



## Vurdering af resultat fra nyt studie vedrørende sammenhæng mellem prænatal eksponering for nitrat i drikkevandet og størrelsen af nyfødte.

Hald, Tine; Olesen, Pelle Thonning

*Publication date:*  
2021

*Document Version*  
Publisher's PDF, also known as Version of record

[Link back to DTU Orbit](#)

*Citation (APA):*  
Hald, T., & Olesen, P. T., (2021). *Vurdering af resultat fra nyt studie vedrørende sammenhæng mellem prænatal eksponering for nitrat i drikkevandet og størrelsen af nyfødte.*, 10 p.

---

### General rights

Copyright and moral rights for the publications made accessible in the public portal are retained by the authors and/or other copyright owners and it is a condition of accessing publications that users recognise and abide by the legal requirements associated with these rights.

- Users may download and print one copy of any publication from the public portal for the purpose of private study or research.
- You may not further distribute the material or use it for any profit-making activity or commercial gain
- You may freely distribute the URL identifying the publication in the public portal

If you believe that this document breaches copyright please contact us providing details, and we will remove access to the work immediately and investigate your claim.

## NOTAT

Til Miljøstyrelsen (MST)

Vedr. Vurdering af registerundersøgelse

Fra DTU Fødevareinstituttet

5. maj 2021

tiha, petol

DTU DOCX nr. 21/1027743

---

### Vurdering af resultat fra nyt studie vedrørende sammenhæng mellem prænatal eksponering for nitrat i drikkevandet og størrelsen af nyfødte

#### Forespørgsel

Miljøstyrelsen (MST) udbad d.6/4-2021 DTU Fødevareinstituttet om en vurdering af en ny befolkningsundersøgelse af Coffman *et al.* (2021). MST beder om et notat, der kort opsummerer studiets resultater, vurderer pålideligheden af studiet, samt vurderer studiets evidens for en årsagssammenhæng mellem nitrat i drikkevand og påvirkning af fostrets udvikling under graviditeten. Endelig ønskes det vurderet om studiet vil give anledning til en ændring af DTU Fødevareinstituttets tidligere vurdering af grænseværdien for nitrat i drikkevand.

#### Konklusion

- Kvaliteten og pålideligheden af studiet vurderes generelt at være høj. Der findes i studiet en statistisk signifikant sammenhæng mellem nitrateksponering og fødselsvægt- og længde, men de fundne effekter er meget små og det vurderes meget usikkert, om resultaterne har klinisk relevans.
- På baggrund af de nye resultater, så ændrer DTU Fødevareinstituttet den tidligere afgivne konklusion vedrørende nitrats effekt på reproduktion til "Der er utilstrækkelig evidens til at underbygge, at nitrat fra drikkevand udgør en risiko for menneskers reproduktion". Coffman *et al.* (2021) studiet understøtter at der er behov for flere studier, der undersøger sammenhængen mellem indtag af nitrat og påvirkning af reproduktionen.
- Coffman *et al.* (2021) studiet ændrer ikke på, at den mest velunderbyggede potentielle sundhedsrisiko af nitrat i drikkevand, er en sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og udvikling af kolorektal kræft.

## Vurdering af Coffman et al. 2021

### Vurdering af kvalitet og relevans af registerbaseret studie til belysning af mulig sammenhæng mellem prænatal eksponering for nitrat i drikkevandet og nyfødtes vækst.

**Artiklen der vurderes:** Coffman, Vanessa R., et al. "Prenatal Exposure to Nitrate from Drinking Water and Markers of Fetal Growth Restriction: A Population-Based Study of Nearly One Million Danish-Born Children." *Environmental Health Perspectives*, vol. 129, no. 2, Public Health Services, US Dept of Health and Human Services, 2021, p. 027002, doi:10.1289/EHP7331.

Vurderingen er foretaget iht. de anbefalinger, der er udviklet af arbejdsgruppe ifm. brug af befolkningsundersøgelser i risikovurdering af pesticider<sup>1</sup>.

