

Per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) og helbred

- sundhedsmæssige perspektiver af PFAS-forurening i Danmark.

Af Paula E.C. Hammer, speciallæge i Arbejds- og Miljømedicin, ph.d., klinisk toksikolog, Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling Bispebjerg Hospital/Giftlinjen og Arbejds- og Socialmedicinsk Afdeling Holbæk Sygehus

Per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) er en fælles betegnelse for en gruppe af over 10.000 stoffer, som består af ekstreme stabile forbindelser mellem kulstof og fluor. De har været anvendt globalt siden 1950'erne grundet deres effektive egenskaber som kemi- og varmeresistente samt vand- og smudsafvisende. Netop disse egenskaber gør, at PFAS er svært nedbrydeligt både i miljøet og i levende organismer.

PFAS findes både i industrielle og i hverdagsprodukter såsom tekstilimprægnering, slip-let-belægning af køkkenudstyr og plejeprodukter. Studier på tværs af kontinenter peger på, at PFAS findes i blod hos potentielt hele verdens befolkning. Nogle af de hyppigste undersøgte PFAS i human forskning er perfluoroktansyre (PFOA), perfluoroktansulfonsyre (PFOS), perfluorhexansulfonsyre (PFHxS), perfluoronansyre (PFNA) og perfluordecansyre (PFDA) (figur 1).

Human eksponering

Den generelle befolkning er udsat for PFAS primært via indtagelse af kontak-



minerede fødevarer (især animalske produkter, da PFAS binder sig til proteiner) og drikkevand samt i mindre omfang via indendørs støv. Arbejdsrelateret eksponering foregår især ved inhalering af støv, røg og damp ved fremstilling, anvendelse og bortskaffelse af PFAS. Optagelse af PFAS gennem huden er meget begrænset. Efter absorption bindes PFAS til albumin og andre proteiner i blodet og opkoncentreres især i leveren og nyrerne. De udskilles primært via urin, men også via afføring grundet enterohepatisk cirkulation. Derudover udskiller kvinder PFAS ved menstruation, via placenta under graviditeten og via modermælk [1].

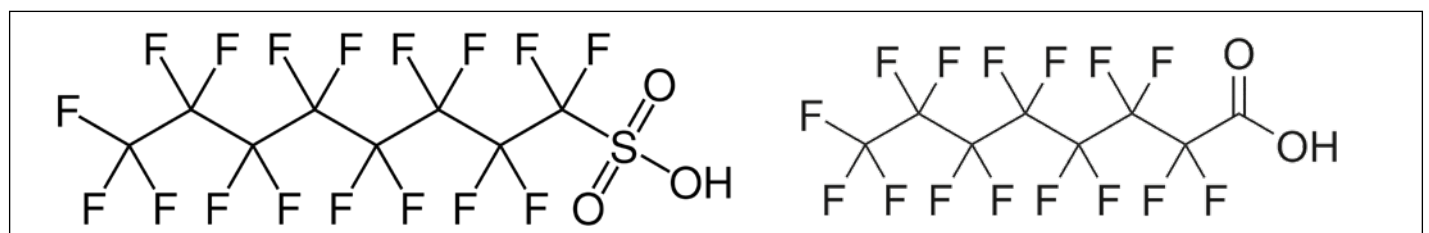
Betegnelsen "evighedskemikalier" har givet befolkningen indtryk af, at PFAS forbliver i kroppen for evigt. Dette er ikke tilfældet, omend de udskilles meget langsomt med halveringstider rapporte-

ret for PFOS og PFOA i blod på omkring fem år. Til sammenligning er halveringstiden for bly omtrent 30 dage i blod og over 20 år i knoglevæv.

Helbredseffekter

I marts 2023 offentliggjorde Sundhedsstyrelsen en rapport, som vurderer evidensen af PFAS' helbredseffekter baseret på tidligere internationale reviews blandt andet fra Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), European Food and Safety Authority (EFSA) og National Academy of Sciences, Engineering and Medicine's (NASEM) [2]. Rapporten peger på følgende evidens [2]: Væsentlig mistanke om en association mellem udsættelse for PFAS og:

- nedsat antistofrespons overfor vaccination
- nedsat fødselsvægt



Figur 1. Kemiske strukturer for PFOS (perfluoroktansulfonat), til venstre, og PFOA (perfluoroktansyre), til højre. To eksempler på PFAA'er (perfluoroalkylic acids = perfluoralkylsyre).

