

Koortsachtige infectieuze kinderziekten in de geschiedenis van kanker patiënten met vergelijkbare controlegroepen.

H.U. Albonico, H.U. Bräker, J. Hüsler**

*Bernstr. 13, 3550 Langnau, Switzerland, *Dept of Mathematical Statistics, University of Berne, 3012 Berne, Switzerland. Correspondence to HUA.*

ABSTRACT

De huidige studie werd ontworpen om de hypothese te onderzoeken dat koortsachtige infectieuze kinderziekten (hierna FICDs, **F**ebrile **I**nfectious **C**hildhood **D**iseases) geassocieerd worden met een lagere kans op kanker bij volwassenen, aangezien deze studies van groot belang zijn met betrekking tot antroposofische behandelingswijzen.

Kanker patiënten en patiënten uit controlegroepen van 35 algemene antroposofische beoefenaars uit Zwitserland werden met elkaar vergeleken, rekening houdend met geslacht, leeftijd en behandelaar.

Alle patiënten voltooiden een vragenlijst omtrent hun FICD. Wij verzamelden 424 gevallen. Van deze konden we 379 matchende paren selecteren.

De studie liet een consistente verband zien van een lager risico op kanker in de groep patiënten met een geschiedenis van FICD.

Het sterkste verband werd gevonden tussen *niet-borstkanker* patiënten en rode hond respectievelijk waterpokken.

Een sterk verband werd ook gevonden binnen het totaal aantal van FICD's voor zowel de klassieke kinderziekten: ('mazelen, bof, Rode hond, kinkhoest, roodvonk en waterpokken) en andere niet klassieke kinderziekten.

Geen van deze relaties werd gevonden bij patiënten met borstkanker!

Onverwacht vonden we dat kanker eerder in het leven gediagnosticeerd werd bij patiënten met een geschiedenis van FICD vergeleken met de groep zonder FICD.

Onze retrospectieve (=terugblikkend) studie liet een significante relatie zien tussen FICD en de risico op het ontwikkelen van kanker. Het aantal FICD's verlaagde het risico van kanker, in bijzonder van *niet- borstkanker soorten*. De relatie met andere specifieke kankersoorten lijkt ook van belang, maar kan alleen worden vastgesteld in een grotere studie (=met meer deelnemers).

INTRODUCTIE

De relatie tussen kinderziekten en kanker werd lang geleden voor het eerst geopperd. Ongeveer in 1919 vond Schmidt¹ dat van de 241 kanker patiënten, slechts 109 een geschiedenis hadden van FICD. *Note vert.: vroeger was kanker veel zeldzamer en kwamen kinderziekten en andere infectieziekten veel vaker voor.* Schmidt maakte onderscheid tussen een 'diathesis ontsteking' (=Ontsteking die gepaard gaat met koorts) en een niet koortsachtige constitutie. De laatste (dus zonder koorts) werd geassocieerd met een hoger kanker risico. Schmidts bevindingen werden later bevestigd door sommige studies die gebaseerd waren op anamnese onderzoeken van uitsluitend kankerpatiënten (*Note vert: bij anamnese vraag je de patiënt naar zijn ziektegeschiedenis*). (c.f. Braunstein², Ungar³, Kofler and Hussarek⁴ and Schulz⁵).

Andere publicaties zijn gebaseerd op case-control studies (*Note vert. Case-control studies: Een soort epidemiologisch onderzoek waarbij gebruik gemaakt wordt van controlegroepen die een bepaalde kenmerk niet hebben, bijvoorbeeld darmproblemen bij autisten en een controlegroep van mensen die niet autistisch zijn*) Engel^(6,7) vond dat van de 300 kanker patiënten maar liefst 113 (voor de 2^e WO!, vrijwel iedereen keeg kinderziekte) geen FICD hadden vergeleken met de controle groep (dus zonder kanker) van 300 personen waar maar 16 personen waren zonder FICD (dus een factor 7 vaker mensen zonder FICD bij kankerpatiënten vergeleken met mensen die geen kanker hebben. Dat is significant!).

