

Drikkevannets kvalitet og påvirkningen på hjerte-blodkar sykdommer

Av Jon A. Storstein

Jon A. Storstein er lege med spesialstudier i samfunnsmedisin. Han er helsesjef i Sarpsborg kommune.

INNLEDNING

Under vannets kretsløp i naturen hersker en gjensidig kompleks vekselvirkning mellom vann og dets «omgivende miljø» (jord, bergarter, luft).

Vannets sammensetning og kvalitet virker inn på næringskjeden (planter og dyr). Derved kan positive eller negative helseeffekter oppstå.

Kranvann brukes til drikkevann, matlaging og næringsmiddelproduksjon. Det benyttes også i vannklosetter, landbruk, industri osv. Avløpsvann (renset eller urenset) går tilbake til naturen. Påvirkningsmulighetene er derfor mange, og vannets tilstand endres stadig. Vann er m.a.o. et meget utsatt næringsmiddel. Problemområdene er mange. Jeg vil avgrense meg til to.

A) Er det en sammenheng mellom hardt vann/bløtt vann, bestemt av de to hoveddeterminantene Calcium (Ca) og magnesium (Mg), og hjertekarsykdommer (heretter kalt CVD) og dødelighet av disse sykdommer (heretter kalt CVM).

Siden Kobayashi fra Japan (3) utførte sitt pionerarbeid i 1957 er det publisert tallrike studier i flere land for å kaste nytt lys over problemet.

I de senere år har i tillegg andre (toksiske eller «negative») vannfaktorer, eksempelvis bly (Pb), kadmium (Cd) og

natrium (Na) fått økt oppmerksomhet. Disse vil få en kort omtale.

Hovedvekten vil jeg legge på problematikken vedrørende hardt vann/bløtt vann.

Tre synspunkter gjør seg gjeldende:

- a) Relasjonen er tilstede og den er kausal.
- b) Relasjonen er tilstede, men den er ikke kausal.
- c) Det er ingen relasjon.

Flere undersøkelser tyder på at det er en invers assosiasjon mellom hardt vann og CVD/CVM. D.v.s. hardt vann gir mindre CVD/CVM. Resultatene er tildels motstridende og forvirrende, konklusjonene ikke entydige.

Motivet for dette arbeid er å fremskaffe en kortfattet oversikt over de mest aktuelle forskningsdata, diskutere og vurdere foreliggende resultater.

Jeg vil systematisere slik i kronologisk rekkefølge:

- * Resultater fra epidemiologiske undersøkelser ordnet etter land/kontinent.
- * Sammenligning og oversikt over epidemiologiske undersøkelser.
- * Resultater fra eksperimentelle studier.
- * Andre vannfaktorer.
- * Diskusjon/konklusjon.

B) Sporelementene har bare i liten grad påkalt humanmedisinsk vitenskapelig in-

teresse. Dette er påfallende da man i lang tid har kjent til deres viktige biokjemiske betydning. Jeg vil her avgrense meg til sporelementer med antatt nytteeffekt mot ischemisk hjertesykdom (heretter kalt IHD).

Infallsvinkelen er ernæringsperspektivet. Hypotesen er at vårt moderne kosthold kan inneholde for lite av visse essensielle sporelementer. Det hovedspørsmål jeg stiller er om vannet kan spille en rolle ved suboptimale defisitter (mangel på sporelementer) hos menneskene.

Følgende systematikk anvendes i kronologisk rekkefølge:

- * Generell omtale av hittil kjente sporelementer.
- * Avgrensning av og hensikten med arbeidet.
- * De enkelte sporelementer.
- * Moderne kosthold og sporelementer (og makroelementer).
- * Drikkevann og sporelementer.
- * Diskusjon/konklusjon.
- * Sammendrag A og B.

MATERIAL OG METODER

De metoder som anvendes er basert på studier av tilgjengelig litteratur, hvor hovedvekten er lagt på forskningsresultater fra de siste tiår. Jeg vil gi en oversikt over og kritisk vurdering av forskningsresultatene.

Det er to hovedtilnæringsmåter å studere problemet på:

- a) epidemiologiske undersøkelser
- b) eksperimentelle undersøkelser.

Biokjemiske og kliniske studier er supplerende metoder. Bare i liten utstrekning er kliniske undersøkelser foretatt.

Den epidemiologiske litteratur er omfattende, og er fra flere land. Hovedvekten legges derfor på denne.

RESULTATER

a. Epidemiologiske undersøkelser

relatert til hardt vann/bløtt vann og sykkelighet/dødelighet (morbidity/mortality) av alle årsaker. Her legges spesiell vekt på å få frem CVM, spesielt IHD og ischemisk hjertedød (heretter kalt IHM).

USA.