DISCOVER the RHEOMETER with the Sensitivity • Ease-of-use • Versatility



**WHETHER FOR PROCESSING APPLICATION
OR R&D OR QC OR END USE PERFORMANCE**



Suitable For Products From Liquids To Solids

- forhøjet kolesterol
- nyrekræft.

Mindre overbevisende evidens for en association mellem udsættelse for PFAS og:

- forhøjet blodtryk i graviditeten
- påvirkning af leverenzymmer
- påvirkning af skjoldbruskkirtlens hormoner
- brystkræft
- testikelkræft.

PFAS er ikke akut giftig. Effekten på immunforsvaret i form af nedsat antistofrespons overfor vaccination er på nuværende tidspunkt anset som den kritiske effekt, hvis forebyggelse formåes også at kunne forebygge de andre helbredseffekter.

Der forskes fortsat i PFAS' potentielle association med mange flere helbredseffekter, men evidensen er ikke entydig. Det har endnu ikke været muligt at fastlægge en dosis-

- Per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) er en fælles betegnelse for en gruppe af over 10.000 persistente stoffer, som findes globalt både i miljø og hos mennesker.
- Der er betydelig evidens for, at PFAS har uønskede helbredseffekter, hvilket bør give anledning til regulering, kortlægning og håndtering af forureningskilderne, men der er ingen grund til panik.
- PFAS er ikke akut giftige, og de er mindre sundhedsskadelige end for eksempel luftforurening, tobaksrygning og tungmetaller.
- Der er stor forskel på populationsrisiko vs. individrisiko for sygdom ved eksponering for PFAS.
- Blodprøver for måling af PFAS siger ikke noget om en persons sygdomsrisiko og giver ikke anledning til behandling.
- Grænseværdier i Danmark er blandt de laveste i verden og beskytter de meste sårbare i samfundet.
- Mediedækningen og lavere grænseværdier har givet befolkningen indtryk af, at PFAS er en ny og stigende forurening, men den er i virkeligheden en velkendt og til dels nedadgående problematik.
- Regulering af PFAS kan effektivt reducere den humane eksponering, især hvis den målrettes samtlige PFAS fremfor enkelte stoffer.



Figur 2. Kilder til forurening.

responsammenhæng, og det er heller ikke belyst, om PFAS' helbredseffekter skyldes en tærskelværdi eller den kumulerede eksponering. Årsagen til disse udfordringer er til dels, at man som regel undersøger enkelte stoffer ad gangen, og at man ikke har en kontrolgruppe bestående af ikke-eksponerede personer, da stort set alle mennesker på jorden har PFAS i kroppen.

Endelig er der mangel på studier, som tager højde for den velkendte kemiske cocktaileffekt ved at undersøge de mange tusind PFAS samtidig og i samspil med andre kemikalier, vi omgives af i hverdagen. På den anden side er det vigtigt at huske på, at den nuværende evidens om PFAS' helbredseffekter er baseret på over 30 års forskning af personer med ekstraordinær stor eksponering for PFAS ved fremstilling af disse stoffer. Dette niveau af eksponering er ikke set i Danmark, da man aldrig har haft PFAS-fabrikker i landet.

Flere PFAS helbredseffekter har indtil videre vist sig primært at være forbundet med ændringer i hormoner og biologiske markører og ikke nødvendigvis med klinisk sygdom. Selv om man har observeret lavere niveau af antistoffer efter vaccination, har man ikke fundet manglende effekt af vacciner og heller ikke øget forekomst af alvorlige infektioner eller de sygdomme, som man vaccinerer

mod. PFAS har været associeret med 50-100 gram lavere fødselsvægt, men ikke for lav fødselsvægt (< 2.500 gram) [3]. Angående forhøjet kolesterol fandt man i et kohortestudie af knap 2.000 personer, som havde indtaget drikkevand forurenet med PFAS gennem over 30 år i Sverige, en øgning af totalt kolesterol på under 1 mmol/L [4], hvilket er langt fra behandlingskrævende hyperkolesterolemie. Ligeledes har PFAS være associeret med påvirkning af leverenzymmer, men ikke med leversygdom.

PFAS' helbredseffekter er uden tvivl relevante og bekymrende, men primært på samfundsniveau og ikke på individniveau. Dette kan illustreres ved at oversætte relative gruppebaserede risici observeret i kohortestudier til absolutte individbaserede estimater. For eksempel betyder en 30 procent relativ risiko-øgning for nyrekræft, at en persons risiko for at få nyrekræft inden 75-årsalderen i Danmark stiger fra 0,7 procent til 0,9 procent, hvis man er kvinde, og fra 1,5 procent til 1,9 procent, hvis man er mand.