Dit verband houdt stand, ook indien leeftijd gecorrigeerd. Sinek⁸ vond gelijksoortige resultaten in een studie die gebaseerd was op 232 kanker patiënten en 2444 in de controle groep (dus een groep zonder kanker). Witzel⁹ en Remy et al¹⁰ concentreerden zich of de aanwezigheid van koortsachtige ziekten binnen 5 tot 10 jaar voordat de eerste diagnose van kanker werd gesteld en bevestigde dezelfde associatie (Dus infectieziekten met koorts in ket algemeen, ook op latere leeftijd, verlagen kans op kanker!)

Drie case-control studies door West¹¹, Wynder et al¹² en Newhouse et al¹³ rapporteerde een verlaagde kans op kanker voor vrouwen met een FICD geschiedenis.

¹ Schmidt R. Krebs und Infektionskrankheiten. Med Klinik 1910; 43: 1690-1693

² Braunstein A. Experimentelle und klinische Grundlagen für die Malariabehandlung des Krebses. Z. Krebsforsch 1929; 29; 486

³ Ungar F H. Pirquet's Allergie-Begriff und das Problem der bösartigen Geschwülste. Die Medizinische 1954; 47:1563-1565.

⁴ Kofler E, Hussarek M. Konstitutionelle Faktoren bei Rhinitis vasomotorica, Nasenpolypen und Carcinoma nasi. Krebsarzt 1954; 9: 89-94.

⁵ Schulz G. VerhUtet Fieber Karzinome? MUnch Med Wschr 1969; 111: 1051-1052.

⁶ Engel P. Ueber den Infektionsindex der Krebskranken. Wien Klin Wschr 1934; 47:1118-1119.

⁷ Engel P. Ueber den Einfluss des Alters auf den Infektionsindex der Krebskranken. Wien Klin Wschr 1935; 48:112-113.

⁸ Sinek F. Versuch einer statistischen Erfassung endogener Faktoren bei Carcinomkranken. Z Krebsforsch 1936; 44:492-527.

⁹ Witzel L. Anamnese und Zweiterkrankungen bei Patienten mit bösartigen Neubildungen. Med Klin 1970; 65: 876-879.

¹⁰ Remy Wet al. Tumortriger haben selten Infekte in der Anamnese. Med Klin 1983; 78: 95-98.

¹¹ West R. Epidemiologic study of malignancies of the ovaries. Cancer 1966; 19: 1001-1007.

Hiertegenover staat, in een kritische evaluatie van voorgaande gepubliceerde data, Abel et al¹⁴ concludeerde dat, de vroege studies, die een indrukwekkende relatieve risico of een verband vaststelde tussen kinderziekten en kanker bij volwassenen, ernstige tekortkomingen hadden in ontwerp en analyse. Abel introduceerde daarom een uitvoerige case-control studie van 255 patiënten met maag-, darm-, rectum-, borst- of eierstokkanker en 485 mensen uit de controlegroep, met gebruikmaking van een uitvoerige standaard vragenlijst die 76 vragen bevatten.

Een negatieve verband werd gezien tussen een geschiedenis van algemene kou of buikgriep binnen 5 tot 10 jaar voorafgaand aan het interview en de risico van het ontwikkelen van kanker.

Wat betreft de FICD, Abel vond een lichtelijk verminderde odd ratios t.o.v. de controle groep. De P-value (*de kans dat het toeval is dat het verband optreedt, zonder dat dit te maken heeft met de veronderstelde oorzaak*) was 5 tot 10% voor waterpokken en kinkhoest. (Dus de kans dat het getoonde verband met de 2 kinderziekten en kanker klopt is tenminste 90%)

Het doel van **onze** case-control studie was om de hypothese opnieuw te evalueren door ons te focussen op FICD en rekening te houden met de respectievelijk leeftijd van FICD en het tijdstip dat kanker werd gediagnosticeerd.

