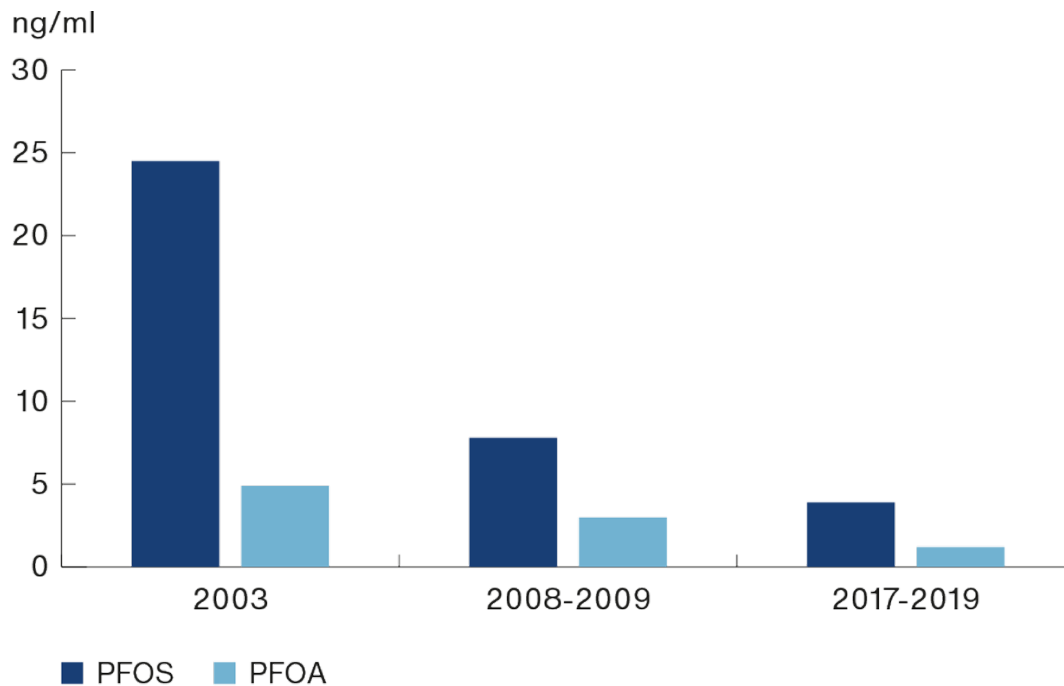


## Statusartikel

Ugeskr Læger 2023;185:V05230291

# Sundhedsmæssige perspektiver og håndtering af PFAS-forurening i Danmark



Paula E. C. Hammer<sup>1, 2</sup>, Janne J. Møller<sup>1</sup>, Tanja K. Carøe<sup>1</sup>, Sandra S. Tøttenborg<sup>2, 3</sup>, Kajsa U. Petersen<sup>2</sup>, Tina K. Jensen<sup>4</sup>, Ann C. Lyngberg<sup>1</sup> & Niels E. Ebbehøj<sup>1</sup>

1) Arbejds- og Socialmedicinsk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Holbæk Sygehus, 2) Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Københavns Universitetshospital – Bispebjerg og Frederiksberg Hospital, 3) Afdeling for Miljø og Sundhed, Institut for Folkesundhedsvidenskab, Københavns Universitet, 4) Institut for Sundhedstjenesteforskning, Syddansk Universitet

Ugeskr Læger 2023;185:V05230291

**HOVEDBUDSKABER**

- PFAS-forurening af drikkevand i Danmark er beskeden sammenlignet med andre lande.
- Individuelle målinger af PFAS har ingen klinisk værdi.
- En koordineret håndtering af PFAS-forureninger kan effektivisere forbruget af ressourcer i sundhedsvæsenet og mindske usikkerhed i befolkningen.

Per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) er en samlebetegnelse for flere tusind menneskeskabte stoffer, som siden 1950'erne har været anvendt globalt. PFAS er overfladeaktive stoffer med vand- og fedtafvisende egenskaber samt høj varme-, kemi- og slidresistens [1]. Stofferne anvendes f.eks. til imprægnering af møbler og tekstiler og i personlige plejeprodukter, køkkengrej, maling og lak, elektronik, smøremidler og brandslukningsskum [1].

