

NOTAT



29. juni 2022

## Evaluering af kravværdien for nitrat i drikkevand ift. sundhed 2019-2020

---

### Konklusion

Der er i 2019-2020 gennemført en evaluering af kravværdien for nitrat i drikkevand. Evalueringen er foretaget via et litteraturstudie af internationale og nationale studier om nitrats indvirkning på folkesundheden. Formålet har været at opnå en faglig vurdering af, hvorvidt kravværdien for nitrat i drikkevand bør ændres i forhold til i dag.

Miljøstyrelsen har gennemført evalueringen med faglig rådgivning fra DTU Fødevarerinstitutionen. På baggrund af DTU's faglige vurdering konkluderede Miljøstyrelsen i 2020, at der ikke er tilstrækkelige data til at sænke kravværdien for nitrat i drikkevand. Det skyldes, at der er en række usikkerheder i forbindelse med vurderingen af kravværdien i forhold til en række langtidseffekter. DTU foreslog en række forskningsprojekter, herunder flere befolkningsundersøgelser, der kan mindske usikkerhederne. Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed vurderede ligeledes, at resultaterne af DTU's gennemgang af den videnskabelige litteratur ikke støtter en ændring af den nuværende kravværdi for nitrat i drikkevand.

Miljøstyrelsen vurderede i 2020, at det ikke kan udelukkes, at det vil øge beskyttelsesniveauet, hvis kravværdien sænkes, idet det må forventes, at dette vil nedsætte borgernes samlede indtag af nitrat, som muligvis kan medføre udvikling af kræft i tyktarm/endetarm.

### Baggrund

Den nuværende kravværdi i EU for nitrat i drikkevand på 50 milligram per liter (50 mg/liter) er fastsat med baggrund i, at for høje niveauer af nitrat i drikkevand kan medføre syndromet "blå børn" (akut/korttids skadevirkning hos spædbørn, hvor blodets transport af ilt er nedsat) via omdannelse i kroppen af nitrat til nitrit. Værdien er dog også senest i 2017 vurderet af WHO at være dækkende for langtidseffekter<sup>1</sup>.

Danske forskere offentliggjorde i 2018 en befolkningsundersøgelse om en mulig sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og risikoen for at udvikle kræft i tyk-/endetarm<sup>2</sup>. Undersøgelsen var baseret på data for 2,7 mio. danskere i perioden 1978-2011. Forskerne fandt en statistisk signifikant forøget risiko ved niveauer over ca. 4 mg/liter, hvilket er under den eksisterende kravværdi på 50 mg/liter.

---

<sup>1</sup> [https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/nitrate-nitrite-history-feb2017-rev.pdf?sfvrsn=bd1c8cc6\\_4](https://cdn.who.int/media/docs/default-source/wash-documents/wash-chemicals/nitrate-nitrite-history-feb2017-rev.pdf?sfvrsn=bd1c8cc6_4)

<sup>2</sup> Nitrate in drinking water and colorectal cancer risk: A nationwide population-based cohort study. Schullehner *et al.* Int J Cancer 2018 Jul 1;143(1):73-79. doi: 10.1002/ijc.31306.

Danmark har tidligere haft en vejledende værdi for nitrat i drikkevand på 25 mg/liter i tillæg til kravværdien på 50 mg/liter. Den vejledende værdi blev afskaffet i 2001.

## **Opsummering af DTU Fødevareinstituttets sundhedsvurdering**

### ***Leverance***

Miljøstyrelsen har indhentet faglig rådgivning fra DTU fødevareinstituttet. DTU Fødevareinstituttet har konkretiseret sin leverance til udarbejdelse af et notat med følgende indhold:

- En vurdering af de centrale studier vedr. skadelige sundhedsmæssige påvirkninger af nitrat i drikkevand baseret på de nyeste vurderinger fra internationale institutioner dvs. Verdenssundhedsorganisationen, WHO (2017), Det Internationale agentur for kræftforskning, IARC (2010) og Den Europæiske Fødevaresikkerhedsautoritet, EFSA (2017).
- En vurdering af de nyeste videnskabelige internationale og nationale studier, der er publiceret efter ovennævnte vurderinger fra WHO, IARC og EFSA.
- En kort beskrivelse af følsomhed for forskellige befolkningsgrupper.
- En kort beskrivelse af de vigtigste kilder til udsættelse for nitrat samt en vurdering af indtaget fra disse kilder.
- På baggrund af ovenstående, et forslag til et sundhedsmæssigt baseret kvalitetskriterium for nitrat i drikkevand.