Om een bepaalde, betrouwbaarder meer homogene populatie te onderzoeken beschouwden we patiënten van antroposofische algemene beoefenaars.

Methode

De studie werd ontworpen als een matched (*te vergelijken groepen*) case control studie gebaseerd op patiënten van antroposofische algemene beoefenaars binnen Zwitserland. Van de 50 antroposofische algemene artsen in Zwitserland, weigerde 15 mee te doen vanwege een gebrek aan tijd. Wij namen de 35 resterende beoefenaars op om de invloed van vooringenomen toekijkers te reduceren, via een groot aantal beoefenaars en om een hoog aantal van kankergevallen te bereiken (*zodat de uitkomsten van het onderzoek betrouwbaarder te zijn*).

Kankergevallen

Alle patiënten met de diagnose van carcinoma (kwaadaardige solide celkanker) die voor welke reden dan ook gezien werden in het kantoor van de betrokken therapeut, tussen 1 juni 1993 en 31 januari 1994, werden geaccepteerd als geval.

Een grens van 20 patiënten per kantoor werd gekozen om op die manier enige oververtegenwoordiging van een bepaald kantoor te voorkomen en het beperken van de hoeveelheid werk per arts.

¹² Wynder E et al. Epidemiology of cancer of the ovary. Cancer 1969; 23: 352-370.

¹³ Newhouse Met al. A case control study of the ovary. Br J Prey Soc Med 1977; 31: 148-153.

¹⁴ Abel U et al. Common infections in the history of cancer patients and controls. J Cancer Res 1991; 117: 339-344.

We verzamelde 424 gevallen, 410 werden geaccepteerd. 14 gevallen wiens diagnose niet tegemoet kwam aan de criteria (4 lymphoms (gezwollen van lymfe weefsel), 2 myelomas (mergkanker), 4 sarcomas (bindweefsel kanker) 1 leukemie, 1 glioblastoma (hersenkanker), 2 mannen met borst kanker) moesten worden verwijderd uit het onderzoek. Een kleine vragenlijst betreffende de geschiedenis van FICD werd ingevuld door de patiënten betreffende de geschiedenis van FICD's. Het invullen van de vragenlijst gebeurde zonder de hulp van de dokter.

Controle groepen

Voor elk persoon met kanker werd een controle persoon bijgezocht van hetzelfde geslacht, dezelfde leeftijdsgroep (interval 3 jaar) en van dezelfde beoefenaar, echter zonder de diagnose van kwaadaardige kanker. Deze persoon werd willekeurig gekozen vanuit een alfabetische patiënten register in het kantoor van de beoefenaar.

Aangezien personen van de controle groep gekozen werden uit hetzelfde register, leek het acceptabel dat hun woonplaatsen dicht bij elkaar waren gesitueerd.

De controle personen werden gecontacteerd hetzij in volgorde van consultatie, per telefoon of per mail, en aan hun werden dezelfde vragen gesteld. Negen controle personen moesten geschrapt worden omdat er geen passende match was met de groep kankerpatiënten. 18 (4.4%) retourneerden niet hun vragenlijst en 4 geënquêteerden werden geschrapt omdat ze een onvolledig ingevulde vragenlijst retourneerden. Uiteindelijk bleef een groep over van 379 matchende paren (93% van de beoogde te onderzoeken groep). Voor de analyse van deze gevallen gebruikten we de informatie van alle relevante patiënten.

Vragenlijst

De zieke patiënten met kanker en de gekoppelde controle personen ontvingen de vragenlijst zonder te weten wat het doel van de studie was nog werd wetenschap meegedeeld over hun deelnemerschap aan de betreffende groep.

