



Cindy de Jongh, KWR Watercycle Research Institute

Margeet Mons, Prorail (voorheen KWR Watercycle Research Institute)

Annemarie van Wezel, KWR Watercycle Research Institute

Resultaat onderzoek relatie calcium en magnesium in drinkwater en hart- en vaatziekten

De wetenschappelijke literatuur meldt tegenstrijdige resultaten over het mogelijk beschermende effect van hard water voor hart- en vaatziekten. Om meer duidelijkheid te krijgen over deze relatie, is een grootschalig epidemiologisch onderzoek uitgevoerd onder ruim 120.000 Nederlanders uit verschillende delen van het land. Zij zijn gedurende tien jaar gevolgd. De opzet maakte het mogelijk om te corrigeren voor diverse bekende risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Dit cohortonderzoek levert geen bewijs voor een relatie tussen het calcium- en magnesiumgehalte of de totale hardheid van het drinkwater en sterfte aan hart- en vaatziekten voor de populatie als geheel. Wel werd een associatie gevonden tussen een hoger magnesiumgehalte (meer dan 4 mg/l) van het drinkwater en een lager risico op sterfte aan beroerte bij mannen met een lage magnesiuminname via de voeding. Bij vrouwen werd het tegenovergestelde gevonden, maar deze associatie was niet significant.

Wetenschappers voeren al enige decennia een discussie over de mogelijke relatie tussen een hogere hardheid van drinkwater en positieve effecten op de gezondheid. Verschillende onderzoeken tonen een verband aan tussen de aanwezigheid van calcium en magnesium in drinkwater en een lagere sterfte aan hart- en vaatziekten, terwijl andere onderzoeken dit juist weer tegenspreken^{1),2),3)} (zie voor een overzicht van de studies het kader).

In Nederland wordt de hardheid van drinkwater voornamelijk bepaald door de hoeveelheid calcium en magnesium in het water. Onder voedingskundigen overheerst de opvatting dat een voldoende dagelijkse opname van calcium en magnesium de gezondheid bevordert. Deze mineralen zijn onder andere nodig voor de botopbouw, opbouw van lichaamseiwit, de overdracht van zenuwprirrels en het samentrekken van spieren, zoals de hartspeer. Voedsel is veruit de belangrijkste bron voor calcium en magnesium. Daarnaast kan drinkwater een bijdrage leveren aan de dagelijks benodigde hoeveelheid calcium en magnesium (zes tot acht procent).

Tegenstrijdige resultaten

De wetenschappelijke literatuur geeft tegenstrijdige resultaten over de mogelijke

positieve gezondheidseffecten van calcium en magnesium in het drinkwater. Er zijn aanwijzingen dat een hoger magnesiumgehalte van het drinkwater positieve effecten op de gezondheid kan hebben, maar niet alle studies wijzen dezelfde kant uit. Er is weinig grootschalig onderzoek gedaan, waarbij ook rekening gehouden werd met mogelijke versturende variabelen. Om deze redenen heeft de WHO in de 'Guidelines for Drinking Water Quality' in 2008 ook geen op gezondheidsoverwegingen gebaseerde minimumaanbevelingen voor calcium en magnesium vastgesteld.

Gezien het gebrek aan onderzoeksresultaten van goede kwaliteit heeft KWR Watercycle Research Institute in samenwerking met de Universiteit van Maastricht een uitgebreid epidemiologisch onderzoek uitgevoerd in het kader van het gemeenschappelijke onderzoeksprogramma van de waterbedrijven⁵⁾. Deze studie is uitgevoerd om duidelijkheid te krijgen over de vraag of het calcium- en magnesiumgehalte en de hardheid van het drinkwater gerelateerd zijn aan sterfte aan hartziekten en beroerte. In tegenstelling tot de al beschikbare studies, is dit een grootschalig en prospectief opgezette studie, waarbij een goede correctie voor versturende variabelen mogelijk is. Meer duidelijkheid over de mogelijke effecten op de volksgezondheid

is van belang om tot beleid te komen aangaande ontharding en eventuele opharding van drinkwater. Momenteel is deze discussie weer actueel in het kader van het Nederlandse Drinkwaterbesluit.

Ontharding

In Nederland wordt ongeveer de helft van het drinkwater onthard, waarbij calcium- en soms ook magnesiumionen uit het drinkwater worden verwijderd. Ontharding van drinkwater gebeurt om diverse redenen: gebruikscomfort en vermindering van kosten voor de consument, milieu en gezondheid. Consumenten vinden zacht water prettig, omdat het minder kalkaanslag op het sanitair veroorzaakt. Zacht water is gunstig voor het milieu, omdat consumenten daarvoor minder (vaat)wasmiddelen nodig hebben en minder energie verbruiken. Verder heeft zachter water als voordeel dat de pH van het drinkwater verhoogd kan worden, waardoor minder metalen (zoals koper) in het drinkwater terecht komen.

