

DTU



Max Hansen
DTU Fødevareinstituttet

Uorganisk arsen i drikkevand

Spørgsmål til DTU fra Miljøstyrelsen

1. Spørgsmål 1, 2024:

- i. Vil der være en sundhedsmæssig gevinst ved at nedsætte grænseværdien for uorganisk arsen i drikkevand fra 5 $\mu\text{g/L}$ til 1 $\mu\text{g/L}$ eller til 0,5 $\mu\text{g/L}$

2. Spørgsmål 2, 2025

- i. At estimere reduktionen i antallet hudkræfttilfælde/relevante endpoints forårsaget af arsen i drikkevand, hvis grænseværdien nedsættes fra 5 til 1 $\mu\text{g/L}$ i Danmark
- ii. Hvis ønskeligt, at undersøge om der findes tilstrækkelige data til at estimere disability adjusted life year (DALYs) for hudkræftstilælde/relevante endpoints fordelt på alder, køn, og geografi.
- iii. Såfremt DALY estimeres, at beregne samfundsøkonomisk gevinst i form af reduktion af omkostninger per DALY.

Uorganisk arsen

1. **WHO:** Blandt de 10 kemikalier, hvor der er stor sundhedsmæssig bekymring(WHO, 2020)

2. **IARC:** Tilstrækkelig evidens for en kræftfremkaldende effect (IARC gruppe 1)

a) Tilstrækkelig evidens

- i. Hud
- ii. Lunger
- iii. Blære

OR Age- and Sex-adjusted	
Average concentration in water	
1930-1994 (µg/L)	
0-10	1.00
10-29	1.6 (0.5-5.3)
30-49	3.9 (1.2-12.3)
50-199	5.2 (2.3-11.7)
200-400	8.9 (4.0-19.6)

b) Positiv association

- i. Nyre
- ii. Lever
- iii. Prostata

3. **Andre effekter**

- i. Type 2 diabetes
- ii. Hjerter-kar
- iii. Neurotox

EFSA opinion 2024 Hudkræft

Selektions kriterier

1. Lav risiko for bias
2. Statistisk significant association
3. Mindst 3 doser

Hudkræft

EFSA valgte 2 case-control studier

EFSA litteraturstudie

Reference study population design	Outcome definition	Population size (n) case/control	Arsenic concentration/exposure	Results	Additional information/confounders
Gilbert-Diamond et al. (2013) USA (New Hampshire) Case-control study	Histologically confirmed, incident SCC	470/447, Included in the analysis: 323 cases and 319 controls with no seafood intake	u-tiAs (µg/L) < 3.36 3.36 to < 5.31 ≥ 5.31	OR (95% CI) SCC 1 (reference) 0.94 (0.60, 1.45) 1.43 (0.91, 2.27)	Population-based: controls frequency matched to cases on sex and age. Adjusted for sex, age, BMI, education, smoking status, skin reaction to chronic sun exposure and urinary creatinine
Leonardi et al. (2012) Hungary, Romania, Slovakia Case-control study	Histologically confirmed, incident BCC	529/540	Lifetime average water As concentration (µg/L) 0.00-0.68 0.68-0.98 0.98-7.00 7.10-19.43	OR (95% CI) BCC 1.00 (reference) 1.39 (0.89, 2.19) 1.20 (0.77, 1.88) 1.73 (0.97, 3.11)	Controls were general surgery, orthopaedic and trauma patients. The controls were frequency matched to all potential cancer cases by sex, 5-year age band and residence in the same county/region of the study area Adjusted for county, age and sex, education, skin response to 1-h midday sun and skin complexion

Critical effect	Reference	Population	Matrix	Results in µg t-iAs/kg bw per day		
				BMDL	BMD	BMDU
Skin cancer	Leonardi et al. (2012)	Hungary, Slovakia, Romania	w-tiAs	0.01	0.05	0.08
	Gilbert-Diamond et al. (2013)	USA	u-tiAs	0.06	0.15	0.21

Antal hudkræfttilfælde i Danmark

EFSA brugte en $BMDL_{05}$ for hudkræft i forhold til det samlede antal tilfælde
Hudkræft i Danmark (årligt gennemsnit 2017-2021 fra cancer.dk)

Kvinder tilfælde	Kvinder døde	Mænd tilfælde	Mænd døde
9.379	29	9.231	41

Antal tilfælde forårsaget af uorganisk arsen ved eksponering ved $BMDL_{05}$: 886

