

# Samenvattingen voordrachten

## Hart- en vaatziekten | 1.1

### Intima-media wanddikte van de halsslagers en perifere atherosclerose

*D.E. Grobbee, M.L. Bots, Instituut Epidemiologie & Biostatistiek, Erasmus Universiteit Rotterdam*

**Doel:** Het bestuderen van het verband tussen de wanddikte (intima-media) van de halsslagers en atherosclerose van de beenslagaders.

**Methoden:** Het Erasmus Rotterdam, Gezondheid en Ouderen (ERGO) is een prospectief follow-up onderzoek onder personen van 55 jaar en ouder. Bij alle deelnemers werd de dikte van de intima en media van het distale deel van de arteria carotis communis vastgesteld met behulp van echografie. De enkel-arm bloeddruk index (systolische enkel bloeddruk/systolische arm bloeddruk) werd bepaald als indicator voor atherosclerose van de perifere beenvaten. Perifeer vaatlijden werd gedefinieerd als een enkel-arm index lager dan 0.90 in een of beide benen. De huidige analyse is gebaseerd op cross-sectionele gegevens van de eerste 1.000 deelnemers aan het ERGO onderzoek. **Bevindingen:** Een toename van 0.1 mm in intima-media wanddikte ging samen met een voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde gemiddelde vermindering van de enkel-arm index van 0.025 [95% betrouwbaarheidsinterval (BI) 0.017, 0.033]. Perifeer vaatlijden bleek bij personen met een intima-media wanddikte boven de 0.85 mm ruim twee maal zo vaak voor te komen dan bij personen met een intima-media wanddikte lager of gelijk aan 0.85 mm; de voor leeftijd en geslacht gecorrigeerde odds ratio was 2.2 [95% BI 1.4, 3.3]. Onder personen die anamnestic vrij van hart- en vaatziekten bleken de verbanden iets minder sterk; een toename van 0.1 mm intima-media wanddikte ging samen met een gemiddelde vermindering van de enkel-arm index van 0.017 [95% BI 0.008, 0.026]. Voor deze personen was de odds ratio 1.9 [95% BI 1.1, 3.2]. Aanvullende multivariate correctie voor verschillen in lipiden, hypertensie, en roken, resulteerden niet in belangrijke veranderingen van de resultaten.

**Conclusie:** De bevindingen van dit onderzoek vormen een aanwijzing dat echografisch gemeten toename in intima-media wanddikte van de arteria carotis communis gezien kan worden als een indicator voor gegeneraliseerde atherosclerose.

## Hart- en vaatziekten | 1.2

### Postprandiale triglyceriden respons bij jonge volwassenen als predictor van coronairsclerose

*C.S.P.M. Uiterwaal (1), D.E. Grobbee (1), J.C.M. Witteman (1), A. van Tol (2), X.H. Krauss (3), W.A.H.J. van Stiphout (1), A. Hofman (1)*

*1 Instituut Epidemiologie & Biostatistiek, Erasmus Universiteit Rotterdam*

*2 Afdeling Biochemie I, Erasmus Universiteit Rotterdam*

*3 Afdeling Cardiologie, Zuiderziekenhuis Rotterdam*

Het postprandiale triglyceriden metabolisme speelt mogelijk een belangrijke rol bij atherogenese. Om na te gaan of veranderingen hierin al op jonge leeftijd een voorspeller zijn voor atherosclerotische hart- en vaatziekten, hebben

