

Het project „Kamperfoelie“*

DOOR H. K. MULLER, HUISARTS TE KAMPEN EN DR. F. DE WAARD

Inleiding. De Nederlandse huisarts verkeert door de continuïteit van zijn zorg voor een welomschreven populatie in een unieke positie voor het verrichten van epidemiologisch onderzoek (*De Waard*). Tot de grote volksgezondheidsproblemen van deze tijd behoren ongetwijfeld de vraagstukken van adipositas, hypertensie, diabetes mellitus en carcinoom. Het project „Kamperfoelie“, dat zijn naam dankt aan het feit dat de proefstudie ervoor te Kampen en omgeving is verricht, verenigt verscheidene vraagstellingen in zich. Deze vraagstellingen zijn ten dele van zuiver wetenschappelijke aard, voor een ander deel bezitten zij een toepassingskarakter.

Het wetenschappelijke element kan als volgt worden omschreven: een groot aantal onderzoeken maakt het waarschijnlijk, dat oestrogene stoffen zijn betrokken bij de etiologie van mamma- en endometriumcarcinoom. Vooral het vóórkomen van oestrogene activiteit na de menopauze verdient belangstelling; deze postmenopauze-oestrus, continu aanwezig en van adrenale oorsprong, zou enerzijds verband houden met adipositas, hypertensie en diabetes en anderzijds met mamma- en endometriumcarcinoom (*Baanders en medewerkers; De Waard en medewerkers*).

Door deze feiten en hypothesen te combineren werd de volgende vraagstelling geformuleerd, die leidde tot een prospectief onderzoek: is het mogelijk aan te tonen dat een verhoogde oestrogene activiteit na de menopauze, al dan niet gecombineerd met vetzucht, hoge bloeddruk en/of suikerziekte, de kans verhoogt op het ontstaan van kanker van de borst of van het endometrium? Voor een deugdelijke bewijsvoering is het nodig dat de mogelijk risicoverhogende factoren bij een grote populatie worden vastgelegd, waarna de optredende kankergevallen gedurende een „follow up“ van enkele jaren moeten worden geregistreerd.

Het toepassingselement van het onderzoek is gelegen in het opsporen van vrouwen met overgewicht, hoge bloeddruk en glucosurie. Dit kan geschieden door actief optreden van de deelnemende huisartsen in de vorm van multipale „screening“.

Methode van onderzoek. Zes huisartsen te Kampen, IJsselmuiden en Vollenhove vormden een werkgroep, die technische en administratieve steun ontving van het Nederlands Huisartsen Instituut (N.H.I.) en van het plaatselijk ziekenfonds; laatst-

genoemde instantie verschaftte lijsten van alle ingeschrevenen per praktijk, terwijl de niet verzekerde patiënten via de financiële administratie van de huisartsen konden worden teruggevonden. Men werd het, gezien de aard van de werkhypothese, vrij snel eens over de inhoud van het onderzoekformulier en van de oproepbrief aan de te onderzoeken vrouwen. Het bondige formulier bevatte algemene vragen, medisch-anamnestiche vragen en ruimte voor registratie van klinische en laboratoriumgegevens (gewicht, lengte, bloeddruk, glucosurie, evaluatie urinesediment).

In de oproep werd het begrip carcinoom niet genoemd, maar het accent werd gelegd op de betekenis van vetzucht, hoge bloeddruk en suikerziekte. Verhinderend of weigerend om aan het onderzoek deel te nemen kon door invulling van een aan het formulier gehechte retourstrook worden medegedeeld. De patiënten dienden bij hun komst avondurine voor onderzoek op glucosurie en ochtendurine voor onderzoek het sediment mee te nemen.

Voorafgaande aan het onderzoek werden de te volgen onderzoeksmethoden gemeenschappelijk besproken; weegschalen en bloeddrukmeters werden met elkaar vergeleken en er werd geoefend met het maken van urinesedimenten. Deze werden niet vervaardigd voor conventionele doeleinden maar voor het beoordelen van een hormonaal gegeven: een eventuele oestrogene activiteit. Het is namelijk gebleken dat de urethra vrijwel op dezelfde wijze op oestrogene stoffen reageert als de vagina en dat het urinesediment bijgevolg na kleuring volgens Papanicolaou of Shorr een endocriene evaluatie toelaat (*Lencioni*). De verse preparaten werden door de huisartsen gefixeerd en verzonden naar het Nederlands Huisartsen Instituut, waar de kleuring (volgens Shorr) en de beoordeling (door De Waard) werden verricht. Bij deze beoordeling gold als criterium voor oestrogene activiteit een pyknotische index van twintig procent in cellrijke preparaten.

In november 1964 werd de gehele methodiek van het oproepen en het „screenen“ door twee van de huisartsen beproefd; de resultaten waren bemoedigend genoeg om in januari 1965 de gehele groep huisartsen in te schakelen. De fase van de „screening“ werd in augustus 1965 afgesloten waarna de gegevens op ponskaarten werden vastgelegd.