### ***Sundhedsmæssig vurdering***

Den overordnede konklusion er, at det ikke har været muligt for DTU Fødevareinstituttet at levere et forslag til et sundhedsmæssigt baseret kvalitetskriterium for nitrat i drikkevand.

Bekymringen i forhold til folkesundheden omhandler især nitrat og nitrits potentielle kræftfremkaldende effekter. Udvikling af tarmkræft er den effekt, hvor der er set den største evidens for sammenhæng til nitrat i drikkevand. DTU Fødevareinstituttet vurderer på baggrund af ni befolkningsundersøgelser, at der er nogen grad af evidens for, at indtag af nitrat fra drikkevand kan medføre udvikling af tarmkræft, også ved indhold af nitrat i drikkevand, der ligger under den nuværende kravværdi på 50 mg/liter. Der er dog stadig stor usikkerhed i forhold til resultaterne af befolkningsundersøgelserne, hvorfor der ikke kan drages en sikker konklusion.

I forhold til akut toksicitet ved nitrat i drikkevand er den nuværende kravværdi for nitrat relativt velunderbygget. Med hensyn til øvrige effekter ved nitrat fra drikkevand er der store eller væsentlige usikkerheder. DTU Fødevareinstituttet giver dermed ingen yderligere vurdering af en eventuelt ændring af den nuværende kravværdi for nitrat i drikkevand.

Nedenfor er kort gengivet vurderingen fra DTU Fødevareinstituttet.

#### Kilder til nitrat

De vigtigste kilder til menneskers indtag af nitrat er:

1. Plantebaserede fødevarer (naturligt indhold i planter og som forurening fra brug af nitratholdig gødning).

2. Forarbejdede fødevarer (som følge af anvendelse af nitratsalte som tilsætningsstoffer).
3. Drikkevand.

Grøntsager udgør generelt den største enkeltkilde til indtaget af nitrat. Men indtag fra kornprodukter, oliefrø og frugt bidrager også relativt meget. Den seneste indtagsberegning for nitrat i den danske befolkning er foretaget af Den Europæiske Fødevarerikkerhedsautoritet, EFSA, i 2017. Den viser, at med en nitratkoncentration i drikkevand på ca. 8 mg/liter, så vil drikkevand typisk udgøre omkring 10 % af det samlede nitratindtag. Hvis koncentrationen af nitrat i drikkevand ligger på den nuværende kravværdi (50 mg/liter), så vil nitrat fra drikkevand udgøre omkring 40 % af det totale nitratindtag. Kroppen danner også selv nitrat (endogen dannelse).

#### Indtag af nitrat – og omdannelse i kroppen

EFSA har i 2017 estimeret danskernes totale indtag af nitrat fra kosten og fra drikkevand ud fra et nitratindhold i drikkevand på ca. 8 mg/liter. Beregningerne viser, at de fleste borgeres indtag ligger under det fastsatte acceptable daglige indtag (ADI) for nitrat, men at der ses en mindre overskridelse af ADI for de højest eksponerede spædbørn og børn. Det bemærkes, at ADI er fastsat på et meget usikkert grundlag.

Nitrat omdannes i nogen grad til det langt mere skadelige stof nitrit efter indtagelse. DTU Fødevarerinstitutionen har derfor inddraget nitrit i vurderingen af nitrat.

Borgerne er også udsat for nitrit via kosten (tilsætningsstof, naturlig tilstedeværelse og kontaminering). Børn er de højest eksponerede. I gennemsnit overskrider eller tangerer børn ADI for nitrit, og for de højest eksponerede børn er indtaget ca. 2 x ADI, mens de højest eksponerede unge og voksne overskrider eller tangerer ADI. Den mængde nitrit, der omdannes i kroppen ud fra nitrat fra kosten og drikkevandet, kommer oven i nitritindtaget fra kosten. Det samlede indtag kan ikke simpelt estimeres, da nitrit fx kan inaktiveres af elementer i kosten. Men beregningerne viser, at både nitrat og nitrit er væsentlige kilder til det samlede indtag af nitrit, og det samlede indtag vil for nogle børn overstige 2 x ADI, selv uden yderligere nitrit-bidrag fra nitrat i drikkevand. Det bemærkes, at Danmark har mere restriktive regler for tilsætning af nitrit til kødvarer end det øvrige EU. EFSA har anslået, at nitritindholdet i forarbejdede kødvarer på det danske marked er 30-50 % lavere end i resten af EU. I gennemsnit bidrager tilsætningsstoffer med 17 % af nitritindtaget.

