



**nationale
stillkommission**



Stellungnahme
vom 28. Januar 2021

**Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen
(PFAS) und Stillen:
Nutzen-Risiken-Abwägungen**





Zusammenfassung

Per- und Polyfluoralkylsubstanzen (PFAS) sind industriell hergestellte organische Verbindungen, die sich aufgrund ihrer wasser- und fettabweisenden Eigenschaften in zahlreichen Gebrauchsgegenständen finden. Bedingt durch ihre enorme Persistenz und hohe Mobilität haben diese Substanzen in den vergangenen Jahrzehnten zu einer globalen Kontamination von Umwelt und Lebensmitteln geführt. Ein Teil der PFAS akkumuliert im Menschen und – bedingt durch deren Transfer in die Muttermilch – besonders in gestillten Kindern. Epidemiologische Studien haben in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend Evidenz dafür geliefert, dass auch im Bereich einer hohen Hintergrund-Exposition negative Effekte beim Menschen möglich sind. Für Kinder ist bei der gegenwärtigen Datenlage eine verminderte Bildung von Impf-Antikörpern als kritischer Effekt anzusehen. Die europäische Behörde für Lebensmittelsicherheit (EFSA) hat am 17.09.2020 eine neue PFAS-Bewertung vorgelegt, in der eine tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge für die Summe von vier Verbindungen abgeleitet wird. Bei dieser Bewertung stehen die Akkumulation der Verbindung während der Stillperiode und mögliche Effekte bei der Bildung von Impf-Antikörpern beim Kind im Fokus. Auch wenn die allgemeine PFAS-Exposition in den letzten 30 Jahren deutlich zurückgegangen ist, sind gegenwärtig noch ca. 20 % der Frauen in Deutschland so hoch exponiert, dass lange gestillte Kinder die von der EFSA abgeleiteten kritischen PFAS-Level im Blut erreichen können.

In dieser Stellungnahme befasst sich die Nationale Stillkommission mit der Abwägung von Nutzen und Risiken des Stillens in Bezug auf die Exposition gestillter Kinder durch PFAS. Sie kommt zu folgenden Schlüssen: Eine verminderte Bildung von Impf-Antikörpern ist als grundsätzlich unerwünscht anzusehen. Bisher gibt es jedoch keine belastbaren wissenschaftlichen Studienerkenntnisse, dass eine vergleichsweise hohe PFAS-Exposition eine klinische Bedeutung im Sinne einer verminderten Wirksamkeit von Impfungen oder einer erhöhten Infektanfälligkeit bei lange gestillten Kindern hat. Den genannten möglichen gesundheitlichen Risiken stehen zahlreiche, konsistent beobachtete positive Effekte des Stillens bei Kind und Mutter gegenüber. In Abwägung von möglichen Risiken durch die Aufnahme von PFAS beim gestillten Kind und nachgewiesenem Nutzen des Stillens sieht die Nationale Stillkommission bei der gegenwärtigen Datenlage daher keinen Grund, von der bestehenden Stillempfehlung abzuweichen. Dies gilt sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch für Menschen in besonders PFAS-exponierten Regionen. Auch weltweit hat in Kenntnis der bisher vorliegenden Befunde zu perfluorierten Verbindungen kein wissenschaftliches Gremium zu einer Einschränkung des Stillens geraten.

Im Folgenden erfolgt eine detaillierte Auseinandersetzung mit der aktuellen wissenschaftlichen Datenlage. Diese Stellungnahme richtet sich in erster Linie an Berufsgruppen wie Geburtshelfer*innen, Hebammen und Kinderärzt*innen, die Eltern in ihrer Stillentscheidung beraten. Eine Kurzfassung für Eltern wird separat erstellt.



Per- und polyfluorierte Alkylsubstanzen (PFAS) und Stillen: Nutzen-Risiken-Abwägungen

PFAS sind industriell hergestellte organische Verbindungen, bei denen die am Kohlenstoff gebundenen Wasserstoffatome vollständig (perfluoriert) oder teilweise (polyfluoriert) durch Fluoratome ersetzt sind. Wegen ihrer wasser-, fett- und schmutzabweisenden Eigenschaften wurden/werden sie für die Herstellung von Oberflächenbeschichtungen verwendet und finden sich daher in zahlreichen Gebrauchsgegenständen (z.B. Backpapier, wasserabweisende Textilien, antihaft-beschichtete Pfannen, Ski-Wachse, Feuerlöschschäume). In den vergangenen Jahrzehnten haben diese Substanzen zu einer globalen Umwelt-Kontamination geführt, die durch deren enorme Persistenz und hohe Mobilität bedingt ist. Vom Menschen werden PFAS hauptsächlich über Lebensmittel und das Trinkwasser aufgenommen. Einige der Verbindungen werden nur sehr langsam wieder ausgeschieden, sodass sie sich bei Halbwertszeiten im Bereich von zwei bis fünf Jahren im Körper anreichern (EFSA 2020). Messbar ist dies durch eine Bestimmung im Blut, die ein gutes Maß für die interne Exposition ist, d.h. für die im Körper vorhandene Menge der Verbindungen („Body Burden“). Die Substanzen mit den höchsten Konzentrationen sind Perfluoroktansulfonsäure (PFOS), Perfluoroktansäure (PFOA), Perfluorhexansulfonsäure (PFHxS) und Perfluorononansäure (PFNA). Sie repräsentieren derzeit etwa 90 % der im menschlichen Blut nachweisbaren PFAS-Gehalte. Den größten Anteil daran haben PFOA und PFOS. Daten der Umweltprobenbank zeigen, dass die Exposition gegenüber diesen Substanzen in Deutschland in den letzten Jahrzehnten deutlich abgenommen hat. Seit 1986 ist die interne Exposition mit PFOA und PFOS um mehr als 70 % bzw. mehr als 90 % gesunken (Umweltbundesamt 2020). Dies ist auf eingeleitete Managementmaßnahmen zurückzuführen. Für PFOS und PFOA sind die Herstellung, Verwendung, das Inverkehrbringen und der Import als Stoff selbst sowie in Mischungen und Erzeugnissen in der EU bis auf wenige Ausnahmen verboten. Ein Verbot für PFOS und seine Vorläuferverbindungen besteht bereits seit 2006, das Verbot für PFOA und seine Vorläuferverbindungen ist am 4. Juli 2020 in Kraft getreten.

Akkumulation von PFAS im gestillten Kind

PFAS gehen in die Muttermilch über, sodass es in Abhängigkeit von der Stilldauer zu einer Anreicherung der Verbindungen im Kind kommt. Die Akkumulation ist insbesondere bei PFOA stark ausgeprägt und – trotz unterschiedlicher physiko-chemischer Eigenschaften – quantitativ vergleichbar mit der von lipophilen Verbindungen wie Dioxinen und polychlorierten Biphenylen (PCBs). So wiesen bei einer Untersuchung in Bayern 2007/2009 gestillte Kinder im Alter von 6 und 19 Monaten durchschnittliche PFOA-Plasmakonzentrationen von 8,7 bzw. 5,7 µg/L auf, die deutlich höher waren als der durchschnittliche mütterliche Wert bei der Geburt von 2,4 µg/L (Fromme et al. 2010). Im Alter von einem Jahr wiesen mindestens vier Monate ausschließlich gestillte Kinder durchschnittlich 4,4-fach (PFOA), 2,2-fach (PFOS), 1,2-fach (PFHxS) bzw. 3,0-fach (PFNA) höhere Werte auf als die gleich alten, nicht gestillten Kinder (Abraham et al. 2020, Untersuchung in den Jahren 1997/1999). Die kinetische Modellierung zeigt nach dem Maximum der kindlichen Blutgehalte am Ende einer langen Stillzeit einen allmählichen Rückgang der Gehalte und ein Angleichen der Gehalte von gestillten und nichtgestillten Kindern innerhalb weniger Jahre (Verner et al. 2016, EFSA 2020). Tatsächlich konnte in einer



2007 bis 2010 durchgeführten Untersuchung von Kindern im Alter von 6-10 Jahren kein signifikanter Einfluss der Stilldauer auf die PFAS-Gehalte mehr nachgewiesen werden (Harris et al. 2017). Es ist jedoch festzuhalten, dass lange gestillte Kinder bei konstanter Exposition der Bevölkerung am Ende der Stillperiode eine für ihr Leben maximale interne Exposition erreichen.