Første del vurderer undersøgelsens pålidelighed og forholder sig til syv forskellige forhold, som kort beskrevet herunder og opsummeret i Tabel 1. Anden del af vurderingen forholder sig til studiets relevans og evidens for årsagssammenhæng i forhold til de såkaldte Bradford-Hill kriterier, som gennemgås Tabel 2.

#### 1. Undersøgelsens design og udførelse

Der er tale om et registerbaseret prospektivt kohortestudie. Studiet sammenkører data fra det Medicinske Fødselsregister (MFR) med data fra den Nationale boringsdatabase (Jupiter), der bl.a. indeholder overvågningsdata om koncentrationen af nitrat i drikkevand. Studiedesignet er velbeskrevet og indeholder relevante og klare inklusions- og eksklusionskriterier. Studiet inkluderer også flere scenarioanalyser, der har til formål at vurdere betydningen af de valg og antagelser, som forfatterne har gjort gennem studiet. Valg af scenarier i forbindelse med dette forekommer fornuftige.

Prospektive kohortestudier er det mest pålidelige undersøgelsesdesign, når man taler om epidemiologiske observationsstudier dvs. ikke eksperimentelle eller interventionsstudier.

#### 2. Population

Der indgik +850.000 levendefødte singletons i kohorten. Alle født indenfor 37+ graviditetsuge i perioden 1991-2011 og af danskfødte forældre.

Forsøgspopulationen er rigelig stor til at sikre tilstrækkelig statistisk styrke. Da det er et registerbaseret studie har individerne desuden ikke skulle give tilsagn til at deltage, og de har heller ikke været inddraget i studiet, hvilket minimerer risikoen for selektions- og informationsbias.

#### 3. Eksponeringsvurdering

Via CPR-registeret blev adressen på børnenes mødre under graviditeten fundet. Forfatterne estimerede herefter koncentrationen af nitrat i de enkelte husholdningers drikkevand baseret på målinger af husholdningens drikkevandsforsyning (vandværk). Baseret på et studie (se Schullehner et al., 2017b refereret i artiklen), der beskriver en meget stor overensstemmelse mellem nitratkoncentrationen i hhv.

---

<sup>1</sup> Notat om "Anbefalinger for brug af epidemiologiske undersøgelser i risikovurdering af pesticider", Miljø- og Fødevareministeriet, 28. januar 2019

husholdningens og vandværkets vand, antages det, at nitratkoncentrationen i drikkevandet i husholdningen er lig den, der findes i vand fra vandværkets udløb.

Vandforsyningen til husholdninger med privat vandboring blev antaget at være den boring, der lå geografisk tættest på hustanden. Omkring 3% af hustande forsynes fra privat boring og af disse foreligger der nitratkoncentrationsdata for ca. halvdelen. Andelen af populationen med privat vandboring er således underrepræsenteret i undersøgelsen.

Mødrenes eksponering for nitrat i drikkevandet blev beregnet som et gennemsnit af koncentrationen i de 10 måneder før fødslen. Der skulle desuden være data fra mindst 8 ud af de 10 måneder før børnene blev inkluderet i undersøgelse. Eksponeringen angives som mg/L  $\text{NO}_3^-$ . Det antages, at nitratkoncentrationen i husholdningens drikkevand afspejler mødrenes generelle eksponering for nitrat, hvilket er en approximation, da mødre også kan være blevet eksponeret fra andre drikkevandskilder (fx på jobbet) eller fra helt andre kilder som fx fødevarer. Der er ikke kontrolleret for indtag fra andre nitratkilder i studiet, så misklassifikation af individer kan ikke udelukkes, og det er ikke muligt at vurdere omfanget af en mulig misklassificering.

