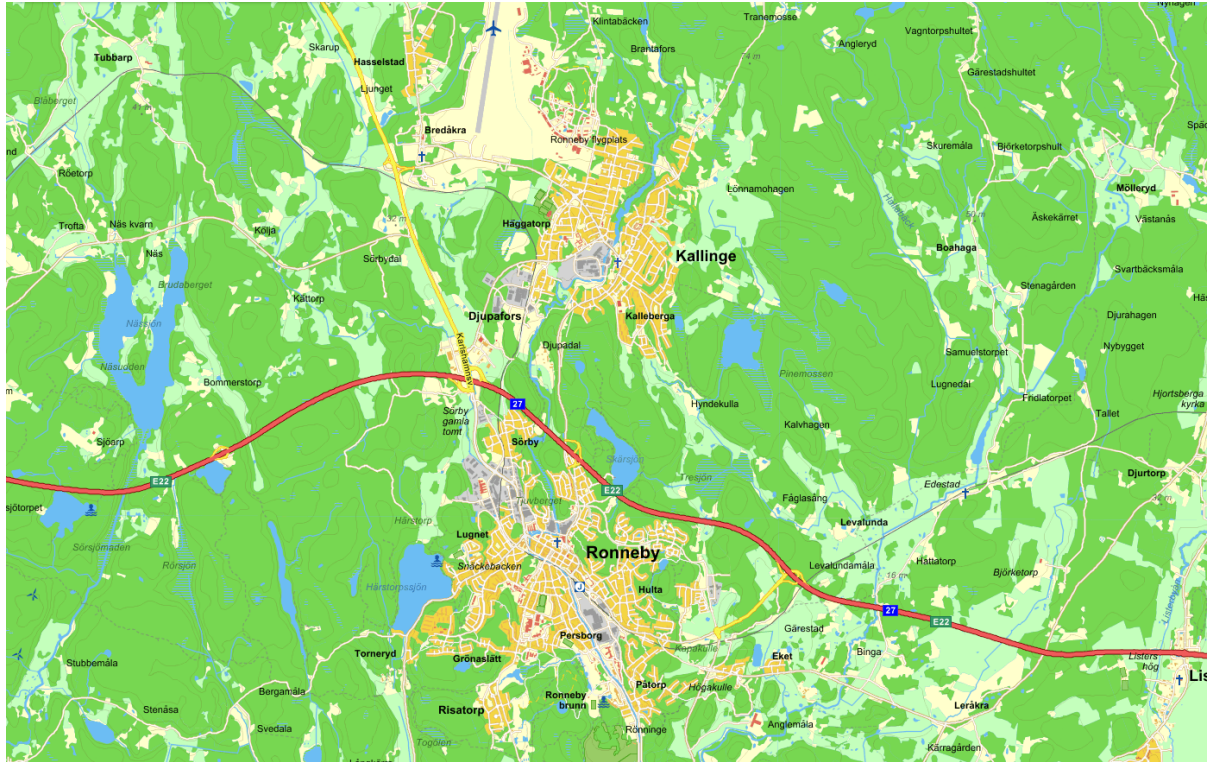




SAHLGRENKA AKADEMIN MEDICINSKA INSTITUTIONEN



SKÖLDKÖRTELSJUKDOM I RONNEBY

Eva M Andersson
Kristin Scott
YiYi Xu
Ying Li
Daniel S Olsson
Tony Fletcher
Kristina Jakobsson

RAPPORT NR 1:2019

FRÅN ARBETS OCH MILJÖMEDICIN I GÖTEBORG

Författarna

Eva M Andersson^{a,b}

Kristin Scott^c

YiYi Xu^a

Ying Li^a

Daniel S Olsson^{b,d}

Tony Fletcher^e

Kristina Jakobsson^{a,b}

^a Avd för samhällsmedicin och folkhälsa, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

^b Sahlgrenska universitetssjukhuset, Västra Götalandsregionen

^c Arbets- och miljömedicin Syd, Institutionen för Laboratoriemedicin, Lunds universitet

^d Avd för internmedicin och klinisk nutrition, Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet

