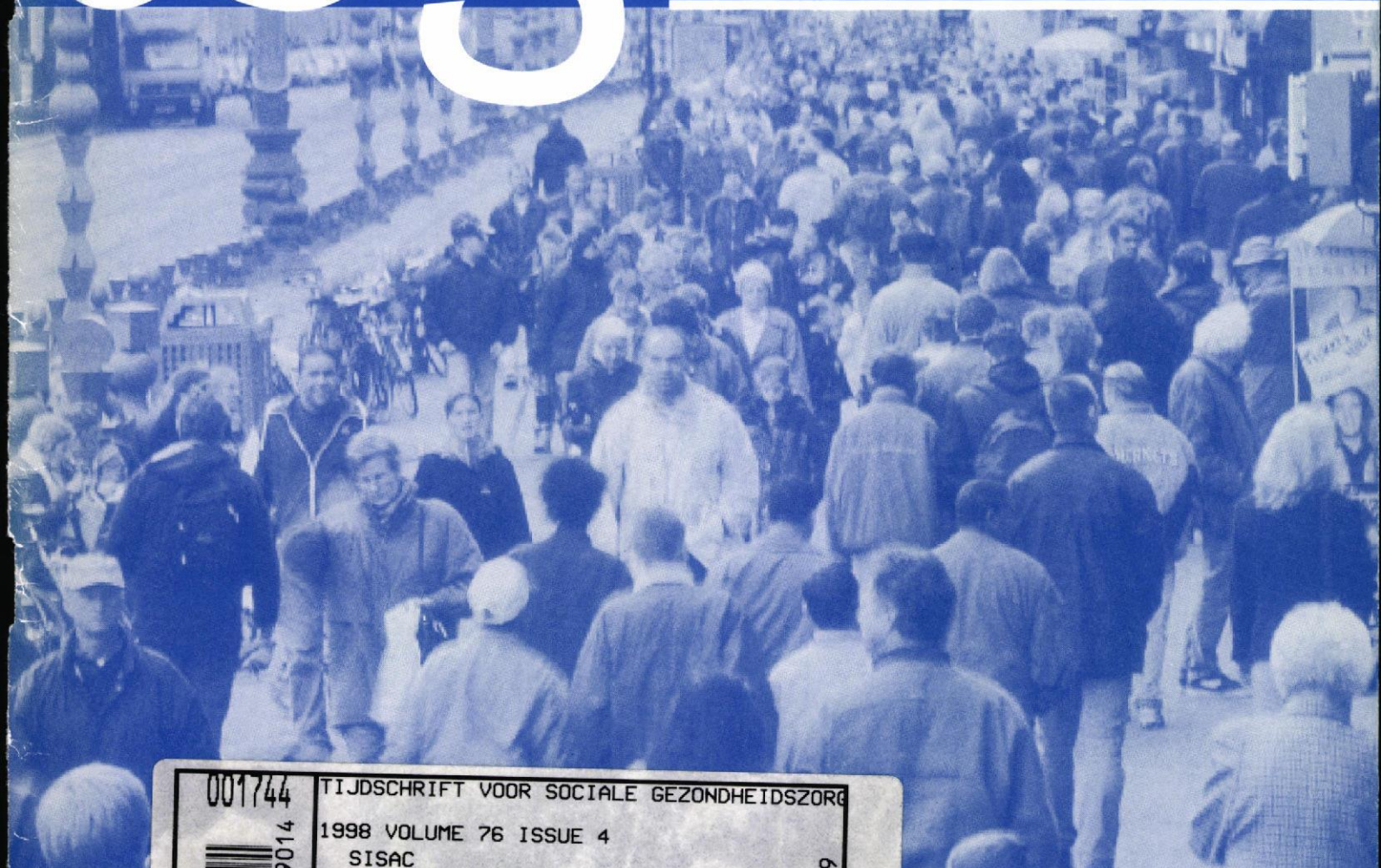


tsg

tijdschrift voor gezondheidswetenschappen



Middenkatern

Programma's en samenvattingen

23e WEON-congres

11 en 12 juni 1998

met minisymposium

'Clinical epidemiology in extramural medicine'



Vereniging voor
Volksgezondheid en Wetenschap



Nederlandse Vereniging voor
Preventie en GVO

4 / 1998

Congres van de Vereniging voor Epidemiologie

23e WEON-congres

Donderdag 11 juni 1998

en

Vrijdag 12 juni 1998

Vakgroep Epidemiologie

Instituut voor Extramuraal en Transmuraal onderzoek (ExTra)



Universiteit Maastricht



onderzoek kwam naar voren dat de sterftecijfers in de blootgestelde groep niet afweken van de sterfte in de algemene bevolking.