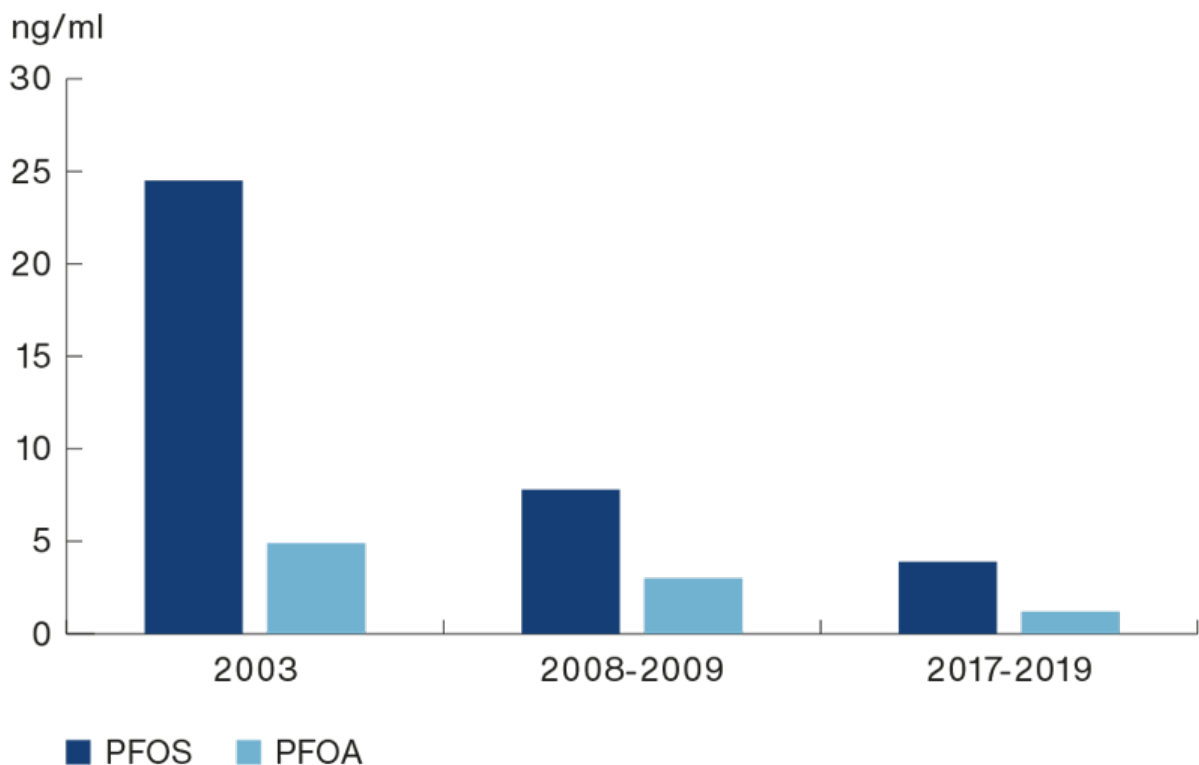
PFAS har aldrig været produceret i Danmark, men vi importerer årligt over 50 tons PFAS [2]. I 2016 identificerede Miljøstyrelsen 13 brancher som potentielle PFAS-jord- og vandforureningskilder, heriblandt forkromnings-, malings-, tæppe-, træ- og møbelindustri samt renovationsbranchen [2].

I 1990'erne blev man opmærksom på, at PFAS er svært nedbrydelige og ophober sig i miljøet og i fødekæder [3].

Grundet det store antal PFAS måles der sædvanligvis et panel af stoffer samtidigt. De hyppigst målte PFAS i human forskning er de historisk hyppigst anvendte, f.eks. perfluoroktansyre (PFOA), perfluoroktansulfonsyre (PFOS), perfluorhexansulfonsyre (PFHxS), perfluornonansyre (PFNA) og perfluordekansyre (PFDA). Mange PFAS er endnu ikke kvantificeret hverken i miljøet eller levende organismer. Dette gælder især de nyere PFAS, som har erstattet de regulerede stoffer [4].

For ca. 20 år siden påbegyndtes udfasningen af nogle af de hyppigst anvendte PFAS. PFOS og flere derivater blev tilføjet Stockholm-konventionen i 2009 med efterfølgende restriktioner på anvendelse globalt [5]. En række andre PFAS er siden tilføjet de internationale traktater for miljøbeskyttelse. Reguleringen har medført, at den humane eksponering for disse stoffer er faldende, som illustreret i **Figur 1**.