Toxische Effekte von PFAS

Die Risikobewertung der PFAS ist seit Jahren in der wissenschaftlichen Diskussion. Bei der Bewertung der Substanzen spielen neben zahlreichen Befunden aus tierexperimentellen Untersuchungen zunehmend epidemiologische Daten eine wichtige Rolle. Bei diesen Studien mit einer großen Zahl von Menschen wurden Zusammenhänge zwischen den im Blut bestimmten PFAS-Gehalten und Veränderungen bestimmter biochemischer Parameter sowie Messgrößen beobachtet. Diese Veränderungen betreffen insbesondere die Serum-Spiegel eines Leberenzym (ALT), die Geburtsgewichte Neugeborener, den Lipidstoffwechsel und die Antikörperbildung nach Impfung (EFSA 2020). Die Evidenz für kausale Zusammenhänge ist unter Berücksichtigung der Gesamtdatenlage, die auch eine Fülle von tierexperimentellen Untersuchungen einschließt, unterschiedlich groß. In Bezug auf Krebs-auslösende Eigenschaften unterstützen epidemiologische Studienergebnisse zu PFOA und PFOS die Annahme nicht ausreichend, dass ein solcher Effekt bei beruflich Exponierten oder für die Allgemeinbevölkerung besteht (EFSA 2020).

Epidemiologische Datenlage zur verminderten Bildung von Impfantikörpern

Eine der wichtigsten epidemiologischen Studien bezüglich Impfantikörpern stammt von den Färöer-Inseln, deren Einwohner durch den hohen Verzehr von Fisch und Walfleisch eine vergleichsweise hohe Exposition gegenüber einer Vielzahl von persistenten Kontaminanten haben. In der Studie wurde den Kindern (n=587) im Alter von 5 Jahren Blut zur Bestimmung der Impfantikörper (Tetanus, Diphtherie) sowie der Gehalte der perfluorierten Verbindungen (PFOS- und PFOA-Mittelwerte 16,7 bzw. 4,1 µg/L) und der PCBs entnommen, und es erfolgte eine Auffrischimpfung gegen Tetanus und Diphtherie. Bei der im Alter von 7 Jahren erfolgten Untersuchung der Impfantikörper im Serum zeigte sich eine deutliche inverse Assoziation mit den im Alter von 5 Jahren gemessenen PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut. Diese war für Diphtherie stärker ausgeprägt als für Tetanus (Assoziation bei PFOS nicht signifikant). Die im Alter von 5 Jahren vor der Auffrischimpfung gemessenen Diphtherie-Antikörper-Titer zeigten die entsprechende inverse Assoziation auch mit der bei Geburt gemessenen mütterlichen PFOS/PFOA-Exposition, diese war jedoch schwächer ausgeprägt (Grandjean et al. 2012). Bei der Nachuntersuchung von 516 Kindern im Alter von 13 Jahren mit erneuter Bestimmung der Diphtherie- und Tetanus-Titer sowie der PFAS-Gehalte im Blut (PFOS- und PFOA-Mittelwerte 6,7 bzw. 2,0 µg/L) zeigten die meisten Kinder den erwarteten Abfall der Antikörper-Titer zwischen dem 7. und 13. Lebensjahr. 68 Kinder hatten zwischenzeitlich bei Besuch einer Notaufnahme möglicherweise eine Auffrischimpfung erhalten. Überraschenderweise wurde bei 202 weiteren Kindern nicht der zu erwartende weitere Abfall der Antikörper-Titer beobachtet, obwohl sie offenbar zwischenzeitlich keine Auffrischimpfung erhalten hatten. Die Auswertungen verschiedener Konstellationen zeigten konsistent inverse Zusammenhänge zwischen



PFOS/PFOA-Konzentrationen und Diphtherie-Antikörpern, allerdings nur in einem der 6 betrachteten Fälle auf Signifikanzniveau. Bei den Tetanus-Antikörpern zeigten sich diese Zusammenhänge nicht einheitlich, überwiegend wurden für dieses Alter sogar positive Trends in Bezug auf PFOS/PFOA-Gehalte errechnet (Grandjean et al. 2017).

Zwei weitere Studien haben sich ebenfalls mit der genannten Fragestellung bei Kindern und Jugendlichen beschäftigt. Eine Untergruppe (n=50 Kinder) einer norwegischen Mutter-Kind-Kohorte (Rekrutierung der Mütter 2007/2008) wurde im Alter von 3 Jahren hinsichtlich der Titer von Impfantikörpern untersucht. Es fanden sich negative Assoziationen mit den bei der Geburt gemessenen mütterlichen PFOS- und PFOA-Gehalten im Blut (Mittelwerte 5,6 bzw. 1,1 µg/L) bei Röteln, während für Haemophilus influenza Typ b (Hib), Tetanus und Masern kein signifikanter Zusammenhang beobachtet wurde (Granum et al. 2013). Bei US-amerikanischen Kindern und Jugendlichen im Alter von 12 bis 19 Jahren wurde in einer zwischen 1999 und 2004 durchgeführten Querschnittsstudie (n=1191) die Assoziation der perfluorierten Verbindungen (PFOS- und PFOA-Mittelwerte 20,8 bzw. 4,1 µg/L) mit den Titern von Impfantikörpern gegen Masern, Mumps und Röteln untersucht. Höhere Konzentrationen der Verbindungen waren bei den seropositiven Teilnehmern signifikant mit niedrigen Titern der Antikörper gegen Mumps und Röteln assoziiert, mit einer Erniedrigung der Titer um 5,9 bzw. 13,3 % bei PFOS und um 6,6 bzw. 8,9 % bei PFOA, jeweils bei einer Verdopplung der PFAS-Gehalte im Blut. Keine Assoziation wurde für Masern-Antikörper gefunden (Stein et al. 2016).

Bei den oben genannten Studien waren die Kinder mindestens 3 Jahre alt. Die vergleichsweise hohe Exposition am Ende der Stillperiode stand daher nicht im Fokus dieser Studien; zudem könnten Kinder, die im ersten Lebensjahr mehrfach gegen verschiedene Infektionskrankheiten geimpft werden, in dieser Lebenszeit empfindlicher für eine verminderte Bildung von Impfantikörpern sein. Diese Datenlücke wurde jüngst durch die Veröffentlichung einer Studie geschlossen, die bereits Ende der 1990er Jahre vorwiegend in Berlin bei 21 nicht gestillten Kindern und 80 mindestens vier Monate ausschließlich gestillten Kindern in Alter von einem Jahr durchgeführt wurde (Abraham et al. 2020). Die PFAS-Konzentrationsbestimmungen wurden 2019 aus rückgestellten Proben vorgenommen und ergaben mittlere Plasmaspiegel von 3,8 µg/L (PFOA) bzw. 6,8 (PFOS) bei den nicht gestillten Kindern und von 16,8 µg/L (PFOA) bzw. 15,2 µg/L (PFOS) bei den lange gestillten Kindern. Diese Analysen ermöglichten eine Neuauswertung der ursprünglich auf die Dioxine und PCBs ausgerichteten Studie, in der neben den immunologischen Parametern auch zahlreiche andere biologische Parameter gemessen wurden. Bei der Auswertung zeigten sich signifikante Assoziationen zwischen den PFOA-Gehalten (aber nicht den PFOS-Gehalten) und den für die Zeit seit der letzten Impfung adjustierten Titern an Antikörpern gegen Hib, Tetanus und Diphtherie, mit einer Verringerung der Antikörper-Titer um 86, 54 bzw. 53 % (bei Vergleich der Quintilen Q1 und Q5). Darüber hinaus waren die PFOA-Spiegel negativ mit der Produktion von Interferon-Gamma (γ-IFN) durch ex-vivo-Lymphozyten nach Stimulation mit Tetanus- und Diphtherietoxoid assoziiert. Die Impfungen waren im Laufe des ersten Lebensjahres entsprechend den Empfehlungen der Ständigen Impfkommission (STIKO) am Robert-Koch-Institut erfolgt (Abraham et al. 2020).



