

INGEZONDEN

(Buiten verantwoordelijkheid van de Redactie; deze behoudt zich het recht voor, de stukken te bekorten)

**ROKEN, LONGKANKER EN STERFTEKANS-
CONCURRENTIE**

In antwoord op het ingezonden stuk van Prof. HAMAKER en collega VAN VOORST VADER (1965) zou ik gaarne de volgende opmerkingen maken:

De inzenders hebben gelijk wanneer zij Berkson's fallacy onwerkzaam verklaren in een betrekkelijk kortdurende prospectieve studie, indien de berekeningen worden uitgevoerd ten opzichte van de gehele groep waarvan men is uitgegaan. Er zijn wellicht echter nog enkele facetten van het probleem die ook in een prospectieve studie van gelding blijven. Ik meen hierop reeds tastenderwijs in mijn artikel te hebben gewezen, waarbij „sterftekansconcurrentie” een ruimer gebied ging omvatten dan alleen Berkson's fallacy. Bij wijze van illustratie het volgende.

Intussen is er een onderzoek nagenoeg gereed gekomen dat een relatie roken-ziekte aantoonde in omgekeerde zin als gewoonlijk wordt aangenomen. Wij, collega HOEFLAKE en ik, hopen de resultaten van dit onderzoek binnenkort te kunnen publiceren. Met goedvinden van mijn mede-auteur te dezer plaatse een samenvattend overzicht. Bij een groep militairen, 2180 mannen omvattend, werd vastgesteld dat in de jongere leeftijdsgroepen geen of weinig gewichtsverschil bestond tussen rokers en niet-rokers, maar dat in de leeftijdsgroep van 40-54 jaar de niet-rokers gemiddeld 5,28 kg zwaarder zijn dan zware sigarettenrokers, terwijl het gemiddelde gewicht van de andere rokersgroepen zich tussen deze beide uiterste waarden bevindt (zie tabel I). Dit gewichtsverschil zou zich ook in de hogere leeftijdsgroepen kunnen voordoen, maar dit kon door ons niet worden onderzocht.

Het door ons gevonden gewichtsverschil (en de met overgewicht in verband staande ziekten) leveren volgens de door de Society of Actuaries gepubliceerde tabellen een aanmerkelijke oversterfte op in deze leeftijdsklasse voor de niet-roker in vergelijking met de roker.

Door de verhoogde sterftekans van de niet-roker, uitsluitend op grond van zijn overgewicht, zou aan de levende populatie rokers en niet-rokers een aantal niet-rokers kunnen ontbreken, dat aan de rokers niet ontbreekt. In de steekproeven getrokken ten behoeve van een prospectieve studie moet dit dan terug te vinden zijn. Dit wordt door de grondgegevens van DOLL en HILL niet tegengesproken (het percentage aan de enquête deelnemende niet-rokers vermindert per leeftijdsklasse van het 45e tot het 74e levensjaar, zie tabel II) en het wordt ook niet tegengesproken door de tabel

TABEL II. MANNELIJKE ARTSEN, OUDER DAN 35 JAAR, DIE DEELNEMEN AAN HET PROSPECTIEVE ONDERZOEK VAN DOLL EN HILL BETREFFENDE DE RELATIE ROKEN EN ZIEKTE. PROCENTUELE VERDELING VAN ROKERS EN NIET-ROKERS IN LEEFTIJDSKLASSEN VAN 10 JAAR

| Leeftijdsklasse | Niet-rokers | | Rokers | |
|-----------------|-------------|------|--------|------|
| | Aantal | Pct | Aantal | Pct |
| 35-44 jr. | 1457 | 16,3 | 7468 | 83,7 |
| 45-54 „ | 835 | 11,7 | 6305 | 88,3 |
| 55-64 „ | 377 | 9,3 | 3686 | 90,7 |
| 65-74 „ | 231 | 8,6 | 2463 | 91,4 |
| 75-84 „ | 164 | 11,8 | 1226 | 88,2 |
| 85- „ | 29 | 16,4 | 148 | 83,6 |

die Prof. HAMAKER (1965, bl. 611) publiceerde, ontleend aan gegevens van HAMMOND en HORN.

In prospectieve studies die slechts een beperkte leeftijdsgroep onderzoeken, bv. uitgaande van rokers en niet-rokers van 50-70 jaar, zal men de sterfte vóór het 50e levensjaar van de niet-roker aan overgewicht niet in aanmerking kunnen nemen. Weliswaar vindt men in de beperkte leeftijdsgroep een oversterfte voor de rokers van 50 jaar en ouder, maar misschien wordt dit gedeeltelijk gecompenseerd door de oversterfte van de niet-roker beneden de 50-jarige leeftijd. Onzes inziens is de gevonden oversterfte voor de roker dan niet van toepassing op de gehele populatie rokers en niet-rokers. Maar zelfs in een prospectieve studie die alle leeftijdsklassen vanaf het 35e levensjaar omvat, uitgaande van een gesloten steekproef, waarbij de sterftekans worden berekend „zonder teruglegging”, is het ons niet duidelijk of in de waargenomen sterfte van alle leeftijdsklassen te zamen wel een volledige compensatie plaatsvindt.