Schroeder (4) viste allerede i 1960 at CVM-ratene i de østlige stater av USA var signifikant høyere enn i de sentrale og vestlige deler. Han sammenlignet mortalitetsrater (dødelighetshyppighet) i alle stater med varierende vannhardhet målt ved offentlig vannverk. Total mortalitet og CVM i stater med bløtt vann var høyere enn i stater med hardt vann. Det var en gradert reduksjon i mortaliteten ved gjennomsnittlig økende vannhardhet. Effekten var mer markert ved CVM enn ved ikke vasculær mortalitet. Den relative risiko ble beregnet til 24% når mortalitetsratene i forskjellige stater ble sammenlignet med nivåer av vannhardhet 0 mg/ og 200 mg/l. Når man så bort fra stater med spesielt bløtt vann og høye mortalitetsrater i Sydøst-statene (Maryland til Georgia) og hardt vann og lave rater i kornstatene (Nord-Dakota til Kansas og Iowa) falt den relative risiko til 13%.

Assosiasjonene ble svakere når større områder ble splittet opp i mindre og undersøkt separat, eksempelvis Washington County og Maryland.

Schroeder (6) analyserte også CVM-ratene i 88 amerikanske byer, og fant de høyeste rater når vannet var mineralfattig. Mineralindikatorer var Ca og Mg. Han

antok at forklaringen lå i bløtt vanns korrosive egenskaper.

Schacklette et al. (5) påviste i 1971 at jorda i de østlige stater er fattigere på praktisk talt alle makro- og mikroelementer (sporelementer) av biologisk interesse. Vannet er bløtt og mineralfattig.

Dudley et al. (7) innførte en tilleggsvariabel — klima — og foretok studier i 116 byer. Innenfor tre kategorier av gjennomsnittlig årlig temperatur, forble det en signifikant negativ korrelasjon mellom vannets hardhet og mortalitet av alle årsaker.

Når sosioøkonomisk status (3 variabler) ble medtatt, ble «faktor» vann mindre betydningfull. Undersøkelser med personlige karakteristika (sigarettøking, kirkegang) er også foretatt (8). De viser varierende resultater.

Safe Drinking Water Committee, National Research Council 1977, har ifølge Comstock (9) beregnet at dersom vannfaktor(ene) var kausalt relatert til CVM, ville årlig dødelighet av CVD bli redusert med 15% ved optimalt drikkevann.

Storbritania.

I Storbritania (og i Europa for øvrig) har flere undersøkelser vist lavere dødsrater av CVD i områder med grovt sett meget gamle bergarter, hovedsaklig fra preksambrisk tid. Disse bergarter er mineralfattige, og består hovedsaklig av uløselige silicater (10). Her finner man i regelen bløtt vann.

I Storbritania er det tilfelle i de nordvestlige deler, mens de sør-østlige regioner har yngre bergarter og hardere vann.

I 1969—1973 ble det gjennomført en retrospektiv studie av CVM hos begge kjønn i 253 byer med populasjoner på over 50.000 i England, Wales og Skottland. Undersøkelsen ble inndelt i 3 faser.

Fase 1 tok hensyn til 5 variabler (vannets hardhet, sosioøkonomiske faktorer, klima, luftforurensning og blodgruppe).

Fase 1-undersøkelsen bekreftet tilstedeværelse av en negativ assosiasjon mellom vannets hardhet og CVM for både hjerte-regionen og hjernen (både coronar og cerebral).

I forhold til tidligere undersøkelser — hvor bare vannets hardhet var med — fant man en noe svakere, men dog statistisk signifikant invers relasjon.

I fase 2 valgte man 25 byer, representative for alle variasjoner i CVM, vannets hardhet og geografiske regioner.

Incidensen (forekomsten) av IHD hos 7.500 mell i alderen 40—59 år utvalgt på grunnlag av personlige og miljømessige risikofaktorer ble registrert.

Man fant assosiasjon mellom gjennomsnittlig blodtrykk og IHM-rater.

Fase 3 er en prospektiv (fremtidsrettet) undersøkelse som måler incidensen av CVD hos middelaldrende menn i 25 byer, relatert til individuelle risiko- og miljøfaktorer. Undersøkelsen pågår og vil bli avsluttet i 1985.

I fase 1-undersøkelsen ble det foretatt artifiisiell (kunstig) bløtgjøring av drikkevannet i 13 byer uten at dette resulterte i økende IHM.

Dette står i motsetning til tidligere resultater i Scunthorpe (11) hvor IHM steg dramatisk og raskt hos middelaldrende menn etter bløtgjøring av drikkevannet i 1959. Fra 1962 til 1969 ble vannets hardhet gradvis og i 3 etapper økt fra 60 mg/l til 225 mg/l.

IHM-ratene viste i dette tidsrom store årlige svingninger uten noen entydig trend. Robertson (11) konkluderte med at det er nødvendig med en lengre observasjonsperiode.

