstehung von Arteriosklerose und bestimmten Folgeerkrankungen, wie z. B. der koronaren Herzkrankheit, begünstigt werden (Deutsche Herzkreislaufgesellschaft, 2023). Blomberg et al und Canova et al. beschreiben beide Studien, die den Zusammenhang von PFAS-Konzentrationen im Serum und dem Lipidprofil untersuchten, allerdings in unterschiedlichen Populationen. Blomberg et al stellt in seiner Veröffentlichung eine große Kohortenstudie dar, in welcher im Jahre 2021 bei insgesamt 490 Mutter-Kind-Paaren selektierte PFAS (siehe Tabelle) im Nabelschnurblut und im Serum der Kinder im Alter von 18 Monaten, fünf Jahren und neun Jahren gemessen wurden. Die Ergebnisse dieser Studie zeigten, dass bei Kindern eine erhöhte Serumkonzentration von PFDA, PFNA und PFOS positiv mit erhöhten TC-, HDL-C, LDL-C- Werten assoziiert werden konnte und diese Zusammenhänge im Alter von 9 Jahren am stärksten ausgeprägt waren. Wohingegen bei Jungen diese Assoziationen vor allem bei HDL-C beobachtet werden konnte, wurden bei Mädchen erhöhte PFAS-Werte insbesondere mit erhöhten TC- und LDL-C-Werten in Zusammenhang gebracht. Darüber hinaus konnten erhöhte PFHxS-Konzentrationen im Nabelschnurblut mit erhöhten TG-Konzentrationen bei der Geburt assoziiert werden. Denselben Zusammenhang beschreibt auch Canova et al. in einer Studie, in der im Jahre 2020 insgesamt 7620 Frauen und 8100 Männer untersucht wurden und erhöhte PFHxS-Konzentrationen im Serum ebenfalls mit erhöhten Triglycerid-Werten assoziiert werden konnte. Sowie in der Studie von Blomberg et al, wurde auch hier eine

positive Assoziation erhöhter PFOS-Konzentrationen mit erhöhten TC-, LDL-C- und HDL-C-Werten beschrieben. Darüber hinaus konnten auch erhöhte PFOA- und PFHxS-Konzentrationen mit erhöhten TC-, Non-HDL-C-, LDL-C- und HDL-C- Werten in Verbindung gebracht werden.

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine weitere Querschnittsstudie aus dem Jahre 2021. Auch hier konnte eine positive Assoziation von erhöhten PFOA- und PFHxS-Konzentrationen im Serum mit erhöhtem Triglycerid-Vorkommen im Blut festgestellt werden. In derselben Studie wurde außerdem der Zusammenhang erhöhter PFAS-Werte im Serum und der Entstehung des sog. metabolischen Syndroms (MetS) untersucht (Zare Jeddi et al., 2021). Das metabolische Syndrom beschreibt das gleichzeitige Auftreten verschiedener Symptome und Erkrankungen, wozu Bluthochdruck, Adipositas und Diabetes-Typ-2 gehören (Gesundheit.gv.at Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2021). Insgesamt konnte in dieser Untersuchung keine Verbindung erhöhter PFOA-, PFHxS- und PFNA-Konzentrationen und der Prävalenz von MetS gefunden werden, wohl aber eine positive Assoziation erhöhter PFOA-, PFHxS- und auch PFOS- Werte mit der Prävalenz von Bluthochdruck, eine Komponente, die das metabolische Syndrom inkludiert (Zare Jeddi et al., 2021).

Die Auswirkungen von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen auf den Blutdruck wurde im Jahr 2020 in einer weiteren Studie beschrieben, in welcher 1739 schwangere Frauen und die Zusammenhänge der PFAS-Belastung mit der Entstehung von Schwangerschaftsbluthochdruck und Präeklampsie untersucht wurden. Eine erhöhte PFHxS-Konzentration konnte hierbei positiv mit der Entstehung von Präeklampsie aber negativ mit dem Vorkommen von Schwangerschaftshypertonie assoziiert werden. Erhöhte PFOS-Werte konnte nur bei Austragung eines männlichen Fötus in Zusammenhang mit einer Schwangerschaftshypertonie gebracht werden, in den anderen Fällen berichtet Borghese et al. in dieser Studie von einer negativen Assoziation von PFOA oder PFOS mit der Entstehung von Schwangerschaftshypertonie oder Präeklampsie. PFOA, PFOA oder PFHxS und konnten nur mit einer Erhöhung des diastolischen Blutdrucks assoziiert werden (Borghese et al., 2020).

Einen weiteren Faktor, den das metabolische Syndrom umfasst, ist die Erkrankung an Diabetes-Typ-2. Die Auswirkungen erhöhter PFAS-Werte im Blut auf die Entstehung von

Diabetes-Typ-2 und die Werte wichtiger Biomarker und Lipide im Blut beschreibt Han et al. 2021 in einer Fall-Kontrollstudie, die 152 an Diabetes-Typ-2 Erkrankte und 152 Probanden einer Kontrollgruppe einschloss. Insgesamt zeigte sich, mit Ausnahme von PFNA, eine inverse Assoziation der PFAS-Konzentration mit der Prävalenz von Typ-2-Diabetes, wohl konnte aber eine positive Assoziation bestimmter PFAS mit diabetogenen Faktoren festgestellt werden. So konnte z. B. eine erhöhte Konzentration von PFNA, PFUnDA und 6:2 Cl-PFESA mit einem Anstieg des Gesamtcholesterins und des LDL-C-Wertes in Assoziation gesetzt werden. Kein Zusammenhang konnte aber zwischen PFAS-Werten und HDL-C-Werten, Triglyceriden und HbA1c-Werten festgestellt werden.

Karzinogenität

Die karzinogene Wirkung von per- und polyfluorierten Substanzen wurde noch nicht in vielen Studien untersucht. Es wurden insgesamt 2 Studien in die Promotionsarbeit inkludiert, die sich mit der Frage befassten, ob per- und polyfluorierte Substanzen krebserregend sind. In einer Untersuchung aus dem Jahr 2019 wurde in einer Kohorte von Fabrikarbeitern der RIMAR-MITENI-Fabrik (RM) in Italien, die hohen PFAS-Belastungen ausgesetzt waren, und in einer Kontrollgruppe von Mitarbeiter der Officine Grandi Riparazioni (OGR) die PFAS-Konzentrationen im Serum und die Todesursachen der Mitarbeiter bestimmt und verglichen. Girardi et al. beschreibt, dass Mitarbeiter der RM-Fabrik im Serum vor allem hohe PFOA-Konzentrationen aufwiesen. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass es in der RM-Kohorte eine höhere Sterblichkeit für Leberkrebs und eine erhöhte Bildung von bösartigen Neoplasmen des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes gab. Eine erhöhte Inzidenz von Leberkrebs, Leberzirrhose und Diabetes zeigte sich in der RM-Kohorte ebenfalls. Insgesamt konnte unter Probanden der RM-Kohorte eine höhere Sterblichkeit festgestellt werden als unter Mitarbeitern des OGR (Girardi et al., 2019).

In einer anderen Studie aus dem Jahr 2021 beschreibt Omoike et al. die Assoziation hoher PFAS-Belastungen mit der Bildung unterschiedlicher Krebsarten. Er stellt dar, dass eine positive Assoziation erhöhter PFOA-, PFHS-, PFDA-, PFOS-Konzentrationen im Serum der Probanden mit der Erkrankung an Eierstock- und Brustkrebs besteht. Außerdem konnten hohe PFNA-Konzentrationen ebenfalls mit einem erhöhten Risiko für die Entstehung von Brustkrebs in Verbindung gebracht werden. Die Erkrankung an Prostata- oder

Gebärmutterhalskrebs zeigte keine Assoziation mit erhöhten PFOA-, PFHS-, PFDA, PFNA- und PFOS-Konzentrationen im Serum.

Kardiale Toxizität

Repräsentativ für die kardial toxische Wirkung von per- und polyfluorierten Verbindungen wurde eine Studie in die Dissertation inkludiert, die sich mit den Zusammenhängen erhöhter PFAS-Exposition und angeborenen kardialen Erkrankungen befasst. Ou et al. beschreibt in einer Fall-Kontrollstudie aus dem Jahre 2021, in der 316 Mutter-Kind-Paare untersucht wurden, dass eine erhöhte Belastung mit 6 m-PFOS und PFDA eine positive Assoziation mit dem Auftreten von Septumdefekten und Ventrikelseptumdefekten (VSD) aufzeigten. Eine erhöhte Serumkonzentration von PFOS und PFDoDA konnte außerdem mit einer erhöhten Wahrscheinlichkeit für die Entstehung von konotrunkalen Defekten verbunden werden.

Endokrine und exokrine Toxizität

Umweltchemikalien, die sich nachteilig auf das endokrine System auswirken, werden als endokrine Disruptoren bezeichnet. Endokrine Disruptoren beeinflussen den natürlichen Wirkmechanismus endokriner Substanzen (Hormone) mit häufig schädlichen Folgen. Auch per-und polyfluorierte Substanzen gehören laut dem Umweltbundesamt zur Kandidatenliste der endokrinen Disruptoren (Umweltbundesamt, 2016). In der Summe wurden 4 Studien inkludiert, die sich mit der endokrinen Toxizität per-und polyfluorierter Substanzen befassten.

Die Schilddrüse gehört als endokrine Drüse ebenfalls zu den Organen, die den Hormonhaushalt reguliert. Jensen et al. beschreibt eine Kohortenstudie aus dem Jahre 2022, in welcher bei insgesamt 1048 schwangeren Frauen der Zusammenhang zwischen PFAS-Belastung und Schilddrüsenhormon-Status untersucht wurde. Es stellte sich heraus, dass erhöhte PFOS-, PFOA-, und PFNA-Serumkonzentrationen mit erhöhten FT4-Konzentrationen verbunden waren, allerdings keine Assoziation zwischen PFAS-Exposition und dem TSH-Spiegel festgestellt werden konnte. Im Gegensatz dazu legt eine anderen Fall-Kontrollstudie ein Zusammenhang zwischen erhöhten PFOS- und PFOA-Konzentrationen im Serum und erhöhten TSH-Konzentrationen bei Frauen dar. In derselben Studie konnte außerdem eine positive Assoziation von PFOS- und PFHxS-Konzentrationen mit dem

FSH-Spiegel und eine negative Assoziation mit dem E2-Spiegel bei Patienten mit einer prämaternen Ovarialinsuffizienz (POI) festgestellt werden. Insgesamt zeigte sich darüber hinaus eine erhöhte Wahrscheinlichkeit für Probanden mit einem erhöhten PFOA-, PFOS-, und PFHxS-Serumspiegel an einer prämaternen Ovarialinsuffizienz, also einem frühzeitigen Eintritt der Menopause, zu erkranken (Zhang et al., 2018).

Sowie die Schilddrüse sind auch die Hoden und die Eierstöcke Bestandteile des endokrinen Systems, das den Hormonhaushalt reguliert (MSD Manual d, 2022). Lopez-Espinosa et al. beschreibt 2011 eine Querschnittsstudie mit 3076 Jungen und 2931 Mädchen, in welcher erhöhte PFOS-Konzentrationen im Serum mit einem erhöhten Testosteronspiegel bei Jungen und somit einer geringeren Wahrscheinlichkeit die Pubertät zu erreichen assoziiert werden konnte. Bei Mädchen konnten erhöhte PFOA- und PFOS-Konzentrationen im Serum ebenfalls mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Erreichen der Postmenarche in Verbindung gebracht werden.

Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen können aber nicht nur Auswirkungen auf endokrine, sondern auch auf exokrine Drüsen zeigen, wie Liu et al. in einer aktuellen Studie aus dem Jahr 2022 aufzeigt. In folgender Untersuchung wurden Zusammenhänge zwischen PFAS-Belastung und Leberfunktions-Biomarkern im Blut von 1303 Erwachsenen aus China untersucht. Die Ergebnisse zeigten, dass Probanden mit erhöhten PFOS-Werten ein erhöhtes Risiko für eine Leberschädigung aufwiesen und vor allem 6:2Cl-PFESA positiv mit einer abnormalen Leberfunktion assoziiert werden konnte. PFAS-Gemischen zeigte in dieser Untersuchung außerdem eine positive Assoziation mit erhöhten ALT- und AST-Werten.

Auswirkungen auf die Knochendichte

Neuere Untersuchungen beschäftigten sich mit der Frage, ob per- und polyfluorierte Substanzen auch nachteilige Auswirkungen auf die Knochendichte zeigen. In die Promotionsarbeit wurden zwei Studien inkludiert, die sich mit dieser Thematik befassen, eine wurde an Kindern und eine an Erwachsenen im Alter von 30-70 Jahren durchgeführt. Beide Untersuchungen stellten fest, dass eine höhere Serum-Konzentration von PFNA und PFDA mit einer niedrigeren Knochendichte (BMD – Bone Mineral Density) verbunden war (Højsager et al. 2022; Hu et al., 2019). In der Studie, die Hu et al. beschreibt zeigte sich

diese inverse Assoziation besonders im intertrochantären Bereich der Hüfte, für PFDA sogar im gesamten Bereich der Hüfte. Zusätzlich konnte in derselben Untersuchung eine negative Assoziation von erhöhten PFOS-Konzentrationen im Serum und der BMD der Wirbelsäule, des Oberschenkelhalses, im Trochanter der Hüfte und wie bei PFNA und PFDA auch im intertrochantären Bereich der Hüfte festgestellt werden. Bei Personen mit einem hohen BMI waren die Assoziationen stärker ausgeprägt als bei Probanden mit einem niedrigen BMI. Højsager et al. beschreibt außerdem, dass eine höhere pränatale Exposition mit PFAS zu niedrigeren BMD-Werten führte und auch eine postnatale PFAS-Belastung im Laufe der Kindheit sich nachteilig auf die Knochendichte auswirkten.

Die Kernergebnisse der humantoxikologischen Auswirkungen sind in der nachfolgenden Abbildung nochmal zusammengefasst.

PFAS	Humantoxikologische Ergebnisse
PFOA	geringeres Geburtsgewicht und geringeres Längenwachstum von Säuglingen, höheres Risiko einer Früh- oder Fehlgeburt, geringere Konzentration von Impfantikörpern, erhöhtes Risiko für Lungenentzündungen, RSV-Infektionen oder Erkältungen bei Kindern, erhöhtes Risiko für Erkrankung an Colitis ulcerosa, erhöhtes Risiko für die Entstehung von ADHS, positive Assoziation mit TC-, Non-HDL-C, LDL-C-, HDL-C-Werten, erhöhte Prävalenz von Bluthochdruck, erhöhtes Risiko für die Entstehung von Eierstock- oder Brustkrebs, positive Assoziation mit der Entstehung von kardialen Erkrankungen, Zusammenhang mit erhöhten Schilddrüsenwerten, negative Auswirkungen auf Hormonhaushalt von Mädchen und Jungen
PFOS	geringeres Geburtsgewicht männlicher Säuglinge, erhöhtes Risiko für die Erkrankung an PCOS, positive Assoziation mit TC-, HDL-C, LDL-C-Werten, erhöhte Prävalenz von Bluthochdruck, erhöhtes Risiko für die Entstehung von Eierstock- oder Brustkrebs, Zusammenhang mit erhöhten Schilddrüsenwerten, negative Auswirkungen auf Hormonhaushalt von Mädchen und Jungen
PFDA	geringeres Geburtsgewicht und geringeres Längenwachstum von Säuglingen, höheres Risiko einer Frühgeburt, positive Assoziation mit TC-, HDL-, LDL-C-Werten, niedrigere Knochendichte
PFNA	geringeres Geburtsgewicht und geringeres Längenwachstum von Säuglingen, höheres Risiko einer Früh- oder Fehlgeburt, erhöhtes Risiko für Lungenentzündungen, RSV-Infektionen oder Erkältungen bei Kindern, erhöhtes Risiko für die Entstehung von ADHS, positive Assoziation mit TC-, HDL-C, LDL-C-Werten, Zusammenhang mit erhöhten Schilddrüsenwerten, niedrigere Knochendichte
PFHxS	negative Auswirkungen auf Körpergröße und Gewicht von Säuglingen, erhöhtes Risiko für die Entstehung von Depressionen, erhöhtes Risiko für die Erkrankung an PCOS, positive Assoziation mit TC-, Non-HDL-C, LDL-C-, HDL-C-Werten, erhöhte Prävalenz von Bluthochdruck, Zusammenhang mit erhöhten Schilddrüsenwerten

Tabelle 1: Humantoxikologische Ergebnisse

3.2 Zusammenfassung der Ergebnisse aus ökotoxikologischer Sicht

Die Promotionsarbeit umfasst insgesamt 55 Studien, die sich mit den ökotoxikologischen Auswirkungen per- und polyfluorierter Verbindungen befassen. Da sich PFAS in unterschiedlichen Matrices der Umwelt ablagern, wurden die Studien zur besseren Übersicht in unterschiedliche Themenbereiche gegliedert: PFAS in Boden und Biota des Bodens, PFAS in Wasser und Biota des Wassers, PFAS in der Luft, PFAS in Lebensmitteln und Lebensmittelkontaktmaterialien.

PFAS in Boden und Biota des Bodens

Wie schon in Kapitel eins dargelegt, werden per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen in den letzten Jahrzehnten in vielen Bereichen der Industrie angewendet. Grund hierfür sind ihre technologisch günstigen chemischen Eigenschaften, wie z. B. ihre außerordentliche Persistenz. Diese Eigenschaft bedingt jedoch auch, dass sie nach Eintritt in den Boden über Jahrzehnte dort verweilen können. Ein wichtiger Eintrittspfad, durch den per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen in den Boden gelangen können, ist unter anderem die Verwendung von PFAS-verunreinigtem Klärschlamm als Dünger für landwirtschaftlich genutzten Boden. Ein weiterer Eintrag in die Umwelt erfolgt außerdem über den Luftpfad oder PFAS-haltigen Niederschlag.

Gallen et al. beschreibt eine Studie, in der 2018 in Australien in insgesamt elf Kläranlagen Klärschlammproben entnommen und die PFAS-Konzentrationen gemessen wurden. Die Gesamtkonzentrationen der einzelnen Verbindungen in den untersuchten Proben reichte von 5,2 ng/g - 150 ng/g. Vorherrschende Verbindungen waren hier PFOS mit 25ng/g und PFDA mit 17 ng/g. Insgesamt weisen langkettige PFAS-Verbindungen ein stärkeres Sorptionsverhalten auf und können somit allgemein länger an Feststoffen gebunden vorliegen und sich dort auch in höheren Konzentrationen anreichern. Kurzkettige Substanzen hingegen sind mobiler und gelangen so, z. B. über Niederschläge, schneller durch den Boden ins tief gelegene Grundwasser oder in entferntere Regionen (Gellrich et al., 2012). Dies spiegelt sich auch in den Studienergebnissen wider, da sich hier eine Dominanz langkettiger PFAS-Verbindungen in den Schlammproben zeigt im Vergleich zu den Abwasserproben, die in denselben Kläranlagen entnommen wurden.

Unsere Recherche zur PFAS-Belastung von Böden durch die Verwendung von Feuerlöschschaum integriert unter anderem eine Forschungsarbeit aus Frankreich aus dem Jahr 2019, in welcher insgesamt 44 Bodenproben eines Feuerwehrrübungsplatzes entnommen und hierbei das Sickerungsverhalten unterschiedlicher PFAS vom Boden ins Grundwasser analysiert wurde. Insgesamt variierte das Muster der Zusammensetzung und Konzentrationen der PFAS-Verbindungen in den verschiedenen Bodenproben stark, je nach Probeentnahmestelle. Die höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen wurden im Boden in der Nähe des Feuerwehrrübungsplatzes gefunden, mit Maximalkonzentrationen von 12,112 ng/g und 8701 ng/g. In einigen Proben der Bodenoberfläche dominierten unter den Perfluorsulfonsäuren (PFSA) die Verbindungen PFOS und PFHxS, wobei die PFOS-Konzentration im Gegensatz zur PFHxS-Konzentration mit zunehmender Tiefe der Bodenprobeentnahme sank. Ebenfalls konnte in einigen Proben ein Anstieg der Konzentration der PFSA und von 6:2 FTS, 6:2 FTAB und PFHxA mit zunehmender Tiefe der Probeentnahme festgestellt werden (Dauchy et al., 2019).

Die Abnahme der PFAS-Gesamtkonzentration im Boden mit zunehmender Entfernung vom Zentrum des Feuerwehrrübungsplatzes, wurde in einer weiteren Untersuchung aus Finnland aus dem Jahre 2022 bestätigt. Hier wurden insgesamt 9 Boden-, 50 Sedimentproben und außerdem 8 Regenwürmer in der Nähe eines Feuerwehrrübungsplatzes analysiert. Mit der Entfernung der Bodenprobenentnahmen vom Zentrum konnte hier außerdem eine Zunahme der kurzkettigen PFAS festgestellt werden, wohingegen langkettige PFAS in den Bodenproben des Zentrums dominierten. Dies lässt sich durch das unterschiedliche Sorptionsverhalten von langkettigen und kurzkettigen PFAS-Verbindungen erklären. Die Maximalkonzentrationen aller PFAS-Verbindungen im Boden betrugen hier 2700 bzw. 2800 $\mu\text{g kg}^{-1}$. Vorherrschende Verbindungen in den untersuchten Regenwürmern waren PFOS mit 88 $\mu\text{g kg}^{-1}$ und PFHxS mit 52 $\mu\text{g kg}^{-1}$ (Reinikainen et al., 2022).

Auch in den Sedimenten von Flüssen können sich per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen ablagern, wie eine Untersuchung aus dem Jahr 2016 feststellte, in der Sedimentproben des Flusses Jucar in Spanien untersucht wurden. Auch hier wurde eine Dominanz kurzkettiger PFAS-Verbindungen in den Proben der oberen Schichten des Sediments festgestellt, wohingegen langkettige PFAS vor allem in den unteren Schichten des Sediments dominierten. Als vorherrschende Verbindung in den Sedimentproben des Flusses Jucar

zeigte sich PFBA mit einer Durchschnittskonzentration 0,17 ng/g gefolgt von PFBS mit von 0.086 ng/g. In den Biotaprobe n dominierte PFPeA mit durchschnittlich 274 mg kg⁻¹. Insgesamt zeigten Sediment- und Biotaprobe n höhere Durchschnittskonzentrationen von PFAS auf, als die in derselben Studie untersuchten Wasserprobe n (Campo et al., 2016). Eine weitere Analyse zur PFAS-Belastung von Flussböden beschreibt Lv et al. in einer Veröffentlichung zur Untersuchung von Sedimentprobe n aus dem Liaohe-Fluss in China im Jahre 2019. Im Gegensatz zu den Sedimentprobe n aus dem Fluss Jucar, wurde hier PFOA als vorherrschende Komponente mit einer Maximalkonzentrationen von 7,88 ng/g bestimmt. Außerdem zeigte sich im Gegensatz zu den Flussprobe n aus Spanien, dass PFCA-Verbindungen mit längeren Kohlenstoffketten in Sedimentprobe n häufiger nachgewiesen wurden als kurzkettige Verbindungen.

Landwirtschaftlich nutzbarer Boden und somit auch auf diesem Boden wachsende Biota können ebenfalls mit PFAS belastet sein, wie z. B. Liu et al. in zwei Studien beschreibt. Eine dieser beiden Studien aus dem Jahre 2017 belegt, dass Agrarböden-, Regenwasser- und Getreideprobe n in der Nähe eines Fluorchemieparkes (Region Huantai) mit PFAS belastet waren. Es wurde festgestellt, dass Agrarbodenprobe n vor allem PFOA und Getreideprobe n hauptsächlich PFBA enthielten. Außerdem wurde eine Abnahme der PFAS-Gesamtkonzentration mit zunehmender Entfernung der Boden-, Getreide- und Regenwasserprobe n vom Fluorchemie-Industriepark beobachtet, ähnlich wie bei den Probe n in der Umgebung der Feuerwehrrübungsplätze. Wie bei Reinikainen et al. 2022, konnte auch in dieser Studie mit zunehmender Entfernung der Bodenprobe n vom Zentrum der Exposition eine Verschiebung des Verhältnisses langkettiger PFAS hin zu kurzkettigen PFAS beobachtet werden. Auch hier dominierten kurzkettige PFAS-Verbindungen in Getreide- und Agrarbodenprobe n (Liu et al. 2017). 2022 wurden in einer weiteren Studie von Liu et al., erneut Ackerböden- und Pflanzenprobe n in der Umgebung eines anderen Fluorchemie-Industrieparks in China (Region Changshu) untersucht. Wieder konnten die höchsten PFAS-Konzentrationen in Bodenprobe n nahe des Fluorchemie-Industrieparks gefunden werden und in den Getreideprobe n, hier Reisprobe n, dominierten ebenfalls kurzkettige Verbindungen. Während in dieser Studie PFBA als vorherrschende Komponente in Boden- und Reisprobe n gefunden wurde, konnte insgesamt eine Zunahme der Konzentrationen von PFAS-Alternativen (Gen-x, 6:2 Cl-PFESA, 6:2 FTS) in allen Probe n beobachtet werden (Liu et al., 2022).

Zu ähnlichen Ergebnissen kommt eine andere Untersuchung, die Zhu et al. 2019 beschreibt, und in welcher ebenfalls PFOA als Hauptkomponente analysierter Bodenproben in der Nähe eines Fluorchemieparkes in den USA identifiziert werden konnte. Im Gegensatz zur zuvor dargestellten Untersuchung von Liu et al. aus dem Jahre 2017, dominierte in den zusätzlich untersuchten Pflanzen- und Regenwürmerproben nicht PFBA, sondern PFOA unter den gemessenen PFAS-Verbindungen. Darüber hinaus konnte mit zunehmender Kettenlänge der per- und polyfluorierten Verbindungen auch eine höhere Akkumulation derartiger Verbindungen in Bodenproben und außerdem zunehmende Konzentrationen dieser Substanzen in Wurzelproben beobachtet werden. Umgekehrte Zusammenhänge zeigten sich zwischen Wurzel- und Grasproben.

In Deutschland kam es im Jahr 2013 zu einem großen PFAS-Skandal in Mittelbaden im Landkreis Raststatt. Hier wurde im Rahmen einer Routineuntersuchung eines Trinkwasserbrunnens eine hohe PFAS-Belastung der untersuchten Proben festgestellt. Folgende Beprobungen des landwirtschaftlich genutzten Bodens dieser Region und des Stadtkreises Baden-Baden ergaben darüber hinaus eine PFAS-Verunreinigung von Boden und Grundwasser (Regierungspräsidium Karlsruhe a, 2023).

Anders als die Forschungsarbeit, die Zhu et al. 2019 darlegt, konnte in dem Fall Raststatt die Kontamination des Bodens nicht auf die Nähe zu einer Fabrik, sondern auf den Einsatz von PFAS-verunreinigtem Kompost zurückgeführt werden, da sich die Verunreinigung hauptsächlich auf die mit dem Kompost versorgten Flächen bezog (Regierungspräsidium Karlsruhe a, 2023). Die PFAS-Gehälter der untersuchten Bodenproben variierten stark je nach Probeentnahmestelle und Menge des aufgetragenen Komposts mit Maximalkonzentrationen von über 1000 µg/kg. Die Ergebnisse der Untersuchungen zeigten darüber hinaus auf, dass mit zunehmender Tiefe der Probeentnahmestelle, die PFAS-Messwerte sanken. Erneut zeigte sich eine Dominanz langkettiger PFAS-Verbindungen in den Feststoffproben (PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA) und ein höherer Gehalt kurzkettiger Substanzen im Eluat, also dem wässrigen Anteil von Bodenproben, der ins Grundwasser sickert. PFOS konnte vereinzelt sowohl im Eluat als auch in den Feststoffproben des Bodens gemessen werden. Die Untersuchungen ergaben außerdem, dass davon auszugehen ist, dass der Eintrag des PFAS-verunreinigten Komposts in Raststatt von 1999 bis 2008 erfolgte (Regierungspräsidium Karlsruhe b, 2023).

Bis ins Jahr 2022 erfolgten zahlreiche Untersuchungen von Trink-, Grund-, Oberflächenwasser und Bodenproben der Region. Geeignete Sanierungsverfahren zur Reinigung von Boden und Wasser konnten allerdings nach einer umfassenden Pilotuntersuchung nicht gefunden werden. Bodenschutzrechtliche Untersuchungen gegenüber dem Verursacher wurden bereits eingeleitet (Regierungspräsidium Karlsruhe a, 2023).

In weiteren landwirtschaftlichen Anbaubereichen in den Provinzen Liaoning, Shandong und Sichuan Chinas wurde 2016 eine weitere Studie durchgeführt, in der Boden-, Bewässerungswasser- und Agrarproduktproben und deren PFAS-Belastung untersucht wurde. Die Ergebnisse beschreiben, dass in der Provinz Shandong die höchste PFAS-Gesamtkonzentration gemessen wurde, gefolgt von Liaoning und Sichuan. PFOA zeigte sich als Hauptkomponente von Boden- und Agrarproduktproben und wies höhere Konzentrationen auf als PFOS. Insgesamt wurde in den Gewächshausproben eine niedrigere PFAS-Belastung festgestellt als in den Proben aus offener Landwirtschaft, da die Überdachung des Gewächshauses laut dem Autor vermutlich ein Schutz des Bodens vor der Kontamination mit PFAS-Schadstoffen darstellt. Darüber hinaus konnte zusätzlich ein abnehmender Trend der PFAS-Gehalte vom Ober- zum Unterboden gemessen werden (Zhang et al., 2016).

Zur Auswirkung der PFAS-Belastung auf Wasser, Gras, Boden und Nutztiere, erläutert Drew et al. eine Studie, in der entsprechende Proben einer mit PFAS-kontaminiertem Wasser versorgten Farm analysiert wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass in den Grasproben der Farm keine PFAS-Verbindung über der Bestimmungsgrenze gemessen wurden und auch in den Bodenproben nur sehr geringe PFAS-Belastungen beobachtet werden konnten. In den Serumproben der Zuchtrinder konnten nur PFOS und PFHxS nachgewiesen werden, weshalb der Transferfaktor dieser Verbindungen von Wasser zu Serum am höchsten vermutet wurde (Drew et al., 2021).

In Ballungsgebieten, d.h. in Regionen, in denen besonders viele Menschen leben und viele Industrien angesiedelt sind, kommt es besonders häufig zu Verschmutzungen der Umwelt mit per- und polyfluorierten Substanzen, wie z. B. Li et al. 2020 in einer Studie darlegt. Er beschreibt eine Untersuchung, in der Bodenproben in Wohngebieten von 89 verschiedenen Städten Chinas und die Belastung der Böden mit alten PFAS-Verbindungen und neueren Alternativen, wie z. B. GenX untersucht wurden. Hauptkomponenten in

den analysierten Bodenproben waren PFOA und PFBA, gefolgt von PFNA und PFDA. Unter den PFAS-Alternativen dominierte 6:2Cl-PFESA mit ähnlichen Konzentrationen und Verteilungsmustern wie PFOS. Auch PFBS zeigte eine positive Korrelation mit PFOS. Insgesamt unterschieden sich die PFAS-Gesamtkonzentrationen in den unterschiedlichen Wohngebieten signifikant, die höchsten PFAS-Konzentrationen wurden in Bodenproben an der Ostküste Chinas gefunden.

In den USA wurden 2015 ähnliche Untersuchungen durchgeführt und auch hier konnte eine PFAS-Belastung der Bodenproben festgestellt werden. Unter den analysierten per- und polyfluorierten Verbindungen wies PFOS die höchsten Konzentrationen auf, gefolgt von PFOA. Die Konzentrationen beider PFAS-Verbindungen stiegen mit zunehmender Bodentiefe an. Eine Abnahme der PFAS-Konzentrationen konnte mit zunehmender Entfernung der Probeentnahmestellen von der Großstadt beobachtet werden (Xiao et al., 2015).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass je nach Bodentyp und Ort der Probenentnahme unterschiedliche Muster in der Zusammensetzung der PFAS-Verbindungen und auch in den nachweisbaren Konzentrationen zu bestimmen waren. Während in Klärschlamm- oder Bodenproben von Feuerwehrrübungsplätzen in den dargestellten Untersuchungen PFOS dominierte, stellten sich in den Sedimentproben des Flusses Jucar in Spanien und des Liaohe-Flusses in China PFBA und PFOA als vorherrschende Komponenten heraus. Auch hinsichtlich der Zusammensetzung von kurz- und langkettigen Verbindungen zeigten sich in den beiden Flüssen gegensätzliche Muster, im Fluss Jucar dominierten kurzkettige- und im Liaohe-Fluss langkettige PFAS-Verbindungen. Kurzkettige Verbindungen und PFOA wurden auch in Bodenproben in der Nähe von Ballungsgebieten und Fluorchemie-Industrieparks in China in hohen Konzentrationen gefunden, in den USA hingegen herrschte PFOS vor. Allgemein konnte in allen Studien, die Boden- und Wasserproben untersuchten, im Boden höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen festgestellt werden als in den zugleich untersuchten Wasserproben. Außerdem ließ sich immer eine Abnahme der messbaren PFAS-Konzentrationen mit zunehmender Entfernung der Bodenproben vom Zentrum der Exposition erkennen.

PFAS in Wasser und Biota des Wassers

Trinkwasser und Trinkwasserquellen

Durch die oben beschriebene Verwendung von PFAS-verunreinigtem Klärschlamm können PFAS-Verbindungen auch in Oberflächengewässer gelangen und diese belasten. Durchdringen die Substanzen dann notwendige Aufbereitungsbarrieren, kann es zu einem Durchschlag und folglich einer PFAS-Verunreinigung des Trinkwassers kommen. Auch ein Eintrag von PFAS-Verbindungen über den Luftpfad z. B. in Trinkwassertalsperren ist möglich.

Die Aufnahme von per- und polyfluorierten Substanzen über den Konsum von verunreinigtem Trinkwasser stellt ebenfalls eine wichtige Quelle für eine erhöhte PFAS-Exposition des Menschen darstellen. So beschreibt z. B. Li et al. im Jahr 2019 eine Studie aus China, in welcher die PFAS-Belastung von Trinkwasserproben unterschiedlicher Regionen Chinas analysiert wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass in allen untersuchten Proben PFBA mit einer mittleren Konzentration von 17,87 ng/L vorherrschte, gefolgt von PFOA mit 0,74 ng/L, PFNA mit 0,40 ng/L und zuletzt PFOS mit 0,25 ng/L. Außerdem wird eine positive Assoziation der Bevölkerungsdichte und der industriellen Besiedlung mit der gemessenen PFAS-Gesamtkonzentration beschrieben. Einzelne gemessene PFOA- und PFHxS-Werte lagen über dem vorgegebenen Richtwert von 14 ng/L des New Jersey Department of Environmental Protection and Drinking Water Quality Institute, sodass der Konsum des hier untersuchten Trinkwassers an diesen Messstellen zu einem Risiko einer erhöhten PFAS-Belastung der Bevölkerung und somit zu einer Schädigung der menschlichen Gesundheit führen kann.

Ähnliche Ergebnisse legte 2022 eine weitere Studie aus China dar. In den analysierten Trinkwasserproben dominierte auch hier PFBA unter den gemessenen PFAS, wieder gefolgt von PFOA und zuletzt PFOS (Li et al., 2022). Im gleichen Jahr wurde eine weitere Studie aus China veröffentlicht, in der die PFAS-Belastung von verschiedenen Stauseen, die als Trinkwasserquellen dienen, untersucht wurde. PFBA und PFOA konnte erneut als vorherrschender PFAS-Schadstoff identifiziert werden, allerdings lag hier der Hazard-Quotient (HQ) (Gefahrenquotient) aller gemessenen Verbindungen an allen Entnahmestellen unter 0,01, womit nur von einem sehr geringen Risiko für den Mensch durch den

Konsum des analysierten Trinkwassers ausgegangen wird. Der Hazard-Quotient beschreibt die Relation der tatsächlichen Expositionsmenge eines Stoffes und dem Referenzwert, bei dem von keinen nachteiligen gesundheitlichen Auswirkungen auszugehen ist. Liegt der HQ unter eins, wird kein hohes Risiko für die Schädigung der Gesundheit vermutet (He et al., 2022).

2021 beschrieb Zhang et al. in einer Untersuchung die PFAS-Belastung des Jangtse-Flusses in China, der ebenfalls als Trinkwasserquelle der Bevölkerung dient. In den analysierten Trinkwasserproben, die direkt an den Trinkwasserquellen des Flusses entnommen wurden, konnte PFOA mit einer durchschnittlichen Konzentration von 8,3 ng/L als vorherrschende Verbindung bestimmt werden, wobei auch hier eine steigende Konzentration von PFBA und auch PFBS in den Jahren 2018 bis 2020 beobachtet wurde. Die Studie beschreibt, dass die gemessenen PFAS-Konzentrationen im Trinkwasser insgesamt unter kritischen Messwerten lagen, wobei PFOA und PFOS mit einem errechneten Hazard-Quotienten von 0,029 und 0,020 das größte Risiko darstellten. Der Hazard-Quotient wurde in dieser Studie berechnet, indem die geschätzte tägliche Aufnahmemenge (EDI) eines Stoffes durch die tolerierbare tägliche Aufnahme (TDI) geteilt wurde.

Die PFAS-Belastung von Quellwasser- und Trinkwasserproben wurde auch in einer anderen Studie aus den Philippinen und Thailand beschrieben. Die Ergebnisse zeigten, dass insbesondere PFOA und PFHpA in hohen Konzentrationen in allen Proben gefunden werden konnte und eine starke Korrelation der PFAS-Zusammensetzung und Konzentrationen zwischen Trinkwasser- und Quellwasserproben bestand. Insgesamt konnten in den analysierten Wasserproben in Thailand höhere PFAS-Belastungen festgestellt werden als in den Proben aus den Philippinen, allerdings überschritten keine Messwerte die Richtwerte der U.S. EPA von 70 ng/L für PFOS und PFOA (Guardian et al., 2020).

Den Zusammenhang zwischen dem Konsum von PFAS-haltigem Trinkwasser und der PFAS-Belastung des Menschen stellen zwei Untersuchungen aus Schweden dar. In der Studie, die Gyllenhammar et al. beschreibt wurden 2019 in Schweden kontaminierte Trinkwasserproben und die PFAS-Belastung der Serumproben von Mutter-Kind-Paaren untersucht. Es wurde festgestellt, dass die PFAS-Zusammensetzung in den Serumproben der Kinder in den unterschiedlichen Altersgruppen stark variierte. So konnten PFHpA, PFOA und PFHxS (mittlere Konzentrationen 0,18, 2,7 und 6,9 ng g⁻¹ Serum) vor allem bei

4-Jährigen in hohen Konzentrationen gemessen werden, wohingegen PFHpA, PFNA und PFDA (mittlere Konzentrationen 0,12, 0,76 und 0,3 ng g⁻¹ Serum) in den Serumproben von 8-Jährigen dominierten. Die PFOS-Konzentrationen zeigten einen aufsteigenden Trend mit zunehmendem Alter. Außerdem konnte eine positive Assoziation der PFBS- und PFHxS-Konzentrationen zwischen den kontaminierten Trinkwasserproben und den Serumproben der Kinder festgestellt werden. Insgesamt beschreiben die Ergebnisse einen Anstieg der PFOA-Serumkonzentration um 1,2 % und der PFOS-Serumkonzentration um 0,9 % pro Monat der kumulativen Trinkwasserexposition der jeweiligen Verbindung. Die zweite Untersuchung aus Schweden analysierte ebenfalls Trinkwasserproben eines kontaminierten Gebiets und verglich die PFAS-Konzentration in den Serumproben der Bewohner der betroffenen Region mit Serumproben einer Referenzgruppe. Es zeigte sich, dass die PFHxS-Werte in den Serumproben der Bewohner insgesamt 135-mal und die PFOS-Werte 35-mal höher lagen als in der Referenzgruppe. Außerdem konnte festgestellt werden, dass Frauen jünger als 60 niedrigere PFAS-Werte aufwiesen als Männer desselben Alters. In der Altersgruppe über 60 zeigte sich ein umgekehrtes Muster (Xu et al., 2021).

