

WOORDRACHTEN EN VERSLAGEN

11e WEON-BIJEENKOMST - 2 EN 3 MEI 1985 TE AMSTERDAM **weon**

Bibl. Hoofdkantoor TNO
's-Gravenhage

ONTWERP VOOR EEN PROSPECTIEF COHORTONDERZOEK NAAR HET VERBAND TUSSEN VOEDING EN KANKER

8 NOV. 1985

R. A. Bausch-Goldbohm, P. A. van den Brandt, P. van 't Veer, R. J. J. Hermus, F. Sturmans
 Instituut CIVO - Toxicologie en Voeding TNO, afdeling Voeding, Rijksuniversiteit Limburg, Capaciteitsgroep Epidemiologie.

MOTIVATIE

De tot nu toe gepubliceerde resultaten van zowel epidemiologische als (dier)experimentele onderzoeken geven duidelijke indicatie dat het ontstaan van (bepaalde vormen van) kanker mede toegeschreven moet worden aan voedingsfactoren. Veel minder duidelijk is echter welke voedingsfactoren schaden dan wel beschermen.

Het uitgevoerde epidemiologische onderzoek betreft vrijwel uitsluitend patiënt-controle onderzoeken. Juist met voedingsgewoonten als determinant, wordt de interpretatie van de resultaten belemmerd door het feit dat kankerpatiënten mogelijk ten gevolge van de ziekte hun voedingsgewoonten (onbewust) gewijzigd hebben en/of vertekende informatie hierover verstrekken.

Een cohortonderzoek ondervangt dit bezwaar. De hoge kosten van de follow-up en het meten van de expositie maken zo'n onderzoek meestal onuitvoerbaar. Aangezien echter in Nederland binnen afzienbare tijd een Kankerregistratie zal functioneren, is follow-up van leden van een cohort voor wat betreft het optreden van kanker tegen relatief lage kosten uitstekend te realiseren. Indien het meten van de expositie, in dit geval de voedingsgewoonten, met behulp van een schriftelijke vragenlijst mogelijk blijkt te zijn, vervalt ook het tweede bezwaar tegen een cohortonderzoek.

Wij hebben voorgesteld een cohortonderzoek naar het verband tussen voedingsgewoonten en het optreden van kanker uit te voeren. Voorwaarden voor zo'n onderzoek zijn a) de beschikbaarheid van een schriftelijk af te nemen vragenlijst van goede kwaliteit en b) de organisatorische uitvoerbaarheid. Het Koningin Wilhelmina Fonds heeft voor twee jaar subsidie verstrekt om de vragenlijst te ontwikkelen en de uitvoerbaarheid te onderzoeken.

ONTWERP VAN HET COHORTONDERZOEK

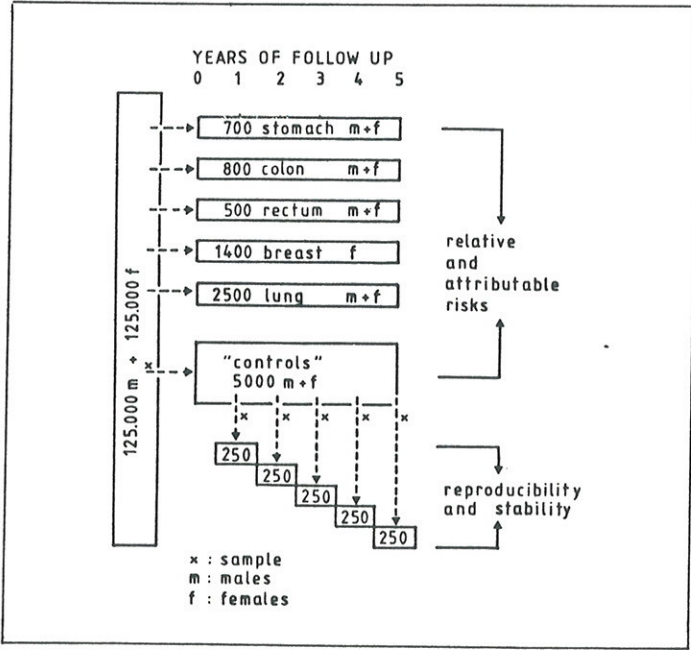
Kankertypen: Zowel om redenen van efficiëntie als vanwege het veronderstelde verband met voedingsgewoonten is gekozen voor kanker van de long, dikke darm, maag en borst.