^e London School of Hygiene and Tropical Medicine, London, UK

Producerad i samarbete med



Utgiven av Arbets- och miljömedicin i Göteborg

2019-06-28

ISBN 978-91-86863-15-9

Omlagsfoto: Karta från Eniro

© Göteborgs universitet & Författarna

amm@amm.gu.se

031-786 6300

GU rapporter, Box 414, 405 30 Göteborg

Hemsidor: www.amm.se och gupea.ub.gu.se/handle/2077/34412

Innehållsförteckning

Sammanfattning	1
Exponering för perfluorerade ämnen (PFAS) i Ronneby.....	2
Sköldkörtelsjukdom och exponering för PFAS	3
Registerstudie	3
Resultat	4
Läkemedelsförskrivning på vårdcentralerna på grund av sköldkörtelsjukdom	5
Resultat	5
Reflexioner	6

Sammanfattning

I december 2013 upptäcktes höga halter av högfluorerade ämnen (så kallade PFAS) i ett vattenverk, som försörjde 1/3 av hushållen i Ronneby kommun med dricksvatten. För att undersöka om PFAS-föroreningen har lett till en ökad förekomst av sköldkörtelsjukdomar genomfördes en stor registerstudie, som inkluderade över 63 000 personer, som någon gång varit folkbokförda i Ronneby under perioden 1980–2013. Deras bostadsadresser under den tid de bott i Ronneby har legat till grund för klassificering av deras exponering för PFAS i dricksvattnet – en tidig period 1985–1994, en mellanperiod 1995–2004 och en sen period 2005–2013. Vi har anledning att tro att exponeringen ökat successivt och har varit som högst under den senaste perioden.

Uppgifter om sköldkörtelsjukdom erhöles från det nationella patientregistret och läkemedelsregistret. För hyperthyreos (sjukdom med överproduktion av sköldkörtelhormon) sågs ingen ökad risk bland kvinnor som bott på adresser med förorenat kranvatten, jämfört med dem som alltid bott på adress med rent vatten. Bland männen fanns det så få observerade fall att risker inte kunde beräknas. Mönstret var likadant när vi också tog hänsyn till om man haft förorenat vatten på arbetsplatsadressen.

För hypothyreos (sjukdom med underproduktion av sköldkörtelhormon) sågs inte någon ökad risk bland män som bott på adresser med förorenat kranvatten, jämfört med dem som alltid bott på adress med rent vatten. Bland kvinnorna fanns en lätt överrisk bland kvinnor som bott på adresser med förorenat kranvatten under tidigare perioder, medan de som exponerats under den senaste perioden inte hade någon förhöjd risk. Mönstret var likadant när vi också tog hänsyn till om man haft förorenat vatten på arbetsplatsadressen.

Vi har även använt läkemedelsregistrets uppgifter om uthämtning av receptbelagda läkemedel för att få en bild av sjukdomsförekomsten hos besökare vid de olika vårdcentralerna i Ronneby och i en grannkommun. Det fanns inte någon ökad uthämtning av läkemedel mot sköldkörtelsjukdomar på recept utskrivna vid vårdcentralen i Kallinge (förorenat område) jämfört med övriga vårdcentraler i Ronneby eller i grannkommunen Karlshamn.

Den samlade bedömningen är därför att vi inte har kunnat påvisa att risken för sköldkörtelsjukdomar har varit ökad bland personer som bott eller arbetat på adresser med PFAS-förorenat vatten i Ronneby.

Detta är en delstudie inom Ronneby PFAS Research Program.

Vetenskaplig publikation

Eva M Andersson, Kristin Scott, YiYi Xu, Ying Li, Daniel S Olsson, Tony Fletcher, Kristina Jakobsson. High exposure to perfluorinated compounds in drinking water and thyroid disease. A cohort study from Ronneby, Sweden. [Environmental Research](https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108540), Volume 176, September 2019, <https://doi.org/10.1016/j.envres.2019.108540>

Exponering för perfluorerade ämnen (PFAS) i Ronneby

I december 2013 upptäcktes höga halter av högfluorerade ämnen (med samlingsbeteckning PFAS) i ett av de två kommunala vattenverken i Ronneby, en kommun med 28 000 invånare. I vattnet fanns höga halter av framförallt ämnena PFOS och PFHxS. Det förorenade vattenverket försörjde ca 1/3 av hushållen, främst i den östra delen av kommunen. Källan till föroreningen var brandskum som använts sedan mitten av 1980-talet vid en brandövningsplats på ett flygfält, cirka 2 km från vattenverket. När föroreningen upptäcktes började man omedelbart distribuera rent vatten till alla hushåll. Vattnet i enskilda brunnar i området testades också, och visades ha låga halter av PFAS.