Arsen eksponering i Danmark

1. Total eksponering fra fødevarer (Chemical Contaminants. Food monitoring 2004-2011)

- a) Middel 0.12 μg /kg lgv/dag
- b) 95 percentil 0.21 μg /kg lgv/dag

Eksponering fra drikkevand:

- a) Besvarelse af MST spg. 1: 0.081 μg /kg lgv/dag (Vandkoncentration på 3,4 $\mu\text{g/L}$)
- b) Besvarelse af MST spg. 2:

Arsenkoncentration	Antal vandværker	Årlig oppumpet vandmængde M^3	Antal forbrugere	Indtag for en voksen ($\mu\text{g/kg}$ lgv/dag)
1-2 $\mu\text{g/l}$	315	39.060.191	651.692	0,043
2-3 $\mu\text{g/l}$	119	15.500.964	258.624	0,071
3-5 $\mu\text{g/l}$	81	9.961.587	166.207	0,114
>5 $\mu\text{g/l}$	6	189.482	3.163	0,143

Data fra DTU Sustain: GEUS, Jupiterdatabasen

Risk karakterisering (MST, spørgsmål 1)

$$MOE = \frac{BMDL_{05}}{Eksposure}$$

Gennemsnitligt indtag fra kosten :

$$MOE = \frac{0.06}{0.12} = \mathbf{0.5}$$

Gennemsnitligt indtag fra drikkevand :

$$MOE = \frac{0.06}{0.081} = \mathbf{0.7}$$

For stoffer der er genotoksiske og kræftfremkaldende stoffer i dyreforsøg: $MOE > 10.000(BMDL_{10})$

Interspecie variation, intra specie variation, "nature and severity of the effect"

Default	10	10	100
Specific	1	10	1-10

MOE bør nok være **10-100**

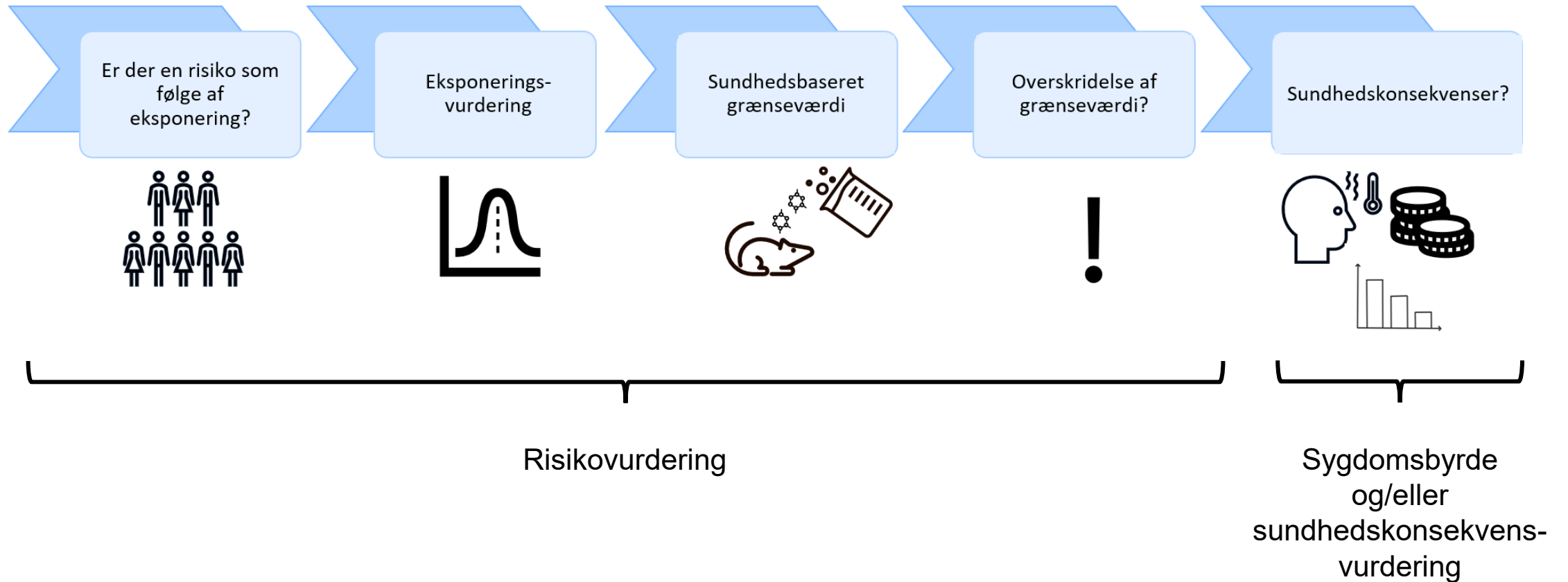
Houston, we have a problem

Reduktion af sygdomsbyrden ved sænkning af grænseværdien for arsen i drikkevand

Sofie Theresa Thomsen
Seniorforsker
sthth@food.dtu.dk

DTU Fødevareinstituttet

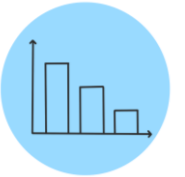
Sygdomsbyrde og sundhedskonsekvensvurdering