**FIGUR 1** Mediankoncentration af perfluoroktansulfonsyre (PFOS) og perfluoroktansyre (PFOA) målt i blodet hos tre forskellige kohorter af unge mænd (medianalder: 19 år) i Danmark [6-8].



Målemetoderne for PFAS er blevet mere sensitive, og grænseværdierne for miljø og drikkevand sænkes løbende. Pba. en anbefaling fra Den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet (EFSA) sænkede Danmark i 2021 grænseværdien for summen af PFOS, PFOA, PFHxS og PFNA i drikkevand fra 100 til 2 ng/l [9]. Anbefalingen tog

udgangspunkt i påvirkning af immunrespons observeret ved det laveste eksponeringsniveau for PFAS hos etårige børn, altså den meste sårbare gruppe, som kan have været udsat både intrauterint og via amning, kost og drikkevand [10]. Danmark er et af de første lande i verden, som har fulgt EFSA's anbefaling med et lovkrav. Pr. 31. januar 2023 fandtes grænseværdien for PFAS i drikkevand overskredet på blot ét ud af 1.744 analyserede danske vandværker [11].

En decideret PFAS-udfasning er endnu ikke sket, og de regulerede PFAS er erstattet med andre typer ikkeregulerede PFAS. I januar 2023 offentliggjorde Det Europæiske Kemikalieagentur et forslag til at begrænse fremstilling, anvendelse og markedsføring af over 10.000 PFAS [12].

## HUMAN EKSPONERING

PFAS optages hos mennesker via indtagelse, indånding og i begrænset omfang gennem huden. PFAS distribueres i hele kroppen og findes med højeste koncentration i lever, nyrer og blod, hvor de binder til albumin og andre proteiner [13]. PFAS udskilles uden at blive nedbrudt primært via urin og i mindre grad afføring. Hos kvinder udskilles PFAS desuden via menstruation og overførsel til fosteret under graviditet og amning. Derudover kan udskillelse foregå via bloddonation. Halveringstiden for PFAS hos mennesker varierer afhængigt af længden på kulstofkæden fra få dage ved de kortkædede til flere år ved de langkædede stoffer. Halveringstiden for PFOS er f.eks. rapporteret mellem tre og syv år [13, 14].

Den humane eksponering for PFAS kan inddeles i tre typer: 1) erhvervmæssig højeksponering, som omfatter PFAS-produktion, fremstilling og anvendelse af industri- og forbrugsprodukter med PFAS samt i sidste ende affaldshåndtering og genanvendelse. Der er dog begrænset viden om omfanget af den humane eksponering på dette område. 2) Miljømæssig højeksponering, dvs. ved punktforurening, pba. en ekstraordinær forurening af drikkevand og fødevarer. 3) Baggrundseksponering primært via forurenede drikkevand og fødevarer ved PFAS-niveauer under grænseværdien eller ved mindre overskridelser af grænseværdien og i mindre grad via indendørs støv og anvendelse af PFAS-holdige produkter. Inhalation og indtagelse af indendørs støv kan dog udgøre en betydelig kilde til PFAS-eksponering hos småbørn [10].

Et velkendt eksempel på punktforurening og erhvervmæssig højeksponering er fra Mid-Ohio Valley i USA, hvor en teflonfabrik anvendte PFOA. Man analyserede PFOA i blodet på mere end 30.000 personer og fandt gennemsnitskoncentrationer på 70 og 324 ng/ml hos hhv. naboer til og medarbejdere på fabrikken [15].

I Danmark er den første PFAS-forureningssag fra 2021, da det ved et tilfælde blev opdaget, at medlemmerne af en kogræsserforening i Korsør igennem flere år havde spist kød forurenede med PFAS. Kilden viste sig at være den nærliggende brandskole, hvor PFOS-holdigt brandslukningsskum blev anvendt. Medlemmernes gennemsnitskoncentration af PFOS i blod var 43 ng/ml, hvorimod PFOA ikke var højere end hos baggrundsbefolkningen [16]. Til sammenligning har man i en svensk drikkevandsforureningssag, som også skyldtes brandslukningsskum fra en nærliggende militærlufthavn, fundet en gennemsnitskoncentration af PFOS på 135 ng/ml blandt borgere udsat for forurenede drikkevand [17]. Nogle af de seneste studier med måling af PFOS i den danske baggrundsbefolkning tyder på, at den aktuelle gennemsnitskoncentration er omtrent 4 ng/ml [6, 18].