PFAS-ämnen, som först började tillverkas under 1940-talet, är extremt beständiga mot både fysisk och biologisk nedbrytning. De används i en mängd olika sammanhang och finns numera överallt i naturen. Människor exponeras via föda och inomhusmiljö, men i områden där grundvattnet har förorenats från produktionsanläggningar och från användning av vissa typer av brandskum kan dricksvatten ge ett stort extra tillskott. Många av PFAS-ämnena lämnar kroppen mycket långsamt, och i genomsnitt tar det 3 till 5 år innan halten i kroppen av ämnena PFOS och PFHxS sjunkit till hälften efter avslutad tillförsel. De som regelbundet har druckit förorenat vatten i Ronneby kommer därför att ha förhöjda halter i kroppen under mycket lång tid framåt

<i>Analys/Undersökning av</i>	<i>Resultat</i>	<i>Analys/Undersökning av</i>	<i>Resultat</i>
Perfluorpentansyra (PFPeA) (1)	38	Perfluorpentansyra (PFPeA) (1)	10
Perfluorhexansyra (PFHxA) (1)	320	Perfluorhexansyra (PFHxA) (1)	3.6
Perfluorheptansyra (PFHpA) (1)	32	Perfluorheptansyra (PFHpA) (1)	1.4
Perfluoroktansyra (PFOA) (1)	100	Perfluoroktansyra (PFOA) (1)	1.0
Perfluornonansyra (PFNA) (1)	< 1	Perfluornonansyra (PFNA) (1)	< 1
Perfluordekansyra (PFDA) (1)	< 1	Perfluordekansyra (PFDA) (1)	< 1
Perfluorundekansyra (PFUnA) (1)	< 10	Perfluorundekansyra (PFUnA) (1)	< 10
Perfluordodekansyra (PFDoA) (1)	< 10	Perfluordodekansyra (PFDoA) (1)	< 10
Perfluorbutansulfonat (PFBS) (1)	130	Perfluorbutansulfonat (PFBS) (1)	< 2.6
Perfluorhexansulfonat (PFHxS) (1)	1700	Perfluorhexansulfonat (PFHxS) (1)	4.6
Perfluorheptansulfon. (PFHpS) (1)	60	Perfluorheptansulfon. (PFHpS) (1)	< 1
Perfluoroktansulfonat (PFOS) (1)	8000	Perfluoroktansulfonat (PFOS) (1)	27

Figur 1: Halter av olika PFAS-ämnen (ng/l) i utgående dricksvatten den 10 december 2013 från de två vattenverken i Ronneby kommun (vänster bild visar data från det förorenade vattenverket).

Under perioden 2014–2016 erbjöds alla invånare i Ronneby att ta blodprov för bestämning av PFAS-halter i kroppen. 2347 deltagare, som någon gång bott på adresser med PFAS-förorenat kranvatten, hade mycket högre halter av flera olika PFAS-ämnen (median PFOS 225, PFHxS 194, PFOA 13 ng/ml serum) än 605 deltagare som alltid bott på adresser med rent kranvatten (median PFOS 45, PFHxS 37, PFOA 4 ng/ml serum). I grannkommunen Karlshamn, där kranvattnet inte varit förorenat av PFAS, deltog 205 vuxna i provtagning. Deras serumhalter var låga, i nivå med vad man vanligen ser i svensk allmänbefolkning (median PFOS 4, PFHxS 0,8, PFOA 1,5 ng/ml serum)

Sköldkörtelsjukdom och exponering för PFAS

Hyperthyreos är en överfunktion i sköldkörteln som leder till förhöjd ämnesomsättning. Diagnosen ställs genom en kombination av symptom och mätning av halten av olika sköldkörtelhormoner i blodet. Sjukdomen behandlas med operation, radioaktivt jod eller läkemedel. Därför är en kombination av diagnoser från sjukhus och läkemedelsanvändning det bästa sjukdomsmåttet i en registerstudie.

