

Problemen bij de opzet van een patiënt-controle onderzoek naar de relatie tussen beroep en kanker

D.J. van Putten, T.M. Huy *

In een pilot-onderzoek is de haalbaarheid onderzocht van een patiënt-controle onderzoek, gericht op het verkrijgen van inzicht in mogelijke beroepsgebonden oorzaken van blaaskanker. Het onderzoek had tot doel inzicht te krijgen in de respons van de patiënten bij wie de diagnose circa één tot anderhalf jaar eerder is vastgesteld. Daarnaast is onderzocht of het mogelijk is om door middel van een korte schriftelijke vragenlijst, een juiste indeling te maken in patiënten die wel respectievelijk niet blootgesteld zijn geweest aan beroepsgebonden blaascarcinogenen. Indien dit laatste mogelijk is, zou arbeidsintensief vervolgonderzoek voor wat betreft de (grote groep) niet-geëxponeerden beperkt kunnen blijven tot een steekproef. De opzet om via de kankerregistratie alle incidentie patiënten en controles te recruteren uit een geografisch gedefinieerd gebied ('population-based') bleek geen succes. Van alle oorspronkelijk in aanmerking komende patiënten vulde 38% de vragenlijst in. Voor de subgroep aangeschreven patiënten bedroeg de respons,

na eenmaal aanschrijven, 58%. Mogelijkheden om de respons bij een 'population-based' patiënt-controle onderzoek te vergroten worden besproken. Bovendien is het van belang vooraf na te gaan wat de (on-)mogelijkheden voor een non-respons onderzoek zijn. Zonder gegevens uit een non-respons onderzoek loopt men het risico de resultaten, ten gevolge van een relatief lage respons, niet te kunnen interpreteren. Het maken van een voorselectie van wel en niet-geëxponeerde patiënten, met behulp van een korte schriftelijke vragenlijst, bleek niet goed mogelijk te zijn. In de praktijk trad een aanzienlijke (non-differentiële) misclassificatie op ten gevolge van een lage sensitiviteit. Hetgeen betekent dat aan het niet vinden van een verhoogd risico weinig betekenis mag worden gehecht. Op grond van deze bevindingen verdient het aanbeveling niet eerst een voorselectie in wel- en niet-geëxponeerden te maken, maar direct en gedetailleerd naar de oorzakelijke factoren te vragen, waarin men is geïnteresseerd.

Trefwoorden: beroep, blaaskanker, vragenlijst, classificatie, misclassificatie

Over de relatie tussen beroep en blaaskanker (hier gedefinieerd als het carcinoom dat uitgaat van het urotheel van de lage urinewegen) is relatief veel bekend (Wynder & Goldsmith 1977, Matanoski & Elliot 1981, Silverman e.a. 1983, Van Dijk 1983, Alderson 1986, Bogaerts 1986, Meigs e.a. 1986, Schulte e.a. 1986, Silverman e.a. 1986, Vineis & Simonato 1986, Jensen e.a. 1987, Malker e.a. 1987, Risch e.a. 1988, Gonzalez e.a. 1989, Ruder e.a. 1990). Verreweg de voornaamste (bekende) risicofactor is het roken van sigaretten en niet het beroep (Risch e.a. 1988). Deze factor zou 40 tot 50% van het vóórkomen van blaaskanker onder mannen kunnen verklaren. Voor de beroepsgebonden bijdrage lopen de schattingen uiteen van 1% tot 19% (Vineis & Simonato 1986). Andere oorzaken die een substantiële bijdrage leveren aan het ontstaan van blaaskanker zijn niet bekend. In hoeverre de bevindingen in het buitenland met betrekking tot de arbeidsgebonden component van blaaskanker ook van toepassing zijn op de Nederlandse situatie is onbekend.

In Nederland heeft Fokkens (1982) onderzoek gedaan naar de mogelijk beroepsgebonden oorzaken van blaaskanker. Dat onderzoek werd echter door gebrek aan een

adequate gegevens ernstig gehandicapt. Zo heeft hij, bij gebrek aan een kankerregistratie, blaaskankerpatiënten moeten recruteren via de bedrijfsverenigingen. Het aantal gemelde patiënten (jonger dan 60 jaar) met incidentie blaaskanker bleef ver achter bij de voorzichtig geraamde verwachtingen.