Elwood et al. (12) og Knox (13) mener at Ca er det viktige protektive makroelement. De fant nemlig en signifikant relasjon mellom Ca i kosten, og både IHM og total mortalitet i England og Wales, dog minst og noe inkonstant for IHD. De understreker at korrelasjonen mellom Ca og Mg er så høy at uavhengig assosiasjon med mortalitet ikke med sikkerhet forut-sies.

Knox (13) demonstrerte i 1973 at det var en signifikant relasjon mellom økt kostinntak av Ca og redusert IHD og totalt mortalitet i forskjellige regioner i England. Knox presiserte imidlertid at korrelasjonen mellom Ca og Mg ikke er så høy at det kan trekkes noen sikker konklusjon med hensyn til hver av de to elementers betydning for assosiasjonen.

Crawford et Crawford (14) fant lavere Mg-konsentrasjon i coronor-arterier hos unge menn i Glasgow med høy IHM sammenlignet med London.

Chipperfield et Chipperfield (15) fant også lave Mg-nivåer i *myocardiet* (hjertemuskel) hos mennesker med plutselig cardiovasculær (blodkar) død.

Sammenligning mellom de amerikanske og britiske undersøkelser.

Det er lagt ulik vekt på Ca's rolle i de to land.

Tabell 1 viser korrelasjonskoeffisientene for Ca og Mg ved CVD relatert til rase og kjønn i USA og England/Wales.

Det fremgår av tabellen at korrelasjonskoeffisientene for Ca og Mg er ganske lave i USA, varierende fra — 35 til ikke-signifikant (N.S.).

Motsatt er den engelske korrelasjonskoeffisienten for Ca, fra — 41 til 72, mens den er meget lav for Mg, eller ikke-signifikant, m.a.o. synes Ca å være det

viktigste element i Storbritannia, og Mg i USA.

Canada.

Neri et al. (16,17) fant ved studium av mortalitetsratene i 516 byer i en treårsperiode de høyeste rater ved en vannhardhet fra 30 til 60 mg/l. Den maximale relative risiko forelå når byer med nevnte vann ble sammenlignet med mindre byer hvor hardheten var 350 mg/l. Denne sammenligning ga en relativ risikoverdi på 18% , som er lavere enn i USA-studiene.

Dersom 200 mg/l er utgangspunktet — som i USA-dataene, ble den relative mortalitetsrisiko i områder med særlig bløtt vann (0 mg/l) kalkulert til 7%.

Disse undersøkelser er ikke spesifikke. De gjelder også for non-cardiovasculære mortalitetsrater. Omvendt resultatene fra USA var disse høyere enn for de cardio-vasculære.

Som i USA er resultatene inkonstante når de undersøkte byer deles inn i provinser.

I Ontario (178 byer) og Quebec (179 byer) var det en signifikant negativ korrelasjon mellom vannhardhet og mortalitet av alle årsaker.

I de andre områdene som ble studert var byene mindre og det var mindre spredning i vannhardheten. Her ble korrelasjonen funnet positiv. z

Anderson et al. (18) undersøkte konsentrasjonen av Mg hos 122 personer som døde ved trafikkulykker. De fant regelmessig signifikant lavere nivåer hos individer fra områder med bløtt vann enn fra steder med hardt vann.

New Zealand.

Gillies et Paulin (19) publiserte i 1983 en undersøkelse blant 109 konsumenter som viste sterkt varierende drikkevanns-

Tabell 1. Korrelasjonskoeffisienter for kalsium og magnesium i ferdig drikkevann ved de lokale vannverkene med aldersjusterte CVM-rater.

| | Døds- dato | Rase og kjønn | Ca | Mg | Referanse | |
|--------------------------------|---------------|------------------|------|------|----------------------|------|
| <i>Nord amerikanske byer</i> | | | | | | |
| CHD | | | | | | |
| | 1950 | WM | ÷27° | ÷30° | Schroeder, 1960 | (4) |
| | 1960 | WM | ÷35° | ÷32° | Voors, 1971 | (64) |
| | 1960 | WF | ÷27° | ÷23° | Voors, 1971 | (64) |
| | 1960 | BM | ÷10 | ÷10 | Voors, 1971 | (64) |
| | 1960 | BF | ÷15 | ÷ | Voors, 1971 | (64) |
| | 1950 | WM | ÷07 | ÷10° | Neri et al, 1975 | (16) |
| | og 1960 | | | | | |
| Hypertensiv | 1960 | WF | ÷25° | N.S. | Schroeder et al, | (65) |
| hjertesykdom, | 1960 | WM | ÷27° | ÷19° | Kramer, 1974 | (65) |
| slag | 1960 | BM | N.S. | +25° | Kramer, 1974 | (65) |
| <i>Byer i England og Wales</i> | | | | | | |
| CVD | | | | | | |
| | 1950 | M | ÷65° | ÷04 | Morris et al, 1961 | (66) |
| | 1950 | F | ÷58° | +08 | Morris et al, 1961 | (66) |
| | 1960 | M | ÷72° | ÷02 | Crawford et al, 1968 | (67) |
| | 1960 | F | ÷71° | ÷02 | Crawford et al, 1968 | (67) |
| | 1960 | M&F | ÷56° | ÷35° | Elwood et al, 1974 | (12) |
| Coronar hjertedød | 1950 | M | ÷52° | N.S. | Morris et al, 1961 | (66) |
| | 1950 | F | ÷41° | N.S. | Morris et al, 1961 | (66) |
| | 1971 | M&F | ÷° | N.S. | Elwood et al, 1977 | (68) |
| Slag | 1950 | M | ÷48° | N.S. | Morris et al, 1961 | (66) |
| | 1950 | F | ÷43° | N.S. | Morris et al, 1961 | (66) |

