



Cindy de Jongh, KWR Watercycle Research Institute

Lina Leurs, Universiteit Maastricht, vakgroep Epidemiologie

Colinda Simons, Universiteit Maastricht, vakgroep Epidemiologie

Piet van den Brandt, Universiteit Maastricht, vakgroep Epidemiologie

# Kans op dikkedarmkanker of sterfte door hart- en vaatziekten vermindert niet door meer water te drinken

**Mensen met een grotere dagelijkse totale vochtinname of inname van drinkwater hebben geen lagere kans op sterfte aan hart- en vaatziekten of het krijgen van dikkedarmkanker. Dat bleek uit een grootschalig epidemiologisch onderzoek, waarbij 120.852 Nederlanders ruim tien jaar gevolgd zijn. Wel vonden de onderzoekers een verband bij mannen tussen een hogere koffie-inname en een hoger risico op sterfte aan ischemische hartziekten en een hoger risico op het krijgen van endeldarmkanker. Bij vrouwen werd een hogere inname van koffie geassocieerd met een lager risico op sterfte aan ischemische hartziekten. Verder bleek bij mannen een hogere thee-inname geassocieerd te zijn met een lager risico op sterfte aan ischemische hartziekten en een hogere melkinname met een lager risico op het krijgen van dikkedarmkanker.**

**V**oldoende drinken is belangrijk. Om gezondheidskundige redenen adviseert het Voedingscentrum dagelijks 1,5 tot 2 liter water te drinken. Het lichaam heeft voldoende water of ander vocht nodig om fysiologische functies in stand te houden, zoals het transport van nutriënten, het verwijderen van afvalstoffen en de regulatie van de lichaamstemperatuur. Een goede vochtbalans in het lichaam kan verschillende vormen van ziekte voorkomen. Een lichte tot matige chronische dehydratie (uitdroging) van het lichaam kan bijvoorbeeld leiden tot een verhoogde kans op nierstenen en urineweginfecties. Daarnaast lieten verschillende studies zien dat een goede hydratatie mogelijk een gunstige werking heeft tegen het optreden van constipatie, hoge bloeddruk, trombose, galstenen en glaucoom<sup>1)</sup>. Verder suggereert de literatuur (zie kader) dat een hogere inname van drinkwater en andere vloeistoffen mogelijk een beschermende werking heeft tegen het krijgen van hart- en vaatziekten en kanker in de dikke darm of endeldarm (hier verder aangeduid als dikkedarmkanker).

Aangezien nog weinig uitgebreide cohort-studies waren verricht waarbij een groot

Tot op heden was één cohortonderzoek\* uitgevoerd naar het effect van inname van water en andere vloeistoffen op overlijden aan ischemische hartziekten (acuut hartinfarct en angina pectoris)<sup>2)</sup>. Deze studie onder Zevende-dags Adventisten liet zien dat mannen die dagelijks minimaal drie tot vijf glazen water drinken, een lagere kans hadden op sterfte aan ischemische hartziekten dan degenen die minder water drinken. Het verband kan mogelijk verklaard worden door een verhoogde viscositeit van het bloed of een verhoogde hematocrietwaarde (volume van rode bloedcellen) danwel een verhoogde hoeveelheid fibrinogeen (stollingsfactor) als gevolg van een lage inname van drinkwater<sup>2)</sup>.

Onderzoekers suggereren dat voldoende inname van vloeistoffen, met name water, zou kunnen beschermen tegen het krijgen van dikkedarmkanker. De kans op het ontstaan van tumoren zou verminderen door het verkorten van de passagetijd van mogelijk carcinogene stoffen door de dikke darm en endeldarm. Tot nu toe bestudeerden vier patiënt-controlestudies\*\* een eventueel effect van water op het ontstaan van dikkedarmkanker<sup>3),4),5),6)</sup>. Deze studies vonden een lagere kans op het krijgen van dikkedarmkanker bij mannen of vrouwen die relatief meer water dronken. Meer uitgebreid onderzoek is gedaan naar het verband tussen andere soorten dranken en het risico op het krijgen van dikkedarmkanker. Alcoholinname blijkt geassocieerd met een verhoogd risico, terwijl melkinname geassocieerd is met een verlaagd risico<sup>7),8)</sup>. Wat betreft de inname van koffie en thee zijn de onderzoeksresultaten inconsistent<sup>9)</sup>.