Informatie werd verzameld van de personen betreffende geslacht, leeftijd tijdens het onderzoek, aantal broers en zussen een mogelijke geschiedenis van klassieke FICD (mazelen, bof, rode hond, waterpokken, kinkhoest, roodvonk) inclusief de bijbehorende leeftijd waarop deze ziekten werden doorgemaakt, de frequentie van andere FICD's (waarbij koorts hoger is dan 39 graden celcius) tot de leeftijd van 21 jaar, alsmede een aantal andere vragen die van minder belang zijn.

Het is duidelijk dat het moeilijk kan zijn om FICD's te herinneren, in bijzonder voor oudere patiënten. Echter, wij geloven dat kankergevallen en personen uit de controlegroep op gelijkwaardige wijze in staat zijn hun FICD's te herinneren.

Vanwege de matching en de willekeurige selectie zou dit de analyse niet negatief moeten beïnvloeden.

Om de vragen te beantwoorden over de FICD, konden de patiënten kiezen tussen *ja* of *niet zeker ja* of *niet zeker nee* of *nee*.

(Door het geven van 4 opties wilden we voorkomen dat men geneigd is de middelste keuze te maken in een 3 optie systeem).

Dit stelde ons ook in staat het geheugeneffect in enige mate te analyseren.

De dokters voegde medische informatie toe inclusief de kankersoort en het jaar van diagnose (van de groep kankerpatiënten) alsmede elke mogelijke diagnose van hoge bloeddruk, arthrosis of depressie. Om een optimale resultaat te verkrijgen werd de vragenlijst zo simpel mogelijk gehouden.

Statistische methode

De belangrijkste vraag van deze studie betrof de risicorelatie tussen de diagnose van kanker en de voorgaande geschiedenis van FICD's, de corresponderende leeftijd en de behandeling van FICD. De data werd geanalyseerd met gebruikmaking van standaard methode die gebruikt worden bij case-control studies^{15,16}, met gebruikmaking van odds ratio *de verhouding tussen de waarschijnlijkheid dat een gebeurtenis voorvalt en de waarschijnlijkheid dat ze niet voorvalt*.

Deel A: Kanker patiënten en de controle groep

Odd ratio's werden gekozen voor de omschrijving en tests uitgevoerd met de gebruikelijke 5% level (*het onderzoek moet voor 95% betrouwbaar zijn*). Om het grote aantal data binnen de perken te houden, de betrouwbaarheidsinterval werden alleen gerapporteerd voor de belangrijkste bevindingen.

De data werd verder geanalyseerd met gebruikmaking van een verkennende statistische benadering. Omdat in bijna 50 procent van de kankergevallen de diagnose borstkanker gemaakt werd en leeftijd de variabelen zouden kunnen beïnvloeden van FICD, analyseerden we de volgende subgroepen:

- Borstkanker versus niet-borstkankers;
- Leeftijd <60 jaar en > 60 jaar;

We gebruikten 2 verschillende methodes voor de analyse van FICD antwoorden:

- In versie 1 zetten we de 2 positieve t.o.v. de 2 negatieve opties
- In versie 2 wogen we 'Ja' als 1, 'niet zeker Ja' als 2/3, 'niet zeker nee' als 1/3 en 'nee' als 0 (wat een arbitraire keuze is).
- Verder, in versie 3 hebben we zowel Ja als Nee als 1 gecategoriseerd en 'Niet zeker nee' en 'Niet zeker ja' als 0. Deze versie wordt hier niet behandeld maar is gehouden om te controleren of deze resultaten in overeenstemming zijn als die gevonden in versie 2, wat het geval bleek. (Laagste punt controle)';

Deel B: Leeftijd van beginnende kanker diagnose

We controleerde ook de gevallen los van elkaar om verschillende relaties te ontdekken.

Bijvoorbeeld, wij overwogen of er een relatie was tussen de leeftijd wanneer kanker voor het eerst gediagnosticeerd werd en de FICD's geschiedenis van de patiënten, doormiddel van de Kruskal-Wallis test¹⁷.

¹⁵ Breslow N E, Day N E. Statistical Methods in Cancer Research. 1. The Analysis of Case-Control Studies. Lyon:IARC.