° Signifikans ved $p < 0.5$. Koeffisienten blir ikke vist hos Elwood 1977 fordi en logaritme-transformasjon ble benyttet, og koeffisienten ble standardisert.

Assosiasjon vist med ° var signifikant og negativ.

N.S. betyr ikke signifikant og ikke rapportert. En koeffisient høyere enn 19 ville ha vært nødvendig for signifikans i Schroeders undersøkelse.

Kilde: Sharrett AR. The Role of Chemical Constituents of Drinking Water in Cardiovascular Diseases In: Geochemistry of Water in Relation to Cardiovascular Diseases 1979: 73, Publ. National Academy of Sciences, Washington DC 1979.

konsum. Undersøkelsen viste dessuten store forskjeller i vannets mineralkonsentrasjon i 24 timers prøver samlet ved vannkilden og tatt fra kranene. De høyeste konsentrasjoner, ikke bare av Ca og Mg, men også av sink og jern ble funnet i kranvannet.

Forfatterne minner om tidligere undersøkelser foretatt av Hickey (20) og Robertson (21) som viste at en betydelig del av Ca og Mg utfelles som carbonater i kjelene ved koking.

På dette grunnlag mener de at total hardhet er en dårlig indikator for permanent hardhet.

Den europeiske WHO-undersøkelse.

WHO tok i 1974 initiativ til og var koordinator for en multiundersøkelse i 15 europeiske byer (22). I den 5-årige undersøkelsesperioden deltok ca. 3.5 mill. personer av begge kjønn i alderen 20—64 år.

Data over Ca og Mg-konsentrasjonene (og andre vannparametre) ble skaffet tilveie fra samtlige byer (som et veiet gjennomsnitt i forhold til konsumentpopulasjonene fra byer med flere vannverk).

Vanndata ble korrelert til kjønn og alder og antall førstegangsinfarkter (= «incidensrate») og totalantall infarkter (= «attackrate»).

Det ble funnet en signifikant negativ assosiasjon mellom vannets hardhet og incidens- og attrackerater av IHD.

Tyskland.

Sonneborn et Mandelkov (23) foretok i tiden 1970—1973 vannanalyser av 35 forskjellige mineraler og sporelementer på 600 forskjellige steder i landet. Vannet ble samlet 2—3 minutter etter kranåpning for å eliminere stagnasjonsvann fra ledningsnett.

Ca. 14% av vannet var bløtt (<20 mg Ca/l). 26% var meget hardt (>100 mg) og resten var intervallet mellom. Mg-innholdet var i regelen godt under maksimalverdiene.

Ca-behovet hos voksne ble akkurat dekket gjennom kosten, eksklusiv drikkevannet, mens det hos barn og ungdom var en deficit på 37%, som ikke fullstendig ble dekket selv med Ca-rikt drikkevann.

Forfatterne trekker ingen konklusjoner av sine data med henblikk på CVD, men anbefaler geografisk mer omfattende undersøkelser med henblikk på CVD og CVM i de respektive befolkninger.

Finland.

Finland har eksepsjonelt høye CVM-rater. Det er store geografiske forskjeller — omtrent dobbelt så høy dødelighet i øst, sammenlignet med de sydvestlige deler av landet. Ca. 65% av drikkevannet i Finland er grunnvann med relativt høyt Ca-innhold.

Kärpanen (24) har påvist at Ca-inntaket i dette land, også de østlige deler, er høyere enn i de fleste andre land. Han konkluderte med at Ca's protektive rolle ikke fant støtte i hans undersøkelser.

Med støtte i litteraturen bl.a. Marier et al. (25) og i egne undersøkelser (24) antok han at det er Mg-deficitt i de industrialiserte land, inkludert hans eget.

Norge.

Glattre et Christophersen (26) undersøkte vannhardheten ved vannverk fra 76 distrikter rundt Oslofjorden som leverte vann til ca. 1.7 mill. konsumenter. Hensikten var å sammenligne CVM i forskjel-

lige distrikter med samme vannhardhet med varierende Ca/Mg ratio.