Inmiddels is door middel van acht Regionale Kanker Registraties een ('population-based') kankerregistratie opgezet die Nederland volledig dekt (Berkel 1987a, Berkel 1987b, Otter 1987a, Coebergh 1987). Tegen deze achtergrond is een patiënt-controle onderzoek gepland, dat erop gericht is meer inzicht te krijgen in het vóórkomen van mogelijk beroepsgebonden oorzaken van blaaskanker in Nederland.

Gegevens over het beroep zijn niet aanwezig in de kankerregistratie. Deze moeten aanvullend verzameld worden. In geval van blaaskanker moet daarbij speciale aandacht besteed worden aan een bepaalde beroepen en bedrijfstakken en stoffen uit de groepen van aromatische aminen en polycyclische koolwaterstoffen die bekend zijn vanwege hun blaascarcinogene effecten. De efficiëntie van het verzamelen van gegevens over het beroep zou aanzienlijk kunnen toenemen indien op eenvoudige wijze, bijvoorbeeld met behulp van een korte schriftelijk af te nemen vragenlijst, een voorselectie kan worden gemaakt van patiënten en controles die niet geëxponeerd zijn. Van deze naar verwachting grote groep behoeft dan slechts een steekproef onderzocht te worden in een (ar-

* D.J. van Putten, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg-TNO, Leiden

T.M. Huy, Stichting Bedrijfsgezondheids- en Bedrijfsveiligheidsdienst Amsterdam en Omstreken, Amsterdam

beidsintensief) vervolgonderzoek (Miettinen 1982). Deze strategie kan de kosten van het verzamelen van aanvullende gedetailleerde gegevens aanzienlijk beperken.

Over de validiteit van vragenlijstgegevens over beroep en beroepsverleden is echter relatief weinig bekend. Uit de schaarse literatuur blijkt dat de gebruikte vragenlijsten en de methode van afnemen sterk variëren (algemene of specifieke gegevens, schriftelijke of mondelinge afname) en bij valideringsonderzoek worden verschillende gouden standaarden gebruikt (bedrijfsgegevens, gegevens van een pensioenfonds, interviewgegevens, arbeidshygiënische schattingen). Voor wat betreft schriftelijk afnemen vragenlijsten voor beroeps- en blootstellingsanamnese zijn de volgende referenties relevant: Pershagen e.a. 1982, Rosenstock e.a. 1984, Stewart e.a. 1987, Bourbonnais e.a. 1988, Eskenazi e.a. 1988, Rona & Mosbech 1989, Ahlborg 1990.

De vraagstellingen voor dit haalbaarheidsonderzoek waren:

- Is er voldoende respons van de patiënten die in aanmerking komen voor het onderzoek?
- Kan, op grond van survey-gegevens die met een korte schriftelijke vragenlijst verzameld zijn, een juiste (dat wil zeggen voor vervolgonderzoek geschikte) indeling gemaakt worden in patiënten die wel en niet zijn blootgesteld aan arbeidsgebonden blaascarcinomen?

METHODE

Definitie van de onderzoeksgroep

De groep patiënten is geselecteerd door medewerkers van het Integrale Kanker centrum Amsterdam (IKA) en het Integrale Kankercentrum West (IKW). De volgende selectiecriteria zijn gehanteerd: man, 30-80 jaar, niet overleden, en met een histologisch bevestigde incidentie diagnose van een carcinoom uitgaande van het urotheel van de lage urinewegen. Het gaat hierbij om patiënten, die in de periode maart-juni 1988 geregistreerd zijn. Deze periode ligt circa één tot anderhalf jaar voor de start van de dataverzameling. Dat betekent dat met grote zekerheid mag worden aangenomen dat alle incidentie patiënten ook daadwerkelijk in de registratie zijn opgenomen.

Patiënten met prostaatkanker zijn als controles gekozen. Voor prostaatkanker zijn geen duidelijk beroepsgebonden oorzakelijke factoren bekend die ook gerelateerd zijn aan blaaskanker (Alderson 1986). Hierdoor vormen patiënten met prostaatkanker in principe een geschikte controlegroep. Bovendien was het, door deze controlegroep te kiezen, niet nodig een tweede groep specialisten bij het haalbaarheidsonderzoek te betrekken. De voordelen en nadelen van het selecteren van patiënten en controles uit hetzelfde (kanker-)registratiebestand zijn uitgebreid besproken in de literatuur (Siemiatycki 1981, Linet 1987, Smith 1988).