#### 4. Udfaldsvurdering

Studiet arbejder med tre udfaldsparametre: fødselsvægt, fødselslængde og hovedomkreds. Disse data blev udtrukket for hvert barn via MFR databasen. Fødselsvægten blev inkluderet i analyserne dels som en kontinuert variable (i gram) og dels som dichotom variable, hvor en fødselsvægt under 2500 g blev defineret som lav fødselsvægt (LBW). Selvom bestemmelsen af de angivne udfaldsparametre kan være forbundet med måleusikkerhed vurderes det, at disse data er ret pålidelige med kun lille risiko for misklassificering, som i givet fald vil være non-differentiel.

#### 5. "Konfounder"- kontrol, inklusion af covariater

Kendte og mistænkte risikofaktorer, herunder potentielle konfoundere og effektmodifikatorer, blev identificeret før studiet og indhentet fra MFR og Den Integrerede Database for Arbejdsmarkedsforskning (IDA). Følgende covariater blev inkluderet i hovedanalyserne: køn, fødselsår, antal af graviditeter, urbaniseringsgrad, region, moderens alder, rygning under tidlig graviditet, samt socio-økonomiske parametre (indkomst, uddannelse, og arbejdsmarkedsstatus) i 2 år før fødslen.

Forfatterne nævner selv flere potentielle konfoundere, som de ikke var i stand til at tage højde for, herunder eksponering for nitrat fra andre kilder, og eksponering for pesticider eller andre kemiske stoffer, der kan være korelateret med nitratforekomst. Selvom fødevarerindtag typisk er associeret med flere af de variable, der er inkluderet i modellen (fx urbanisering, geografi, og alder), vurderes det, at resultaterne fortsat kan være påvirket af konfounding.

I en af sensitivitetanalyserne ses det desuden, at mødrenes højde og vægt kan være betydningsfulde konfoundere, som der med fordel kunne være kontrolleret for i fald, sådanne data havde været tilgængelige for flere af observationerne.

#### 6. Statistisk analyse

Multivariabel lineær regression blev anvendt for kontinuerte udfaldsvariable (fødselsvægt i g, fødselslængde i cm og hovedomkreds i cm), mens multivariabel logistisk regression blev anvendt for den binære udfaldsvariable LBW. Nitrateksponeringen blev i forskellige modeller inkluderet dels som en kategorisk variabel (5 kategorier bestemt på forhånd og baseret på grænseværdier omkring nitratindhold i drikkevand) og dels som en log-transformeret kontinuert variabel. Sammenhængen mellem eksponering og udfald blev foretaget for alle kombinationer af eksponeringsvariable og udfaldsvariable. Alle

modeller inkluderede også de ovenfor nævnte covariater. Interaktion (effektmodifikation) mellem eksponering (log-transformeret nitratkoncentration) og samtlige covariater blev undersøgt vha. likelihood ratio test, hvor modeller hhv. med og uden interaktionsleddet blev sammenlignet. For at teste resultaternes robusthed i forhold til væsentlige antagelser, blev der foretaget forskellige sensitivitetanalyser. De statistiske analyser vurderes at være passende for undersøgelsesdesignet og den hypotese man ønsker at teste. Der er også kontrolleret for væsentlige konfoundere, samt undersøgt for effektmodifikation. Resultaterne er præsenteret som justerede estimater. Man skal være opmærksom på, at data for fødselslængde og hovedomkreds i tabel angives i cm, mens effekterne som følge af nitrateksponering angives i mm (se fx tabel 2 og figur 3 i artiklen).

Generelt var der god overensstemmelse mellem resultaterne fra de forskellige scenarioanalyser og hovedanalyserne. En undtagelse er analysen, hvor mødrenes højde og vægt blev inkluderet som risikofaktorer, hvilket ledte til en reduktion af effekten af nitrateksponeringen. Disse to variable var ikke inkluderet i hovedanalyserne, da data for mødrenes højde og vægt kun var tilgængelige for en del af de inkluderede børn.