Der er endvidere stærk evidens for, at nitrat via nitrit også kan omdannes i mavetarmsystemet hos mennesker til N-nitrosoforbindelser, og det vides, at nogle N-nitrosoforbindelser skader arveanlæggene og er kræftfremkaldende. En forudsætning for dannelse af N-nitrosoforbindelser er tilstedeværelsen af nitrit og nitroserbare forbindelser i kosten (fx kød og fisk). I kosten er der imidlertid også stoffer, der hæmmer dannelsen af N-nitrosoforbindelser (fx askorbinsyre,  $\alpha$ -tocopherol, polyphenoler), der typisk kan findes i plantemateriale. Den samlede effekt af en fødevarer/drikkevand på den endogene nitrosering er således afhængig af, om kilden til nitrat er drikkevand (fremmer entydigt den endogene nitrosering) eller grøntsager (på en gang både fremmende og hæmmende for den endogene nitrosering). Endvidere forøger rygning de endogene nitroseringsreaktioner. Der er en meget stor mangel på viden om, hvilke N-nitrosoforbindelser, der dannes endogent, og i hvilke mængder, disse stoffer dannes.

#### Sundhedsmæssige effekter

Mange af de gennemgåede studier af nitrat er befolkningsundersøgelser (epidemiologiske studier). DTU bemærker, at befolkningsundersøgelser generelt set har en begrænset styrke til at finde sammenhænge, hvilket betyder, at undersøgelser, der ikke finder en sammenhæng, ikke skal tolkes som evidens for, at der ikke er en effekt, men at effekten, hvis den eksisterer, ligger under et vist niveau defineret af den statistiske styrke i det enkelte studie.

### *Akutte effekter*

Nitrat i sig selv har et meget lav akut giftighed. Nitrit, som nitrat kan omdannes til, kan påvirke transport af ilt i kroppen via omdannelse af det ilttransporterende protein hæmoglobin til ikke-ilttransporterende methæmoglobin, og større koncentrationer kan medføre syndromet "blå børn". Spædbørn kan have en højere omsætning af nitrat til nitrit end ældre børn, og de har samtidig en lavere kapacitet til at omdanne methæmoglobin tilbage til hæmoglobin. Hvis den nuværende kravværdi for nitrat i drikkevand på 50 mg/liter overholdes, så udgør nitrat i drikkevand en ubetydelig sundhedsmæssig risiko i forhold til akutte effekter af nitrat hos små børn. Der er dog kun en lille margin mellem den nuværende kravværdi, og til den nitratkoncentration i drikkevand, hvor en sundhedsmæssig risiko hos små børn ikke kan udelukkes.

### *Langtidsvirkninger (Ikke-kræftfremkaldende effekter)*

Nitrat i sig selv har generelt en meget lav giftighed ved langtidspåvirkning. Der er dog set effekter af nitrat på skjoldbruskkirtlen i dyr og mennesker, hvilket sandsynligvis skyldes, at nitrat nedsætter kirtlens optag af jod, som er essentielt for kirtelfunktionen. Selvom den nuværende kravværdi for nitrat i drikkevand på 50 mg/liter overholdes, så kan en sundhedsmæssig risiko ikke udelukkes for individer i befolkningen med et lavt indtag af jod.

For en stor del af den danske befolkning ligger det samlede indtag af nitrit (nitrit + nitrit dannet fra nitrat) over den fastsatte ADI for nitrit, og en sundhedsmæssig risiko for kroniske effekter for det samlede indtag af nitrat og nitrit fra kosten og drikkevand kan ikke udelukkes. Drikkevand, der har et højt indhold af nitrat, men under den nuværende kravværdi på 50 mg/liter, vil kunne bidrage væsentligt til forbrugernes samlede overskridelse af ADI for nitrit.

### *Effekter på forplantningsevnen og misdannelser*

Der er få befolkningsundersøgelser af effekten af nitrat i drikkevand på spontan abort, fosterdød, for tidlig fødsel, lav fødselsvægt og spædbarnsdødelighed uden entydig indikation for, at nitrat i drikkevand udgør en risiko. Dyreforsøg understøtter ikke at nitrat har effekt på forplantningsevnen, og den samlede evidens indikerer, at nitrat i drikkevand udgør en ubetydelig risiko i forhold til effekter på forplantningsevnen. Yderligere befolkningsundersøgelser er dog ønskelige.

