

NOTAT



Miljøministeriet
Miljøstyrelsen

Kemikalier og Biocider
J.nr. 2023 - 107222
Ref. mealk
Den 29. april 2024

Delbesvarelse 2: Nitrat i drikkevand – vurdering af befolkningsundersøgelser og metaanalyser - fokus på tyk-/endetarmskræft

Baggrund og problemstilling

En opdateret vurdering af de sundhedsskadelige effekter ved nitrat i drikkevand er foretaget på baggrund af bestilling fra Miljøministeriets departement.

Miljøstyrelsen (MST) har bedt Danmarks Tekniske Universitet (DTU) Fødevareinstituttet om en faglig vurdering af om data/litteratur på nitrats sundhedsskadelige effekter med fokus på tyk-/endetarmskræft (kolorektalkræft) understøtter en sænkning af kvalitetskravet for nitrat i drikkevand, og i givet fald komme med et forslag til et kvalitetskrav, som er baseret på en sundhedsmæssig baggrund. Dette er leveret i form af notat med tilhørende bilag. Notatet er en opdatering af DTU Fødevareinstituttets oprindelige vurdering fra 2019, som senest er opdateret i 2022.

./.

Baggrunden for en ny opdateret vurdering af nitrat i drikkevand er udgivelsen af en dansk videnskabelig artikel vedr. en sundhedsøkonomisk vurdering af sænkning af kvalitetskravet for nitrat i drikkevand ift. tyk-/endetarmskræft i Danmark (Jacobsen *et al.*, 2024)¹, samt en præsentation givet af en af forskerne bag artiklen, J. Schullehner (bilag 6), ved en temadag om drikkevand og sundhed afholdt af Sundhedsstyrelsens Rådgivende Videnskabelige Udvalg for Miljø og Sundhed den 27. september 2023 under titlen "Nitrate in drinking water – Update on the scientific evidence on health effects", som nævner en række metaanalyser udgivet i perioden 2019-2023.

Miljøministeriets departement har, jf. bestillingen, videresendt materiale til vurderingen, som de har modtaget i forbindelse med orientering af Indenrigs- og Sundhedsministeriet samt Ministeriet for Fødevarer, Landbrug og Fiskeri. MST har videreformidlet modtaget materiale til DTU Fødevareinstituttet.

Udvalgte konklusioner fra DTU Fødevareinstituttets vurdering

DTU Fødevareinstituttets vurdering indeholder en række konklusioner, hvoraf udvalgte konklusioner fremhæves her grupperet efter sundhedsskadelig effekter.

¹ [Jacobsen B.H., Hansen B., Schullehner J. \(2024\): Health-economic valuation of lowering nitrate standards in drinking water related to colorectal cancer in Denmark.](#) Science of The Total Environment, volume 906.

Sundhedsrisiko ift. nitrat i drikkevand og kolorektalkræft og andre former for kræft:

- *”Eksponering for nitrat i drikkevand er positivt associeret med risiko for udvikling af kolorektalkræft. Dermed vurderes det, at nitrat i drikkevand udgør en sundhedsmæssig risiko.”*
- *”De epidemiologiske studier, der har undersøgt sammenhængen mellem nitrat i drikkevand og en forøget risiko for kræft/tumorer i hjernen hos børn og unge eller kræft i skjoldbruskkirtel, prostata, nyrer, æggestokke og blære, peger i retning af en forøget risiko ved et forøget indtag af nitrat fra drikkevand. Det kan ikke udelukkes, at nitrat er en risikofaktor for disse typer af kræft.”*

Sundhedsrisiko ift. reproduktion og misdannelser:

- *”På basis af resultater fra de epidemiologiske studier kan en risiko for reduceret tilvækst af barnet under graviditeten, for tidlig fødsel eller dødfødsel (i kombination med receptpligtig medicin som består af sekundære aminer) ikke udelukkes.”*
- *”På basis af resultater fra epidemiologiske studier kan en risiko for misdannelser generelt, ikke udelukkes. Ser man på de enkelte typer af misdannelser er data dog tvetydige og risikoen kan ikke vurderes.”*