Dataverzameling survey

Medewerkers van de integrale kankercentra hebben de namen van de patiënten, die in aanmerking kwamen voor deelname aan het onderzoek nagezocht en voorgelegd aan de behandelend uroloog. Deze kon bepaalde patiënten, om zwaarwegende redenen, van de lijst van de te

benaderen patiënten afhalen, bijvoorbeeld indien de uroloog van mening was dat de interviews te belastend zouden zijn voor de patiënt. De voor het onderzoek geselecteerde patiënten zijn schriftelijk door de uroloog benaderd met informatie over het onderzoek. Daarbij is de verzekering gegeven dat het al of niet deelnemen aan het onderzoek of het zich terugtrekken tijdens het onderzoek, geen enkele consequentie zou hebben voor de behandeling of controle. Door middel van een antwoordkaart kon de patiënt aangeven of hij mee wilde werken. Alleen van de patiënten die een antwoordkaart retournerden, was naam en adres bij de onderzoekers bekend. Deze patiënten ontvingen vervolgens een korte schriftelijke vragenlijst met vragen over het beroepsverleden. Het betreft een in EG-verband ontwikkelde vragenlijst (Rona & Mosbech 1989, Van der Gulden e.a. 1989, Van Putten e.a. 1990). Aan de standaardvragen van de EG-vragenlijst (waarop voor maximaal 3 banen het beroep, de functie en de aard van het werk kan worden vastgelegd) zijn enkele vragen toegevoegd over beroepsmatige blootstelling aan groepen aromatische aminen (bijvoorbeeld kleurstoffen) en groepen polycyclische aromatische koolwaterstoffen (bijvoorbeeld verbrandingsgassen). In totaal betrof het 8 groepen van stoffen die in de literatuur vaak genoemd worden als blaascarcinogenen. Aan de vragenlijst was een 'informed consent'-formulier toegevoegd. Hierop konden patiënten verklaren dat zij ermee akkoord gingen dat de Integrale Kanker Centra diagnostische gegevens zouden verstrekken aan de onderzoekers. Tevens is gevraagd of men bereid was medewerking te verlenen aan een eventueel aanvullend, uitgebreid interview. Het was op grond van de bescherming van de persoonlijke levenssfeer niet mogelijk een aanvullend onderzoek te houden onder de non-responders.

De binnengekomen vragenlijsten zijn verwerkt zonder kennis van de ziektestatus. De gegevens over het beroep en industrie zijn gecodeerd met behulp van de Britse 'Classification of occupations 1980' (Office of Population Censuses and Surveys, 1980) en de Britse 'Standard Industrial Classification 1980' (1980).

Aan de hand van het overzicht van Alderson (1986) zijn risicoberoepen en risico-industrieën vastgesteld. Daarbij zijn als criteria gehanteerd dat het in de literatuur gegeven relatief risico groter is dan 3.0 en dat de ondergrens van het 95% betrouwbaarheidsinterval minimaal 0.9 is. Enkele industrieën zijn om inhoudelijke redenen (plausibele relatie met het ontstaan van blaaskanker) opgenomen in het overzicht, alhoewel deze niet voldeden aan bovengenoemde getalsmatige criteria. Het betreft de productie van gas/elektriciteit, leer- en lederwarenindustrie en de rubberindustrie. In tabel 1 staat een overzicht van de geselecteerde risicoberoepen en risico-industrieën.

Dataverzameling gerichte deel

Een steekproef uit de eerste 61 patiënten (elke tweede aanmelding) is benaderd voor een vervolgonderzoek. De steekproef is zodanig gekozen dat uit elk kwadrant van de viervelden tabel 'ziektestatus x blootstellingsstatus', circa de helft van de patiënten vertegenwoordigd was in de interviews. Blootgesteld zijn betekent in dit verband dat de patiënten, volgens de gegevens van de schriftelijke

Industrieën	Beroepen
Land- en tuinbouw	Agrariër
Productie van gas en elektriciteit	Loodgieter
Chemie	Pijpfitter
Mijnbouw en metaal	Verwarmingsmonteur
Textiel	Verver (textiel)
Leer en lederwaren	Drukker van kleding en textiel
Hout en meubel	Verver (huiden)
Grafische	Houtbewerker
Rubber	Hand- en machinezetter
Detailhandel	Veiligheid en ordebewaker
Spoorwegen en ander transport over land	
Politie en leger	

Tabel 1 Risico-industrieën en risicoberoepen voor blaaskanker

vragenlijst, blootgesteld zijn geweest aan een of meer stoffen uit de groepen van aromatische aminen, polycyclische aromatische koolwaterstoffen of gewerkt hebben in risico-industrieën of risicoberoepen.