På trods af faldende blodkoncentrationer af de regulerede PFAS spredes stofferne fortsat i miljøet, både ved havstrømme, grundvandet og regnvand [19]. I takt med at grænseværdierne sænkes, vil der naturligvis være flere områder, hvor grænseværdier overskrides. Dette har forståeligt skabt stor bekymring i befolkningen, som vil vide, hvad disse forureninger kan betyde for deres helbred.

## PFAS OG HELBRED

Gennem de seneste 30 år er antallet af mistænkte helbredsudfald, som kobles til eksponering for PFAS, vokset hastigt [20]. Skønt gruppen af PFAS rummer strukturelt og funktionelt vidt forskellige stoffer, antages det, at de hyppigst anvendte PFAS har sammenlignelige biologiske effekter, om end dette ikke er tilstrækkeligt belyst. Det er heller ikke afklaret, om de forskellige PFAS har additive eller synergetiske virkninger.

I starten af 2023 udarbejdede Sundhedsstyrelsen en rapport baseret på autoritative europæiske [10] og amerikanske [13, 20] reviews, som beskriver den nuværende viden om helbredsudfald i forhold til fire PFAS, nemlig PFOS, PFOA, PFHxS og PFNA (Tabel 1). Påvirkning af immunrespons hos børn er den effekt, der er set ved de laveste eksponeringsniveauer, også kaldet den kritiske effekt [10]. Det er vigtigt at bemærke, at der med undtagelse af kræft er tale om helbredsudfald, som ikke nødvendigvis afspejler klinisk sygdom. Der forskes fortsat i potentielle sammenhænge mellem PFAS og yderligere udfald som udviklingsforstyrrelser, fedme, diabetes, hypertension, osteoporose mv. [21].

---

## TABEL 1 Per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) og helbredsudfald [10, 13, 20].

### *Væsentlig mistanke*

Nedsat antistofrespons efter børnevaccinationer, men ikke manglende effekt af vacciner eller øget forekomst af de sygdomme, der vaccineres imod

Forhøjet kolesterol, men ikke behandlingskrævende hyperkolesterolemie

Lidt lavere fødselsvægt, men ikke øget forekomst af for lav fødselsvægt

Øget risiko for nyrekræft

### *Begrænset dokumentation*

Øget risiko for forhøjet blodtryk i graviditeten/præeklampsi

Ændring i leverenzymmer, men ikke leversygdom

Påvirket thyreoideafunktion, men ikke thyreoideasygdom

Øget risiko for:

Brystkræft

Testikelkræft

Colitis ulcerosa

---

Vurderingen af en eventuel kausal sammenhæng vanskeliggøres af flere faktorer. For det første er det af etiske grunde ikke muligt at gennemføre randomiserede studier af eksponering for PFAS. For det andet kan resultater fra dyreforsøg kun i begrænset omfang anvendes i vurderingen af toksicitet hos mennesker, da PFAS ikke ophobes i samme grad og muligvis har en anden receptoraktiveringsprofil hos dyr. Endelig har man ofte kun analyseret enkelte stoffer og ikke den samlede eksponering for de mange forskellige PFAS.

---

## POPULATIONSRISIKO VERSUS INDIVIDRISIKO

Vurderingen af helbredsudfald ved eksponering for PFAS er baseret på epidemiologiske studier, hvis resultater er mere anvendelige på samfundsniveau end på individniveau. Dette tydeliggøres, når relative gruppebaserede risici oversættes til absolutte individbaserede risici. F.eks. har et svensk studie fundet ca. 30% øget risiko for nyrekræft blandt personer, som har boet i mindst ét år i et område forsynet med stærkt forurennet drikkevand (PFOS-niveau på 8.000 ng/l) i perioden 1985-2013 [22]. Baggrundsrisikoen for nyrekræft frem til 75-årsalderen i Danmark er 0,7% for kvinder og 1,6% for mænd [23]. Efter 75-årsalderen falder risikoen for nyrekræft markant. En 30% risikoforøgelse svarer til, at en kvindes risiko for nyrekræft stiger til 0,9% og en mands til 2,1%. For den enkelte er omregningen til absolut risiko langt nemmere at forholde sig til. På samfundsniveau svarer det til omtrent tre ekstra tilfælde pr. 1.000 personer, der er højt eksponerede for PFOS, hvilket er betydeligt højere end den aktuelle aldersstandardiserede incidensrate på 21 og ni tilfælde pr. 100.000 hhv. mænd og kvinder pr. år [23].