\* Een cohortonderzoek is een vorm van prospectief onderzoek waarbij een groep personen gedurende een bepaalde periode wordt gevolgd en personen na verloop van tijd onderling worden vergeleken op blootstellingen (bijvoorbeeld eet- en drinkgewoonten) en ontwikkelde ziektebeelden.

\*\* Een patiënt-controlestudie is een vorm van retrospectief onderzoek waarbij in steekproeven van casussen (patiënten) en controles (gezonde personen) wordt gekeken naar associaties met mogelijke risicofactoren zoals eet- en drinkgewoonten.

|                                            | hazard ratio (95 procent-betrouwbaarheidsinterval) |                    |                           |                    |
|--------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------|---------------------------|--------------------|
|                                            | mannen                                             |                    | vrouwen                   |                    |
|                                            | ischemische hartziekten                            | beroerte           | ischemische hartziekten   | beroerte           |
| totale vochtinname > 1,5 vs < 1,5 l/dag    | 0,96 (0,81 - 1,14)                                 | 0,95 (0,74 - 1,22) | 1,10 (0,88 - 1,38)        | 0,87 (0,65 - 1,17) |
| totale vochtinname per toename 431 ml/dag  | 1,01 (0,93 - 1,10)                                 | 0,98 (0,86 - 1,11) | 1,02 (0,90 - 1,15)        | 0,89 (0,77 - 1,04) |
| drinkwaterinname per toename 171 ml/dag    | 1,04 (0,96 - 1,12)                                 | 1,00 (0,89 - 1,11) | 0,96 (0,87 - 1,06)        | 0,91 (0,80 - 1,03) |
| drinkwaterinname geen inname vs wel inname | 0,87 (0,74 - 1,03)                                 | 0,91 (0,72 - 1,16) | 0,92 (0,75 - 1,12)        | 0,89 (0,69 - 1,15) |
| koffie-inname per toename 270 ml/dag       | <b>1,09 (1,00 - 1,18)</b>                          | 1,01 (0,89 - 1,14) | <b>0,88 (0,78 - 1,00)</b> | 0,94 (0,80 - 1,10) |
| thee-inname per toename 253 ml/dag         | <b>0,91 (0,83 - 1,00)</b>                          | 0,99 (0,87 - 1,12) | 1,08 (0,97 - 1,20)        | 0,98 (0,86 - 1,11) |

**Tabel 1. Hazard ratio en 95 procent-betrouwbaarheidsintervallen voor ischemische hartziekten en beroerte in relatie tot totale vochtinname, drinkwater-, koffie- en thee-inname.**

aantal personen gedurende langere tijd werd gevolgd, was meer onderzoek noodzakelijk om een uitspraak te kunnen doen over het mogelijk beschermende effect van drinkwater en andere dranken op sterfte aan hart- en vaatziekten en op het risico op het krijgen van dikkedarmkanker. Om deze reden heeft KWR Watercycle Research Institute samen met de Universiteit Maastricht een uitgebreid epidemiologisch onderzoek uitgevoerd in het kader van het gemeenschappelijke onderzoeksprogramma van de waterbedrijven<sup>10,11</sup>. De studie had twee onderzoeksvragen: bestaat een verband tussen enerzijds totale vochtinname of de inname van drinkwater en andere dranken en anderzijds het risico op sterfte aan ischemische hartziekten en beroerte en het krijgen van dikkedarmkanker? Dit onderzoek had als voordeel dat het gebruik maakte van gegevens van ruim 120.000 Nederlanders over hun eet- en drinkgewoonten, sterfte aan hart- en vaatziekten en het optreden van dikkedarmkanker, die sinds 1986 door de Universiteit Maastricht zijn verzameld. Verder maakte de studieopzet het mogelijk te corrigeren voor een groot aantal risicofactoren voor hart- en vaatziekten en kanker, dat het verband zou kunnen vertekenen.