## 7. Rapportering

Materialer og metoder er generelt grundigt beskrevet, herunder datasættets konstruktion med en beskrivelse af tab af observationer som følge af manglende data. Data og programmeringskode (R-script) ser dog ikke umiddelbart ud til at være gjort tilgængelige. Resultaterne er præsenteret i tabeller og figurer, hvilket inkluderer en tabel (Tabel 1), der giver en god karakterisering af studiepopulationen på mange forskellige parametre i forhold til niveau af nitrateksponering. Det supplerende materiale præsenterer tabeller med resultater fra flere delanalyser.

Forfatterne konkluderer, at selvom de fundne effekter er små, så kan resultaterne have alvorlige konsekvenser på populationsniveau, fordi nitrat i drikkevand er en ret hyppig eksponering. Forfatterne argumenterer for, at eksponeringen kan være med til at rykke fordelingen af fødselsvægt til venstre og derved øge antallet af børn med klinisk relevant reduceret fødselsvægt. På basis af resultaterne af studiet vurderes det dog meget usikkert, om resultaterne har relevans på såvel populations- som individniveau (dvs. biologisk og klinisk relevans) (se også vurdering af evidens nedenfor).

Tabel 1. Vurdering af undersøgelsens pålidelighed (reliabilitet)

	Vurdering (Høj, middel eller lav kvalitet)	Begrundelse	Vægtning Ingen vægtning foretaget
1. Undersøgelsens design og udførelse	Høj	Prospektive kohortestudier er det mest pålidelige undersøgelsesdesign, når man taler om epidemiologiske observationsundersøgelser	
2. Population	Høj	Minimal risiko for selektions- og informationsbias. Stor stikprøve.	

3. Eksponeringsvurdering	Middel	<p>Nitratmålingerne af drikkevand forekommer pålidelige til at estimere koncentrationen i husholdningens drikkevand.</p> <p>Misklassifikation af mødrenes eksponering kan dog ikke udelukkes, da der også findes andre nitratkilder, som studiet ikke kontrollerer for.</p>	
4. Udfaldsvurdering	Høj	<p>Fødselsvægt og – længde samt hovedomkreds indhentet direkte fra MFR. Risiko for misklassificering vurderes at være lav.</p>	
5. "Konfounder"-Kontrol	Middel	<p>Mange væsentlige konfoundere og effektmodifikatorer er inddraget, men betydningen af nitrateksponering fra andre kilder, fx fødevarer, er ikke medtaget. En scenarionalyse peger desuden på, at højde og vægt af mødrene er relevante risikofaktorer, der kan påvirke det samlede resultat, men disse er ikke medtaget i hovedanalysen.</p>	
6. Statistisk analyse	Høj	<p>De statistiske analyser forekommer korrekte. Der er foretaget flere relevante interaktions- og scenarieanalyser, som diskuteres objektivt.</p>	

7. Rapportering	Høj - Middel	Data og programmeringskode (R-script) er ikke tilgængelige. Usikkerheden omkring den kliniske relevans af resultaterne er ikke tilstrækkeligt diskuteret.	
Samlet vurdering af pålideligheden med overordnet begrundelse og vægtning	Kvaliteten og pålideligheden af studiet vurderes at være høj. De væsentligste kilder til bias, fx misklassificering af nitrateksponering diskuteres af forfatterne. Det er generelt svært at tage højde for samtlige tænkelige konfoundere og effektmodifikatorer i observationsstudier, herunder registerstudier. Forfatterne har gjort, hvad de kunne for at kontrollere for bias.		