Immers doordat uitsluitend ten gevolge van het overgewicht de sterftekans voor rokers en niet-rokers ongelijk zijn, zullen er zich *binnen* de leeftijdsklassen van 5 of 10 jaar, leeftijdsverschillen kunnen voordoen: de rokers zullen dan per leeftijdsklasse gemiddeld ouder zijn dan de niet-rokers. Dit geldt natuurlijk alleen indien de berekeningen uitgevoerd zijn *per leeftijdsklasse* van 5 of 10 jaar. Werden de berekeningen uitgevoerd per leeftijdsjaar, dan vervalt uiteraard dit argument. Ik heb de toegepaste berekeningswijze niet kunnen vinden, noch in het Amerikaanse rapport *Smoking and Health*, noch in de artikelen van DOLL en HILL. Neemt men een ogenblik aan, dat de berekeningen inderdaad per leeftijdsklasse zijn uitgevoerd, dan zal het gemelde leeftijdsverschil, gezien de snelle stijging van de sterftekans met het klimmen van de leeftijd, in de hogere leeftijdsklassen aanmerkelijk kunnen zijn. Dit zou volgens ons weer zijn

TABEL I. HET GEMIDDELDE EN DE STANDAARDDEVIATIE VAN LENGTE EN GEWICHT VAN 927 MILITAIRES VAN 40-54 JAAR, INGEDEELD NAAR ROOKGEWOONTEN, 1964.

| | Aantal | Gewicht in kg | | Lengte in cm | | Correctie v.h. gewicht volgens de covariantie-analyse |
|-------------------------------|--------|---------------|------|--------------|-----|---|
| | | Gem. | s | Gem. | s | |
| Niet rokers | 138 | 83,3 | 10,1 | 176,3 | 6,6 | 83,3 |
| Sigarenrokers | 75 | 80,8 | 9,4 | 176,4 | 5,7 | 80,8 |
| Sigaren- en pijprokers | 53 | 78,5 | 9,6 | 175,5 | 5,9 | 78,9 |
| Pijprokers | 38 | 78,2 | 11,2 | 175,6 | 6,2 | 78,5 |
| Licht-matige sigarettenrokers | 296 | 78,6 | 9,7 | 176,3 | 6,5 | 78,6 |
| Zware sigarettenrokers | 327 | 78,0 | 9,5 | 176,5 | 6,5 | 77,9 |
| Totaal | 927 | | | | | |

invloed hebben op de berekeningen van de „mortality ratio” van de rokers.

De grootte van de hier beschreven mogelijke invloeden op de reactie roken-ziekte hebben wij niet kunnen berekenen. Wij hebben slechts statistisch kunnen aantonen dat het zin heeft, de verschillende rookgewoonten in de leeftijdsklasse van 40-54 jaar uit te drukken in het lichaamsgewicht (co-variantie-analyse); tevens werd er een correlatie gevonden tussen het lichaamsgewicht en de kans op het later krijgen van ziekten die met het roken geassocieerd blijken. Wij kunnen dus niet bestrijden dat roken een schadelijke werking heeft. Wij hebben er slechts op willen wijzen dat er mogelijkere wijze nog andere invloeden werkzaam zijn bij de beschouwing van de relatie roken-ziekte.

De hier genoemde mogelijke invloeden kunnen worden ontzenuwd, door de sterfte van rokers en niet-rokers aan alle ziekten te zamen te vermelden per leeftijdjaar. Dan zou moeten blijken dat de niet-roker in de jongere leeftijden een oversterfte toont en de roker op oudere leeftijd. Een dergelijk overzicht heb ik echter in de literatuur omtrent roken-ziekte niet kunnen vinden.

Mogen deze opmerkingen thans volstaan. Mag ik voor uitvoeriger documentatie verwijzen naar ons artikel, dat naar wij hopen, spoedig zal kunnen verschijnen.

Literatuur: DOLL, R. en A. B. HILL (1956) Lungcancer and other causes of death in relation to smoking. *Brit. med. J.* II, 1071. — HAMAKER, H. C. (1965) De statistische aspecten van het probleem roken-longkanker. *Ned. T. Geneesk.* 109, 608. — HAMAKER, H. C. en P. J. A. VAN VOORST VADER (1965) Roken, longkanker en sterftekansconcurrentie. *Ned. T. Geneesk.* 109, 632. — OPPERS, V. M. (1964) Roken, longkanker en sterftekansconcurrentie. *Ned. T. Geneesk.* 108, 1574. — Society of Actuaries (1959) Build and blood pressure study. New York.