Det er blevet foreslået, at alle danskere skal have mulighed for at få målt deres blodniveau af PFAS. Der findes på nuværende tidspunkt ikke klare tærskelværdier for toksiciteten af PFAS, og det er således ikke muligt at rådgive enkeltindivider om deres sygdomsrisiko pba. deres PFAS-koncentration. Derudover vil resultatet af en blodprøve ikke ændre indikationerne for udredning eller behandling af sygdomme, selv ved mistanke om, at en given sygdom er forårsaget af PFAS. Ydermere er der aktuelt ingen behandling, som øger udskillelse af PFAS. Derfor opfylder PFAS ikke de danske og internationale kriterier for screening, som har til formål at identificere personer, som kan have gavn af forebyggelse eller tidlig behandling [24]. Blodprøvescreening vil således ikke medføre et klinisk udbytte, hverken for enkeltindivider eller på befolkningsniveau, men blot medføre store økonomiske omkostninger. Det kan dog være hensigtsmæssigt at lade blodprøver indgå i kortlægning af den humane eksponering for PFAS. I sådanne tilfælde vil der være tale om en human eksponeringsvurdering og ikke om en klinisk udredning. Et eksempel er den nuværende udredning af surfere foretaget på Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital, efter fund af ekstraordinært høje niveauer af PFAS i havskum i Thy [25].

## HÅNTERINGSSTRATEGI FOR HUMAN EKSPONERING FOR PFAS OG ANDRE MILJØGIFTE I DANMARK

PFAS-forureninger i Danmark har understreget behovet for en koordineret indsats i håndteringen af miljømæssige punktforureninger (Tabel 2).

**TABEL 2** Forslag til håndteringsstrategi for miljømæssige punktforureninger med per- og polyfluoralkylstoffer (PFAS) og andre miljøgifte.<sup>a</sup>

## *Samfundsniveau*

Kortlægning af miljøforurening

Tværfagligt samarbejde med en klar strategi for risikokommunikation og -håndtering tidligt i forløbet

Kortlægning af mulige humane eksponeringsveje evt. i samarbejde med arbejds- og miljømedicinske afdelinger

## *Individniveau*

Formidling af risikodifferens vs. relativ risiko

Vurdering af indikation for individbaseret tiltag eller klinisk udredning i samarbejde med arbejds- og miljømedicinske afdelinger

Anvendelse af blodprøver eller andre eksponeringsmål i et protokolleret design for at skabe mest mulig viden om eksponering i befolkningen

a) Forslagene er baseret på forfatterens erfaring med håndtering af PFAS-forureninger i Danmark de seneste år, inklusive sagen fra 2021 i [16].

Miljøforureninger håndteres af flere instanser afhængig af karakteren af forureningen og geografisk område. Miljømyndighederne har ansvaret for kortlægningen af omfanget og kilden til en ekstraordinær miljøforurening. Andre myndigheder skal herefter tage stilling til en række spørgsmål, herunder kliniske overvejelser: Er der risiko for human eksponering via kontaminerede fødevarer eller drikkevand? Er der grænseværdier? Er der tale om akutte eller kroniske helbredseffekter, og er der særligt sårbare grupper? Er det muligt at estimere den humane eksponering ud fra miljømålingerne og de kemiske stoffers toksikokinetik? Er det muligt at afbøde eventuelle helbredseffekter? Ved mulig human eksponering bør risikovurderingen offentliggøres i en åben kommunikation med praktiserende læger og medierne. En samlet og tidlig udmelding og koordinering af diverse målinger og tiltag kan gøre processen transparent for borgerne. Ved manglende viden på området, som det er tilfældet for PFAS, bør kortlægning udføres i et protokolleret design, så data kan bruges til forskning, der kan besvare disse centrale spørgsmål.