De onderzoekers maakten gebruik van gegevens van de Nederlandse CohortStudie naar Voeding en Kanker: een grootschalig prospectief cohortonderzoek van de Universiteit Maastricht en TNO Kwaliteit van Leven<sup>12</sup>. In 1986 hebben 58.279 mannen en 62.573 vrouwen tussen 55 en 69 jaar uit 204 gemeenten een vragenlijst ingevuld over hun eet- en drinkgewoonten en andere risicofactoren voor kanker en hart- en vaatziekten. Van alle sterfgevallen binnen het cohort van 1986 tot en met 1996 werd informatie over de doodsoorzaak opgevraagd via het Centraal Bureau voor de Statistiek. Gegevens over het optreden van dikkedarmkanker binnen de onderzoekspopulatie van 1986 tot en met 1999 werden verkregen via een koppeling met de Nederlandse KankerRegistratie en het Pathologisch Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief. In het huidige onderzoek werden personen als casussen aangeduid, wanneer zij gedurende deze periode overleden waren aan ischemische hartziekten (waaronder angina pectoris en acuut hartinfarct) of een beroerte (waaronder

cerebrovasculair accident, herseninfarct en hersenbloeding) of de diagnose dikkedarmkanker kregen, waaronder kanker in het proximale en distale deel van de dikke darm (ook wel proximale en distale colonkanker genoemd) en in de endeldarm (ook wel rectumkanker genoemd).

De Nederlandse CohortStudie hanteert het *case-cohort design*. Dat wil zeggen dat de opgebouwde persoonstijd in het totale cohort geschat wordt door een subgroep van 5.000 mannen en vrouwen, die aselekt zijn getrokken uit de 120.852 cohortdeelnemers, tweemaal te controleren op vitale status<sup>10</sup>. De persoonstijd is nodig voor de statistische analyse en is de som van de individuele tijdsperiodes waarin personen aanwezig zijn en dus geobserveerd worden in een cohort. Met behulp van een statistische techniek (Cox *proportional hazards*-model) werden risicoratio's (*hazard ratios*) en de bijbehorende 95 procent-betrouwbaarheidsintervallen berekend. De *hazard ratio* geeft de verhouding aan tussen bijvoorbeeld de kans op sterfte aan hart- en vaatziekten bij een hoge inname van drinkwater ten opzichte van de kans op sterfte aan deze aandoeningen bij een lage inname van drinkwater gedurende een bepaalde periode. De gegevens van mannen en vrouwen werden apart geanalyseerd, om eventuele geslacht-specifieke effecten aan te kunnen tonen. In de analyse is gecorrigeerd voor factoren die de verbanden mogelijk zouden kunnen vertekenen, zoals leeftijd, roken, diabetes, *body mass index*, lichaamsbeweging, voedingsgewoonten en alcoholinname<sup>10,11</sup>.

## Resultaten

### Hart- en vaatziekten

Bij zowel mannen als vrouwen was het drinken van minimaal 1,5 liter vocht per dag ten opzichte van een lagere inname dan deze aanbevolen hoeveelheid niet geassocieerd met een lagere kans op sterfte aan ischemische hartziekten of een beroerte (zie tabel 1). Ook wanneer de totale vochtinname werd uitgedrukt op een continue schaal, verlaagde een hogere totale vochtinname (per toename van 430 ml/dag) de kans op sterfte aan ischemische hartziekten en beroerte niet. Tevens vonden de onderzoekers geen verband tussen de geconsumeerde hoeveelheid drinkwater en de kans op sterfte aan ischemische hartziekten of een beroerte.