Hypothyreos uppstår när sköldkörteln producerar för lite hormon, vilket leder till alltför låg ämnesomsättning. Tidiga symptom kan vara trötthet, koncentrationssvårigheter och frusenhet. Tillståndet upptäcks ofta i samband med att patienten söker för annan sjukdom eller för oförklarlig trötthet. Diagnosen ställs genom en kombination av symptom och mätning av halten av olika sköldkörtelhormoner i blodet. Sjukdomen behandlas med läkemedel, ofta under många år. En stor andel av patienterna handläggs inom primärvården. När primärvårdsdiagnoser inte finns tillgängliga är därför läkemedelsförskrivning det bästa sjukdomsmåttet för hypothyreos i en registerstudie.

Många djurexperimentella studier har visat att exponering för PFAS-ämnen, främst PFOS och PFOA, kan påverka sköldkörtelfunktionen negativt. Det finns också flera observationsstudier bland människor, såväl vuxna som barn, som visar associationer mellan halten av olika PFAS-ämnen och halten av olika sköldkörtelhormoner, men resultaten pekar åt olika håll, och skiljer sig ofta åt mellan olika studier. För sköldkörtelsjukdom finns det betydligt mindre data, oftast endast om självrapporterad sjukdom, och ibland endast rapporterat som ospecificerad sköldkörtelsjukdom, dvs såväl under- som överfunktion. Kunskapsläget är således fortfarande bräckligt.

Registerstudie

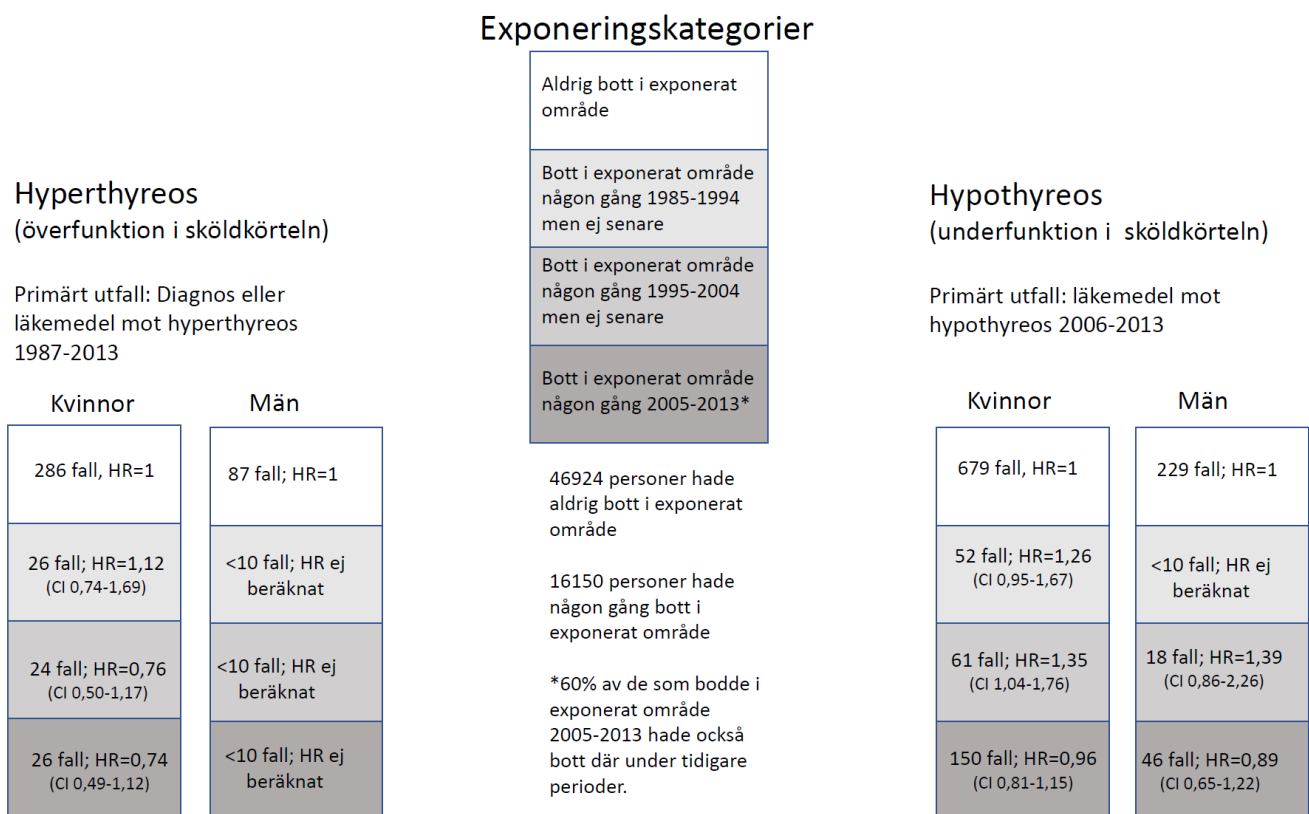
För att undersöka om det PFAS-förorenade dricksvattnet har lett till ökad förekomst av sköldkörtelsjukdomar genomfördes en stor registerstudie. Alla personer som någonsin folkbokförts i Ronneby under perioden 1980–2013 ingick (33 218 män, 29 856 kvinnor). Bostads- och arbetsplatsadresser erhöles årsvis från SCB och länkades till information om dricksvattensdistribution från Ronneby Miljö och Teknik AB. Information om sjukdomsförekomst fram till och med år 2013 hämtades ur de nationella patientregistren: slutenvård från 1987, öppen vård på sjukhus från 2002, läkemedelsregistret från 2006, samt dödsorsaker från 1985. Inga uppgifter om diagnoser inom primärvården inkluderades, eftersom registerdata endast fanns från 2011 och framåt.