Auch in Italien wurde eine Untersuchung in ähnlichem Studiendesign durchgeführt. Serumproben von Probanden, die aus einem Gebiet mit kontaminiertem Trinkwasser versorgt wurden, wurden hier mit Serumproben von Probanden, die einer Hintergrundbelastung ausgesetzt waren und mit Serumproben von 122 Landwirten verglichen. In der nicht exponierten Gruppe machte PFOS den größten Anteil der PFAS-Gesamtkonzentration aus, wohingegen in der exponierten Gruppe der Probanden PFOA den Hauptanteil der PFAS-Gesamtkonzentration darstellte. Interessanterweise konnten in den Serumproben der Landwirte die höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen gemessen werden. Insgesamt zeigte sich bei der im Hintergrund belasteten Gruppe eine positive Assoziation der gemessenen PFOA-, PFNA- und PFOS-Serumkonzentrationen mit dem Konsum von Trinkwasser (Ingelido et al., 2020).

Weiß et al. stellte 2015 eine Untersuchung aus Deutschland dar, in der die PFAS-Belastung von Wasserproben aus zwei verschiedenen Trinkwasserbrunnen und Plasmaproben von Trinkwasserkonsumenten in Köln analysiert wurden. Die Proben aus Trinkbrunnen A zeigten insgesamt höhere PFAS-Konzentrationen als die aus Brunnen B aber auch im

Vergleich einen Rückgang der PFOS-, PFOA- und PFHxS-Konzentrationen. In den Plasmaproben der Probanden A konnten außerdem niedrigere PFOS- und PFHxS-Konzentrationen gemessen werden, als in den Plasmaproben der Gruppe B. Alles in allem zeigte sich ein deutliches Risiko für die menschliche Gesundheit durch den Konsum des untersuchten Trinkwassers, da die PFOS-Konzentrationen in Brunnen A die zulässigen Richtwerte der Deutschen Trinkwasserkommission des Bundesministeriums für Gesundheit des Umweltbundesamts von 0,3 µg/l/lebenslange Aufnahme überschritten. In den Plasmaproben der Gruppe A lagen die gemessenen PFOS-Werte und in den Plasmaproben der Gruppe B die gemessenen PFOA-Werte über den Richtwerten der deutschen Human-Biomonitoring-Kommission. Die PFHxS-Konzentrationen überstiegen sogar in allen Plasmaproben das 95. Perzentil der National Health and Nutrition Examination Survey (NHANES).

Eine weitere Untersuchung aus Deutschland analysierte ebenfalls Trinkwasser- und Plasmaproben von Kindern und Jugendlichen. PFOS zeigte sich auch hier als dominierende Komponente in den untersuchten Plasmaproben. Wohingegen die höchsten Konzentrationen von PFOS, PFOA und PFHxS in den Plasmaproben der 6- bis 10-Jährigen gemessen werden konnten, so stellten sich die Konzentrationen von PFOS in den Plasmaproben der 3- bis 5-Jährigen am niedrigsten dar. Dies ergibt sich wahrscheinlich daraus, dass die Untersuchung der jüngsten Probandengruppe erst nach den EU-weiten PFOS-Regulierungen stattfand und die älteren Probanden schon für einen längeren Zeitraum exponiert waren. Die Studie beschreibt außerdem, dass bei den untersuchten Mädchen insgesamt niedrigere PFAS-Konzentrationen gemessen werden konnten als bei den männlichen Probanden. Darüber hinaus wurde festgestellt, dass in den untersuchten Plasmaproben von gestillten Kindern höhere PFOS-, PFOA- und PFHxS-Konzentrationen gemessen werden konnten, als bei ungestillten Kindern. Insgesamt konnte in dieser Studie kein Zusammenhang der PFAS-Konzentrationen in den untersuchten Trinkwasserproben und den PFAS-Werten im Plasma der Probanden gefunden werden, allerdings überschritten die gemessenen PFOA- und PFOS-Werte teilweise die vorgegebenen Leitwerte der Human-Biomonitoring Kommission des Umweltbundesamtes, weshalb insgesamt von einer zu hohen PFOA- und PFOS-Aufnahme über unterschiedliche Pfade ausgegangen wird. (Duffek et al. 2020). (Verweis Tabelle Werte)

Eine andere Studie aus den USA beschreibt die PFAS-Belastung von Leitungswasserproben aus verschiedenen Regionen Floridas. Die Ergebnisse zeigten, dass insbesondere PFHpA in hohen Konzentrationen ($\approx 2,45 \text{ ng/L}^{-1}$) in den analysierten Proben nachgewiesen werden konnte. Es wurde festgestellt, dass an der Ostküste Südflorida die höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen gemessen werden konnten, gefolgt von der Westküste Südfloridas und zuletzt Zentralfloridas. Insgesamt lagen die gemessenen PFOS- und PFOA-Werte über den Richtwerten der U.S. EPA von $0,004 \text{ ng/L}^{-1}$ für PFOA und $0,02 \text{ ng/L}^{-1}$ für PFOS, weshalb von einem potenziellen Risiko für den Menschen durch den Konsum von Leitungswasser ausgegangen werden kann (Li et al. 2022).

Abschließend lässt sich darstellen, dass in den Trinkwasserproben aus China in allen hier inkludierten Studien PFBA und PFOA vorherrschten. Auch in Thailand und den Philippinen konnten hohe PFOA-Konzentrationen im Trinkwasser gemessen werden. In den hier beschriebenen Veröffentlichungen zum Zusammenhang von Trinkwasserkonsum und PFAS-Belastung von Konsumenten, konnten in den verschiedenen Ländern der Studierendurchführung sehr unterschiedliche Ergebnisse festgestellt werden. Während in den Untersuchungen aus Deutschland PFOS- PFOA- und PFHxS in den Serumproben dominierte, zeigten sich in Schweden starke Variationen der nachweisbaren PFAS-Verbindungen, je nach Altersgruppe der Probanden. In Italien herrschte in den Serumproben der exponierten Probanden PFOA vor. Insgesamt überschritten in fast allen hier dargestellten Studien, bis auf in der Untersuchung des Trinkwassers in Thailand und Philippinen, die gemessenen PFAS-Werte im Trinkwasser die Richtwerte unterschiedlicher Kommissionen und es wird dementsprechend ein Risiko für die menschliche Gesundheit durch den Konsum des untersuchten Trinkwassers beschrieben.

PFAS-Skandal im Hochsauerlandkreis

Skutlarek et al. untersuchte im Jahr 2006 die PFAS-Belastung in Oberflächen- und Trinkwasserproben im Hochsauerlandkreis. Die Ergebnisse zeigten, dass die höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen im Oberflächenwasser des Oberlaufs der Ruhr und der Möhne gemessen werden konnten und insbesondere in Neheim die Trinkwasserproben eine hohe PFAS-Kontamination aufwiesen. Insgesamt zeigte sich eine Parallelität der PFAS-Messwerte in Oberflächen- und Trinkwasserproben und ein Anstieg der PFAS-Gesamt-

konzentrationen im Trinkwasser gegen die Fließrichtung der Ruhr. Aufgrund der hier festgestellten starken PFAS-Belastung der untersuchten Proben, erfolgten in den darauffolgenden Jahren einige weitere umweltepidemiologische Untersuchungen, deren Ergebnisse im Folgenden zusammengefasst werden. So beschreibt beispielsweise Hölzer et al. im Jahre 2008 eine Studie, in der die PFAS-Belastung in Plasma- und Trinkwasserproben von Bewohnern aus Arnsberg, welche mit kontaminiertem Trinkwasser aus dem Wasserverk Möhnebogen versorgt wurden, mit Proben aus einem Referenzgebiet in Siegen verglichen wurden. Im untersuchten Trinkwasser konnten PFOA-Werte von 500 ng/L - 640 ng/L gemessen werden. Die Plasmaproben der Probanden aus Arnsberg wiesen bei den untersuchten Kindern PFOA-Werte von 24,6 µg/L auf, die Plasmaproben der Mütter durchschnittliche PFOA-Werte von 26,7 µg/L. Männer hingegen zeigten mit 28,5 µg/L die höchsten PFOA-Konzentrationen auf. Im untersuchten Referenzgebiet lagen die gemessenen PFOA-Plasmakonzentrationen deutlich unter denen in Arnsberg (Kinder 5,2 µg/L, Mütter 3,2 µg/L, Männer 6,4 µg/L). Insgesamt konnte festgestellt werden, dass die analysierten Plasmaproben der Probanden aus Arnsberg höhere PFOA-, PFBS- und PFHxS-Konzentrationen aufwiesen, als die Plasmaproben aus Siegen.

In Arnsberg zeigte sich außerdem eine positive Assoziation von PFOA-Plasmagehalt mit dem Konsum von Trinkwasser, vermutlich weil PFOA zu den sehr mobilen PFAS-Verbindungen zählt und somit schneller in flüssige Medien, wie Trinkwasser, gelangt. Im Referenzgebiet konnte weder PFOS noch PFOA in den analysierten Trinkwasserproben gefunden werden.

Nachdem durch den Einbau von Aktivkohlefiltern entsprechende Maßnahmen zur Reduktion der PFAS-Belastung des Trinkwassers in Arnsberg eingeleitet wurden, erfolgte zwei Jahre später eine Follow-up Untersuchung, in welcher erneut Plasmaproben von Bewohnern aus Arnsberg mit Plasmaproben von Bewohnern aus Siegen verglichen wurden. Insgesamt zeigte sich ein deutlicher Rückgang der PFOA-, PFOS-, und PFHxS-Plasmakonzentrationen in Arnsberg und den Referenzgebieten Siegen und Brilon von 2006 zu 2008, wobei die PFOA-Reduktion in Arnsberg bei Kindern und Müttern mit 39% höher ausfiel als bei Männern mit 26%. Die PFHxS-Plasmakonzentrationen sanken in den Referenzgruppen stärker als bei den Probanden aus Arnsberg, die PFOS-Plasmakonzentrationen

wiederum verringerten sich in allen Untersuchungsgebieten homogen um 20-29%. (Brede et al., 2010).

Die dritte Follow-up Untersuchung beschreibt Goeken et al. im Jahr 2015., in welcher dieselben Matrizen und Populationen untersucht wurden, wie in der ersten und zweiten Untersuchung. Die PFOA- und PFHxS-Konzentrationen der Plasmaproben aus Arnsberg lagen immer noch deutlich über den PFOA- und PFHxS-Plasmakonzentrationen der Probanden aus den Referenzgebieten Siegen und Brilon, wobei insgesamt ein deutlicher Rückgang der PFOA-, PFOS und PFHxS- Plasmakonzentrationen in den Proben aus Arnsberg im Vergleich zu den Jahren 2006 und 2008 nachgewiesen werden konnte. Die PFOS-Konzentrationen in den Plasmaproben von Frauen aus Arnsberg zeigten hingegen etwas niedrigere Werte als die entsprechenden Konzentrationen in Siegen. Männer zeigten in allen Gebieten höhere PFOA- und PFOS-Plasmakonzentrationen auf, als Frauen und Kinder. In den analysierten Trinkwasserproben konnte nur noch an wenigen Tagen PFOA nachgewiesen werden (Goeken et al. a, 2015).

Zeitgleich zur Beobachtung der Trinkwasserbelastung in Arnsberg, erfolgten weitere Untersuchungen zur PFAS-Exposition einer Angler-Kohorte vom Möhnesee. Im Jahr 2011 wurden Plasmaproben von insgesamt 105 Anglern und Fisch- und Trinkwasserproben aus dem Möhnesee analysiert. Die Ergebnisse zeigten, dass in allen Fischproben PFOS unter den gemessenen PFAS-Verbindungen dominierte und sogar ein Anstieg der PFOS-Konzentration zwischen 2006 und 2008 in Barschproben beobachtet werden konnte. Die PFOS-Werte waren auch in den Plasmaproben von fischverzehrenden Probanden deutlich höher als in Plasmaproben von nicht-fischverzehrenden Probanden, genauso wie die PFHxS-Konzentrationen. In den analysierten Trinkwasserproben zeigte sich PFBA als vorherrschende Verbindung (Hölzer et al., 2011).

Das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen legte schon im Jahr 2008 zum Schutz der Angler eine Verzehrempfehlung für den Konsum von Fischen aus Möhne und Ruhr fest, welche 2020 nach Veröffentlichung der neuen TWI-Werte der EFSA nochmal angepasst wurden. Die Verzehrempfehlung gilt aktuell als vorläufig, da weitere Untersuchungen zur Belastung der Fischproben aus Möhne und Ruhr notwendig sind (LANUV, 2021).

Im Jahre 2015 folgte dann eine Nachuntersuchung der PFAS-Konzentrationen in Blutproben der Angler-Kohorte am Möhnesee, in welcher zusätzlich Plasmaproben einer Zusatzkohorte von Möhnesee-Erstfischessern untersucht wurden. In der Anglerkohorte konnte ein Rückgang der PFOS-Plasmakonzentration bei der Hälfte der Probanden im Vergleich zum Jahre 2009 festgestellt werden, die andere Hälfte konsumierte regelmäßig Fisch aus der Möhnetalsperre und der Umgebung und zeigte ansteigende PFOS-Plasmawerte. Die PFHxS- und PFOA-Plasmakonzentration der Anglerkohorte wurden zwischen den Jahren 2008 bis 2012 als rückläufig beschrieben. In der Zusatzkohorte konnte insgesamt eine Abnahme der PFOS-, PFOA- und PFHxS-Konzentration im Vergleich zum Jahre 2009 festgestellt werden, wobei die PFOS-Reduktion bei Probanden ohne Fischkonsum aus Möhnetalsperre höher ausfiel als bei Probanden, die regelmäßig Fisch aus Möhnetalsperre verzehrten (Goeken et al. b, 2015).

Das Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen veröffentlichte 2019 einen Abschlussbericht, in welchem eine weitere Nachuntersuchung der Anglerkohorte und der Probanden aus Arnsberg beschrieben wird. Sowohl in der Anglerkohorte als auch bei den Probanden aus Arnsberg, konnte von 2006 bis 2017 ein deutlicher Rückgang der PFOA-Plasmakonzentrationen festgestellt werden, welcher in der Gruppe der Kinder mit 89 % am höchsten ausfiel. Unter den Probanden aus Arnsberg zeigten Frauen eine Reduktion der PFOA-Plasmakonzentration von insgesamt 86%, Männer von 77 % und Angler von 66%. Die PFOS-Plasmakonzentration stieg nur bei wenigen Probanden mit regelmäßigem Fischkonsum von 2006 bis 2017 an und in der Anglerkohorte konnten insgesamt deutlich höhere PFOS-Werte im Plasma festgestellt werden als in Arnsberg. Die PFOS-Plasmakonzentrationen der Probanden aus Arnsberg zeigten insgesamt einen rückläufigen Trend, der allerdings etwas schwächer ausfiel als bei den PFOA-Plasmakonzentrationen.

Oberflächenwasser und Grundwasser

Oberflächenwasser bezeichnet die Arten von Wasser und Gewässern, welche offen auf der Oberfläche der Erde verlaufen, wie z. B. Flüsse, Seen, Regenwasser oder Kanäle (Kern-Haus, 2023). Im Gegensatz dazu steht das Grundwasser, welches sich in unterhalb der Erdoberfläche befindet. Die vorliegende Dissertation inkludiert mehrere Forschungsarbeiten, die sich mit der PFAS-Belastung von Oberflächen- oder Grundwasser befassen.

So beschreibt beispielsweise Li et al. 2020 eine Studie, in der PFAS-Werte in Grundwasser- und Oberflächenwasserproben in China bestimmt wurden. Die Ergebnisse zeigten, dass in den analysierten Grundwasserproben insbesondere PFBS, PFOS und PFOA in hohen Konzentrationen nachgewiesen werden konnte. Im untersuchten Oberflächenwasser zeigten sich entsprechend der Jahreszeit unterschiedliche Muster der PFAS-Zusammensetzung. Während in der Regenzeit vor allem PFOS den Hauptanteil der gemessenen PFAS-Verbindungen ausmachte, konnte in der Trockenzeit PFBS als vorherrschende Komponente bestimmt werden. Zu ähnlichen Ergebnissen kam 2022 eine Studie, die Tang et al. beschreiben. Auch hier dominierten in beiden untersuchten Parkflächen in den Oberflächen- und Grundwasserproben PFBS, PFBA und PFOA. Außerdem konnten in dieser Untersuchung ebenfalls je nach Jahreszeiten unterschiedliche PFAS-Konzentrationen bestimmt werden. In der Trockenzeit konnten im Oberflächenwasser höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen und höhere Konzentrationen kurzkettiger PFAS gemessen werden als in der Regenzeit. Im Unterschied dazu zeigten sich im Grundwasser in der Regenzeit höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen.

In einer anderen Studie aus China, in welcher das Oberflächenwasser des Liaohe-Flusses untersucht wurde, konnte hingegen PFOA als dominierende Komponente in den analysierten Proben festgestellt werden. Darüber hinaus zeigten die Ergebnisse, dass eine positive Assoziation zwischen der Verstädterung und Industrialisierung und der gemessenen PFAS-Gesamtkonzentration bestand und in den stark industrialisierten östlichen Regionen Chinas höhere PFOS-Werte in den Proben gemessen werden konnten als im Oberflächenwasser der weniger industriebesiedelten westlichen und südlichen Regionen. Insgesamt dominierten in den Wasserproben vor allem PFCA-Verbindungen mit kürzerer Kohlenstoffketten (Lv et al., 2019). Eine weitere Studie aus China untersuchte im Jahre 2020 Flusswasserproben in der Nähe eines Fluorchemieparkes und stellte fest, dass in den analysierten Wasserproben PFOA, PFOS und PFBA dominierten, die Konzentrationen aber mit zunehmender Entfernung vom Fluorchemiepark abnahmen (Fang et al., 2020).

Auch Regenwasser kann hohe PFAS-Belastungen aufweisen, wie Liu et al. 2017 in einer Studie aufzeigt, in der ebenfalls in der Nähe eines Fluorchemieparkes in China Regenwasserproben untersucht wurden. Wie auch in den Proben der zuvor beschriebenen Studie

dominierte in den analysierten Regenwasserproben vor allem PFOA und es konnte ebenfalls eine abnehmende Tendenz der gemessenen PFAS-Konzentrationen mit zunehmender Entfernung der Proben vom Fluorchemiepark festgestellt werden.

In anderen Ländern gab es in den letzten Jahren ebenfalls einige Untersuchungen zur PFAS-Belastung von Oberflächen- und Grundwasser. So stellt Li et al. eine Untersuchung aus dem Jahre 2022 dar, in der Oberflächenwasserproben aus Florida analysiert wurden. Während in den Regionen Tampa Bay, Key West und Biscayne Bay PFOS als dominierende Komponente identifiziert wurde, konnten in den Proben der Region des Everglades National Parks besonders hohe PFBA-Konzentrationen gemessen werden. Insgesamt konnten in den Wasserproben in der Nähe von verschmutzten Flüssen oder Küstenmündungen, sowie an Standorten in der Nähe von Punktquellen (Militärflugplätze, Kläranlagen, Flughäfen usw.) besonders hohe PFAS-Gesamtkonzentrationen festgestellt werden.

Zu anderen Ergebnissen kam im selben Jahr eine Studie aus Finnland, in der Oberflächenwasser- und Grundwasserproben in der Nähe eines Feuerwehrrübungsplatzes untersucht wurden. In den hier analysierten Oberflächenwasserproben dominierten insbesondere PFNA-, PFOS- und 6:2 FTSA und in den Grundwasserproben die Verbindungen PFHxS, PFOS, 6:2 FTSA und FOSA. Insgesamt zeigten die PFAS-Konzentrationen eine abnehmende Tendenz mit zunehmender Entfernung vom Schulungsgelände (Reinikainen et al., 2022).

Campo et al. untersuchten in einer Forschungsarbeit aus dem Jahre 2016 die PFAS-Belastung des Flusses Jucar. Hierbei konnte in den Wasserproben aus dem oberen Teil des Flusses konnten hohe PFBA-Konzentrationen gemessen werden, wohingegen in der Nähe der Mündung vor allem PFOS und PFSA dominierten.

Letztlich konnten auch in den hier beschriebenen Grundwasser- und Oberflächenwasseruntersuchungen je nach Land sehr unterschiedliche Dominanzen und Messwerte von PFAS-Verbindungen bestimmt werden. In den dargestellten Studien aus China dominierte in den Grundwasser- und Oberflächenwasserproben immer PFBS, PFOS oder PFOA und es konnte auch in zwei verschiedenen Untersuchungen abhängig von der Jahreszeit eine Variation der PFAS-Belastung in den Proben gemessen werden. Darüber hinaus konnte, wie in Kapitel 7.2.1. beschrieben, in den Grund- und Oberflächenwasserproben, genauso

wie im Boden, immer eine Abnahme der PFAS-Gesamtkonzentrationen mit zunehmender Entfernung der Probeentnahmestelle vom Zentrum der PFAS-Exposition festgestellt werden.

PFAS in der Luft

Die Aufnahme von per- und polyfluorierten Substanzen über die Luft kann ebenfalls einen wichtigen Expositionspfad darstellen. Bestimmte PFAS, wie z. B. Fluortelomoeralkohole können hierbei durch ihre entsprechende Flüchtigkeit gasförmig in der Luft transportiert werden, andere PFAS gelangen durch die Bindung an Partikel, wie z. B. Staub, in Innenräume und können hier eine Innenraumluftbelastungen verursachen. Über Luftströmungen ist insgesamt eine weltweite Verteilung der Substanzen möglich.

Shoeib et al. untersuchte schon 2011 in einer Studie die PFAS-Belastung in Innenraum- und Außenluft, Innenraumstaub und Wäschetrocknerflusen aus insgesamt 152 Haushalten. Die Ergebnisse zeigten auf, dass 8:2 FTOH, MeFOSE und PFOA als vorherrschende Verbindungen in allen Luftproben identifiziert werden konnte. In den analysierten Staubproben zeigten sich ähnliche Verteilungsmuster mit zusätzlich hohen Konzentrationen von 10:2 FTOH und MeFOSA. In den Wäschetrocknerflusen dominierte ebenfalls 8:2 FTOH. Insgesamt konnten in allen Proben aus dem Innenraum höhere Konzentrationen an neutrale PFAS gemessen werden als in den Proben der Außenluft. Vor allem bei Kleinkindern machte die Einnahme von per- und polyfluorierten Verbindungen über die Inhalation einen großen Anteil aus.

Eine andere aktuelle Untersuchung des Gesundheitsministeriums von Minnesota (USA), die den Zusammenhang der PFAS-Belastung von Boden und Staubproben in PFAS-kontaminierten Wohngebieten analysierte, konnte eine signifikante Korrelation zwischen PFAS-Belastung in Boden- und Staubproben feststellen, insbesondere für PFOA. Insgesamt zeigte sich, dass die gemessenen PFAS-Konzentrationen in den Hausstaubproben sogar deutlich über den Werten der analysierten Bodenproben lagen und, dass die Staubproben aus den Wohnräumen deutlich höhere PFAS-Belastungen aufwiesen als die aus dem Eingangsbereich (Scher et al., 2019). PFOA konnte auch in einer weiteren Studie aus Korea als Hauptkomponente in analysierten Serum- und Handtuchproben aus dem Innenbereich nachgewiesen werden, wohingegen in den untersuchten Hausstaubproben

vor allem PFOS dominierte. In den Handtuchproben aus dem Außenbereich konnten wiederum besonders hohe Konzentrationen von PFHxA festgestellt werden sowie insgesamt höhere PFAS-Konzentrationen als in den Proben aus dem Innenbereich. In der Gesamtschau manifestierte sich eine positive Assoziation der PFOA-Serumkonzentrationen mit den PFOA-Konzentrationen in Hausstaub und Handtuchproben aus dem Außenbereich und zusätzlich eine positive Korrelation der PFUnDA-Serumkonzentrationen mit den PFUnDA-Konzentrationen in Handtüchern aus dem Außenbereich. Auch hier wurde dargestellt, dass der Hand-zu-Mund-Kontakt insbesondere bei Kindern einen großen Anteil der täglichen Aufnahmemenge von per- und polyfluorierten Verbindungen ausmachte. (Kim et al., 2019).

Im selben Jahr wurde eine weitere Studie aus China veröffentlicht, in der ebenfalls die PFAS-Belastung in Innenraumstaubproben untersucht wurde. Die Ergebnisse zeigten, dass hier vor allem PFHxS in den analysierten Staubproben dominierte. Die gemessenen PFOA- und PFOS-Konzentrationen waren im Vergleich zu den Ergebnissen aus Amerika, Kanada und Europa deutlich geringer. Auch in dieser Studie konnte festgestellt werden, dass vor allem Kleinkinder einer hohen PFAS-Exposition durch die Aufnahme von Innenraumstaub ausgesetzt waren. Die aus den gemessenen PFAS-Werten berechnete Aufnahmerate lag für alle untersuchten Populationsgruppen bei $0.52 \text{ ng/kg}^{-1}/\text{d}^{-1}$ bis $2.91 \text{ ng/kg}^{-1}/\text{d}^{-1}$ (Ao et al., 2019).

Alles in allem variierte die gemessene PFAS-Belastung in der Luft in den verschiedenen Ländern stark, PFOA konnte zwar in allen Proben nachgewiesen werden, machte aber nicht immer den größten Anteil der gemessenen PFAS aus. In den inkludierten Untersuchungen, mit Ausnahme der analysierten Handtuchproben aus Korea, konnten in allen Staubproben aus Innenräumen höhere PFAS-Belastungen gemessen werden als in den Proben aus den Außenbereichen. Übereinstimmend kamen alle Studien zu dem Schluss, dass insbesondere Kinder durch Hand-zu-Mund Kontakt einer hohen PFAS-Belastung ausgesetzt sind.

PFAS in Lebensmitteln und Lebensmittelkontaktmaterialien

Die orale Aufnahme von PFAS kann über mehrere Wege erfolgen. Einerseits können Lebensmittel durch die Aufnahme dieser Stoffe selbst belastet sein oder sie werden sekundär bei der Verarbeitung oder den Kontakt mit kontaminierten Lebensmittelverpackungen verunreinigt.

Schon 2011 untersuchte eine Studie die PFAS-Belastung unterschiedlicher Lebensmittelgruppen in den Niederlanden. Die Ergebnisse zeigten, dass PFOS als vorherrschende Verbindung in Lebensmittelproben identifiziert werden konnte und vor allem Fleischprodukte als Hauptquelle zur Aufnahme von PFOS dienten. PFOA hingegen wurde hauptsächlich durch den Konsum von Obst und Gemüse und nur zu einem geringen Anteil über Schweinefleisch aufgenommen. Insgesamt konnte eine abnehmende Tendenz der gemessenen PFAS-Konzentrationen von Krustentieren zu Fischprodukten zu Butter und Mehl beobachtet werden (Noorlander et al., 2011).

PFOS konnte auch in einer weiteren Studie, die Lebensmittelproben aus zwei verschiedenen Provinzen in China verglich, als Hauptkomponente in tierischen Produkten identifiziert werden. Insgesamt machten langkettige PFAS den größten Anteil in Eier-, Fisch-, und Fischleberproben und kurzkettige PFAS den Hauptanteil in Blattgemüse-, Hülsenfrucht- und Knollenproben aus. Es zeigten sich außerdem unterschiedliche Muster der Hauptaufnahmekquellen für per- und polyfluorierte Verbindungen in den zwei Provinzen. In der Provinz Hubei machte Gemüse den Hauptanteil für die Aufnahme von PFAS aus, wohingegen in der Provinz Zhejiang vor allem Fisch und Eier für die Exposition verantwortlich waren (Zhang et al., 2017).

In einer Studie aus dem Jahr 2019 zeigte sich, dass PFOS in tierischen Produkten weiterhin dominierte, insgesamt aber ein Rückgang der Nachweishäufigkeit von PFOS beobachtet werden konnte. Langkettige PFAS-Verbindungen hingegen zeigten eine zunehmende Tendenz in der Nachweishäufigkeit. Im Gegensatz zur oben genannten Studie machte hier PFOA nicht in pflanzlichen Lebensmitteln, sondern in Eiern den Hauptanteil aus (Wang et al., 2019).

Nicht nur in Lebensmitteln selbst, sondern auch in Lebensmittelkontaktmaterialien können per- und polyfluorierte Verbindungen gefunden werden, wie Zafeiraki et al. in einer Untersuchung aus dem Jahr 2014 beschreibt. PFOS und PFOA konnten hier in keiner Lebensmittelverpackungsprobe nachgewiesen werden und auch in Alufolienverpackungen, Backpapieren oder Getränkebechern wurden keine PFAS-Bestandteile gefunden. Die höchsten PFAS-Konzentrationen wurden in Mikrowellen-Popcorntüten gemessen und es zeigten sich unterschiedliche PFAS-Konzentrationen in Mikrowellen-Popcorntüten vor und nach dem Kochen. PFTrDA, PFTeDA und PFHxDA machten vor allem in Proben von Fast-Food-Verpackungen den Hauptanteil aus, wohingegen in Proben von Eisbechern PFHxA dominierte.

Fisch und Fischprodukte zählen in vielen Ländern zu den Hauptnahrungsquellen und können ebenfalls mit per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen kontaminiert sein, wie zahlreiche Studien aufzeigen. Koponen et al. z. B. beschreiben 2015 eine Studie aus Finnland in der die PFAS-Konzentrationen in verschiedenen essbaren Ostsee-, Süßwasser- und Zuchtfischen bestimmt wurden. Auch hier zeigte sich wieder PFOS als dominierende Komponente in allen Fischproben. Zu ähnlichen Ergebnissen kam 2019 eine Studie aus den USA, die die PFAS-Belastung im Muskelgewebe von Fischen und ganze Fische darlegte. PFOS zeigte sich wieder als vorherrschende Verbindung in allen Proben. Darüber hinaus wurden im Vergleich zu den Filetproben in ganzen Fischproben höhere relative Mengen an PFUnA und niedrigere relative Mengen an PFNA beobachtet. Insgesamt zeigte sich aber ein höherer durchschnittlicher Gesamtgehalt an PFAS in den ganzen Fischproben (Fair et al., 2019). Cara et al. untersuchen 2022 in einer Studie die PFAS-Belastung von Leber- und Muskelgewebe verschiedener Fischarten und Krustentieren untersucht wurde. Wie auch in den zwei vorher untersuchten Studien konnte PFOS in allen Proben als dominierende Substanz identifiziert werden. Zusätzlich wurde festgestellt, dass in den untersuchten Leberproben höhere PFAS-Werte gemessen werden konnte als im Muskelgewebe. 2019 wurde eine Studie aus China veröffentlicht, in der ebenfalls verschiedene Fischarten hinsichtlich ihrer PFAS-Belastung untersucht wurden. Im Gegensatz zu den Studien von Cara et al. und Fair et al., dominierten hier PFUDa und PFBA in den untersuchten Fischproben (Meng et al. 2019).

Auf dem Land lebende Tiere können ebenfalls vermehrt per- und polyfluorierten Verbindungen aufnehmen, wie eine Studie aus dem Jahr 2022 aufzeigt. Felder et al. untersucht hier eine Untersuchung, in der Leber- und Muskelproben von Wildschweinen aus Bonn und Leberproben aus Hessen begutachtet wurden. Insgesamt konnte festgestellt werden, dass PFOS in Leber- und Muskelproben den Hauptanteil der gemessenen PFAS ausmachte, die Konzentrationen in den untersuchten Leberproben allerdings deutlich höher ausfielen als in den analysierten Muskelproben. Bei adulten Tieren mit einem Gewicht über 20 Kg konnte außerdem eine ansteigende PFOS-Konzentration beobachtet werden konnte. Die gemessenen PFOS-Werte in den Leberproben von Föten waren außerdem niedriger als in den Leberproben der Muttertiere. Auch wenn die gemessenen Werte bei den Föten etwas geringer ausfielen, kann durch die vorhandene Belastung von einem Übergang von per- und polyfluorierten Substanzen von Muttertier auf den Embryo ausgegangen werden.

Per- und polyfluorierte Substanzen gelangen nach der Aufnahme über Lebensmittel z. B. ins Plasma, so Fromme et al. Er beschreibt eine Studie aus dem Jahr 2007 in welcher die PFAS-Konzentrationen in Plasma- und Nahrungsproben von 31 Probanden bestimmt wurden. PFOA und PFOS machten hier mit einer durchschnittlichen täglichen Aufnahme von 2,9 ng/kg Körpergewicht und 1,4 ng/kg Körpergewicht den Hauptanteil aus, lagen hiermit aber noch deutlich unter den damals geltenden lebenslang zulässigen TDI-Werten der EFSA von 150 ng/kg Körpergewicht pro Tag für PFOS und 1500 ng/kg Körpergewicht pro Tag für PFOA. Im Jahr 2021 wurden allerdings überarbeitete TDI/TWI-Werte von der EFSA veröffentlicht, welche mit 4,4 ng/kg Körpergewicht pro Woche deutlich niedriger ausfallen und zudem für die Summe der vier Verbindungen PFOA, PFOS, PFNA und PFHxS gelten (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021). Eine aktuelle Bewertung der in der Studie von Fromme et al. beschriebenen Messwerte würde also heute deutlich kritischer ausfallen, da der Summenwert von PFOA und PFOS mit 4,3 ng/kg Körpergewicht/Tag signifikant über den aktuellen Richtwerten der EFSA liegt.

Eine weitere Studie aus China beschreibt die Zusammenhänge von PFAS-Serumkonzentrationen mit dem Konsum verschiedener Lebensmittel bei schwangeren Frauen und stellt einige positive Assoziationen dar. So führte beispielsweise ein erhöhter Konsum von aquatischen Produkten auch zu höheren Serumkonzentrationen von PFOA und PFUdA.

Erhöhte PFOA-Serumkonzentrationen konnten außerdem positiv mit dem Konsum von Shrimps, Pommes frites und Tee assoziiert werden. Probandinnen, die häufig Getreide, Gemüse, Pilze und Algen konsumierten zeigten in der Regel niedrigere PFAS-Werte (Yang et al. 2019).

Darüber hinaus kann die Exposition mit PFAS-kontaminierten Lebensmitteln von Schwangeren oder jungen Müttern auch zu einer PFAS-Belastung der Muttermilch führen, wie Guerranti et al. in einer Studie aus dem Jahr 2013 beschreibt. Auch hier zeigte sich PFOS wieder als vorherrschende Komponente, sowohl in Lebensmittel-, als auch in Muttermilchproben.

Abschließend beschreibt Papadopoulou et al. eine große Studie, in der Serumproben von insgesamt 2.106 Mutter-Kind-Paaren aus sechs verschiedenen Ländern Europas im Zusammenhang mit dem Verzehr unterschiedlicher Lebensmittel untersucht wurden. Bei Schwangeren konnte eine positive Assoziation zwischen Fischkonsum und den Serumkonzentrationen von PCB und PFUnDA und bei Kindern mit den Serumkonzentrationen von PFNA, PFOS und PFUnDA festgestellt werden. Eine negative Assoziation wurde zwischen dem Konsum von Milch und den mütterlichen PFUnDA-Konzentrationen beobachtet. Der Verzehr von Gemüse zeigte einen positiven Zusammenhang mit den PFOA-Serumwerten der Frauen und auch der vermehrte Konsum von Hülsenfrüchten konnte mit höheren PFUnDA-Werten bei Kindern assoziiert werden (Papadopoulou et al., 2019).

Zusammenfassend lässt sich sagen, dass in fast allen hier dargelegten Studien PFOS den Hauptanteil der PFAS-Verbindungen in tierischen Produkten, wie Fleisch- und Fischprodukte, aber auch in Muskel- und Lebergewebe von Nutztieren ausmachte. Die Belastung von Innereien, wie z. B. Leber oder Niere fielen zudem deutlich stärker aus als die Kontamination von Muskelgewebe. In den letzten Jahren konnte allerdings auch ein Rückgang der nachgewiesenen PFOS-Konzentrationen beobachtet werden. Nur in einer Untersuchung aus China dominierten PFUnDA und PFBA in den analysierten Fischproben. Auch bei der Untersuchung des Zusammenhangs zwischen der Aufnahme von PFAS-kontaminierten Lebensmitteln und dem PFAS-Serumgehalt von Konsumenten machten PFOS und PFOA den Hauptanteil der täglichen Aufnahmemenge aus. Je nach Lebensmittelgruppe konnten starke Variationen der Assoziationen zwischen PFAS-Gehalt in der untersuchten Lebensmittelprobe und PFAS-Gehalt im Serum festgestellt werden.

3.3 Zeitliche Entwicklung der PFAS-Belastung

Ein weiteres Ziel der Promotionsarbeit ist es, evidenzbasierte Informationen zur zeitlichen Entwicklung der PFAS-Belastung in verschiedenen Matrices darzustellen. Insgesamt wurden 3 Studien inkludiert, die sich mit der zeitlichen Veränderung der PFAS-Konzentrationen in unterschiedlichen Medien befassen. So wurde z. B. im Jahre 2019 eine Studie aus Deutschland veröffentlicht, in der die PFAS-Belastung anhand von Plasmaproben von insgesamt 100 Probanden in den Jahren 2009, 2013, 2015, 2017 und 2019 gemessen und mit einer Studie von Schröter-Kermani et al. aus dem Jahr 2013 verglichen wurden, welche Messwerte zwischen 1982 bis 2010 darstellt. Insgesamt konnte ein abnehmender Trend der PFOA-Konzentrationen im Plasma festgestellt werden mit Höchstwerten Anfang der 1990er Jahre und niedrigsten Werten in den Jahren 2017 und 2019. Auch die gemessenen PFNA- und PFHxS-Konzentrationen zeigten ab den Jahren 2006 und 2005 bis 2019 einen deutlichen Rückgang. Die Abnahme der PFOS-Konzentrationen im Plasma konnten auch schon in der Studie von Schröter-Kermani et al. ab den späten 1980ern beobachtet werden. PFOS und PFOA zeigten in dieser Untersuchung die höchste Nachweishäufigkeit, wobei die Plasmaproben von männlichen Probanden höhere PFOS-Werte aufwiesen als die der Frauen (Göckener et al. 2019).

Auch im Zusammenhang mit dem PFT-Skandal im Hochsauerlandkreis wurde die zeitliche Entwicklung der PFAS-Konzentrationen in Trinkwasser- und Plasmaproben untersucht. Die Ergebnisse sind in Kapitel 4.2. dargestellt.

Zwei weitere Studien, die in diese Dissertation inkludiert wurden, analysierten die zeitliche Veränderung der PFAS-Konzentrationen anhand von PFAS-Werten im Lebergewebe von Meeressäugern (Hart et al., 2008; Lam et al., 2016). Hart et al. beschreibt hierbei eine Untersuchung aus den USA, in welcher das Lebergewebe von Breitschnabeldelfinen in den Jahren 1982, 2001/2002 und 2006 analysiert wurde. Im Jahre 1982 konnten vor allem PFOS und PFOSA in hohen Konzentrationen im Lebergewebe festgestellt werden, allerdings nahmen die Konzentrationen von PFOS, PFOSA, PFNA, PFDA, PFUnDA und PFDoDA bis ins Jahr 2006 sogar zu. Nur die Konzentrationen von PFOSA zeigten ab dem Jahr 2001 einen absteigenden Trend. Insgesamt wurde außerdem festgestellt, dass im Lebergewebe der Jungtiere und Föten höhere PFOS-Konzentrationen gemessen werden

konnten als in den Leberproben der Muttertiere. 2002-2014 untersuchte eine weitere Studie in China die PFAS-Konzentrationen im Lebergewebe von Indopazifischen Buckeldelfinen und Finnischen Tümmlern. Auch hier konnte PFOS als dominierende Komponente in allen Leberproben identifiziert werden und es zeigte sich ebenfalls ein steigender Trend der PFAS-Konzentrationen bis ins Jahr 2014. Darüber hinaus konnten in den Leberproben von Delfinen höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen gemessen werden als im Lebergewebe von Walen. Insgesamt konnte ein positiver zeitlicher Verschiebungstrend von PFOS hin zu PFBS beobachtet werden (Lam et al., 2016).