DTU vurderer, at risikoen for misdannelser ikke kan vurderes med en rimelig grad af sikkerhed baseret på den nuværende viden. Undersøgelser i forhold til misdannelser peger samlet set på en sammenhæng med nitratinholdet i drikkevand, særligt i forhold til neuralrørsdefekter (fx rygmarvsbrok) og skader på centralnervesystemet. Imidlertid er der væsentlige begrænsninger i de fleste undersøgelser og dermed markante usikkerheder i forhold til en årsagssammenhæng. Dyreforsøg understøtter ikke, at nitrat medfører misdannelser, men datagrundlaget kunne være bedre. DTU bemærker, at det ville være ønskeligt med yderligere veldesignede befolkningsundersøgelser om sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og risiko for effekter på misdannelser samt forplantning.

### *Kræftfremkaldende egenskaber*

Dyreforsøgene indikerer samstemmende, at der ikke er en sammenhæng mellem indtag af nitrat og udvikling af kræft.

Befolkningsundersøgelser peger overvejende på, at der er nogen grad af evidens for sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og tarmkræft (tyk-/endetarmskræft). DTU vurderer, at såfremt der er en kræftfremkaldende effekt af nitrat fra drikkevand, så vurderes effekten at være aktiv, også ved indhold af nitrat i drikkevand under den nuværende kravværdi. DTU bemærker, at der ikke foreligger data til, at der kan sættes en nedre grænse for et sikkert indtag. Samtidig mener DTU, at der dog stadig er stor usikkerhed i forhold til resultaterne af befolkningsundersøgelserne, hvorfor der ikke kan drages en

sikker konklusion. DTU konkluderer, at der således stadig er et klart behov for yderligere veldefinerede befolkningsundersøgelser for at af- eller bekræfte, om nitrat i drikkevand er associeret til udvikling af tarmkræft.

Befolkningsundersøgelser indikerer, at der ikke er en sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og kræft i lungerne, livmoderen, huden, spiserøret, bugspytkirtlen og maven, samt for leukæmi og Non-Hodgkin lymfom. De få befolkningsundersøgelser i forhold til kræft i skjoldbruskkirtel, nyrer, æggestokke og blære indikerer en forøget risiko ved et forøget indtag af nitrat fra drikkevand, men en eventuel risiko ikke kan vurderes ud fra det foreliggende grundlag. Befolkningsundersøgelser af sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og brystkræft og kræft i hjernen er tvetydige, og en eventuel risiko kan ikke vurderes.

Med hensyn til nitrit så vurderer DTU Fødevareinstituttet, at selvom der skulle være en evt. kræftfremkaldende effekt af nitrit i sig selv, så vurderes dette at være en sekundær risiko i forhold til den risiko, der kommer fra omdannelsen i kroppen af nitrat via nitrit til N-nitrosoforbindelser, hvoraf mange skader arveanlæggene og er kræftfremkaldende hos mennesker. Det understreges, at på basis af den tilgængelige viden fra dyreforsøg og andre studier er det for nuværende ikke muligt at estimere kræfttrisikoen størrelse, da usikkerhederne er alt for store. DTU vurderer, at de identificerede usikkerheder kan mindskes ved, at der gennemføres mekanistiske studier, der undersøger den endogene nitrosering af nitrat hos mennesker.

#### Følsomheden for forskellige befolkningsgrupper

Spædbørn kan have en højere omsætning af nitrat til nitrit end ældre børn. Da nitrit er langt mere toksisk end nitrat, så er spædbørn mere følsomme over for nitrat end ældre børn og voksne. Beregninger af det totale indtag viser, at børn (op til 9 år) indtager ca. dobbelt så meget nitrat og nitrit som voksne (per kilo legemsvægt) i Danmark.

#### Usikkerheder ved vurderingerne

- Vurderingen af kravværdien for nitrat i drikkevand i forhold til akutte effekter er relativt velunderbygget.
- Vurderingerne af kravværdien i forhold til øvrige effekter er behæftede med store eller væsentlige usikkerheder.
- Vurderingen vedrørende nitrats medvirken til dannelse af potentielt kræftfremkaldende N-nitrosoforbindelser er relativt velunderbygget.