¹⁶ McCullagh P, Nelder J A. Generalized Linear Models, 2nd edn. London: Chapman and Hall.

¹⁷ Lehmann E L. Nonparametrics: Statistical Methods Based on Ranks. San Francisco: Holden-Day.

Wij beperkten onze presentatie tot de meer belangrijke deel van de hele statistische analyse.

Resultaten

De gemiddelde leeftijd was 62,7 jaar in de kankerfallengroep en 62,5 jaar in de controle groep, met een mogelijke range tussen de 27 en 93 jaar. Er zijn veel meer vrouwen dan mannen aanwezig vanwege het aantal gevallen van borstkanker (tabel 1). Het gemiddelde aantal van broers en zussen, mogelijk relevant voor FICD (*Vert: Hoe meer broers en zussen hoe groter de kans op kinderziekte*), is ongeveer hetzelfde (2,7 in de case groep en 2,8 in de controle groep).

Tabel 1 geeft een overzicht van de frequentie van kankersoorten en de diagnose van 388 gevallen. Wij namen verschillende percentages van bepaalde soorten kanker waar vergeleken met de totale Zwitserse bevolking. Bijvoorbeeld, wij hadden een hoger percentage van borstkanker patiënten als gevolg van een hoger aantal van vrouwelijke patiënten. Echter, de groep van niet borstkanker bevatten 89 mannen en 110 vrouwen, wat dus meer gebalanceerd is.

Merk op dat de gemiddelde leeftijd van patiënten van borstkanker (53,1 jaar) 7 jaar lager is dan van niet borstkanker patiënten (60,3 jaar). Daarom is het redelijk om deze verschillende groepen apart te beoordelen!

Table 1 Frequency of tumor sites and mean age at initial diagnosis

Localization	Men	Women	Total	Percentage	Mean age
Breast	0	189	189	48.7	53.1
Gastrointestinal	18	28	46	11.9	62.8
Genital	0	42	42	10.8	55.5
Prostate	29	0	29	7.5	71.7
Skin	9	17	26	6.7	54.6
Lungs	7	6	13	3.4	63.5
Ear-Nose-Throat	6	6	12	3.1	60.6
Testicles	7	0	7	1.8	38.0
Others	13	11	24	6.2	60.9
Total	89	299	388	100.0	

Voor het grootste deel vonden we patiënten met frequente klassieke FICD's. Ook werden veelal FICD's gerapporteerd die niet klassiek waren. Oudere patiënten bleken minder FICD's te rapporteren dan jongere patiënten (wat veroorzaakt zou kunnen zijn door een geheugenprobleem). Deze associatie was sterker bij de controle groep dan bij de kanker gevallen.

Kanker patiënten en controle groepen.

Tabel 2 laat de odd ratio's zien voor alle gelijkende paren, ook voor de subgroepen (Eerste staatje: onder de 60, Tweede staatje boven de 60, derde staatje borst kankers en vierde staatje niet-borst kanker).

De resultaten van deze studie laten een consistente lagere kanker risico zien bij patiënten met een geschiedenis van FICD, aangezien alle significante OR's dezelfde richting laten zien.

Het aantal FICD's, beiden klassiek en andere, werd geassocieerd met een verminderde kankerrisico, in het bijzonder in de groep van niet-borst kankers, waar voor de klassiek FICD de reductie 20% per ziekte ($P=0,007$) in versie 1, en 23% ($P=0,004$) in versie 2. De bijbehorende 95% betrouwbaarheidsintervallen waren: [6% tot 32%] respectievelijk [8% tot 35%].

Wanneer elke klassieke FICD afzonderlijk wordt bekeken, was de associatie met het kankerrisico in de groep van niet-borst kankers het grootst, waar de sterkste reductie van kankerrisico gevonden werd bij rode hond, de OR's waren 0.439 ($P=0.0006$) in versie 1 en 0.377 ($P=0.003$) in versie 2, met een corresponderende 95% betrouwbaarheidsinterval [0,274;0.703] en respectievelijk [0.221;0.641].