Resultaten op korte termijn.

A Medewerking van de vrouwen. Deze was

* Naar een voordracht, gehouden op het N.H.G.-congres in november 1965.

blijkens *tabel 1* goed te noemen. Vele epidemiologen zouden jaloers zijn op een werkelijke opkomst van ruim 92 procent van meer dan 800 vrouwen uit de leeftijdsklassen van 55 tot 75 jaar.

Tabel 1 Medewerking van de bevolking

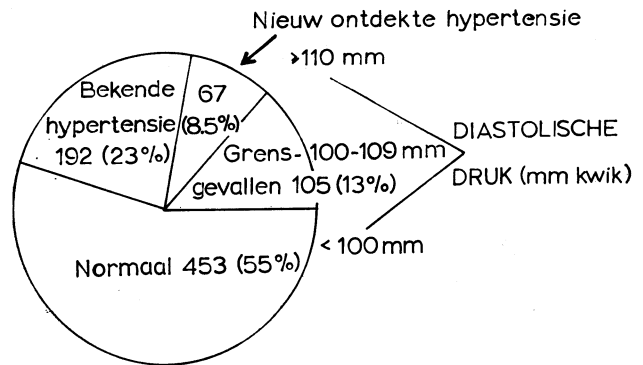
Opgeroepen	885
Opgekomen	821 (92,2%)
Niet Opgekomen	64 (7,8%)

B Overgewicht. Als een statistisch bruikbare maat voor adipositas gebruikten wij het overgewicht, namelijk het aantal kilogrammen dat de desbetreffende vrouwen zwaarder waren dan het getal van hun lichaamslengte (in cm) minus honderd. Een overgewicht van tien kg bij weging van de vrouwen zonder jas en schoenen, maar overigens gekleed, komt overeen met twintig tot vijf en twintig procent overgewicht op basis van de getallen van de Metropolitan Life Insurance Company (*Bøe en medewerkers.*) In alle leeftijdsgroepen werd door ons een percentage van 59 gevonden betreffende vrouwen met overgewicht volgens deze norm. Nadere analyse van gewicht en lengte zal geschieden als het studiemateriaal van het gehele project aanzienlijk is vergroot.

C Hoge bloeddruk. Evenals bij het begrip overgewicht beschikken wij bij het begrip hypertensie niet over absolute normen. Systolische en diastolische druk gedragen zich als continue variabelen, die afhankelijk zijn van vele factoren, onder andere geslacht en leeftijd. Bij onze arbitraire indeling naar gelang van de hoogte van de diastolische bloeddruk, gemeten onder spreekuur condities, hebben wij drie groepen onderscheiden: normaal (diastolische druk minder dan 100 mm kwik); licht verhoogde bloeddruk (diastolische druk 100 tot 109 mm kwik); duidelijke hypertensie (diastolische druk 110 of meer mm kwik).

In *figuur 1* zijn de resultaten van ons onderzoek betreffende de diastolische bloeddruk weergegeven. Er werden niet minder dan 67 nieuwe vrouwen gevonden met een diastolische druk van 110 mm Hg of meer. Ofschoon de akten over het nut van behandeling van symptomloze hypertensie-patiënten niet zijn gesloten (*Hamilton en medewerkers; May; Schalm*) menen wij, dat het ontdekken van deze bloeddrukverhogingen een positief resultaat op korte termijn is, dat een concrete verbetering van onze zorg inhoudt.

D Diabetes-detectie. De „screening” op glucosurie — met behulp van Clinistix — van de porties avondurine, een tot anderhalf uur na de avondmaaltijd geloosd, leverde zeventien nieuwe patiënten met glucosurie op. Bij vijf hunner werd na verder onderzoek hetgeen onder andere het maken van een bloedsuikercurve inhield, met zekerheid de diagnose diabetes mellitus gesteld; bij twee patiënten was de glucosetolerantie niet onberispelijk; van een typisch diabetische curve kon



Figuur 1 Resultaten van het onderzoek naar de bloeddruk

echter niet worden gesproken. Bij de overige patiënten gaf herhaling van het urine-onderzoek geen positieve uitslag; verdere „follow up” zal nodig zijn. Bij stratificatie van de gehele onderzochte groep naar het vóórkomen van vetzucht en hypertensie (*tabel 2*) valt het op, dat hoge bloeddruk meer dan overgewicht, neiging tot associatie vertoont met diabetes. Aan deze samenhang zijn kortgeleden door *Conn* enkele beschouwingen gewijd.

Tabel 2 Opsporing van diabetes.