Epidemiologische Datenlage in Bezug auf eine erhöhte Infektanfälligkeit

Mit den hier dargestellten Untersuchungsergebnissen zur verminderten Antikörperbildung ist die Frage verbunden, ob ein generell supprimierender Effekt von PFOS und PFOA auf das Immunsystem vorhanden sein könnte, der zu einem gehäuftem Auftreten oder schwereren Krankheitsverläufen von Infektionskrankheiten führt (Frage der klinischen Relevanz). Studien zur Frage der allgemeinen Infektanfälligkeit betrachten überwiegend nur die vorgeburtliche PFAS-Exposition. Mehrere Untersuchungen liegen zur möglichen Assoziation der Gehalte im mütterlichen Blut bzw. im Nabelschnurblut und der allgemeinen Infekthäufigkeit der Kinder in den ersten Lebensjahren vor. Dabei wurde teilweise über positive Zusammenhänge berichtet (Granum et al. 2013; Dalsager et al. 2016; Goudarzi et al. 2017; Impinen et al. 2018), bei anderen Studien fand sich keine oder eine inkonsistente Assoziation (Fei et al. 2010; Okada et al. 2012, C8 Science Panel 2012, Impinen et al. 2019). Die einzige Studie zur Infektanfälligkeit in Bezug auf die vergleichsweise hohe PFAS-Exposition von lange gestillten Kindern ist die oben erwähnte von Abraham et al. (2020). Bei den einjährigen Kindern ergab die ausführliche Befragung der Eltern zu den bisher durchgemachten Infektionen keine Hinweise auf eine höhere Infektanfälligkeit bei den stärker mit PFOA/PFOS exponierten Kindern.

Aktuelle Ableitung einer tolerierbaren wöchentlichen Aufnahmemenge durch die EFSA

Die EFSA hat am 17.09.2020 eine umfangreiche Neubewertung veröffentlicht, die im Gegensatz zur Bewertung von 2018 nicht auf PFOA und PFOS als Einzelsubstanzen bezogen ist, sondern aufgrund ähnlicher toxischer und kinetischer Eigenschaften von PFOA, PFOS, PFHxS und PFNA auf die Summe dieser Verbindungen (EFSA 2020). Als kritischer Effekt wurde die verminderte Bildung von Antikörpern nach Impfung identifiziert. Hierzu lagen die genannten Daten mehrerer epidemiologischer Studien vor, die einen negativen Zusammenhang zwischen der Höhe der PFOA/PFOS-Gehalte und der Titer von Impfantikörpern im Blut insbesondere bei Kindern zeigen; zudem sind die Ergebnisse konsistent mit tierexperimentellen Befunden. Die zugrundeliegende Wirkungsweise der PFAS ist bisher nicht bekannt.

Die EFSA hat die vorliegenden Studiendaten für die genannte Summe von vier PFAS-Verbindungen quantitativ hinsichtlich der Dosis-Wirkungs-Beziehung ausgewertet. Aus den Daten der Studie mit vorwiegend lange gestillten einjährigen Kindern von Abraham et al. (2020) errechnete sich mit dem Benchmark-Dosis-Verfahren (10 %-iger Effekt bei den Titern der Diphtherie-Antikörper) ein PFAS-Summenwert von 17,5 µg/L im kindlichen Blutplasma. Diesen Wert sollten Kinder im Alter von einem Jahr nicht überschreiten, auch wenn sie lange gestillt wurden. Die EFSA hat für die anschließend vorgenommene kinetische Modellierung der Daten konservativ eine ausschließliche Stillzeit von 12 Monaten angenommen. Durch diese kinetische Modellierung lässt sich der PFAS-Wert der Mutter vor der Schwangerschaft ableiten, der nicht überschritten werden sollte, damit ihr lange gestilltes Kind im Alter von einem Jahr nicht den PFAS-Summenwert von 17,5 µg/L Blutplasma überschreitet. Dieser mütterliche PFAS-Summenwert beträgt 6,9 µg/L Blutplasma. In einem weiteren Modellierungsschritt wurde die tolerierbare wöchentliche Aufnahmemenge (TWI, Tolerable Weekly Intake) über Lebensmittel und Trinkwasser abgeleitet als derjenige Wert, der bei konstanter wöchentlicher Exposition in dieser Höhe bei Frauen im Alter von 35 Jahren maximal den genannten PFAS-Summenwert von 6,9 µg/L



Blutplasma erreicht. Dieser TWI-Wert beträgt für die Summe der PFAS-Verbindungen von PFOA, PFOS, PFHxS und PFNA 4,4 ng/kg Körpergewicht pro Woche.

Wird der TWI-Wert überschritten?

Die EFSA kommt bei Betrachtung des gegenwärtigen Expositionsniveaus zu dem Schluss, dass die Exposition von Teilen der europäischen Allgemeinbevölkerung den TWI-Wert überschreitet. Allerdings ist die Schätzung der gegenwärtigen Exposition über Lebensmittel und Trinkwasser mit vergleichsweise großen Unsicherheiten behaftet, da die analytischen Nachweisgrenzen derzeit für viele Lebensmittel-Matrizes nicht ausreichend niedrig sind. Eine aktuelle Schätzung der (externen) Exposition in Deutschland wird derzeit vom Bundesinstitut für Risikobewertung (BfR) erarbeitet.

Oft wird in Stellungnahmen darauf hingewiesen, dass gestillte Kinder die für ältere Kinder und Erwachsene abgeleiteten tolerierbaren Aufnahmemengen erheblich überschreiten. Dies allein ist jedoch kein Grund zur Besorgnis, da es bei PFAS und anderen langlebigen Verbindungen weniger auf die täglich oder wöchentlich aufgenommenen Mengen ankommt, als vielmehr auf die im Körper erreichten Gehalte der Substanzen (interne Exposition). Diese Gehalte steigen während der Stillperiode vergleichsweise langsam an, da die Kinder in dieser Zeit stark an Körpergewicht zunehmen und es so zu einem Verdünnungseffekt kommt. Im Bewertungskonzept der EFSA ist der abgeleitete PFAS-Wert der internen Exposition im Alter von einem Jahr der relevante Ausgangswert, der nicht überschritten werden sollte (Summenwert 17,5 µg/L Blutplasma). Dies wird erreicht, wenn die interne Exposition der stillenden Mutter den PFAS-Summenwert 6,9 µg/L Blutplasma nicht überschreitet, auch wenn sie sehr lange stillt (konservative EFSA-Annahme: 12 Monate ausschließlich).

Die Beantwortung der Frage, in welchem Maße der TWI-Wert überschritten wird, wird durch Betrachtung der gegenwärtigen internen Exposition vereinfacht. In der Studie von Fromme et al. (2017) wurden im Jahr 2016 in München 158 Personen aus der erwachsenen Normalbevölkerung untersucht; die aus den individuellen PFAS-Gehalten im Blut (persönliche Mitteilung von Prof. Fromme) errechneten Summenwerte lagen bei 31 Personen (19,6 %) oberhalb des von der EFSA abgeleiteten Summenwertes von 6,9 µg/L Blutplasma. Inwieweit sich diese Ergebnisse auf die Bevölkerung in Deutschland übertragen lassen, kann gegenwärtig nicht gesagt werden.