Sundhedsrisiko ift. udvikling af cyanose (blåfarvning af huden; ”blå-børn-syndrom”):

- *”Risikoen for at der hos den mest følsomme aldersgruppe, spædbørn, kan opstå symptomer på methæmoglobinæmi er ubetydelig.”*

Miljøstyrelsens gennemgang af leverancen fra DTU Fødevareinstituttet

DTU Fødevareinstituttet har identificeret og foretaget en faglig og grundig vurdering af internationale og nationale befolkningsundersøgelser af nitrat i drikkevand og udvikling af kolorektalkræft. Vurderingen inkluderer systematiske oversigtsartikler (udgivet i perioden fra 2019-2023), samt kommentarer fra Sundhedsstyrelsen (SST) og Fødevarestyrelsen (FVST), og liste over studier identificeret af SST, som var fremsendt af MST.

Derudover har vurderingen fra DTU Fødevareinstituttet overordnet undersøgt andre sundhedseffekter, som følge af eksponering af nitrat fra drikkevand. Herunder en vurdering af risikoen for udvikling af cyanose (blå-børn-syndrom), som følge af eksponering af nitrat fra drikkevand.

DTU Fødevareinstituttet har ikke leveret et forslag til et sundhedsmæssigt baseret kvalitetskriterium for nitrat i drikkevand.

Overordnet beskrivelse af nitrat og nitrit:

DTU Fødevareinstituttet beskriver, at de vigtigste kilder til menneskers indtag af nitrat er: 1) plantebaseret fødevarer pga. det naturlige indhold af nitrat, 2) en række forarbejdede fødevarer (fx kød) og 3) drikkevand. En indtagsberegning fra 2017 af Den Europæiske Fødevaresikkerhedsautoritet (EFSA) viser, at hvis koncentrationen af nitrat i drikkevand er 7,9 mg/L, vil nitrat udgøre omkring 10 % af det totale indtag af nitrat, hvorimod, hvis koncentrationen af nitrat i drikkevand er på 50 mg/L (nuværende grænseværdi), vil nitrat fra drikkevand udgøre omkring 40 % af det totale nitrat indtag.

Hos mennesker kan nitrat omsættes til nitrit i mundhulen og i mavetarmkanalen. Nitrit anses for at være mere toksisk end nitrat, da nitrit kan reagere med nitroserbare forbindelser i mavetarmsystemet, hvoraf nogle af reaktionsprodukterne er kræftfremkaldende.

På grund af rotters minimale omsætning af nitrat til nitrit begrænses muligheden for at anvende dyreforsøg med rotter til undersøgelse af nitrats toksikologiske effekter. Derfor er det nødvendigt at benytte

befolkningsstudier ved udarbejdelse af en toksikologiske risikovurdering af nitrat samt ved fastsættelse af grænseværdier for nitrat.

Akut toksicitet, herunder "blå-børn-syndrom":

Spædbørn er mere følsom over for nitrat end ældre børn og voksne, og for at undgå "blå-børn-syndrom" fastsatte US-EPA en grænseværdi på 44.3 mg/L, og hvor EUs og WHO's grænseværdi er på 50 mg/L. DTU Fødevareinstituttet bemærker, at grænseværdien på 50 mg/L tilsyneladende har været tilstrækkelig til at undgå at spædbørn udviser symptomer på methæmoglobinæmi, men tilføjer: *"Det skal dog bemærkes, at der kun er en meget lille margin mellem den nuværende grænseværdi, og til den nitrat koncentration i drikkevand hvor en sundhedsmæssig risiko hos spædbørn ikke kan udelukkes. Selv mindre overskridelser af grænseværdien kan således medføre en risiko hvis drikkevandet bruges i modernermælkerstatninger."*

Kronisk toksicitet af nitrat (per se):

Flere dyreforsøgsstudier samt humane studier har beskrevet effekter af nitrat, hvorved jodoptagelsen i skjoldbruskkirtlen nedsættes. Selvom den nuværende grænseværdi på 50 mg/L for nitrat i drikkevand overholdes, så kan en sundhedsmæssig risiko ikke udelukkes for de individer, som har et lavere indtag af jod ift. det anbefalede jod indtag.