Overigens was de inname van drinkwater (kraanwater als zodanig) laag (gemiddeld  $\pm$  95 ml/dag) ten opzichte van de totale vochtinname (gemiddeld  $\pm$  1,4 l/dag). Een relatief groot aantal personen rapporteerde zelfs geen enkele inname (43-53 procent van de personen in het subcohort). Wanneer de inname van drinkwater (elke inname groter dan 0 ml) werd afgezet tegen geen enkele inname van drinkwater was er eveneens geen verband zichtbaar met het risico op sterfte aan ischemische hartziekten en beroerte. Een hogere inname van koffie bij mannen was geassocieerd met een 9 procent hoger risico op sterfte aan ischemische hartziekten (voor elke 270 ml extra koffie inname; *hazard ratio* = 1,09; zie tabel 1), terwijl bij vrouwen een hogere inname van koffie juist geassocieerd was met een 12 procent lager risico (*hazard ratio* = 0,88). Daarnaast was een hogere inname van thee geassocieerd met een 9 procent lager risico op sterfte aan ischemische hartziekten bij mannen (voor elke 253 ml extra thee inname; *hazard ratio* = 0,91). De onderzoekers vonden geen verband tussen inname van koffie of thee en de kans op sterfte aan beroerte (zie tabel 1).

### Dikkedarmkanker

De resultaten lieten voor zowel mannen als vrouwen geen verband zien tussen de totale vochtinname of de inname van drinkwater en het risico op het krijgen van dikkedarmkanker. Tabel 2 geeft de (deel)resultaten waarbij de hoogste categorie van inname vergeleken is met de laagste categorie of met geen inname. Verder bleek geen verband aanwezig te zijn tussen de inname van koffie, thee of alcoholische dranken en het risico op dikkedarmkanker. Wel was bij mannen het drinken van minimaal 2 glazen melk per dag ten opzichte van geen inname geassocieerd met een lager risico op dikkedarmkanker (*hazard ratio* = 0,68; zie tabel 2). Dit werd niet gevonden voor vrouwen. Vervolgens is gekeken naar het risico op het krijgen van verschillende subtypen van dikkedarmkanker (proximale en distale colonkanker of endeldarmkanker) in relatie tot de totale vochtinname en de inname van drinkwater en andere vloeistoffen. Bij zowel mannen en vrouwen werd geen verband gevonden (gegevens niet weergegeven). Wel gaven de resultaten bij mannen een indicatie voor een trend richting een verhoogd risico op

|                                               | hazard ratio (95 procent-betrouwbaarheidsinterval) |                    |                    |                    |
|-----------------------------------------------|----------------------------------------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
|                                               | mannen                                             |                    | vrouwen            |                    |
|                                               | dikkedarmkanker*                                   | endeldarmkanker    | dikkedarmkanker*   | endeldarmkanker    |
| totale vochtinname > 1,5 vs < 1 l/dag         | 1,06 (0,82 - 1,38)                                 | 1,50 (0,95 - 2,37) | 0,95 (0,74 - 1,21) | 1,12 (0,68 - 1,86) |
| drinkwaterinname > 200 vs 0 ml/dag            | 1,13 (0,88 - 1,44)                                 | 1,05 (0,70 - 1,55) | 1,00 (0,79 - 1,26) | 0,73 (0,45 - 1,18) |
| koffie inname > 6 vs ≤ 2 koppen/dag           | 1,00 (0,74 - 1,36)                                 | 1,60 (0,96 - 2,66) | 1,07 (0,74 - 1,55) | 1,41 (0,75 - 2,63) |
| thee inname > 3 vs ≤ 1 kop/dag                | 0,92 (0,75 - 1,13)                                 | 0,85 (0,63 - 1,16) | 0,92 (0,74 - 1,14) | 1,00 (0,66 - 1,51) |
| melk-inname > 2 vs 0 glazen/dag               | 0,68 (0,50 - 0,92)                                 | 0,79 (0,49 - 1,27) | 0,94 (0,68 - 1,30) | 0,68 (0,38 - 1,23) |
| inname alcoholische dranken > 200 vs 0 ml/dag | 1,32 (0,94 - 1,85)                                 | 1,33 (0,80 - 2,20) | 0,72 (0,37 - 1,41) | 0,71 (0,17 - 2,93) |

\* omvat proximale en distale colonkanker en endeldarmkanker.