In Deutschland gibt es mehrere Regionen mit höheren PFAS-Einträgen in die Umwelt („Hotspots“). Dies ist überwiegend bedingt durch lokale Bodenkontaminationen, entstanden durch die Ausbringung von kontaminierten Düngeprodukten auf Ackerflächen, durch die Verwendung bestimmter Feuerlöschschäume oder durch die Emissionen von PFAS-produzierenden Chemiefabriken (Umweltbundesamt 2020). Insbesondere durch die resultierende Kontamination von Trinkwasser ist es in diesen Regionen in Teilen der Bevölkerung zu einer internen Exposition gekommen, die deutlich über der der Allgemeinbevölkerung liegt. Dies wurde durch lokale Biomonitoring-Programme bestätigt (z. B. Herr et al. 2020; Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg 2018).



Der Vollständigkeit halber ist zu erwähnen, dass die deutsche Human-Biomonitoring-Kommission (HBM-Kommission) sich ebenfalls intensiv mit den tierexperimentellen und den epidemiologischen Studienergebnissen für verschiedene Endpunkte befasst hat. Sie hat 2016 HBM-I-Werte, bei deren Unterschreitung nach dem aktuellen Stand der Bewertung nicht mit einer gesundheitlichen Beeinträchtigung zu rechnen ist, von 2 und 5 µg/L für PFOA bzw. PFOS im Blutplasma abgeleitet (Kommission HBM 2018). HBM-II-Werte, oberhalb derer eine als relevant anzusehende gesundheitliche Beeinträchtigung möglich ist, wurden von der Kommission 2019 abgeleitet. Sie betragen für PFOA bzw. PFOS 5 und 10 µg/L für Frauen im gebärfähigen Alter, und 10 und 20 µg/L für die anderen Bevölkerungsgruppen (Kommission HBM 2020).

Einschätzung zu möglichen gesundheitlichen Risiken für lange gestillte Kinder

Die PFAS-Risikobewertung der EFSA ist als konservativer Ansatz zu verstehen, da hier als kritischer Effekt die Veränderung eines Biomarkers (geringere Titer von Impfantikörpern) gewählt wurde, dessen klinische Relevanz bei der gegenwärtigen Datenlage schwer abgeschätzt werden kann. Zudem wurde bei der Ableitung des TWI-Wertes eine sehr lange Stillzeit berücksichtigt (12 Monate ausschließlich), die wegen der empfohlenen Zufütterung spätestens mit Beginn des 7. Lebensmonats nicht tatsächlich vorkommen wird. Die EFSA berücksichtigt daher einen PFAS-Transfer im ersten Lebensjahr über die Muttermilch, der in der Realität nicht erreicht wird. Durch dieses Vorgehen kann jedoch überschlägig davon ausgegangen werden, dass der vergleichsweise geringe PFAS-Transfer von noch (teil)gestillten Kindern im zweiten Lebensjahr bei der Berechnung berücksichtigt ist. Bei Einhaltung des TWI-Wertes bzw. des internen Expositionswertes bei der Mutter (PFAS-Summenwert 6,9 µg/L Blutplasma) sind daher nach gegenwärtigem Kenntnisstand auch bei lange gestillten Kindern keine gesundheitlichen Beeinträchtigungen zu erwarten.

Im Folgenden geht es um die Frage, welche Risiken möglicherweise bestehen, wenn der interne PFAS-Expositionswert bei der Mutter oberhalb von 6,9 µg/L Blutplasma und das Kind lange gestillt wird (sodass erwartet werden kann, dass das Kind am Ende der Stillperiode den oben genannten PFAS-Summenwert von 17,5 µg/L Blutplasma überschreitet). Hierzu hat sich die EFSA nicht explizit geäußert.

Nach der neusten Datenerhebung werden in Deutschland am Ende des 1. Lebensjahres noch 41 % der Säuglinge (zusätzlich zur Beikost) weiter (teil)gestillt (Kersting et al. 2020). Als grobe Abschätzung unter Nutzung der oben genannten Studiendaten von Fromme et al. (2017) kann daher angenommen werden, dass mögliche Risiken durch Überschreitung des PFAS-Summenwert von 17,5 µg/L Blutplasma gegenwärtig bei ca. 10 % der Säuglinge in der Allgemeinbevölkerung in Deutschland bestehen könnten. Durch die teilweise deutlich höhere Exposition der Mütter in Hotspot-Regionen könnte der Anteil von betroffenen lange gestillten Säuglingen dort entsprechend höher sein.

Bei der Einschätzung möglicher Risiken ist zunächst festzustellen, dass die Beobachtungen niedriger Titer von Impfantikörpern in Assoziation zur internen PFAS-Exposition derzeit auf wenigen Studien beruhen, die nur teilweise konsistent sind. Weitere Studien sind daher dringend erforderlich, um die Evidenzlage generell weiter zu verbessern, und um aufgeworfene Fragen zu erhellen. Hierzu gehört z. B. die Frage des Einflusses



einzelner PFAS-Verbindungen auf den Effekt, die Frage des sensitivsten Zeitfensters in der Entwicklung der Kinder, oder die Frage, inwieweit eine verminderte Antikörperbildung für verschiedene Impfungen unterschiedlich stark ausgeprägt ist. Von großer grundsätzlicher Bedeutung ist die Klärung der zugrundeliegenden Mechanismen der Wirkung auf das Immunsystem, die sehr hilfreich wäre, um die Bedeutung des Effektes für immunologische Funktionen sowie für mögliche biologische und klinische Folgen besser einschätzen zu können.

Grundsätzlich ist eine verminderte Bildung von (Impf-)Antikörpern unerwünscht. Die Frage nach der klinischen Bedeutung der beobachteten Befunde hinsichtlich einer möglicherweise verminderten Wirksamkeit von Impfungen ist jedoch ungeklärt. Lange bekannt ist, dass Kinder nach Impfungen bei der Bildung von Antikörpern sehr unterschiedlich reagieren. So lagen in der Studie von Abraham et al. (2020) bei den drei untersuchten Impfungen etwa zwei Zehnerpotenzen zwischen den höchsten und den niedrigsten Antikörpertitern. Impfpläne und Impfdosierungen sind daher generell darauf ausgelegt, dass auch Kinder mit geringer Impfantwort für eine gewisse Zeit ausreichend geschützt werden. Bei hoher PFAS-Exposition bestehen möglicherweise bei einem höheren Anteil von Kindern besonders niedrige Titer von Impfantikörpern. Auch hierbei ist die Interpretation schwierig. Denn die Messung von Impfantikörpern im Serum ist zwar eine einfache und gut etablierte Methode, das Ergebnis jedoch nur als Surrogatmarker für die Wirksamkeit einer Impfung zu verstehen. Für die meisten Impfungen liefern sie keine Aussage über die protektive Potenz der Impfung und die tatsächliche Funktionsfähigkeit des Immunsystems im Falle einer Infektion (WHO 2018).

Neben der Frage der Wirksamkeit von Impfungen wird mit den vorliegenden Studiendaten die Frage nach einem eventuell vorhandenen generell immunotoxischen Effekt von PFAS-Verbindungen mit der Folge einer erhöhten Infektanfälligkeit und/oder Infektstärke aufgeworfen. Wie oben dargestellt, liegen hierzu einzelne Studiendaten vor, die nur z. T. Assoziationen zwischen der Infekthäufigkeit und der vorgeburtlichen PFAS-Exposition beobachtet haben. Mit Blick auf lange gestillte Kinder liegt bisher nur die Studie von Abraham et al. (2020) vor, in der keine Assoziationen zwischen der Infekthäufigkeit im ersten Lebensjahr und der mit einem Jahr erreichten PFAS-Exposition beobachtet wurden. Hierbei könnte auch eine Rolle spielen, dass negative PFAS-Effekte durch positive Effekte des Stillens auf die Infektanfälligkeit kompensiert werden.