4. Diskussion und Ausblick

Die Anzahl der Untersuchungen zu human- und ökotoxikologischen Auswirkungen von per- und polyfluorierten Substanzen (PFAS) steigt seit einigen Jahren stetig an. Das Ziel dieser Dissertation war es zum einen, evidenzbasierte Informationen zu den gesundheitlichen Effekten einer erhöhten PFAS-Exposition und zum anderen die Folgen der Freisetzung von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen für die Umwelt zusammenzufassen und darzustellen. Darüber hinaus soll die zeitliche Entwicklung der PFAS-Exposition, insbesondere im Hinblick auf die Wirksamkeit aktueller rechtlicher Beschränkungen und Verbote, beleuchtet werden. Da diese Promotionsarbeit einen möglichst umfassenden Überblick über bisher bekannte Informationen bieten soll, decken die inkludierten Studien eine Reihe von verschiedenen Themenbereichen ab, die im Folgenden der besseren Übersicht halber getrennt voneinander abgehandelt werden.

4.1 Diskussion der humantoxikologischen Ergebnisse

Immuntoxizität

Bei der Betrachtung der gesundheitlichen Folgen einer hohen PFAS-Exposition wurden 7 Studien, welche die Immuntoxizität untersuchen integriert. Die Untersuchung der Impfantwort bei Kindern mit erhöhten PFAS-Werten zeigt in beiden hier inkludierten Studien auf, dass hohe PFOA-Werte bei Kindern zu einer verringerten Bildung von Tetanus-Antikörpern führten (Abraham et al., 2020; Grandjean et al., 2017). Obwohl die beiden Studien sich im Studiendesign und in der Anzahl der Studienteilnehmer unterscheiden, konnten

ähnliche Ergebnisse gefunden werden, weshalb davon auszugehen ist, dass trotz unterschiedlicher Untersuchungsparameter und Populationsgrößen insbesondere hohe PFOA-Werte einen inversen Zusammenhang mit Impf-Antikörpern aufzeigen. In der Untersuchung von Abraham et al. konnten bei gestillten Säuglingen durchschnittlich ca. 4-mal so hohe PFOA-Werte gemessen werden, als bei nicht gestillten Säuglingen (16,8 ng/ml gestillt vs. 3,8 ng/ml nicht gestillt). Die PFOA-Werte gestillter Kinder lagen somit also deutlich über den HBM-II-Werten von 10 ng/ml, die das Umweltbundesamt empfiehlt (Umweltbundesamt, 2020). Im Vergleich dazu lagen die PFOA-Werte in der Studie von Grandjean et al mit 2,8 ng/ml in einem deutlich niedrigeren Bereich, trotzdem konnte aber eine inverse Assoziation mit Impfantikörpern gefunden werden.

Ein Grund dafür könnte der in Abraham et al. beschriebene Zusammenhang von hohen PFOA- und PFOS-Werten und dem Wachstum der Lymphozyten sein, wodurch eine geringere Produktion von Immunabwehr-Zytokinen (Interferon-Gamma) festgestellt werden konnte (Abraham et al., 2020). Da Interferon-Gamma ein wichtiger Bestandteil der Immunabwehr ist und somit immunmodulatorische Wirkungen aufweist, stützt dies die These, dass PFAS immunsuppressive Wirkungen aufweisen können. In der Literatur konnten auch andere Reviews verminderte Antikörperbildung bei Kindern nach Impfung feststellen, wenn diese erhöhte PFAS-Werte aufwiesen. So berichtet z. B. von Holst et al. 2021 in einer systematischen Übersichtsarbeit ebenfalls von einer inversen Assoziation erhöhter PFOA-Werte mit Impfantikörpern bei Kindern (Holst et al. 2021). PFOS und PFHxS zeigten in den von Holst et al. inkludierten Studien ähnliche Wirkungen auf die Bildung von Antikörpern nach Impfung wie PFOA, wohingegen die dieser Promotionsarbeit inkludierten Studien dies nicht belegen konnten. Dies lässt sich darauf zurückführen, dass in den Studien unterschiedliche Zeitintervalle zwischen Blutabnahmen und Impfung gewählt und verschiedene Altersgruppen untersucht wurden, weshalb es zu einer Abweichung der Ergebnisse kommen kann.

Die immunsuppressive Wirkung von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen kann sich auch durch das vermehrte Auftreten von Infektionskrankheiten äußern. Insbesondere das Risiko für Erkrankungen der Atemwege scheint bei erhöhten pränatalen PFAS-Expositionen zu steigen, wie die hier eingeschlossenen Studien aufzeigen. Grund dafür könnte z.

B. der in Huang et al. beschriebene inverse Zusammenhang der pränatalen PFBS-Konzentration und der Menge des Immunglobulin G im Plasma sein. Immunglobulin G ist ein wichtiger Antikörper der Immunabwehr und kann die Plazenta-Schranke durchqueren und somit auch einen Einfluss, auf den sich entwickelnden Embryo haben. Insbesondere ein Mangel an IgG2 kann zu einem vermehrten Auftreten von Atemwegserkrankungen bei Kindern führen (DocCheck Flexikon, 2023). Auch die zuvor erwähnte Übersichtsarbeit von Holst et al. untersucht den Zusammenhang von hohen prä- und postnatalen PFAS-Werten und dem Risiko von Infektionskrankheiten, allerdings zeigt die Summe der Studien hier ambivalente Ergebnisse. Grund dafür könnten laut den Autoren die vielen unterschiedliche Co-Faktoren, wie Alter Geschlecht, Körpergröße und Gewicht oder auch sozioökonomische Faktoren sein, die Immunabwehr und somit das Auftreten von Erkrankungen beeinflussen können.

Reproduktionstoxizität und die negativen Auswirkungen auf die Gesundheit von Kindern

Die inkludierten Studien der vorliegenden Promotionsarbeit zeigen auf, dass insbesondere hohe PFNA- und PFOS-Werte mit einem geringeren Geburtsgewicht und auch mit einer kleineren Körperlänge bei der Geburt assoziiert werden konnten. Dieser Zusammenhang lässt sich unabhängig von der untersuchten Matrix, also sowohl bei der Messung der PFAS-Werte im maternalen Serum als auch bei der Bestimmung in plazentarem Gewebe ermitteln, wodurch davon auszugehen ist, dass bestimmte PFAS-Verbindungen die embryonale Entwicklung über verschiedenste Wege beeinflussen können. Hervorzuheben ist, dass in den Studien geschlechtsspezifische Unterschiede in der Auswirkung der PFAS-Verbindungen auf Geburtsgewicht und Geburtsgröße festgestellt werden konnte. So beschreibt z. B. Hall et al., dass PFOS negative Auswirkungen auf das Geburtsgewicht von männlichen Säuglingen aber nicht von weiblichen Säuglingen haben kann (Hall et al., 2022). Meng et al. konnte ebenfalls PFOS mit einem geringeren Geburtsgewicht assoziieren (Meng et al., 2018). Hervorzuheben ist, dass die gemessenen PFOS-Werte in den hier untersuchten Proben durchschnittlich zwischen 27,4 und 33,4 ng/ml lagen und somit deutlich über den vom Umweltbundesamt empfohlenen 10 ng/ml für gebärfähige Frauen (Umweltbundesamt, 2020). Folglich ist also von einem hohen humantoxikologischen Risiko ausgehend von PFOS zu rechnen.

Auch in dem systematischen Review von Gui et al., welches den Zusammenhang einer erhöhten PFAS-Belastung mit bestimmten Geburtsparametern darstellt, konnten unter Anderem PFOS und PFNA, aber auch PFOA, PFHxS, PFUnDA, PFHpS und PFDA negativ mit dem Geburtsgewicht assoziiert werden. Auch hier zeigten die Ergebnisse mancher Studien geschlechterbezogene Abweichungen, die sich teilweise von den Resultaten unserer Studien unterscheiden. Gui et al. beschreibt allerdings insgesamt eine Heterogenität der Ergebnisse, welche aufgrund der unterschiedlichen Studiendesigns und Untersuchungsparameter entstehen könnte. Gründe für die teilweise widersprüchlichen Ergebnisse könnte z. B. der abweichende Zeitpunkt der Blutabnahme während der Schwangerschaft sein, da insbesondere das erste Trimester entscheidend für die Entwicklung des Fötus ist und die meisten PFAS-Verbindungen einen abnehmenden Trend während der Schwangerschaft zeigen. Die abnehmenden PFAS-Werte könnte auf die Weitergabe der Verbindungen von Mutter auf Fötus zurückzuführen sein. So kann es also bei der Blutabnahme am Ende der Schwangerschaft zu niedrigeren PFAS-Werten kommen als bei Analysen zu Beginn der Schwangerschaft und somit zu einer anderen Interpretation der Ergebnisse (Gui et al., 2022). Dies bestätigt auch die in der vorliegenden Promotionsarbeit durchgeführte Metaanalyse, welche aufzeigt, dass die integrierten Studien statistisch eine hohe Heterogenität aufweisen (siehe Kapitel 3.4.).

Auch bei der Analyse des Zusammenhangs einer erhöhten PFAS-Exposition und dem Risiko einer Frühgeburt zeigt sich eine Heterogenität der Ergebnisse, da sowohl PFDA als auch PFOA und PFNA mit dem vermehrten Auftreten von Frühgeburten assoziiert werden konnten. Diese Unterschiede könnten zum einen dadurch entstehen, dass die PFAS-Werte in unseren inkludierten Studien in unterschiedlichen Matrices gemessen wurden, nämlich in der Studie von Hall et al. im plazentaren Gewebe und in den Untersuchungen von Meng et al. und Yu et al. im mütterlichen Serum. Zum anderen könnten auch unterschiedliche Kofaktoren, wie sozioökonomischer Status, BMI, Herkunft oder Alter der Mütter eine wichtige Rolle bei der embryonalen Entwicklung spielen. Hall et al. beschreibt außerdem in der vorliegenden Studie, dass sich insbesondere langkettige PFAS-Verbindungen aufgrund der geringeren Wasserlöslichkeit im plazentaren Gewebe anreichern, wohingegen sich kurzkettige Derivate bevorzugt im Blut aufhalten (Hall et al., 2022). Dies könnten ebenfalls die Ergebnisse beeinflussen.

Insgesamt zeigen die Ergebnisse zur PFAS-induzierten Veränderung der embryonalen und kindliche Entwicklung, dass viele unterschiedliche PFAS-Verbindungen einen Einfluss zeigen können aber auch, dass sich die Vergleichbarkeit der Studienergebnisse sehr komplex darstellt, da es viele Kofaktoren gibt, welche die Befunde beeinflussen können. Die fast in allen Reviews dargestellte Heterogenität zeigt uns, dass weiterer Forschungsbedarf besteht, um noch mehr vergleichbare, homogene Ergebnisse zu den verschiedenen Themenbereichen zu erlangen.

Metabolische, endokrine und exokrine Toxizität

Insgesamt konnten auch bei der Untersuchung der metabolischen Toxizität von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen viele PFAS-Verbindungen in einen Zusammenhang mit der Veränderung von metabolischen Faktoren gebracht werden. So konnten z. B. einheitlich alle inkludierten Studien, trotz unterschiedlicher Populationen erhöhte PFHxS-Werte mit erhöhten Triglycerid-Werten im Blut in Verbindung bringen. Dieser Zusammenhang konnte bei Schwangeren, Kindern und jungen Erwachsenen gefunden werden. Darüber hinaus konnte auch PFOS in verschiedenen Studien mit einer erhöhten Konzentration von TC-, HDL-C, LDL-C-Werten in Zusammenhang gebracht werden. Ein Grund dafür könnte die in der Arbeit von India-Aldana et al. beschriebene Auswirkung von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen auf die Regulation verschiedener Träger des Metabolismus sein. Es wird beschrieben, dass insbesondere langkettige PFAS, wie PFOS oder PFHxS, eine Dysregulation der Lipidmetaboliten verursachen können, zu welchen auch die oben erwähnten Cholesterin-Lipoproteine gehören. Die in unseren inkludierten Studien dargestellte Erhöhung der untersuchten Werte könnten laut India-Aldana et al. auf einer PFAS-induzierten Veränderung der Peroxisom-Proliferator-aktivierten Rezeptoren (PPARs) zurückzuführen sein. Die PPARs sind Rezeptoren, welche maßgeblich am Lipidstoffwechsel beteiligt sind (India-Aldana et al., 2023). Es wird vermutet, dass die PFAS-induzierte Aktivierung des Peroxisom-Proliferator-Rezeptors alpha auch hepatotoxische Folgen haben kann (Costello et al., 2022). Kommt es in Folge einer Leberentzündung zu einer Leberschädigung können im Blut erhöhte Werte bestimmter Leberenzyme festgestellt werden. Da per- und polyfluorierte Substanzen nach der Aufnahme zum großen Teil vom Blut in die Leber transportiert werden, ist es also von großer Bedeutung auch die Auswirkungen

einer erhöhten PFAS-Belastung auf die Leber zu betrachten. In unserer inkludierten Studie zeigte PFOS eine positive Assoziation mit dem Risiko einer Leberschädigung und PFAS-Gemische führten bei den Probanden zu einer erhöhten Konzentration der Leberenzyme Alanin-Aminotransferase (ALT) und Aspartat-Aminotransferase (AST). Auch in einem anderen Review konnten diese Zusammenhänge gefunden werden. Hier zeigte sich, dass bei Humanuntersuchungen insbesondere PFOS mit erhöhten ALT-Werten und bei Tierstudien PFOA mit steigenden ALT-Konzentrationen in Verbindung gebracht werden konnten (Costello et al., 2022).

Ähnliche Korrelationen zeigten sich auch bei der untersuchten Veränderung des Blutdrucks durch per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen. Auch hier konnte in allen Studien eine positive Assoziation von PFHxS und PFOS und einer Erhöhung des Bluthochdrucks festgestellt werden. Dies unterstützt wieder die These von India-Aldana et al., dass insbesondere langkettige PFAS-Verbindungen zu einer Fehlregulation von kardiometabolischen Stoffwechselwegen führen können.

Die zitierten Studien in dem Review von India-Aldana et al. berichten auch von einer positiven Assoziation zwischen einer erhöhten Exposition mit per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen und der Entstehung von Diabetes Typ 2, entgegengesetzt zu den Ergebnissen der Studie von Han et al. 2021, die in dieser Promotionsarbeit inkludiert wurde. Andere Reviews wiederum, wie z. B. das von Roth et al., welches sich ausschließlich mit dem Zusammenhang von PFAS-Belastungen und der Prävalenz von Diabetes Typ 2 beschäftigt, kommt zu ähnlichen Ergebnissen, wie die Studien dieser Dissertation (Roth K et al. 2022). Auch wenn kein direkter Zusammenhang zwischen einer erhöhten PFAS-Exposition und der steigenden Inzidenz von Diabetes Typ 2 festgestellt werden kann, so berichtet auch die bei uns inkludierte Studie, wie Roth et al., von einem positiven Zusammenhang einer erhöhten PFAS-Aufnahme mit bestimmten diabetogenen Faktoren, weshalb von einer begünstigten Entstehung von Diabetes Typ 2 ausgegangen werden kann. Allerdings muss erwähnt werden, dass diese Promotionsarbeit nur eine Studie zum Zusammenhang von PFAS und dem Risiko einer Erkrankung an Diabetes Typ 2 einschließt und somit keine ausreichende Repräsentation dieser Thematik ablichtet.

Heterogene Ergebnisse erkennt man auch bei den Befunden zur endokrinen und exokrinen Toxizität. Wobei in einer Studie PFOS und PFOA mit erhöhten TSH-Konzentrationen

bei Frauen korrelierten (Zhang et al., 2018), konnte diese Zusammenhang in einer weiteren Studie bei Schwangeren nicht belegt werden (Jensen et al., 2022). Coperchini F et al. beschreibt in einem Review, dass In-Vivo-Studien belegen, dass sich langkettige Verbindungen, wie PFOA und PFOS in Schilddrüsenzellen ansammeln und dort eine zytotoxische Wirkung aufzeigen. Dies wiederum könnte eine Erhöhung der TSH-Werte erklären. Für kurzkettige Verbindungen zeigten die Daten gegensätzliche Befunde. In Humanstudien allerdings konnten keine signifikanten Assoziationen von PFAS-Exposition und Veränderungen der TSH-Werte festgestellt werden. Möglicherweise beruht die Heterogenität unserer Auswertungen auf den Unterschieden in den Populationen. Während bei Schwangeren keine Erhöhung der TSH-Werte gefunden werden konnte (Jensen et al., 2022), so führte eine erhöhte PFAS-Exposition in einer weiteren Gruppe von Frauen zu einem Anstieg von TSH (Zhang et al., 2018). Es lässt sich daraus schließen, dass die hormonellen Veränderungen während der Schwangerschaft den Schilddrüsen-Hormonspiegel beeinflussen, wodurch die Unterschiede in den Befunden erklärt werden könnten. Eine Steigerung des T4-Spiegels bei erhöhter PFOS- und PFOA-Belastung konnte sowohl in dieser Promotionsarbeit als auch bei der Übersichtsarbeit von Coperchini F et al. gefunden werden. Die hormonaktive Wirkung von per- und polyfluorierten Substanzen wird darüber hinaus unterstrichen durch eine Studie, die PFOS und PFOA in Zusammenhang mit einer geringeren Wahrscheinlichkeit für das Eintreten der Pubertät bei Jungen und Mädchen beschreibt. Das Einsetzen der Pubertät konnte hier erst verzögert beobachtet werden (Lopez-Espinosa et al., 2011).

Bei der Untersuchung der metabolischen Toxizität konnte zusammenfassend festgestellt werden, dass insbesondere langkettige PFAS-Substanzen in Verbindung mit gesundheitlichen Schäden gebracht werden konnten. Allerdings besteht hier die Möglichkeit eines gewissen Bias in der Datengrundlage, da langkettige Verbindungen, wie PFOS, PFOA oder PFHxS schon deutlich länger industriell verwendet werden und auch entsprechend schon mehr Untersuchungen vorliegen. Es besteht also weiterhin Forschungsbedarf für andere oder neuere PFAS-Alternativen oder PFAS-Vorläuferverbindungen, die ebenfalls industriell vielfältig angewendet werden. Zwar werden diese häufig zu den besser erforschten langkettigen Verbindungen abgebaut, dennoch könnten auch die Vorläuferverbindungen spezifische andere Wirkungen im Menschen oder der Umwelt entfalten.

Karzinogenität, kardiale Toxizität, Auswirkungen von PFAS auf die Knochendichte

Zu den Themenbereichen Karzinogenität, kardiale Toxizität und Auswirkungen von PFAS auf die Knochendichte konnten im Rahmen unserer Recherche nur wenige Forschungsarbeiten gefunden werden, weshalb diese in diesem Abschnitt nur kurz beleuchtet werden.

Auch, wenn nur einzelne Studien zur karzinogenen Wirkung von PFAS gefunden werden konnten, so stellt diese einen zentraler Aspekt der humantoxikologischen Auswirkungen dieser Stoffgruppe dar. Die von uns betrachteten Forschungsarbeiten zeigen auf, dass sowohl eine erhöhte Inzidenz verschiedener Krebsarten als auch die Entstehung von Eierstock- und Brustkrebs mit einer hohen PFAS-Exposition in Verbindung gebracht werden konnten (Girardi et al., 2019; Omoike et al., 2021). Auch ein weiteres Review, welches die Entstehung von Nieren-, Leber-, und Hodenkrebs bei erhöhter PFAS-Exposition beleuchtet, konnte einen positiven Zusammenhang feststellen (Seyyedsalehi M.S., 2023). Allerdings bemängelt auch dieses Review die sehr geringe Anzahl an inkludierten Studien und die vielen Quellen der Verzerrung, weshalb die Ergebnisse mit Vorsicht betrachtet werden müssen. Insgesamt deutet die durchgeführte Recherche darauf hin, dass die Exposition gegenüber PFAS potenziell das Risiko für die Entstehung unterschiedlicher Krebsarten steigern kann, allerdings zeigt die geringe Anzahl an Studien auf, dass weiterhin großer Forschungsbedarf zur karzinogenen Wirkung und den zugrunde liegenden Wirkmechanismen von PFAS bestehen bleibt.

Neben der vermuteten karzinogenen Wirkung konnte in unserer Analyse auch ein Zusammenhang zwischen einer PFAS-Belastung, insbesondere mit PFNA und PFDA, und einer verringerten Knochendichte im Bereich der Hüfte und der Wirbelsäule festgestellt werden (Højsager et al., 2022; Hu et al., 2019). Allerdings konnten auch hier im Rahmen der Recherche nur zwei passende Studien identifiziert werden. Dies könnte daran liegen, dass diese Auswirkung von PFAS erst seit wenigen Jahren in den Fokus der Wissenschaft gelangt ist und untersucht wird. Auch hier besteht entsprechend die Notwendigkeit weitere Untersuchungen vorzunehmen, da unsere Ergebnisse auf einen relevanten Zusammenhang hindeuten.

Ähnlich stellt es sich bei der kardialen Toxizität dar. Auch hier wurde nur eine passende Studie inkludiert, welche aber einen positiven Zusammenhang einer PFAS-Exposition mit der Entstehung von kardialen Defekten feststellen konnte. Dieser Forschungsbereich scheint also ebenfalls noch nicht ausreichend untersucht laut der vorliegenden Recherche, da mögliche Zusammenhänge bestehen.

Abschließend ist es wichtig zu betonen, dass eine wesentliche Einschränkung dieser Untersuchung in der fehlenden repräsentativen Metaanalyse für alle Themenbereiche liegt, wodurch auch eine statistische Bewertung der einbezogenen Studien nicht vorgenommen werden konnte. Eine Metaanalyse dient dazu, viele unterschiedliche Studien zu einer gemeinsamen spezifischen Fragestellung zu verknüpfen und somit eine bessere Schlussfolgerung über Gemeinsamkeiten und Unterschiede treffen zu können. Da diese Promotionsarbeit als Meta-Review dienen soll und somit einen allumfassenden Überblick über die aktuelle Studienlage unterschiedlicher Themenbereiche bietet, wurden viele inhaltlich divergierende Studien in die vorliegende Dissertation inkludiert. Die daraus folgende Heterogenität erlaubte nur eine Metaanalyse von zwei Studien zum Thema Geburtsgewicht. Dies verdeutlicht erneut die Notwendigkeit weiterer Forschung sowie die Bedeutung umfassenderer Reviews, die breiter gefasste Forschungsfragen abdecken. Die Interpretation der metaanalytischen Ergebnisse finden sich in Kapitel 3.4.

4.2 Diskussion der ökotoxikologischen Ergebnisse

PFAS in Böden

Die Analyse der vorliegenden Untersuchungen zur PFAS-Belastung von Böden zeigt eine durch unterschiedliche industrielle und landwirtschaftliche Prozesse verursachte ubiquitäre Kontamination von Bodenproben.

Die Recherche bestätigte, dass die Nutzung von PFAS-verunreinigten Löschschäumen und die Nutzung von kontaminiertem Klärschlamm als Dünger von landwirtschaftlich genutzten Flächen wichtige Eintrittspfade darstellen. Hierbei erscheint es wichtig, zwischen lokalen Punktbelastungen der Flächen, auf denen Klärschlamm als Dünger oder Löschschäume direkt aufgebracht werden und einer ubiquitären Kontamination entfernter Bereiche, zu denen gelöste PFAS hauptsächlich über den Luft- oder Niederschlagspfad

transportiert werden, zu unterscheiden. Die integrierten Forschungsarbeiten zeigten auf, dass sowohl in Klärschlamm- als auch in den Bodenproben der Feuerwehrrübungsplätze langkettige PFAS-Verbindungen dominierten, wie z. B. PFOS (Dauchy et al., 2019: Gallen et al., 2018: Gellrich et al., 2012). Dies unterstreicht die besonders starke Persistenz und Langlebigkeit von langkettigen per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen, weshalb eine Regulierung dieser von besonderer Bedeutung ist. Darüber hinaus unterstreichen die Ergebnisse, dass alternative Entsorgungsmethoden von Klärschlamm notwendig sind, um Boden und Grundwasser zu schützen.

Übereinstimmend konnte in allen Untersuchungen an Feuerwehrrübungsplätzen festgestellt werden, dass die höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen, insbesondere von langkettigen Verbindungen, immer in unmittelbarer Nähe zu den Expositionszentren gemessen werden konnten. Kurzkettige PFAS-Verbindungen dominierten wiederum mit zunehmender Entfernung zu den Übungsplätzen (Dauchy et al., 2019: Gallen et al., 2018: Gellrich et al., 2012: Reinikainen et al., 2022). Auch in den untersuchten Sedimentproben variierte die PFAS-Kontamination. In oberen Bereichen konnten hier höhere Konzentrationen kurzkettiger Chemikalien gemessen werden, in tieferen Schichten hingegen mehr langkettige Substanzen (Campo et al., 2016). Dies unterstreicht die Divergenz in der Ausprägung bestimmter chemischer Verhaltensweisen, da Mobilität und Sorptionsverhalten innerhalb dieser Stoffgruppe abweichen können. Hierdurch kommt es folglich zu einer ubiquitären Ausbreitung verschiedener PFAS-Verbindungen, welche das von diesen Substanzen ausgehende Risiko verdeutlicht.

Die Tatsache, dass in allen untersuchten Bodenproben höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen gemessen werden konnten, als in den Wasserproben derselben Studien unterstreicht nochmals die Langlebigkeit und Akkumulationsfähigkeit dieser Stoffgruppe und zeigt auf, dass der Boden als Speicher von per- und polyfluorierten Substanzen dient und somit einer hohen PFAS-Belastung ausgesetzt ist. Da dieser wiederum den Nährboden für darauf wachsende Biota darstellt und hierdurch ein Eintrag in die Nahrungskette erfolgen kann, zeigen auch die integrierten Forschungsarbeiten zur PFAS-Belastung von Getreideproben (Liu et al., 2017: Liu et al., 2022). In den untersuchten Proben wurden hohe Konzentrationen kurzkettiger PFAS, wie PFBA festgestellt, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass die PFAS-Aufnahme der Pflanzen nicht nur über den Boden, sondern

auch über den Niederschlag oder die Bewässerung erfolgt. Da Getreide eine wichtige Nahrungsgrundlage für den Menschen darstellt, ist es folglich von großer Relevanz zur Prävention weiterer Belastungen rechtliche Beschränkungen oder Verbote zusätzlicher Substanzen zu erlassen. Darüber hinaus ist es wichtig, insbesondere für hohe punktuelle Belastungen, geeignete Sanierungstechnologien zu entwickeln, um bestehende Verunreinigungen zu beseitigen und die Gesundheit der Bevölkerung zu schützen.

Insgesamt zeigt die Recherche, dass die unterschiedlichen Verteilungsmuster und Konzentrationen eine große Komplexität der PFAS-Belastung von Böden darstellen. Es besteht weiterhin ein erheblicher Forschungsbedarf, insbesondere im Hinblick auf den Transfer von PFAS-Substanzen vom Boden auf Pflanzen und ihre Verlagerung zwischen verschiedenen Medien, um die PFAS-Kontamination besser zu verstehen und wirksam zu minimieren.

PFAS in verschiedenen Wässern

Die Recherche zur PFAS-Belastung von Wasserquellen zeigt laut den hier integrierten Untersuchungen eine deutliche globale Präsenz von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen in den untersuchten Proben. Darüber hinaus konnte in einer Vielzahl der recherchierten Forschungsarbeiten ein besorgniserregendes Gefahrenpotenzial für den Menschen festgestellt werden (Duffek et al. 2020: Li et al. 2019: Li et al., 2022: Weiß et al., 2015: Zhang et al., 2021).

Trinkwasser

Obwohl in den dargestellten Untersuchungen das Verteilungsmuster der PFAS-Verbindungen globale Unterschiede aufwies, so konnten landesweit deutliche Gemeinsamkeiten gefunden werden. Beispielsweise konnten in allen in China durchgeführten Studien laut unserer Recherche PFBA und PFOA als vorherrschende Komponenten identifiziert werden, wodurch auf eine auf nationaler Ebene weit verbreiteten Verwendung dieser Substanzen und einer starken Persistenz geschlossen werden kann. Die länderübergreifenden Unterschiede lassen vermuten, dass die international unterschiedlichen Entwicklungsstufen der Industrialisierung eine große Rolle bei der PFAS-Kontamination spielen.

Hervorzuheben ist ebenfalls, dass auch die analysierte Korrelation von PFAS-Belastung in Trinkwasser- und Serumproben von Konsumenten in allen hier dargestellten Forschungsarbeiten eine starke positive Assoziation unterschiedlicher PFAS-Schadstoffe mit der PFAS-Belastung der Probanden aufwiesen. Dies unterstreicht die Hypothese, dass der Konsum von Trinkwasser in vielen Fällen zu einer PFAS-Belastung der Bevölkerung führen kann und aufgrund dessen eine Gefahr für die Gesundheit darstellt. Dieses Erkenntnis wird verstärkt durch den Befund, dass in einigen Untersuchungen die gemessenen PFAS-Werte Richtwerte verschiedener Kommissionen überschritten. Zu betonen ist, dass ein kürzlich veröffentlichtes Gutachten des Uniklinikums Bonn darstellt, dass eine Gefährdung der Gesundheit durch den Konsum von Trinkwasser in der Regel nur in der Nähe von kontaminierten Gebieten stattfindet, also im Zusammenhang mit speziellen Punktquellen steht (Bdew, 2025). Trotz allem ist es von großer Bedeutung Trinkwassergrenzwerte strikt zu überprüfen, da die integrierten Studien dieser Dissertation teils eine Überschreitung der Richtwerte feststellen konnten.

Eine analysierte Studie aus Deutschland konnte außerdem feststellen, dass nach Konsum von PFAS-verunreinigten Trinkwasser Mädchen insgesamt niedrigere PFAS-Werte im Blut aufwiesen als die untersuchten Jungen (Duffek et al. 2020). Diese geschlechtsspezifischen Unterschiede könnten auf die Ausscheidung von PFAS über Menstruationsblut oder auf unterschiedliche Ernährungsweisen von Mädchen und Jungen hindeuten, weshalb geschlechtsbezogene Richtwerte von Bedeutung sein könnte. Zudem konnten in derselben Forschungsarbeit bei gestillten Säuglingen höhere PFAS-Werte gefunden werden als bei ungestillten Säuglingen. Dies impliziert, dass ein signifikanter Anteil der Aufnahme von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen über den Transfer von PFAS-Verbindungen über die Muttermilch erfolgt und der Konsum dieser somit zu einer PFAS-Kontamination von Säuglingen beitragen kann.

Oberflächen- und Grundwasser

Auch die Analyse der PFAS-Belastung von Oberflächen- und Grundwasser zeigte internationale Unterschiede in der Verteilung von PFAS-Schadstoffen. In den Untersuchungen aus China wurden in Oberflächen- und Grundwasser besonders hohe Konzentrationen von PFBS, PFOS oder PFOA gefunden und eine steigende Tendenz von kurzkettigen Verbindungen (Li et al., 2020; Lv et al., 2019; Tang et al., 2022). Erklärt werden könnten

die hohen Konzentrationen von PFBS oder PFOA durch die Verwendung dieser Verbindungen als Alternative zu PFOS, weshalb eine strengere Regulierung der Verarbeitung von PFAS-Alternativen von großer Relevanz ist. Darüber hinaus erfolgt der Eintrag von PFAS-Verbindungen nicht nur durch die Einleitung von Industrie und Kläranlagen, sondern auch über Luft und Niederschläge, weshalb das Muster der PFAS-Zusammensetzung variieren kann.

Signifikant ist, dass zwei unterschiedliche Untersuchungen aus China eine jahreszeitenabhängige Veränderung im Muster der PFAS-Zusammensetzung der untersuchten Proben des Oberflächenwassers feststellen. Während der Trockenzeit wurden im Oberflächenwasser erhöhte Gesamtkonzentrationen von PFAS sowie gestiegene Werte kurzkettiger PFAS-Verbindungen festgestellt, verglichen mit den Messungen in der Regenzeit ((Li et al., 2020: Tang et al., 2022). Dies lässt sich auf die höhere Mobilität und Hydrophilie kurzkettiger PFAS-Verbindungen im Vergleich zu langkettigen PFAS, die wiederum eine stärkere Adsorption aufweisen, zurückführen. Darüber hinaus könnte auch der erhöhte Niederschlag in der Regenzeit, welcher zu einem Verdünnungseffekt der Substanzen führt, die niedrigeren PFAS-Werten erklären. In den analysierten Grundwasserproben konnten wiederum in der Regenzeit höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen gemessen werden (Tang et al., 2022). Dies deutet wiederum auf einen niederschlagsbedingten Weitertransport der PFAS-Substanzen von Oberflächen- ins Grundwasser in der Regenzeit hin.

Die Recherche stellt außerdem fest, dass eine starke Korrelation der Industrialisierung und Urbanisierung mit der PFAS-Belastung von Oberflächen- und Grundwasser besteht. Mit zunehmender Entfernung von Punktquellen konnte in der Regel auch eine abnehmende PFAS-Belastung der Gewässer festgestellt werden. Es besteht also dringender internationaler Handlungsbedarf in der strengeren Regulierung von PFAS-Verbindungen, um auch stark industrialisierte Gebiete abzusichern und die weitere Kontamination dieser Areale zu verhindern.

Insgesamt liefern die Forschungsergebnisse eindeutige Hinweise darauf, dass eine weltweite Verbreitung und Belastung mit per- und polyfluorierten Substanzen in unterschiedlichen Gewässern vorliegen. Insbesondere der Konsum von verunreinigtem Trinkwasser stellt ein Risiko für die Bevölkerung dar. Strengere internationale Zusammenarbeit bei der

Reglementierung von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen und restriktivere Überwachungen von Trinkwasserproben sind notwendig, um die menschliche Exposition zu minimieren. Außerdem ist die Entwicklung sensiblerer Reinigungs- und Filtrationstechniken von besonderer Bedeutung, um die bestehende Wasserkontamination zu verringern und die Bevölkerung zu schützen.

PFAS in der Luft

Die Analyse der Studienergebnisse zur wissenschaftlichen Fragestellung, ob eine PFAS-Belastung der Luft vorliegt und inwiefern diese eine Bedeutung für die Kontamination des Menschen darstellt, wird im Folgenden diskutiert.

Die erhobenen Daten zeigten in den untersuchten Ländern unterschiedliche Zusammensetzungen der PFAS-Belastung in der Luft. In allen Forschungsarbeiten aus China, Korea und USA konnte laut unserer Analyse eine große Präsenz dieser Chemikalien in der Luft beobachtet werden, wodurch sich eine globale Verteilung von per- und polyfluorierten Verbindungen vermuten lässt. Wie bereits im Ergebnissteil dargestellt, gibt es flüchtige PFAS-Verbindungen, die sogenannten Telomeralkohole, welche gasförmig in der Luft transportiert werden können. Diese Flüchtigkeit wird auch in den Ergebnissen einer uns vorliegenden Studie widerspiegelt, in welcher PFAS-Verbindungen wie 8:2 FTOH oder MeFOSE in allen Luftproben in hohen Konzentrationen gefunden wurden (Shoeib et al., 2011).

Ähnliche Ergebnisse beschreibt auch ein anderes Review, in dem ebenfalls Fluortelomeralkohole, wie 6:2 FTOH oder 8:2 FTOH in den untersuchten Luftproben von Kindergärten und Universitäten in den USA dominierten. Aktuell gibt es keine rechtlichen Beschränkungen für die Verwendung dieser flüchtigen Telomeralkohole, unsere Forschungsergebnisse zeigen aber, dass dies von großer Relevanz ist, da diese über die Luft transportiert werden können und somit entweder direkt oder nach Metabolisierung in der Umwelt (z. B. zu entsprechenden Carbon- oder Sulfonsäuren) zu einer Belastung von uns Menschen und der Umwelt führen.

Allerdings können nicht nur flüchtige PFAS-Verbindungen zu einer Kontamination der Luft führen, sondern auch durch Verbrennungsprozesse an Stäube gebunden PFAS. Die Studie aus Minnesota weist außerdem darauf hin, dass eine signifikante Korrelation zwischen

den PFAS-Konzentrationen in Boden- und Staubproben besteht, genauso wie eine weitere Forschungsarbeit aus Korea, in welcher zudem eine positive Assoziation der PFOA-Konzentrationen in Staub- und Serumproben festgestellt wurden (Kim et al., 2019; Scher et al., 2019). Diese Ergebnisse deuten darauf hin, dass PFAS über verschiedene Wege in die menschliche Umwelt gelangen können, unter anderem über die Luft und durch Staubtransport. Alle integrierten Studien stellen konsistent dar, dass insbesondere die im Vergleich zur Außenluft höheren Konzentrationen von PFAS in Innenraumstaub die Bedeutung der Innenraumumgebung als primären Luft-Expositionspfad unterstreichen. Außerdem wurde einheitlich in allen uns vorliegenden Forschungsarbeiten festgestellt, dass insbesondere Kinder durch den Hand-zu-Mund Kontakt einer erhöhten PFAS-Exposition und somit auch einer besonders hohen PFAS-Belastung ausgesetzt sind. Dies kann auch in einer andere uns vorliegenden Übersichtsarbeit beobachtet werden (Morales-McDevitt et al., 2021). Dies unterstreicht die dringende Notwendigkeit globale Standards für die Reglementierung und Überwachung von PFAS zu bestimmen.

Die vergleichsweise niedrigen Konzentrationen von PFOA und PFOS in chinesischen Staubproben im Vergleich zu westlichen Ländern könnten auf regionale Unterschiede bei der Verwendung und Regulierung dieser Chemikalien hinweisen. Dennoch muss die Exposition gegenüber PFAS, insbesondere für Kinder, als kritisch angesehen werden, da sie auch in China erheblichen Mengen ausgesetzt waren.

Insgesamt konnten laut der vorliegenden Recherche im Vergleich zur PFAS-Belastung von Wasser, Boden und Lebensmitteln deutlich weniger Studien gefunden werden, die die PFAS-Kontamination der Luft untersuchten. Dies zeigt auf, dass in diesem Forschungsgebiet weiterhin dringender Bedarf für genauere Untersuchungen besteht, da die analysierten Studien eindeutig zeigen, dass eine Signifikanz der Belastung und der Aufnahme von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen über die Luft besteht. Außerdem müssen dringend Maßnahmen zum Schutz der Bevölkerung, insbesondere der Kinder getroffen werden.

PFAS in Lebensmitteln und Lebensmittelkontaktmaterialien

In allen hier integrierten, vorliegenden Studien konnte festgestellt werden, dass verschiedene Lebensmittelgruppen auch mit unterschiedlichen PFAS-Verbindungen kontaminiert

waren und somit der Konsum diverser Lebensmittel die orale Aufnahme beeinflussen kann.

Die in dieser Analyse berücksichtigten Studien konnten beobachten, dass in tierischen Lebensmitteln, insbesondere in Fischprodukten, PFOS in hohen Konzentrationen nachgewiesen wurde und den Hauptanteil der gemessenen PFAS ausmachte. Diese Forschungsergebnisse wurden länderübergreifend gesammelt und analysiert, wobei sich herausstellte, dass die Ergebnisse in allen untersuchten Ländern ähnlich ausfielen. Dies zeigt auf, dass die Kontamination mit per- und polyfluorierten Substanzen ein globales Problem darstellt. Abweichende Ergebnisse konnten nur in einer einzigen Studie aus China gefunden werden, in der PFBA und PFUdA den Hauptanteil in Fischproben ausmachten. In einer anderen Untersuchung aus China wiederum war PFOS im Fisch am meisten vertreten, weshalb davon ausgegangen werden kann, dass je nach Region und entsprechender Industrialisierung sich auch unterschiedliche PFAS-Verbindungen in der Umwelt ablagern.