Resultatet ble motsatt av det forskerne ventet, en lavere CVM var assosiert med lavere Mg/Ca ratio ved gitt total hardhet. Resultatet var det samme i distrikter med bløtt vann og distrikter med hardt vann. Det ble konkludert med at verken Ca eller Mg er fysiologisk viktige, men har teknisk (ekstrakorporal) funksjon, og at Ca har en større teknisk effekt enn Mg.

Christophersen har senere i personlig meddelelse til W. Comstock med kopi til forfatteren tolket resultatet slik:

Fordi Ca har en ca. 50% større ione-radius enn Mg, men omtrent samme som Pb og Cd inhiberer og coprecipiterer Ca de toksiske tungmetaller Pb og Cd. Denne hypotese anvender han så som forklaring på at Ca har høyere negativ korrelasjonskoeffisient i de britiske enn i de amerikanske studier (Pb i skjøtene i det britiske vannledningsnett).

Viktigere enn denne teorien mener han er hypotesen om «den tredje faktor». Kort går den ut på at lav pH medfører redusert opptak gjennom planterøtter av sporelementer som selen (Se) og vanadium (V). Gjennom plantene inngår elementene i næringskjeden. Høy pH er positivt korrelert til Ca og Mg i jorda, og han antar det samme er tilfelle med vann. Den tiltagende forurensning av luft, vann og jord har forsterket denne prosess med økt toksisk belastning på menneskene.

Oversikt over de epidemiologiske studier.

Tabell 2 viser en oppsummering av ulike typer undersøkelser som er utført og hovedkonklusjonene fra disse m.h.t. kobling mellom drikkevannskvaliteter og hjerte/blodkar sykdommene.

EKSPERIMENTELLE UNDERSØKELSER

Selv om dyreforsøk har bidratt til økt forståelse av atherosclerosis er det utført få dyreforsøk på området drikkevann — CVD.

Dyr til dette formål bør bl.a. ha likheter med mennesker når det gjelder kost, omsetning i organismen og sykdomsutvikling, med hensyn til utvikling av atherosclerosis i vitale arterier. Arteriene bør funksjonelt, strukturelt og biokjemisk ha likheter. Neppe noen dyr i tilfredsstillende alle ideelle krav. Slutninger må derfor trekkes med forsiktighet.

Undersøkelse på hester.

Piscator fra Karolinska Institutet (27) har foretatt en preliminær undersøkelse på 35 hester, spesielt med henblikk på å evaluere toksisiteten av Cd. Hest ble valgt bl.a. fordi hesten akkumulerer Cd sterkere enn mennesket. Hestene ble inndelt i to like grupper. Den ene gruppen fikk bløtt vann, den andre hardt vann.

I den første gruppen fant man høyere Cd-konsentrasjoner enn i den andre gruppen.

De mikroskopiske forandringer i livpulsåre og hjertemuskel var betydelig mer uttalt i den første gruppen enn i den andre gruppen.

Preliminært ser det ut til at hester som får bløtt vann utvikler vel dobbelt så mye cardiovasculære forandringer enn hester som får hardt vann.

Piscator minner om at områder med bløtt vann også har jord som kan være Ca-fattig, noe som kan øke opptaket av Cd i vekster.

Han konkluderte med at det er vanskelig å avgjøre om det er Cd eller Ca som er den viktige faktor.

Tabell 2. *Oversikt over de epidemiologiske studier:*

| | Geografisk enhet | Antall undersøkte | Resultater |
|---|--|-------------------|--|
| a | Alle stater eller større byer innen samme nasjon. | 23 | Med få unntak viser de negative assosiasjon mellom hardhet og CVM. Gir sterk støtte for «bløtt vann gir harde arterier». |
| b | Alle byer eller fylker innenfor en stat eller region. | 17 | Samme resultat som a, men assosiasjonen er liten. |
| c | Alle områder innenfor en by eller fylke. | 2 | Ingen assosiasjon tilstede. |
| d | Utvalgte samfunn innenfor eller utenfor samme geografiske enhet. | 11 | 2 viste negativ assosiasjon. 6 viste usikkert resultat (små differanser i vannhardhet eller usikker assosiasjon). |
| e | Individer innenfor et definert område. | 2 (store) | Resultater foreligger ikke enda. |
| | | 3 | 2 (mindre) viste positiv assosiasjon for menn, negativ for kvinner. 1 (større) viste samme resultat: Bløtt vann øker CVM for menn, men reduserer for kvinner. |

Kilde: Environ. Pathol. Toxicol. 1980, 4: 10.

Undersøkelser på duer og kaniner.

Revis et al. (28) fra Tennessee har undersøkt effekten av Ca, Mg, Cd og Pb på lipoproteinmetabolismen på duer.

Resultatene viser at antall og størrelse av arteriosklerotiske områder i aorta var

mer uttalt hos duer som fikk drikkevann med Pb og/eller Cd.