Sygdomsbyrdeberegninger for kemiske stoffer



Kvantificerer sundhedspåvirkningen af eksponering for kemiske stoffer



Muliggør rangering af forskellige kemiske stoffer i forhold til deres sundhedspåvirkninger

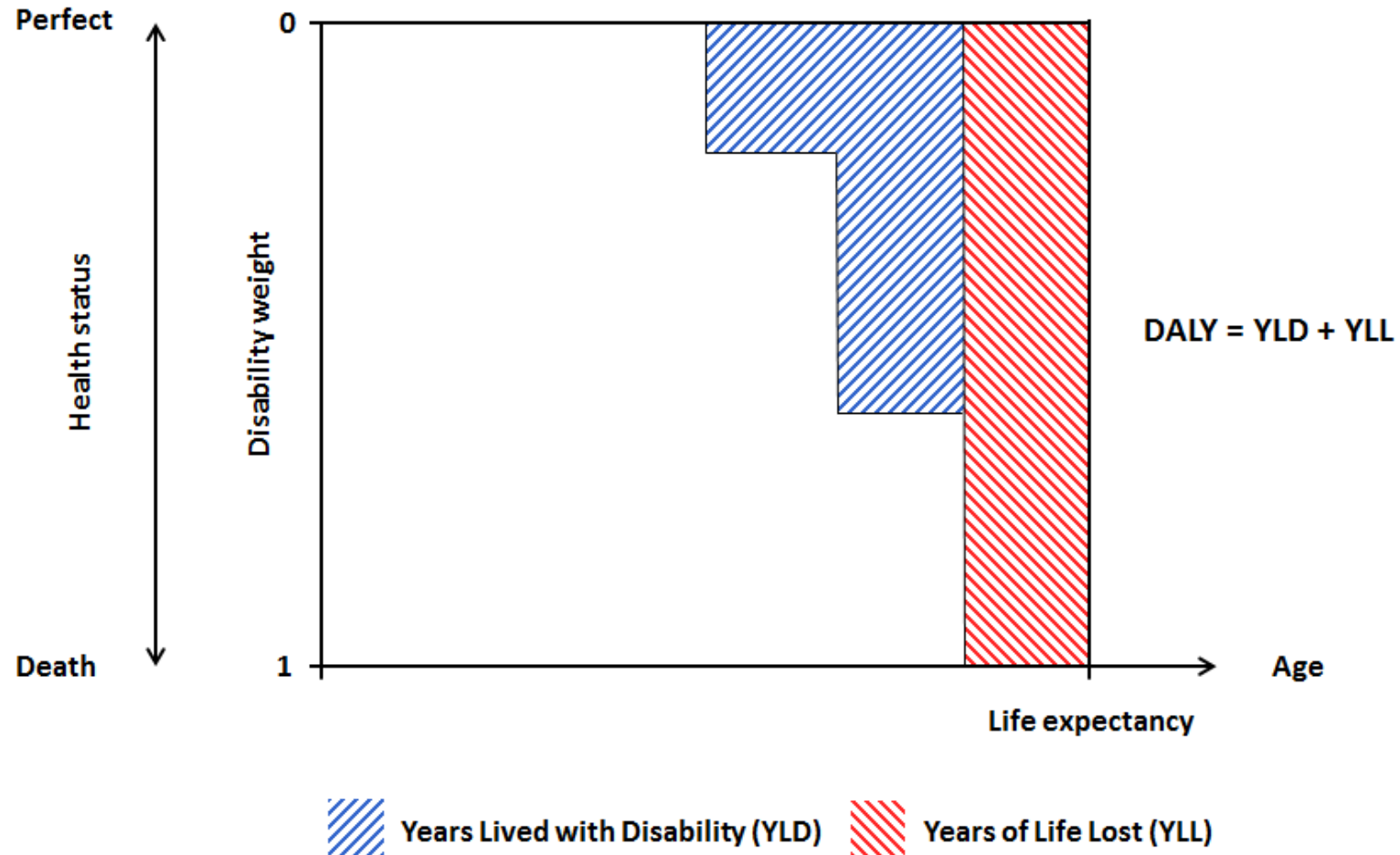


Sundhedskonsekvensvurdering: kvantificering af sundhedskonsekvenser ved interventioner (f.eks. sænkning af grænseværdi)

Hvordan måler man sygdomsbyrde?