DTU Fødevareinstituttet foreslår en række forskningsprojekter med henblik på at mindske usikkerhederne i forbindelse med den nuværende vurdering. Bl.a. foreslås veldefinerede befolkningsundersøgelser til undersøgelse af, om der er en sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og effekter på forplantningsevnen og misdannelser samt sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og kræft, særligt i blære, nyrer, æggestokke, skjoldbruskkirtel, mave og tyk-/endetarm.

#### Konklusion på DTU Fødevareinstituttets sundhedsvurdering

DTU Fødevareinstituttet har ikke leveret et forslag til et sundhedsmæssigt baseret kvalitetskriterium for nitrat i drikkevand. Det skyldes, at der er en række usikkerheder i forbindelse med vurderingen af kravværdien i forhold til en række langtidseffekter, og der foreligger ikke tilstrækkelige data til at sænke kravværdien. DTU foreslår en række forskningsprojekter, herunder flere befolkningsundersøgelser, der kan mindske usikkerhederne.

## **Høring ifm. DTU Fødevareinstituttets sundhedsvurdering**

Miljøministeriet har sendt Fødevareinstituttets evaluering af nitrats indvirkning på folkesundheden i høring hos Fødevarestyrelsen og hos Sundhedsministeriet (daværende Sundheds- og Ældreministeriet) den 30. marts 2020. Sidstnævnte har videresendt høringen til Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed.

Fødevarestyrelsen har ingen kommentarer til DTU's vurdering.

Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerhed har udarbejdet et fælles høringssvar ifm. DTU Fødevareinstituttets evaluering af nitrats indvirkning på folkesundheden. Styrelserne er bekendt med den litteratur, som DTU Fødevareinstituttet har baseret deres vurdering på. Endvidere har styrelserne i høringssvaret inddraget en omfattende gennemgang af den videnskabelige litteratur på området udført af en amerikansk miljømyndighed i 2018, som ikke er medtaget i vurderingen fra DTU.

Styrelserne kommenterer, at det amerikanske review konkluderer for kræftområdet som helhed, at skønt nogle af studierne tyder på en sammenhæng mellem kræft og nitrat og/eller nitrit i enten drikkevand eller kost, så er data samlet set inkonsistente, og der er ikke tilstrækkelige data om nitrat og kræft til at etablere en sundhedsvejledning. Der er behov for yderligere undersøgelser af nitrat og nitrit i drikkevand og kræft hos mennesker.

Styrelserne bemærker, at en dansk befolkningsundersøgelse om en sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og tyktarms-/endetarmskræft<sup>2</sup>, der foranledigede en politisk drøftelse i 2018, ikke er nået at komme med i det amerikanske review. Styrelserne vurderer, at den danske undersøgelse ikke ændrer ved konklusionen i det amerikanske review.

I forhold til funktion af skjoldbruskkirtlen kommenterer styrelserne med reference til det amerikanske review, at der ikke er klar og konsistent evidens for en sammenhæng mellem udsættelse for nitrat og nedsat funktion af skjoldbruskkirtlen.

### Sundhedsstyrelsen og Styrelsen for Patientsikkerheds konklusion

Styrelserne vurderer, at resultaterne af DTU Fødevareinstituttets gennemgang af den videnskabelige litteratur ikke støtter en ændring af den nuværende kravværdi. Det er i overensstemmelse med den amerikanske rapport.

## **Miljøstyrelsens bemærkninger til DTU Fødevareinstituttets sundhedsvurdering**

På baggrund af DTU Fødevareinstituttets gennemgang uddrages det, at bekymringen i forhold til folkesundheden især omhandler nitrat og nitrits potentielle kræftfremkaldende effekter. Miljøstyrelsen konstaterer, at DTU Fødevareinstituttet ikke har fundet det muligt på baggrund heraf at konkludere, om det nuværende drikkevandskvalitetskriterie for nitrat er passende, eller om det bør ændres.

Miljøstyrelsen konkluderer endvidere, at der - dog med en vis usikkerhed - ser ud til at være en sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og sundhedsmæssige påvirkninger, herunder forekomst af tarmkræft, selv ved det nuværende drikkevandskvalitetskriterie for nitrat.

Miljøstyrelsen vurderer, at det ikke kan udelukkes, at det vil øge beskyttelsesniveauet, hvis kravværdien sænkes, idet det må forventes, at dette vil nedsætte borgernes samlede indtag af nitrat, som muligvis kan medføre udvikling af tarmkræft.