In Nederland wordt drinkwater op twee manieren onthard. Bij de meest gebruikte techniek, pelletontharding, wordt het calcium grotendeels uit het water verwijderd, maar het magnesium niet. Daarnaast passen 15 pompstations membraanfiltratie toe (nanofiltratie en omgekeerde osmose) om

het water te zuiveren en ontharden. Deze techniek verwijdert zowel het calcium als het magnesium. In de meeste gevallen wordt het water na filtratie opgehard, bijvoorbeeld door het gezuiverde water te mengen met conventioneel water of door marmersfiltratie toe te passen.

Opzet van het onderzoek

Voor het onderzoek is gebruik gemaakt van gegevens afkomstig van de Nederlandse cohortstudie naar voeding en kanker: een grootschalig prospectief onderzoek opgezet door de universiteit van Maastricht en TNO Kwaliteit van Leven. In 1986 hebben 58.279 mannen en 62.573 vrouwen tussen 55 en 69 jaar uit 204 gemeenten in Nederland een vragenlijst ingevuld over hun eet- en drinkgewoonten en andere risicofactoren voor kanker. Gedurende de daaropvolgende tien jaar (1986-1996) werd van alle sterfgevallen binnen het cohort informatie over de doodsoorzaak opgevraagd via het Centraal Bureau voor de Statistiek. Personen werden als 'casussen' aangeduid wanneer zij gedurende deze periode overleden waren aan ischemische hartziekten (waaronder angina pectoris en een acuut hartinfarct) of een beroerte (waaronder cerebrovasculair accident, herseninfarct en hersenbloeding).

De Nederlandse cohortstudie hanteert het zogeheten case-cohortontwerp. Een subgroep van 5.000 mannen en vrouwen, een aselect getrokken steekproef uit de 120.852 cohortdeelnemers, wordt tweejaarlijks gecontroleerd op hun vitale status voor een schatting van de opgebouwde persoonstijd in de totale cohort. (De persoonstijd is de som van de individuele tijdsperiodes dat personen aanwezig zijn en dus geobserveerd worden in een cohort). Van alle sterfgevallen en subcohortdeelnemers werd via de postcode het drinkwaterpompstation opgezocht. Vervolgens werd een koppeling gemaakt met de kwaliteitsgegevens van het drinkwater, waaronder de hoeveelheid calcium, magnesium en de totale hardheid (gegevens afkomstig uit de database Registratie Waterkwaliteitsgegevens Bedrijven). Met behulp van een statistische techniek (Cox proportional hazards-model) werden hazardratio's en de bijbehorende 95%-betrouwbaarheidsintervallen berekend.

De hazard ratio geeft de verhouding aan tussen de kans op sterfte aan hart- en vaatziekten bij blootstelling aan drinkwater met een hoge hardheid ten opzichte van de kans op sterfte aan deze aandoeningen bij blootstelling aan drinkwater met een lage hardheid gedurende een bepaalde periode. De gegevens van mannen en vrouwen werden apart geanalyseerd, om eventuele seksespecifieke effecten aan te kunnen tonen. In de analyse is gecorrigeerd voor mogelijke versturende variabelen zoals leeftijd, roken, diabetes, body mass index, lichaamsbeweging en alcoholinname. Ook is gecorrigeerd voor de geconsumeerde hoeveelheid drinkwater.

Resultaten

Bij zowel mannen als vrouwen werd geen verband gevonden tussen de hardheid

van drinkwater en sterfte aan ischemische hartziekten of beroerte (zie tabel). Ook bleek er geen verband te zijn tussen het calcium- of magnesiumgehalte van het drinkwater en sterfte aan ischemische hartziekten of beroerte onder de mannelijke en vrouwelijke deelnemers.