22.1

Familiegeschiedenis en DNA bepaling in patiënten verdacht van de ziekte van Huntington: onderschatting van de prevalentie?

S. Siesling (1), M. Vegter-van der Vlis (2), M. Losekoot (2,3), R.D.M. Belfroid (3), H.P.H. Kremer (4), J.A. Maat-Kievit (2), R.A.C. Roos (1)

1) Afdeling Neurologie

2) Stichting Klinisch Genetisch Centrum Leiden

3) Afdeling Anthropogenetica, Leids Universitair Medisch Centrum

4) Afdeling Neurologie, Academisch Ziekenhuis St. Radboud, Nijmegen

De ziekte van Huntington (HD) is een autosomaal dominante neurodegeneratieve aandoening met een prevalentie van 5-10 per 100.000. Tot voorkort werd de diagnose gesteld op basis van karakteristieke, progressieve klinische verschijnselen en een positieve familie geschiedenis en kon slechts post-mortem bevestigd worden. Ontdekking van het gen in 1993 (chromosoom 4, IT15) leidde tot aanvragen voor CAG repeat lengte bepalingen van patiënten met een klinisch beeld van Huntington echter zonder positieve familie geschiedenis.

Van alle 191 aanvragen voor CAG repeat lengte bepaling tussen juli 1993 en januari 1996 werd de familie anamnese, zoals bekend bij de aanvrager, geverifieerd in het Leiden Roster (Huntington archief). Dit Roster bestaat sinds 1936 en bevat gegevens over patiënten aangeleverd door familie en aangevuld en uitgebreid met gegevens van de Gemeentelijke Basisadministratie en Gemeentelijke archieven teruglopend tot in de 18e eeuw. De patiënten werden ingedeeld in bekende positieve, zeker negatieve, verdachte en onbekende familie geschiedenis. De uitkomst van de CAG repeat bepaling werd vergeleken met de familie geschiedenis en het klinisch beeld. De diagnose Huntington wordt gesteld als de CAG repeat >35 repeats telt.

Van 172 patiënten is voldoende klinische informatie verkregen. Hiervan hadden 81 een positieve, 30 een negatieve, 57 een verdachte en 4 een onbekende familie geschiedenis. Een verlengde repeat werd in 126 patiënten gevonden, waarvan 77 een positieve, 8 een negatieve (6,3%, mutatie frequentie), 40 een verdachte en 1 een onbekende familie geschiedenis in het Leiden Roster hadden. Twee patiënten, 1 met een negatieve en 1 met een onbekende familie geschiedenis, hadden een repeat in het intermediaire gebied (31 resp. 32 repeats).

Uit deze studie blijkt dat ondanks verificatie en uitbreiding van de familie geschiedenis met het Leiden Roster meer dan eenderde van de patiënten niet in een zeker positieve of zeker negatieve familie geschiedenis geplaatst kon worden. Prevalentie studies zijn gebaseerd op dit soort archieven, waardoor verlengde repeats in deze groep patiënten een onderschatting van de prevalentie in de algemene bevolking impliceert.

22.2

Een kiembaan homozygote deletie van het GSTM1 gen predisponeert voor blaaskanker

E. Beeks, F. Witjes, A. Bunschoten, E. Kampman, H. van Berkel, F. Smit, M. Bussemakers, F. Debruyne, L. Kiemeny
Afdeling Urologie en Afdeling Epidemiologie, Katholieke Universiteit Nijmegen

Vraagstelling: Verschillende studies hebben een verband laten zien tussen roken en specifieke beroepsexposities en het optreden van blaaskanker. Het risico op blaaskanker wordt mogelijk gemodificeerd door de activiteit van enzymen die carcinogenen metaboliseren. Het glutathion S-transferase Mu1 enzym (GSTM1) detoxificeert aromatische amines en arylepoxides die ontstaan na blootstelling aan bepaalde polycyclische aromatische koolwaterstoffen. Ongeveer 40% van de Kaukasische populatie mist GSTM1 activiteit door een homozygote deletie van het GSTM1 gen op chromosoom 1p13 (GSTM1 o/o genotype). Het doel van onze (pilot)studie was een eventuele interactie tussen rookgedrag en GSTM1 genotype te evalueren.