Disability-Adjusted Life Years



Sænkning af grænseværdi for arsen i drikkevand

Formål

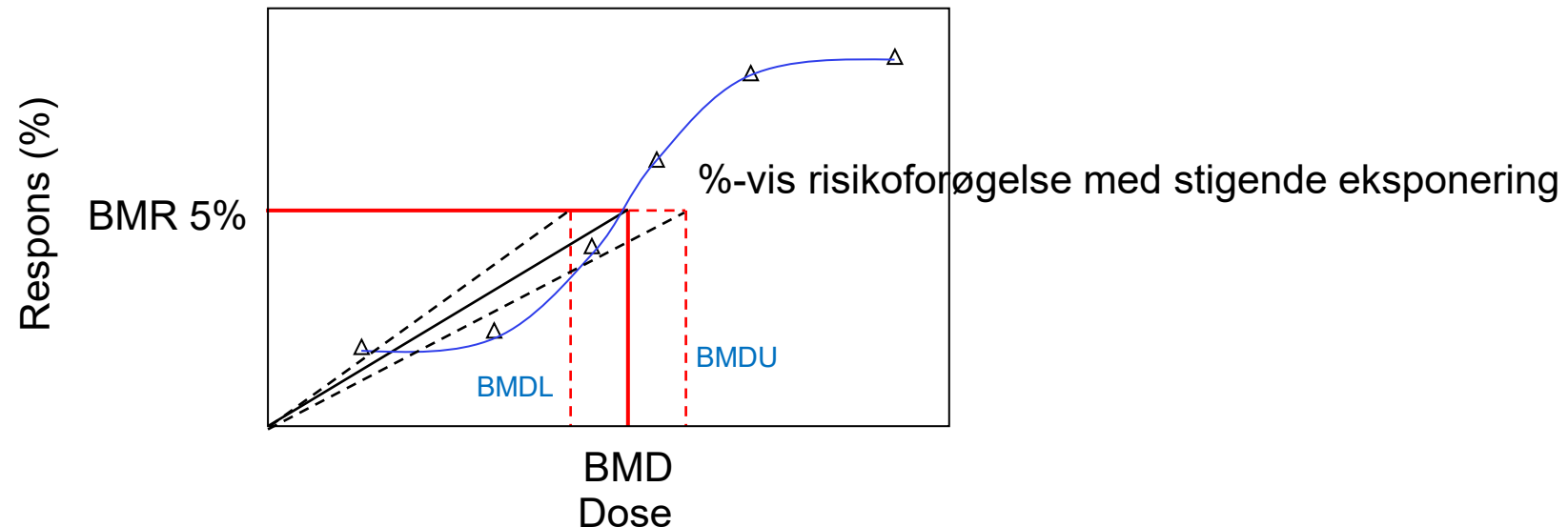
- At estimere reduktionen i antal sygdomstilfælde og den associerede sygdomsbyrde forårsaget af arsen i drikkevand, hvis grænseværdien nedsættes fra 5 $\mu\text{g/L}$ til 1 $\mu\text{g/L}$ i Danmark
- At estimere den forventede reduktion i sundhedsmkostninger som følge af den ændrede grænseværdi