Tabel 2. Vurdering af evidens for årsagssammenhæng (relevans)

	Vurdering (fra ingen til stærk evidens )	Begrundelse	Vægtning Ingen vægtning foretaget
1. Sammenhængens styrke og signifikans	Lav evidens	Der findes statistisk signifikant sammenhæng mellem nitrateksponering og fødselsvægt (g) og fødselslængde (cm), men effekterne er meget små og meget mindre end for andre kendte risikofaktorer som fx rygning. Den fundne statistiske signifikans vurderes primært at være drevet af det meget store dataset (+850.000 observationer). Det er meget usikkert om resultaterne har klinisk relevans.	
2. Sammenhængens konsistens	Lav evidens	Der refereres i artiklen til andre studier, der finder lignende resultater. De fleste andre	

		<p>studier vurderes dog at være mindre pålidelige pga. designet (populationsbaserede korrelationsstudier). Det vides desuden, at nitrat påvirker vækst af fiskeyngel.</p>	
3. Specificitet	Lav evidens	<p>Væksten af fostre kan påvirkes af mange faktorer, fx mødrenes højde og vægt, samt rygevaner. Der er således ikke tale om specificitet i udfald i forhold til nitrateksponering.</p>	
4. Temporalitet	Middel	<p>Man kan være rimelig sikker på, at den estimerede eksponering repræsenterer niveauet i drikkevandet under graviditeten dvs. før fødslen, således at temporalitetskriteriet er opfyldt. Men misklassificering af eksponeringen kan ikke udelukkes.</p>	
5. Biologisk gradient	Stærk	<p>Der findes en stigende effekt på fødselsvægt og -længde med stigende nitratkoncentration (Tabel 2, Figur 3 A og B). Dette er det stærkeste evidens i dette studie på, at der eksisterer en sammenhæng mellem udfald og eksponering.</p>	
6. Biologisk plausibilitet		- Se følgende afsnit	
7. Logisk sammenhæng		- Se følgende afsnit	
8. Eksperimentel evidens		- Se følgende afsnit	



9. Rækkefølge af nøglebegivenheder			
10. Analogi			
Samlet vurdering af evidens for årsagssammenhæng med overordnet begrundelse og vægtning	Der findes statistisk signifikant sammenhæng mellem nitrateksponering og fødselsvægt (g) og fødselslængde (cm), der understreges af, at der også findes en stigende effekt med øgede nitratkoncentrationer (dosis-respons). De fundne effekter er dog meget små og det vurderes meget usikkert, om resultaterne også har klinisk/biologisk relevans.		

#### Konklusion

Samlet vurdering af pålidelig og evidens	Kvaliteten og pålideligheden af studiet vurderes generelt at være høj. Der findes en statistisk signifikant sammenhæng mellem nitrateksponering og fødselsvægt- og længde, men de fundne effekter er meget små og det vurderes meget usikkert, om resultaterne har klinisk relevans.
--	--

### Revurdering af DTU fødevareinstituttets tidligere vurdering af nitrats påvirkning af reproduktion set i lyset af resultater fra Coffman *et al.* (2021)

DTU Fødevareinstituttet vurderede i 2019 (DTU DOCX. 19/1037578) at "Nitrat i drikkevand udgør en ubetydelig risiko i forhold til effekter på reproduktion" og, "En risiko for misdannelser kan ikke vurderes baseret på de epidemiologiske studier. Dyreforsøgene indikerer, at nitrat ikke medfører misdannelser.". Coffman *et al.* (2021) studiet undersøger ikke forekomst af misdannelser, så studiet påvirker ikke konklusionen vedr. misdannelser. Det er ellers i forhold til neuralrørsdefekter og skader på centralnervesystemet, at der foreligger flest studier som har koblet nitrat i drikkevand til påvirkning af fostret.