Een minder sterk verband maar nog steeds een significante associatie werd gevonden bij waterpokken in 2 groepen namelijk de niet-borst kankers en degene van jonger dan 60 jaar oud. Bij de jongere patiënten vonden we ook een significante risico reductie bij mazelen. Een geschiedenis van kinkhoest, bof en roodvonk gaven geen significant effect te zien op de kanker risico.

Table 2 Odds ratios for the association between a diagnosis of a carcinoma and the anamnestic information

(A) All pairs					(C) Age > 60				
FICD	Version ¹	n ²	OR	P	FICD	Version ¹	n ²	OR	P
Measles	1	375	0.980	.921	Measles	1	230	1.222	.439
	2	375	0.873	.548		2	230	1.253	.425
Mumps	1	372	1.000	1.000	Mumps	1	228	1.122	.557
	2	372	1.009	.957		2	228	1.147	.522
Rubella	1	362	0.742	.055	Rubella	1	221	0.609	.015
	2	362	0.647	.014		2	221	0.535	.007
Pertussis	1	368	0.924	.599	Pertussis	1	224	0.961	.842
	2	368	0.917	.592		2	224	0.992	.971
Scarlet fever	1	366	0.902	.612	Scarlet fever	1	224	1.154	.593
	2	366	0.822	.350		2	224	1.037	.893
Chickenpox	1	372	0.800	.158	Chickenpox	1	227	0.930	.703
	2	372	0.752	.099		2	227	0.893	.594
Number of FICD					Number of FICD				
≥ 1 FICD (vs none)	1	346	0.538	.187	≥ 1 FICD (vs none)	1	209	0.600	.323
Trend 1	1	346	0.912	.108	Trend 1	1	209	0.917	.377
≥ 1 FICD (vs none)	2	346	0.400	.058	≥ 1 FICD (vs none)	2	209	0.417	.100
Trend 1	2	346	0.882	.041	Trend 1	2	209	0.904	.189
Other FICD		314			Other FICD		186		
1-2 times			0.655	.028	1-2 times			0.664	.090
3-4 times			0.573	.046	3-4 times			0.552	.142
More than 4 times			0.440	.001	More than 4 times			0.264	.0004
Reference: never had another FICD					Reference: never had another FICD				
(B) Age ≤ 60					(D) Breast cancers				
FICD	Version ¹	n ²	OR	P	FICD	Version ¹	n ²	OR	P
Measles	1	145	0.708	.277	Measles	1	184	1.037	.893
	2	145	0.446	.043		2	184	0.854	.609
Mumps	1	144	0.850	0.486	Mumps	1	183	1.091	.677
	2	144	0.842	.499		2	183	1.174	.477
Rubella	1	141	1.000	1.000	Rubella	1	177	1.175	.454
	2	141	0.866	.609		2	177	1.040	.872
Pertussis	2	144	0.878	.569	Pertussis	1	181	1.023	.916
	2	144	0.832	.446		2	181	0.959	.852
Scarlet fever	1	142	0.640	.163	Scarlet fever	1	179	0.828	.493
	2	142	0.576	.105		2	179	0.743	.300
Chickenpox	1	145	0.576	.055	Chickenpox	1	180	0.946	.814
	2	145	0.542	.042		2	180	0.939	.802
Number of FICD					Number of FICD				
≥ 1 FICD (vs none)	1	137	0.333	.341	≥ 1 FICD (vs none)	1	170	0.800	.739
Trend 1	1	137	0.904	.284	Trend 1	1	170	1.054	.532
≥ 1 FICD (vs none)	2	137	0.333	.341	≥ 1 FICD (vs none)	2	170	0.750	.706
Trend 1	2	137	0.844	.101	Trend 1	2	170	1.010	.907
Other FICD		128			Other FICD		158		
1-2 times			0.668	.208	1-2 times			0.692	.166
3-4 times			0.631	.251	3-4 times			0.756	.473
More than 4 times			0.687	.301	More than 4 times			0.829	.598
Reference: never had another FICD					Reference: never had another FICD				