Het vervolgonderzoek bestond uit een uitgebreid, bij de patiënt thuis, afgenomen interview. De interviews zijn afgenomen door een van tevoren geïnstrueerde onderzoeker, die niet wist of de geïnterviewde tot de groep patiënten of controles behoorde en ook geen kennis had van de vragenlijst. In totaal zijn 31 patiënten benaderd voor een interview. Bij drie patiënten kon om praktisch-organisatorische redenen niet op voldoende korte termijn een interview afgenomen worden en één patiënt voelde zich niet fit genoeg voor een interview. Het totaal aantal geïnterviewde patiënten is dus 27.

De vragen uit het interview zijn voor een belangrijk deel ontleend aan een omvangrijk Duits interview (Jöckel *zj*). Tijdens de interviews is eerst het beroepsverleden tot een maximum van 9 banen (werkgevers) in kaart gebracht. Per baan is vervolgens gedetailleerd nagegaan in welk bedrijf men werkte, op welke afdelingen en in welke functies met welke taken. Van een nieuwe baan was sprake in de volgende situaties: een andere werkgever, een andere vestigingsplaats, een andere afdeling, een ander beroep. Een andere functie op dezelfde afdeling is alleen als een nieuwe baan opgevat indien er meer veranderde dan de tijdsverdeling over de verschillende taken. Tot slot is nagegaan of, en zo ja in welke mate, men beroepsmatig was blootgesteld aan specifieke aromatische aminen of specifieke polycyclische aromatische koolwaterstoffen.

De interviewgegevens over het beroep en industrie zijn eveneens gecodeerd met behulp van de Britse 'Classification of occupations 1980' (Office of population censuses and surveys, 1980) en de Britse 'Standard Industrial Classification 1980' (1980).

Analyse

De geïnterviewde patiënten zijn ingedeeld in groepen werknemers die ooit respectievelijk nooit gewerkt hebben in de verschillende risicoberoepen of risico-industrieën en groepen werknemers die ooit respectievelijk nooit blootgesteld zijn geweest aan aromatische aminen of polycyclische aromatische koolwaterstoffen. De gegevens van de schriftelijke vragenlijst over beroep, industrie en blootstellingen aan stoffen, zijn vervolgens vergeleken met de overeenkomstige gegevens uit de interviews. Op deze

Non-respons redenen	Aantal patiënten	Percentage van totaal (n=209)
Specialist gaf geen medewerking aan het onderzoek	15	7
Geen toestemming van specialist voor benaderen van patiënt	32	15
Patiënt inmiddels overleden	24	12
Geen aanmeldingsformulier van patiënt ontvangen door het NIPG	53	25
Geen respons op toesturen van de vragenlijst over beroepsverleden	3	2
Geen ondertekend informed consent voor het navragen van de diagnose bij het kankercentrum	2	1
Totale non-respons	129	62
Totaal	209	100%

Tabel 2 Non-respons in de verschillende stappen van de selectieprocedure

wijze is de sensitiviteit (mate waarin werknemers terecht als geëxponeerd worden beschouwd) en de specificiteit (mate waarin de werknemers terecht als niet-geëxponeerd worden beschouwd), vastgesteld. De gegevens uit de interviews zijn hierbij als gouden standaard aangehouden.

RESULTATEN

Respons

In totaal zijn 53 urologen, die werkzaam zijn in 32 ziekenhuizen in de regio's van IKA en IKW, benaderd. Uiteindelijk hebben 42 urologen (79%) uit 28 ziekenhuizen hun medewerking verleend. De respons van de patiënten kan voor één van de twee integrale kankercentra vrij nauwkeurig geïnventariseerd worden. Uit het registratiebestand van dit centrum zijn 209 patiënten geselecteerd die voldeden aan de criteria voor opname in het onderzoek. Uiteindelijk hebben 80 patiënten bruikbare vragenlijst verstuurd (respons 38%). De vormen van non-respons zijn weergegeven in tabel 2.