Dette svarer til cirka tre ekstra tilfælde blandt 1.000 mennesker med høj eksponering for PFAS. Som individ er denne risikoøgning meget beskedent, men for samfundet er det en betydelig risiko. Denne perspektivering er vigtig for at undgå unødigt bekymring blandt

befolkningen. PFAS er problematisk og udgør en miljømæssig katastrofe, men de er langt mindre toksiske end mange kemikalier, vi omgives af i hverdagen såsom luftforurening, tobaksrygning og tungmetaller.

Vedrørende graviditet og amning er der ikke på nuværende tidspunkt faglig begrundelse for at udsætte graviditeten eller for at undlade amning, især de første 4-6 måneder på grund af eksponering for PFAS. Amning har en lang række beskyttende effekter i forhold til barn og mor. I henhold til Sundhedsstyrelsens vejledning kan personer med en påvist ekstraordinær eksponering blive henvist til udredning og rådgivning på en arbejds- og miljømedicinsk afdeling.

Blodprøver for måling af PFAS

PFAS-forureninger har haft stor mediebevågenhed i Danmark de seneste år, hvor spørgsmålet om man bør måle sit "PFAS-tal", blev rejst. Lægefagligt er der af flere grunde ikke indikation for dette.

For det første er der ikke fastlagt et normalt niveau af PFAS i blod. Disse stoffer er menneskeskabte og hører dermed ikke til i kroppen. Derfor er ethvert niveau over nul i princippet forhøjet. Danske kohortestudier peger på, at befolkningens gennemsnitlige PFOS-niveau var omkring 30-40 ng/mL i løbet af 1990'erne og faldt til 5-10 ng/mL de seneste 10 år blandt andet på grund af regulering af PFOS [5,6,7]. Til sammenligning har man observeret niveauer på 135 ng/mL i gennemsnit for PFOS efter forurening af drikkevand i Ronneby, Sverige [8] og på over 300 ng/mL for PFOA hos medarbejdere fra en Teflon-fabrik i USA [9].

For det andet er det ikke belyst, hvilke niveauer der udgør en sundhedsrisiko. Altså en persons PFAS' niveau siger ikke noget om vedkommendes risiko for at udvikle sygdom.

For det tredje giver en PFAS-måling ikke anledning til nogen behandling. Uanset en persons PFAS-niveau er udredning og behandling af eventuelle sygdomme den samme. Der findes på nuværende tidspunkt ingen behandling, som kan fremme udskillelse af PFAS.

Endelig opfylder blodprøver for måling af PFAS ikke Sundhedsstyrelsens screeningskriterier, som sigter efter at identificere personer, som kan have gavn af forebyggelse eller tidlig behandling. Enkelte personer har ikke brug for en blodprøve for at identificere, at de bør mindske deres eksponering for PFAS. Der er rigelig evidens på at, det er en god idé for hele befolkningen.

Ydermere bør PFAS-problematikken håndteres primært på samfundsniveau og ikke på individniveau. Befolkningen har på nuværende tidspunkt yderst begrænset mulighed for at undgå eksponering for PFAS, da stofferne er bredt anvendt både i industrielle og hverdagsprodukter, men de er ikke deklareringspligtige. Desuden er det indtil videre kun få ud af over 10.000 stoffer, som er blevet regulerede.

Blodprøver for måling af PFAS kan dog indgå i biomoniteringsstudier og som kortlægning af den humane eksponering, når målinger fra miljøet er utilstrækkelige. Der er i sådanne tilfælde tale om eksponeringsvurdering på gruppe- eller samfundsniveau og ikke om en individbaseret klinisk undersøgelse.

Regulering

Den stigende evidens for PFAS' negative helbredseffekter har fremmet en række tiltag i forsøg på at standse PFAS-forureningen globalt. Det Nordiske Ministerråd udgav en rapport i 2019, som peger på, at de sundhedsmæssige konsekvenser af PFAS kan koste det Europæiske Økonomisk Samarbejdsområde flere billioner euro, hvis man ikke reducerer PFAS' miljømæssige forurening og human eksponering [10].