	Aantal vrouwen	Bekende diabetes	Nieuw ontdekte glucosurie	Nieuw ontdekte diabetes	Totaal diabetes	Percentage diabetes
Geen vetzucht, geen hypertensie ..	221	15	1	0	15	6.8
Alleen vetzucht ...	232	14	3	1	15	6.5
Alleen hypertensie .	115	13	4	2	15	13.0
Vetzucht plus hypertensie	249	19	9	2	21	8.4
Totaal	817	61	17	5	66	8.1

E Oestrogene activiteit na de menopauze. De epidemiologie van dit cytologisch te herkennen verschijnsel vertoont enkele interessante trekken. In de eerste plaats toont deze oestrogene activiteit geen neiging tot daling met het klimmen der jaren; er is wellicht sprake van een lichte stijging omstreeks het 60ste levensjaar, daarna blijft het niveau ongeveer gelijk (*tabel 3*). Deze resultaten komen overeen met die van het cytologische onderzoek van De Waard en Oetlé (1965) en van de chemische oestrogene-bepalingen in de urine (*Nissen-Meyer*).

In de tweede plaats blijkt — (*tabel 4*) — dat er verband bestaat tussen vetzucht met hypertensie en oestrogene activiteit na de menopauze: de combinatie van de eerstgenoemde kenmerken vertoont een significant verhoogde frequentie van oestrogene uitstrijkjes. Ook dit resultaat vormt een beves-

tiging van de reeds genoemde cytologische onderzoeken van De Waard en Oetlé.

Tabel 3 Endocriene cytologie. Oestrogene activiteit na de menopauze en leeftijd.

Leeftijd	Totaal aantal preparaten	Preparaten met oestrogene activiteit	Percentage preparaten met oestrogene activiteit
55-59	249	12	4,8
60-64	210	17	8,1
65-69	201	21	10,5
70-74	157	16	10,2
Totaal	817	66	8,1

Tabel 4 Endocriene cytologie. Oestrogene activiteit na de menopauze, obesitas en hypertensie.

	Totaal aantal preparaten	Preparaten met oestrogene activiteit	Percentage preparaten met oestrogene activiteit
Geen obesitas en geen hypertensie ..	221	12	5,4
Alleen obesitas	232	16	6,9
Alleen hypertensie .	115	5,0	4,3
Obesitas en hypertensie	249	33	13,3
Totaal	817	66	8,1

Prospectief onderzoek, „follow-up”. Met het karakteriseren van de gezonde bevolking „at risk” is het onderzoek uiteraard nog slechts in zijn beginfase. Gelukkig is het verdere verloop voor de huisartsen weinig tijdrovend. Tweemaal per jaar zal door het N.H.I. een door de computer (I.B.M. 1401 van de Utrechtse Universiteit) vervaardigde

lijst worden rondgezonden, waarop iedere arts de mutaties en eventuele kankerregistraties van zijn patiënten kan boeken. De zes artsen te Kampen en omstreken hebben samen dus 817 patiënten in de „follow-up”.

Het onderzoek van de te Kampen en omstreken werkzame groep kan als een proefproject worden beschouwd voor het grote „Kamperfoelie” project, waaraan tien regionale groepjes N.H.G.-leden kunnen deelnemen. Gehoopt wordt dat op deze wijze ongeveer 10.000 vrouwen in het onderzoek kunnen worden betrokken. Hierdoor zal het mogelijk zijn na ongeveer vijf jaren conclusies te trekken over de merites van de werkhypothese ten aanzien van mamma- en endometriumcarcinoom.

Als welkome aanvulling zullen tal van gegevens op het gebied van adipositas, diabetes en hypertensie worden verkregen. Voor artsen met epidemiologische en statistische belangstelling moet dit alles een bron van inspiratie vormen.

Samenvatting. Er wordt een beschrijving gegeven van een proefproject voor een landelijk prospectief onderzoek omtrent mamma- en endometriumcarcinoom. Daarbij wordt door de huisartsen tevens een stuk positieve gezondheidszorg verricht op het gebied van hypertensie, diabetes mellitus en adipositas.

Summary. A description is given of a pilot project for a prospective study regarding cancer of the breast and of the endometrium. In carrying out this study a number of general practitioners collect data on hypertension, diabetes and obesity as well.

- Bøe J., S. Humerfelt, F. Wedervang (1957) Acta med. scand., Suppl. 321.
 Baanders E. A., F. de Waard, J. L. Mastboom, E. Tonkes, L. Meinsma (1963) Z. Geburtsh. Gynäk. 161, 77.
 Conn J. W. (1965) New Engl. J. Med. 273, 1135.
 Hamilton M., E. N. Thompson, T. K. M. Wisniewski (1964) Lancet I, 235.
 Lencioni L. J. (1953) J. clin. Endocr. 13, 362.
 May K. (1963) Ned. T. Geneesk. 107, 1460.
 Nissen-Meyer R. T. Sanner (1963) Acta endocr. 44, 325
 Schalm L. (1963) Ned. T. Geneesk. 107, 1460.
 Waard F. de (1965) huisarts en wetenschap 8, 5.
 Waard F. de, E. A. Baanders en J. Huizinga (1964), Cancer 17, 141.