I henhold til Sundhedsstyrelsens anbefaling er det aktuelt de arbejds- og miljømedicinske afdelinger, der varetager vurdering og rådgivning af personer særligt eksponeret for PFAS og andre miljøgifte, da de har ekspertise inden for risikovurdering, -håndtering og -kommunikation ved bl.a. kemiske eksponeringer.

## KONKLUSION

PFAS-forurening er udbredt i hele verden, men i mindre omfang i Danmark sammenlignet med andre lande. Der er evidens for faldende human eksponering for de enkelte PFAS grundet regulering de seneste årtier. Pba. den nuværende viden er den individuelle risiko for sygdom ved eksponering for PFAS lille, og individuel

blodprøvescreening har ikke klinisk værdi. Dog giver forureningen anledning til bekymring på samfundsniveau, hvorfor primær forebyggelse ved f.eks. regulering bør prioriteres til gavn for hele befolkningen.

**Korrespondance** Paula E. C. Hammer. E-mail: paula.edeusa.cristina.hammer@regionh.dk

**Antaget** 15. august 2023

**Publiceret på ugeskriftet.dk** 18. september 2023

**Interessekonflikter** Der er anført potentielle interessekonflikter. Forfatterens ICMJE-formularer er tilgængelige sammen med artiklen på ugeskriftet.dk

**Referencer** findes i artiklen publiceret på ugeskriftet.dk

**Artikelreference** Ugeskr Læger 2023;185:V05230291

## SUMMARY

### Health perspectives and handling of PFAS contamination in Denmark

Paula E.C. Hammer, Janne J. Møller, Tanja K. Carøe, Sandra S. Tøttenborg, Kajsa U. Petersen, Tina K. Jensen, Ann C. Lyngberg & Niels E. Ebbehøj

Ugeskr Læger 2023;185:V05230291

Per- and polyfluorinated alkyl substances (PFAS) are a group of man-made extremely persistent chemicals that have been spread worldwide since the 1950s due to their properties as effective water- and grease-repellent and heat- and temperature-resistant. They are associated with an increasing number of health effects including immune and hormonal disturbances and some types of cancer. We present a review of PFAS pollution in Denmark, the current human exposure, suspected health effects, and patient management in environmental medicine.

## REFERENCER

1. Sunderland EM, Hu XC, Dassuncao C, et al. A review of the pathways of human exposure to poly- and perfluoroalkyl substances (PFASs) and present understanding of health effects. *J Expo Sci Environ Epidemiol.* 2019;29(2):131-147. doi: 10.1038/s41370-018-0094-1.
2. Nicolajsen ES, Tsitonaki K. Kortlægning af brancher der anvender PFAS, 2016. <https://www2.mst.dk/Udgiv/publikationer/2016/12/978-87-93529-43-4.pdf> (21. aug 2023).
3. Giesy JP, Kannan K. Global distribution of perfluorooctane sulfonate in wildlife. *Environ Sci Technol.* 2001;35(7):1339-42. doi: 10.1021/es001824k.
4. Brase RA, Mullin EJ, Spink DC. Legacy and emerging per- and polyfluoroalkyl substances: analytical techniques, environmental fate, and health effects. *Int J Mol Sci.* 2021;22(3):995. doi: 10.3390/ijms22030995.
5. Secretariat of the Stockholm Convention. Overview of per- and polyfluoroalkyl substances listed under the Stockholm Convention on persistent organic pollutants, 2022. <https://chm.pops.int/Implementation/IndustrialPOPs/PFAS/Overview/tabid/5221/Default.aspx> (21. aug 2023).
6. Petersen KU, Hærvig KK, Flachs EM et al. Per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS) and male reproductive function in young adulthood; a cross-sectional study. *Environ Res.* 2022;212(Pt A):113157. doi: 10.1016/j.envres.2022.113157.
7. Joensen UN, Bossi R, Leffers H et al. Do perfluoroalkyl compounds impair human semen quality? *Environ Health Perspect.* 2009;117(6):923-927. doi: 10.1289/ehp.0800517.
8. Joensen UN, Veyrand B, Antignac JP 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.