Van de 209 patiënten die voldeden aan de selectiecriteria, kregen er 138 patiënten een uitnodigingsbrief. In deze stap vielen (209-138=) 71 patiënten af om één van de volgende redenen: de uroloog verleende geen medewerking, de uroloog gaf geen toestemming om de patiënt te benaderen, de patiënt was inmiddels overleden. Van de 138 aangeschreven patiënten stuurden 80 (58%) een ingevulde vragenlijst retour. Van deze laatste groep, waren vervolgens 78 patiënten bereid mee te werken aan een eventueel mondeling vervolg-interview.

Concluderend moet vastgesteld worden dat het, door de niet volledige respons van urologen en de lage respons van patiënten niet gelukt is een volledig dekking te krijgen van patiënten uit geografisch gedefinieerde regio's. Het zal niet mogelijk zijn om de resultaten van een onderzoek met dit responspercentage zinvol te interpreteren. De problemen bij de interpretatie werden nog versterkt doordat het niet mogelijk was een non-respons onderzoek in te stellen.

Selectie van patiënten voor vervolgonderzoek

De sensitiviteit en specificiteit van de hier gebruikte methode voor het selecteren van patiënten voor vervolgonderzoek zijn weergegeven in tabel 3.

	Sensitiviteit		Specificiteit	
	%	n	%	n
Risico-industrieën	58	11/19	100	8/8
Risicoberoepen	25	1/4	91	21/23
Aromatische aminen (AA)	36	4/11	88	14/16
Polycyclische aromatische koolwaterstoffen (PAKS)	36	5/14	100	13/13
AA en/of PAKS	47	8/17	90	9/10

Tabel 3 Sensitiviteit en specificiteit voor het selecteren van werknemers in risico-industrieën, risicoberoepen en werknemers blootgesteld aan groepen van aromatische aminen en/of polycyclische aromatische koolwaterstoffen op basis van de EG-vragenlijstgegevens (n=27)

De resultaten in tabel 3 geven aan dat de specificiteit (hier gedefinieerd als het correct vaststellen dat iemand niet tot een bepaalde risicogroep behoort) in het algemeen hoog is. De sensitiviteit is daarentegen laag (58% voor de risico-industrieën en 25% voor de risicoberoepen). Aangezien het om kleine aantallen gaat, kan geen nauwkeurige schatting gegeven worden. De 95% betrouwbaarheids-grenzen voor de sensitiviteit van de risico-industrieën zijn bijvoorbeeld 34% en 80%. Desalniettemin is de conclusie duidelijk. Relatief veel geëxponeerden kwamen ten onrechte niet in de voor interviews geselecteerde onderzoekspopulatie terecht. Indien de antwoorden op de vragen naar groepen van aromatische aminen of polycyclische aromatische koolwaterstoffen als uitgangspunt worden gehanteerd voor het samenstellen van de groep werknemers die voor het gerichte vervolgonderzoek in aanmerking komt, dan blijkt de sensitiviteit niet veel te verbeteren. Gezien het grote aantal gemisten, moet geconcludeerd worden dat we er in dit haalbaarheidsonderzoek onvoldoende in zijn geslaagd om met een beperkt aantal schriftelijk af te nemen vragen, de relevante risicogroepen te selecteren.

DISCUSSIE

Respons

De non-respons van 21% onder de urologen betekent, dat er geen volledige geografische dekking is. Een koppeling aan regionale (CBS-)gegevens over de populatie waaruit de patiënten en controles afkomstig zijn zal dan ook problematisch, zo niet onmogelijk, zijn. De respons onder de patiënten is laag. Slechts 38% van de geselecteerde doelgroep heeft een ingevulde vragenlijst geretourneerd. Indien we aannemen, dat ongeveer 30% van de aangeschreven patiënten (19 personen) alsnog zou hebben gereageerd op een herhalingsoproep, zou de respons 47% bedragen (30% respons op een herhalingsoproep is niet ongebruikelijk voor vragenlijstsonderzoek).