**Tabel 2. Hazard ratio en 95 procent-betrouwbaarheidsintervallen voor dikkedarmkanker en endeldarmkanker in relatie tot totale vochtinname en inname van drinkwater en andere dranken.**

endeldarmkanker bij een hogere totale vochtinname en bij een hogere koffie-inname (zie tabel 2). Bij mannen was een dagelijkse totale vochtinname van meer dan 1,5 liter ten opzichte van minder dan 1 liter geassocieerd met een 50 procent hoger risico op endeldarmkanker (*hazard ratio* = 1,50; niet-significant).

Voor koffie-inname bij mannen was een consumptie van meer dan zes koppen per dag ten opzichte van minder dan twee koppen per dag geassocieerd met een 60 procent hoger risico op het krijgen van endeldarmkanker (*hazard ratio* = 1,60; niet-significant). Na correctie voor de koffie-inname werd geen verband meer gevonden tussen een hogere totale vochtinname en een hoger risico op endeldarmkanker (gegevens niet weergegeven). Dit duidt erop dat een mogelijk risicoverhogend effect eerder lijkt te kunnen worden toegeschreven aan de inname van koffie dan aan de inname van vocht in het algemeen.

## Discussie

Dit onderzoek laat zien dat personen met een grotere dagelijkse totale vochtinname of inname van drinkwater niet minder kans hebben op sterfte aan hart- en vaatziekten of het krijgen van dikkedarmkanker. Deze uitkomsten spreken de resultaten van een eerdere cohortstudie onder Zevende-dags Adventisten tegen, waarin de onderzoekers lieten zien dat mannen die dagelijks minimaal drie tot vijf glazen water drinken, een lagere kans hebben op sterfte aan ischemische hartziekten<sup>2)</sup>. Overigens vonden zij dit verband alleen voor waterinname en alleen voor mannen (en niet voor vrouwen). Het verschil is mogelijk te verklaren door het feit dat de gemiddelde dagelijkse drinkwaterconsumptie (ongeveer een liter per dag) van Zevende-dags Adventisten uit Californië, met afwijkende leefgewoonten, niet representatief is voor onze Nederlandse onderzoekspopulatie (drinkwaterconsumptie ongeveer 95 ml per dag). Ook bevestigt de huidige studie de resultaten van een viertal eerdere patiënt-controlestudies naar de mogelijk beschermende werking van de inname van water op dikkedarmkanker niet (zie kader).

Deze discrepantie kan mogelijk veroorzaakt zijn door één of meer versturende variabelen

in de patiënt-controlestudies, zoals bepaalde leefstijlfactoren of voedingsgewoonten. Door deze versturende variabelen kan een verband, wat in werkelijkheid afwezig is, worden gesuggereerd. Ook zou sprake kunnen zijn van vertekening van de resultaten door informatie- en/of selectievooroordelen als gevolg van respectievelijk fouten bij het vaststellen van de waterinname en/of ziekte danwel bij de samenstelling van de patiënt- of controlegroep. De studieopzet van het huidige onderzoek maakt het mogelijk om voor veel mogelijke risicofactoren te corrigeren, waardoor een vertekend effect minder waarschijnlijk is. Daarnaast is vanwege de prospectieve opzet en de goede registratie van kankerincidentie in Nederland de kans op informatie- en selectievooroordelen minimaal.