Enkelte PFAS er blevet reguleret gennem de seneste 20 år. For eksempel har man i EU forbudt anvendelse af PFOS i brandslukningsskum i 2006 og af PFAS generelt i fødevareremballage i 2020. Danske biomoniteringsstudier viser, at reguleringen har bidraget til faldende niveauer af PFOS og PFOS i blod hos den generelle befolkning, da niveauet er faldet til cirka 1/5 del i løbet af de seneste 15 år. Denne faldende tendens skyldes også faldende grænseværdier for PFAS både i jord, grundvand og drikkevand. Danmark har aktuelt nogle af de laveste grænseværdier i EU.

Grænseværdien for summen af flere PFAS blev for eksempel sænket med en faktor 50 i 2021 (fra 100 til 2 nanogram/L) [11]. Grundlaget for dette er en anbefaling fra EFSA i 2020, som tager udgangspunkt i acceptable niveauer, som kan være med til at beskytte småbørn mod PFAS' kritiske effekt i form af påvirkning af immunforsvaret. I starten af 2023 indsendte Danmark i samarbejde med Norge, Sverige, Tyskland og Holland et lovforslag om forbud mod alle PFAS til EU's Kemikalieagentur. Et sådant forbud forventes at bidrage betragteligt til at reducere den miljømæssige forurening og hermed også den humane eksponering for PFAS i de kommende årtier. Der foregår aktu-

elt en kortlægning af potentielle kilder til PFAS i Danmark både fra miljøet og i arbejdsmæssige sammenhænge. Danmark forventes at indføre landsdækkende tiltag for at begrænse anvendelse af stofferne ved en kommende national handleplan for håndtering af PFAS.

E-mail:

Paula E.C. Hammer:

paula.edusa.cristina.hammer@regionh.dk

Referencer

1. Toxicological Profile for Perfluoroalkyls, Agency for Toxic Substances and Disease Registry (ATSDR), 2021 <https://www.cdc.gov/TSP/ToxProfiles/ToxProfiles.aspx?id=1117&tid=237>.
2. Helbredseffekter af PFOA, PFNA, PFOS og PFHxS, Sundhedsstyrelsen, 2023. https://www.sst.dk/-/media/Viden/Milj%C3%B8/Milj%C3%B8-og-sundhed/PFAS/FINAL-Helbredseffekter-af-PFOA_PFNAs_PFOA-og-PFHxS-maj-2023.ashx.
3. Engstöm K., Axmon A., Nielsen C., Rignell-Hydbom A. High in utero exposure to perfluoroalkyl substances from drinking water and birth weight: a cohort study among infants from Ronneby, Sweden. *Int J Environ Res Public Health*. 2022 Feb 18;19(4):2385. doi: 0.3390/ijerph19042385.
4. Lit et al. Associations between perfluoroalkyl substances and serum lipids in a Swedish adult population with contaminated drinking water. *Environ Health*. 2020 Mar 14;19(1):33. doi: 10.1186/s12940-020-00588-9.
5. Joensen U.N., Bossi R., Leffers H., Jensen A.A., Skakkebaek N.E., Jorgensen N. Do Perfluoroalkyl compounds impair human semen quality? *Environ Health Perspect*. 2009;117(6):923-927. doi:10.1289/ehp.0800517.
6. Joensen U.N., Veyrand B., Antignac J.P., et al. PFOS (perfluorooctanesulfonate) in serum is negatively associated with testosterone levels, but not with semen quality, in healthy men. *Hum Reprod*. 2013;28(3):599-608. doi:10.1093/humrep/des425.
7. Petersen K.U., Hærvig K.K., Flachs E.M., et al. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and male reproductive function in young adulthood; a cross-sectional study. *Environ Res*. 2022;212. doi:10.1016/j.envres.2022.113157.
8. Xu Y., Nielsen C., Li Y., et al. Serum perfluoroalkyl substances in residents following long-term drinking water contamination from firefighting foam in Ronneby, Sweden. *Environ Int*. 2021;147. doi:10.1016/j.envint.2020.106333.
9. Winquist A., Lally C., Shin H.M., Steenland K. Design, methods, and population for a study of PFOA health effects among highly exposed Mid-Ohio Valley community residents and workers. *Environ Health Perspect*. 2013;121(8):893-899. doi:10.1289/ehp.1206450.
10. The Cost of Inaction - A socioeconomic analysis of environmental and health impacts linked to exposure to PFAS, The Nordic Council of Ministers, 2019. <http://norden.diva-portal.org/smash/record.jsf?pid=diva2%3A1295959&dsid=7209>.
11. Miljøstyrelsens hjemmeside, <https://mst.dk/kemi/kemikalier/fokus-paa-saerlige-stoffer/pfas/>.