Metode: dosis-respons

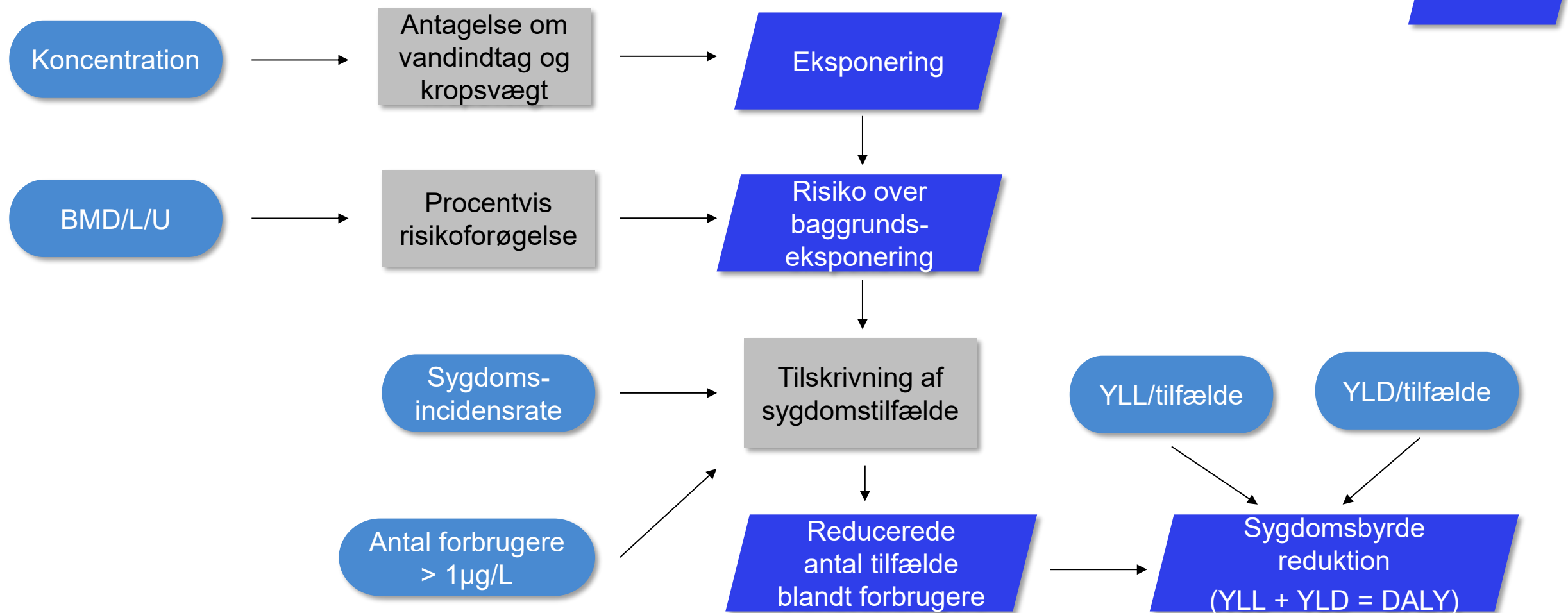
Inkluderede udfald: hud-, lunge- og blærekræft samt iskæmisk hjertesygdom (IHD) og type 2 diabetes (T2D)

EFSA (kræft og IHD) og US EPA (T2D) har udregnet det indtag af arsen (BMD), der vil give en forøgelse på 5% (BMR) af antallet af tilfælde relativt til baggrundsincidensen

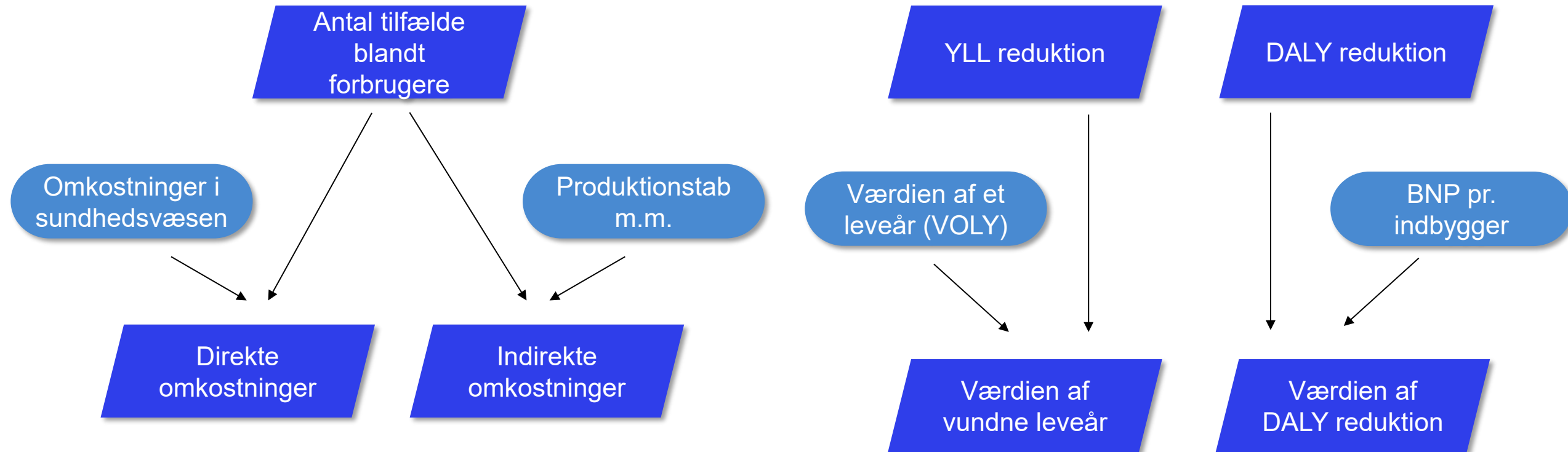
Antagelse om linearitet: %-vis forøgelse ved en given eksponering kan beregnes med udgangspunkt i BMD