Die bisher zur Frage der Infekthäufigkeit vorliegenden Studien wurden mit Bevölkerungsgruppen durchgeführt, deren Exposition überwiegend im mittleren bis hohen Hintergrundbereich liegt. Insbesondere mit Blick auf Hotspot-Regionen stellt sich die Frage, wie die Dosis-Wirkungs-Beziehung aussieht bzw. ob bei viel höheren Expositionen mit deutlich erhöhter Infektanfälligkeit zu rechnen ist. Hierfür gibt es gegenwärtig keinen Anhalt. So ist festzustellen, dass aus der großen US-Kohorte im Umfeld einer ehemals PFOA-produzierenden Fabrik in Ohio/USA („C8-Studie“) mit Zehntausenden von Teilnehmern trotz vergleichsweise hoher PFOA-Belastung (PFOA-Mittelwert 69,2 µg/L in einer Gruppe von 12.476 Kindern und Jugendlichen, Frisbee et al. 2010) keine Berichte über das gehäufte Auftreten von Infektionen oder von Impfdurchbrüchen vorliegen. Auch aus einer Interventionsstudie mit austerapierten Krebspatienten, die extrem hohe Dosen mit PFOA-Gehalten im Serum nach 6 Wochen zwischen ca. 60 und 500 mg/L erhielten, wurde nicht über eine schwerwiegende Schädigung des Immunsystems berichtet (Convertino et al. 2018). Zudem liegen bisher zudem



keine Einzelfallberichte zu Intoxikationen mit PFAS vor, die Hinweise auf eine eingeschränkte Funktion des Immunsystems geben würden.

Die Diskussion um die dargestellten möglichen Risiken kann in Hinblick auf das Stillen und die Stillempfehlung nur in Kenntnis der zahlreichen, durch Studien gut belegten positiven Effekte des Stillens bei Kind und Mutter geführt werden. Im Folgenden werden daher wesentliche Erkenntnisse hierzu in kurzer Form zusammengefasst.

Positive Auswirkungen des Stillens beim Kind

Zahlreiche Untersuchungen haben gezeigt, dass Stillen immunologisch positive Effekte beim Kind hat. So zeigte sich bei Säuglingen, dass ausschließliches Stillen für mindestens 3 Monate im Vergleich zum Nicht-Stillen mit einem um etwa 50 % gesenkten Risiko einer Mittelohrentzündung (Otitis media) assoziiert war. Infekte der unteren Atemwege traten ebenfalls bei gestillten Säuglingen (mindestens 4 Monate ausschließlich) im Vergleich zu nicht gestillten Säuglingen deutlich seltener auf. Ein ähnlicher Schutz wurde für Magen-Darm-Infektionen festgestellt, jedoch hatten viele der hier aufgenommenen Studien methodische Schwächen, so dass eine Quantifizierung des verminderten Risikos nicht möglich ist (Ip et al. 2009, Bowatte et al. 2015, Frank et al. 2019). Stillen ist zudem von möglicher Bedeutung für die Vorbeugung von Erkrankungen wie Morbus Crohn, juvenile idiopathische Arthritis und möglicherweise von einigen Krebserkrankungen. Stillen für mehr als sechs Monate ist in einzelnen Studien mit einem um etwa 20 % geringeren Risiko für Leukämie assoziiert (Klement et al. 2004; Ellis et al. 2010; Amitay et al. 2015).

Frühgeborene profitieren erheblich von der Fütterung von Muttermilch anstelle von Formula. In einer Vielzahl von Beobachtungsstudien wurde der protektive Effekt gegenüber invasiven Infektionen, insbesondere der gefürchteten nekrotisierenden Enterokolitis, gesehen. Damit verbunden war eine verminderte Sterblichkeit der mit Muttermilch ernährten Frühgeborenen (Bührer et al. 2020).

Neben den immunologischen Effekten gibt es zahlreiche weitere positive Effekte beim Kind. Eine Reihe von Studien weist darauf hin, dass Säuglinge ihre Nahrungsaufnahme beim Stillen weitgehend selbst regulieren können, während diese beim Flaschenfüttern stärker durch äußere Faktoren beeinflusst wird, z. B. das Drängen, die Flasche zu leeren (Li et al. 2010). Ehemals gestillte Säuglinge waren im späteren Kindes- oder Erwachsenenalter signifikant seltener übergewichtig oder adipös als nicht gestillte. Der Zusammenhang nahm mit zunehmendem Abstand zur Stillzeit ab; aber selbst für die Altersgruppe der jungen Erwachsenen ≥ 20 Jahre zeigte sich noch, dass Stillen mit einer signifikanten Risikoreduktion um 12 % assoziiert war (Horta et al. 2015).

In der Europäischen Querschnittsstudie Childhood Obesity Surveillance Initiative der WHO (COSI-Studie) wurden in den Jahren 2015 – 2017 Daten von rund 100.000 Kindern im mittleren Alter von 6,5 Jahren aus 22 Ländern erhoben. Die höchste Prävalenz von Adipositas wurde in Spanien, Malta und Italien festgestellt. Sie



betrug in diesen Ländern rund 17%. Die Stillraten variierten in den Ländern erheblich. In nahezu allen Ländern zeigte sich ein negativer Zusammenhang zwischen Stilldauer und Adipositas-Prävalenz (Rito et al. 2019).

Zum Risiko, einen Typ 2 Diabetes zu entwickeln, wurden in einer Meta-Analyse 14 Studien eingeschlossen, die die Assoziation zwischen Stillen bzw. Stilldauer und Prävalenz von Typ 2 Diabetes bei Jugendlichen und Erwachsenen analysierten. Die meisten Studien zeigten eine negative Assoziation zwischen Stillen bzw. Stilldauer und Typ 2 Diabetes. Stillen bzw. längeres Stillen war mit einer Verminderung des Risikos um den Faktor 0,7 assoziiert (Horta et al. 2019).

Eine Stillzeit von mehr als sechs Monaten wurde mit einem um die Hälfte verminderten Risiko des plötzlichen Kindestods (SIDS) assoziiert, verglichen mit nicht gestillten Säuglingen; schon eine Stillzeit von mehr als zwei Monaten hatte einen deutlichen Einfluss (Thompson et al. 2017).

Stillen über sechs Monate im Vergleich zu Nicht-Stillen war mit einer besseren motorischen Entwicklung im Alter von 10, 14 und 17 Jahren assoziiert (Grace et al. 2017). Kinder, die gestillt worden waren, hatten eine deutlich bessere kognitive Entwicklung gegenüber Kindern, die nie gestillt worden waren, wobei die Unterschiede bei ehemaligen Frühgeborenen besonders ausgeprägt waren (Quigley et al. 2012). In kognitiven Entwicklungstests mit Erwachsenen konnte beobachtet werden, dass die frühere Stilldauer einer der Faktoren war, die mit der Intelligenz im jungen Erwachsenenalter assoziiert war (Mortensen et al. 2002). Eine kurze Stilldauer war in einer anderen Untersuchung mit einem geringeren Intelligenzquotienten 30 Jahre später assoziiert (Victoria et al. 2015).

Stillen bedeutet zudem eine komplexe Interaktion von physiologischen und psychologischen Faktoren mit Einfluss sowohl auf die psychische Entwicklung des Kindes (z. B. Bindung) als auch auf das Erleben und Verhalten der Mütter (Krol und Grossman 2018).