Mere specifikt i forhold til de af Coffman *et al.* (2021) undersøgte fosterpåvirkninger, så vurderede DTU Fødevareinstituttet at den samlede evidens ikke understøtter at nitrat i drikkevand er en risikofaktor for lav fødselsvægt, men det bemærkes at yderligere veldesignede epidemiologiske studier ville være ønskelige (DTU DOCX. 19/1037578, Annex). Ud over det nye danske studie, så har en sammenhæng mellem nitrat i drikkevand og lav fødselsvægt, kun været undersøgt i et andet epidemiologiske studie, hvor der samtidig er anvendt individdata for den estimerede nitrateksponering og individdata for fødselsvægt. Der er tale om et fransk studie af Migeot *et al.* (2013), der fandt at blandt de kvinder der havde et middelhøjt indhold af nitrat i bopælens drikkevand (>14,13 mg NO<sub>3</sub><sup>-</sup>/L, < 26,99 mg NO<sub>3</sub><sup>-</sup>/L) under deres anden trimester, var der en forøget risiko for lav fødselsvægt (justeret OR (odds ratio) 1,74 [1,10;2,75]), sammenlignet med kvinder der havde et lavt indtag af nitrat fra drikkevand (<14,13 mg NO<sub>3</sub><sup>-</sup>/L). Effekten var dog mindre og ikke længere statistisk signifikant (OR 1,51 [0,96;2,40]) for de kvinder der i den tilsvarende periode havde et højt indhold af nitrat i drikkevandet (>

26,99 mg NO<sub>3</sub><sup>-</sup>/L). Det er et overaskende resultat, da der mangler gode forklaringer på hvorfor en effekt af nitrat skulle afvige fra at følge en dosis-respons sammenhæng mellem indtaget af nitrat og påvirkningen af fostret. En eventuel effekt af nitrat på fødselsvægten, svækkes også af, at for vandboringer der ud over nitrat, også indeholdt herbicidet atrazin, så var der ikke tegn på at nitratinholdet påvirkede fostervægten. En svaghed ved både Coffman *et al.* (2021) og Migeot *et al.* (2013) studierne er de ikke kan korrigerer for indtag af vand fra andre kilder end bopælens postevand, hvilket betyder en usikkerhed i estimeringen af det individuelle indtag af nitrat fra drikkevarer. Det franske studie er dog på dette punkt mere udfordret end det danske studie, grundet franskmændenes større forbrug af flaskevand. Måske er der blandt borgere der har et højt nitratinhold i bopælens drikkevand, en større tilbøjelighed til at skaffe sig vand fra andre kilder end hjemmets postevand. Men det er for nuværende spekulation. Coffman *et al.* (2021), fandt ikke nogen association mellem koncentrationen af nitrat i drikkevand og lav fødselsvægt, defineret som børn født ved termin med en fødselsvægt under 2500 g. Men som beskrevet i forrige afsnit, blev der fundet en svag men statistisk signifikant sammenhæng mellem nitrateksponering og fødselsvægt/fødselslængde. Også her ses der en afvigelse fra en dosis-respons sammenhæng blandt den højest doserede gruppe. Coffman *et al.* (2021) nævner en forringet transport af ilt til fostret (efter endogen omdannelse af nitrat til nitrit), eller nitrats påvirkning af skjoldbruskkirtlen og dens produktion af hormoner, som en mekanistisk forklaring på at nitrat muligvis vil kunne hæmme fostrets vækst. Der er basis for at man kan mistænke en sådan påvirkning af fostret, men igen, for disse virkningsmekanismer ville man forvente at se en klar dosis-respons sammenhæng. Coffman *et al.* (2021) argumentere for at gruppen med den højeste koncentration af nitrat i drikkevandet er væsentlig mindre en de andre grupper og dermed kan grupperesultatet være mere usikkert, samt et gruppen kan være påvirket af ukontrollerede konfunderinger. Det er muligt at dette er forklaringen, men det svækker evidensen for at der er en årsagssammenhæng mellem den fundne hæmning af væksten og indtag af nitrat fra drikkevand. Hvad der også er et bemærkelsesværdigt resultat fra Coffman *et al.* (2021) studiet, er at størstedelen af påvirkningen af fødselsvægten, allerede ses ved sammenligning mellem borgere der bor på en bopæl med et meget lavt nitratinhold, ( $\leq 1$  mg/L NO<sub>3</sub><sup>-</sup>) og borgere der bor på en bopæl med et nitratinhold på  $\leq 5$  mg/L NO<sub>3</sub><sup>-</sup>. Som tidligere beskrevet af instituttet, så vil en almindelig borger med et nitratinhold i drikkevandet på  $\leq 5$  mg/L NO<sub>3</sub><sup>-</sup>, få mindre end 10 % af det samlede nitratinindtag fra drikkevand, mens langt det meste nitrat stammer fra maden (DTU DOCX. 19/1037578, Annex). Det er en overaskende stor påvirkning af en relativ beskedne forøgelse i det samlede nitratinindtag, og der mangler for nuværende en god forklaring på dette forhold.