Wel bleek in een subgroep mannen met een lage magnesiuminname via de voeding (20 procent laagste inname) dat bij een

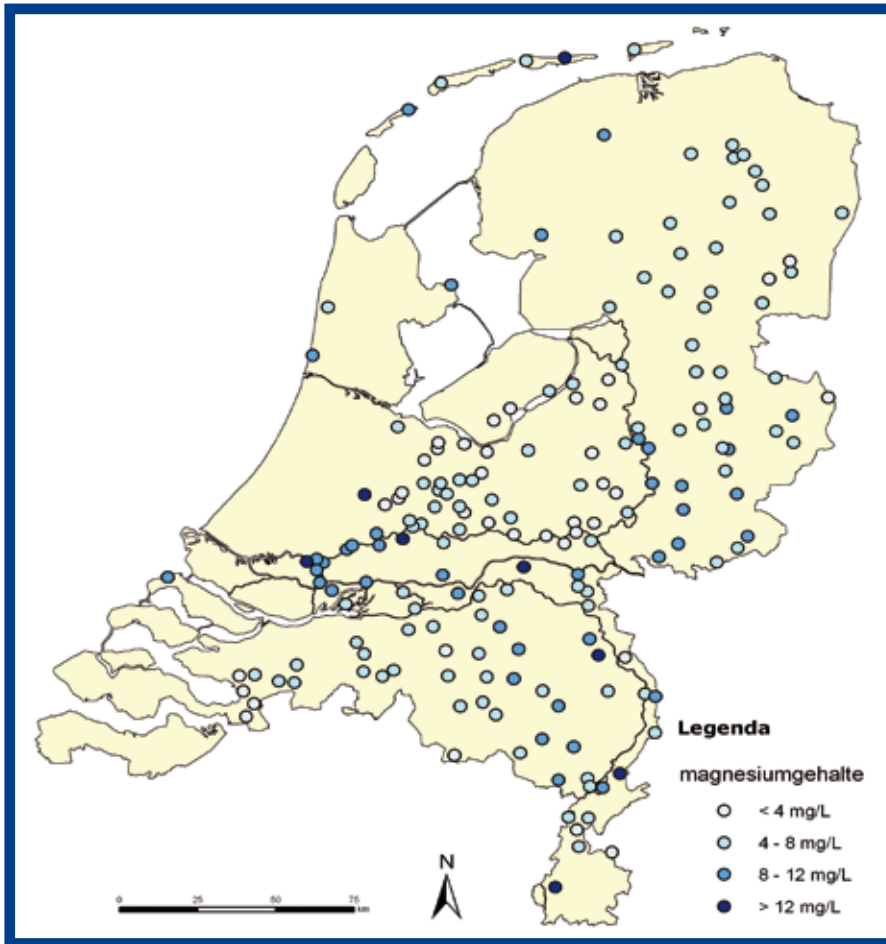
magnesiumconcentratie van meer dan vier milligram per liter het risico op sterfte aan beroerte lager is dan bij een lagere magnesiumconcentratie in het drinkwater (hazard ratio = 0,38 (marge van 0,15 tot 0,94)). Dit komt overeen met een verlaging van het risico met 62 procent (marge van 6 tot 85 procent). Bij vrouwen werd in de subanalyse het tegenovergestelde gevonden, maar deze associatie was niet significant.

Tot op heden zijn de meeste studies uitgevoerd volgens een 'ecologisch design'. Hierbij bekijken onderzoekers of sterfte aan hart- en vaatziekten vaker voorkomt onder een bevolkingsgroep in een regio met drinkwater met een lage hardheid in vergelijking tot een regio met een hoge hardheid. Negen van de 14 ecologische studies uitgevoerd na 1978 vonden onder bevolkingsgroepen met een hogere hardheid van het drinkwater, een lagere sterfte aan hart- en vaatziekten^{1),2),3)}. In studies waar gekeken was naar alleen het calciumgehalte van het drinkwater vonden vier van de zeven studies een lagere sterfte aan hart- en vaatziekten bij een hoger calciumgehalte. In tien studies is gekeken naar het magnesiumgehalte van het drinkwater. Hiervan vonden drie studies een lagere sterfte aan hart- en vaatziekten, één studie een hogere sterfte en in de resterende zes studies werd geen verband gevonden^{1),2),3)}. Een beperking van ecologische studies is dat een grove vergelijking gemaakt wordt tussen twee groepen afkomstig uit verschillende regio's, waarbij meestal niet gecorrigeerd wordt voor verschillen in omgevings- en leefstijlfactoren en voedingsgewoonten. Ook dit zijn belangrijke risicofactoren voor hart- en vaatziekten. Hierdoor kan een vertekend beeld ontstaan.