Positive Auswirkungen des Stillens auf die Mutter

Auch die Mütter profitieren vom Stillen. Stillen führt zur Ausschüttung des Hormons Oxytocin, das die Rückbildung der Gebärmutter fördert, sowie das Risiko nachgeburtlicher Blutungen und einer Infektion der Gebärmutter schleimhaut vermindert (Wambach und Riordan, 2016). Über Wirkungen auf das autonome Nervensystem verringern sich zudem Angst- und Stressreaktionen. Diese Effekte festigen die Psyche der Mutter und führen zur Beruhigung und Erhöhung ihres Wohlbefindens (Knobloch et al., 2012; Mezzacappa et al. 2005).

Mütter, die ausschließlich stillen, weisen einen höheren täglichen Energieumsatz von etwa 500 kcal im Vergleich zu nicht stillenden Müttern auf (DGE 2015). Der damit verbundene mögliche Effekt einer Gewichtsreduktion ist mit der Stilldauer und der insgesamt gebildeten Milchmenge assoziiert (He et al., 2015).



In einer Vielzahl von epidemiologischen Studien wurde gezeigt, dass Stillen mit einem verminderten Risiko für verschiedene Karzinome der Frau assoziiert ist. Die stärkste Evidenz basierend auf 76 Studien existiert für das Mammakarzinom. Jede Stillzeit von 12 Monaten ist mit einer reduzierten Inzidenz des invasiven Mammakarzinoms um jeweils 4,3 % (95 %-Konfidenzintervall: 2,9–6,8 %) verbunden. Auch eine verringerte Inzidenz des Ovarialkarzinoms wird bei längerer Stillzeit beobachtet (Victora et al., 2016). In einer weiteren Meta-Analyse wurde zudem eine Assoziation zwischen jeglichem Stillen im Vergleich zum Nichtstillen sowie zwischen Stilldauer und verringertem Risiko für das Endometriumkarzinom beschrieben (Jordan et al., 2017).

Einige, aber nicht alle epidemiologische Studien weisen darauf hin, dass Stillen mit einem verminderten Risiko für kardiometabolische Erkrankungen einhergeht. In Meta-Analysen prospektiver epidemiologischer Studien wird bei längere Zeit stillenden Müttern ein erniedrigtes Risiko für einen Typ 2 Diabetes beschrieben (Jäger et al. 2014, Victora et al. 2016). Eine längere Stilldauer ist zudem mit einer niedrigeren Prävalenz von Hyperlipidämie, Bluthochdruck und kardiovaskulären Erkrankungen bei postmenopausalen Frauen assoziiert (Schwarz et al. 2009). Die Ergebnisse einer Kohortenstudie zeigen, dass Nicht-Stillen im Vergleich zum Stillen (mindestens 6 Monate voll) bei Müttern mit einem um 29 % erhöhten Risiko assoziiert war, an Bluthochdruck zu erkranken (Stuebe et al., 2011). Hatten Frauen während ihres Lebens zwei Jahre oder länger gestillt, war dies im Vergleich zu nicht stillenden Müttern mit einem um 23 % erniedrigten Risiko assoziiert, eine koronare Herzerkrankung zu entwickeln (Stuebe et al., 2009).



Fazit und Empfehlungen der Nationalen Stillkommission zum Stillen

Die im Menschen akkumulierenden PFAS gehen in die Muttermilch über und akkumulieren im gestillten Kind. Lange gestillte Kinder erreichen daher am Ende der Stillperiode die für ihr Leben höchsten Gehalte von PFAS im Blutplasma, wenn die äußere Kontamination (Umwelt, Lebensmittel, Trinkwasser) konstant bleibt. Während dies bereits seit längerem bekannt ist, haben epidemiologische Studien in den letzten zwei Jahrzehnten zunehmend Evidenz dafür geliefert, dass auch im Bereich einer hohen Hintergrund-Exposition Effekte beim Menschen möglich sind. Für Kinder ist bei der gegenwärtigen Datenlage eine verminderte Bildung von Impf-Antikörpern als kritischer Effekt anzusehen. Dieser Effekt ist aufgrund der Akkumulation während des Stillens besonders für lange gestillte Kinder von möglicher Relevanz.

Die EFSA hat mit ihrer jüngst veröffentlichten Stellungnahme die verminderte Bildung von Impf-Antikörpern und die hohe Exposition lange gestillter Kinder in den Fokus der Risikobewertung gestellt. Diese Bewertung orientiert sich daran, dass das allgemeine Expositions-niveau in der Bevölkerung so niedrig sein sollte, dass Mütter auch lange stillen können, ohne dass ihre Kinder am Ende der Stillperiode ein kritisches PFAS-Level erreichen. Auch wenn die allgemeine PFAS-Exposition in den letzten 30 Jahren deutlich zurückgegangen ist, beträgt der Anteil der Bevölkerung in Deutschland, der oberhalb des kritischen mütterlichen Expositions-niveaus liegt, nach groben Schätzungen gegenwärtig ca. 20 %. Darüber hinaus gibt es in Deutschland mehrere Regionen mit deutlich höheren Expositions-niveaus, bedingt durch lokale Einträge von PFAS in die Umwelt.

Ein gewisser Anteil von insbesondere lange gestillten Kindern in der Allgemeinbevölkerung und in besonders PFAS-exponierten Regionen wird daher den von der EFSA abgeleiteten PFAS-Summenwert im Blutserum überschreiten, oberhalb dessen es zu einer verminderten Bildung von Impf-Antikörpern kommen kann. Wie dargestellt ist ein solcher Effekt als grundsätzlich unerwünscht anzusehen. Bisher gibt es jedoch keine belastbaren wissenschaftlichen Studienerkenntnisse dazu, dass die vergleichsweise hohe PFAS-Exposition eine klinische Bedeutung im Sinne einer verminderten Wirksamkeit von Impfungen oder einer erhöhten Infektanfälligkeit bei lange gestillten Kindern hat.

Den genannten möglichen gesundheitlichen Risiken stehen zahlreiche, konsistent beobachtete positive Effekte des Stillens bei Kind und Mutter gegenüber. In Abwägung von möglichen Risiken durch die Aufnahme von PFAS beim gestillten Kind und nachgewiesenem Nutzen des Stillens sieht die Nationale Stillkommission bei der gegenwärtigen Datenlage daher keinen Grund, von der bestehenden Stillempfehlung abzuweichen. Dies gilt sowohl für die Allgemeinbevölkerung als auch für Menschen in besonders PFAS-exponierten Regionen. Auch weltweit hat in Kenntnis der bisher vorliegenden Befunde zu perfluorierten Verbindungen kein wissenschaftliches Gremium zu einer Einschränkung des Stillens geraten. Die Nationale Stillkommission empfiehlt, dass Säuglinge im 1. Lebenshalbjahr gestillt werden, mindestens bis zum Beginn des 5. Monats ausschließlich. Auch nach Einführung von Beikost – spätestens mit Beginn des 7. Monats – sollten Säuglinge weiter gestillt werden. Wie lange insgesamt gestillt wird, bestimmen Mutter und Kind.



Grundsätzlich fordert die Nationale Stillkommission, Maßnahmen zur Vermeidung der Emission von langlebigen Verbindungen – insbesondere, wenn diese auch im gestillten Kind akkumulieren – weiter konsequent umzusetzen.