Een belangrijke oorzaak voor de lage respons ligt waarschijnlijk in de wijze waarop het onderzoek is opgezet. Ook andere 'population-based' onderzoeken laten relatief lage responspercentages zien, bijvoorbeeld 67% bij blaaskankerpatiënten (Risch e.a. 1988) en 63% bij borstkankerpatiënten (Rookus e.a. 1992). In geval van een 'hospital-based' onderzoek, waarbij eerst specialisten worden geselecteerd die mee willen werken en vervolgens patiënten van die specialisten, ligt de respons vaak aanzienlijk

hooger. Zo vonden Van Der Gulden e.a. (1989) met deze laatste opzet (incl. een herhalingsoproep) een respons van 85% onder prostaatkankerpatiënten en Hayes e.a. (1986) kwamen in hun onderzoek, tot een respons van 86% onder patiënten met kanker van de neus(bij-)holten.

Een mogelijke verklaring voor deze verschillen is dat via de 'population-based' kankerregistratie meer moeilijke benaderbare patiënten worden gerecruiteerd en dat niet vooraf wordt geselecteerd op specialisten die actief medewerking willen verlenen. Ook de methode van uitnodiging in dit haalbaarheidsonderzoek (schriftelijk, met een zeer expliciete vermelding van de mogelijkheid om niet mee te doen) kan mogelijk meer wervend zijn. Het feit dat een non-respons onderzoek niet mogelijk is, maakt de interpretatie van de gegevens bij een relatief lage respons bovendien moeilijk, zo niet onmogelijk. Het 'kleine non-respons onderzoek' van Rookus e.a. (1992) was alleen mogelijk door bijzondere omstandigheden (Van Leeuwen 1992).

Indien overwogen wordt een 'population-based' onderzoek bij kankerpatiënten op te zetten, zal een meer arbeidsintensieve opzet gekozen moeten worden. Speciale aandacht is nodig voor het betrekken van de specialisten (die nu zelf geen direct belang hebben bij actieve deelname aan het onderzoek), het strikt formuleren en toepassen van criteria voor selectie van patiënten door specialisten, de methode van uitnodiging (mondeling in plaats van schriftelijk en minder accent op de mogelijkheid om niet mee te werken) en het beperken van de periode tussen definitieve diagnostiek en actieve dataverzameling (bijvoorbeeld 3 tot 6 maanden in plaats van de hier gehanteerde termijn van één tot anderhalf jaar). Bovendien is het van belang vooraf na te gaan wat de (on-)mogelijkheden voor een non-respons onderzoek zijn. Zonder gegevens uit een non-respons onderzoek loopt men het risico de resultaten ten gevolge van een relatief lage respons niet te kunnen interpreteren.

Selecteren van patiënten voor vervolgonderzoek

Uit dit onderzoek komt naar voren dat een indeling naar risicoberoepen, risico-industrieën of risicostoffen, op basis van een schriftelijk door patiënten zelf ingevulde vragenlijst, zal leiden tot het missen van veel geëxponeerde werknemers (lage sensitiviteit). Dat is een ernstig probleem, omdat daarmee geëxponeerde patiënten ten onrechte niet geïnterviewd worden. Dat leidt in deze onderzoeksofzet tot niet-differentiële misclassificatie en daarmee tot een onderschatting van de odds-ratio. Dit impliceert dat aan het niet vinden van een verhoogd risico weinig betekenis mag worden gehecht.

Nadere bestudering van mogelijke oorzaken voor de slechte sensitiviteit geeft wel enkele aanwijzingen over hoe de vragenlijst verbeterd kan worden. Problemen die met de hier gehanteerde vragenlijst niet of onvoldoende tot hun recht kwamen betroffen bijvoorbeeld blootstellingen tijdens uitoefenen van hobby's, blootstellingen ten gevolge van werkzaamheden van collega's, blootstellingen bij controlewerkzaamheden die niet tot de uitvoerende hoofdfunctie behoren, blootstellingen in banen die niet behoren tot de maximaal drie banen, die gespecificeerd konden worden.

In essentie komt het erop neer dat men direct precies (dus uitgebreid) moet vragen naar de factoren waarnaar men onderzoek wil doen en niet eerst moet proberen een voorselectie te maken van geëxponeerde werknemers door middel van globale vragen van een korte schriftelijke vragenlijst.