Auch in Leber und Muskelgewebe konnten in den hier integrierten Forschungsarbeiten hohe PFOS-Konzentrationen festgestellt werden. Zudem wurden insgesamt höhere PFAS-Werte in Leberproben als im untersuchten Muskelgewebe gefunden. Dies könnte daran liegen, dass PFAS nach Proteinbindung im Blut in gut durchblutete Organe wie die Leber transportiert werden und sich hier durch ihre hohe Halbwertszeit anreichern.

Wohingegen in tierischen Proben PFOS als Kernkomponente gefunden werden konnte, so dominierte in Obst- und Gemüseproben PFOA. Die unterschiedliche Kontamination könnte auf die Matrices zurückzuführen sein, in denen tierische und pflanzliche Lebensmittel vor Verarbeitung heranwachsen. Wohingegen Fische in Flüssen, Seen oder offenen Gewässern leben und somit PFAS hauptsächlich über das Medium Wasser aufnehmen, erlangen pflanzliche Biota, die später zu Lebensmittelprodukten verarbeitet werden, die Nährstoffe und dementsprechend auch per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen zusätzlich über den Boden, auf dem sie reifen. Außerdem kann es zu einer zusätzlichen Verunreinigung über die Deposition von PFAS auf der Blatt-Oberfläche durch belastete Stäube kommen (Umweltbundesamt, 2020).

Eine weitere wichtige Erkenntnis zeigte eine Studie aus dem Jahr 2019, in welcher ein Rückgang der PFOS-Konzentration in tierischen Produkten festgestellt werden konnte. Dies zeigt auf, dass die rechtlichen Regelungen, welche die Herstellung und den Gebrauch von PFOS in den letzten Jahren stark beschränkt haben, schon zu einer Verringerung der Umweltbelastung geführt haben.

Die Analyse der PFAS-Kontamination von Lebensmittelverpackungen zeigten keine relevanten Ergebnisse, bis auf die Untersuchung von Fast Food Verpackungen, welche hohe PFTTrDA-, PFTTeDA-, PFHxA-Werte aufwiesen. Zum Thema Übergangsrate der per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen von Lebensmittelverpackungsmaterialien auf Lebensmittel gibt es allerdings weiterhin großen Forschungsbedarf, da eine Migration der Stoffe von Verpackungen in Lebensmittel zu erwarten ist. Eine Normierung von Methoden zur Messung dieser Migrationsrate ist jedoch extrem schwierig, da eine Vielzahl von Randparametern zu betrachten sind (Kontaktfläche, -zeit, Temperatur, pH-Wert, Fett- und Proteingehalt der Lebensmittel uvm.). Hierzu gab es laut unserer Recherche aktuell keine relevanten und belastbaren Studien.

Wichtig zu erwähnen ist hierbei, dass im März 2024 von EU-Rat und EU-Parlament eine vorläufige Verpackungsverordnung beschlossen wurde, welche die Verwendung von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen in Lebensmittelverpackungen beschränken bzw. verbieten soll (Europäisches Parlament, 2024).

Die Begutachtung der Aufnahme von PFAS-Verbindungen über Lebensmittel zeigt in den vorliegenden Studien, dass auch hier PFOS- und PFOA den Hauptanteil ausmachten und in einer Studie auch deutlich die aktuell geltenden TDI (tolerable daily intake) -Werte überschritten. Dies bedeutet, dass der Konsum von PFAS-verunreinigten Lebensmitteln nach den Richtwerten der EFSA eine Gefahr für den Konsumenten aufzeigen können.

Abschließend lässt sich erkennen, dass laut unserer Recherche diverse Lebensmittel pflanzlicher und vor allem tierischer Herkunft eine Kontamination mit PFAS aufweisen, welche sich global feststellen lässt. Das Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz (BMU) gibt deshalb Verbrauchertipps für Konsumenten vor für den Verzehr bestimmter mit PFAS verunreinigten Lebensmitteln, welche

aufgrund der Richtwerte der EFSA getroffen wurden. Seit 2023 gelten hier für den Konsum bestimmter tierischer Lebensmittel (Fisch, Innereien, Eier etc.) schon Richtwerte für den Höchstgehalt an PFOS, PFOA, PFHxS und PFNA (Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023). Ein aktuelles Gutachten des Hygieneinstituts des Universitätsklinikums Bonn zur PFAS-Verschmutzung der Umwelt stellte fest, dass die Hauptaufnahme von PFAS durch den Verzehr von verunreinigten tierischen Produkten erfolgt und nicht, wie bislang vermutet, über den Konsum von Trinkwasser (Bdew, 2025). Da auch aktuell nicht messbare PFAS-Gehälter in Lebensmitteln durch die geringe Ausscheidungsrate zu einer PFAS-Belastung der Konsumenten führen können, ist es von großer Bedeutung an noch sensitiveren Messmethoden zu arbeiten. (Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021, 2023).

4.3 Ausblick

Die Ergebnisse der vorliegenden Promotionsarbeit zeigen deutlich auf, dass die Herausforderungen durch PFAS nur durch ein globales, integratives und langfristig angelegtes Vorgehen bewältigt werden können. Es ist von zentraler Bedeutung den aufgezeigten Forschungsbedarf abzudecken. Dringend notwendig sind laut der vorliegenden Arbeit fundierte Untersuchung der Übergangsrate von PFAS von Lebensmittelverpackungen auf Lebensmittel, da der Konsum von verunreinigten Lebensmitteln eine wichtige Quelle der PFAS-Aufnahme darstellt. Im Rahmen unserer Nachforschungen konnten hierzu keine Forschungsarbeiten gefunden werden.

Darüber hinaus sollte die wissenschaftliche Analyse im Bereich der PFAS-Alternativen (Vorläufersubstanzen bzw. Prekursoren) erweitert werden. Es sind Langzeitstudien notwendig, welche die Toxizität neuer PFAS-Alternativen umfassend bewerten und deren Verbreitungswege analysieren, um Verlagerungseffekte in der Industrie zu vermeiden. Diese Untersuchungen sind ausschlaggebend für die strengere Regulierungen dieser Vorläuferverbindungen.

Eine weitere Forschungslücke besteht im Bereich der ökotoxikologischen Auswirkungen von PFAS. Im Rahmen der vorliegenden Recherche konnten keine Untersuchungen zur PFAS-Hintergrundbelastung von Böden, Luft und Gewässern gefunden werden, welche

beschreibt wie hoch die PFAS-Kontamination in abgelegenen Gebieten ist. Hieraus könnten wichtige Erkenntnisse über das Verhalten von PFAS und der Belastung der Umwelt und der Populationen von abgelegenen Gebieten gewonnen werden.

Strengere internationale Regulierungen und die Verbesserung von technischen und regulatorischen Ansätzen sollten auch aus wirtschaftlicher Perspektive forciert werden, da die durch PFAS hervorgerufenen Kosten für die Gesundheit auf ca. 52-84 Milliarden Euro/Jahr prognostiziert werden (Nordic Council of Ministers, 2019). Auch eine Untersuchung der Landesbank Baden-Württemberg zeigte auf, dass die PFAS-Belastung einen massiven finanziellen Schaden darstellt und vermutet sogar den bislang kostspieligsten Schadensfall für die Versicherungsbranche (Bdew, 2025).

Die Ergebnisse dieser Dissertation bieten eine solide wissenschaftliche Grundlage für weitere systematische Übersichtsarbeiten, um die PFAS-Belastung nachhaltig zu reduzieren und die Gesundheit von Menschen und Umwelt langfristig zu schützen.

5. Zusammenfassung

Die vorliegende Promotionsarbeit widmet sich der umfassenden Analyse der human- und ökotoxikologischen Auswirkungen von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen, sowie der zeitlichen Entwicklung der PFAS-Belastung. Unter Anderem aufgrund ihrer chemischen Struktur, wodurch PFAS eine hohe Stabilität und Persistenz aufweisen, haben sich die Auswirkungen dieser Stoffgruppe auf Menschen und Umwelt zu einem globalen Umwelt- und Gesundheitsproblem entwickelt. Die dargestellten Ergebnisse basieren auf einer systematischen Literaturrecherche und Metaanalyse einzelner Untersuchungen, welche die vielschichtigen Risiken von PFAS aufzeigen.

Im Rahmen der Promotionsarbeit konnten zahlreiche Forschungsarbeiten zur humantoxikologischen Wirkung von PFAS feststellen, dass eine erhöhte PFAS-Exposition signifikante negative Auswirkungen auf verschiedene Organsysteme haben kann. Die Ergebnisse zeigen auf, dass unter anderem PFOS, PFOA, PFDA und PFNA mit einer Reduktion des Geburtsgewichts bei Neugeborenen assoziiert werden kann. Langkettige Verbindun-

gen wie PFOA und PFOS werden zudem mit endokrinen Störungen in Verbindung gebracht, die insbesondere die Schilddrüsenfunktion beeinträchtigen. Darüber weisen Studien auf eine geschwächte Immunantwort bei Kindern durch eine reduzierte Antikörperbildung nach Impfungen und eine erhöhte Infektanfälligkeit durch PFAS hin. Zur Karzinogenität dieser Stoffgruppe gibt es zurzeit nur wenige Untersuchungen, allerdings zeigen die in dieser Dissertation inkludierten Forschungsarbeiten durchaus eine karzinogene Wirkung von PFAS auf, da eine erhöhte PFAS-Exposition mit einer erhöhten Inzidenz von Nieren- und Hodenkrebs korreliert.

Aus ökotoxikologischer Perspektive verdeutlichen die Ergebnisse die umfassende und langanhaltende Belastung der Umwelt durch PFAS. Die analysierten Forschungsarbeiten stellen eine PFAS-Kontamination in allen untersuchten Matrices (Wasser, Boden, Luft, Lebensmittel) fest. Auch wenn sich das Muster der Zusammensetzung in den verschiedenen Proben stark unterscheidet, unterstreichen die Ergebnisse die durch die starke chemische Stabilität entstehende Persistenz, die ein großes Problem für aquatische und terrestrische Organismen darstellen kann. Darüber hinaus stellen die analysierten Studien eine Verbreitung von per- und polyfluorierten Verbindungen über den Luftweg fest, wodurch eine globale Verbreitung von PFAS ermöglicht wird.

Die Analyse der zeitlichen Entwicklung zeigt zwar eine Abnehmende Trend der PFOA-, PFOS-, PFNA-, und PFHxS Konzentrationen, allerdings konnten auch hierzu nur wenige Forschungsarbeiten gefunden werden. Aktuelle rechtliche Beschränkungen beziehen sich primär auf die gut untersuchten Verbindungen z. B. PFOA und PFOS, Ersatzstoffe wie GenX oder ADONA sind aktuell noch unzureichend untersucht.

Eine Einschränkung der vorliegenden Promotionsarbeit stellt die limitierte Metaanalyse dar. Aufgrund der Heterogenität der inkludierten Studien, konnte lediglich eine Metaanalyse von zwei Studien zur Beurteilung der Auswirkungen von PFAS auf das Geburtsgewicht von Kindern durchgeführt werden. Es sind weitere umfassende systematische Untersuchungen und Analysen nötig, um die Gefahr ausgehend von per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen besser einordnen und bewerten zu können.

6. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1: PFAS – Verbreitung über Luft, Wasser und Boden (Umweltbundesamt, 2020)	16
Abbildung 2: Darstellung der Recherche in Anlehnung an PRISMA-Flussdiagramm (PRISMA, 2020)	39
Abbildung 3: Forest Plot der Random-Effects-Meta-Analyse	41

7. Tabellenverzeichnis

Tabelle 1: Humantoxikologische Ergebnisse

55

8. Literaturverzeichnis

Abraham K, Mielke H, Fromme H. Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response. Arch Toxicol 2020; 94: 2131–2147

Ait Bamai Y, Goudarzi H, Araki A, Okada E, Kashino I, Miyashita C, Kishi R. Effect of prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on childhood allergies and common infectious diseases in children up to age 7 years: The Hokkaido study on environment and children's health. Environment International 2020; 143: 01-10

Amboss, 2023: Cholesterin. <https://www.amboss.com/de/wissen/Cholesterin> (23.05.2023)

Amtsblatt der Europäischen Union, 2006: RICHTLINIE 2006/122/EG DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32006L0122&from=EN> (11.10.2023)

Amtsblatt der Europäischen Union, 2017: VERORDNUNG (EU) 2017/1000 DER KOMMISSION. <https://eur-lex.europa.eu/legal-content/DE/TXT/PDF/?uri=CELEX:32017R1000&from=EN> (07.10.2023)

Amtsblatt der Europäischen Union, 2020: RICHTLINIE (EU) 2020/2184 DES EUROPÄISCHEN PARLAMENTS UND DES RATES. https://www.bundesgesundheitsministerium.de/fileadmin/Dateien/3_Downloads/T/Trinkwasserverordnung/Amtsblatt_2020-2184-EU.pdf (18.10.2023)

Antes G., Bassler D., Galandi D. Systematische Übersichtsarbeit: Ihre Rolle in einer Evidenz-basierten Gesundheitsversorgung. Dtsch Arztebl Int 1999; 10: 616

Ao J, Yuan T, Xia H, Ma Y, Shen Z, Shi R, Tian Y, Zhang J, Ding W, Gao L, Zhao X, Yu X. Characteristic and human exposure risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances: A study based on indoor dust and drinking water in China. Environ Pollut. 2019; 254(Pt A): 112873

Bacher S, Hölzer J. Aufklärung, Nachuntersuchung und Beratung von PFT-belasteten Studienteilnehmerinnen und -teilnehmern (Vergabe-Nr. 7605/33/FV) – Abschlussbericht. https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/umwelt/pdf/06_06_19_Abschlussbericht_HBM_PFAS_HSK.pdf 2018

Baluyot J.C., Reyes E.M., Velarde M. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) as contaminants of emerging concern in Asia's freshwater resources. *Environ Res.* 2021; 197: 111122

Bayrisches Landesamt für Gesundheit und Lebensmittelsicherheit, 2023: Per- und polyfluorierte Alkylverbindungen (PFAS) (einschl. Ersatzprodukte). <https://www.lgl.bayern.de/lebensmittel/chemie/kontaminanten/pfas/index.htm> (22.08.2023)

Bdew, 2025: PFAS: Dimensionen und Lösungsansätze für Mensch und Umwelt. <https://www.bdew.de/wasser-abwasser/pfas-herausforderung-und-loesungen-fuer-die-wasserwirtschaft/pfas-gutachten-hygieneinstitut-bonn/> (20.05.2025)

Beelmann A. Systematische Reviews und Meta-Analysen. In: Niederberger M., Finne E. Hrsg. Forschungsmethoden in der Gesundheitsförderung und Prävention. Wiesbaden: Springer VS, 2021: 687-717

Birru RL, Liang HW, Farooq F, Bedi M, Feghali M, Haggerty CL, Mendez DD, Catov JM, Ng CA, Adibi JJ. A pathway level analysis of PFAS exposure and risk of gestational diabetes mellitus. *Environ Health.* 2021; 20(1): 63

Blomberg AJ, Shih YH, Messerlian C, Jørgensen LH, Weihe P, Grandjean P. Early-life associations between per- and polyfluoroalkyl substances and serum lipids in a longitudinal birth cohort. *Environ Res.* 2021; 200: 111400

Borghese MM, Walker M, Helewa ME, Fraser WD, Arbuckle TE. Association of perfluoroalkyl substances with gestational hypertension and preeclampsia in the MIREC study. *Environ Int.* 2020; 141: 105789

Brede E, Wilhelm M, Göen T, Müller J, Rauchfuss K, Kraft M, Hölzer J. Two-year follow-up biomonitoring pilot study of residents' and controls' PFC plasma levels after PFOA

reduction in public water system in Arnsberg, Germany. Int J Hyg Environ Health. 2010; 213(3): 217-223

Bund für Umwelt und Naturschutz Deutschland, 2023: Fluorchemikalien: Langlebig, gefährlich, vermeidbar. https://www.bund.net/fileadmin/user_upload_bund/publikationen/chemie/chemie_fluorchemikalien_hintergrund.pdf (15.08.2023)

BUND Naturschutz, 2019: Einige Daten zur PFOA-Geschichte (September 2019). https://altoetting.bund-naturschutz.de/fileadmin/kreisgruppen/altoetting/pdf/Themen/Wasser/Trinkwasser_PFOA/PFOAkurzeGeschichte_01.pdf (22.08.2023)

Bundesinstitut für Risikobewertung, 2021: PFAS in Lebensmitteln: BfR bestätigt kritische Exposition gegenüber Industriechemikalien. <https://www.bfr.bund.de/cm/343/pfas-in-lebensmitteln-bfr-bestaetigt-kritische-exposition-gegenueber-industriechemikalien.pdf> (22.08.2023)

Bundesinstitut für Risikobewertung, 2023: Gekommen, um zu bleiben: Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) in Lebensmitteln und der Umwelt. https://www.bfr.bund.de/de/gekommen_um_zu_bleiben_per_und_polyfluorierte_alkylsubstanzen__pfas__in_lebensmitteln_und_der_umwelt-242936.html (23.01.2024)

Bundesinstitut für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, 2023. Stockholmer Übereinkommen (POP-Konvention). https://www.bvl.bund.de/DE/Arbeitsbereiche/04_Pflanzenschutzmittel/03_Antragsteller/13_Rechtsvorschriften/03_intern_abk/03_pop/psm_intern_abk_pop_node.html (27.09.2023)

Bundesgesetzblatt, 2023. Zweite Verordnung zur Novellierung der Trinkwasserverordnung. <https://www.dvgw.de/medien/dvgw/wasser/verordnung/trinkwasserverordnung-2023.pdf> (30.01.2024)

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023: Per- und polyfluorierte Chemikalien (PFAS). <https://www.bmuv.de/faqs/per-und-polyfluorierte-chemikalien-pfas> (15.08.2023)

Bundesministerium für Umwelt, Naturschutz, nukleare Sicherheit und Verbraucherschutz, 2023: Verbrauchertipps Gesundheit und Lebensmittelsicherheit.

<https://www.bmu.de/themen/gesundheit/lebensmittelsicherheit/verbrauchertipps-gesundheit-und-lebensmittelsicherheit> (18.06.2024)

Campo J, Lorenzo M, Pérez F, Picó Y, Farré MI, Barceló D. Analysis of the presence of perfluoroalkyl substances in water, sediment, and biota of the Júcar River (E Spain). Sources, partitioning and relationships with water physical characteristics. *Environ Res.* 2016; 147: 503- 5012

Canova C, Barbieri G, Zare Jeddi M, Gion M, Fabricio A, Daprà F, Russo F, Fletcher T, Pitter G. Associations between perfluoroalkyl substances and lipid profile in a highly exposed young adult population in the Veneto Region. *Environ Int.* 2020; 145: 106117

Cara B., Lies T., Thimo G., Robin L., Lieven B. Bioaccumulation, and trophic transfer of perfluorinated alkyl substances (PFAS) in marine biota from the Belgian North Sea: Distribution and human health risk implications. *Environmental Pollution* 2022; 311: 119907

ChemSafetyPRO, 2018: How to Calculate Hazard Quotient (HQ) and Risk Quotient (RQ). [https://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/How_to_Calculate_Hazard_Quotients_\(HQ\)_and_Risk_Quotients_\(RQ\).html](https://www.chemsafetypro.com/Topics/CRA/How_to_Calculate_Hazard_Quotients_(HQ)_and_Risk_Quotients_(RQ).html) (24.02.2024)

Chen MH, Ha EH, Liao HF, Jeng SF, Su YN, Wen TW, Lien GW, Chen CY, Hsieh WS, Chen PC. Perfluorinated Compound Levels in Cord Blood and Neurodevelopment at 2 Years of Age. *Epidemiology* 2013; 24(6): 800-808

Cook D, Haynes R. Systematic Reviews: Synthesis of Best Evidence for Clinical Decisions. *Ann Intern Med* 1997; 126: 376-380

Costello E, Rock S, Stratakis N, Eckel SP, Walker DI, Valvi D, Cserbik D, Jenkins T, Xanthakos SA, Kohli R, Sisley S, Vasiliou V, La Merrill MA, Rosen H, Conti DV, McConnell R, Chatzi L. Exposure to per- and Polyfluoroalkyl Substances and Markers of Liver Injury: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Environ Health Perspect.* 2022; 130(4): 46001

Dauchy X., Boiteux V., Colin A., Hémard J., Bach C., Rosin C., Munoz J. Deep seepage of per- and polyfluoroalkyl substances through the soil of a firefighter training site and subsequent groundwater contamination. *Chemosphere* 2019; 214: 729-737

DE Dietrich, 2023: FLÜSSIG/FLÜSSIG-EXTRAKTION. <https://www.dedietrich.com/de/loesungen-produkte/extraktion/fluessig/fluessig-extraktion> (20.09.2023)

Deutsche Herzstiftung, 2023: Cholesterin – was ist das?. <https://herzstiftung.de/ihre-herz-gesundheit/gesund-bleiben/cholesterin/was-ist-cholesterin> (23.07.2024)

DocCheck Flexikon, 2021: Abort. <https://flexikon.doccheck.com/de/Abort> (09.05.2023)

DocCheck Flexikon, 2022: PICO-Schema. <https://flexikon.doccheck.com/de/PICO-Schema> (15.08.2023)

DocCheck Flexikon, 2023: Immunglobulin G. https://flexikon.doccheck.com/de/Immunglobulin_G (07.11.2023)

Drew R, Hagen TG, Champness D. Accumulation of PFAS by livestock - determination of transfer factors from water to serum for cattle and sheep in Australia. Food Addit Contam Part A Chem Anal Control Expo Risk Assess. 2022; 38(11): 1897-1913

Duffek A, Conrad A, Kolossa-Gehring M, Lange R, Rucic E, Schulte C, Wellnitz J. Per- and polyfluoroalkyl substances in blood plasma - Results of the German Environmental Survey for children and adolescents 2014-2017 (GerES V). Int J Hyg Environ Health. 2020; 228: 113549

DVGW, 2020: Hintergrundinformationen zu per- und polyfluorierten Alkylsubstanzen (PFAS). <https://www.dvgw.de/medien/dvgw/wasser/qualitaet/hintergrundinformationen-pfas-dvgw.pdf> (18.10.2023)

Endometriose Vereinigung Deutschland e.V., 2023: Was ist Endometriose?. <https://www.endometriose-vereinigung.de/was-ist-endometriose.html> (09.05.2023)

Eurofins, 2019: <https://www.eurofins.de/lebensmittel/food-news/food-testing-news/top-assay-in-der-pfas-analytik/>. (27.09.2023)

Europäisches Parlament, 2024: Deal on new rules for more sustainable packaging in the EU. <https://www.europarl.europa.eu/news/de/press-room/20240301IPR18595/deal-on-new-rules-for-more-sustainable-packaging-in-the-eu> (19.06.2024)

European Chemicals Agency, 2023: Perfluoralkylchemikalien (PFAS). <https://echa.europa.eu/de/hot-topics/perfluoroalkyl-chemicals-pfas> (27.09.2023)

Fair PA, Wolf B, White ND, Arnott SA, Kannan K, Karthikraj R, Vena JE. Perfluoroalkyl substances (PFASs) in edible fish species from Charleston Harbor and tributaries, South Carolina, United States: Exposure and risk assessment. *Environ Res.* 2019; 171: 266-277

Fang S, Sha B, Yin H, Bian Y, Yuan B, Cousins IT. Environment occurrence of perfluoroalkyl acids and associated human health risks near a major fluorochemical manufacturing park in southwest of China. *J Hazard Mater.* 2020; 396: 122617

Felder C, Trompeter L, Skutlarek D, Färber H, Mutters NT, Heinemann C. Exposure of a single wild boar population in North Rhine-Westphalia (Germany) to perfluoroalkyl acids. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2023; 30(6): 15575-15584

Forns J, Verner M.A., Iszatt N, Nowack N, Bach CC, Vrijheid M, Costa O, Andiarena A, Sovcikova E, Høyer BB, Wittsiepe J, Lopez-Espinosa MJ, Ibarluzea J, Hertz-Picciotto I, Toft G, Stigum H, Guxens M, Liew Z, Eggesbø M. Early Life Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFAS) and ADHD: A Meta-Analysis of Nine European Population-Based Studies. *Environ Health Perspect.* 2020; 128(5): 57002

Fromme H, Schlummer M, Möller A, Gruber L, Wolz G, Ungewiss J, Böhmer S, Dekant W, Mayer R, Liebl B, Twardella D. Exposure of an adult population to perfluorinated substances using duplicate diet portions and biomonitoring data. *Environ Sci Technol.* 2007; 41(22): 7928-7933

Gallen C., Eaglesham G., Drage D., Hue Nguyen T., Mueller J.F. A mass estimate of perfluoroalkyl substance (PFAS) release from Australian wastewater treatment plants. *Chemosphere* 2018; 208: 975-983

Gallo V, Leonardi G, Brayne C, Armstrong B, Fletcher T. Serum perfluoroalkyl acids concentrations and memory impairment in a large cross-sectional study. *BMJ Open* 2013; 3: e002414

Gellrich, V, Knepper T.P. Sorption and Leaching Behavior of Perfluorinated Compounds in Soil. In: Knepper T.P., Lange F.T, Hrsg. Polyfluorinated Chemicals and Transformation

Products. Springer Berlin, Heidelberg: The Handbook of Environmental Chemistry, 2012, Bd. 17: 63–72

Gesundheit.gv.at Öffentliches Gesundheitsportal Österreich, 2021: Metabolisches Syndrom. <https://www.gesundheit.gv.at/krankheiten/stoffwechsel/metabolisches-syndrom.html#:~:text=Von%20einem%20metabolischen%20Syndrom%20spricht,spielen%20bei%20der%20Entstehung%20mit.> (23.05.2023)

Girardi P, Merler E. A mortality study on male subjects exposed to polyfluoroalkyl acids with high internal dose of perfluorooctanoic acid. *Environ Res.* 2019; 179(Pt A): 108743

Goeken N a, Joswig M, Kasper-Sonnenberg M, Hölzer J. Weiterführung (3. Follow-Up) der Kohortenstudie zur PFT-Belastung in Blut und Trinkwasser

im Hochsauerlandkreis (Werkvertrag Nr. 34/10 – Abschlussbericht. https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/gesundheit/pdf/Abs_PFT_follow_up2010_03_07_15.pdf 2015. (20.06.2023)

Goeken N b, Hölzer J, Joswig M, Mogwitz U. II. Nachuntersuchung der PFT-Konzentrationen in Blutproben der Angler-Kohorte am Möhnesee

Werkvertrag Nr. 21/12 – Abschlussbericht. <https://www.lanuv.nrw.de/umwelt/umweltmedizin/umwelt-und-epidemiologie/pft> 2015

Göckener B, Weber T, Rüdell H, Bücking M, Kolossa-Gehring M. Human biomonitoring of per- and polyfluoroalkyl substances in German blood plasma samples from 1982 to 2019. *Environ Int.* 2020; 145: 106123

Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensén UB, Timmermann A, Budtz-Jørgensen E. Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years. *J Immunotoxicol* 2017; 14(1):188-195

Gross JH. Massenspektrometrie. Ein Lehrbuch. Berlin – Heidelberg: Springer-Verlag, 2013

Guardian MGE, Boongaling EG, Bernardo-Boongaling VRR, Gamonchuang J, Boontongto T, Burakham R, Arnnok P, Aga DS. Prevalence of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in drinking and source water from two Asian countries. *Chemosphere*. 2020; 256: 127115

Guerranti C, Perra G, Corsolini S, Focardi SE. Pilot study on levels of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in selected foodstuffs and human milk from Italy. *Food Chem*. 2013; 140(1-2): 197-203

Gui SY, Chen YN, Wu KJ, Liu W, Wang WJ, Liang HR, Jiang ZX, Li ZL, Hu CY. Association Between Exposure to Per- and Polyfluoroalkyl Substances and Birth Outcomes: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Front Public Health*. 2022; 10: 855348

Gyllenhammar I, Benskin JP, Sandblom O, Berger U, Ahrens L, Lignell S, Wiberg K, Glynn A. Perfluoroalkyl Acids (PFASs) in Children's Serum and Contribution from PFAS-Contaminated Drinking Water. *Environ Sci Technol*. 2019; 53(19): 11447-11457

Hall SM, Zhang S, Hoffman K, Miranda ML, Stapleton HM. Concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in human placental tissues and associations with birth outcomes. *Chemosphere* 2022; 295:133873

Hammarstrand S, Jakobsson K, Andersson E, Xu Y, Li Y, Olovsson M, Andersson EM. Perfluoroalkyl substances (PFAS) in drinking water and risk for polycystic ovarian syndrome, uterine leiomyoma, and endometriosis: A Swedish cohort study. *Environ Int* 2021; 157:106819

Han X, Meng L, Zhang G, Li Y, Shi Y, Zhang Q, Jiang G. Exposure to novel and legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and associations with type 2 diabetes: A case-control study in East China. *Environ Int*. 202; 156: 106637

Hart K, Kannan K, Isobe T, Takahashi S, Yamada TK, Miyazaki N, Tanabe S. Time trends and transplacental transfer of perfluorinated compounds in melon-headed whales stranded along the Japanese coast in 1982, 2001/2002, and 2006. *Environ Sci Technol*. 2008; 42(19): 7132-7137

He S, Nan-Qi R. Occurrence and Risk Assessment of per- and Polyfluoroalkyl Substances in Water Source Protection Area of Southeastern China. *Frontiers in Environmental Science* 2022; 10: 913997

Højsager FD, Andersen M, Juul A, Nielsen F, Möller S, Christensen HT, Grøntved A, Grandjean P, Jensen TK. Prenatal and early postnatal exposure to perfluoroalkyl substances and bone mineral content and density in the Odense child cohort. *Environ Int.* 2022; 167:107417

Hölzer J, Midasch O, Rauchfuss K, Kraft M, Reupert R, Angerer J, Kleeschulte P, Marschall N, Wilhelm M. Biomonitoring of perfluorinated compounds in children and adults exposed to perfluorooctanoate-contaminated drinking water. *Environ Health Perspect.* 2008; 116(5): 651-657

Hölzer J, Göen T, Just P, Reupert R, Rauchfuss K, Kraft M, Müller J, Wilhelm M. Perfluorinated compounds in fish and blood of anglers at Lake Möhne, Sauerland area, Germany. *Environ Sci Technol.* 2011; 45(19): 8046-8052

Houtz EF, Sedlak DL. Oxidative conversion as a means of detecting precursors to perfluoroalkyl acids in urban runoff. *Environ Sci Technol.* 2012; 46(17): 9342-9

Huang H, Yu K, Zeng X, Chen Q, Liu Q, Zhao Y, Zhang J, Zhang X, Huang L. Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and respiratory tract infections in preschool children. *Environ Res* 2020; 191: 110156

Hu Y, Liu G, Rood J, Liang L, Bray GA, de Jonge L, Coull B, Furtado JD, Qi L, Grandjean P, Sun Q. Perfluoroalkyl substances and changes in bone mineral density: A prospective analysis in the POUNDS-LOST study. *Environ Res.* 2019; 179(Pt A):108775

India-Aldana S, Yao M, Midya V, Colicino E, Chatzi L, Chu J, Gennings C, Jones DP, Loos RJF, Setiawan VW, Smith MR, Walker RW, Barupal D, Walker DI, Valvi D. PFAS Exposures and the Human Metabolome: A Systematic Review of Epidemiological Studies. *Curr Pollut Rep.* 2023; 9(3): 510-568

Ingelido AM, Abballe A, Gemma S, Dellatte E, Iacovella N, De Angelis G, Marra V, Russo F, Vazzoler M, Testai E, De Felip E. Serum concentrations of perfluorinated alkyl substances in farmers living in areas affected by water contamination in the Veneto Region (Northern Italy). *Environment International* 2020; 136: 105435

Interstate Technology Regulatory Council, 2020: History and Use of Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS) found in the Environment. https://pfas-1.itrcweb.org/wp-content/uploads/2020/10/history_and_use_508_2020Aug_Final.pdf (22.08.2023)

Jensen RC, Glintborg D, Timmermann CAG, Nielsen F, Boye H, Madsen JB, Bilenberg N, Grandjean P, Jensen TK, Andersen MS. Higher free thyroxine associated with PFAS exposure in first trimester. The Odense Child Cohort. *Environ Res.* 2022; 212(Pt D):113492

Jensen TK, Andersen LB, Kyhl HB, Nielsen F, Christesen HT, Grandjean P. Association between perfluorinated compound exposure and miscarriage in Danish pregnant women. *PLoS One* 2015; 10(4): e0123496

Jin H, Mao L, Xie J, Zhao M, Bai X, Wen J, Shen T, Wu P. Poly- and perfluoroalkyl substance concentrations in human breast milk and their associations with postnatal infant growth. *Science of The Total Environment* 2020; 713:136417

Kashino I, Sasaki S, Okada E, Matsuura H, Goudarzi H, Miyashita C, Okada E, Ito YM, Araki A, Kishi R. Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study. *Environ Int* 2020; 136:105355

Kern-Haus, 2023: Oberflächenwasser: Definition und Auswirkung aufs Grundstück. <https://www.kern-haus.de/ratgeber/baulexikon/oberflaechenwasser/>. (28.06.2023)

Kim DH, Lee JH, Oh JE. Assessment of individual-based perfluoroalkyl substances exposure by multiple human exposure sources. *J Hazard Mater.* 2019; 365: 26-33

Koponen J, Airaksinen R, Hallikainen A, Vuorinen PJ, Mannio J, Kiviranta H. Perfluoroalkyl acids in various edible Baltic, freshwater, and farmed fish in Finland. *Chemosphere.* 2015; 129: 186-191

Lam JC, Lyu J, Kwok KY, Lam PK. Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in Marine Mammals from the South China Sea and Their Temporal Changes 2002-2014: Concern for Alternatives of PFOS?. *Environ Sci Technol*. 2016; 50(13): 6728-6736

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, 2017: Bericht Fälle mit PFC-Belastungen im Boden und Grundwasser in Nordrhein-Westfalen. https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/altlast/20171002_Bericht_PFC_Bestandsaufnahme_2017_-_web.pdf (23.08.2023)

Landesamt für Natur, Umwelt und Verbraucherschutz Nordrhein-Westfalen, 2021: Hintergrundinformationen Verzehrempfehlung. https://www.lanuv.nrw.de/fileadmin/lanuv/gefahrstoffe/pdf/2021_06_30_Aktualisierter_Veröffentlichungstext_Hintergrund_Internet.pdf (07.04.2024)

Landesanstalt für Umwelt Baden-Württemberg, 2022: Studie zur Aussagekraft des Total Oxidizable Precursor-Assays (TOP-Assay) von methanolischen Bodenextrakten und wässrigen Eluaten, Karlsruhe. <https://pudi.lubw.de/detailseite/-/publication/10410> (27.09.2023)

Li BB, Hu LX, Yang YY, Wang TT, Liu C, Ying GG. Contamination profiles and health risks of PFASs in groundwater of the Maozhou River basin. *Environ Pollut*. 2020; 260: 113996

Li J, He J, Niu Z, Zhang Y. Legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and alternatives (short-chain analogues, F-53B, GenX and FC-98) in residential soils of China: Present implications of replacing legacy PFASs. *Environ Int*. 2020; 135: 105419

Li X, Fatowe M, Lemos L, Quinete N. Spatial distribution of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in waters from Central and South Florida. *Environ Sci Pollut Res Int*. 2022; 29(56): 84383-84395

Li Y, Li J, Zhang L, Huang Z, Liu Y, Wu N, He J, Zhang Z, Zhang Y, Niu Z. Perfluoroalkyl acids in drinking water of China in 2017: Distribution characteristics, influencing factors and potential risks. *Environ Int*. 2019; 123: 87-95

Li Y, Niu Z, Zhang Y. Occurrence of legacy and emerging poly- and perfluoroalkyl substances in water: A case study in Tianjin (China). *Chemosphere*. 2022; 287(Pt 4): 132409

Liu JJ, Cui XX, Tan YW, Dong PX, Ou YQ, Li QQ, Chu C, Wu LY, Liang LX, Qin SJ, Zeeshan M, Zhou Y, Hu LW, Liu RQ, Zeng XW, Dong GH, Zhao XM. Per- and perfluoroalkyl substances alternatives, mixtures, and liver function in adults: A community-based population study in China. *Environ Int.* 2022; 163: 107179

Liu Z, Lu Y, Shi Y, Wang P, Jones K, Sweetman AJ, Johnson AC, Zhang M, Zhou Y, Lu X, Su C, Sarvajayakesavaluc S, Khan K. Crop bioaccumulation and human exposure of perfluoroalkyl acids through multi-media transport from a mega fluorochemical industrial park, China. *Environ Int.* 2017; 106: 37-47

Liu Z, Xu C, Johnson AC, Sun X, Ding X, Ding D, Liu S, Liang X. Source apportionment and crop bioaccumulation of perfluoroalkyl acids and novel alternatives in an industrial-intensive region with fluorochemical production, China: Health implications for human exposure. *J Hazard Mater.* 2022; 423(Pt A): 127019

Lopez-Espinosa MJ, Fletcher T, Armstrong B, Genser B, Dhatariya K, Mondal D, Ducatman A, Leonardi G. Association of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) with age of puberty among children living near a chemical plant. *Environ Sci Technol.* 2011; 45(19): 8160- 8166

Louis GM, Chen Z, Schisterman EF, Kim S, Sweeney AM, Sundaram R, Lynch CD, Gore-Langton RE, Barr DB. Perfluorochemicals and human semen quality: the LIFE study. *Environ Health Perspect* 2015; 123(1): 57-63

Lv J, Guo C, Liang S. Partitioning behavior, source identification, and risk assessment of perfluorinated compounds in an industry-influenced river. *Environ Sci Eur* 2019; 31: 55

Macon MB, Villanueva LR, Tatum-Gibbs K, Zehr RD, Strynar MJ, Stanko JP, White SS, Helfant L, Fenton SE. Prenatal perfluorooctanoic acid exposure in CD-1 mice: low-dose developmental effects and internal dosimetry. *Toxicol Sci.* 2011; 122(1): 134-145

Manea S, Salmaso L, Lorenzoni G, Mazzucato M, Russo F, Mantoan D, Martuzzi M, Fletcher T, Facchin P. Exposure to PFAS and small for gestational age new-borns: A birth records study in Veneto Region (Italy). *Environ Res* 2020; 184:109282

Max-Planck-Institut für Marine Mikrobiologie, 2023: Hochleistungsflüssig-Chromatograph mit Massenspektrometer (HPLC-MS). <https://www.mpi-bremen.de/Hochleistungsflüssig-Chromatograph-mit-Massenspektrometer-HPLC-MS.html> (20.09.2023)

Meng J, Liu S, Zhou Y, Wang T. Are perfluoroalkyl substances in water and fish from drinking water source the major pathways towards human health risk? *Ecotoxicology and Environmental Safety* 2019; 181: 194-201

(<https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S0147651319306384>)

Meng Q, Inoue K, Ritz B, Olsen J, Liew Z. Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and Birth Outcomes; An Updated Analysis from the Danish National Birth Cohort. *Int J Environ Res Public Health* 2018; 15(9): 1832

Meyer VR. *Praxis der Hochleistungs-Flüssigchromatographie*. Weinheim: Wiley-VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, 2009

Moher D, Liberati A, Tetzlaff J, Altman DG, The PRISMA Group. Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-Analyses: The PRISMA Statement. *PLoS Med* 2009; 6(7): e1000097

Morales-McDevitt ME, Becanova J, Blum A, Bruton TA, Vojta S, Woodward M, Lohmann R. The Air that we Breathe: Neutral and volatile PFAS in Indoor Air. *Environ Sci Technol Lett*. 2021; 8(10): 897-902

MSD Manual a, 2021: Gestationsalter. <https://www.msdmanuals.com/de-de/profi/pädiatrie/probleme-der-perinatalperiode/gestationsalter> (04.05.2023)

MSD Manual b, 2021: Frühchen. <https://www.msdmanuals.com/de-de/profi/pädiatrie/probleme-der-perinatalperiode/frühchen> (05.05.2023)