Forschungsbedarf

Nach Auffassung der Nationalen Stillkommission besteht umfangreicher Forschungsbedarf, um die Bedeutung von Effekten durch die Exposition des Menschen gegenüber PFAS besser zu verstehen und beurteilen zu können. Die Nationale Stillkommission spricht sich insbesondere für zwei Projekte mit hoher Priorität aus:

- Durchführung einer prospektiven Studie mit hoher statistischer Power mit dem Ziel, die Evidenz für eine Wirkung von PFAS auf das Immunsystem zu erhärten. Gestillte und nicht gestillte Kinder sollten hierbei über die ersten Lebensjahre (möglichst ab der Geburt) begleitet werden, dabei sollte die PFAS-Exposition zusammen mit immunologischen Parametern und den auftretenden Infekten erfasst werden. Die immunologischen Tests sollten Funktionsuntersuchungen einschließen, die Aussagen über mögliche Mechanismen erlauben. Bevorzugt sollten Hotspot-Regionen beteiligt werden, um eine ausreichende Zahl von Kindern mit hoher PFAS-Exposition einschließen zu können.
- Repräsentative Blut-Untersuchungen auf PFAS insbesondere von Frauen im gebärfähigen Alter aus der Allgemeinbevölkerung mit dem Ziel, ein verlässliches Bild der gegenwärtigen internen Exposition in Deutschland zu erhalten. Sollte ein relevanter Anteil dieser Frauen einem PFAS-Summenwert höher als 6,9 µg/L Blutplasma aufweisen, sollten regelmäßige Anschlussuntersuchungen erfolgen, um den Zeittrend der internen PFAS-Exposition zuverlässig zu erfassen.

Weitere Informationen zum Thema Stillen sowie zum Thema per- und polyfluorierte Verbindungen (PFAS)

- Themenseite "Stillen" des Netzwerks Gesund ins Leben:
<https://www.gesund-ins-leben.de/inhalt/stillen-29433.html>
- FAQ des Bundesinstituts für Risikobewertung zum Thema PFAS:
https://www.bfr.bund.de/de/fragen_und_antworten_zu_per__und_polyfluorierten_alkylsubstanzen__pfas_-242936.html
- Link zur EFSA-Stellungnahme
<https://www.efsa.europa.eu/de/news/pfas-food-efsa-assesses-risks-and-sets-tolerable-intake>



Referenzen

- Abraham K, Mielke H, Fromme H, Völkel W, Menzel J, Peiser M, Zepp F, Willich SN, Weikert C (2020) 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* 94:2131-2147
- Amitay EL, Keinan-Boker L (2015) Breastfeeding and Childhood Leukemia Incidence. *JAMA Pediatr* 169:1025-1033
- Bowatte G, Tham R, Allen KJ (2015) Breastfeeding and childhood acute otitis media: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paed* 104:85-95
- Bührer C, Fischer HS, Wellmann S (2020) Nutritional interventions to reduce rates of infection, necrotizing enterocolitis and mortality in very preterm infants. *Pediatr Res* 87:371-377
- Convertino M, Church TR, Olsen GW, Liu Y, Doyle E, Elcombe CR, Barnett AL, Samuel LM, MacPherson IR, Evans TRJ (2018) Stochastic Pharmacokinetic-Pharmacodynamic Modeling for Assessing the Systemic Health Risk of Perfluorooctanoate (PFOA). *Toxicol Sci* 163:293-306
- C8 Science Panel (2012) Probable Link Evaluation of Infectious Disease. http://www.c8science-panel.org/pdfs/Probable_Link_C8_Infections_30Jul2012.pdf
- Dalsager L, Christensen N, Husby S, Kyhl H, Nielsen F, Høst A, Grandjean P, Jensen TK (2016) Association between prenatal exposure to perfluorinated compounds and symptoms of infections at age 1-4years among 359 children in the Odense Child Cohort. *Environ Int* 96:58-64
- DGE, German Nutrition Society (2015) New Reference Values for Energy Intake. *Ann Nutr Metab* 66:219-223
- EFSA CONTAM Panel (2020) Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA Journal* 18:6223
- Ellis JA, Munro JE, Ponsonby A-L (2010) Possible environmental determinants of juvenile idiopathic arthritis. *Rheumatology* 49:411-425
- Fei C, McLaughlin JK, Lipworth L, Olsen J (2010) Prenatal exposure to PFOA and PFOS and risk of hospitalization for infectious diseases in early childhood. *Environ Res* 110:773-77.
- Frank NM, Lynch KF, Uusitalo U, Yang J, Lönnrot M, Virtanen SM, Hyöty H, Norris JM for the Teddy Study Group (2019) The relationship between breastfeeding and reported respiratory and gastrointestinal infection rates in young children. *BMC Pediatrics* 19:339
- Frisbee SJ, Shankar A, Knox SS, Steenland K, Savitz DA, Fletcher T, Ducatman AM (2010) Perfluorooctanoic acid, perfluorooctanesulfonate, and serum lipids in children and adolescents: results from the C8 Health Project. *Arch Pediatr Adolesc Med.* 164:860-869.



- Fromme H, Mosch C, Morovitz M (2010) Pre- and postnatal exposure to perfluorinated compounds (PFCs). *Environ Sci Technol* 44:7123-7129
- Fromme H, Wockner M, Roscher E, Volkel W (2017) ADONA and perfluoroalkylated substances in plasma samples of German blood donors living in South Germany. *Int J Hyg Environ Health* 220:455-460
- Goudarzi H, Miyashita C, Okada E, Kashino I, Chen CJ, Ito S, Araki A, Kobayashi S, Matsuura H, Kishi R (2017) Prenatal exposure to perfluoroalkyl acids and prevalence of infectious diseases up to 4years of age. *Environ Int* 104:132-138
- Grace T, Oddy W, Bulsara M, Hands B (2017) Breastfeeding and motor development: a longitudinal cohort study. *Human Movement Science* 51:9-16
- Grandjean P, Andersen EW, Budtz-Jørgensen E, Nielsen F, Mølbaek K, Weihe P, Heilmann C (2012) Serum vaccine antibody concentrations in children exposed to perfluorinated compounds. *JAMA* 307:391-397
- Grandjean P, Heilmann C, Weihe P, Nielsen F, Mogensen UB, Budtz-Jørgensen E (2017) Serum Vaccine Antibody Concentrations in Adolescents Exposed to Perfluorinated Compounds. *Environ Health Perspect* 125:077018
- Granum B, Haug LS, Namork E, Stølevik SB, Thomsen C, Aaberge IS, van Loveren H, Løvik M, Nygaard UC (2013) Pre-natal exposure to perfluoroalkyl substances may be associated with altered vaccine antibody levels and immune-related health outcomes in early childhood. *J Immunotoxicol* 10:373-379
- Harris MH, Rifas-Shiman SL, Calafat AM (2017) Predictors of Per- and Polyfluoroalkyl Substance (PFAS) Plasma Concentrations in 6-10 Year Old American Children. *Environ Sci Technol* 51:5193-5204
- He X, Zhu M, Hu C, Tao X, Li Y, Wang Q, Liu Y (2015) Breast-feeding and postpartum weight retention: a systematic review and meta-analysis. *Public Health Nutr* 18:3308-3316
- Herr C, Schober W, Liebl B (2020) Umweltkontamination durch Freisetzung von Perfluorooctansäure (PFOA) im Landkreis Altötting – Gesundheitliche Bewertung nach Einführung der HBM-II-Werte für PFOA. *Umwelt-med - Hygiene - Arbeitsmed* 25:83-87
- Horta BL, Loret de Mola C, Victora CG (2015) Long-term consequences of breastfeeding on cholesterol, obesity, systolic blood pressure and type 2 diabetes: a systematic review and meta-analysis. *Acta Paediatr* 104:30-37
- Horta BL, Peixoto de Lima N (2019) Breastfeeding and Type 2 Diabetes: Systematic Review and Meta-Analysis. *Current Diabetes Reports* 19:1, <https://doi.org/10.1007/s11892-019-1121-x>
- Impinen A, Nygaard UC, Lødrup Carlsen KC, Mowinckel P, Carlsen KH, Haug LS, Granum B (2018) Prenatal exposure to perfluoroalkyl substances (PFASs) associated with respiratory tract infections but not allergy- and asthma-related health outcomes in childhood. *Environ Res* 160:518-523
- Impinen A, Longnecker MP, Nygaard UC, London SJ, Ferguson KK, Haug LS, Granum B (2019) Maternal levels of perfluoroalkyl substances (PFASs) during pregnancy and childhood allergy and asthma related outcomes and infections in the Norwegian Mother and Child (MoBa) cohort. *Environ Internat* 124:462–472