ABSTRACT

Occupation and (bladder) cancer: a case control feasibility study

A case control feasibility study was conducted to examine the relation between bladder cancer and occupation in the Netherlands. Diagnostic information about cases (bladder cancer patients) and controls (prostate cancer patients) was obtained through the population based cancer registry. Both cases and controls were diagnosed approximately one and a half year before the start of the study. A self-administered questionnaire was used to collect information on occupational history and a subset of patients was selected for more detailed interviews. It appeared that response was very low, only 38% of all eligible patients returned the questionnaire. Also the information on the questionnaire did not permit a valid selection of exposed and non-exposed patients. A low sensitivity for identifying exposed workers led to a substantial (non-differential) misclassification of patients. The design of this population-based case control study is discussed with regard to possibilities of increasing the response. Furthermore, it is concluded that it is not feasible to select exposed workers using the results of a short self-administered questionnaire. *Keywords: occupation, bladder cancer, questionnaire, misclassification*

LITERATUUR

- Ahlborg, G.A., Validity of exposure data obtained by questionnaire: two examples from occupational reproductive studies. *Scand. J. Work Env. Hlth* 16 (1990) 284-288
- Alderson, M., Occupational cancer. Butterworths, London 1986
- Berkel, J., M.W.M. Oostenbrug & W.G. van der Putten, Kankerregistratie in Nederland 1: ontstaan, organisatiemodel en reglementen. *Med. Contact* 47 (1987a) 1502-1504
- Berkel, J., Kankerregistratie in Nederland 2: gebruik ten behoeve van onderzoek en vroege diagnostiek. *Med. Contact* 48 (1987b) 1523-1524
- Bogaerts, W.J.C., Blaastumoren als beroepsziekte ten gevolge van blootstelling aan chemische stoffen: een literatuurstudie uitgevoerd in opdracht van het DGA door het MBL/TNO. Directoraat-Generaal van de Arbeid, Voorburg 1986 (S-28)
- Bourbonnais, R., F. Meyer & G. Theriault, Validity of self reported work history. *Br. J. Industr. Med.* 45 (1988) 29-32
- Coebergh, J.W.W., Th. Verhagen-Teulings, D. Bakker & M.A. Crommelin, Kankerregistratie in Nederland 4: IKZ/SOOZ kankerregistratie; uitkomsten en ervaringen sinds 1975. *Med. Contact* 50 (1987) 1583-1586
- Dijk, F. van, Blaaskanker door het beroep in Nederland: voorstel voor cytologisch onderzoek van de urine als screeningsonderzoek na blootstelling aan carinogene aromatische amines (literatuurrecherche). Afdeling Onderwijs, NIPG-TNO, Leiden 1983
- Eskenazi, B. & K. Pearson, Validation of a self-administered questionnaire for assessing occupational and environmental exposures of pregnant women. *Am. J. Epid.* 128 (1988) 1117-1129
- Fokkens, W., Gericht onderzoek naar risicofactoren ten aanzien van blaascarcinoom. *T. Soc. Geneesk.* 60 (1982) 828-830
- Gonzalez, C.A., G.L. Lopez-Abente, M. Errezola, A. Exolor, E. Riboli, I. Izarzugaza & M. Nebot, Occupation and bladder cancer in Spain: a multi-centre case-control study. *Int. J. Epid.* 18 (1989) 569-577
- Gulden, J.W.J. van der, J.J. Kolk & A.L.M. Verbeek, Prostaatcancer en beroep: pilot-study naar de haalbaarheid van een case-referentstudie. Vakgroep Sociale Geneeskunde, Katholieke Universiteit Nijmegen, Nijmegen 1989
- Gulden, J.W.J. van der, A.L.M. Verbeek & J.J. Kolk, Feasibility of ascertaining occupational histories from men over age 70 through self-administered questionnaires. *Int. J. Epid.* 19 (1990) 762-763
- Jensen, O., J. Wahrendorf, J.B. Knudsen & B.L. Sørensen, The Copenhagen case-referent study on bladder cancer: risk among driver, painters and certain other occupations. *Scand. J. Work Env. Hlth* 13 (1987) 129-134
- Jöckel, K., Arbeit, Umwelt und Gesundheit. Bremer Institut für Präventionsforschung und Socialmedizin (BIPS), Bremen zonder jaartal
- Leeuwen, F.E. van, Persoonlijke mededeling. 1992
- Linnet, S. & R. Brookmeyer, Reviews and commentary: use of cancer controls in case-control cancer studies. *Am. J. Epid.* 125 (1987) 1-11
- Malker, H.S.R., J.K. McLaughlin, D.T. Silverman, J.L.E. Ericsson, B.J. Stone, J.A. Weiner, B.K. Malker & W.J. Blot, Occupational risk for bladder cancer among men in Sweden. *Cancer Research* 47 (1987) 6763-6766
- Matanoski, G.M. & E.A. Elliot, Bladder cancer epidemiology. *Epid. Rev.* 3 (1981) 203-229
- Meigs, J.W., L.D. Marret, F.U. Ulrich & J.T. Flannery, Bladder tumor incidence among workers exposed to benzidine: a thirty-year follow-up. *J. Nat. Cancer Inst.* 76 (1986) 1-8
- Miettinen, O., Design options in epidemiologic research: an update. *Scand. J. Work Env. Hlth* 8 (1982) suppl 1, 7-14
- Office of Population Censuses and Surveys, Classification of occupations 1980. HMSO, London 1980
- Otter, R., Kankerregistratie in Nederland 3: kankerregistratie en patiëntenzorg. *Med. Contact* 49 (1987) 1557-1559
- Pershagen, G. & O. Axelson, A validation of questionnaire information on occupational exposure and smoking. *Scand. J. Work Env. Hlth* 8 (1982) 24-28
- Putten, D.J. van, S.G. van den Heuvel & H. Hoolboom, Validity of occupational histories obtained with the EC questionnaire. NIPG-TNO, Leiden 1990
- Risch, H.A., J.D. Burch, A.B. Miller, G.B. Hill, R. Steele & G.R. Howe, Occupational factors and the incidence of cancer of the bladder in Canada. *Br. J. Industr. Med.* 45 (1988) 361-367
- Rookus, M.A., E.B. Ypma & F.E. van Leeuwen, Responsbias in een patiënt-controle onderzoek naar de relatie tussen het gebruik van orale anticonceptie en het risico op borstkanker. *T. Soc. Gezondheidsz.* 70 (1992) middenkatern nr.4, pp.16-17