Syftet var att undersöka om de 16 150 personer, som någon gång under perioden 1985–2013 bott eller arbetat på Ronneby-adresser med PFAS-förorenat vatten, hade insjuknat i sköldkörtelsjukdomar i högre utsträckning än 46 924 personer som aldrig hade registrerats på dessa adresser. Vid de statistiska analyserna togs hänsyn till kön, ålder och kalenderår för insjuknande. Samtliga informationskällor om sjukdomsförekomst utnyttjades i studien.

Resultat

Hyperthyreos hos män var så sällsynt i de exponerade grupperna att risken inte beräknades. För **hyperthyreos hos kvinnor** var förekomsten snarast lägre bland dem som bott på adress med förorenat vatten, jämfört med dem som alltid haft adress med rent vatten. Mönstret var likadant då hänsyn togs även till arbetsplatsadress.

Hypothyreos hos män var inte vanligare bland dem som bott på adresser med PFAS-förorenat vatten. För **hypothyreos hos kvinnor** sågs en lätt ökad risk bland de som någon gång under de tidiga perioderna bott på adresser med PFAS-förorenat vatten. Däremot sågs ingen ökad risk för gruppen med exponering 2005–2013 (inkluderar även exponering under tidigare perioder) som hade den högsta exponeringen. Mönstret var likadant då hänsyn togs även till arbetsplatsadress.



Figur 2. Förekomst av hyperthyreos och hypothyreos bland personer som varit folkbokförda i Ronneby 1980-2013. Sjukdomsrisk uttrycks som hazard ratio (HR), i relation till den observerade risken i jämförelsegruppen, som aldrig bott på adress med förorenat vatten. HR=2 innebär således en fördubblad risk. HR<1 innebär en lägre risk än i jämförelsegruppen. Osäkerheten i riskuppskattningen anges som 95% konfidensintervall (CI).