Table 2 (cont'd)

(E) Non-breast cancers

FICD	Version ¹	n ²	OR	P
Measles	1	191	0.917	.768
	2	191	0.895	.740
Mumps	1	189	0.911	.666
	2	189	0.852	.501
Rubella	1	185	0.439	.0006
	2	185	0.377	.0003
Pertussis	1	187	0.833	.394
	2	187	0.875	.565
Scarlet fever	1	187	1.000	1.000
	2	187	0.925	.798
Chickenpox	1	192	0.698	.093
	2	192	0.617	.044
Number of FICD				
≥ 1 FICD (vs none)	1	176	0.375	.147
Trend 1	1	176	0.801	.007
≥ 1 FICD (vs none)	2	176	0.273	.046
Trend 1	2	176	0.771	.004
Other FICD				
1-2 times		156	0.601	.071
3-4 times			0.398	.026
More than 4 times			0.240	.0001
Reference: never had another FICD				

¹Weights: Version 1: 1 = yes or uncertain yes
0 = no or uncertain no
Version 2: 1 = yes, ½ = uncertain yes,
½ = uncertain no, 0 = no

²Number of pairs

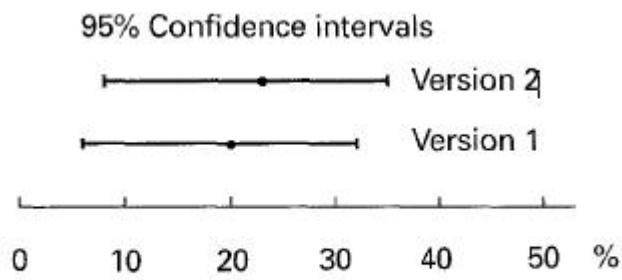


Fig. 1 Confidence intervals for the decrease of OR per FICD.

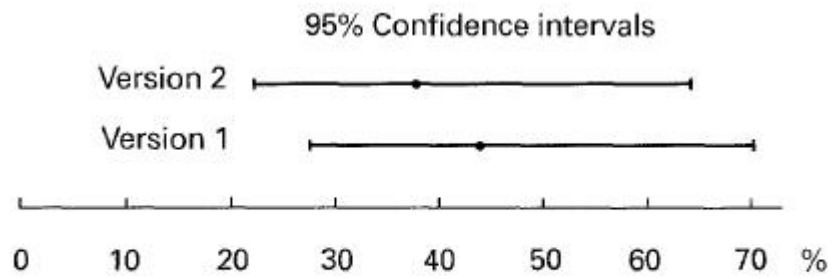


Fig. 2 Confidence intervals for the OR for rubella in the group of non-breast cancers.

De leeftijd waarop de FICD doorgemaakt werd, in deze case-control analyse, had geen invloed op het kankerrisico.

Ook, de non klassieke FICD's lieten een significante relatie zien met het kanker risico, in bijzonder de groep van niet-borstkankers.

De studie liet ook een significante relatie zien tussen de behandeling van FICD en het kankerrisico. Wij noteerden dat een geschiedenis van externe applicaties (compressen, frictions) geassocieerd werd met een lager kanker risico in de groep van non borst kankers.

(OR=0.159, P=0.002, 95% CI = [0.051; 0.498])

Alsmede in de groep die over de 60 was

(OR=0.282, P=0.003, 95% CI = [0.123; 0.644])

Deel B: Leeftijd en initiële kanker diagnose

Alhoewel het hebben van een FICD geschiedenis lijkt te wijzen op een lager risico voor het oplopen van kanker (Part A), the kanker patiënten die wel zo een geschiedenis hadden had hun kanker diagnose ook significant vroeger in hun leven dan degene die die geschiedenis niet hadden.