-
- Rona, R. & R.J. Mosbech, Validity and repeatability of self-reported occupational and industrial history from patients in EEC countries. *Int. J. Epid.* 18 (1989) 674-679
- Rosenstock, L., J. Logerfo, N.J. Heyer & W.B. Carter, Development and validation of a self-administered occupational health history questionnaire. *J. Occ. Med.* 26 (1984) 50-54
- Ruder, A.V., L.J. Fine & D.S. Sundin, National estimates of occupational exposure to animal bladder tumorigens. *J. Occ. Med.* 32 (1990) 797-805
- Schulte, A.P., K. Ringer, P. George, P. Hemstreet, E.B. Altekruise, W.H. Gullen, S. Tillet, W.C. Allsbrook, J.H. Crosby, R. Witherington, W. Stringer & M.H. Brubaker, Risk factors for bladder cancer in a cohort exposed to aromatic amines. *Cancer* 58 (1986) 2156-2162
- Siemiatycki, J., N.E. Day, J. Fabry & J.A. Cooper, Discovering carcinogens in the occupational environment: a novel epidemiological approach. *J. Nat. Cancer Inst.* 66 (1981) 217-225
- Silverman, D.T., R.N. Hoover, S. Albert & K.M. Graff, Occupation and cancer of the lower urinary tract in Detroit. *J. Nat. Cancer Inst.* 70 (1983) 237-245
- Silverman, D.T., R.N. Hoover, T.J. Mason & G.M. Swanson, Motor exhaust-related occupations and bladder cancer. *Cancer Research* 46 (1986) 2113-2116
- Smith, A.H., N.E. Pearce & P.W. Callas, Cancer case-control studies with other cancers as controls. *Int. J. Epid.* 17 (1988) 298-306
- Standard Industrial Classification 1980*, In: Office of Population Censuses and Surveys, Classification of occupations 1980. HMSO, London 1980
- Stewart, W.F., J.A. Tonascia & G.M. Matanoski, The validity of questionnaire-reported work history in live respondents. *J. Occ. Med.* 29 (1987) 795-800
- Vineis, P. & L. Simonato, Estimates of the proportion of bladder cancers attributable to occupation. *Scand. J. Work Env. Hlth* 12 (1986) 55-60
- Wynder, E.L. & R. Goldsmith, The epidemiology of bladder cancer: a second look. *Cancer* 40 (1977) 12146-1268

CORRESPONDENTIEADRES

D.J. van Putten, Nederlands Instituut voor Praeventieve Gezondheidszorg-TNO, Postbus 124, 2300 AC Leiden, tel. 071-181769

Ontvangen 12 september 1991, geaccepteerd 1 juli 1992