Methoden: 61 patiënten met een urotheelcelcarcinoom van de blaas en 69 controlepatiënten met benigne prostaathyperplasie werden benaderd op de polikliniek urologie van het AZN. Leefstijlinformatie werd verzameld met een vragenlijst en DNA werd geïsoleerd uit witte bloedcellen. Het GSTM1 genotype werd bepaald met PCR analyse.

Resultaten: 91% van de 61 patiënten had ooit gerookt tegen 78% van de controles. Er bestond een significante dosis-respons trend met het aantal 'pack-years' (trend test: $p=0,003$). Het percentage GSTM1 o/o genotype onder patiënten was 62% vergeleken met 43% onder controles (OR=2,2; 95% BI: 1,1-4,3). De verwachte interactie tussen roken en GSTM1 genotype werd niet gezien, mogelijk omdat de aantallen patiënten beperkt waren.

Conclusie: De studie bevestigt de relatie tussen rookgedrag en blaaskanker. Ook de relatie tussen een kiembaan homozygote deletie van GSTM1 predisponeert voor de ziekte. De studie moet worden uitgebreid om een betrouwbare uitspraak te kunnen doen over interactie tussen beide determinanten.

22.3

Hoge prevalentie van coronair stenose onder dragers van de factor V Arg506Gln genmutatie

H.A. Woutman (1,2), M. Roest (1,2), Y.T. van der Schouw (1), J.D. Banga (2), M. Tempelman (2), J.J. Sixma (2), L.P.L. van de Vijver (3), A.F.M. Kardinaal (3), D.E. Grobbee (1)
1) Universiteit Utrecht
2) Academisch Ziekenhuis Utrecht
3) Epidemiologie, TNO Voeding onderzoeksinstituut, Zeist

De meest voorkomende oorzaak van een hartinfarct is thrombusvorming na plaque ruptuur in één van de coronair arteriën en kan ook tot arteriële coronair stenose leiden. De factor V Arg506Gln mutatie is de meest voorkomende genetische risicofactor voor veneuze thrombose. Associatie met een verhoogde kans op een hartinfarct en arteriële coronair stenose is echter

nog niet afdoende onderzocht. Wij hebben het effect van de factor V Arg506Gln mutatie op het risico op arteriële coronair stenose bij mannen onderzocht.

Een patiënt controle onderzoek bij 91 mannen met angiografisch bepaalde ernstige arteriële coronair stenose, 96 ziekenhuis controles en 87 gezonde controles, tussen de 45 en 80 jaar oud.

Factor V Arg506Gln heterozygotie is geassocieerd met arteriële coronair stenose; de odds ratios waren 3,4 (0,9–13,1) ten opzichte van de ziekenhuiscontroles en 3,1 (0,8–11,7) ten opzichte van de gezonde populatiecontroles. Associaties worden mogelijk versterkt door roken maar het aantal factor V Arg506Gln heterozygoten was te klein om harde conclusies te trekken.

Onze bevindingen ondersteunen eerder bewijs dat het factor V Arg506Gln genotype geassocieerd is met arteriële coronair stenose in mannen, waarschijnlijk in combinatie met roken.

22.4

Zijn Ki-ras- en p53-mutaties in darmtumoren te verklaren door vleesconsumptie en/of acetylator status (NAT2)?

E.W. Tiemersma (1), E. Balder (1), D.W. Voskuil (1), E. Kampman (1), G.N.P. van Muijen (2), A. van Kraats (2), R.A. Bausch-Goldbohm (2), P. van 't Veer (1)

1) Afdeling Humane Voeding en Epidemiologie, Landbouwwuniversiteit Wageningen

2) Afdeling Pathologie, Academisch Ziekenhuis Nijmegen

3) Afdeling Consumentenstudies en Epidemiologie, TNO Voeding, Zeist

In ongeveer 50% van de darmtumoren worden Ki-ras- en p53-mutaties gevonden. Verondersteld wordt, dat mutagene/carcinogene verbindingen in de voeding deze mutaties veroorzaken, eventueel na activatie van deze verbindingen in het lichaam. In het epidemiologisch onderzoek naar darmkanker gaat veel aandacht uit naar heterocyclische amines (HCAs), die voorkomen in donker gebraden vlees, en naar de metabole activatie van deze stoffen door N-acetyltransferases (o.a. NAT2). Blootstelling aan HCAs en het bezit van een snelwerkende vorm van het polymorfe NAT2 enzym (genetische gevoeligheid voor HCAs) zijn beide geassocieerd met een verhoogde kans op darmkanker. Mogelijk worden deze risicoverhogingen verklaard doordat HCAs na activering mutaties veroorzaken in het Ki-ras- en/of p53-gen.