Naast ecologische studies zijn ook tien case-control- en drie cohortstudies uitgevoerd, waarbij op individueel niveau naar de samenstelling van het drinkwater is gekeken. In deze studies vergeleken de onderzoekers de totale hardheid, het calcium- en het magnesiumgehalte van het drinkwater onder personen overleden aan hart- en vaatziekten met personen die niet overleden zijn aan deze aandoening. Twee cohortstudies vonden geen significant verband tussen de hardheid van het drinkwater en sterfte aan hart- en vaatziekten^{1),2),3)}. Voor calcium vonden maar twee van de zeven studies een verband tussen een hoger calciumgehalte in het drinkwater en een lagere sterfte aan hart- en vaatziekten^{1),2),3),4)}. Voor magnesium vonden juist zeven van de tien studies een beschermend effect van een hogere magnesiumconcentratie in het drinkwater voor sterfte aan hart- en vaatziekten. Eén cohortstudie vond echter een hogere kans op het krijgen van hart- en vaatziekten bij een hoger magnesiumgehalte van het drinkwater⁴⁾. Voor sterfte aan deze aandoening werd geen significant verband gevonden. Een meta-analyse, waarbij data van zes case-controlstudies samengevoegd werd om een betrouwbaarder antwoord te geven, liet zien dat een hoger magnesiumgehalte van het drinkwater een lagere kans geeft op sterfte aan cardiovasculaire aandoeningen¹⁾. Een beperking van de meeste van de beschikbare case-controlstudies is opnieuw dat de onderzoekers vaak geen rekening hebben gehouden met mogelijke versturende variabelen zoals geslacht, voeding, roken, leefstijl en lichaamsbeweging^{1),2)}.

	hazard ratio (95%-betrouwbaarheidsinterval)			
	mannen		vrouwen	
	ischemische hartziekten	beroerte	ischemische hartziekten	beroerte
hard versus zacht water ^a	1,04 (0,85 - 1,28)	0,90 (0,66 - 1,21)	0,93 (0,71 - 1,21)	0,86 (0,62 - 1,20)
hoog versus laag calciumgehalte ^b	0,91 (0,60 - 1,38)	1,18 (0,62 - 2,22)	1,11 (0,59 - 2,07)	1,01 (0,47 - 2,19)
hoog versus laag magnesiumgehalte ^c	1,23 (0,82 - 1,86)	0,69 (0,37 - 1,31)	0,89 (0,50 - 1,59)	0,77 (0,38 - 1,57)
	mannen met een lage magnesiuminname (minder dan 285 mg/dag)		vrouwen met een lage magnesiuminname (minder dan 255 mg/dag)	
magnesiumgehalte > 4 mg/l versus < 4 mg/l	0,69 (0,38 - 1,28)	0,38 (0,15 - 0,94)*	1,13 (0,48 - 2,63)	1,47 (0,56 - 3,87)

^a hardheid > 2 mmol/l versus < 1,5 mmol/l ^b hoogste quintiel versus laagste quintiel (> 82 mg/l versus < 40 mg/l) ^c hoogste quintiel versus laagste quintiel (> 8,5 mg/l versus < 3,8 mg/l) * P < 0,05



Afb. 1: Het gemiddelde magnesiumgehalte in het Nederlandse drinkwater in 2008.

Conclusie

Dit Nederlandse cohortonderzoek levert geen bewijs voor een mogelijke relatie tussen het calciumgehalte, het magnesiumgehalte en de hardheid van het drinkwater en sterfte aan ischemische hartziekten en beroerte voor de populatie als geheel. Wel laat dit onderzoek zien dat mannen met een lage magnesiuminname via de voeding door inname van drinkwater met een hoger magnesiumgehalte mogelijk een verminderd risico hebben op sterfte aan beroerte. Voor vrouwen met een lage magnesiuminname via de voeding werd het tegenovergestelde gevonden, maar deze associatie was niet significant. Een kanttekening bij de interpretatie van deze resultaten is echter wel het lage aantal sterfgevallen in deze subanalyses ($n = 83$ voor mannen, $n = 84$ voor vrouwen). Verder ontbreekt een biologische verklaring voor de ogenschijnlijk tegenstrijdige bevindingen tussen mannen en vrouwen. Aangezien deze studie het enige onderzoek is waarin gekeken is naar het mogelijke effect van magnesium in het drinkwater bij personen met een lage inname van magnesium via de voeding, is meer onderzoek noodzakelijk om uit te zoeken of bepaalde subgroepen voordeel kunnen hebben van inname van drinkwater met een hoog magnesiumgehalte.

Bij dit onderzoek hebben de onderzoekers gegevens verzameld van een zeer groot aantal Nederlanders uit verschillende delen van het land over een periode van tien jaar. Daarnaast is het in deze studie mogelijk

geweest om te corrigeren voor diverse bekende risicofactoren en voor de geconsumeerde hoeveelheid drinkwater.