Amsterdam, 9 april 1965

V. M. OPPERS

DE WAARDE VAN HET EXPERIMENTELE ONDERZOEK BETREFFENDE HET OBSTETRISCHE SHOCKSYNDROOM

Uit de Verenigde Staten afkomstig is het artikel over de waarde van het experimentele onderzoek betreffende het obstetrische shocksyndroom (DE NEEF en MCKAY 1965). Een der schrijvers is auteur van een monografie over het defibrinatiesyndroom. Het bevreemdt daarom, dat in dit artikel nogal ondeskundig over het bloedstollingsmechanisme, met gebruik van inconsequente en verouderde terminologie, wordt geschreven, zoals moge blijken uit enkele voorbeelden:

Op bl. 365: „Vele factoren zijn van invloed bij de vorming van tromboplastine. Deze factoren zijn afkomstig uit het plasma, het serum en de trombocyten”. Wat wordt bedoeld met factoren afkomstig uit het serum? Serum is toch de vloeistof, die na de stolling door het stolsel wordt uitgeperst en als het ware slechts de afvalprodukten van het stollingsproces bevat, waaronder een aantal geactiveerde stollingsenzymen, die in inactieve vorm in het plasma voorkomen.

Vervolgens zeggen de auteurs: „Het betreft o.a. Factor VIII, plasmatromboplastine en plasma-tromboplastine-antecedent, calcium-ionen en de hageman-factor”. Deze zin roept de volgende vragen op: Waarom deze willekeurige volgorde? Waarom juist deze factoren genoemd en niet andere even onmisbare factoren? Waarom wordt, en dit is de belangrijkste kritiek op deze zin, plasmatromboplastine in dit rijtje genoemd? De (hypothetische) plasmatrombo-

plastine is immers juist het eindprodukt van de werking van deze factoren.

Vervolgens lezen wij: „De vorming van tromboplastine kan worden bevorderd door weefselfactoren, de zogenaamde extrinsieke tromboplastine”. Wat extrinsieke tromboplastine is, is nog niet met zekerheid bekend. Eén ding is zeker: weefselfactoren zijn het beslist niet.

Op bl. 365 wordt verder gesproken van „serum-antitrombine (albumine X)”. Deze terminologie is obsoleet. Bedoeld wordt de natuurlijk voorkomende, progressief werkzame antitrombine, die in plasma in grotere hoeveelheid aanwezig is dan in serum, en die internationaal antitrombine III wordt genoemd.

De veronderstelling dat de afbraaksnelheid van fibrinogeen in vivo onder normale omstandigheden in belangrijke mate beïnvloed zou worden door een voortdurend stollingsproces (eveneens bl. 365), is reeds jaren geleden weerlegd.

Op bl. 366 wordt bij de bespreking van de trombogenese de hypothese van QUICK (1947) gegeven alsof deze nog steeds geldigheid zou hebben.

En zo zou nog meer kritiek zijn te leveren.

Tenslotte valt het zeer te betreuren, dat bij een in onze taal versijnd artikel aan alle niet Amerikaanse literatuur wordt voorbijgegaan.

Literatuur: NEEF, J. C. DE en D. G. MCKAY (1965) *Ned. T. Geneesk.* 109, 363.

Leiden, 29 maart 1965

E. A. LOELIGER

BERICHTEN

BUITENLAND

Wereldberichten

Het vraagstuk van de toeneming der wereldbevolking, op Nederlands initiatief in de aanstaande vergadering van de Wereldgezondheidsorganisatie aan de orde gesteld. — Tot nog toe heeft de Wereldgezondheidsorganisatie nimmer actief deelgenomen in de studie van de problemen die de dreigende overbevolking van de aarde schept. In de jaarlijkse vergaderingen der organisatie werd het onderwerp angstvallig buiten de gedachtenwisseling gehouden. Sir JULIAN HUXLEY kenschetste dit in zijn boek *The Population Crisis and the use of the World Resources* (1964, Stuart Mudd) met de woorden: „. . . one of the great scandals of the present century is, that owing to pressure . . . the World Health Organization has not been allowed even to consider the effects of population density on health in its deliberations. This must be reversed”. Wellicht zal de vergadering van de Wereldgezondheidsorganisatie op 4 mei a.s. een wijziging in de koers te zien geven. Mocht dit zo zijn, dan zal men het danken aan een Nederlands initiatief. Het Nederlandse lid van de Uitvoerende Raad, Prof. Dr. P. MUNTENDAM, heeft namelijk in de vergadering van deze Raad een resolutie ingediend, waarin hij de directeur-generaal van de organisatie verzoekt, op de komende mei-vergadering te rapporteren over „. . . those programme activities in the health aspects of world population which might be developed by WHO”. Deze Nederlandse resolutie werd eenstemmig aanvaard. Haar uitgangspunt vormde de voorbereiding tot de tweede World Population Conference in september van dit jaar (zie de klinische les van Prof. MUNTENDAM in dit nummer), waaraan ook de Wereldgezondheidsorganisatie haar medewerking verleent.