En række af dyreforsøg udført på hamstre, kaniner, rotter og mus viste ikke tegn på at nitrat påvirker fostervægten, og kun ved en meget høj dosering af nitrit er der hos mus set en påvirkning af legemsvægten, hos unger hvis mødre blev doseret med nitrit (EFSA, 2017a, 2017b). Dyreforsøgene underbygger ikke at nitrat, i de doser man kan forvente fra en normal kost i kombination med drikkevand med et nitratinhold der overholder grænseværdien, skulle føre til en påvirkning fødselsvægten hos mennesker, tværtimod.

Som tidligere gennemgået så er Coffman *et al.* (2021) studiet velgennemført, og resultatet understøtter en mistanke om at nitratindtaget kan have en påvirkning af fosterudviklingen. På den anden side så mangler der evidens for en virkningsmekanisme der kan forklare de sette effekter. Studiets resultater peger heller ikke i retning af at understøtte de mest sandsynlige virkningsmekanismer, nemlig påvirkning af transport af ilt til fostret, eller påvirkning af skjoldbruskkirtlen. Hertil kommer at dyreforsøg ikke understøtter at nitrat i de mængder der kan forventes i danske drikkevandboringer, skulle påvirke fostervægten. Endelig er den i Coffman *et al.* (2021) studiet fundne påvirkning af fødselsvægt og fødselslængde beskeden, og det er tvivlsomt om effekten kan anses som skadelig. I et dyreforsøg ville en reduktion af fødselsvægten i denne størrelsesorden ikke blive vurderet som skadelig. Men effekten i Coffman *et al.* (2021) studiet kan skyldes en større og mere alvorlig påvirkning af enkelte særligt følsomme/udsatte individer, mens størstedelen af populationen kan være upåvirket.

På baggrund af de nye data, så ændrer DTU fødevarainstitutet den tidligere afgivne konklusion til "Der er utilstrækkelig evidens til at underbygge, at nitrat fra drikkevand udgør en risiko for menneskers reproduktion". Coffman *et al.* (2021) studiet viser at der er et behov for flere studier, der undersøger sammenhængen mellem indtag af nitrat og påvirkning af reproduktionen.

## Referencer

- Coffman VR, Jensen AS, Trabjerg BB, Pedersen CB, Hansen B, Sigsgaard T, Olsen J, Schaumburg I, Schullehner J, Pedersen M and Stayner LT, 2021. Prenatal Exposure to Nitrate from Drinking Water and Markers of Fetal Growth Restriction: A Population-Based Study of Nearly One Million Danish-Born Children. *Environ Health Perspect*, 129, 27002.
- EFSA (EFSA ANS panel, EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2017a. Re-evaluation of potassium nitrite (E 249) and sodium nitrite (E 250) as food additives. *The EFSA Journal* EFSA Journal 2017;15(6):4786, 1-157.
- EFSA (EFSA ANS panel, EFSA Panel on Food Additives and Nutrient Sources added to Food), 2017b. Re-evaluation of sodium nitrate (E 251) and potassium nitrate (E 252) as food additives. *The EFSA Journal* EFSA Journal 2017;15(6):4787, 1-123.
- Migeot V, Albouy-Llaty M, Carles C, Limousi F, Strezlec S, Dupuis A and Rabouan S, 2013. Drinking-water exposure to a mixture of nitrate and low-dose atrazine metabolites and small-for-gestational age (SGA) babies: a historic cohort study. *Environ Res*, 122, 58-64.