MSD Manual c, 2021: Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS). <https://www.msdmanuals.com/de-de/heim/gesundheitsprobleme-von-frauen/menstruationsstörungen-und-abnormale-scheidenblutungen/polyzystisches-ovariansyndrom-pcos> (09.05.2023)

MSD Manual d, 2022: Endokrine Drüsen. <https://www.msdmanuals.com/de-de/heim/hormon-und-stoffwechselerkrankungen/die-biologie-des-endokrinen-systems/endokrine->

drüsen#:~:text=Die%20wichtigsten%20Drüsen%20des%20endokrinen,und%20die%20Eierstöcke%20bei%20Frauen. (24.05.2023)

MZ-Analysetechnik GmbH, 2023: Solid Phase Extraction (SPE). <https://mz-at.de/chromatographie/probenvorbereitung/solid-phase-extraction-spe/> (20.09.2023)

Narizzano AM, Lent EM, Hanson JM, East AG, Bohannon ME, Quinn MJ Jr. Reproductive and developmental toxicity of perfluorooctane sulfonate (PFOS) in the white-footed mouse (*Peromyscus leucopus*). *Reprod Toxicol* 2022; 113:120-127

Noorlander CW, van Leeuwen SP, Te Biesebeek JD, Mengelers MJ, Zeilmaker MJ. Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands. *J Agric Food Chem*. 2011; 59(13): 7496-7505

Nordic Council of Minister, 2019: The Cost of Inaction – A socioeconomic analysis of environmental and health impacts linked to exposure to PFAS. <http://norden.diva-portal.org/smash/get/diva2:1295959/FULLTEXT01.pdf> (12.01.2025)

Ogbebor EO, Robert P, Hadii M, Ying L, Liang W. A cross-sectional study of the association between perfluorinated chemical exposure and cancers related to deregulation of estrogen receptors. *Environmental Research* 2021; 196: 110329

Ou Y, Zeng X, Lin S, Bloom MS, Han F, Xiao X, Wang H, Matala R, Li X, Qu Y, Nie Z, Dong G, Liu X. Gestational exposure to perfluoroalkyl substances and congenital heart defects: A nested case-control pilot study. *Environ Int*. 2021; 154: 106567

Papadopoulou E, Haug L.S., Sakhi A.K., Andrusaityte S, Basagaña X, Brantsaeter A.L., Casas M, Fernández-Barrés S, Grazuleviciene R, Knutsen H.K., Maitre L, Meltzer H.M., McEachan R.R.C., Roumeliotaki T, Slama R, Vafeiadi M, Wright J, Vrijheid M, Thomsen C, Chatzi L. Diet as a Source of Exposure to Environmental Contaminants for Pregnant Women and Children from Six European Countries. *Environ Health Perspect*. 2019; 127(10): 107005

Regierungspräsidium Karlsruhe a, 2023: Überblick PFAS-Problematik in Mittelbaden und Mannheim. <https://rp.baden-wuerttemberg.de/rpk/abt5/ref541/stabsstelle-pfc/pfc-problematik-mittelbaden-mannheim/> (29.08.2023)

Regierungspräsidium Karlsruhe b, 2023: PFAS-Verunreinigungen im Boden. <https://rp.baden-wuerttemberg.de/rpk/abt5/ref541/stabsstelle-pfc/boden-grundwasser-oberflaechen-gewaesser/> (29.08.2023)

Reinikainen J., Perkola N., Äystö L., Sorvari J. The occurrence, distribution, and risks of PFAS at AFFF-impacted sites in Finland. *Science of The Total Environment* 2022; 829: 154237

Robert Koch Institut, 2023: Aktuelle Daten und Informationen zu Infektionskrankheiten und Public Health. *Epidemiologisches Bulletin* 2023; 4. https://www.rki.de/DE/Content/Infekt/EpidBull/Archiv/2023/Ausgaben/04_23.pdf?__blob=publicationFile (03.05.2023)

Roth K, Petriello MC. Exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and type 2 diabetes risk. *Front Endocrinol (Lausanne)*. 2022; 13: 965384

Scinicariello F, Buser MC, Abadin HG, Attanasio R. Perfluoroalkyl substances and anthropomorphic measures in children (ages 3-11 years), NHANES 2013-2014. *Environ Res* 2020; 186: 109518

Scher DP, Kelly JE, Huset CA. Does soil track-in contribute to house dust concentrations of perfluoroalkyl acids (PFASs) in areas affected by soil or water contamination? *J Expo Sci Environ Epidemiol* 2019; 29: 218–226

Schröter-Kermani C, Müller J, Jüriling H, Conrad A, Schulte C. Retrospective monitoring of perfluorocarboxylates and perfluorosulfonates in human plasma archived by the German Environmental Specimen Bank. *Int J Hyg Environ Health* 2013; 216(6): 633-640

Seyyedsalehi MS, Boffetta P. Per- and Poly-fluoroalkyl Substances (PFAS) Exposure and Risk of Kidney, Liver, and Testicular Cancers: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Med Lav*. 2023; 114(5): e2023040

Shane HL, Baur R, Lukomska E, Weatherly L, Anderson SE. Immunotoxicity and allergenic potential induced by topical application of perfluorooctanoic acid (PFOA) in a murine model. *Food Chem Toxicol* 2020; 136:111114

Shoeib M, Harner TM, Webster G, Lee SC. Indoor sources of poly- and perfluorinated compounds (PFCS) in Vancouver, Canada: implications for human exposure. *Environ Sci Technol.* 2011; 45(19): 7999-8005

Skutlarek D, Exner M, Färber H. Perfluorinated surfactants in surface and drinking waters. *Environ Sci Pollut Res Int.*; 13(5): 299-307

Steenland K, Zhao L, Winkquist A, Parks C. Ulcerative colitis and perfluorooctanoic acid (PFOA) in a highly exposed population of community residents and workers in the mid-Ohio valley. *Environ Health Perspect* 2013; 121(8):900-5

Tang J, Zhu Y, Li Y, Xiang B, Tan T, Lv L, Luo Q. Occurrence characteristics and health risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances from water in residential areas around fluorine chemical industrial areas, China. *Environ Sci Pollut Res Int.* 2022; 29(40): 60733-60743

Technologiezentrum Wasser, 2023: Neue EU-Trinkwasserrichtlinie: Regelungen für PFAS sind analytisch nur teilweise umsetzbar. <https://tzw.de/blog-details/detail/neue-eu-trinkwasserrichtlinie-regelungen-fuer-pfas-sind-analytisch-nur-teilweise-umsetzbar> (18.10.2023)

Thieme, 2010: Systematische Übersichtsarbeiten und Metaanalysen – Erstellung, Bedeutung und Interpretation. <https://www.thieme-connect.com/products/ejournals/abstract/10.1055/s-0030-1262480>. (15.08.2023)

United States Environmental Protection Agency a, 2023: Proposed Designation of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctanesulfonic Acid (PFOS) as CERCLA Hazardous Substances. <https://www.epa.gov/superfund/proposed-designation-perfluorooctanoic-acid-pfoa-and-perfluorooctanesulfonic-acid-pfos> (01.10.2023)

United States Environmental Protection Agency b, 2023: Per- and Polyfluoroalkyl Substances (PFAS). <https://www.epa.gov/sdwa/and-polyfluoroalkyl-substances-pfas> (01.10.2023)

Universitätsklinikum Bonn, 2023: Das PCO-Syndrom. <https://www.ukbonn.de/gynaekologische-endokrinologie-und-reproduktionsmedizin/behandlungsspektrum/hormonstoerungen/das-pco-syndrom/#:~:text=Das%20Polycystische%20Ovarialsyndrom%2C%20kurz%20PCO,da%20keine%20regelm%C3%A4%C3%9Figen%20Eispr%C3%BCnge%20stattfinden> (09.05.2023)

UMCO, 2023: PFAS Einschränkungen – die Welle kommt. <https://www.umco.de/de/blog/artikel/PFAS-Einschraenkungen.html> (01.10.2023)

Umweltbundesamt, 2016: Endokrine Disruptoren. <https://www.umweltbundesamt.de/endokrine-disruptoren#1-bis-2> (24.05.2023)

Umweltbundesamt, 2018: Besorgniserregende Eigenschaften von PFAS. <https://www.umweltbundesamt.de/besorgniserregende-eigenschaften-von-pfas?parent=74770> (23.08.2023)

Umweltbundesamt. HBM-II-Werte für Perfluorooctansäure (PFOA) und Perfluorooctansulfonsäure (PFOS) in Blutplasma – Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. Bundesgesundheitsblatt 2020; 63: 356-360

Umweltbundesamt, 2020: PFAS Gekommen, um zu bleiben. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/2546/publikationen/uba_sp_pfas_web_0.pdf (23.08.2023)

Umweltbundesamt, 2022: EU beschränkt Verwendung weiterer PFAS. <https://www.umweltbundesamt.de/eu-beschraenkt-verwendung-weiterer-pfas> (07.10.2023)

Umweltbundesamt, 2023: PFAS in den Polargebieten. <https://www.umweltbundesamt.de/pfas-in-den-polargebieten?parent=74774> (23.08.2023)

Umweltbundesamt, 2023 a: Umwelt und Gesundheit. <https://www.umweltbundesamt.de/pfc-portal-mensch-umwelt#strap-74774> (27.09.2023)

Umweltbundesamt, 2023 b: Chemikalien / REACH. <https://www.umweltbundesamt.de/themen/chemikalien/reach-chemikalien-reach> (07.10.2023)

Umweltbundesamt, 2024: TOP-Assay. https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/11850/publikationen/04_2024_texte_top_assay.pdf (03.04.2024)

Umweltprobenbank des Bundes, 2024: Reproduktionstoxizität. <https://www.umweltprobenbank.de/de/documents/13487> (25.06.2024)

Vieira VM, Hoffman K, Shin HM, Weinberg JM, Webster TF, Fletcher T. Perfluorooctanoic acid exposure and cancer outcomes in a contaminated community: a geographic analysis. *Environ Health Perspect.* 2013; 121(3): 318-323.

Voigt A. Die Untersuchung von wässrigen Matrices auf Rückstände antibiotisch wirksamer Substanzen mittels LC-MS/MS. 2020

Von Holst H, Nayak P, Dembek Z, Buehler S, Echeverria D, Fallacara D, John L. Perfluoroalkyl substances exposure and immunity, allergic response, infection, and asthma in children: review of epidemiologic studies. *Heliyon.* 2021; 7(10): e08160.

Vuong AM, Webster GM, Yolton K, Calafat AM, Muckle G, Lanphear BP, Chen A. Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and neurobehavior in US children through 8 years of age: The HOME study. *Environ Res* 2021; 195: 110825

Walder B, Tramèr M. R. Evidence-based Medicine und systematische Reviews in der perioperativen Medizin Modeerscheinung oder Notwendigkeit? *Anaesthesist* 2001; 50: 689–694

Wang Y, Liu J, Li J, Zhao Y, Wu Y. Dietary Exposure of Chinese Adults to Perfluoroalkyl Acids via Animal-Origin Foods: Chinese Total Diet Study (2005-2007 and 2011-2013). *J Agric Food Chem.* 2019; 67(21): 6048-6055

Weiss O, Wiesmüller GA, Bunte A, Göen T, Schmidt CK, Wilhelm M, Hölzer J. Perfluorinated compounds in the vicinity of a fire training area--human biomonitoring among 10 persons drinking water from contaminated private wells in Cologne, Germany. *Int J Hyg Environ Health.* 2012; 215(2): 212- 215

Xiao F, Simcik MF, Halbach TR, Gulliver JS. Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in soils and groundwater of a U.S. metropolitan area: migration and implications for human exposure. *Water Res.* 2015; 72: 64-74

Xu H, Lingling M, Gaoxin Z, Yingming L, Yali S, Qinghua Z, Guibin J. Exposure to novel and legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and associations with type 2 diabetes: A case-control study in East China. *Environment International* 2021; 156: 106637

Xu Y, Nielsen C, Li Y, Hammarstrand S, Andersson EM, Li H, Olsson DS, Engström K, Pineda D, Lindh CH, Fletcher T, Jakobsson K. Serum perfluoroalkyl substances in residents following long-term drinking water contamination from firefighting foam in Ronneby, Sweden. *Environ Int.* 2021; 147: 106333

Yang J, Wang H, Du H, Xu L, Liu S, Yi J, Qian X, Chen Y, Jiang Q, He G. Factors associated with exposure of pregnant women to perfluoroalkyl acids in North China and health risk assessment. *Science of The Total Environment* 2019; 655: 356-362

Yu Y, Qin XD, Bloom MS, Chu C, Dai X, Li QQ, Chen ZX, Kong ML, Xie YQ, Meng WJ, Yang BY, Hu LW, Zeng XW, Zhao XM, Zhou Y, Dong GH. Associations of prenatal exposure to perfluoroalkyl substances with preterm birth: A family-based birth cohort study. *Environ Res* 2022; 214(Pt 1):113803

Zafeiraki E, Costopoulou D, Vassiliadou I, Bakeas E, Leondiadis L. Determination of perfluorinated compounds (PFCs) in various foodstuff packaging materials used in the Greek market. *Chemosphere.* 2014; 94: 169-176

Zare Jeddi M, Dalla Zuanna T, Barbieri G, Fabricio ASC, Daprà F, Fletcher T, Russo F, Pitter G, Canova C. Associations of Perfluoroalkyl Substances with Prevalence of Metabolic Syndrome in Highly Exposed Young Adult Community Residents-A Cross-Sectional Study in Veneto Region, Italy. *Int J Environ Res Public Health* 2021; 18(3): 1194

Zentrum für Humangenetik und Laboratoriumsdiagnostik (MVZ), 2023: Flüssigkeitschromatographie (HPLC). <https://www.medizinische-genetik.de/diagnostik/allgemeine-informationen/methoden/hplc#:~:text=Chromatographie%20beschreibt%20die%20Auftrennung%20eines,einer%20stationären%20Phase%20zustande%20kommt.> (20.09.2023)

Zhang H, Yolton K, Webster GM, Ye X, Calafat AM, Dietrich KN, Xu Y, Xie C, Braun JM, Lanphear BP, Chen A. Prenatal and childhood perfluoroalkyl substances exposures and children's reading skills at ages 5 and 8 years. *Environ Int* 2018; 111:224-231

Zhang H, Vestergren R, Wang T, Yu J, Jiang G, Herzke D. Geographical Differences in Dietary Exposure to Perfluoroalkyl Acids between Manufacturing and Application Regions in China. *Environ Sci Technol*. 2017; 51(10): 5747-5755

Zhang S, Tan R, Pan R, Xiong J, Tian Y, Wu J, Chen L. Association of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances With Premature Ovarian Insufficiency in Chinese Women. *J Clin Endocrinol Metab*. 2018; 103(7):2543-2551

Zhang Y, Tan D, Geng Y, Wang L, Peng Y, He Z, Xu Y, Liu X. Perfluorinated Compounds in Greenhouse and Open Agricultural Producing Areas of Three Provinces of China: Levels, Sources and Risk Assessment. *Int J Environ Res Public Health* 2016; 13(12): 1224

Zhang Y, Zhou Y, Zhang A, Li J, Yu J, Dou Y, He J, Kong D. Perfluoroalkyl substances in drinking water sources along the Yangtze River in Jiangsu Province, China: Human health and ecological risk assessment. *Ecotoxicol Environ Saf*. 2021; 218: 112289

Zhang Y, Mustieles V, Sun Y, Oulhote Y, Wang YX, Messerlian C. Association between serum per- and polyfluoroalkyl substances concentrations and common cold among children and adolescents in the United States. *Environ Int* 2022; 164: 107239

Zhu H, Kannan K. Distribution and partitioning of perfluoroalkyl carboxylic acids in surface soil, plants, and earthworms at a contaminated site. *Science of The Total Environment* 2019; 647: 954-961

9. Erklärung zum Eigenanteil

Die vorliegende Arbeit wurde am Institut für Hygiene des Universitätsklinikums Bonn unter der Betreuung von Herrn Prof. Dr. Nico Mutters und Herrn Dr. Harald Färber durchgeführt.

Die Konzeption der Arbeit erfolgte in Zusammenarbeit mit Herrn Prof. Dr. Nico Mutters (Doktorvater) und Herrn Dr. Harald Färber (Betreuung).

Sämtliche Recherchen und Analysen wurden nach entsprechender Einarbeitung durch Frau Dr. Anna Schwabe von mir eigenständig durchgeführt, teilweise mit Unterstützung durch Frau Siria Färber.

Die Auswertung des verwendeten Datenmaterials erfolgte selbstständig durch mich. Die statistische Auswertung wurde nach Anleitung durch Herrn Dr. Cihan Papan von mir durchgeführt.

Bei der Erstellung dieser Arbeit wurde ein digitales Textwerkzeug ausschließlich zur sprachlichen Überarbeitung des Manuskripts verwendet. Die inhaltliche Verantwortung für die Dissertationsschrift liegt vollständig bei mir.

Ich versichere, die vorliegende Dissertationsschrift selbstständig verfasst und keine anderen als die angegebenen Quellen und Hilfsmittel verwendet zu haben.

10. Danksagung

An dieser Stelle möchte ich all jenen danken, die mich während der Entstehung dieser Dissertation begleitet und unterstützt haben.

Mein besonderer Dank gilt Herrn Prof. Dr. Mutters, der mir als Doktorvater durch seine fachliche Expertise und seine vertrauensvolle Begleitung entscheidende Impulse für diese Arbeit gegeben hat.

Ebenso danke ich Herrn Dr. Färber für seine verlässliche Betreuung, seine hilfreichen Rückmeldungen und seine Unterstützung im gesamten Verlauf der Promotion.

Außerdem danke ich Herrn Dr. Papan für seine Beratung bei statistischen Fragestellungen und seine wertvollen Anregungen zur methodischen Umsetzung.

Ich danke meiner Familie, meinen Freunden und meinem Freund für ihre stetige Unterstützung, ihr Verständnis und ihren Rückhalt während der Entstehung dieser Dissertation.

11. Anhang

Datenextraktion: Studien zu PFAS und Gesundheit von Menschen und Tieren

Datenextraktion: Studien zu PFAS und Umwelt + zeitliche Entwicklung

Tabellarische Dokumentation Volltextscreening

Datenextraktion: Studien zu PFAS und Gesundheit von Menschen und Tieren

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Studiendesign	Population	# Studien- teilnehmer	Kategorie	Exposition	Expositions-Messwerte	Outcome	Werte der Outcome- Parameter	Ergebniskonsolidierung
1	Abraham, K. et al.	Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFAS) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response	2020, (Ende 1990er Entnahme der Plasmaprobe)	Deutschland	Querschnittsstudie	1-jährige Kinder, 80 gestillt, 21 durch Säuglingsnahrung ernährt	101	Immunotoxizität	Plasma PFOA, PFOS, PFBS, PFHxS, PFHxA, PFNA, PFDA, PFDoDA, ADONA	durch Säuglingsnahrung ernährte Kinder: PFOA 1.6–6.4 µg/L (Σ 3.8 µg/L), PFOS 2.8–19.3 µg/L (Σ 6.8 µg/L), PFHxS < 0.25–3.8 µg/L (Σ 1.7 µg/L), PFNA < 0.25–0.6 µg/L (Σ 0.2 µg/L), gestillte Kinder: PFOS 2.6–36.7 µg/L (Σ 16.8 µg/L), PFOS 1.9–34.8 µg/L (Σ 15.2 µg/L), PFHxS 0.3–7.1 µg/L (Σ 2.1 µg/L), PFNA < 0.25–1.4 µg/L (Σ 0.6 µg/L)	Plasma-Antikörper-Konzentration + Produktion von IFN γ und Ex-vivo-Lymphozytenproliferation	Hib 0.026–100 mg/L, Tetanus 0.286–191 mg/L, Diphtherie 0.009–4.45 IU/mL	Korrelation zwischen PFAS und Dauer des Stillens am höchsten für PFOA> PFNA>PFOS>PFHxS, positive Assoziation zwischen PFOA und Hib-, Tetanus-IgG1- und Diphtherie-Antikörper, negative Assoziation zwischen PFOS und Hib-, Tetanus-IgG1- und Diphtherie-Antikörper, negative Assoziation zwischen PFOA/PFOS und der Lymphozytenproliferation nach Stimulation mit Tetanus/Diphtherie-Toxoid und daraus resultierende geringere Produktion von IFN γ
2	Ait Bamai, Y. et al.	Effect of prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on childhood allergies and common infectious diseases in children up to age 7 years: The Hokkaido study on environment and children's health	2020	Japan	Kohortenstudie	Mutter-Kind-Paare, Kinder bis zum 7. Lebensjahr	2689	Immunotoxizität	maternales Plasma, PFHxA, PFHpA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA, PFTeDA, PFOA, PFHxS, PFNA, PFOS		Dosis-Wirkungs-Beziehungen zwischen mütterlichen PFAS-Plasmaspiegeln und Allergien bei Kindern bis zum Alter von 7 Jahren, Definition verschiedener Parameter (Keuchen, Rhinokonjunktivitis und Ekzem) auf Grundlage des ISAAC-Fragebogens, Fragebogen zu ärztlich diagnostizierten Infektionskrankheiten der Kinder bis 7 Jahre		negative Assoziation zwischen PFDA und PFUnDA und Rhinokonjunktivitis, negative Assoziation zwischen PFOA, PFUnDA, PFTrDA, PFOS und Ekzemen, negative Assoziation zwischen pränataler Exposition von PFDoDA, PFTrDA und PFOS mit ärztlich diagnostizierten Windpocken, Mittelohrentzündung und RSV-Infektion, positive Assoziation von PFOA und PFDA mit einem erhöhten Risiko für Lungenentzündung und RSV-Infektionen bei Einzelkindern
3	Blomberg, A. J. et al.	Early-life associations between per- and polyfluoroalkyl substances and serum lipids in a longitudinal birth cohort	2021	USA	Kohortenstudie (Faroeese Cohort 5)	Mutter-Kind-Paare	490	metabolische Toxizität	PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA, PFAS im Serum der Nabelschnur und im Serum der Kinder im Alter von 18 Monaten, fünf Jahren und neun Jahren		Lipidprofil (TC, HDL-C, LDL-C und TG)		stärkste positive Assoziationen zwischen PFAS und Lipidkonzentrationen im Alter von neun Jahren, positive Assoziation zwischen PFDA, PFNA und PFOS und TC, HDL-C und LDL-C, positive Assoziation von PFHxS aus dem Nabelschnur-Serum und TG-Konzentrationen bei der Geburt, bei Mädchen positive Assoziation von PFDA-, PFNA- und PFOS im Alter von fünf und neun Jahren und TC und LDL-C im Alter von neun Jahren bei Jungen positive Assoziation von PFDA-, PFNA- und PFOS im Alter von neun Jahren und HDL-C im Alter von neun Jahren
4	Borghese, M. M. et al.	Association of perfluoroalkyl substances with gestational hypertension and preeclampsia in the MIREC study	2020	Kanada	Kohortenstudie (MIREC-Studie)	schwangere Frauen	1739	metabolische Toxizität	maternales Plasma, PFOA, PFOS, PFHxS		Blutdruckmessung (systolisch und diastolisch) während jedes Trimesters, Definition Schwangerschaftsbluthochdruck und Präeklampsie anhand der Richtlinien der Society of Obstetricians and Gynaecologists of Canada: Schwangerschaftsbluthochdruck= SBP-Wert $\geq$ 140 mmHg und/oder DBP-Wert $\geq$ 90 mmHg, Präeklampsie = Schwangerschaftshypertonie mit zusätzlich entweder: 1. Proteinurie (definiert als Protein-Dipstick-Test $\geq$ 1 + ODER Proteinurie im 24-Urin $\geq$ 300 mg/24 h oder $\geq$ 0.3 g/L) oder 2. damit zusammenhängende mütterliche Komplikationen (einschließlich disseminierter intravaskulärer Gerinnung, Lungenödem, Krampf-Eklampsie, Transfusion, erhöhter Leberenzymwerte und/oder Thrombozytenzahl < 50 $\times$ 10 ⁹ /L)		positive Assoziation von PFHxS und Präeklampsie, negative Assoziation von PFHxS und Schwangerschaftshypertonie, systolischer und diastolischer Blutdruck bei Frauen mit Schwangerschaftshypertonie oder Präeklampsie erhöht, positive Assoziation von PFOS und Schwangerschaftshypertonie bei Austragung eines männlichen Fötus, negative Assoziation von PFOA oder PFOS und Schwangerschaftshypertonie oder Präeklampsie, positive Assoziation von PFOA, PFOA oder PFHxS und erhöhtem diastolischen Blutdruck

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Studiendesign	Population	# Studien- teilnehmer	Kategorie	Exposition	Expositions-Messwerte	Outcome	Werte der Outcome- Parameter	Ergebniskonsolidierung
5	Canova, C. et al.	Associations between perfluoroalkyl substances and lipid profile in a highly exposed young adult population in the Veneto Region	2020	Italien	Querschnittsstudie	Personen im Alter von 20-39 Jahren	15720 (7620 Frauen, 8100 Männer)	metabolische Toxizität	Serum PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFHpA, PFBS, PFHxA, PFBA, PFPeA, PFDeA, PFUnA, PFDoA		Serum-Lipidprofil (TC, HDL-C, LDL-C, Nicht-HDL-Cholesterin (Nicht-HDL-C), Verhältnis Gesamt-/HDL-Cholesterin (TC/ HDL-C), Triglyceride), Dosis-Wirkungs-Muster		Serumlipide bei Männern höher als bei Frauen (Ausnahme HDL-C), positive Assoziation von PFOA, PFOS und PFHxS mit TC, Non-HDL-C, LDL-C und HDL-C (insbesondere PFOA), positive Assoziation von PFOA und PFHxS mit Triglyceriden, Dosis-Wirkungs-Muster: stärkster Anstieg des Cholesterinspiegels pro PFAS-Einheit im niedrigsten Bereich der PFAS-Konzentrationen, Steigungen pro PFAS-Einheit bei höheren PFAS-Konzentrationen geringer
6	Girardi, P. et al.	A mortality study on male subjects exposed to polyfluoroalkyl acids with high internal dose of perfluorooctanoic acid	2019	Italien	Kohortenstudie	Fabrikarbeiter der RIMAR-MITENI-Fabrik (RM) und Mitarbeiter der Officine Grandi Riparazioni (OGR)	462 und 1383	Carcinogene Wirkung/Sterblichkeit	Serum PFOA und PFOS		Todesursache anhand der International Classification of Disease (ICD)		höchsten PFOA-Konzentrationen bei den RM-Mitarbeitern, die PFOA direkt anwandten, PFOS-Konzentrationen niedriger, als PFOA-Konzentrationen, erhöhte Sterblichkeit für Leberkrebs und Bildung von bösartigen Neoplasmen des lymphatischen und hämatopoetischen Gewebes in RM-Kohorte, insgesamt höhere Sterblichkeit in RM-Kohorte im Vergleich zur OGR-Kohorte und erhöhte Inzidenz von Leberkrebs, Leberzirrhose und Diabetes
7	Gr jean, P. et al.	Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years	2017	USA	Kohortenstudie (Faroe Cohort 5)	Mutter-Kinder-Paare	349	Immunotoxizität	maternales Serum (12.55W) und kindliches Serum im Alter von 18 Monaten und 5 Jahren, PFHxS, PFOA, PFOS, PFNA, PFDA, mütterliche Serum-PCB-Konzentration	Medianwerte 18 Monate: PFOS 7.1 ng/ml, PFOA 2,8 ng/ml, PFHxS 0,2 ng/ml, PFNA 1,0 ng/ml, PFDA 0,3 ng/ml, Medianwert 5 Jahre: PFOS 4,7 ng/ml, PFOA 2,2 ng/ml, PFHxS 0,3 ng/ml, PFNA 1,1 ng/ml, PFDA 0,3 ng/ml	Serum-Antikörper-Konzentrationen bei Impfung gegen Tetanus- und Diphtherie im Alter von 5 Jahren	18 Monate: Tetanus 1.5 IU/ml, Diphtherie 1,6 IU/ml, 5 Jahre: Tetanus 0,1 IU/ml, Diphtherie 0,1 IU/L	Abnahme der PFOS- und PFOA-Konzentrationen ab 18 Monaten bis zum Alter von 5 Jahren, inverse Assoziation von PFAS und Antikörperkonzentrationen, stärkste inverse Assoziation von PFOA und Tetanus-Antikörpern, inverse Assoziation von PFNA oder PFDA und Diphtherie
8	Hall, S. M. et al.	Concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in human placental tissues and associations with birth outcomes	2022	USA	Kohortenstudie (Healthy Pregnancy-Health-Baby-Cohort (HPHB))	Mutter-Kind-Paare	120	Reproduktionstoxizität	Plazentale PFAS Konzentrationen (Plazentagewebe), PFOS, PFOA, PFNA, PFDA, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFBS, PFHxS, GenX		Geburtsparameter (Geburtsgewicht, Gestationsdauer)		höchste Konzentrationen von PFOS, PFOA, PFNA, PFDA in Plazentagewebe, negative Assoziation von PFOS und Geburtsgewicht bei männlichen Säuglingen, positive Assoziation von PFOS und Geburtsgewicht bei weiblichen Säuglingen, negative Assoziation von hohen PFNA Werten und Geburtsgewicht bei männlichen Säuglingen, positive Assoziation von mittleren PFNA Werten und Geburtsgewicht bei männlichen Säuglingen, positive Assoziation von PFDA und Gestationsalter bei männlichen Säuglingen
9	Hammarstr, S. et al.	Perfluoroalkyl substances (PFAS) in drinking water and risk for polycystic ovarian syndrome, uterine leiomyoma, and endometriosis: A Swedish cohort study	2021	Schweden	Kohortenstudie (Ronneby Registry Cohort)	Frauen	29.106	Reproduktionstoxizität	PFAS Exposition durch in kontaminiertes Trinkwasser, Einteilung der Kohorte nach Zeitraum der Exposition		gynäkologischen Gesundheitsergebnisse (Polyzystisches Ovarialsyndrom (PCOS), Gebärmutterleiomyom und Endometriose) aus dem schwedischen nationalen Patientenregister		positive Assoziation hoher PFAS-Belastung im Trinkwasser (vor allem PFHxS und PFOS) und PCOS, keine Assoziation hoher PFAS-Belastung im Trinkwasser und Endometriose, möglicher Zusammenhang hoher PFAS-Belastung im Trinkwasser und Gebärmutterleiomyomen

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Studiendesign	Population	# Studien- teilnehmer	Kategorie	Exposition	Expositions-Messwerte	Outcome	Werte der Outcome- Parameter	Ergebniskonsolidierung
10	Han, X. et al.	Exposure to novel and legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and associations with type 2 diabetes: A case-control study in East China	2021	China	Fall-Kontrollstudie	Erwachsenen aus der ostchinesischen Provinz Shandong	304 (50% an Typ-2-Diabetes erkrankt)	metabolische Toxizität	Serum PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFOnDA, PFTrDA, PFTeDA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFPeS, PFHpS, PFNS, PFDS, 6:2Cl-PFESA, 8:2Cl-PFESA, 10:2Cl-PFESA		Risiko für Typ-2-Diabetes, Messung von glykämischen Biomarkern (Nüchternplasmaglukose (FPG), Hämoglobin A1c (HbA1c)) und Lipidprofil (Gesamtcholesterin (TC), Triglyceride (TG), Lipoproteincholesterin hoher Dichte (HDL-C), Lipoproteincholesterin niedriger Dichte (LDL-C))		Mit Ausnahme von PFNA inverse Assoziation aller anderen PFAS mit der Prävalenz von Typ-2-Diabetes, in der Kontrollgruppe positive Assoziation von PFOA und FPG und keine Korrelationen zwischen PFAS und HbA1c, in der Kontrollgruppe positive Assoziation von PFNA, PFUnDA und 6:2 Cl-PFESA mit dem TC, positive Assoziation von PFNA, PFUnDA, PFOS und 6:2 Cl-PFESA mit dem LDL-C und keine Assoziationen zwischen PFAS und TG und HDL-C in der Kontrollgruppe, positive Assoziation zwischen PFOS und 6:2 Cl-PFESA mit dem TC/HDL-C
11	Højsager, F. D. et al.	Prenatal and early postnatal exposure to perfluoroalkyl substances and bone mineral content and density in the Odense child cohort	2022	Dänemark	Kohortenstudie (Odense-Child-Cohort)	Mutter-Kinder-Paare	2874	Knochen-dichte	maternales Serum (12. SSW) und kindliches Serum im Alter von 18 Monaten, PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA		BMD (bone mineral density), BMC-Werte (bone mineral content), BMD-Z-Scores, im Alter von 7 Jahren		Kinder mit höherer pränataler PFAS-Exposition hatten niedrigere BMC- und BMD-Z-Werte, Kinder mit höheren PFAS-Konzentrationen im Serum im Alter von 18 Monaten hatten niedrigere BMC- und BMD-Z-Werte im Alter von 7 Jahren, negative Assoziation von PFNA und PFDA mit BMD
12	Hu, Y. et al.	Perfluoroalkyl substances and changes in bone mineral density: A prospective analysis in the POUNDS-LOST study	2019	USA	Kohortenstudie (POUNDS-LOST-Study)	übergewichtige/fettleibige gesunde Teilnehmer im Alter von 30-70 Jahren	294 (prospektive Analyse umfasste 175 Teilnehmer)	Knochen-dichte	Plasma PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA		Messung BMD (g/cm ²) an sechs Knochenstellen (Wirbelsäule, Oberschenkelhals und im Trochanter der Hüfte, inverse Assoziation von PFOA und BMD an der Wirbelsäule, gesamte Hüfte, Oberschenkelhals und im Trochanter der Hüfte, prospektive stärkere inverse Assoziationen von PFOS oder PFDA und BMD an der Gesamthüfte, inverse Assoziation von PFOS, PFOA, PFNA und PFDA und BMD im intertrochantären Bereich der Hüfte, Assoziationen zwischen PFAS und dem Rückgang der BMD bei Personen mit einem höheren BMI im Allgemeinen schwächer		inverse Assoziation von PFOS und BMD an der Wirbelsäule, Oberschenkelhals und im Trochanter der Hüfte, inverse Assoziation von PFOA und BMD an der Wirbelsäule, gesamte Hüfte, Oberschenkelhals und im Trochanter der Hüfte, prospektive stärkere inverse Assoziationen von PFOS oder PFDA und BMD an der Gesamthüfte, inverse Assoziation von PFOS, PFOA, PFNA und PFDA und BMD im intertrochantären Bereich der Hüfte, Assoziationen zwischen PFAS und dem Rückgang der BMD bei Personen mit einem höheren BMI im Allgemeinen schwächer
13	Huang, H. et al.	Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and respiratory tract infections in preschool children	2020	China	Kohortenstudie (Shanghai Prenatal Cohort)	Mutter-Kind-Paare	344	Immunotoxizität	Nabelschnurblut, PFOA, PFOS, PFNA, PFDA, PFUA, FOA, PFDoA, PFHxS, PFHpA, PFBS		medizinische Berichte über Atemwegsinfektionen (RTI, International Classification of Diseases, tenth revision, ICD-10 codes), Immunglobuline (IgG, IgE) Messung mit 5 Jahren		positive Assoziation von PFBS mit RTIs im den ersten 5 Lebensjahren, positive Assoziation von PFBS mit der IgG Konzentration
14	Jensen, R. C. et al.	Higher free thyroxine associated with PFAS exposure in first trimester. The Odense Child Cohort	2022	Dänemark	Kohortenstudie (Odense-Child-Cohort)	schwangere Frauen	1048	endokrine Toxizität	maternales Serum (SSW < 16), PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA		Schilddrüsenhormon-Status (FT4, TSH)		positive Assoziation von PFOS, PFOA und PFNA mit FT4-Konzentrationen, keine Assoziation von PFAS und TSH
15	Jensen, T. K. et al.	Association between perfluorinated compound exposure and miscarriage in Danish pregnant women	2015	Dänemark	Fall-Kontrollstudie im Rahmen der Odense-Child-Cohort	schwangere Frauen	51 (Missed Abortion), 204 (Gebärend)	Reproduktionstoxizität	Serum, PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA		Fehlgeburt vor der 12.SSW		positive Assoziation von PFNA und PFDA mit Fehlgeburten, keine Assoziation von PFOA und PFOS mit Fehlgeburten

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Studiendesign	Population	# Studien- teilnehmer	Kategorie	Exposition	Expositions-Messwerte	Outcome	Werte der Outcome- Parameter	Ergebniskonsolidierung
16	Jin, H. B. et al.	Poly- and perfluoroalkyl substance concentrations in human breast milk and their associations with postnatal infant growth	2020	China	Kohortenstudie	Mutter-Kind-Paare	174	Toxizität Kinder	Muttermilch, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnA, PFDoA, PFTrA, PFTeA, PFBS, PFHxS, PFOS, 6:2 FTOH, 8:2 FTOH, 10:2 FTOH, 6:2 Cl-PFESA, 8:2 Cl-PFESA,		postnatales Wachstum der Säuglinge (Gewicht, Längenwachstumsrate)		negative Assoziation von 8:2 FTOH und der Gewichtszunahme, negative Assoziation von von PFOA, PFNA, PFDA, 6:2 Cl-PFESA mit dem Längenwachstum
17	Kashino, I. et al.	Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study	2020	Japan	Kohortenstudie	Mutter-Kind-Paare	1985	Toxizität Kinder	maternales Plasma (3. Trimester), PFHxS, PFHxA, PFHpA, PFOS, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA, PFTeDA		fetales Wachstum (Gewicht, Länge, Kopfumfang bei Geburt)		negative Assoziation von PFNA mit dem Geburtsgewicht, negative Assoziation von PFDA mit dem Geburtsgewicht, negative Assoziation von PFNA und der Geburtslänge, negative Assoziation von PFTrDA mit dem Geburtsgewicht nur bei weiblichen Säuglingen
18	Liu, J. J. et al.	Per- and perfluoroalkyl substances alternatives, mixtures and liver function in adults: A community-based population study in China	2022	China	Längsschnittstudie	Erwachsene aus Guangzhou, China	1.303	endokrine Toxizität	Serum, primäre Analyse.: 6:2 Cl-PFESA, 8:2 Cl-PFESA, PFHxA, PFOS, PFOA, sekundäre Analyse (PFAS-Gemische): PFHxS, PFNA, PFDA, PFHpS, PFHpA, PFDoDA, PFUnDA, PFTrDA,		Leberfunktions-Biomarker (Albumin (ALB), Alanin-Aminotransferase (ALT), Aspartat-Aminotransferase (AST), alkalische Phosphatase (ALP), Gamma-Glutamyltransferase (GGT), direktes Bilirubin (DBIL))		positive Assoziation von PFAS-Gemischen mit ALT- und AST-Werte und einer abnormalen Leberfunktion, positive Assoziation von PFOS und Risiko für Leberschädigung, positive Assoziation von 6:2Cl-PFESA und abnormale Leberfunktion,
19	Lopez-Espinosa, M. J. et al.	Association of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) with age of puberty among children living near a chemical plant	2011	USA	Querschnittstudie (C-8-Health-Project)	Jugendliche	6007 (3076 Jungen, 2931 Mädchen)	endokrine Toxizität	Serum, PFOS, PFOA		Hormonspiegel (Gesamttestosteron >50 ng/dL und freies Testosteron >5 pg/mL bei Jungen, Östradiol >20 pg/mL bei Mädchen) oder des Einsetzens der Menarche		positive Assoziation von PFOS mit Testosteronspiegel und somit geringere Wahrscheinlichkeit, die Pubertät zu erreichen, negative Assoziation von PFOA- und PFOS-Konzentrationen mit Erreichen der Postmenarche bei Mädchen,
20	Louis, G. M. et al.	Perfluorochemicals and human semen quality: the LIFE study	2015	USA	Kohortenstudie (LIFE study cohort)	Männer	501	Reproduktionstoxizität	Serum, Me-PFOA-AcOH, PFDeA, PFNA, PFOSA, PFOS, PFOA, Et-PFOA-AcOH		Parameter der Spermienqualität, (Volumen, Halmabstand, Spermienkonzentration, Gesamtzahl, hypoosmotische Schwellung, Motilitätsmessungen, Spermienkopfmessungen, individuelle und zusammenfassende Morphologiemessungen, Messungen der Spermachromatinstabilität)		negative Assoziation von PFDeA, PFNA, PFOA und PFOS mit Anteil der Spermien mit aufgerolltem Schwanz, negative Assoziation von MePFOSA-AcOH und PFOSA und Anteil der Spermien mit hoher DNA-Färbefähigkeit, positive Assoziation von MePFOSA-AcOH und PFOSA mit Anzahl unreifer Spermien, positive Assoziation von PFOSA und kleineren Spermienkopfflächen, kleineren Spermienumfängen, geringeren Prozentsatz von Spermien mit hoher DNA-Färbbarkeit, höhere Anzahl von unreifen Spermien, positive Assoziation von Me-PFOA-AcOH und höheren Prozentsatz von Spermien mit Anomalien am Hals/Mittelstück, höheren Anzahl unreifer Spermien, geringeren Prozentsatz von Spermien mit hoher DNA-Färbbarkeit