Denne effekten ble motvirket dersom drikkevann som inneholdt de nevnte stoffer ble tilsatt Ca. Skjønt Pb og Cd forandret lipoproteinens profil, medførte dette

ikke økte patologiske forandringer i aorta.

Duer behandlet bare med Ca fikk fire-dobbel økning i LDL og med økt atherosclerosis i coronararteriene.

Det tyder på at markert økning i LDL kan relateres til coronaratherosclerosis.

Konklusjonen er at de preliminare resultater tyder på at Pb, Ca og LDL er viktige faktorer i induksjon og progresjon at atherosclerosis hos duer.

Bull fra Cincinatti (29) foret 12 duer med normal kost, bortsett fr at Ca-innholdet bare utgjorde 80% av daglig anbefalt mengde. Halvparten av duene drakk ukloret vann, resten fikk vann som inneholdt 10 mg Cl/l. Etter 3 måneder var serumkolesterolnivået hos de duer som drakk klorert vann 50% høyere enn hos de fugler som fikk ukloret vann.

Tilsvarende forsøk på duer som fikk normal kost viste ingen statistisk signifikant forskjell i serumkolesterolnivå.

Forskjellen ble økt dramatisk dersom 10% dyrefett ble tilsatt kost med Ca-defisitt. Kolesterolnivået steg da fra 230 mg til 600 mg/dl hos fugler som drakk klorert vann.

Autopsistudier viser uttalte atherosclerotiske avleiringer i hjerte- og hjernearterier.

Bull utfører nå tilsvarende undersøkelser på kaniner. Foreløpige resultater tyder på tilsvarende resultater som for duer.

Disse studiene tyder m.a.o. på en positiv assosiasjon mellom Ca-mangel, klorert vann og IHD hos duer (og sannsynligvis kaniner) og at denne effekten forsterkes av fettrik kost.

Andre «vannfaktorer».

Man vet at bløtt vann, spesielt hvis det også er surt, virker korrosivt. En plausibel hypotese er at slikt vann utløser toksiske metaller fra ledningsnett. Når dette van-

net konsumeres, kan de toksiske elementer akkumuleres i kroppen, og over tid ha negative helseeffekter.

De mest aktuelle «negative vannfaktorer» skal her kort omtales.

Bly (Pb).

Dingwall-Fordyce et Lane (30) fant økt CVM hos Pb-eksponerte arbeidere. Ved autopsier er det funnet høye Pb-konsentrasjoner hos pasienter med hypertensjon (31). Voors et al. (32) fant en assosiasjon mellom IHD og blyavleiring i aorta.

Av de tre epidemiologiske studier som er utført, fant Beevers et al. (33), 1976, en korrelasjon mellom Pb-innholdet i drikkevann og forhøyet blodtrykk, mens Punsar et al. (34), 1975 og Calabrese et Tuthill (35) 1978 ikke fant noen assosiasjon.

Resultatene er altså ikke entydige.

Hypotesen er jo at tilstedeværelse av Pb i drikkevannet kan føre til forhøyet blodtrykk, som igjen er en risikofaktor ved CVD, med andre ord en sekundær variabel til en kjent risikofaktor.

Kadmium (Cd).

To epidemiologiske studier er foretatt:

Bierenbaum et al. 1975 (36) og Calabrese et Tuthill 1978 (35). De viser begge assosiasjoner mellom Cd i drikkevann og hypertensjon. I den siste undersøkelsen var den direkte assosiasjonen relatert til Cd/Zn ratio.

I likhet med Pb viser flere autopsistudier at Cd-konsentrasjonen i blod og nyrevev er høyere hos personer med høyt blodtrykk enn hos normotensive. Cd's negative betydning styrkes av eksperimentelle undersøkelser i Sverige på hester (27).

Både Pb og Cd er toksiske, kroppsfremmede tungmetaller med lang halveringstid, de akkumuleres i organismen, blant annet i nyrer og arterier.

Det er m.a.o. flere analoge problemstillinger mellom disse to elementer.

Natrium (Na).

Det er velkjent at NaCl har en blodtrykkøkende effekt. Et stort flertall av mange epidemiologiske undersøkelser viser at Na-innholdet i drikkevann (fra 107 ppm og oppover) er assosiert med hypertensjon (som igjen er en risikofaktor for CVD).

Også andre «vannfaktorer»: Antimon, cobalt og nitrat har vært fremme i diskusjonen. De synes imidlertid å være av mindre betydning og behandles ikke her.

DISKUSJON

Som utgangspunkt for diskusjon er det viktig å slå fast at årsaken til de cardiovasculære sykdommer er ukjent. De er assosiert med en rekke risikofaktorer, i første rekke høyt kolesterol, hypertoni (høyt blodtrykk) og røking på en slik måte at flere faktorer potenserer hverandre.