Voor het toetsen van deze hypothese werd een case-case vergelijking gemaakt in een bestaand patiënt-controle onderzoek naar de risicofactoren voor dikke darmkanker, uitgevoerd in Nederland tussen 1990 en 1994. Van alle deelnemers werden voedings- en leefstijlgegevens verzameld. In tumorweefsel werd NAT2 acetylatorstatus bepaald en mutaties in het Ki-ras- en p53-gen. In 62 van de 174 tumoren werden Ki-ras mutaties gevonden; p53 was gemuteerd in 98 tumoren. Zesentachtig deelnemers waren snelle acetylerder.

Er werd gecorrigeerd voor leeftijd, geslacht en energie-inname. Consumptie van vlees was niet gerelateerd met Ki-ras

mutaties (OR 1,12; 95% BI: 0,77–1,64). Er werd geen associatie gevonden tussen Ki-ras mutaties en NAT2 status (33,7% Ki-ras mutaties in snelle acetylerders versus 37,5% in langzame acetylerders). De combinatie van hoge vleesconsumptie en snelle acetylactie hield geen verband met Ki-ras mutaties.

Op grond van deze gegevens lijkt er geen aanwijzing te bestaan dat Ki-ras mutaties te verklaren zijn door vleesconsumptie en/of NAT2 status. Om een verband tussen HCAs en Ki-ras- en p53-mutaties aan te tonen, lijkt het wenselijk niet alleen vleesconsumptie, maar ook bereidingswijze van vlees in de analyses te betrekken. Tijdens de voordracht zullen tevens resultaten met betrekking tot p53 worden gepresenteerd.

23.1

Body mass index, taille/heup ratio en jaren in ploegendienst

L.G.P.M. van Amelsvoort, E.G. Schouten

Afdeling Humane Voeding & Epidemiologie, Landbouwwuniversiteit Wageningen

In de recente literatuur wordt melding gemaakt van een verhoogd cardiovasculair risico voor ploegendienstwerkers. Het mechanisme achter dit verhoogde risico is echter nog onbekend. In dit onderzoek hebben wij gekeken of er een relatie bestaat tussen het aantal in ploegendienst gewerkte jaren en body mass index (BMI) en taille/heup ratio (THR). Beide zijn bekende risicofactoren voor cardiovasculaire ziekten.

In deze studie zijn dwarsdoorsnede data gebruikt van 173 mannelijke en 182 vrouwelijke deelnemers aan een nog lopend cohort onderzoek bij werknemers in ploegen- en dagdienst. De metingen zijn verricht tussen een en vier weken na aanvang van een nieuwe baan. Met behulp van een schriftelijke vragenlijst is het werkverleden, met daarin opgenomen het aantal in ploegendienst gewerkte jaren, nagevraagd. BMI en THR zijn bij alle deelnemers door dezelfde verpleegkundige gemeten. Alle gepresenteerde resultaten zijn gecorrigeerd voor leeftijd.

Voor zowel mannen als vrouwen is een positieve relatie gevonden tussen het aantal in ploegendienst gewerkte jaren en BMI en THR. Het verschil voor BMI loopt op tot 1,93 kg/m² tussen mannen, en 1,35 kg/m² tussen vrouwen zonder en met meer dan vijf jaar ploegendienstervaring. Alleen voor mannen is de toename statistisch significant. Correctie voor huidige rookgewoonten, lichamelijke activiteit op het werk, opleiding of soort werk geeft geen grote verandering van de resultaten te zien.

De resultaten laten een positief verband tussen het aantal jaren dat in ploegendienst is gewerkt en BMI en THR zien. Voor vrouwen zijn de gevonden verschillen weliswaar niet significant, maar dit kan veroorzaakt zijn door het relatief klein aantal vrouwelijke deelnemers dat reeds in ploegendienst heeft gewerkt. Mogelijk speelt de gevonden relatie een rol bij de het verhoogde cardiovasculaire risico bij werknemers in ploegendienst.