De leeftijd dat kanker voor het eerst gediagnosticeerd werd was verlaagd met 1,3 jaar per kinderziekte (P=0.021, 95% CI = [0.2;2.4]).

De sterkste leeftijdsreductie werd gevonden bij waterpokken (5-6 jaar, P=0.0001, 95% CI = [2.9;8.4]), voor rode hond (4-5 jaren, P=0.001,95% CI=[1.3;8.1]), voor kinkhoest (2-3 jaren, P=0.044, 95% CI=[0.1;5.4] en voor mazelen binnen de groep van over de 60 jaar (4-5 jaren, P=0.012, 95% CI=[1.0;8.4]). Geen relatie werd gevonden voor bof en roodvonk.

Discussie

Grote aandacht werd besteed aan de reductie van invloed van de waarnemer vanwege de commentaren bij Abel et al(14). Daarom werd de vragenlijst gevuld door de patiënten zonder de hulp van behandelaars. Ze moesten dezelfde vragenlijst invullen met dezelfde anamnese informatie.

De mogelijkheid van waarnemers invloed kan niet geheel worden geëlimineerd. Het is mogelijk dat kankerpatiënten verschillen in reactie t.o.v. controle groepen tengevolge van hun mogelijkheid en bereidheid om betrouwbare anamnese informatie te geven over hun kinderziekten.

Dit probleem werd uitvoerig besproken door Abel et al (14), die tot de conclusie kwamen dat waarnemers invloed in hun eigen studie onwaarschijnlijk was.

Wij konden niet in onze studie waarnemen dat deze waarnemers invloed onze uitkomsten sterk beïnvloedde, omdat de diverse versies van weging van gegeven antwoorden dezelfde conclusies aantoonde.

We vroegen niet aan de patiënten om de ernst van hun kinderziekten te rapporteren. Dit zou een nog grotere afhankelijkheid creëren op het geheugen van de patiënten. Maar we kunnen niet de mogelijkheid uitsluiten dat deze factor het resultaat beïnvloed zou kunnen hebben.

Een andere factor zou het gebruik van antibioticum kunnen zijn, waarom gevraagd werd in onze vragenlijst. Voor duidelijke redenen, een aantal cases in onze studie werden behandeld daar waar antibioticum werd gebruikt bij de behandeling van FICD. Wij geloven niet dat deze paar cases een invloed hadden op het resultaat als geheel.

Deze studie toonde tamelijk consistent een lager kankerrisico voor patiënten met een geschiedenis van FICD.

Onze gegevens bevestigen onze basis hypothese die tevens consistent is met degene van voorgaande case-control studies.

Echter, het verband is niet zo groot als verwacht. Terwijl er significante verbanden zijn in de groep van niet-borstkankers, geen significante associatie werd gevonden in de groep van borstkankers. Ten aanzien van de soorten kanker, alle voorgaande studies verschilden sterk van elkaar. Abel (14) stelde zonder verdere specificatie: 'Er waren duidelijke verschillen tussen de kankersoorten in odds ratios van verschillende kinderziekten'.

Dit suggereert dat, in opvolgende studies, de verschillende kankersoorten in meer detail geanalyseerd moeten worden. Dit was niet mogelijk in onze studie vanwege het kleine aantal van subgroepen.

De bevinding dat een FICD geschiedenis geassocieerd wordt met een vroegere kanker diagnose is tegengesteld aan onze hypothese en zou verder onderzocht moeten worden voor de biologische interpretatie.

De populatie van onze gevallen, geselecteerd in instellingen van antroposofische beoefenaars, is representatief voor de gehele populatie van Zwitserland.

Erkentelikheden

Wij danken onze collega's voor hun bijdragen.

Deze studie werd ondersteund door de Merian Iselin Stichting, Basel, de Weleda AG, Arlesheim an de Asta Blumfeldt stichting, arlesheim.