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Studiendesign	Population	# Studien- teilnehmer	Kategorie	Exposition	Expositions-Messwerte	Outcome	Werte der Outcome- Parameter	Ergebniskonsolidierung
21	Manea, S. et al.	Exposure to PFAS and small for gestational age new-borns: A birth records study in Veneto Region (Italy)	2020	Italien	Kohortenstudie	Mutter-Kind-Paare	105.114	Reproduktionstoxizität	Serum, PFOS, PFOA		Indikator für das intrauterine Wachstumsbeschränkung (Small for Gestational Age (SGA)), schwere SGA= Neugeborene mit einem Geburtsgewicht < 3. Perzentil für das Gestationsalter		Höhere Inzidenz schwerer SGA von Neugeborenen, die in der kontaminierten Region leben, im Vergleich zur Kontrollgruppe
22	Meng, Q. et al.	Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and Birth Outcomes; An Updated Analysis from the Danish National Birth Cohort	2018	Dänemark	Kohortenstudie (DNBC)	Mutter-Kind-Paare	83.389	Reproduktionstoxizität	maternales Plasma in Frühschwangerschaft, PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFHpS, PFDA		Risiko für niedrigeres Geburtsgewicht und Risiko der Frühgeburt		negative Assoziation von PFOS, PFOA, PFNA und PFHpS mit dem Geburtsgewicht, negative Assoziation von PFOS, PFOA, PFNA und PFHpS und dem Gestationsalters, negative Assoziation von PFNA oder PFDA mit dem Gestationsalter stärker bei Müttern mit einem niedrigeren oder höheren BMI vor der Schwangerschaft stärker als bei normalgewichtigen Frauen, positive Assoziation von PFOA und PFHxS im unteren bis zum mittleren Expositionsbereich und Risiko für Frühgeburt, positive Assoziation von PFNA, PFHpS und PFDA mit dem Risiko für Frühgeburt nur im höheren Expositionsbereich
23	Narizzano, A. M. et al.	Reproductive and developmental toxicity of perfluorooctane sulfonate (PFOS) in the white-footed mouse (Peromyscus leucopus)	2022	USA	k.A.	white-footed mice (Peromyscus leucopus)	248 (124 Weibchen, 124 Männchen)	Reproduktionstoxizität	orale Exposition von PFOS über 28 Tage, Exposition der F1 Generation über Muttermilch		Autopsie von Herz, Lunge, Niere, Leber, Uterus, Ovarien, Thymus, Milz, Hoden, Nebenhoden		keine Assoziation von PFOS und Gewicht von männlichen oder weiblichen Mäusen und F1-Generation, positive Assoziation von PFOS und Totgeburten und geringeren Wahrscheinlichkeit einer Schwangerschaft, positive Assoziation von PFOS und Nieren- bzw. Lebergewicht, negative Assoziation von PFOS und Gewicht des Thymus, keine Assoziation von PFOS und Sexhormon-Status, negative Assoziation von PFOS und T4-Level,
24	Omoike, O. E. et al.	A cross-sectional study of the association between perfluorinated chemical exposure and cancers related to deregulation of estrogen receptors	2021	USA	Querschnittsstudie (NHANES)	Personen ≥ 20 Jahre	11.631	Carcinogene Wirkung	Serum, PFOA, PFOS, PFHS, PFNA, PFDA		Krebsdiagnose (Brustkrebs, Prostatakrebs, Eierstockkrebs oder Gebärmutterhalskrebs)		positive Assoziation von PFOA, PFHS, PFDE, PFOS mit Eierstockkrebs und Brustkrebs, negative Assoziation von PFOA, PFHS, PFDE und PFOS mit Prostatakrebs und Gebärmutterhalskrebs, positive Assoziation von PFNA mit Brustkrebs, negative Assoziation von PFNA mit Prostata-, Gebärmutterhals-, und Eierstockkrebs
25	Ou, Y. et al.	Gestational exposure to perfluoroalkyl substances and congenital heart defects: A nested case-control pilot study	2021	China	Fall-Kontrollstudie	Mutter-Kind-Paare	316 (158 KHK-Fällen und 158 Kontrollen)	kardiale Toxizität	maternales Plasma und Nabelschnurblut (bei Untergruppe von 51 KHK-Fällen und 51 Kontrollen), PFBS, PFNS, PFDS, PFPeS, PFPeA, PFHpA, PFTeDA, (4:2FTS, 6:2FTS, 8:2FTS, N-MeFOSAA, N-		Diagnose eines angeborenen Herzfehlers (Koronare Herzkrankheit (KHK))		positive Assoziation von 6 m-PFOS und PFDA mit Auftreten von Septumdefekten und VSD, positive Assoziation von PFOS und PFDA mit der Wahrscheinlichkeit von Konotrunkaldefekten, keine Assoziationen von PFAS im Nabelschnurblut und Auftreten von KHK

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Studiendesign	Population	# Studien- teilnehmer	Kategorie	Exposition	Expositions-Messwerte	Outcome	Werte der Outcome- Parameter	Ergebniskonsolidierung
26	Scinicariello, F. et al.	Perfluoroalkyl substances and anthropomorphic measures in children (ages 3-11 years), NHANES 2013-2014	2020	USA	Kohortenstudie (NHANES)	Kinder (3-11 Jahre)	600	Toxizität Kinder	Einzelverbindungen im Serum und PFAS-Gemische, PFOA, PFNA, PFOS, und PFHxS		anthropomorphe Maße bei Kindern (Körpergröße, Körpergewicht, BMI und dazugehörige Z-Scores)		negative Assoziation von PFOS und PFHxS mit Z-Score für Körpergröße und Gewicht, negative Assoziation von PFHxS und Z-Score für Körpergröße bei Mädchen, negative Assoziation von PFHxS mit Z-Scores für Körpergröße, Gewicht und BMI bei Jungen, negative Assoziation von PFOS, PFNA und PFAS-Gemischen mit Körpergröße bei Jungen
27	Shane, H. L. et al.	Immunotoxicity and allergenic potential induced by topical application of perfluorooctanoic acid (PFOA) in a murine model	2020	USA	In-Vivo	Mäuse (BALB/c und B6C3F1)	k.A.	Immunotoxizität	dermale Exposition gegenüber PFOA (0,5-2% w/v)		kombinierter lokaler Lymphknotentest (LLNA), primäre IgM-Reaktion auf rote Blutkörperchen von Schafen (SRBC), Immun-Phänotypisierung, Analyse der Genexpression		PFOA zeigte im Lymphknotentest keine allergischen oder hautreizenden Wirkungen, IgM-Antikörperreaktion in Milz stark reduziert, Abnahme der Häufigkeit und Anzahl der B-Zellen in der Milz, PFOA-Exposition verursacht Zunahme Thymus-, Leber-, Milzgewicht, Analyse zeigt Beteiligung des Kernrezeptors PPARα
28	Steenl, K. et al.	Ulcerative colitis and perfluorooctanoic acid (PFOA) in a highly exposed population of community residents and workers in the mid-Ohio valley	2013	USA	Kohortenstudie (C8HP)	PFOA exponierte Bevölkerungsgruppe	32.254 (28.541 Gemeindegroßräume, 4.391 Arbeiter DuPont-Werk)	Immunotoxizität	Exposition der Teilnehmer mit PFOA kontaminiertem Trinkwasser, kumulative PFOA-Serumspiegel		Diagnose von Autoimmunerkrankungen (Colitis ulcerosa, Morbus Crohn, rheumatoide Arthritis, insulinabhängige Diabeteserkrankung, Lupus, multiple Sklerose)		positive Assoziation der kumulativen PFOA-Exposition mit Colitis ulcerosa, keine Assoziation der kumulativen PFOA-Exposition mit anderen Autoimmunerkrankungen
29	Vuong, A. M. et al.	Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and neurobehavior in US children through 8 years of age: The HOME study	2021	USA	Kohortenstudie (HOME-Study)	Mutter-Kind-Paare	241	Toxizität Kinder	maternale Serumkonzentration, PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA,		Bewertung kindlichen Verhaltens nach dem Behavioral Assessment System for Children-2 (BASC-2, 5-8 Jahre) und ADHS-Diagnosesymptome und Kriterien mit dem Diagnostic Interview Schedule for Children-Young Child (DISC-YC, 5 Jahre)		positive Assoziation von PFOS, PFHxS und PFNA mit einem erhöhten Risiko für externalisierende Verhaltensweisen, einschließlich Hyperaktivität, positive Assoziation von PFHxS mit internalisierenden Problemen, positive Assoziation von PFHxS mit Depressionen und Somatisierung, positive Assoziation von PFOS und PFNA mit Hyperaktivität und ADHS vom hyperaktiven Typ
30	Yu, Y. et al.	Associations of prenatal exposure to perfluoroalkyl substances with preterm birth: A family-based birth cohort study	2022	China	Fall-Kontrollstudie	Mutter-Vater-Kind-Paare	836 (355 Frühgeburt, n, 481 Kontrollen)	Reproduktionstoxizität	maternales, paternales, neonatales Serum, PFBA, PFHxS, PFHxA, PFOA, PFOS, PFNA, PFDA,		Risiko für eine Frühgeburt (Geburt <37 SSW)		positive Assoziation von PFHxA im paternalen Serum mit dem Risiko einer Frühgeburt, negative Assoziation von PFHxS, PFOS, PFNA im paternalen Serum mit dem Risiko einer Frühgeburt, positive Assoziation von PFBA, PFHxA, PFHxS und PFNA im neonatalen Serum mit dem Risiko einer Frühgeburt, positive Assoziation von höherer Co-Exposition in der Familie von PFNA und PFDA mit dem Risiko einer Frühgeburt

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Studiendesign	Population	# Studien- teilnehmer	Kategorie	Exposition	Expositions-Messwerte	Outcome	Werte der Outcome- Parameter	Ergebniskonsolidierung
31	Zare Jedd, M. et al.	Associations of Perfluoroalkyl Substances with Prevalence of Metabolic Syndrome in Highly Exposed Young Adult Community Residents-A Cross-Sectional Study in Veneto Region, Italy	2021	Italien	Querschnittsstudie	Erwachsene (20-39 Jahre)	15.876	metabolische Toxizität	Serum, PFOS, PFOA, PFHxS, PFNA, PFHpA, PFBS, PFHxA, PFBA, PFPeA, PFDA, PFUnA, PFDoA		Prävalenz metabolisches Syndrom (MetS), MetS = Vorhandensein von drei der folgenden Faktoren: Adipositas (Body-Mass-Index ≥ 30), erhöhte Triglyceride (TG), vermindertes High-Density-Lipoprotein-Cholesterin, erhöhter Blutdruck und Hämoglobin A1c $\geq 6,1$ % oder selbstberichteter Diabetes mellitus oder medikamentöse Behandlung von Hyperglykämie		insgesamt keine Assoziation von PFOA, PFHxS und PFNA mit Prävalenz von MetS, negative Assoziation von PFOS mit Prävalenz von MetS, statistisch signifikante positive Assoziationen zwischen PFAS-Serumspiegeln und einzelnen Komponenten von MetS: positive Assoziation von PFOA, PFOS, PFHxS mit Prävalenz von Blutdruck, positive Assoziation von PFOA und PFHxS mit Prävalenz erhöhter Triglyceride
32	Zhang, H. et al.	Prenatal and childhood perfluoroalkyl substances exposures and children's reading skills at ages 5 and 8years	2018	USA	Kohortenstudie (HOME-Study)	Mutter-Kind-Paare	167	Toxizität Kinder	maternales Serum (16 $\pm$ 3 Schwangerschaftswochen), kindliches Serum (3 und 8 Jahre), PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA		Lesefähigkeiten von Kindern im Alter von 5 (Woodcock-Johnson-Leistungstest III) und 8 Jahren (Wide Range Achievement Test-4)		positive Assoziation von pränatalen, 3-Jahres- und 8-Jahres-PFOA, PFOS und PFNA-Werten mit Leseleistungen im Alter von 5 und/oder 8 Jahren, keine Assoziation von PFHxS und Leseleistungen, positive Assoziation von PFOA- und PFOS-Serumwerte der Kinder im Alter von 3 Jahren mit Leseleistung nur im Alter von 5 Jahren
33	Zhang, S. et al.	Association of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances With Premature Ovarian Insufficiency in Chinese Women	2018	China	Fall-Kontrollstudie	Frauen (20-40 Jahre)	240 (120 gesunde Frauen, 120 mit POI)	Reproduktionstoxizität	PFAS im Plasma, PFOA, PFOS, PFNA, PFHxS, PFDeA, PFUA, PFBS, PFDoA, PFHpA		Wahrscheinlichkeit einer primären Ovarialinsuffizienz (POI), Hormonstatus im Serum: FSH, luteinisierendes Hormon, E2, Prolaktin (PRL) und Testosteron, FT3, FT5, TSH, Schilddrüsenperoxidase-Antikörper (TPOAb) und Thyreoglobulin-Antikörper (TGAb). Beckenultraschalluntersuchung: Anzahl der Antralfollikel (AFC)		positive Assoziation von PFOS und PFOA mit der TSH-Konzentration bei den Kontrollpersonen, keine Assoziation von PFHxS bei Patienten mit POI und Kontrollpersonen mit FT3, FT4 und TSH, positive Assoziation von PFOA, PFOS und PFHxS mit der Wahrscheinlichkeit für POI, positive Assoziation von PFOS und PFHxS mit der FSH-Konzentration bei Patienten mit POI, negative Assoziation von PFOS und PFHxS mit dem E2-Spiegel bei Patienten mit POI
34	Zhang, Y. et al.	Association between serum per- and polyfluoroalkyl substances concentrations and common cold among children and adolescents in the United States	2022	USA	Kohortenstudie	Kinder (3-11 Jahre) und Jugendliche (12-19 Jahre)	3.249 (517 Kinder, 2732 Jugendliche)	Immunotoxizität	Serum, PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA,		Selbstberichtete Erkältungen in den letzten 30 Tagen		positive Assoziation von PFHxS, PFOA und PFNA mit der Wahrscheinlichkeit einer Erkältung bei Kindern, positive Assoziation von PFOS mit der Wahrscheinlichkeit einer Erkältung bei Jugendlichen

Datenextraktion: Studien zu PFAS und Umwelt + zeitliche Entwicklung

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
1	Ao, J. et al.	Characteristic and human exposure risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances: A study based on indoor dust and drinking water in China	2019	China	Innenraumstaub (n=168) und Trinkwasser (n=27)	PFOS, PFOA, PFNA, PFBS, PFHpA, PFHxS	Trinkwasser: PFOA 0,06 ng L ⁻¹ , PFOS 0,37 ng L ⁻¹ , PFNA 0,19 ng L ⁻¹ , PFHpA 0,03 ng L ⁻¹ , Innenraumstaub: PFHxS 417,60 ng g ⁻¹ , PFOA 67,21 ng g ⁻¹ , PFOS 9,68 ng g ⁻¹ , PFNA ng g ⁻¹ , PFBS 111,68 ng g ⁻¹ , PFHpA 14,82 ng g ⁻¹	Hazard Quotient (HQ) für $\sum$ PFAS = 0,154 - 0,498, Kinder > Jugendliche > Erwachsene > Kleinkinder = kein potenzielles Risiko	höchste Konzentrationen von PFOA und PFOS in Trinkwasser, höchste Konzentration von PFHxS in Innenraumstaub, PFOA und PFOS Konzentrationen sind geringer im Vergleich zu den Ergebnissen von Studien aus Amerika, Kanada und Europa, PFHxS, PFNA, PFBS, PFHpA im Vergleich höher, PFOA, PFOA, PFHxS machen der größten Teil der Exposition durch Trinkwasser aus (ADI (average daily intake) PFAS 0,27 ng kg ⁻¹ d ⁻¹ , 0,57 ng kg ⁻¹ d ⁻¹), PFAS Exposition durch Innenraumstaub bei Kleinkindern am höchsten (ADI PFAS 0,25 ng kg ⁻¹ d ⁻¹ - 2,91 ng kg ⁻¹ d ⁻¹)
2	Campo, J. et al.	Analysis of the presence of perfluoroalkyl substances in water, sediment and biota of the Jucar River (E Spain). Sources, partitioning and relationships with water physical characteristics	2016	Spanien	Wasser (n=15), Sediment (n=15) und Biota (n=25) (Fluss Jucar)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, i.p-PFNA, PFNA, PFDA, PFUDA, PFDoA, PFTeDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFBS, PFHxS, PFHpS, PFOS, i.p-PFNS, PFDS, PFOSA	Wasser: PFBA 644 ng L ⁻¹ , PFHpS 24,4 ng L ⁻¹ , PFOS 28,2 ng L ⁻¹ , Sediment: PFBA 5,85 ng g ⁻¹ dw, PFBS 11,5 ng g ⁻¹ dw, PFOA 2,47 ng g ⁻¹ dw, PFOS 2,57 ng g ⁻¹ dw, Biota: PFHpA 21,4 mg kg ⁻¹ , PFPeA 274 mg kg ⁻¹ , PFOS 2,16 mg kg ⁻¹ ,	HQ < 1 für die betrachteten trophischen Ebenen = kein potenzielles Risiko	lankettige PFAS in Wasserproben seltener, als kurzketige, hohe kumulierte Konzentrationen im oberen Teil (vorallem PFBA) und in der Nähe der Mündung (vorallem PFOS und PFDA) des Flusses, Dominanz kurzketiger PFAS im Sediment im oberen Teil des Flusses, im unteren Teil Dominanz langkettiger PFAS, Schwarzbarsch und Kürbiskern-Sonnenbarsch wiesen die höchsten Konzentrationen von PFAS auf, Höchste Kumulation von PFPeA in Biota, in Sedimenten und Biota höhere Durchschnittskonzentrationen von PFAS als in Wasserproben
3	Cara, B. et al.	Bioaccumulation and trophic transfer of perfluorinated alkyl substances (PFAS) in marine biota from the Belgian North Sea: Distribution and human health risk implications	2022	Belgien	Leber- und Muskelgewebe verschiedener Fischarten (n=7), Ganzkörpergewebe von Krustentieren (n=2)	PFBA, PFBS, PFPeA, PFHxA, PFHxS, PFHpA, PFNA, PFOA, PFOS, PFDA, PFUnD, PFDS, PFDoDA, PFTeDA, PFTeDA	Lebergewebe: PFOS (P. platessa 30,5 ng/g Körpergewicht, S. solea 25,1 ng/g ww, M. surmuletus 14,5 ng/g ww, A. laterna 13,8 ng/g ww, merlangus 7,00 ng/g ww, C. harengus 5,59 ng/g ww, G. vulgaris 1,49 ng/g ww), PFTeDA (P. platessa 17%, S. solea 18%, and M. merlangus 19%), PFDA 16% und PFUnDA 18% in C. harengus, M. surmuletus A. laterna, Muskelgewebe: PFOS (P. platessa 3,03 ng/g Körpergewicht, A. laterna 2,83 ng/g ww, S. solea 2,76 ng/g ww, C. harengus 2,04 ng/g ww, M. surmuletus 1,56 ng/g ww, M. merlangus 0,96 ng/g ww, G. vulgaris 0,29 ng/g ww), PFDA (P. platessa 14%, S. solea 15%, A. laterna 12%), PFUnDA (M. merlangus 20% und C. harengus 14%)	höchste Verzehrswisiko für A. laterna, gefolgt von C. crangon > P. platessa und L. holsatus > M. surmuletus > S. solea > C. harengus > M. merlangus > G. vulgaris	höhere PFAS-Konzentrationen im Lebergewebe als im Muskelgewebe, PFOS bei fast allen Arten und in allen Matrices vorherrschend, sehr hohe PFTeDA-Konzentrationen im Lebergewebe von P. platessa, S. solea und M. merlangus in der Ästuar- und Küstenregion, höchsten mittleren $\sum$ PFAS-Konzentrationen bei P. platessa im Lebergewebe (52,5 ng/g Körpergewicht), niedrigste mittleren $\sum$ PFAS-Konzentrationen bei G. vulgaris im Muskelgewebe (2,17 ng/g Körpergewicht)
4	Dauchy, X. et al.	Deep seepage of per- and polyfluoroalkyl substances through the soil of a firefighter training site and subsequent groundwater contamination	2019	Frankreich	Boden- (n=44) und Grundwasserproben (n=17)	PFBS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFDS, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTeDA, PFTeDA, FOSA, MeFOSA, EtFOSA, FOSAA, MeFOSAA, EtFOSAA, 4:2 FTSA, 6:2 FTSA, 8:2 FTSA, 6:2 FTCA, 8:2 FTCA, 10:2 FTCA, 5:3 ACID, 6:2 FTUCA, 8:2 FTUCA, 10:2 FTUCA, 6:2 FTAB	Bodenoberfläche: <u>Regio 1:</u> $\sum$ PFAS < LOD, <u>Regio 2:</u> $\sum$ PFAS 12,112 ng/g, <u>Regio 3:</u> $\sum$ PFAS 1110 ng/g, <u>Regio 4:</u> 2237 ng/g, <u>Regio 5:</u> $\sum$ PFAS 2,4 ng/g, <u>Regio 6:</u> $\sum$ PFAS 8701 ng/g, Wasserproben: $\sum$ PFAS <LOQ - 265 ng/L	k.A.	Abnahme PFAS-Konzentrationen mit zunehmender Tiefe der Bodenprobenentnahme an manchen Probenentnahmestellen, Anstieg der Konzentration der PFASs und von 6:2 FTS, 6:2 FTAB und PDHxA mit zunehmender Tiefe der Bodenprobenentnahme an manchen Probenentnahmestellen. PFOS und PFHxS vorherrschende Komponenten in Bodenoberfläche, Zunahme der PFHxS-Konzentration mit zunehmender Tiefe der Probenentnahme, Abnahme der PFOS-Konzentration mit zunehmender Tiefe der Probenentnahme, 6:2 FTAB, PFHxS, PFBS und PFPeA vorherrschende Komponente in Wasserproben
5	Drew, R. et al.	Accumulation of PFAS by livestock - determination of transfer factors from water to serum for cattle and sheep in Australia	2021	Australien	Wasser-, Gras- und Bodenproben, Serum von Zuchtrindern und Schafen aus Farm mit PFAS-kontaminiertem Wasser	tPFOS, L-PFOS, bPFOS, PFHpS, PFHxS, PFPeS, PFBS, PFPrS, PFDA, PFNA, PFOA, PFHpA, PFHxA, PFPeA, PFBA, 6:2 FTS	Gras: $\sum$ PFAS < LOQ, Boden: tPFOS 0,003 mg/kg - 0,0036 mg/kg, PFHxS 0,0007 mg/kg - 0,0008 mg/kg, Wasser: tPFOS 3,0 +/- 0,75 µg/L, PFHxS 6,1 +/- 1,7 µg/L	k.A.	leichter Anstieg von PFHpS, PFNA, PFHxA, PFPeA und 6:2 FTS in Wasserproben von 2017 - 2018, nur PFOS und PFHxS in Serum gefunden, Transferfaktor (Serumkonz./Wasserkonz.) von Wasser zu Serum für PFOS>PFHpS>PFHxS>PFNA>PFDA

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
6	Fair, P. A. et al.	Perfluoroalkyl substances (PFASs) in edible fish species from Charleston Harbor and tributaries, South Carolina, United States: Exposure and risk assessment	2019	USA	Muskelgewebe von Fischen (n=37) und ganze Fische (n=39)	PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFHpA, PFHxA, PFNA, PFOA, PFPeA, PFSA, PFHxS, PFOS, PFOSA	Ganze Fische: mittlere PFAS Konzentrationen Meeräschen 12,7 ng/g, Fleckfischen 33,0 ng/g, Filets: mittlere PFAS Konzentrationen: Meeräschen 5,58 ng/g, Fleckfischen 19,9 ng/g, Flunder 16,9-36,7 ng/g.	Mensch: für kein Filet jeder Fischart HQ >1, maximal 4 Mahlzeiten pro Monat empfohlen Fisch: kein potenzielles Risiko für Fischgesundheit (Werte unter dem Richtwert der Federal Fish Guideline (FTG)), Wildtiere: potenzielles Risiko für Wildtiere (PFOS-Gehalte in ganzen Fischen übersteige FEQG für PFOS von 4,6 µg/kg Körpergewicht)	durchschnittliche Gesamtgehalt an PFAS war in Fischfilets niedriger als im ganzem Fisch, PFOS vorherrschende Verbindung in Filets und ganzen Fischen, in ganzen Fischen höhere relative Mengen an PFUnA und niedrigere relative Mengen an PFNA im Vergleich zu den Filets, Je nach Fangort unterschiedliche relative Mengen von PFOS, PFNA und PFDA im ganzen Fisch, Reihenfolge PFAS in ganzem Fisch oder Filets: PFDA > PFUnA > PFNA, außer bei Meeräsche (ganzer Fisch = PFUnA > PFDA > PFNA, Filets = PFDA > PFNA > PFUnA)
7	Fang, S. et al.	Environment occurrence of perfluoroalkyl acids and associated human health risks near a major fluorochemical manufacturing park in southwest of China	2020	China	Flusswasser- (n=48), Leitungswasser- (n=38), Boden- (n=3) und Blätterproben (n=2)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoA, PFBS, PFHxS, PFOS,	Flusswasser: ΣPFAS 16,8 ng/L - 3817 ng/L, Leitungswasser: ΣPFAS 31,5 ng/L - 3254 ng/L, Boden: ΣPFAS 322 ng/g - 476 ng/g, Blätter: ΣPFAS 23,401 ng/g - 33,749 ng/g	PFOA-Konzentrationen in Leitungswasserproben über den Richtwerten der U.S. EPA → Risiko für menschliche Gesundheit durch Konsum von Leitungswasser	Abnahme der PFAS-Konzentrationen im Flusswasser mit zunehmender Entfernung vom Fluorchemiepark, PFOA, PFOS und PFBA vorherrschende Komponente in Flussproben, PFOA, PFBA und PFHxA vorherrschende Komponente in Leitungswasserproben, PFAS-Konzentration in Bodenproben: PFOA>PFPeA>PFHpA>PFHxA>PFBA, PFOA vorherrschende Komponente in Blätterproben
8	Gallen, C. et al.	A mass estimate of perfluoroalkyl substance (PFAS) release from Australian wastewater treatment plants	2018	Australien	Abwasserzufluss (n=14), Abwasserabfluss (n=14), Klärschlamm (n=11)	PFOA, PFOS, PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFHxS	Abwasserzufluss: ΣPFAS 0,98 ng/L - 440 ng/L, Abwasserabfluss: ΣPFAS 21 ng/L - 560 ng/L, Klärschlamm: ΣPFAS 5,2 ng/g - 150 ng/g, PFOS 25ng/g, PFDA 17 ng/g	k.A.	PFOS und PFHxS vorherrschende Komponente in Abwasserzufluss, PFOS und PFOA vorherrschende Komponente in Abwasserabfluss, insgesamt höhere Konzentrationen in Abwasserabfluss, als in Abwasserzufluss, PFOS und PFDA vorherrschende Verbindung in Klärschlamm, mehr langkettige PFAS in Klärschlamm, als in Abwasser
9	Göckener, Bernd et al.	Human biomonitoring of per- and polyfluoroalkyl substances in German blood plasma samples from 1982 to 2019	2020	Deutschland	Plasma (n=100) in 2009, 2013, 2015, 2017, 2019	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnA, PFDoA, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFBS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFDS, 4:2 FTS, 6:2 FTS, 8:2 FTS, 6:2 diPAP, 8:2 diPAP, 6:2/8:2 diPAP, FOSA, MeFOSA, EtFOSA, FOSAA, MeFOSAA, EtFOSAA, HFPO-DA, PFECDS, 9CI-PF3ONS, 11CI-PF3OUDs, 7H-PFHpA, ADONA	PFOA: 0,27-14,0 ng/ml, 1992: 6,15 ng/ml, 2017: 1,54 ng/ml, PFOS: 1,21-14,1 ng/ml, 1982: 24,6 ng/ml, 2017: 1,5 ng/ml PFHxS: 4,62 ng/ml, 2005: 1,87 ng/ml, 2019: 0,53 ng/ml, PFNA: 3,66 ng/ml	45% der Studienpopulation überschreiten HBM-I-Wert für PFOA → immer noch potenzielle Risiko für menschliche Gesundheit vorhanden	PFOA und PFOS höchste Nachweis Häufigkeit, höhere Belastung mit PFOS bei Männern, abnehmender Trend von PFOA → Höchstwerte 1980er/Anfang der 1990er, niedrigste Konzentrationen 2017 und 2019, Rückgang PFNA-Konzentrationen von 2006-2019, Rückgang PFHxS-Konzentrationen ab 2005, Rückgang PFOS-Konzentrationen ab späten 1980ern
10	Guardian, M. G. E. et al.	Prevalence of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in drinking and source water from two Asian countries	2020	Thailand und Philippinen	Trinkwasserproben (n=23) und Quellwasserproben (n=23)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUDA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFDoA, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFPrS, PFPeS, PFHpS, PFNS, PFDS, FBSA, FOSA, N-MeFOSAA, N-EtFOSAA, 4:2 FTS, 6:2 FTS, 8:2 FTS, N-MeFOSA, ADONA	Philippinen: Quellwasser: ΣPFAS 35,73 ng/L, Trinkwasser: ΣPFAS 11,63 ng/L, Thailand: Quellwasser: ΣPFAS 65,65 ng/L, Trinkwasser: ΣPFAS 59,59 ng/L	Keine Überschreitung der Richtwerte für PFOA- und PFOS-Konzentrationen in Wasser der U.S.EPA → geringes Risiko für menschliche Gesundheit durch den Konsum von Trinkwasser	starke Korrelation der PFAS-Zusammensetzung und Konzentrationen zwischen Trinkwasser- und Quellwasserproben, hohe Konzentrationen von PFOA und PFHpA in beiden Proben, höhere PFAS-Konzentrationen in Wasserproben in Thailand, als in den Philippinen
11	Guerranti, C. et al.	Pilot study on levels of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in selected foodstuffs and human milk from Italy	2013	Italien	Muttermilch- (n=49) und Lebensmittelproben (n=81)	PFOS, PFOA	Muttermilch: ΣPFOS 0,85 ng/ml, ΣPFOA 0,16 ng/ml	k.A.	In wenigen Lebensmittelproben nur PFOS, PFOS vorherrschende Verbindung in Muttermilch

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
12	Gyllenhammar, I. et al.	Perfluoroalkyl Acids (PFAAs) in Children's Serum and Contribution from PFAA-Contaminated Drinking Water	2019	Schweden	kontaminierte Trinkwasserproben und Mutter-Kind-Paare, (maternales Serum und Serum von Kindern im Alter von 4, 8 und 12 Jahren)	Trinkwasser: PFHpA, PFOA, PFBS, PFHxS, PFOS, Serum: PFBS, PFHxS, PFOS, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTtDA, PFTeDA, PFPeDA	Trinkwasser: PFHxS 80 ng L ⁻¹ , PFOS 50 ng L ⁻¹ , PFBS 10 ng L ⁻¹	Anstieg der PFOA-Serumkonzentration um 1,2 % pro Monat der kumulativen PFOA-Trinkwassereexposition bei den Kindern, Anstieg der PFOS Serumkonzentration um 0,9 % pro Monat der kumulativen PFOS-Trinkwassereexposition	PFOS, PFHxS und PFOA weisen die höchsten Konzentrationen im kindlichen Serum auf, PFHpA, PFOA, PFHxS höchsten Konzentrationen bei 4-Jährigen, PFHpA, PFNA, PFDA bei 8-Jährigen höher als bei 12-Jährigen. PFOS Konzentration steigt mit zunehmenden Alter, positive Assoziation von PFHxS, PFOS, PFOA, PFNA, PFDA und PFUnDA im maternalen Serum mit den PFAA-Konzentrationen im Nabelschnurblut und in der Muttermilch, positive Assoziation von PFOA (nur bei 4-Jährigen), PFHxS und PFOS im kindlichen Serum mit der Stilldauer, positive Assoziation von PFBS und PFHxS in kontaminiertem Trinkwasser mit Serumkonzentrationen bei Kindern, keine Assoziation von PFOS in kontaminiertem Trinkwasser und PFOS Konzentration in maternalem Serum
13	Hart, K. et al.	Time trends and transplacental transfer of perfluorinated compounds in melon-headed whales stranded along the Japanese coast in 1982, 2001/2002, and 2006	2008	USA	Delfine: ΣPFAS 136-15.300, Schweinswale: ΣPFAS30,5-2.720 ng/g dw	PFHxS, PFOS, PFDS, PFOSA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA	Breitschnabeldelfine: 2001/2002: PFOS 51,1 ng/g, PFOSA 65,8 ng/g, PFUnDA 32,5 ng/g, PFOSA 65,8 ng/g, 2006: PFOSA 29,2 ng/g	k.A.	1982 PFOS und PFOSA vorherrschenden Verbindungen in Lebergewebe von Breitschnabeldelfinen, steigender Trend von PFNA und PFDA von 2001/2002 - 2006, steigender Trend von PFOS, PFOSA, PFNA, PFDA, PFUnDA und PFDoDA von 1982 - 2006, absteigender Trend nur von PFOSA von 2001/2002 - 2006, hohe Konzentrationen von PFUnDA nach 2000, höhere PFOS-Konzentration bei Jungtieren, höhere PFOS-Konzentrationen in den Leberproben von Föten, als in den Leberproben ihrer Mütter
14	He, S. et al.	Occurrence and Risk Assessment of per- and Polyfluoroalkyl Substances in Water Source Protection Area of Southeastern China	2022	China	Stauseen (n=7, Trinkwasserquellen)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUDA, PFDDA, PFTdA, PFTaA, PF3GDA, PF3MPA, PF4MBA, NMPFSMA, NEPSG, PF2M3OA, SD3H48D, PFHxS, PFOS, PFBS, PFZES, P9C3O15, PFHpS, PFDS, P11C3O12	PFOA 0,50 ng L ⁻¹ -13,70 ng L ⁻¹ , PFBA 0 ng L ⁻¹ -1,70 ng L ⁻¹ ,	HQ-Werte der Reproduktionstoxizität und Hepatotoxizität der gesamten PFAS an allen Entnahmestellen < 0,01 = sehr geringes Risiko für die menschliche Gesundheit	An allen Entnahmestellen PFOA und PFBA die wichtigsten PFAS-Schadstoffe
15	Ingelido, A. M. et al.	Serum concentrations of perfluorinated alkyl substances in farmers living in areas affected by water contamination in the Veneto Region (Northern Italy)	2020, 2018	Italien	Serum von Probanden (n=629, 257 aus betroffenen Gebiete mit kontaminiertem Trinkwasser, 250 mit Hintergrundbelastung, 122 Landwirte)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUDA, PFDoA, PFBS, PFHxS, PFOS	Landwirte: PFBA 0,076 ng/g, PFPeA 0,064 ng/g, PFHxA 0,061 ng/g, PFDoA 0,16 ng/g, PFBS 0,13 ng/g, PFHpA 0,062 ng/g, PFOA 40 ng/g, PFNA 0,56 ng/g, PFDA 0,43 ng/g, PFUDA 0,24 ng/g, PFHxS 4,5 ng/g, PFOS 12 ng/g exponierte Gruppe: PFHpA 0,05 ng/g, PFOA 14 ng/g, PFNA 0,61 ng/g, PFDA 0,33 ng/g, PFUDA 0,16 ng/g, PFHxS 3,0 ng/g, PFOS 8,7 ng/g, nicht exponierte Gruppe: PFHpA 0,032 ng/g, PFOA 1,6 ng/g, PFNA 0,58 ng/g, PFDA 0,32 ng/g, PFUDA 0,18 ng/g, PFHxS 2,5 ng/g, PFOS 5,8 ng/g	HBM-I-Wert (Human-Biomonitoring Wert): gemessenen Werte in der Gruppe der Landwirte überschreiten für PFOA zu 97 % und für PFOS zu 79 % die vorgegebenen HBM-I-Werte = gesundheitliches Risiko vorhanden, gemessenen Werte in der exponierten Gruppe überschreiten für PFOA zu 96 % und für PFOS zu 79% die vorgegebenen HBM-I-Werte = gesundheitliches Risiko vorhanden, gemessenen Werte in der Gruppe der nicht exponierten überschreiten für PFOA zu 36 % und für PFOS zu 59 % die vorgegebenen HBM-I-Werte = gesundheitliches Risiko vorhanden	Am häufigsten nachgewiesenen PFAS im Serum PFOA, PFNA, PFDA, PFHxS PFOS, PFUDA und PFHpA, In der nicht exponierten Gruppe machte PFOS den größten Anteil der PFAS-Gesamtkonzentration aus, In der exponierten Gruppe der Probanden machte PFOA den größten Anteil der PFAS-Gesamtkonzentration aus, Serumkonzentrationen der meisten analysierten PFAS bei den Landwirten höher als bei den Personen der exponierten Gruppe, Außer PFUDA mittlere Konzentrationen aller gemessenen PFAS in der exponierten Gruppe höher, als in der nicht exponierten Gruppe, positive Assoziation von PFOA, PFNA und PFOS in der nicht exponierten Gruppe mit dem Konsum von Trinkwasser, negative Assoziation von PFAS-Konzentrationen in allen Gruppen und dem Konsum von Trinkwasser