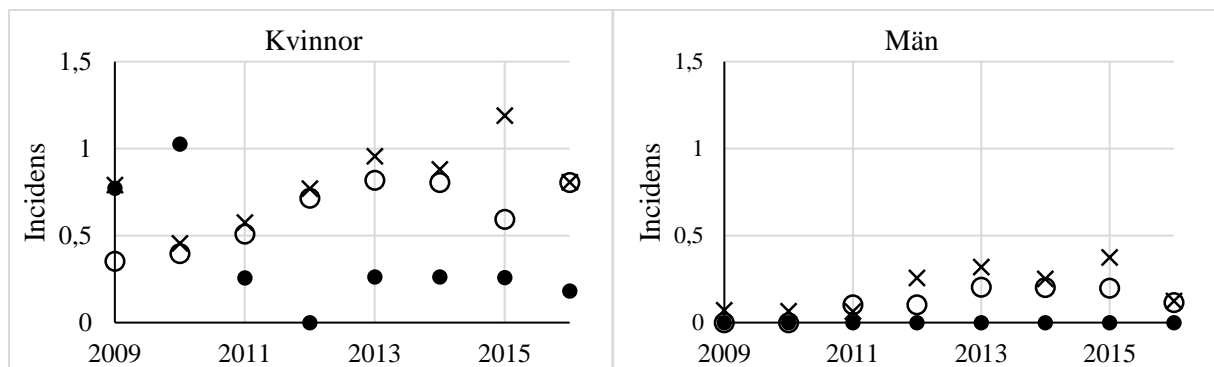
Läkemedelsförskrivning på vårdcentralerna på grund av sköldkörtelsjukdom

Från Läkemedelsregistret erhöles uppgifter om antal personer som hämtat ut läkemedel mot sköldkörtelsjukdomar på recept utskrivna från vårdcentralen i Kallinge, det område i kommunen, som hela perioden 1985–2013 hade haft vatten från det förorenade vattenverket. Som jämförelse användes övriga vårdcentraler i Ronneby samt vårdcentraler i grannkommunen Karlshamn. Antalet personer redovisas årsvis för perioden 2009–2016, med hänsyn taget till antalet listade patienter på respektive vårdcentral.

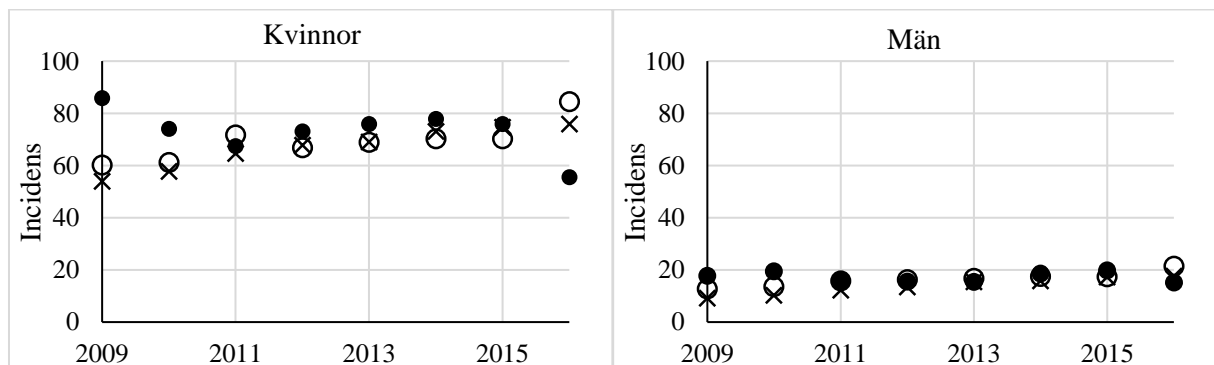
Resultat

På vårdcentralen i Kallinge hade färre kvinnor fått recept och hämtat ut läkemedel mot **hyperthyreos** jämfört med de övriga vårdcentralerna i området (Figur 3) Inga män hade hämtat ut sådana läkemedel på recept från vårdcentralen i Kallinge.

För kvinnor fanns det inte heller ett tydligt mönster av högre förskrivning och uthämtning av läkemedel mot **hypothyreos** på vårdcentralen i Kallinge jämfört med övriga vårdcentraler (Figur 4). Inte heller för män fanns någon tydlig skillnad mellan vårdcentralerna.



Figur 3: Antal recept på läkemedel mot hyperthyreos per 1000 listade personer bland män och kvinnor i Kallinge (●), övriga Ronneby (○) och Karlshamn (x) under perioden 2009-2016.



Figur 4: Antal recept på läkemedel mot hypothyreos per 1000 listade personer bland män och kvinnor i Kallinge (●), övriga Ronneby (○) och Karlshamn (x) under perioden 2009-2016.