Ca og Mg utøver viktige fysiologiske og biokjemiske funksjoner i organismen også hva angår det cardiovasculære system.

Ca-ionen er bl.a. en nødvendig faktor i koaguleringsmekanismen. Den spiller også en rolle som transmitter for hormonnell påvirkning av cardiovasculære funksjoner.

Mg-ionen har mange viktige funksjoner, eksempelvis har den en antitroboseffekt (blodpropp) ved sin stabiliserende effekt på platemembranene (37), og den har innvirkning på det fibrinolytiske system (blodlevringssystemet). Man vet videre at Mg-deficit kan medføre elektrisk instabilitet i myocardiet som igjen predisponerer for plutselig hjertedød. Det er påvist at Mg-

deficit kan føre til krampe i coronarark (38) (hjerterarterier).

Hos over halvparten av alle individer som er døde av IHD, er det ikke mulig å påvise noen okklusjoner (fortetninger) ved obduksjon (39). På den bakgrunn har Raab foreslått at «cardial hypoksisk ioneubalanse» kanskje er mer velegnet beskrivelse av IHD. Denne ubalanse består i lave cellekonsentrasjoner av Mg (og K) og høye nivåer av Ca (og Na).

Det foreligger m.a.o. sterke fysiologiske, biokjemiske, kliniske og patologisk-anatomiske holdepunkter for at Ca- og Mg-ionene (og andre ioner) på beskrevne måte har betydning for IHD og CVM.

Da Ca og Mg utgjør de sentrale elementer i vannets hardhet, er de patofysiologiske mekanismer relevant bakgrunnsstoff for diskusjonen, selv om vannundersøkelsene i prinsippet må «stå på egne ben».

Så til de epidemiologiske undersøkelser:

Vi har sett at resultatene er inkonstante. Selv om et stort flertall av studiene viser en negativ assosiasjon mellom vannets hardhet og mortalitet av alle årsaker, CVD inkludert, er det studier som viser en svak eller usikker assosiasjon, eller den forsvinner helt. Hos noen ganske få er assosiasjonen positiv. Det er videre et påfallende trekk ved resultatene at den negative assosiasjon regelmessig slår ut i store undersøkelser, mens den ofte mangler når det undersøkte området blir mindre. Disse resultater svekker utsagnsverdien av de epidemiologiske funn, spesielt at det kan være en direkte kausal sammenheng.

På den annen side finner man at assosiasjonen i regelen er tilstedet ved undersøkelser foretatt til forskjellige tider, på forskjellige steder og i forskjellige populasjoner. Disse forhold styrker de epidemiologiske data.

Felles for alle undersøkere er at de ikke trekker noen sikre konklusjoner av de tilgjengelige data.

Ved en kritisk gjennomgang av det epidemiologiske kildematerialet er det to hovedsvakheter forfatteren vil fremheve:

For det første bygger undersøkelsen bare på antakelser om det daglige drikkevannskonsum (1—2 l.), og dermed mineralinntaket fra drikkevann.

Som Hickey (20) og senere Robertson (21) tidligere har påvist, utfelles en betydelig mengde av den totale hardhet på kjelenes innside. Man kan derfor med rette, som Gilles et Paulin (19) gjør, spørre om total vannhardhet er en god indikator på permanent hardhet —.

Forfatteren vil også fremheve en annen svakhet ved de epidemiologiske undersøkelser, nemlig at prøvetakingsstedene varierer. I noen undersøkelser er vannet tatt ved vannverket, i andre fra tappekranene, eller opplysninger om dette mangler helt. Ledningsnettets betydning kommer derved inn som et forstyrrende element.

Disse metodefeil kan forklare i hvert fall noe av den forvirring man sitter igjen med ved studiet av de epidemiologiske data.

Undersøkelsene burde i stedet ha vært foretatt systematisk på kranvannsiden, og som Sonneborn et Mandelkov (23) fremhever, 2—3 minutter etter tappestart.

For å få frem ledningsnettets betydning, ville et opplegg med to sammenlignbare materialer hvor forskjellen besto i at det analyserte vann ble tappet henholdsvis ved vannverk(ene) og kranene både være å anbefale og praktisk gjennomførlig.

Man kan videre med god grunn spørre om ikke de epidemiologiske undersøkelser burde ha vært supplert med kostholdsundersøkelser med sikte på å finne ut om Ca- og Mb-behovet er dekket gjennom

kost og drikkevann inkl. det som drikkes i form av kaffe og te.

De eksperimentelle undersøkelser er få.

Analogislutninger må i tillegg trekkes med forsiktighet. Et fellestrekk for disse studier er at andre «drikkevannsfaktorer» (Cd, Pb og Cl) kan ha indirekte betydning ved deres ugunstige påvirkning av kjente risikofaktorer (f.eks. kolesterol).

Piscator (27) og spesielt Revis et al. (28) fant at virkningen av de negative vannfaktorene ble mindre dersom drikkevannet var Ca-rikt.