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
16	Kim, D. H. et al.	Assessment of individual-based perfluoroalkyl substances exposure by multiple human exposure sources	2019	Korea	Serum (n=50), Hausstaub (n=13), eintägige Mischkostproben (n=50), Trinkwasserproben (n=13), Handtücher (n=50)	PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFHpS, PFDS, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA, PFTeDA,	PFAS: Hausstaub: 7,38 ng/ml, Serum: 12,3 ng/ml, Mischkostprobe: 0,271 ng/g, Trinkwasser: 2,71 ng/ml, Handtücher (Innenbereich): 1,01 ng, Handtücher (Außenbereich): 1,06 ng	geschätzte tägliche Aufnahme von PFOA (EDI): 2,15 ng/kg/Tag (alle Expositionsquellen), geschätzte tägliche Aufnahme von PFOS: 0,857 ng/kg/Tag (alle Expositionsquellen) → niedriger als TDI (EFSA)	PFOA vorherrschende Verbindung in Serumproben, Handtüchern (Innenbereich) Trinkwasserproben und Mischkostproben, PFOS vorherrschende Verbindung in Hausstaub, PFHxA vorherrschende Verbindung in Handtüchern (Außenbereich), allgemein höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen in Handtüchern Außenbereich, als in Handtüchern Innenbereich, positive Assoziation von PFUnDA in Mischkost-, Trinkwasser-, Hausstaub-, Handtücherproben mit Serumproben, positive Assoziation von PFOA in Hausstaubproben mit Serumproben, positive Assoziation von PFOA und PFUnDA in Handtüchern (Außenbereich) mit Serumproben, Mischkostproben machen größten Anteil der geschätzten täglichen Aufnahme von PFOA und PFOS aus, gefolgt von Hand-zu-Mund-Kontakt (vorallem bei Kindern hoch)
17	Koponen, J. et al.	Perfluoroalkyl acids in various edible Baltic, freshwater, and farmed fish in Finland	2015	Finnland	Fischproben (n=296)	PFHxA, PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnA, PFDoA, PFTrA, PFTeA, PFHpS, PFHxS, PFOS, PFDS, PFOA, MPFOA, MPFNA, MPFUnA, MPFDoA, MPFHxS, MPFOS, MPFDA	Ostseefisch: ΣPFAS 0,31 ng g ⁻¹ fw - 10 ng g ⁻¹ fw, Fisch aus der Vanhankaupunginlahti Bucht: ΣPFAS 1,5 ng g ⁻¹ fw - 46 ng g ⁻¹ fw, Fisch aus dem Pääjärne See: ΣPFAS 3,5 ng n ⁻¹ fw - 3,7 ng g ⁻¹ fw, Zuchtfisch: ΣPFAS < LOQ		PFOS vorherrschende Komponente in Fischproben, PFAS-Konzentrationen in Fischproben aus der Vanhankaupunginlahti Bucht höher, als in Ostsee-Fischproben und Pääjärne See- Fischproben
18	Lam, J. C. et al.	Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in Marine Mammals from the South China Sea and Their Temporal Changes 2002-2014: Concern for Alternatives of PFOS?	2016	China	Leberproben von Indopazifischen Buckeldelfinen (n=17) und Finnischen Tümmlern (n=50) (2002 - 2014)	PFOS, PFBA, PFHxA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA	Delfine: ΣPFAS 136-15.300, Schweinswale: ΣPFAS30,5-2.720 ng/g dw	TCCs: PFOA-Konzentrationen in Leberproben von Delfinen und Walen unter TCCs → potenziell kein Hepatotoxizitäts-Risiko von ausgehend für Wale und Delfine vorhanden, PFOS-Konzentrationen in Leberproben von Delfinen und Walen über TCCs → potenzielles Hepatotoxizitäts-Risiko von PFOS ausgehend für Wale und Delfine vorhanden	PFOS vorherrschende Komponente, höhere PFAS-Konzentrationen bei Delfinen, als bei Walen, steigender Trend von ΣPFAS und PFOS von 2002 bis 2014 in Delfinen, steigender Trend von ΣPFAS in Großen Tümmlern, steigender Trend der PFBS-Konzentrationen in Delfinen, positiv zeitlicher Verschiebungstrend von PFOS zu PFBS (mehr PFBS, weniger PFOS)
19	Li, B. B. et al.	Contamination profiles and health risks of PFASs in groundwater of the Maozhou River basin	2020	China	Grundwasser- und Oberflächenwasserproben	PFTeDA, PFTTrDA, PFToDA, FOSA, PFUnDA, PFDS, EtPOSAA, PFDA, PFOS, PFNA, PFHpS, PFOA, PFHxS, PFHpA, PFHxA, PFBS, PFPeA, PFBA	Grundwasser: ΣPFAS 195,38 ng/L (Regenzeit) und 164,4 ng/L (Trockenzeit). Oberflächenwasser: ΣPFAS 57,1 ng/L - 399,9 ng/L (Regenzeit) und 50,2 ng/L - 294,1 ng/L (Trockenzeit). Flusssediment: ΣPFAS 15,2 ng/g dw - 74,3 ng/g dw (Regenzeit) und 3,7 ng/g dw - 13,6 ng/g dw (Trockenzeit)	EDI: PFOA: Kleinkinder: 0,76 ng/(kg/Tag), Kinder: 0,61 ng/(kg/Tag), Erwachsene: 0,60 ng/(kg/Tag), PFOS: Kleinkinder: 0,62 ng/(kg/Tag), Kinder: 0,5 ng/(kg/Tag), Erwachsene: 0,49 ng/(kg/Tag), HQ: Alle HQs > 1 → kein Risiko für Lebertoxizität und Reproduktionstoxizität	PFBS, PFOS, PFOA Hauptkomponenten in Grundwasserproben, PFOS vorherrschende Komponente in Oberflächenwasser in der Regenzeit, in der Trockenzeit PFBS vorherrschende Komponente, PFOS vorherrschende Komponente im Flusssediment
20	Li, J. F. et al.	Legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and alternatives (short-chain analogues, F-53B, GenX and FC-98) in residential soils of China: Present implications of replacing legacy PFASs	2020	China	Bodenproben	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoA, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFDS, 6:2Cl-PFESA, 8:2Cl-PFESA, HFPO-DA, PFECIS	ΣPFAS-Konzentration 244-13564 pg/g, PFOA 354 pg/g, PFBA 261 pg/g, PFNA 123 pg/g, PFDA 120 pg/g, PFOS 193 pg/g, 6:2Cl-PFESA 156 pg/g, 8:2 Cl-PFESA 60,5 pg/g,	k.A.	PFBA und PFPeA in allen Bodenproben gefunden, PFOA, PFOS, 6:2Cl-PFESA und PFBA Hauptkomponente in Bodenproben, positive Korrelation von PFOS und 6:2Cl-PFESA, positive Korrelation von ΣPFAS und PFOS mit dem TOC (total organic carbon), Nachweis Häufigkeit von 6:2Cl-PFESA höher als die von PFOS

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
21	Li, X. et al.	Spatial distribution of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in waters from Central and South Florida	2022	USA	Leitungswasserproben (N = 10) und Oberflächenwasserproben (N = 38) aus Florida (n = 13 aus der Biscayne Bay, n = 12 aus der ENP, n = 7 Tampa Bay, n = 6 Key West)	30 verschiedene PFAS-Verbindungen	PFAS-Gesamtkonzentrationen Oberflächenwasser: 6,50 ng L ⁻¹ (TWP, Key West)- 169 ng L ⁻¹ (HB, Miami), Tampa Bay 17,4 ng L ⁻¹ - 60,6 ng L ⁻¹ , PFAS-Gesamtkonzentrationen Leitungswasserproben: 1,61 ng L ⁻¹ (Naples) bis 45,2 ng L ⁻¹ (Tampa City)	Leitungswasser: PFOA- und PFOS- Werte liegen über Gesundheitsrichtlinien der US-EPA = gesundheitliches Risiko vorhanden Oberflächenwasser: PFOA- und PFOS- Werte liegen unter den Screening-Werten des Florida Department of Environmental Protection (FDEP) aber über Werten von Europa, Australien, Neuseeland = potenziell gesundheitliches Risiko für aquatische Umwelt und Mensch durch Fischverzehr	PFOS vorherrschende PFAS-Verbindung im Oberflächenwasser von Biscayne Bay, Key West und Tampa Bay, PFBA vorherrschende Verbindung im im Oberflächenwasser in ENP, höchste PFAS-Konzentrationen in Gewässern und Kanälen der Biscayne Bay > Tampa Bay (außer PFHpA) > NP-Kanälen (außer PFBA) > Key West, PFHpA vorherrschende Verbindung in Leitungswasserproben, höchste PFAS-Konzentrationen in Leitungswasserproben an der Ostküste Südfloridas > Westküste Südfloridas > Zentralflorida, in Oberflächengewässern höhere PFAS-Konzentrationen vor allem in verschmutzten Flüssen oder Küstenmündungen, sowie an Standorten in der Nähe von Punktquellen (Militärflugplätze, Kläranlagen, Flughäfen usw.)
22	Li, Y. et al.	Perfluoroalkyl acids in drinking water of China in 2017: Distribution characteristics, influencing factors and potential risks	2019	China	Trinkwasserproben (n= 79)	PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFDS, PFBA	Gesamtkonzentration PFAS: 4,49 - 174,93 ng/L	Risikoquotient (RQ, Trinkwasserkonzentration/Richtwert (USEPA)): PFOS- und PFNA-Werte in allen 79 Trinkwasserproben unter Richtwerten = kein Risiko, PFOA- und PFHxS- Werte für Trinkwasserproben der NJ und MN Region über Richtwerten = Risiko für menschliche Gesundheit vorhanden	PFBA, PFHxS, PFHpA, PFOA, PFOS, PFNA und PFDS in meisten Trinkwasserproben nachgewiesen, PFBA am häufigsten im Trinkwasser, gefolgt von PFOA > PFNA > PFOS, positive Assoziation von Bevölkerungsdichte mit PFAS Gesamtkonzentrationen
23	Li, Y. N. et al.	Occurrence of legacy and emerging poly- and perfluoroalkyl substances in water: A case study in Tianjin (China)	2022	China	Trinkwasserquellen (n= 3)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUDa, PFDoA, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFDS, HFPO-DA, PFECBS, 8:2Cl-PFESA	PFAS Quellwasser: 6,64 - 19,80 ng/L (Yuqiao Reservoir), 80 - 119,86 ng/L (Beidagang Reservoir), 15,87 ng/L (Yangtze Reservoir), PFAS Grundwasser: 0,79 ng/L - 41,79 ng/L, Trinkwasseraufbereitungsanlage: Σ PFAS 17,14 ng/L (Zufluss) und Σ PFAS 15,20 ng/L (Abfluss)	kein Risiko von PFOS und PFOA ausgehend für aquatische Umwelt und Mensch	PFBA vorherrschende Komponente, PFOA > PFBS > PFOS, 6:2Cl-PFESA in allen Proben gefunden, PFAS-Gesamtkonzentration in der Regenzeit höher, als in der Trockenzeit im Beidagang Reservoir, PFAS-Gesamtkonzentration in der Regenzeit niedriger, als in der Trockenzeit im Yuqiao Reservoir, PFAS-Gesamtkonzentration in Grundwasser niedriger, als in Oberflächenwasser, in Oberflächenwasserproben PFAS-Gesamtkonzentration an allen Messstellen in der Regenzeit höher, als in der Trockenzeit, PFBA und PFOA vorherrschende Komponente in Proben der Trinkwasseraufbereitungsanlage, Abtragsleistung 11,3 % von Zufluss zu Abfluss in Trinkwasseraufbereitungsanlage
24	Liu, Z. et al.	Source apportionment and crop bioaccumulation of perfluoroalkyl acids and novel alternatives in an industrial-intensive region with fluorochemical production, China: Health implications for human exposure	2021	China	Ackerböden- und Pflanzenproben	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFBS, PFHpA, PFOA, PFHxS, PFNA, PFDA, PFUDa, PFDoA, GenX, ADONA, 6:2 Cl-PFESA, 6:2 FTS, HFPO-TA,	Boden: Σ PFAS 5,93 ng/g - 123 ng/g Pflanzen: Reis: Σ PFAS 6,19 ng/g - 143,13 ng/g	TDI: PFOA: 3,51 ng/kg/Tag, PFOS: 7,97 ng/kg/Tag → niedriger als vorgegebene TDIs → Konsum von Reis kein Risiko für menschliche Gesundheit	Höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen im Boden in der Nähe des Industriegebiets gefunden, PFBA vorherrschende Komponente in Boden- und Reisproben, Zunahme der Konzentrationen von PFAS-Alternativen (Gen-x, 6:2 Cl-PFESA, 6:2 FTS) in Boden- und Reisproben. mit zunehmender Kettenlänge der PFAS-Verbindungen abnehmende Bioakkumulation in Reis
25	Liu, Z. et al.	Crop bioaccumulation and human exposure of perfluoroalkyl acids through multi-media transport from a mega fluorochemical industrial park, China	2017	China	Agrarböden-, Regenwasser- und Getreideproben	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUDa, PFBS, PFHxS, PFOS, PFDoA		EDI: für den Konsum von Weizengetreide 83 mal höher, als für den Konsum von Maisgetreide, bei 1 km Entfernung vom Fluorchemie-Industriepark am höchsten → Kleinkinder 1219 ng/kg/Tag, Kinder 1228 ng/kg/Tag, Jugendliche 934 ng/kg/Tag, Erwachsene 828 ng/kg/Tag → nahe den TDIs des Umweltbundesamtes → potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit durch den Konsum von Getreide	PFOA vorherrschende Verbindung in Agrarbodenproben und Regenwasserproben, weniger langkettige PFAS in Agrarböden vorhanden, als kurz-kettige PFAS, mit zunehmender Entfernung der Boden-, Getreide- und Regenwasserproben vom Fluorchemie-Industriepark, abnehmende PFAS-Gesamtkonzentrationen, mit zunehmender Entfernung der Bodenproben vom Fluorchemie-Industriepark Verschiebung des Verhältnisses langkettiger PFAS hin zu kurz-kettigen PFAS, PFBA vorherrschende Verbindung in Getreideproben, in Getreideproben vor allem kurz-kettige PFAS zu finden

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
26	lv, J. P. et al.	Partitioning behavior, source identification, and risk assessment of perfluorinated compounds in an industry-influenced river	2019	China	Oberflächenwasser- und Sedimentproben aus dem Liaohe-Fluss	PFBA, PFPA, PFDoDA, PFTrDA, PFOSA, PFDS, PFOS, PFBS, PFUnDA, PFHpA, PFHxA, PFNA, PFOA, PFDA, PFHxS, 13C8-PFOA, 13C4-PFOS,	Gesamt-PFC-Konzentrationen Wasser : 0,38-127,88 ng/L, PFOA 0,38-73,94 ng/L Gesamt-PFC-Konzentrationen Sediment : 1,72-10,44 ng/g, PFOA 7,88 ng/g	RQ von PFOA an mehreren Stellen > 1 = potenzielles Risiko für aquatische Umwelt, HQ für PFOA und PFOS < 1 = kein potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit durch Aufnahme von Trinkwasser	positive Assoziation von Verstärkung und Industrialisierung mit der PFC-Gesamtkonzentration, PFOA vorherrschende Verbindung in Wasser- und Sedimentproben, in östlichen Regionen Chinas höhere PFOS Werte, als in westlichen und südlichen Regionen, PFCA-Verbindungen mit kürzerer Kohlenstoffketten in Wasserproben häufiger nachgewiesen, als langkettige Verbindungen, PFCA-Verbindungen mit längeren Kohlenstoffketten in Sedimentproben häufiger nachgewiesen, als kurzkettenige Verbindungen
27	Meng, J. et al.	Are perfluoroalkyl substances in water and fish from drinking water source the major pathways towards human health risk?	2019	China	Fisch- und Trinkwasserproben	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUDA, PFDoDA, PFBS, PFHxS, PFOS	Trinkwasser : Σ PFAS 6,65 ng/L, PFBA 1,51 ng/L - 4,25 ng/L, Σ PFAS obere Schicht = 5,37 ng/L - 7,56 ng/L, Σ PFAS mittlere Schicht = 5,30 ng/L - 8,50 ng/L, Σ PFAS untere Schicht = 5,69 ng/L - 8,44 ng/L Fisch : Σ PFAS 1,70 ng/g - 14,32 ng/g	EDI (Fisch) = 3,44 ng/kg/Tag - 12,61 ng/kg/Tag EDI (Wasser) = 0,18 - 0,34 ng/kg/Tag → EDI Fisch deutlich höher als EDI Wasser → Werte gemüßer als TDI für PFOS und PFOA → geringes potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit	PFBA vorherrschende Komponente in Trinkwasserproben, keine relevante Veränderung Σ PFAS mit zunehmender Tiefe der Wasserprobe, PFUDA und PFBA vorherrschende Komponenten in Fischproben, EDI für Fisch und Wasser im Vergleich zu anderen Regionen gering
28	Noorfer, C. W. et al.	Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands	2011	Niederlande	Lebensmittel und Trinkwasser	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUDA, PFDoDA, PFTTrDA, PFTeDA, PFOS, PFBS, PFHxS	PFOA : fettiger Fisch 8 pg/g, magerer Fisch 23 pg/g, Krustentiere 46 pg/g, Butter 16 pg/g, Käse 0 pg/g, Milch 0,5 pg/g, Eier 0 pg/g, Schweinefleisch 15 pg/g, Rind- und Hähnchenfleisch 0 pg/g, Backwaren 5 pg/g, Gemüse 5 pg/g, Mehl 17 pg/g, Gemüseöl 0 pg/g, Industrieöl 6 pg/g, Trinkwasser 9 pg/g PFOS : fettiger Fisch 61 pg/g, magerer Fisch 308 pg/g, Krustentiere 582 pg/g, Butter 33 pg/g, Käse 0 pg/g, Milch 10 pg/g, Eier 29 pg/g, Schweinefleisch 14 pg/g, Rind- und Hähnchenfleisch 82 und 0 pg/g, Backwaren 4 pg/g, Gemüse 0 pg/g, Mehl 0 pg/g, Gemüseöl 0 pg/g, Industrieöl 0 pg/g, Trinkwasser 7 pg/g	TDI : berechneten Aufnahmewerte von PFOA und PFOA durch Lebensmittel liegen deutlich unter TDI der EFSA = kein potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit	PFAS-Verbindungen in Krustentieren > magerem und fettem Fisch > Butter > Mehl, PFOS vorherrschende Verbindung in Lebensmittelproben, Zur Aufnahme von PFOA trägt vor allem Gemüse/Obst > Mehl > Schweinefleisch bei, zur Aufnahme von PFOS trägt vor allem Rindfleisch > magerer Fisch > Schweinefleisch bei
29	Papadopoulou, E. et al.	Diet as a Source of Exposure to Environmental Contaminants for Pregnant Women and Children from Six European Countries	2019	UK, Frankreich, Spanien, Norwegen, Griechenland, Litauen	Mutter-Kind-Paare (n=2.106, Serum im Zusammenhang mit Verzehr von Lebensmitteln)	PFHxS, PFOS, PFOA, PFNA, PFUnDA	k.A.	Ernährungsempfehlung von 3 Portionen Fisch/Woche für Schwangere und 2 Portionen Fisch/Woche für Kinder darf nicht überschritten werden	positive Assoziation von Fischkonsum während der Schwangerschaft mit den mütterlichen Konzentrationen von PCB und PFUnDA, positive Assoziation von Fischkonsum in der Kindheit mit Konzentrationen von PFNA, PFOS und PFUnDA, negative Assoziation von Milchkonsum mit PFUnDA im mütterlichen Serum, positive Assoziation von Gemüseverzehr und PFOA Werten im mütterlichen Serum, positive Assoziation von dem Verzehr von Hülsenfrüchten mit PFUnDA-Werten der Kinder
30	Rathjens, J. et al.	Spatial and temporal analyses of perfluorooctanoic acid in drinking water for external exposure assessment in the Ruhr metropolitan area, Germany The 'PerSpat'-Project	2021	Deutschland	Trinkwasser	PFOA	Ruhrzufluss Möhne bei Arnsberg: PFOA-Maximum 640 ng/l	k.A.	zeitlicher Rückgang der PFOA-Werte, Anstieg der PFOA-Konzentrationen flussabwärts der Möhne-Mündung, Rückgang der PFOA-Konzentration flussabwärts der Lenne-Mündung
31	Reinikainen, J. et al.	The occurrence, distribution, and risks of PFAS at AFFF-impacted sites in Finland	2022	Finnland	Boden (n=9), Sediment (n=50), Oberflächenwasser (n=71), Grundwasser (n=30) und Biota (8 Regenwürmer, 3 Barsehe, 3 Vimbasin der Nähe von Feuerwehrrungsplätzen)	PFBA, PFPA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTTrDA, PFBS, PFPS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, PFUnDS, PFDoDS, PFTTrDS	Boden : Maximale Σ PFAS-Werte von 2700 bzw. 2800 $\mu\text{g kg}^{-1}$ dw Oberflächenwasser : Standort 1: PFNA 2700 ng l ⁻¹ , PFOS 2500 ng l ⁻¹ , 6:2 FTSA 1700 ng l ⁻¹ , Standort 2 : PFOS 16.000 ng l ⁻¹ , 6:2 FTSA 5900 ng l ⁻¹ , PFHxS 4500 ng l ⁻¹ , PFHxA 3600 ng l ⁻¹ , PFPeA 3200 ng l ⁻¹ , Biota : In <i>Regenwürmern</i> PFOS 88 $\mu\text{g kg}^{-1}$ und PFHxS 52 $\mu\text{g kg}^{-1}$, <i>Fisch</i> : Standort 2: PFOS 5.3–8.0 $\mu\text{g kg}^{-1}$ fw, Grundwasser : Standort 3: PFOS 2500 ng l ⁻¹ ,	Boden : <i>Mensch</i> : ADDs (average daily dose) liegen deutlich unter TDI und durchschnittlichen europäischen Hintergrundbelastung (EFSA) = kein potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit, <i>Umwelt</i> : PFOS Werte unter HC5-Medianwerten (Hazardous Concentration) für die Ernährung von Säugetieren und Vögeln = keine potenzielles Risiko für Tiere durch sekundäre Vergiftungen durch Aufnahme von Regenwürmern Oberflächenwasser : PFOS-Konzentrationen in allen Oberflächenwasserprobe deutlich unter diesen Richtwerten, Fisch : <i>Mensch</i> : Expositionsabschätzung übersteigt TDI der EFSA = potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit, <i>Umwelt</i> : PFOS-Konzentrationen in den Fischproben unter dem mittleren HC1PFOS-Wert für die Ernährung von Säugetieren und Vögeln = kein potenzielles Risiko für Tiere, Grundwasser : modellierte PFAS-Gesamtkonzentrationen überschreiten Grenzwert der EU-Trinkwasserrichtlinie, durch Verdünnung vermutlich trotzdem geringes potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit	Abnahme der PFAS-Konzentrationen im Boden mit Entfernung vom Zentrum, in Bodenproben im Zentrum vor allem langkettige PFAS, in Bodenproben außerhalb des Zentrums mehr kurzkettenige PFAS, in Oberflächenwasser vor allem hohe PFNA-, PFOS- und 6:2 FTSA-Konzentrationen, Zunahme der kurzkettenigen PFAS im Oberflächenwasser entlang der Flussrichtung, in Fischproben PFOS vorherrschende Verbindung, PFHxS, PFOS, 6:2 FTSA und FOSA vorherrschenden Verbindungen im Grundwasser, PFAS-Konzentrationen abnehmende Tendenz mit größerer Entfernung vom Schulungsgelände

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
32	Scher, D. P. et al.	Does soil track-in contribute to house dust concentrations of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in areas affected by soil or water contamination?	2019	USA	Hausstaubproben (n=44) aus Wohnräumen und Eingängen und Bodenproben (n=23)	Boden und Staub: PFBA, PFPeA, PFHxA, PFOA, PFBS, PFHxS, PFOS Staub: PFHpA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoA	Boden: kontaminierte Häuser vs. Referenzhäuser: PFOA 2,1 vs. 1,3 ng/g, PFHxS 0,16 vs. 0,03 ng/g, PFOS 6,7 vs. 0,70 ng/g, PFHxA 0,33 vs. 0,77 ng/g	k.A.	PFOS, PFOA und PFBA vorherrschende Verbindung im Boden, PFAS-Konzentrationen in Staubproben in Wohnräumen deutlich höher, als in Eingangsbereichen, für PFOA signifikante Korrelation zwischen den Konzentrationen in Staub und Boden, Konzentrationen aller analysierten PFAS-Verbindungen im Hausstaub korrelieren signifikant mit den Werten im Wohnzimmer, PFAS-Konzentrationen im Hausstaub deutlich höher als im Boden
33	Shoeib, M. et al.	Indoor Sources of Poly- and Perfluorinated Compounds (PFCs) in Vancouver, Canada: Implications for Human Exposure	2011	Kanada	Innenraumluft: (n=59), Außenluft: (n=9), Innenraumstaub: (n=140), und Wäschetrocknerflusenproben (n=63) aus 152 Haushalten	PFOS, PFHxA, PFHpA, PFOA, 13C 6:2 FTOH, 13C 8:2 FTOH, 13C 10:2 FTOH, D5 N-EtFOSA, D3 N-MeFOSA, D7 N-MeFOSE, FTOH, 6:2 FTOH 8:2 FTOH, 10:2 Et FOSA, Me FOSA, MeFOSEA, MeFOSE, EtFOSE, NN Me2 FOSA	Luft: Innenraumluft: Σ FTOH = 890 - 47000 pg/m ³ , EtFOSE 60 pg/m ³ , MeFOSA 30 pg/m ³ , EtFOSA 20 pg/m ³ , PFOA 28 pg/m ³ , PFHxA 9,7 pg/m ³ , PFHpA 5,1 pg/m ³ Außenluft: 8:2 FTOH 151 pg/m ³ , PFHpA 1,7 pg/m ³ , PFOA 2,5 pg/m ³ Staub: 8:2 FTOH 88 ng/g, MeFOSE 51 ng/g, EtFOSE 8,5 ng/g, EtFOSA 0,1 ng/g, MeFOSA 1,8 ng/g, PFOS 1,5 - 4700 ng/g, PFOA 2,0 - 1400 ng/g, Wäschetrocknerflusen: 8:2 FTOH 3,5 ng/g,	k.A.	8:2 FTOH, MeFOSE, PFOA vorherrschende Verbindungen in Innenraumluft- und Außenluftproben, in Innenraumluft höhere Konzentrationen neutraler PFCs, Konzentrationen in Staub = 8:2 FTOH < 10:2 FTOH < MeFOSA < MeFOSE, PFOS und PFOA vorherrschende neutrale PFCs in Staub, 8:2 FTOH vorherrschende Verbindung in Wäschetrocknerflusen, niedrigere PFC-Konzentrationen in Wäschetrocknerflusen, als in Staubproben, Über Inhalation erfolgt die Aufnahme von 2,7 ng/Tag ionischer PFCs und 48 ng/Tag neutraler PFCs bei Erwachsenen, Über Einnahme erfolgt Aufnahme von 0,7 ng/Tag ionischer PFCs bzw. 0,3 neutraler PFCs bei Erwachsenen, Über Einnahme erfolgt Aufnahme von 17 ng/g ionischer PFCs bei Kleinkindern, Über Inhalation erfolgt die Aufnahme von ~2 ng/g neutraler PFCs
34	Skutlarek, D. et al.	Perfluorinated surfactants in surface and drinking waters	2006	Deutschland	Oberflächen- und Trinkwasserproben	PFBuA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFBS, PFHxS, PFOS	Oberflächenwasser: Ruhr: PFOA 48 ng/L, PFPeA 18 ng/L, PFHxA 12 ng/L, PFBS 9 ng/L und PFOS 5 ng/L, Lippe: PFOA 21 ng/L, PFHxA 20 ng/L, Emscher: PFOA 22 ng/L, PFOS 18 ng/L, Rhein-Herne-Kanal: Σ PFAS 178 ng/L, Hauptkomponente PFHxA > PFOA > PFPeA > PFBS, Wesel-Datteln-Kanal: Σ PFAS 152 ng/L, Hauptkomponenten PFHxA > PFOA > PFPeA > PFBS, Ruhr: Σ PFAS 446 ng/L, PFPeA 167 ng/L, PFOA 139 ng/L, PFHxA 120 ng/L, Möhne: Σ PFAS 4385 ng/L, PFOA 3640 ng/L, PFHxA 247 ng/L, PFOS 193 ng/L, PFHpA 148 ng/L, PFPeA 93 ng/L, Schwerte: Σ PFAS 272 ng/L, PFOA 177 ng/L, PFPeA 28 ng/L, PFHxA 25 ng/L, PFOS 14 ng/L, PFBuA 10 ng/L, und PFBS 18 ng/L, Trinkwasser: Neheim: PFOA 519 ng/L, PFHpA 23 ng/L, PFHxA 22 ng/L, Duisburg-Wedau: PFBS 26 ng/L	k.A.	PFBS Hauptkomponente im Oberflächenwasser im Rhein, höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen in Oberflächenwasser im Oberlauf der Ruhr und der Möhne, höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen im Trinkwasser in Neheim, PFAS-Gesamtkonzentrationen in Oberflächen- und Trinkwasserproben in Neheim ähnlich (767 ng/L vs. 598 ng/L), insgesamt Parallelität der PFAS-Messwerte in Oberflächen- und Trinkwasserproben, PFAS-Gesamtkonzentrationen im Trinkwasser steigen mit Fließrichtung der Ruhr an
35	Tang, J. et al.	Occurrence characteristics and health risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances from water in residential areas around fluorine chemical industrial areas, China	2022	China	Oberflächen- und Grundwasserproben (n=33)	F-53B, PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFDS,	Park A: Σ PFAS 72,49 ng L ⁻¹ - 68,142,16 ng L ⁻¹ , mittlere Konzentrationen PFBS 8734,27 ng L ⁻¹ , PFOA 1563,13 ng L ⁻¹ , PFBA 400,41 ng L ⁻¹ , PFHxA 136,09 ng L ⁻¹ , PFHxS 106,87 ng L ⁻¹ , Park B: WS: Σ PFAS 801,68 ng L ⁻¹ , mittlere Konzentrationen PFBS 95,86 ng L ⁻¹ , PFOA 32,19 ng L ⁻¹ , PFBA 1,39 ng L ⁻¹ , DS: Σ PFAS 714,64 ng L ⁻¹ , mittlere Konzentrationen PFBA 65,78 ng L ⁻¹ , PFBS 569,67 ng L ⁻¹ , PFOA 134,11 ng L ⁻¹	Abnehmende Tendenz RQ mit dem Alter = höheres Risiko für Gesundheit von Kindern, als bei Erwachsenen, PFOA und PFOS höchste RQ-Werte = nur von diesen Substanzen geht potenzielles gesundheitliches Risiko aus	PFBS vorherrschende Komponente, PFAS-Gesamtkonzentration in Park A höher, als in Park B, in Park A und B Konzentration der kurzkettingen PFAS deutlich höher als die der langkettingen PFAS, in Park B vorherrschenden Komponenten PFBS, PFBA und PFOA, Unterschiede der PFAS-Konzentrationen in Park B in Regen- und Trockenzeit, in Park B in Trockenzeit höhere PFAS-Gesamtkonzentrationen, als in Regenzeit
36	Wang, Y. et al.	Dietary Exposure of Chinese Adults to Perfluoroalkyl Acids via Animal-Origin Foods: Chinese Total Diet Study (2005-2007 and 2011-2013)	2019	China	Lebensmittel (Milch, aquatische Lebensmitteln, Fleisch, Eier)	PFOA, PFNA, PFDA, PFUDa, PFDoA, PFTrDA, PFHxS, PFOS,	aquatische Lebensmittel: 4.TDS: Σ PFAS 6,70 ng/g, PFOS 3,47 ng/g, PFOA 1,21 ng/g, PFNA 0,431 ng/g, PFDoA 0,092 ng/g, PFTrDA 0,430 ng/g, 5.TDS: Σ PFAS 3,41 ng/g, PFOS 1,65 ng/g, PFDA 0,396 ng/g, PFUDa 0,782 ng/g	EDI (ng kg ⁻¹ des Körpergewichts pro Tag): 63- 75 % des EDI Σ PFAS durch aquatische Lebensmittel, EDI PFOS 43 - 34 % des EDI Σ PFAS, höchsten EDIs in 4.TDS = PFOS 4,07 ng kg ⁻¹ des Körpergewichts pro Tag, PFOA 2,19 ng kg ⁻¹ des Körpergewichts pro Tag, PFNA 2. 72 ng kg ⁻¹ des Körpergewichts pro Tag, Σ PFAAs 8. 26 ng kg ⁻¹ des Körpergewichts pro Tag → höchsten Werte überschreiten Risikowerte der Agency for Toxic Substances and Disease Registry und die TDIs der EFSA = potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit vorhanden	PFOA, PFUDa und PFOS vorherrschende Komponente in Lebensmitteln tierischen Ursprungs, Nachweisshäufigkeit PFOS absteigende Tendenz in späteren TDS ab und Nachweisshäufigkeit von langkettingen PFAS aufsteigende Tendenz, höchsten PFAS-Gesamtkonzentrationen in aquatischen Lebensmitteln, höchsten PFOA-Konzentrationen in Eiern (0,991 ng/g)

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
37	Xiao, F. et al.	Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in soils and groundwater of a U.S. metropolitan area: migration and implications for human exposure	2015	USA	Boden- und Grundwasserproben	Boden: PFOA, PFOS, Grundwasser: PFOS, PFOA, PFHxS, PFBA, PFHxA, PFPeA, PFBS	Proben aus Bodenoberfläche: Σ PFOS 0,2 ng/g - 28,2 ng/g, Σ PFOA 5,5 ng/g - 125,7 ng/g,	Boden: PFOS und PFOA Werte deutlich unter Richtwerten der EPA (6000 ng PFOS/g und 16000 ng PFOA/g) → kein Risiko für menschliche Gesundheit	positive Assoziation von PFOS- und PFOA-Werten mit zunehmender Bodentiefe, PFOS in höheren Konzentrationen in Bodenproben vorhanden, PFAS-Zusammensetzung in Grundwasserproben kaum verändert von 2009-2013, Abnehmende PFAS-Konzentrationen mit zunehmender Entfernung von der Großstadt
38	Xu, Y et al.	Serum perfluoroalkyl substances in residents following long-term drinking water contamination from firefighting foam in Ronneby, Sweden	2021	Schweden	Serum von Probanden aus betroffenen Gebiet mit kontaminiertem Trinkwasser (n= 3297) und Referenzgruppe (n= 226)	PFHxS, PFOS, PFOA und PFHpA, PFNA, PFDA bei 51 Probanden der Referenzgruppe	kontaminierte Probanden: Mittelwerte: PFHxS 114 ng/ml, PFOS 135 ng/ml, PFOA 6,8 ng/ml	k.A.	PFHxS-Werte 135 x, PFOS-Werte 35 x und 4,5 x höher als in der Referenzgruppe, 11-20 Jährige niedrigste PFAS-Serumwerte, Frauen unter 60 niedrigere PFAS-Werte, als Männer unter 60, Frauen über 60 höhere PFAS-Werte, als Männer über 60
39	Yang, J. et al.	Factors associated with exposure of pregnant women to perfluoroalkyl acids in North China and health risk assessment	2019	China	Serum von schwangeren Frauen (n=534)	PFOA, PFOS, PFHxS, PFNA, PFUDA	Σ PFOA = 7,57 ng/ml, Σ PFOS = 5,31 ng/ml, Σ PFHxS = 0,46 ng/ml, Σ PFUDA = 1,22 ng/ml, Σ PFNA = 2,41 ng/ml	HQ (Hazard Quotient): Für alle PFAS < 0,8 für Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität → geringes Risiko für Reproduktionstoxizität und Entwicklungstoxizität der schwangeren Frauen und des Fetus, HI (Hazard Index): für Hepatotoxizität bei 0,37 % der schwangeren Frauen > 1 → hohes Gesundheitsrisiko bezüglich Hepatotoxizität	Höhere PFAS-Konzentrationen mit zunehmendem Alter, positive Assoziation von PFOA-, PFUDA-, und PFNA-Serumkonzentration mit dem Konsum von aquatischen Produkten, positive Assoziation von PFOS-, und PFHxS-Serumkonzentration mit dem Konsum von Bohnen, negative Assoziation von PFHxS-Serumkonzentration mit dem Konsum von Milch und Müsli, positive Assoziation von PFHxS-Serumkonzentration mit dem Konsum von Eiern, Müsli, Sojabohnen und Nudeln, positive Assoziation von PFOA-Serumkonzentration mit dem Konsum von Shrimps, Pommes frites und Tee, positive Assoziation von PFOS-Serumkonzentration mit dem Konsum von Schokolade, Cornflakes, Seetang und Bohnen, positive Assoziation von PFUDA-Serumkonzentration mit dem Konsum von Shrimps und Müsli
40	Zafeiraki, E. et al.	Determination of perfluorinated compounds (PFCs) in various foodstuff packaging materials used in the Greek market	2014	Griechenland	Lebensmittelverpackungen (n=42)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFTrDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFDS	Fast-Food-Verpackungen: Mikrowellen-Popcorntüte vor dem Kochen: PFBA 275,84 ng g ⁻¹ , PFHxA 341,21 ng g ⁻¹ , PFHpA 5,19 ng g ⁻¹ , Mikrowellen-Popcorntüte nach dem Kochen: PFBA 155,55 ng g ⁻¹ , PFHxA 681,35 ng g ⁻¹ , PFHpA 11,07 ng g ⁻¹ , PFPeA 60,76 ng g ⁻¹	k.A.	PFOS und PFOA in keiner Probe gefunden, keine PFAS-Bestandteile in Alufolienverpackungen, Backpapieren oder Getränkebechern, PFTrDA, PFTeDA und PFHxDA in Proben von Fast-Food-Verpackungen nachgewiesen, PFHxA in Proben von Eisbechern nachgewiesen, höchsten PFAS-Konzentrationen in Mikrowellen-Popcorntüten, unterschiedliche PFAS-Konzentrationen in Mikrowellen-Popcorntüten vor und nach dem Kochen
41	Zhang, H. et al.	Geographical Differences in Dietary Exposure to Perfluoroalkyl Acids between Manufacturing and Application Regions in China	2017	China	Lebensmittel aus Provinzen Hubei (n = 121) und Zhejiang (n = 106)	PFBS, PFHxS, PFOS, PFBA, PFPA, PFHxA, PFHpA, PFHpA, PFHpA, PFDoA, PFUnDA, PFDoDA, PFTrDA, PFTeDA, PFOSA	Provinz Hubei: Σ PFAs MDL = 1523, 97,3, 12,8 ng g ⁻¹ ww, Provinz Zhejiang: Σ PFAs MDL = 14,3, 1,71, 0,17 ng g ⁻¹ ww	EDI (Average Estimated Daily Intake): Σ PFAs in der Provinz Hubei 998 ng kg ⁻¹ Tag ⁻¹ , Provinz Zhejiang 9,03 ng kg ⁻¹ day ⁻¹ → Werte deutlich über Richtwerten der EFSA und der US-Umweltschutzbehörde → potenziell schädliche Auswirkungen auf menschliche Gesundheit	langkettige PFAS (PFOA, PFNA, PFUnDA, PFDoDA und PFTrDA) in Eiern, Fisch, Fischleber und anderen Innereien in beiden Provinzen mit vergleichbarer Häufigkeit nachgewiesen, kurzkettige PFAS vor allem in Blattgemüse, Hülsenfrüchten und Knollen aus der Provinz Hubei nachgewiesen, PFOS am häufigsten in Eiern, Fisch und Fischleber nachgewiesen, PFHxS am häufigsten in Tierfutter nachgewiesen, Σ PFAs in Provinz Hubei höher, Σ PFAs in Lebensmitteln tierischen Ursprungs höher, Σ PFAs in Lebensmitteln pflanzlichen Ursprungs höher, in Provinz Hubei Gemüse die Hauptquelle für Σ PFAs, in der Provinz Zhejiang Fisch und Eier Hauptquelle für Σ PFAs, Fisch, Eier und Innereien Hauptquelle für Aufnahme von PFOS und C9-C13-PFCs, Blattgemüse oder Hülsenfrüchte Hauptquelle für Aufnahme von PFBS und kurzkettigen PFCs