wij dit proces bestudeerd bij zonen van mannen met ernstige atherosclerotische hart- en vaatziekten, ervan uitgaande dat deze zonen een verhoogd risico op hart- en vaatziekten hebben. Hiertoe hebben 80 zonen van 59 mannelijke patiënten met zeer ernstige, angiografisch aangetoonde, coronairsclerose ( $\geq 70$  stenose in 3 grote coronairarteriën) en 57 zonen van 43 mannelijke controlepatiënten die, zoals aangetoond met angiografie, geen coronairsclerose hadden ( $< 20\%$  stenose in alle coronairarteriën) een vetbelastingsonderzoek ondergaan. Bij alle zonen is het postprandiale vetmetabolisme bestudeerd gedurende 12 uur na een gestandaardiseerde orale vetbelasting bestaande uit  $77,5 \text{ g/m}^2$  triglyceriden en  $0,5 \text{ g/m}^2$  cholesterol. Aan deze vetbelasting is  $27000 \text{ IU/m}^2$  retinylpalmitaat toegevoegd als plasma marker voor chylomicronen remnants. Gedurende de gehele vetbelastingstest (12 uur) werden andere nutriënten onthouden. Na de orale vetbelasting werden elke 2 uur bloedmonsters genomen. Het totaal serum-cholesterol gehalte liet geen postprandiale veranderingen zien. Repeated measures analyse liet bij zonen van patiënten een significant hogere triglyceriden respons zien dan bij zonen van controlepatiënten ( $p < 0,05$ ). Verschillen werden voornamelijk gevonden na 8 uur:  $0,35 \text{ mmol/l}$  (95% betrouwbaarheidsinterval  $0,07 - 0,62$ ), 10 uur:  $0,21 \text{ mmol/l}$  (95% BI  $0,06 - 0,36$ ) en na 12 uur:  $0,13 \text{ mmol/l}$  (95% BI  $0,01 - 0,26$ ). Ook het retinylpalmitaat vertoonde een hogere respons bij zonen van patiënten 6 tot 12 uur na de orale vetbelasting, echter de verschillen waren niet statistisch significant. Deze resultaten suggereren dat er verschillen bestaan in het postprandiale triglyceriden metabolisme bij jongeren die een verhoogd risico op atherosclerose hebben.

## Hart- en vaatziekten | 1.3

### Mogelijke beschermende rol van flavonoiden tegen coronaire hartziekten

*M.G.L. Hertog (1,2,3), E.J.M. Feskens (1), P.C.H. Hollman (2), M.B. Katan (3), D. Kromhout (1)*  
*1 Centrum voor Chronische Ziekten en Milieu Epidemiologie, Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieuhygiëne, Bilthoven*

*2 Afdeling Levensmiddelen- en Milieuchemie, Rijkskwaliteitsinstituut voor Land en*

*Tuinbouwproducten (RIKILT-DLO), Wageningen*

*3 Vakgroep Humane Voeding, Landbouwniversiteit Wageningen*

Flavonoiden zijn sterke antioxidanten die van nature in plantaardige voedingsmiddelen voorkomen. De gemiddelde opname van de flavonoiden quercetine, kaempferol, myricetine, apigenine en luteoline bij elkaar opgeteld is in Nederland ongeveer  $23 \text{ mg/dag}$ . De belangrijkste bronnen van flavonoiden in Nederland zijn thee, uien en appels. De relatie tussen de opname van flavonoiden uit de voeding en de sterfte aan coronaire hartziekten werd onderzocht in een cohort bestaande uit 801 mannen uit Zutphen van 65-84 jaar. De gebruikelijke voedselconsumptie is aan de hand van de cross-check dietary history methode in 1985 bij de participanten nagevraagd en

vervolgens omgerekend naar opname aan flavonoiden. Hierbij is gebruik gemaakt van analytische gegevens over het vóórkomen van bovengenoemde flavonoiden in Nederlandse voedingsmiddelen. Tussen 1985 en 1990 zijn 80 mannen overleden aan cardiovasculaire aandoeningen, waarvan 43 aan coronaire hartziekten. Survival analyses liet een invers verband zien tussen de opname van flavonoiden en sterfte aan coronaire hartziekten ( $p$ -trend  $< 0.02$ ). Relatieve risico's voor coronaire hartziekten met het laagste tertiel als referentie waren voor het tweede tertiel 0.47 (95% BI: 0.22-0.97) en voor het derde tertiel 0.42 (95% BI: 0.20-0.89). In multivariate analyses bleken deze resultaten onafhankelijk van potentiële verstoringe variabelen (leeftijd, ziekteprevalentie, Quetelet index, roken, alcohol consumptie, serum totaal- en HDL cholesterol, bloeddruk en lichamelijke activiteit). Ook na correctie voor voedingsfactoren zoals energie, type vet, cholesterol, vitamine C en vitamine A veranderden deze resultaten niet ( $p$ -trend  $< 0.01$ ). Er werd ook een invers verband gevonden tussen flavonoidopname en sterfte ten gevolge van cardiovasculaire aandoeningen ( $p$ -trend  $< 0.005$ ). Uit deze resultaten kan geconcludeerd worden dat antioxidante flavonoiden of andere onbekende, aan flavonoiden gerelateerde componenten beschermend werken tegen sterfte aan coronaire hartziekten, en mogelijk ook tegen andere cardiovasculaire aandoeningen.