Metode: sygdomsbyrdeberegninger

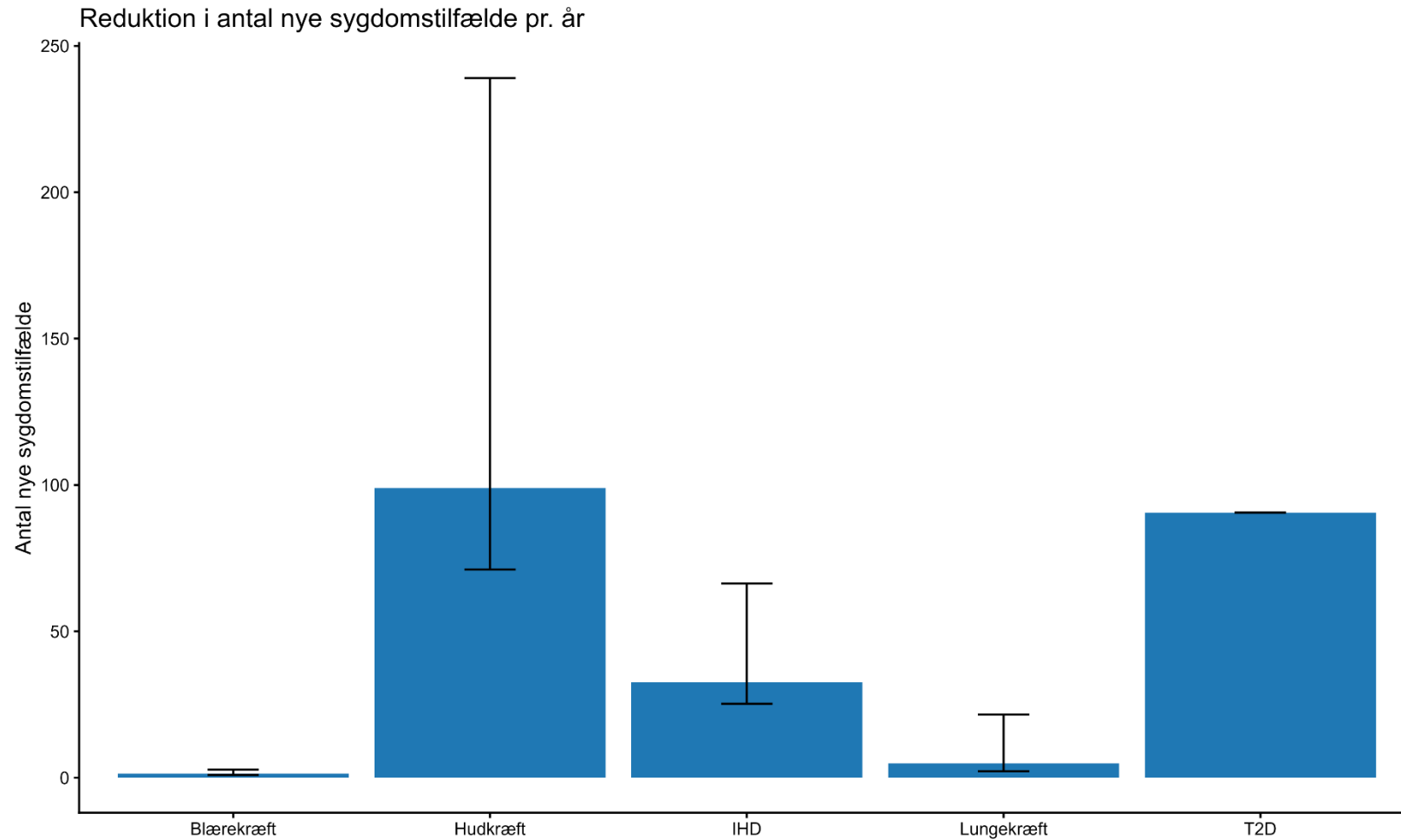


Metode: samfundsøkonomiske beregninger



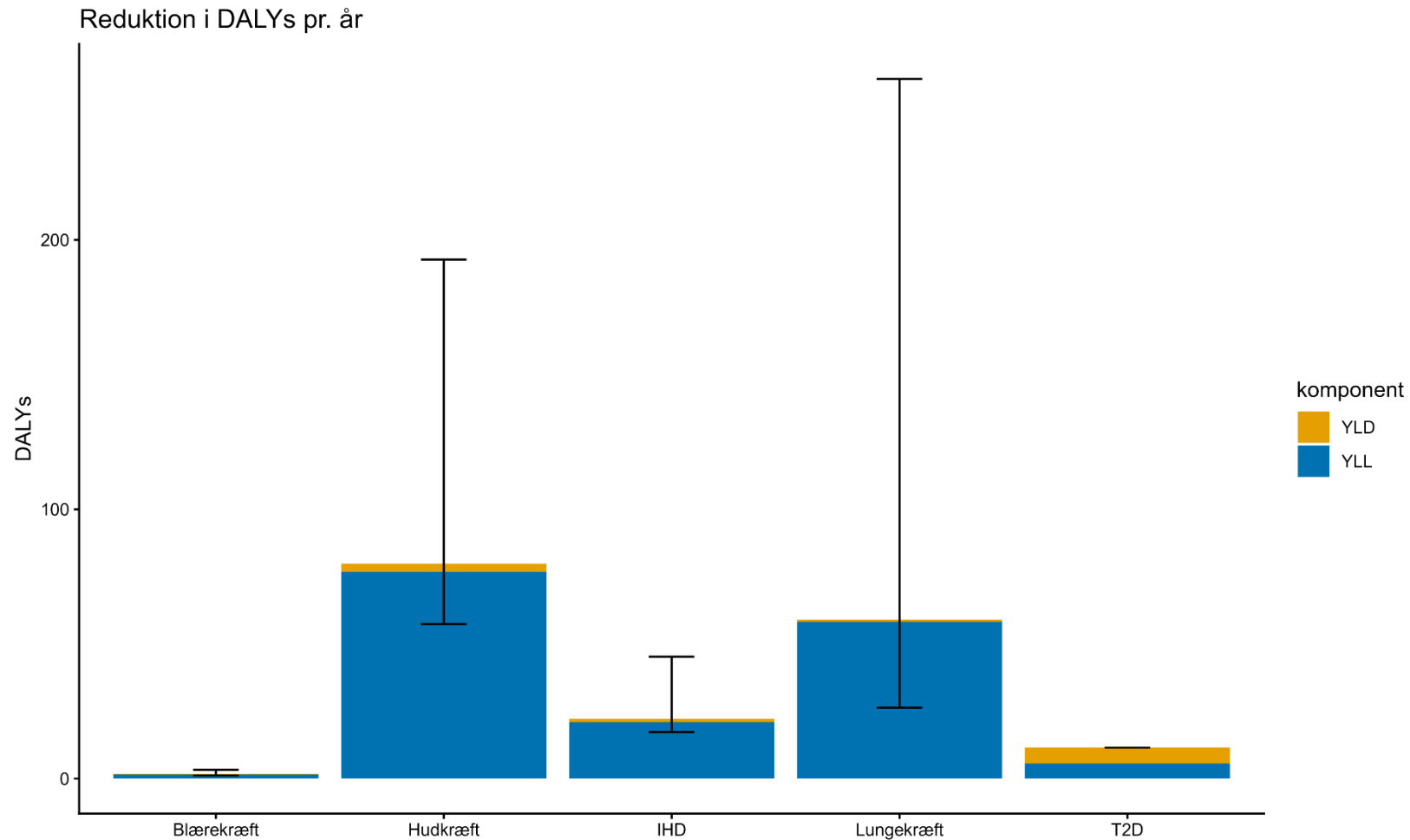
Resultater

**Error bars indikerer estimer ved BMDL/BMDU
For type 2 diabetes (T2D), er kun BMDL anvendt*



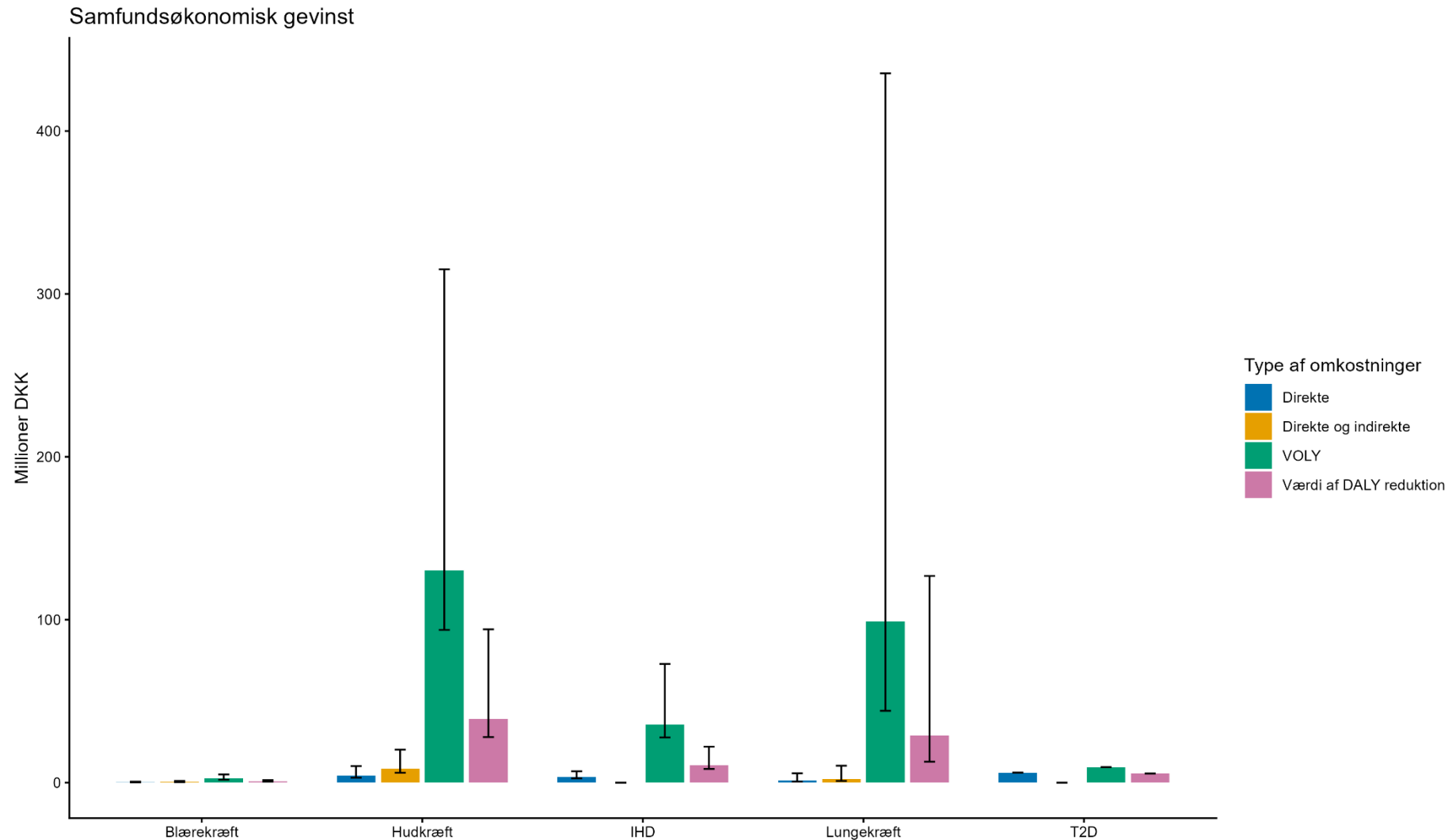
Resultater

**Error bars indikerer estimeret ved BMDL/BMDU
For type 2 diabetes (T2D), er kun BMDL anvendt*



Resultater

**Error bars indikerer estimerer ved BMDL/BMDU
For type 2 diabetes (T2D), er kun BMDL anvendt*



Konklusion

- Den største reduktion i antal årlige sygdomstilfælde ved en reduktion af grænseværdien af arsen i drikkevand fra 5 µg/L til 1 µg/L blev fundet for hudkræft og type 2 diabetes, mens den største reduktion i sygdomsbyrde blev fundet for hudkræft og lungekræft
- Samlet kan mellem 117 og 512 raske leveår vindes årligt
- Størstedelen af ændringen i tabte raske leveår skyldes tidlig død
- De største økonomiske gevinster blev estimeret ved at bruge VOLY metoden hvor mellem kr. 176 mio. og kr. 838 mio. sparet blev estimeret



DTU Library

Sparede sygdomstilfælde og sundhedsmkostninger forbundet med sænkning af grænseværdien for arsen i drikkevand

Hansen, Max; Boysen, Anne Mette Zenner

Publication date:
2025

Acknowledgements

DTU Sustain, DTU

Anne Mette Boysen, DTU. MST spg. 1

Lea Sletting Jakobsen, DTU. Mst spg 2

Tine Hald, DTU. MST spg. 2.

Tijana Milivojevic, DTU.

Specialestuderende. MST spg 2.