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
42	Zhang, Y. et al.	Perfluoroalkyl substances in drinking water sources along the Yangtze River in Jiangsu Province, China: Human health and ecological risk assessment	2021	China	Quellwasser (Jangtse-Fluss)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTeDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFBS, PFHxS, PFOS, PFDS	alle Proben: $\sum$ PFASs 24,7 ng/L, $\sum$ PFOA 8,3 ng/L, $\sum$ PFBA 3,9 ng/L, $\sum$ PFBS 3,2 ng/L, PFHxA 34,1 ng/L, 90,8 ng/L	Exposition durch Trinken = 0,54 ng/kg Körpergewicht/Tag (Erwachsene), 0,82 ng/kg Körpergewicht/Tag (Kinder), HQH (EDI/TDI) = 0,029 (PFOS, Erwachsene) und 0,043 (PFOS, Kinder) → größtes gesundheitliches Risiko von PFOA und PFOA ausgehend, ökologisches Risiko, HQE: insgesamt: $2,7 \times 10^{-10}$ bis 5,2, PFOA = $1,0 \times 10^{-6}$ - 5,2, PFBS = $8,1 \times 10^{-9}$ bis $2,4 \times 10^{-3}$ → höchstes Risiko von PFOA und PFBS ausgehend für Fische und Insekten	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFOA, PFNA, PFBS und PFOS in allen Proben nachgewiesen, PFOA in jeder Probe vorherrschende Verbindung, Absteigende PFAS-Konzentration stromabwärts, steigende Konzentrationen von PFBA und PFBS von 2018-2020, höchsten Gesundheitsrisiken für ausgehend von PFOS und PFOA, ökologisches Risiko insbesondere für Würmer, Muscheln und Fische
43	Zhang, Y. et al.	Perfluorinated Compounds in Greenhouse and Open Agricultural Producing Areas of Three Provinces of China: Levels, Sources and Risk Assessment	2016	China	Boden-, Bewässerungswasser- und Agrarproduktproben aus landwirtschaftlichen Anbaugeländen (Provinzen Liaoning, Shandong und Sichuan)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFTeDA, PFTeDA, PFHxDA, PFODA, PFBS, PFHxS, PFHpS, PFOS, PFNS, PFDS, PFDoS	Boden: <u>Shandong:</u> $\sum$ PFASs $1,704 \text{ ng} \times \text{g}^{-1} \times \text{dw}$, <u>Liaoning:</u> $\sum$ PFASs $1,087 \text{ ng} \times \text{g}^{-1} \times \text{dw}$, <u>Sichuan:</u> $\sum$ PFASs $0,215 \text{ ng} \times \text{g}^{-1} \times \text{dw}$, landwirtschaftliche Produkte: <u>Liaoning:</u> $\sum$ PFASs $0,98 \text{ ng} \times \text{g}^{-1} \times \text{dw}$, Bewässerungswasser: <u>Liaoning:</u> $\sum$ PFASs $13,68 \text{ ng} \times \text{L}^{-1}$	EDI PFOA Gemüse = 6,8 ng Stadtbewohner, 5,1 ng Landbewohner → höher als TDI in Japan → mögliches potenzielles Risiko für menschliche Gesundheit	Hintergrundbelastung durch PFOA in PTFE-Schläuchen, $\sum$ PFASs Shandong > Liaoning > Sichuan, PFAS-Konzentration in Gewächshausproben niedriger, als die in Proben aus offener Landwirtschaft, Konzentration von PFOS in Bodenproben niedriger, als PFOA, abnehmender Trend der PFAA-Gehalte vom Ober- zum Unterboden, PFCA (vorallem PFOA) Hauptkomponente in allen landwirtschaftlichen Produkten, Stängelgemüse (Sellerie) höchste PFAA-Belastung, PFBA, PFHxA und PFHpA Hauptkomponente in Bewässerungswasser
44	Duffek, A. et al.	Per- and polyfluoroalkyl substances in blood plasma – Results of the German T Environmental Survey for children and adolescents 2014–2017 (GerES V)	2020	Deutschland	Plasma von Kindern und Jugendlichen (3-17 Jahren, n=1109) und Trinkwasserproben (n=62)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoA, PFBS, PFHxS, PFOS	Plasma: $\sum$ PFOS 2,49 ng/ml, $\sum$ PFOA 1,12 ng/ml, $\sum$ PFHxS 0,36 ng/ml, Trinkwasser: maximale PFOA- und PFOS-Werte 10 ng/L	HBM-I-Wert (Konzentration eines Stoffes unterhalb derer kein Risiko für gesundheitliche Beeinträchtigungen erwartet wird), HBM-II-Wert (Wirkungen bei HBM-Werte über dem HBM-I-Werte aber unterhalb des HBM-II-Wertes nicht mehr ausgeschlossen) → PFOA Wert bei 21,1 % der Teilnehmer $\geq$ HBM-I-Wert, alle PFOA-Werte <HBM-II-Werte, PFOS-Werte bei 7,1 % der Teilnehmer $\geq$ HBM-I-Wert und <HBM-II-Wert, PFOS-Werte bei 0,2 % der Teilnehmer $\geq$ HBM-II-Wert → Risiko für gesundheitliche Beeinträchtigung vorhanden	PFOA und PFOS in allen Plasmaproben gefunden, PFOS in höchsten Konzentrationen in Plasmaproben gefunden, niedrigere Konzentrationen von PFOS, PFOA und PFHxS in Plasmaproben von Mädchen, höchsten Konzentrationen von PFOS, PFOA und PFHxS in Plasmaproben der 6- bis 10-Jährigen, niedrigsten Konzentrationen von PFOS in Plasmaproben von 3 bis 5-Jährigen, höhere Konzentrationen von PFOS, PFOA und PFHxS in Plasma von gestillten Kindern, höherer sozioökonomischer Status mit höheren PFAS-Plasmakonzentrationen verbunden, keine Assoziation von PFAS-Konzentrationen in Trinkwasser mit PFAS-Werten in Plasmaproben, PFOS-, PFOA- und PFHxS-Konzentrationen bei Kindern in dieser Studie niedriger als bei Studienergebnissen von Kindern in China, Südkorea und USA, höhere Werte bei deutschen Kindern, als bei französischen oder kanadischen Kindern und Jugendlichen.
45	Zhu, H. et al.	Distribution and partitioning of perfluoroalkyl carboxylic acids in surface soil, plants, and earthworms at a contaminated site	2019	USA	Boden- und Pflanzenproben, Regenwürmer	PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA	Bodenproben: $\sum$ PFAS 72 ng/g - 490 ng/g, PFOA 47 ng/g - 466 ng/g, Regenwürmer: PFOA 51 ng/g - 860 ng/g, PFDoDA 22 ng/g - 660 ng/g, PFUnDA 19 ng/g - 380 ng/g, Pflanzen: $\sum$ PFAS Wurzel 61 ng/g, $\sum$ PFAS Grashalm 68 ng/g, $\sum$ PFAS Laub 430 ng/g	k.A.	PFOA vorherrschende Komponente in Bodenproben, Regenwürmern und Pflanzenproben, PFDoDA und PFUnDA in Regenwürmern in höheren Konzentrationen vorhanden, als in Pflanzen- und Bodenproben, positive Assoziation des Konzentrationsverhältnisses zwischen Regenwürmern und Boden und zwischen Wurzel und Boden mit der PFAS-Kettenlänge, negative Assoziation des Konzentrationsverhältnisses zwischen Wurzel und Grashalm und zwischen Laub und Boden mit PFAS-Kettenlänge

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
46	Hölzer, J. et al.	Perfluorinated Compounds in Fish and Blood of Anglers at Lake Möhne, Sauerland Area, Germany	2011	Deutschland	Plasmaproben von Anglern (n=105), Fischproben (n=161) und Trinkwasserproben	Plasma: PFOA, PFOS, PFHxA, PFHxS, PFPA, PFBS, Fisch: PFOA, PFUnA, PFDA, PFNA, PFOA, PFOS, PFHpA, PFHxA, PFHxS, PFBS, Trinkwasser: PFBA, PFBS, PFPA, PFHxA, PFHxS, PFOA, PFOS, PFHpA, PFNA, PFDA	Fisch: ∅PFOS: Barsch 96 ng/g, Aal 77 ng/g, Hecht 37 ng/g, Ciscos 34 ng/g, Rotaugen 6,1 ng/g, Plasma: PFOA 2.1170 µg/L, PFHxS 0,417 µg/L, Trinkwasser: PFBA 2358 ng/L, PFOA 2047 ng/L, PFHxA 1228 ng/L, PFBS 1136 ng/L, PFPA 22 ng/L, PFOS 159 ng/L	k.A.	PFOS vorherrschende Verbindung in Fischproben, zunehmende PFOS-Konzentration in Barschproben zwischen 2006 und 2008. PFOA, PFUnA, PFDA, PFNA, PFHpA, PFHxA, PFHxS und PFBS in keiner einzigen Fischprobe nachgewiesen, in fischfressenden Fischproben höhere PFOS-Werte gefunden, als in pflanzenfressenden Fischen, PFOS- und PFHxS Konzentrationen in Plasmaproben von fischverzehrenden Probanden deutlich höher, als in Plasmaproben von nicht-fischverzehrenden Probanden, PFBA vorherrschende Verbindung in Trinkwasserproben
47	Fromme, H. et al.	Exposure of an Adult Population to Perfluorinated Substances Using Duplicate Diet Portions and Biomonitoring Data	2007	Deutschland	Nahrungsproben (n=214), Plasmaproben (n=31)	Nahrung: PFOS, PFOA, PFHxS, PFHxA, PFOSA, Plasma: PFOS, PFOA	Nahrungsproben: PFOS <LOD - 1,03 ng/g, PFOA <LOD - 118,3 ng/g, PFHxS <LOD - 3,03 ng/g, PFHxA <LOD - 3,2 ng/g, Plasma: ∅PFOS 13,5 µg/L, ∅PFOA 4,6 µg/L	TDI: maximale Aufnahme von PFOS und PFOA über die Nahrung deutlich unter empfohlenem TDI von 100 ng/kg Körpergewicht	∅PFOA-Aufnahme/Tag 2,9 ng/kg Körpergewicht, ∅PFOS-Aufnahme/Tag 1,4 ng/kg Körpergewicht, ∅PFHxS-Aufnahme/Tag 2,0 ng/kg Körpergewicht, ∅PFHxA-Aufnahme/Tag 4,3 ng/kg Körpergewicht
50	Brede, E. et al.	Two-year follow-up biomonitoring pilot study of residents' and controls' PFC plasma levels after PFOA reduction in public water system in Arnsberg, Germany	2010	Deutschland	Plasma von Probanden (n=138) aus kontaminierten Gebiet (Arnsberg) und Referenzgebieten (Siegen, Brilon) (Nachuntersuchung Hölzer et al., 2008)	Plasma: PFOA, PFOS, PFHxS, PFBS, PFHxA, PFPA, Trinkwasser: PFOS, PFOA	Reduktion PFOA-Plasmakonzentrationen um 39 % (Mütter und Kinder) bzw. 26 % (Männer)	k.A.	deutlicher Rückgang der PFOA-, PFOS-, und PFHxS-Plasmakonzentrationen in Arnsberg und Referenzgebiet von 2006 zu 2008, PFOA-Reduktion in Arnsberg bei Kindern geringer, als bei Erwachsenen
51	Hölzer, J. et al.	Biomonitoring of perfluorinated compounds in children and adults exposed to perfluorooctanoate-contaminated drinking water	2008	Deutschland	Plasma von Kindern (n=170), Müttern (n=317), Männer (n=294) + Trinwasserproben aus kontaminiertem Gebiet (Arnsberg) und Referenzgebieten (Siegen, Brilon)	Plasma: PFOA, PFOS, PFHxS, PFBS, PFHxA, PFPA, Trinkwasser: PFOS, PFOA	Trinkwasser: PFOA 500 ng/L - 640 ng/L, Plasma: PFOA (Arnsberg): Kinder 24,6/ µg/L, Mütter 26,7 µg/L, Männer 28,5 µg/L, PFOA (Referenzgebiet): Kinder 5,2 µg/L, Mütter 3,2 µg/L, Männer 6,4 µg/L	k.A.	In Referenzgebieten kein Nachweis von PFOS und PFOA in Trinkwasserproben, PFOA-, PFBS- und PFHxS-Gehalte in Plasmaproben von allen Probandengruppen höher, als in Plasmaproben aus Referenzgebieten, PFOA-Gehalt nur in Plasmaproben von Müttern höher, als in Plasmaproben aus dem Referenzgebiet, positive Assoziation von PFOA-Plasmagehalt mit Konsum von Trinkwasser in Arnsberg
52	Fromme, H. et al.	Occurrence of perfluorinated substances in an adult German population in southern Bavaria	2006	Deutschland	Plasma (n=356)	PFOS, PFOA	Frauen: ∅PFOS 10,9 µg/l, ∅PFOA 4,8 µg/l, Männer: ∅PFOS 13,7 µg/l, ∅PFOA 5,7 µg/l	k.A.	PFOS-Konzentrationen in Plasmaproben höher, als PFOA-Konzentrationen, mit zunehmendem Alter auch Zunahme der PFOS- und PFOA-Konzentrationen, vor allem bei Frauen, Exposition der erwachsenen deutschen Bevölkerung geringer, als die Exposition der US-amerikanischen und kanadischen Bevölkerung.
53	Felder, C. et al.	Exposure of a single wild boar population in North Rhine-Westphalia (Germany) to perfluoroalkyl acids	2022	Deutschland	Leberproben (n=90) + Muskelproben (n=57) von Wildschweinen aus kontaminiertem Gebiet (Bonn) und Leberproben (n=8) aus Referenzgebiet (Hessen)	PFBA, PFPeA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFUnDA, PFDoDA, PFBS, PFHxS, PFHpS, PFOS	Leberproben Weibchen: PFOA 7,6 µg/kg ± 4,3 µg/kg Leberproben Männchen: PFOA 15 µg/kg ± 7,9, Leberproben Fötus: ∑PFAA 29 µg/kg - 57 µg/kg, PFHxS 1,3 µg/kg, Muskelproben: ∑PFAA 8,1 µg/kg ± 3,5 µg/kg.	TwI Leber (für PFOA, PFNA, PFHxS und PFOS): 408,59 µg/kg → 0,75 g Wildschweinleber/Woche verzehrbare ohne gesundheitliche Einschränkung, TwI Muskel (PFOS): 7,29 µg/kg → 42,25 g Muskelfleisch/Woche verzehrbare ohne gesundheitliche Einschränkung	PFOS vorherrschende Komponente in allen Leberproben und Muskelproben, ansteigende PFOS-Konzentration bei <20 kg Proben, negative Assoziation der Kohlenstoffkettelänge mit Verhältnis der Konzentrationen von PFPeA und PFDA in fötaler Leber und der Leber der Mutter, geringere Konzentration von PFOS in Fötenleber, als in Mutterleber
54	Weiß, O. et al.	Perfluorinated compounds in the vicinity of a fire training area – Human biomonitoring among 10 persons drinking water from contaminated private wells in Cologne, Germany	2015	Deutschland	Wasserproben aus Trinkwasserbrunnen und Plasmaproben (n=10) von Trinkwasserkonsumenten	Wasser: PFBA, PFPA, PFHxA, PFHpA, PFOA, PFNA, PFDA, PFBS, PFHxS, PFOS, HAPFOS Plasma: PFOA, PFOS, PFHxS, PFHxA, PFPA, PFBS	Wasser Brunnen A: PFOS 8,35 g/L (2009), 1,60 g/L (2010), PFOA 0,16 g/L (2009), 0,03 g/L (2010), PFHxS 2,36 µg/l (2009), 0,15 µg/l (2010), Wasser Brunnen B: PFOS 0,06 µg/l (2009), 0,02 µg/l (2010), Plasma (Probanden Brunnen A): PFOS 19,4 g/L - 295,0 g/l, PFOA 4,0 g/L - 18,0 g/l, PFHxS 18,9 g/L - 205,0 g/l g/l, Plasma (Probanden Brunnen B): PFOS 4,8 g/L - 12,1 g/L, PFOA 4,7 g/L - 7,1 g, PFHxS 12,1 g/L - 34,1 g	Wasser: PFOS-Konzentrationen (Brunnen A) > zulässige gesundheitsbezogenen Richtwert von 0,3 µg/l (Deutsche Trinkwasserkommission des Bundes), Plasma: bei 4 Personen (A, PFOS) und 3 Personen (B, PFOA) Messwerte > Richtwerte der Deutsche Human-Biomonitoring-Kommission, PFHxS-Konzentrationen aller Plasmaproben > Richtwerte der NHANES	In Brunnenproben A höhere PFC-Konzentrationen, als in Brunnen B, Rückgang der PFOS-Konzentrationen in Brunnen A und B, Rückgang der PFOA-, PFHxS-Konzentrationen in Brunnen A, PFOS- und PFHxS-Konzentrationen in Plasma der Probanden A niedriger, als in Plasma der Probanden B

Nr.	Autor	Titel	Jahr der Veröffentlichung	Land	Matrix	PFAS	Konzentration	Risikobewertung	Ergebniskonsolidierung
55	Goeken, N. et al.	Weiterführung (3. Follow-Up) der Kohortenstudie zur PFT-Belastung in Blut und Trinkwasser im Hochsauerlandkreis (Werkvertrag Nr. 34/10 - Abschlussbericht)	2015	Deutschland	Plasmaproben von Probanden aus Arnsberg (n=313) und Plasmaproben + Trinkwasserproben (n=186) aus Referenzgebieten Siegen (n=37) und Brilon (n=20)	Plasma: PFOA, PFOS, PFHxS, PFBS, PFHxA, PFPA, PFNA Trinkwasser: PFOS, PFOA	Plasma: <u>PFOA</u> Arnsberg: Männer 14,1 µg/l, PFOA, Frauen 8,5 µg/l, Kinder 8,9 µg/l, <u>PFOA</u> Referenzgebiet: Männer 4,6 µg/l (Brilon), Frauen 1,9 µg/l (Siegen), Kinder 3,7 µg/l (Siegen), <u>PFOS</u> Arnsberg: Männer 6,3 µg/l, Frauen 6,3 µg/l, Kinder 3,2 µg/l (Siegen), <u>PFOS</u> Referenzgebiet: Männer 6,3 µg/l, Frauen 3,5 µg/l (Siegen), Kinder 3,1 µg/l (Siegen), <u>PFHxS</u> Arnsberg: Männer 1,9 µg/l, Frauen 0,6 µg/l, Kinder 0,7 µg/l, <u>PFHxS</u> Brilon: Männer 1,4 µg/l, Frauen 0,4 µg/l, Kinder 0,6 µg/l, <u>PFNA</u> Arnsberg: Männer 1,0 µg/l, Frauen 0,6 µg/l, Kinder 0,8 µg/l, <u>PFNA</u> Brilon: Männer 1,0 µg/l, Frauen 0,9 µg/l, Kinder 1,1 µg/l	HBM-Werte: PFOA: PFOA-Plasmakonzentration der Männer in Arnsberg > HBM-Referenzwert, insgesamt PFAS-Plasmakonzentrationen von 15% der Männer und >50% der Frauen und Kinder < HBM-Referenzwerte	PFOA- und PFOS-Plasmakonzentrationen der Frauen und Kinder in allen Gebieten geringer, als PFOA- und PFOS-Plasmakonzentrationen der Männer, PFOA-Plasmakonzentrationen aller Probanden in Arnsberg deutlich höher, als PFOA-Plasmakonzentrationen der Probanden aus den Referenzgebieten, deutlicher Rückgang der PFOA-Plasmakonzentrationen aller Probanden in Arnsberg im Vergleich zu den Jahren 2006-2008 (Männer 43%, Frauen 60%, Kinder 59% Rückgang zu 2006) PFOS-Konzentrationen der Frauen aus Siegen etwas höher, als PFOS-Konzentrationen der Frauen aus Arnsberg, PFHxS-Plasmakonzentrationen aller Probanden in Arnsberg etwas höher, als PFHxS-Plasmakonzentrationen der Probanden aus Brilon, PFNA-Konzentrationen von Frauen und Kindern in Arnsberg niedriger, als in Siegen, deutlicher Rückgang der PFOS-Plasmakonzentrationen aller Probanden in Arnsberg im Vergleich zu den Jahren 2006-2008 (Männer 37%, Frauen 38%, Kinder 37% Rückgang zu 2006), Rückgang der PFHxS-Plasmakonzentrationen aller Probanden in
56	Goeken, N. et al.	II. Nachuntersuchung der PFT-Konzentrationen in Blutproben der Angler-Kohorte am Möhnesee (Werkvertrag Nr. 21/12 - Abschlussbericht)	2015	Deutschland	Plasmaproben von Anglern (n=64), Plasmaproben Zusatzkohorte Möhnesee-Erstfischesser (n=16), Trinkwasserproben (n=37)	Plasma: PFOS, PFOA, PFHxS, PFBS, PFHxA, PFPA, PFNA Trinkwasser: PFBA, PFBS, PFPA, PFHxA, PFHxS, PFOA, PFOS, PFHpA, PFNA, PFDA	Plasma Anglerkohorte: PFOS 23,7 µg/l, PFOA 1,4 µg/l - 23,7 µg/l, PFHxS 2,4 µg/l, PFNA 0,3 µg/l - 3,3 µg/l, Plasma Zusatzkohorte: PFOS 8,8 µg/l, PFOA 5,1 µg/l, PFHxS 1,9 µg/l, PFNA 0,3 µg/l - 1,0 µg/l	HBM-Werte: PFOA: bei 33 % > HBM-Referenzwert, Trinkwasser: In keiner Trinkwasserprobe PFAS-Messwerte > Referenzwerte des Umweltbundesamtes	Anglerkohorte: Rückgang der PFOS-Plasmakonzentration bei der Hälfte der Probande im Vergleich zum Jahre 2009, Probanden mit steigenden PFOS-Plasmakonzentrationen konsumierten regelmäßig Fisch aus der Möhnetalsperre und Umgebung, Rückgang der PFOA-Plasmakonzentration um 27,5 % von 2008 - 2012, Rückgang der PFHxS-Plasmakonzentration um 16 % von 2008 - 2012, Zusatzkohorte: insgesamt Rückgang der PFOS-, PFOA- und PFHxS-Konzentration im Vergleich zu 2009, Rückgang der PFOS-Konzentrationen bei Probanden ohne Fischkonsum aus Möhnetalsperre höher, als bei Probanden mit Fischkonsum aus Möhnetalsperre
57	Bacher, S. et al.		2019	Deutschland	Plasmaproben von Probanden aus Arnsberg (n=187) + Anglerkohorte (n=33)	PFOA, PFOS, PFHxS, PFHxA, PFPA, PFBS, PFNA + Cholesterinwerte LDL und HDL + Schilddrüsenwerte T3 und T4 + Impf-Antikörper Seroprotektion und Serokonversion	Plasma: <u>PFOA</u> : Männer 5,5 µg/l, Frauen 2,8 µg/l, Kinder 2,3 µg/l, Angler 4,2 µg/l, <u>PFOS</u> : Angler 15,0 µg/l, Männer 3,6 µg/l, Frauen 2 µg/l, Kinder 1,7 µg/l, <u>PFHxS</u> : Männer 1,9 µg/l, Frauen 0,5 µg/l, Kinder 0,4 µg/l, Angler 1,9 µg/l, <u>PFNA</u> : Männer 0,5 µg/l, Frauen 0,3 µg/l, Kinder < 0,1 µg/l, Angler 0,7 µg/l	HBM-I-Werte [HBM-Kommission 2016]: PFOA 2 µg/l und PFOS 5 µg/l → PFOA-Werte von 172 Probanden > HBM-I-Wert, PFOS-Werte von 49 Probanden > HBM-I-Wert, Cholesterinwerte: Bei 112 Probanden Gesamt-Cholesterin-Werte > Referenzwert (200 mg/dl), Schilddrüsenhormone: Bei 22 Probanden T3-Wert > Referenzbereich (3,6-6,3 pmol/l), bei 2 Probanden T4-Wert < Referenzbereich (6-14 ng/l)	Rückgang der PFOA-Plasmakonzentration der Angler- und Arnsbergkohorte von 2006 - 2017 (77 % Männer, 86 % Mütter, 89 % Kinder, 66 % Angler), PFOS-Plasmakonzentrationen der Anglerkohorte deutlich höher, als PFOS-Plasmakonzentrationen der Arnsbergkohorte, Anstieg der PFOS-Plasmakonzentration von 2006 - 2017 hauptsächlich bei Probanden (11), die hohen Fischkonsum angaben, Rückgang der PFOS-Plasmakonzentration der anderen Probanden von 2006 - 2017 (62 % Männer, 61 Mütter, 65 % Kinder, 35 % Angler), bei 79% der geimpften Probanden wurden Antikörper gefunde

Tabellarische Dokumentation Volltextscreening

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Abraham, K.	Internal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) and biological markers in 101 healthy 1-year-old children: associations between levels of perfluorooctanoic acid (PFOA) and vaccine response	2020	10.1007/s00204-020-02715-4	Europa	Querschnittsstudie	eingeschlossen
Ait Bamai, Y.	Effect of prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances on childhood allergies and common infectious diseases in children up to age 7 years: The Hokkaido study on environment and children's health	2020	10.1016/j.envint.2020.105979	Japan	Kohortenstudie	eingeschlossen
Ao, J.	Characteristic and human exposure risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances: A study based on indoor dust and drinking water in China	2019	10.1016/j.envpol.2019.07.041	China		eingeschlossen
Blomberg, A. J.	Early-life associations between per- and polyfluoroalkyl substances and serum lipids in a longitudinal birth cohort	2021	10.1016/j.envres.2021.111400	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Borghese, M. M.	Association of perfluoroalkyl substances with gestational hypertension and preeclampsia in the MIREC study	2020	10.1016/j.envint.2020.105789	Kanada	Kohortenstudie	eingeschlossen
Campo, J.	Analysis of the presence of perfluoroalkyl substances in water, sediment and biota of the Jucar River (E Spain). Sources, partitioning and relationships with water physical characteristics	2016	10.1016/j.envres.2016.03.010	Europa		eingeschlossen
Canova, C.	Associations between perfluoroalkyl substances and lipid profile in a highly exposed young adult population in the Veneto Region	2020	10.1016/j.envint.2020.106117	Europa	Querschnittsstudie	eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Cara, B.	Bioaccumulation and trophic transfer of perfluorinated alkyl substances (PFAS) in marine biota from the Belgian North Sea: Distribution and human health risk implications	2022	10.1016/j.envpol.2022.119907	Europa		eingeschlossen
Dauchy, X.	Deep seepage of per- and polyfluoroalkyl substances through the soil of a firefighter training site and subsequent groundwater contamination	2019	10.1016/j.chemosphere.2018.10.003	Europa		eingeschlossen
Drew, R.	Accumulation of PFAS by livestock - determination of transfer factors from water to serum for cattle and sheep in Australia	2021	10.1080/19440049.2021.1942562	Australien		eingeschlossen
Fair, P. A.	Perfluoroalkyl substances (PFASs) in edible fish species from Charleston Harbor and tributaries, South Carolina, United States: Exposure and risk assessment	2019	10.1016/j.envres.2019.01.021	USA		eingeschlossen
Fang, S.	Environment occurrence of perfluoroalkyl acids and associated human health risks near a major fluorochemical manufacturing park in southwest of China	2020	10.1016/j.jhazmat.2020.122617	China		eingeschlossen
Gallen, C.	A mass estimate of perfluoroalkyl substance (PFAS) release from Australian wastewater treatment plants	2018	10.1016/j.chemosphere.2018.06.024	Australien		eingeschlossen
Girardi, P.	A mortality study on male subjects exposed to polyfluoroalkyl acids with high internal dose of perfluorooctanoic acid	2019	10.1016/j.envres.2019.108743	Europa	Kohortenstudie	eingeschlossen
Göckener, Bernd	Human biomonitoring of per- and polyfluoroalkyl substances in German blood plasma samples from 1982 to 2019	2020	10.1016/j.envint.2020.106123	Europa	Längsschnittstudie	eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Gr jean, P.	Estimated exposures to perfluorinated compounds in infancy predict attenuated vaccine antibody concentrations at age 5-years	2017	10.1080/1547691x.2017.1360968	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Guardian, M. G. E.	Prevalence of per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) in drinking and source water from two Asian countries	2020	10.1016/j.chemosphere.2020.127115	USA		eingeschlossen
Guerranti, C. Perra, G.	Pilot study on levels of perfluorooctane sulfonic acid (PFOS) and perfluorooctanoic acid (PFOA) in selected foodstuffs and human milk from Italy	2013	10.1016/j.foodchem.2012.12.066	Europa	Pilot Studie	eingeschlossen
Gyllenhammar, I.	Perfluoroalkyl Acids (PFAAs) in Children's Serum and Contribution from PFAA-Contaminated Drinking Water	2019	10.1021/acs.est.9b01746	Europa	Kohortenstudie	eingeschlossen
Hall, S. M.	Concentrations of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in human placental tissues and associations with birth outcomes	2022	10.1016/j.chemosphere.2022.133873	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Hammarstr, S.	Perfluoroalkyl substances (PFAS) in drinking water and risk for polycystic ovarian syndrome, uterine leiomyoma, and endometriosis: A Swedish cohort study	2021	10.1016/j.envint.2021.106819	Europa	Kohortenstudie	eingeschlossen
Han, X.	Exposure to novel and legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and associations with type 2 diabetes: A case-control study in East China	2021	10.1016/j.envint.2021.106637	China	Fall-Kontrollstudie	eingeschlossen
Hart, K.	Time trends and transplacental transfer of perfluorinated compounds in melon-headed whales stranded along the Japanese coast in 1982, 2001/2002, and 2006	2008	10.1021/es801224v	USA		eingeschlossen
He, S.	Occurrence and Risk Assessment of per- and Polyfluoroalkyl Substances in Water Source Protection Area of Southeastern China	2022	10.3389/fenvs.2022.913997	China		eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Højsager, F. D.	Prenatal and early postnatal exposure to perfluoroalkyl substances and bone mineral content and density in the Odense child cohort	2022	10.1016/j.envint.2022.107417	Europa	Kohortenstudie	eingeschlossen
Hu, Y.	Perfluoroalkyl substances and changes in bone mineral density: A prospective analysis in the POUNDS-LOST study	2019	10.1016/j.envres.2019.108775	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Huang, H.	Association between prenatal exposure to perfluoroalkyl substances and respiratory tract infections in preschool children	2020	10.1016/j.envres.2020.110156	China	Kohortenstudie	eingeschlossen
Ingelido, A. M.	Serum concentrations of perfluorinated alkyl substances in farmers living in areas affected by water contamination in the Veneto Region (Northern Italy)	2020	10.1016/j.envint.2019.105435	Europa		eingeschlossen
Jensen, R. C.	Higher free thyroxine associated with PFAS exposure in first trimester. The Odense Child Cohort	2022	10.1016/j.envres.2022.113492	Europa	Kohortenstudie	eingeschlossen
Jensen, T. K.	Association between perfluorinated compound exposure and miscarriage in Danish pregnant women	2015	10.1371/journal.pone.0123496	Europa	Fall-Kontrollstudie	eingeschlossen
Jin, H. B.	Poly- and perfluoroalkyl substance concentrations in human breast milk and their associations with postnatal infant growth	2020	10.1016/j.scitotenv.2019.136417	China	Kohortenstudie	eingeschlossen
Kashino, I.	Prenatal exposure to 11 perfluoroalkyl substances and fetal growth: A large-scale, prospective birth cohort study	2020	10.1016/j.envint.2019.105355	Japan	Kohortenstudie	eingeschlossen
Kim, D. H.	Assessment of individual-based perfluoroalkyl substances exposure by multiple human exposure sources	2019	10.1016/j.jhazmat.2018.10.066	Korea		eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Koponen, J.	Perfluoroalkyl acids in various edible Baltic, freshwater, and farmed fish in Finland	2015	10.1016/j.chemosphere.2014.08.077	Europa		eingeschlossen
Lam, J. C.	Perfluoroalkyl Substances (PFASs) in Marine Mammals from the South China Sea and Their Temporal Changes 2002-2014: Concern for Alternatives of PFOS?	2016	10.1021/acs.est.5b06076	China		eingeschlossen
Li, B. B.	Contamination profiles and health risks of PFASs in groundwater of the Maozhou River basin	2020	10.1016/j.envpol.2020.113996	China		eingeschlossen
Li, J. F.	Legacy per- and polyfluoroalkyl substances (PFASs) and alternatives (short-chain analogues, F-53B, GenX and FC-98) in residential soils of China: Present implications of replacing legacy PFASs	2020	10.1016/j.envint.2019.105419	China		eingeschlossen
Li, X.	Spatial distribution of per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) in waters from Central and South Florida	2022	10.1007/s11356-022-21589-w	USA		eingeschlossen
Li, Y.	Perfluoroalkyl acids in drinking water of China in 2017: Distribution characteristics, influencing factors and potential risks	2019	10.1016/j.envint.2018.11036	China		eingeschlossen
Li, Y. N.	Occurrence of legacy and emerging poly- and perfluoroalkyl substances in water: A case study in Tianjin (China)	2022	10.1016/j.chemosphere.2021.132409	China		eingeschlossen
Liu, J. J.	Per- and perfluoroalkyl substances alternatives, mixtures and liver function in adults: A community-based population study in China	2022	10.1016/j.envint.2022.107179	China	Längsschnittstudie	eingeschlossen
Liu, Z.	Source apportionment and crop bioaccumulation of perfluoroalkyl acids and novel alternatives in an industrial-intensive region with fluorochemical production, China: Health implications for human exposure	2022	10.1016/j.jhazmat.2021.127019	China		eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Liu, Z.	Crop bioaccumulation and human exposure of perfluoroalkyl acids through multi-media transport from a mega fluorochemical industrial park, China	2017	10.1016/j.envint.2017.05.014	China		eingeschlossen
Lopez-Espinosa, M. J.	Association of Perfluorooctanoic Acid (PFOA) and Perfluorooctane Sulfonate (PFOS) with age of puberty among children living near a chemical plant	2011	10.1021/es1038694	Europa	Querschnittsstudie	eingeschlossen
Louis, G. M.	Perfluorochemicals and human semen quality: the LIFE study	2015	10.1289/ehp.1307621	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Lv, J. P.	Partitioning behavior, source identification, and risk assessment of perfluorinated compounds in an industry-influenced river	2019	10.1186/s12302-019-0251-8	China		eingeschlossen
Manea, S.	Exposure to PFAS and small for gestational age new-borns: A birth records study in Veneto Region (Italy)	2020	10.1016/j.envres.2020.109282	Europa	Kohortenstudie	eingeschlossen
Meng, J.	Are perfluoroalkyl substances in water and fish from drinking water source the major pathways towards human health risk?	2019	10.1016/j.ecoenv.2019.06.010	China		eingeschlossen
Meng, Q.	Prenatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances and Birth Outcomes; An Updated Analysis from the Danish National Birth Cohort	2018	10.3390/ijerph15091832	USA		eingeschlossen
Narizzano, A. M.	Reproductive and developmental toxicity of perfluorooctane sulfonate (PFOS) in the white-footed mouse (Peromyscus leucopus)	2022	10.1016/j.reprotox.2022.08.011	USA		eingeschlossen
Noorler, C. W.	Levels of perfluorinated compounds in food and dietary intake of PFOS and PFOA in the Netherlands	2011	10.1021/jf104943p	Europa		eingeschlossen
Omoike, O. E.	A cross-sectional study of the association between perfluorinated chemical exposure and cancers related to deregulation of estrogen receptors	2021	10.1016/j.envres.2020.110329	USA	Querschnittsstudie	eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Ou, Y.	Gestational exposure to perfluoroalkyl substances and congenital heart defects: A nested case-control pilot study	2021	10.1016/j.envint.2021.106567	China	Fall-Kontrollstudie	eingeschlossen
Papadopoulou, E.	Diet as a Source of Exposure to Environmental Contaminants for Pregnant Women and Children from Six European Countries	2019	10.1289/ehp5324	Europa	Kohortenstudie	eingeschlossen
Rathjens, J.	Spatial and temporal analyses of perfluorooctanoic acid in drinking water for external exposure assessment in the Ruhr metropolitan area, Germany The 'PerSpat'-Project	2021	10.1007/s00477-020-01932-8	Europa		eingeschlossen
Reinikainen, J.	The occurrence, distribution, and risks of PFAS at AFFF-impacted sites in Finland	2022	10.1016/j.scitotenv.2022.154237	Europa		eingeschlossen
Scher, D. P.	Does soil track-in contribute to house dust concentrations of perfluoroalkyl acids (PFAAs) in areas affected by soil or water contamination?	2019	10.1038/s41370-018-0101-6	USA		eingeschlossen
Scinicariello, F.	Perfluoroalkyl substances and anthropomorphic measures in children (ages 3-11 years), NHANES 2013-2014	2020	10.1016/j.envres.2020.109518	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Shane, H. L.	Immunotoxicity and allergenic potential induced by topical application of perfluorooctanoic acid (PFOA) in a murine model	2020	10.1016/j.fct.2020.111114	USA		eingeschlossen
Shoeib, M.	Indoor Sources of Poly- and Perfluorinated Compounds (PFCS) in Vancouver, Canada: Implications for Human Exposure	2011	10.1021/es103562v	Kanada		eingeschlossen
Skutlarek, D.	Perfluorinated surfactants in surface and drinking waters	2006	10.1065/espr2006.07.326	Europa		eingeschlossen
Steenl, K.	Ulcerative colitis and perfluorooctanoic acid (PFOA) in a highly exposed population of community residents and workers in the mid-Ohio valley	2013	10.1289/ehp.1206449	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Tang, J.	Occurrence characteristics and health risk assessment of per- and polyfluoroalkyl substances from water in residential areas around fluorine chemical industrial areas, China	2022	10.1007/s11356-022-20155-8	China		eingeschlossen
Vuong, A. M.	Prenatal exposure to per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and neurobehavior in US children through 8 years of age: The HOME study	2021	10.1016/j.envres.2021.110825	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Wang, Y.	Dietary Exposure of Chinese Adults to Perfluoroalkyl Acids via Animal-Origin Foods: Chinese Total Diet Study (2005-2007 and 2011-2013)	2019	10.1021/acs.jafc.9b01108	China		eingeschlossen
Xiao, F.	Perfluorooctane sulfonate (PFOS) and perfluorooctanoate (PFOA) in soils and groundwater of a U.S. metropolitan area: migration and implications for human exposure	2015	10.1016/j.watres.2014.09.052	USA		eingeschlossen
Xu, Y.	Serum perfluoroalkyl substances in residents following long-term drinking water contamination from firefighting foam in Ronneby, Sweden	2021	10.1016/j.envint.2020.106333	Europa	Fall-Kontrollstudie	eingeschlossen
Yang, J.	Factors associated with exposure of pregnant women to perfluoroalkyl acids in North China and health risk assessment	2019	10.1016/j.scitotenv.2018.11.042	China	Kohortenstudie	eingeschlossen
Yu, Y.	Associations of prenatal exposure to perfluoroalkyl substances with preterm birth: A family-based birth cohort study	2022	10.1016/j.envres.2022.113803	China	Kohortenstudie	eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Zafeiraki, E.	Determination of perfluorinated compounds (PFCs) in various foodstuff packaging materials used in the Greek market	2014	10.1016/j.chemosphere.2013.09.092	Europa		eingeschlossen
Zare Jeddi, M.	Associations of Perfluoroalkyl Substances with Prevalence of Metabolic Syndrome in Highly Exposed Young Adult Community Residents-A Cross-Sectional Study in Veneto Region, Italy	2021	10.3390/ijerph18031194	Europa	Querschnittsstudie	eingeschlossen
Zhang, H.	Prenatal and childhood perfluoroalkyl substances exposures and children's reading skills at ages 5 and 8years	2018	10.1016/j.envint.2017.11.031	USA		eingeschlossen
Zhang, H.	Geographical Differences in Dietary Exposure to Perfluoroalkyl Acids between Manufacturing and Application Regions in China	2017	10.1021/acs.est.7b00246	China		eingeschlossen
Zhang, S.	Association of Perfluoroalkyl and Polyfluoroalkyl Substances With Premature Ovarian Insufficiency in Chinese Women	2018	10.1210/jc.2017-02783	China		eingeschlossen

Erstautor	Titel der Studie	Jahr	DOI	Land	Studiendesign	Finaler Status
Zhang, Y.	Association between serum per- and polyfluoroalkyl substances concentrations and common cold among children and adolescents in the United States	2022	10.1016/j.envint.2022.107239	USA	Kohortenstudie	eingeschlossen
Zhang, Y.	Perfluoroalkyl substances in drinking water sources along the Yangtze River in Jiangsu Province, China: Human health and ecological risk assessment	2021	10.1016/j.ecoenv.2021.112289	China		eingeschlossen
Zhang, Y.	Perfluorinated Compounds in Greenhouse and Open Agricultural Producing Areas of Three Provinces of China: Levels, Sources and Risk Assessment	2016	10.3390/ijerph13121224	China		eingeschlossen
Zhu, H.	Distribution and partitioning of perfluoroalkyl carboxylic acids in surface soil, plants, and earthworms at a contaminated site	2019	10.1016/j.scitotenv.2018.08.051	USA		eingeschlossen