Reflexioner

Vår registerstudie är unik på så sätt att den innefattar en stor grupp människor med mycket varierande exponering, allt ifrån låga halter till mycket höga halter av en rad olika PFAS-ämnen. Till skillnad mot en stor studie i USA, den så kallade C8-studien, är invånarna i Ronneby främst exponerade för ämnena PFOS och PFHxS, medan den amerikanska studien främst avser ämnet PFOA. Studien är vidare unik genom att den utgår från registerinformation om läkardiagnosticerad sköldkörtelsjukdom.

Den största osäkerheten gäller graden av exponering, som i nuläget bygger på adressdata och vattendistributionsdata. Jämförelser mellan adressdata och serumhalter av olika PFAS-ämnen i blodprovstudien visar dock att den grova indelningen i fyra grupper är rimlig. På gruppnivå finns tydliga haltskillnader, med högsta halter i gruppen med sen exponering.

Vår sammanlagda tolkning av resultaten från register- och vårdcentralstudien är att vi inte har kunnat påvisa en ökad risk för vare sig hyperthyreos eller hypothyreos bland männen i Ronneby. Inte heller kvinnorna hade en ökad risk för hyperthyreos. Möjligen finns en lätt ökad risk för hypothyreos bland kvinnor med exponering för PFAS under tidigare perioder, men i den grupp som har högst exponering observerades inte någon ökad risk, vilket talar emot ett orsakssamband med PFAS-exponering.

DE SENAST UTGIVNA RAPPORTERNA

från Arbets- och miljömedicin i Göteborg

Rapport 2017:5

En rapport om studiemiljö, stress och hälsa bland Sahlgrenska akademins studenter

Författare: Söderberg M, Wastensson G, Eriksson H, Torén K

Rapport 2017:4

The Importance of Low Frequency Masking on Auditory Perception. Literature Review.

Författare: Kalafata S, Persson Waye K

Rapport 2017:3

Hälsopåverkan av lågfrekvent buller inomhus

Författare: Persson Waye K, Smith M, Ögren M

Rapport 2017:2

Technical Report – Half-lives of PFOS, PFHxS and PFOA after end of exposure to contaminated drinking water

Författare: Li Y, Musc D, Scott K, Lindh C, Tallving P, Flethcer T, Jakobsson K

Rapport 2017:1

Airdrome Aviation Safety Climate Questionnaire (ADASCQ). Utveckling av enkätinstrument för att mäta organisationsklimat för hög flygsäkerhet vid flygplatsarbete.

Författare: Törner M, Pousette A, Vega-Matuszczyk J, Björk K

Rapport 2015:3

Organisationsklimat för högt luftfartsskydd vid flygplatsarbete

Författare: Björk K, Pousette A, Törner M, Vega-Matuszczyk J

Rapport 2015:2

Physiological reaction thresholds to vibration during sleep

Författare: Smith M, Persson Waye K, Ögren M

Rapport 2015:1

Hälsa och framgång! Organisationsklimat för hälsa, säkerhet, innovation och effektivitet. Slutrapport. Sahlgrenska akademien, Göteborgs universitet.

Författare: Törner M, Pousette A, Larsman P, Eklöf M, Hemlin S.

Rapport 2014:2

Jämförelse av fysiologisk respons vid exponering för buller eller vibrationer

Författare: Michael Smith, Mikael Ögren, Kersin Persson Waye

Rapport 2014:1

Sammanfattningar av projektarbeten. Behörighetsutbildning i försäkringsmedicin 2013

Författare: Kursdelatagare (Se GUPEA och fulltext PDF)

Rapport 2013:2

Olägenheter till följd av petrokemisk industri i Stenungsund 2012

Författare: Anita Gidlöf-Gunnarsson, Lars Barregård

Rapport 2013:1

Säkerhetsklimat i vård och omsorg. Bakomliggande faktorer och betydelse för personalsäkerhet och patientsäkerhet

Författare: Marianne Törner, Mats Eklöf, Pernilla Larsman, Anders Pousette

Första rapporten gavs ut 2010.

Utgiven av Arbets- och miljömedicin i Göteborg

2019-06-28

ISBN 978-91-86863-15-9

© Göteborgs universitet & Författarna

amm@amm.gu.se

031-786 6300

GU rapporter, Box 414, 405 30 Göteborg

Hemsidor: www.amm.se och gupea.ub.gu.se/handle/2077/34412