Disse funn samsvarer med de konklusjoner som Glatte og Christophersen (26) kom frem til, nemlig at Ca og Mg, men spesielt Ca har en ekstrakorporal funksjon ved at de binder Pb og Cd. På den annen side fant Bull (29) at kloret vann og fettøkning i kosten (10%) hadde en potenserende effekt på kolesterolnivå og atheromatøse avleiringer (fettavleiringer) i arterier, men at denne effekt uteble når kosten inneholdt nok Ca. Da Ca-tilførselen ble regulert gjennom kosten, skulle dette tyde på at Ca (også) har en intrakorporal effekt.

Fra før vet man at Cl er et effektivt desinfeksjonsmiddel, men med flere negative bieffekter (bl.a. haloformdannelse ved tilstedeværelse av humus og fremkalling av hudallergier).

Har man her en bivirkning til?

En ser med interesse frem til resultatene av de pågående forsøk på kaniner.

De epidemiologiske undersøkelser på «andre vannfaktorer» er (som forventet) ikke entydige. Klinisk og patologisk-anatomisk er det sterke holdepunkter for at Pb og Cd gjennom avleiringer, f.eks. i nyrer, kan gi nyreskader og derved forårsake hypertensjon, som igjen er en godt dokumentert risikofaktor ved CVD.

Vi har sett at Ca (og Mg) i drikkevannet reduserte absorpsjonen av Pb, Cd (og Zn). Kjemisk forklarer Christophersen (personlig meddelelse) det ved at Ca og Cd danner tungt løselige karbonater, og derved reduseres resorpsjonen av disse toksiske metaller. I tillegg fremhever han betydningen av deres temmelig like ioneradier. Man kan spørre om Pb og Cd i dag forekommer særlig ofte i drikkevannet? Kanskje ikke, men det vil variere og kartleggingen er generelt for dårlig.

Et viktig poeng er at det også er andre forurensningskilder:

Pb i bilavgasser (ytre miljø) og Cd f.eks. hos akkumulatorarbeidere (arbeidsmiljøet). Uansett kilde er virkemåten i organismen stort sett den samme. Derfor kan det oppstå en addisjonseffekt hvor drikkevannsfaktorene kan være utslagsgivende. I fremtidige undersøkelser bør man så langt som mulig korrigere for disse forstyrrende elementer.

Hva NaCl angår er det velkjent at det ved overskudd øker blodtrykket ved sin vannretinerende virkning. Man kan derfor hevde at det foreligger ganske sterke grunner som taler for at flere «vannfaktorer» er aktuelle ved at de påvirker kjente risikofaktorer ved CVD og spesielt IHD.

KONKLUSJON

Entydige konklusjoner kan ikke trekkes da beviset mangler. Flere grunner, i første rekke fysiologiske, patofysiologiske, patologisk-anatomiske taler for at det er en kausal assosiasjon tilstede mellom hardt vann og CVD/IHD. Assosiasjonen kan bestå i at Ca og Mg i hardt vann korrigerer en utysiologisk ionestatus og derved virker forebyggende.

En vil anta at ufysiologisk ionestatus bare er en delårsak, og at den kanskje ikke er stor.

Mer forskning er nødvendig. Det er viktig å finne ut om Ca- og Mg-behovet dekkes gjennom den kost som spises og det vann som drikkes, inklusive det som inntas i form av kaffe, te o.l.

Frysing av matvarer fører til Mg- og Ca-tap, og raffinering til betydelig Mg-tap. Da kostanalysene i regelen gjøres før frysing, raffinering og koking, er det viktig å analysere den maten som faktisk spises.

Spørsmålet om assosiasjon (risikofaktor) også er en årsaksfaktor kan det bare skaffes rimelig svar på ved intervensjon. Prospektive epidemiologiske undersøkelser med bløtgjøring av hardt vann eller hardgjøring av bløtt vann er da nødvendig. Metodikken må forbedres i forhold til tidligere.

Det er også grunner, i første rekke epidemiologiske og kliniske som indikerer at det er flere virksomme «vannfaktorer» som ugunstig påvirker kjente risikofaktorer (hypertensjon, kolesterol) og derved CVD/IHD. Ved sin bindingsevne på toksiske metaller, reduserer Ca (og Mg) denne effekten, hvorved den non-kausale assosiasjon fremkommer.

Prospektive epidemiologiske studier, også her med forbedret metodikk, supplert med eksepimentelle og andre undersøkelser er nødvendig. Økt humanmedisinsk medvirkning, i første rekke i form av kliniske undersøkelser er ønskelig.

Den tredje hypotesen om ingen assosiasjon kan ikke avvises så lenge beviset mangler.

LITTERATUR

Se litteraturlisten i J. A. Storsteins artikkel «Om drikkevann, sporelementer og helse», i dette nr. av VANN.