Implicaties

In Nederland varieert het magnesiumgehalte van het drinkwater van 0,9 tot 16,1 mg/l (gegevens REWAB 2008). In afbeelding 1 is het magnesiumgehalte van het drinkwater in 2008 weergegeven. Tijdens de productie van drinkwater kan het magnesiumgehalte van het drinkwater lager worden als gevolg van het onthardingsproces. Op 25 locaties in Nederland daalt het gemiddelde magnesiumgehalte bij de productie van drinkwater met meer dan 1 mg/l ten opzichte van het ruwe water. Op vijf van deze locaties daalt het gehalte aan magnesium in het reine water tot ongeveer 4 à 5 mg/l. Op de resterende locaties blijft het magnesiumgehalte hoger dan 5 mg/l.

Uit deze studie blijkt dat het risico op sterfte aan beroerte zou kunnen dalen met 62 procent (range 6 tot 85 procent) wanneer het drinkwater minimaal 4 milligram magnesium per liter bevat in plaats van een lager gehalte aan magnesium. Deze daling is alleen gevonden voor mannen in de leeftijd van 55 tot 70 jaar die via hun voeding te weinig magnesium binnen krijgen. In deze subgroep is de dagelijkse magnesiuminname lager dan 285 milligram en ligt deze daarmee onder de dagelijks aanbevolen minimale hoeveelheid magnesium van 300 tot 350 milligram (bron: Voedingscentrum).

Als de resultaten van het onderzoek worden doorvertaald naar de huidige Nederlandse situatie, kan een indicatie verkregen worden van het (theoretisch) aantal vermeden sterfgevallen wanneer het magnesiumgehalte in het drinkwater zou worden verhoogd tot minimaal 4 mg/l. Deze benadering kent onzekerheden: historische feiten worden op de toekomst geprojecteerd en er wordt aangenomen dat de gevonden associatie geen toevalsbevinding is.

Ongeveer 15 procent van de Nederlandse bevolking krijgt drinkwater met een magnesiumconcentratie lager dan 4 mg/l. Momenteel wonen in Nederland 1,4 miljoen mannen die 55 tot 70 jaar oud zijn (data CBS Statline). Aangenomen wordt dat in deze groep zich 280.000 (20 procent) mannen bevinden met een dieet met een lage magnesiuminname, waarvan 15 procent drinkwater heeft met een magnesiumgehalte lager dan 4 mg/l (42.000 mannen). Op basis van het verhoogde risico, zoals afgeleid uit de beschreven studie en de normale incidentie voor sterfte aan beroerte (4:10.000, CBS), zijn in deze groep van 42.000 mannen jaarlijks 42 sterfgevallen aan beroerte te verwachten (geschatte incidentie van 10 per 10.000). Wanneer het risico met 62 procent zou dalen naar 3,8 per 10.000 (marge van 1,5 tot 9,4) als gevolg van een concentratie magnesium in het drinkwater boven 4 mg/l, zijn in deze groep jaarlijks 16 sterfgevallen te verwachten (met een grote onzekerheidsrange van 6 tot 39 sterfgevallen). De op theoretische wijze afgeleide gezondheidswinst van opharding van water tot een niveau van 4 mg/l bedraagt dus 26 vermeden sterfgevallen per jaar (met een spreiding van 3 tot 36).

Ter vergelijking: het aantal vroegtijdige sterfgevallen per jaar als gevolg van roken is 20.000, als gevolg van overgewicht 8.000, door blootstelling aan fijn stof 1.300 en als gevolg van verkeersongevallen 1.200⁶⁾. De te behalen theoretische gezondheidswinst van opharden van water is dus relatief klein.

LITERATUUR

- 1) Catling L. *et al.* (2008). A systematic review of analytical observational studies investigating the association between cardiovascular disease and drinking water hardness. *J Water Health* nr. 4, pag. 433-442.
- 2) Monarca S. *et al.* (2006). Review of epidemiological studies on drinking water hardness and cardiovascular diseases. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil* nr. 4, pag. 495-506.
- 3) WHO (2009). Calcium and magnesium in drinking-water - Public health significance pag. 110-144.
- 4) Morris R. *et al.* (2008). Hard drinking water does not protect against cardiovascular disease: new evidence from the British regional heart study. *Eur. J. Cardiovasc. Prev. Rehabil.* nr. 2, pag. 185-189.
- 5) Leurs L., L. Schouten, M. Mons, R. Goldbohm en P. van den Brandt (2010). Relationship between tap water hardness, magnesium and calcium concentration and mortality due to ischemic heart disease or stroke in the Netherlands. *Environ. Health Perspect.* nr 118, pag 414-420.
- 6) De Hollander A. en H. Hanemaaijer (2003). Nuchter omgaan met risico's. Milieu- en Natuurplanbureau.