- Ip S, Chung M, Raman G, Trikalinos TA, Lau J (2009) A summary of the Agency for Healthcare Research and Quality's evidence report on breastfeeding in developed countries. *Breastf Med* 4:17-30
- Jäger S, Jacobs S, Kröger J, Fritsche A, Schienkiewitz A, Rubin D, Boeing H, Schulze MB (2014) Breast-feeding and maternal risk of type 2 diabetes: a prospective study and meta-analysis. *Diabetologia* 57:1355-1365
- Jordan SJ, Na R, Johnatty SE, Wise LA, Adami HO, Brinton LA, Webb PM (2017) Breastfeeding and Endometrial Cancer Risk: An Analysis From the Epidemiology of Endometrial Cancer Consortium. *Obstet Gynecol* 129:1059-1067
- Kersting M, Hockamp N, Burak C, Lücke T (2020) Studie zur Erhebung von Daten zum Stillen und zur Säuglingsernährung in Deutschland – SuSe II. 14. DGE-Ernährungsbericht, Vorveröffentlichung Kapitel 3. <https://www.dge.de/fileadmin/public/doc/ws/dgeeb/14-dge-eb/14-DGE-EB-Vorveroeffentlichung-Kapitel3.pdf>
- Klement E, Cohen RV, Boxman J, Joseph A, Reif S (2004) Breastfeeding and risk of inflammatory bowel disease: a systematic review with meta-analysis. *Am J Clin Nutr* 80:1342-1352
- Knobloch HS, Charlet A, Hoffmann LC, Eliava M, Khrulev S, Cetin AH, Grinevich V (2012) Evoked axonal oxytocin release in the central amygdala attenuates fear response. *Neuron* 73:553-566
- Kommission HBM des Umweltbundesamtes (2018) Ableitung von HBM-I-Werten für Perfluoroktansäure (PFOA) und Perfluoroktansulfonsäure (PFOS) – Stellungnahme der Kommission „Humanbiomonitoring“ des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt* 61:474-487
- Kommission HBM des Umweltbundesamtes (2020) HBM-II-Werte für Perfluoroktansäure (PFOA) und Perfluoroktansulfonsäure (PFOS) in Blutplasma – Stellungnahme der Kommission Human-Biomonitoring des Umweltbundesamtes. *Bundesgesundheitsblatt* 63:356-360
- Krol KM, Grossmann T (2018) Psychological effects of breastfeeding on children and mothers. *Bundesgesundheitsblatt* 61, <https://doi.org/10.1007/s00103-018-2769-0>
- Landesgesundheitsamt Baden-Württemberg (2018) Ergebnisse der PFC-Blutkontrolluntersuchung im Landkreis Rastatt 2018. https://sozialministerium.baden-wuerttemberg.de/fileadmin/redaktion/m-sm/intern/downloads/Downloads_Gesundheitsschutz/Bericht_PFC-BlutkontrolluntersuchungLKRastatt_2018.pdf
- Li R, Fein SB, Grummer-Strawn LM (2010) Do infants fed from bottles lack self-regulation of milk compared with directly breastfed infants. *Pediatrics* 125:e1386-e1393
- Mezzacappa ES, Kelsey RM, Katkin ES (2005) Breast feeding, bottle feeding, and maternal autonomic responses to stress. *J Psychosom Res* 58:351-365
- Mortensen EL, Fleischer Michaelsen K, Sanders SA (2002) The association between duration of breastfeeding and adult intelligence. *JAMA* 287:2365-2371
- Okada E, Sasaki S, Saijo Y, Washino N, Miyashita C, Kobayashi S, Konishi K, Ito YM, Ito R, Nakata A, Iwasaki Y, Saito K, Nakazawa H, Kishi R (2012) Prenatal exposure to perfluorinated chemicals and relationship with allergies and infectious diseases in infants. *Environ Res* 112:118-125



Quigley MA, Hockley C, Carson C, Kelly Y, Renfrew MJ, Sacker A (2012) Breastfeeding is associated with improved child cognitive development: a population-based cohort study. *J Pediatr* 160:25-32

Rito AI, Buoncristiano M, Spinelli A, Salanave B, Kunešová M, Hejgaard T, García Solano M, Fijałkowska A, Sturua L, Hyska J, Kelleher C, Duleva V, Musić Milanović S, Farrugia Sant'Angelo V, Abdrakhmanova S, Kujundzic E, Peterkova V, Gualtieri A, Pudule I, Petrauskienė A, Tanrygulyyeva M, Sherali R, Huidumac-Petrescu C, Williams J, Ahrens W, Breda J (2019) Association between Characteristics at Birth, Breastfeeding and Obesity in 22 Countries: The WHO European Childhood Obesity Surveillance Initiative – COSI 2015/2017. *Obes Facts* 12:226–243

Schwarz EB, Ray RM, Stuebe AM, Allison MA, Ness RB, Freiberg MS, Cauley JA (2009) Duration of lactation and risk factors for maternal cardiovascular disease. *Obstet Gynecol* 113:974-982

Stein CR, McGovern KJ, Pajak AM, Maglione PJ, Wolff MS (2016) Perfluoroalkyl and polyfluoroalkyl substances and indicators of immune function in children aged 12-19 y: National Health and Nutrition Examination Survey. *Pediatr Res* 79:348-357.

Stuebe AM, Michels KB, Willett WC, Manson JE, Rexrode K, Rich-Edwards J (2009) Duration of lactation and incidence of myocardial infarction in middle to late adulthood. *Am J Obstet Gynecol* 200: 138.e131-138

Stuebe AM, Schwarz EB, Grewen K, Rich-Edwards JW, Michels KB, Foster EM, Forman J (2011) Duration of lactation and incidence of maternal hypertension: a longitudinal cohort study. *Am J Epidemiol* 174:1147-1158

Thompson JMD, Tanabe K, Moon RY (2017) Duration of Breastfeeding and Risk of SIDS: An Individual Participant Data Meta-Analysis. *Pediatrics* 140:1324-1331

Umweltbundesamt, UBA (2020) Schwerpunktheft PFAS

https://www.umweltbundesamt.de/sites/default/files/medien/2546/publikationen/uba_sp_pfas_web_0.pdf

Verner MA, Ngueta G, Jensen ET (2016) A Simple Pharmacokinetic Model of Prenatal and Postnatal Exposure to Perfluoroalkyl Substances (PFASs). *Environ Sci Technol* 50:978-986

Victora CG, Horta BL, Loret de Mola C, Quevedo L, Tavares Pinheiro R, Gigante DP, Gonçalves H, Barros FC (2015) Association between breastfeeding and intelligence, educational attainment, and income at 30 years of age: a prospective birth cohort study from Brazil. *Lancet Glob Health* 3: e199–205

Victora CG, Bahl R, Barros AJ (2016) Breastfeeding in the 21st century: epidemiology, mechanisms, and life-long effect. *Lancet* 387:475-490

Wambach K, Riordan J (2016) Breastfeeding and human lactation (5th ed.): Jones & Bartlett Learning, Burlington, MA, USA

WHO, World Health Organization (2018) The immunological basis for immunization series: module 3: tetanus. World Health Organization, Geneva. ISBN 978-92-4-151361-6, <https://www.who.int/publications/i/item/9789241513616>



**nationale
stillkommission**



MRI
Max Rubner-Institut

Nationale Stillkommission

Max Rubner-Institut, Bundesforschungsinstitut für Ernährung und Lebensmittel

Haid-und-Neu-Straße 9

76131 Karlsruhe

Telefon: +49 721 6625 - 617

stillkommission@mri.bund.de

www.mri.bund.de/nationale-stillkommission