9. Miljøstyrelsen. Skærpede krav til PFAS-stoffer i drikkevand, 2021. <https://mst.dk/service/nyheder/nyhedsarkiv/2021/jun/skaerpede-krav-til-pfas-stoffer-i-drikkevand/> (15. apr 2023).
10. EFSA Panel on Contaminants in the Food Chain (EFSA CONTAM Panel); Schrenk D, Bignami M, Bodin L et al. Risk to human health related to the presence of perfluoroalkyl substances in food. *EFSA J.* 2020;18(9):e06223. doi:10.2903/j.efsa.2020.6223.
11. Danske Vandværker. Oversigt over PFAS-fund i drikkevand, 2023. <https://danskevv.dk/viden/grundvandsbeskyttelse/pfas/oversigt-over-pfas-fund-i-drikkevand/> (21. aug 2023).
12. Miljøstyrelsen. Regulering af mere end 10.000 PFAS-stoffer på vej, 2023. <https://mst.dk/service/nyheder/nyhedsarkiv/2023/feb/regulering-af-mere-end-10000-pfas-stoffer-paa-vej/> (15. apr 2023).
13. Agency for Toxic Substances Disease Registry. Toxicological profile for perfluoroalkyls, 2021. doi: 10.15620/CDC:59198.
14. Li Y, Andersson A, Xu Y et al. Determinants of serum half-lives for linear and branched perfluoroalkyl substances after long-term high exposure—a study in Ronneby, Sweden. *Environ Int.* 2022;163:107198. doi: 10.1016/j.envint.2022.107198
15. Winquist A, Lally C, Shin HM, 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):893-9. doi: 10.1289/ehp.1206450.
16. Informationsbrev fra Region Sjælland til medlemmerne af Korsør Kogræsser- og Naturplejeforening om udsættelse for PFAS, 2021. <https://app-rsjdxp-cms-prod-001.azurewebsites.net/media/sohc31x/standardbrev-pfas-svar-aug-2021.pdf> (22. aug 2023).
17. 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;147:106333. doi: 10.1016/j.envint.2020.106333.
18. Grandjean P, Timmermann CAG, Kruse M et al. Severity of COVID-19 at elevated exposure to perfluorinated alkylates. *PLoS One.* 2020;15(12):e0244815. doi: 10.1371/journal.pone.0244815.
19. Cousins IT, Johansson JH, Salter ME et al. Outside the safe operating space of a new planetary boundary for per- and polyfluoroalkyl substances (PFAS). *Environ Sci Technol.* 2022;56(16):11172-11179. doi: 10.1021/acs.est.2c02765.
20. The National Academies Sciences, Engineering, and Medicine; Health and Medicine Division; Division on Earth and Life Studies et al. Guidance on PFAS exposure, testing, and clinical follow-up, 2022. doi: 10.17226/26156.
21. Jane L Espartero L, Yamada M et al. Health-related toxicity of emerging per- and polyfluoroalkyl substances: comparison to legacy PFOS and PFOA. *Environ Res.* 2022;212(Pt C):113431. doi: 10.1016/J.ENVRES.2022.113431.
22. Li H, Hammarstrand S, Midberg B et al. Cancer incidence in a Swedish cohort with high exposure to perfluoroalkyl substances in drinking water. *Environ Res.* 2022;204(Pt C):112217. doi: 10.1016/j.envres.2021.112217.
23. International Agency for Research on Cancer. Danmark Nyre. <https://gco.iarc.fr/media/nordcan/factsheets/92/dk/countries/208/nyre-270-danmark-208.pdf> (21. aug 2023).
24. Sundhedsstyrelsen. Nationale screeningsprogrammer, 2017. <https://www.sst.dk/da/viden/Forebyggelse/Screening/Nationale-screeningsprogrammer> (15. apr 2023).
25. Arbejds- og Miljømedicinsk Afdeling, Aalborg Universitetshospital. Undersøgelse af PFAS-forurening hos surfere i Thy, 30. juni 2023. [https://aalborguh.rn.dk/da/Afsnit-og-ambulatorier/Arbejds-og-Miljoemedicinsk-Afdeling/Udsaettelse-for-PFAS-\(flourstoffer\)/Undersoegelse-af-PFAS-forurening-hos-surfere-i-Thy](https://aalborguh.rn.dk/da/Afsnit-og-ambulatorier/Arbejds-og-Miljoemedicinsk-Afdeling/Udsaettelse-for-PFAS-(flourstoffer)/Undersoegelse-af-PFAS-forurening-hos-surfere-i-Thy) (21. aug 2023).