Determinanten: Uit de literatuur bekende, potentiële determinanten zijn voornamelijk nutriënten (o.a. vet, vezel, retinol, selenium), contaminanten (o.a. nitraat) en groepen van voedingsmiddelen zoals zuivelproducten. Deze zullen zoveel mogelijk in het onderzoek betrokken worden. Waar het, door onderlinge afhankelijkheid, niet mogelijk blijkt determinanten van elkaar te onderscheiden, zal een karakterisering van het voedingspatroon als determinant fungeren. De momenteel ontwikkelde schriftelijke vragenlijst heeft tot doel de interindividuele variatie in de determinanten zo goed mogelijk te meten. Als referentie voor de ontwikkelde vragenlijst diende een speciaal voor dit doel verzameld bestand met gedetailleerde gegevens over de voedingsgewoonten van de doelgroep.

Niet alle van respondenten in het cohort ontvangen vragenlijsten zullen worden geanalyseerd: slechts de gegevens van de kankerpatiënten en een aselechte steekproef van 5000 personen uit het cohort zullen worden verwerkt. Aan subgroepen uit deze steekproef zal regelmatig worden gevraagd de vragenlijst opnieuw in te vullen om de reproduceerbaarheid van de lijst en de stabiliteit van de voedingsgewoonten te bepalen.

Omvang en follow-up tijd: Uitgangspunt voor het vaststellen van deze grootheden is het gewenste aantal kankergevallen. Dit aantal moet voldoende groot zijn om een zinvolle analyse mogelijk te maken. De figuur toont schematisch de gekozen cohortomvang, de follow-up tijd en het aantal verwachte incidentie gevallen. Hoewel verschillende combinaties van cohortomvang en follow-up tijd hetzelfde aantal patiënten opleveren, blijkt een follow-up tijd van 5 jaar het meest efficiënt te zijn. Gezien de veronderstelling dat voeding vooral in de promotiefase van de carcinogenese effect heeft en voedingsgewoonten een zekere mate van stabiliteit vertonen, lijkt dit eveneens een geschikte periode.

Follow-up: De kankerregistratie zal naar verwachting pas



Figuur. Ontwerp voor het cohortonderzoek

WEON**11e WEON-BIJEENKOMST – 2 EN 3 MEI 1985 TE AMSTERDAM**

over een aantal jaren volledige geografische dekking bereiken. Voor het voorgestelde onderzoek is voornamelijk de histologische diagnose en lokalisatie van de tumor van belang. De dekking hiervan zal sneller zijn bereikt. Ook PALGA, het Pathologisch-Anatomisch Landelijk Geautomatiseerd Archief, beschikt over deze diagnoses. De Kankerregistratie en PALGA zullen in de nabije toekomst samen een aanzienlijk deel van de in Nederland verrichte p.a.-onderzoeken dekken. Bovendien kan het cohort op geleide van de dekkingsgraad geografisch worden geselecteerd. Koppeling van het cohort aan de gegevens van de Kankerregistratie en PALGA vereist de beschikbaarheid van identificerende gegevens. Indien gewenst, zijn deze gegevens onherkenbaar gemaakt.

De 'persoonsjaren at risk' voor het cohort zullen worden geschat m.b.v. de steekproef van 5000 controlepersonen. Dezen zullen om de twee jaar via de post worden benaderd om vast te stellen of men verhuisd is buiten het dekkingsgebied van de kankerregistratie dan wel overleden is.

Recrutering van het cohort en distributie van de vragenlijst: Gekozen is voor het trekken van een steekproef uit de doelgroep (Nederlandse mannen en vrouwen van 55 tot 69

jaar) via de bevolkingsregisters van gemeenten, voorzover deze geautomatiseerd zijn. Op deze wijze is selectie op leeftijd mogelijk, kan het verzoek tot deelname persoonlijk gericht worden en worden de identificerende gegevens foutloos en machinaal leesbaar verstrekt. Uitgebreide procedures om deze gegevens te beschermen zijn speciaal voor dit doel ontwikkeld. Er wordt naar gestreefd om een deel van het cohort (8-10%) te laten bestaan uit vegetariërs om een betere spreiding in voedingsgewoonten te bereiken. Deze zullen via andere kanalen gevraagd worden om medewerking.

Distributie van de vragenlijst per post is kostbaar; het Bestuur van de Vereniging tot Steun aan het Koninkin Wilhelmina Fonds heeft echter positief gereageerd op het verzoek de plaatselijke KWF afdelingen te mogen benaderen om vrijwilligers te vragen om de lijsten te bezorgen en op te halen.

CORRESPONDENTIEADRES

Mw. Ir. R. A. Bausch-Goldbohm, Instituut CIVO – Toxicologie en Voeding TNO, postbus 360, 3700 AJ Zeist, tel. 03404-52244