#### Hart- en vaatziekten | 1.4

#### Risicofactoren voor diep veneuze trombose (LETS): een patiënt-controle onderzoek

T. Koster (1), F.R. Rosendaal (1,2), E. Briët (2), J.P. Vandenbroucke (1)

1 Afdeling Klinische Epidemiologie, Academisch Ziekenhuis Leiden

2 Afdeling Hematologie, Academisch Ziekenhuis Leiden  
LETS is een populatie gebaseerd patiënt-controle onderzoek naar de erfelijke risicofactoren voor het optreden van

trombosebenen. De cases zijn 400 opeenvolgende patiënten die in de periode 1988-1993 voor een eerste, geobjectiveerde veneuze indicatie zijn of zullen worden aangemeld bij de trombosediensten van Leiden en Amsterdam. Iedere patiënt zoekt in zijn kennisgeving naar een controlepersoon van hetzelfde geslacht en ongeveer dezelfde leeftijd, afkomstig uit dezelfde regio. Deze controlepersonen dienen een trombosevrije voorgeschiedenis te hebben en mogen geen bloedverwant zijn. Om praktische redenen zijn mensen met een maligniteit en mensen ouder dan 70 jaar uitgesloten van deelname.

Odds ratio's zullen worden gepresenteerd voor de hemostase parameters zoals genoemd in de tabel en zijn gebaseerd op 200 patiënten met 200 bijbehorende controlepersonen.

#### Methodologie | 2.1

#### De capture-recapture methode om de compleetheid van de kankerregistratie te schatten

L.J. Schouten (1,2,3), H. Straatman (1),

L.A.L.M. Kiemeny (4), C.H.F. Gimbrère (5)

1 Vakgroep Medische Informatiekunde en Epidemiologie, Katholieke Universiteit Nijmegen

2 Afdeling Kankerregistratie, Integraal Kankercentrum Limburg (IKL), Maastricht

3 Afdeling Kankerregistratie, Integraal Kankercentrum Oost (IKO), Nijmegen

4 Fellow KWF/Nederlandse Kankerbestrijding, Consulent Epidemiologie IKO

5 Afdeling Kankerregistratie, Integraal Kankercentrum Midden-Nederland (IKMN), Utrecht

De compleetheid van een kankerregistratie wordt met name bepaald door de werkwijze van die kankerregistratie. De belangrijkste signaleringsbronnen voor de Nederlandse kankerregistratie vormen de pathologen (PA) en de afdelingen medische registraties van de ziekenhuizen (LMR).

Met behulp van de zogenaamde capture-recapture methode is het mogelijk, onder aanname van onafhankelijkheid van de signaleringsbronnen, om een schatting te maken van de proportie gemiste registraties door fouten in de signaleringsprocedures. Om de capture-recapture methode te kunnen toepassen, hebben de kankerregistraties van IKL, IKMN en IKO in 1990 vastgelegd uit welke bronnen (PA en/of LMR) de registraties gesignaleerd worden.

De capture-recapture methode is ontwikkeld in de zoölogie om op basis van steekproeven de grootte van een populatie dieren in het wild te kunnen schatten. Deze schatting vindt plaats door in steekproeven dieren te tellen en te merken en door na te gaan welk deel van de dieren ook in andere steekproeven is gemerkt. In de epidemiologie wordt deze methode in toenemende mate gebruikt om de compleetheid van ziekteregistraties en prevalentie-studies te schatten.

IKL, IKMN en IKO registreerden in 1990 gezamenlijk 11462 maligniteiten. Hiervan bleken 18,6% alleen door de PA, 7,3% alleen door de LMR en 74,1% door zowel PA als LMR gesignaleerd te zijn. Op basis van een univariate analyse werd geschat dat de kankerregistraties van het IKL,

Risicofactor*	Cases	Controles	OR	CI 95%
Proteïne C deficiëntie (<67%)	7	1	7	1,2-42
Proteïne S deficiëntie (<67%)	3	5	0,5	0,1-2,7
Antitrombine III deficiëntie (<80%)	6	4	1,5	0,4-5,0
Lupus Anticoagulant	2	0	↑	
Dysfibrinogenaemia	0	0	-	
Bloedgroep (niet-O versus O)	101	74	3,1	1,7-5,5
Factor XII deficiëntie				
Fibrinogeen (g/l) < 3.0	47	58	1	
3.0-3.99	73	76	1,2	0,7-2,0
4.0-4.99	19	8	3,0	1,2-8,0
> 4.99	4	1	5,4	0,6-53

\* Gegevens zijn gebaseerd op 150 patiënten en 150 controles; in april zullen de resultaten worden gepresenteerd gebaseerd op 200 patiënten en 200 controles