Kronisk toksicitet relateret til reproduktion og misdannelser

I 2019 vurderede DTU Fødevareinstituttet langvarige effekter på reproduktion og misdannelser, som følge af nitrat i drikkevand, til at udgøre en ubetydelig risiko i relation til danskernes indtag af nitrat.

DTU Fødevareinstituttet har ændret deres vurdering, på baggrund af en gennemgang af befolkningsstudier, og vurderer nu, at risikoen for reproduktionseffekter (reduceret tilvækst af barnet, dødsfødsel og for tidlig fødsel), samt misdannelser generelt ikke kan udelukkes.

Kronisk toksicitet relateret til kræftfremkaldende effekter (uden kolorektalkræft)

DTU Fødevareinstituttet bemærker, at befolkningsundersøgelser, som har undersøgt sammenhængen mellem nitrat i drikkevand og forøget risiko for udvikling af brystkræft og kræft i hjernen hos børn er unge, er tvetydige og vurderingsgrundlaget er begrænset, og risikoen for udvikling af kræft i hjernen hos børn og unge kan ikke udelukkes.

Et begrænset antal befolkningsstudier, der har undersøgt risikoen for udvikling af kræft i skjoldbruskkirtlen, æggestokkene og nyrerne, har indikeret, at nitrat i drikkevand kan være associeret med en forøget risiko for kræft i disse organer. Det vurderes, at en risiko ikke kan udelukkes. Flere befolkningsstudier har ligeledes vist en sammenhæng mellem indtag af nitrat i drikkevand og kræft i blæren, dog er der store usikkerheder af resultaterne. Derfor vurderes det, at en risiko ikke kan udelukkes.

Kronisk toksicitet relateret til udvikling af kolorektalkræft

Samlet set indikerer befolkningsundersøgelser, som har undersøgt associationen mellem nitrat i drikkevand og forøget risiko for kolorektalkræft, at en høj eksponering af nitrat i drikkevand sammenlignet med lav eksponering for nitrat i drikkevand er associeret med en højere risiko for udvikling af kolorektalkræft. Det vurderes, at eksponering for nitrat i drikkevand er positivt associeret med en risiko for udvikling af kolorektalkræft, hvorfor nitrat i drikkevand udgør en sundhedsmæssig risiko. DTU Fødevareinstituttet bemærker, at vurderingen *"er gældende ved eksponering for nitrat i drikkevand, der ligger under den nuværende grænseværdi på 50 mg nitrat/L."*

Miljøstyrelsens bemærkninger

Miljøstyrelsen (MST) kan konkludere, at DTU Fødevareinstituttet har foretaget en beskrivelse af relevante toksikologiske effekter for nitrat i drikkevand, med fokus på kolorektalkræft, inkl. en grundig gennemgang givet i de vedlagte bilag. Der er redegjort for usikkerheder ved de gennemgåede studier, og samtidigt beskrevet, hvilke yderligere undersøgelser, der ville være ideelt at få foretaget for at mindske de nævnte usikkerheder.

På baggrund af gennemgangen uddrages det, at bekymringen vedr. folkesundheden især omhandler nitrats potentielle kræftfremkaldende effekter og primært risikoen for udvikling af kolorektalkræft. Desuden tilskrives en sundhedsmæssig bekymring vedr. nitrats potentielle sundhedsskadelige effekter på reproduktion og misdannelser. MST konstaterer, at DTU Fødevareinstituttet for nuværende ikke har fundet det muligt at komme med et konkret sundhedsmæssigt baseret kvalitetskriterium for nitrat i drikkevand, hvor sundhedsrisikoen vurderes at være ubetydelig.