Het huidige onderzoek liet wel enig effect zien van andere specifieke dranken dan drinkwater. Een hogere inname van koffie bleek bij mannen geassocieerd met een verhoogd risico op sterfte aan ischemische hartziekten, terwijl voor vrouwen juist het tegengestelde werd gevonden. Deze tegengestelde bevindingen komen overeen met de wetenschappelijke literatuur, maar de verklaring voor deze sekseverschillen is nog steeds onbekend<sup>13)</sup>. Bij mannen was een hogere inname van thee geassocieerd met een lager risico op sterfte aan ischemische hartziekten. Dit positieve effect van een hogere thee-inname is eerder in de literatuur beschreven<sup>14)</sup>. Ook gaf deze studie enige aanwijzing dat een hogere inname van koffie mogelijk het risico op het krijgen van endeldarmkanker bij mannen zou kunnen verhogen. Eerdere studies geven inconsistente resultaten<sup>9)</sup>. Het resultaat dat een hogere melkinname mogelijk het risico op het krijgen van dikkedarmkanker verlaagt, past bij de eerder gerapporteerde beschermende werking van inname van melk<sup>7)</sup>.

In het huidige onderzoek ging de meeste interesse uit naar inname van drinkwater. Deze studie heeft de eerdere gerapporteerde gunstige associatie tussen een hogere inname van drinkwater en een hogere kans op sterfte aan hart- en vaatziekten of het krijgen van dikkedarmkanker niet kunnen bevestigen.

## LITERATUUR

- 1) Manz F. (2007). Hydration and disease. *J. Am. Coll. Nutr.* nr. 5, pag. 535S-541S.
- 2) Chan J. *et al.* (2002). Water, other fluids, and fatal coronary heart disease: the Adventist Health Study. *Am. J. Epidemiol.* nr. 9, pag. 827-833.
- 3) Murtaugh M. *et al.* (2004). Association of fluids from beverages with risk of rectal cancer. *Nutr. Cancer* nr. 1, pag. 25-31.
- 4) Shannon J. *et al.* (1996). Relationship of food groups and water intake to colon cancer risk. *Cancer Epidemiol. Biomarkers Prev.* nr. 7, pag. 495-502.
- 5) Slattery M. *et al.* (1999). Intake of fluids and methylxanthine-containing beverages: association with colon cancer. *Int. J. Cancer* nr. 2, pag. 199-204.
- 6) Tang R. *et al.* (1999). Physical activity, water intake and risk of colorectal cancer in Taiwan: a hospital-based case-control study. *Int. J. Cancer* nr. 4, pag. 484-489.
- 7) Cho E. *et al.* (2004). Dairy foods, calcium, and colorectal cancer: a pooled analysis of 10 cohort studies. *J. Natl. Cancer Inst.* nr. 13, pag. 1015-1022.
- 8) World Cancer Research Fund - American institute for cancer research (2007). Food, nutrition, physical activity, and the prevention of cancer: a global perspective.
- 9) La Vecchia C. en A. Tavani (2007). Coffee and cancer risk: an update. *Eur. J. Cancer Prev.* nr. 5, pag. 385-389.
- 10) Simons C., L. Leurs, M. Weijnenberg, L. Schouten, R. Goldbohm en P. van den Brandt (2010). Fluid intake and colorectal cancer risk in the Netherlands Cohort Study. *Nutrition and cancer* nr. 3, pag. 307-321.
- 11) Leurs L. *et al.* (2010). Total fluid and specific beverage intake and mortality due to IHD and stroke in the Netherlands Cohort Study. *Br. J. Nutr.* nr. 104, pag. 1212-1221.
- 12) Van den Brandt P. *et al.* (1990). A large-scale prospective cohort study on diet and cancer in The Netherlands. *J. Clin. Epidemiol.* nr. 3, pag. 285-295.
- 13) Wu J. *et al.* (2009). Coffee consumption and risk of coronary heart diseases: a meta-analysis of 21 prospective cohort studies. *Int. J. Cardiol.* nr. 3, pag. 216-225.
- 14) Stangl V., M. Lorenz en K. Stangl (2006). The role of tea and tea flavonoids in cardiovascular health. *Mol. Nutr. Food Res.* nr. 2, pag. 218-228.