Siden DTU Fødevareinstituttets vurdering fra 2019, samt opfølgninger på enkeltstudier i 2021 (studie vedr. en mulig sammenhæng mellem prænatal eksponering af nitrat fra drikkevand og reduceret tilvækst af barnet) og i 2022 (studie vedr. en mulig sammenhæng mellem eksponering af nitrat i drikkevand under graviditeten og risiko for medfødte misdannelser), er der især blevet publiceret flere befolkningsundersøgelser, som har undersøgt sammenhængen mellem nitrat i drikkevand og reproduktions-effekter og misdannelser. Disse undersøgelser er kortfattet gennemgået i vurderingen, jf. aftale om konkretisering af bestillingen.

I forhold til nitrat i drikkevand og udvikling af kolorektalkræft er der ikke kommet nye befolkningsundersøgelser ift. undersøgelserne medtaget i vurderingen fra 2019. DTU Fødevareinstituttets vurdering gennemgår til gengæld fem nye systematiske oversigtsartikler, som har undersøgt sammenhængen mellem eksponeringen for nitrat i drikkevand og risikoen for kolorektalkræft. DTU Fødevareinstituttet vurderer, at de tilgængelige systematiske oversigtartikler til overordnet at være af kritisk lav kvalitet. Derfor har DTU Fødevareinstituttet yderligere vurderet hver primært befolkningsstudie, som har undersøgt sammenhængen mellem nitrat i drikkevand og udvikling af kolorektalkræft.

Der henvises til et særligt uddrag fra DTU Fødevareinstituttets notat, hvoraf følgende fremgår:

”Eksponering for nitrat i drikkevand er positivt associeret med risiko for udvikling af kolorektalkræft. Dermed vurderes det at nitrat i drikkevand udgør en sundhedsmæssig risiko.”

Ovenstående vurdering gælder ved eksponering for nitrat i drikkevand, der ligger under den nuværende grænseværdi på 50 mg nitrat/L drikkevand. Dette er en væsentlig ændring fra DTU Fødevareinstituttets vurdering fra 2019, hvor DTU Fødevareinstituttet anførte, at *”nogen grad af evidens for, at indtag af nitrat fra drikkevand kan medføre en udvikling af kolorektalkræft”*. Forskellen fra nuværende vurdering og vurderingen fra 2019 er, at DTU Fødevareinstituttet har gennemgået de enkelte befolkningsundersøgelser vedr. kolorektalkræft yderligere med ekspertise inden for epidemiologi.

Det bemærkes, at det i notatet fra DTU Fødevareinstituttet fremgår, at vurderingen af grænseværdien i forhold til risiko for udvikling af kolorektalkræft er behæftet med nogen grad af usikkerhed, herunder pga. hvordan nitrat omdannes i kroppen og derved sammenkoblingen af eksponering af nitrat fra drikkevand og sundhedsskadelig effekt.

MST skønner ved at lægge DTU Fødevareinstituttets vurdering til grund, at det ikke kan udelukkes, at det vil øge beskyttelsesniveauet, hvis grænseværdien for nitrat i drikkevand sænkes. MST er desuden

blevet gjort opmærksom på, at der forventeligt vil blive udgivet et nyt dansk studie snarligt, som undersøger sammenhængen mellem nitrat i drikkevand og forskellige skadevirkninger, og op til fem yderligere danske studier forventes udgivet i løbet af de næste 2 år.

Desuden bemærker MST, at DTU Fødevareinstituttets konklusion vedr. sammenhængen mellem eksponering for nitrat i drikkevand og reproduktionseffekter og misdannelser generelt er ændret fra vurderingen i 2019.

Endeligt bemærker MST, at DTU Fødevareinstituttet har anført, at de ikke har inddraget litteratur, som har undersøgt nitrats gavnlige sundhedsmæssige påvirkninger ift. at vurdere nitrats samlede indvirkning på folkesundheden.