

Epidemiologie van kanker in Nederland: frequentie en preventie

J.W.W. Coebergh, arts-
epidemioloog

Samenvatting. Kanker heeft veelal een latentietijd van tientallen jaren en is het gevolg van mutaties in het genetisch materiaal. Deze mutaties kunnen 'spontaan' optreden bij de vele celdelingen die geïnduceerd worden door exogene factoren, zoals tabaksgebruik en ioniserende of ultraviolette straling. Bovendien is er een veelheid van beïnvloedende factoren zoals ingrediënten van de voeding. Naar schatting spelen exogene factoren een hoofdrol bij het ontstaan van ongeveer 80% van alle vormen van kanker in de meeste geïndustrialiseerde landen. Gelet op de eerder genoemde latentietijd van soms tientallen jaren is het dus logisch dat het onderzoek hiernaar vaak achter de feiten aanloopt.

In Nederland krijgt uiteindelijk één op de drie mannen en één op de vier vrouwen kanker en dit is een Europees gemiddelde; jaarlijks betreft het ongeveer 55.000 nieuwe patiënten. Bijna driekwart van alle patiënten met kanker is ouder dan zestig jaar en slechts een half procent heeft de kinderleeftijd. Uit gegevens van kankerregistraties blijkt dat drie van de vijf vrouwen met kanker uiteindelijk overlijdt aan kanker en drie van de vier mannen. Hoewel vroege opsporing van kanker wenselijk is bij kleine groepen mensen met een verhoogd risico, zitten er aan screening op grote schaal veel haken en ogen, vooral ten aanzien van overdiagnostiek en behandeling. Dit hangt samen met het ijsbergfenomeen, ofwel de latente aanwezigheid van een grote hoeveelheid premaligne laesies, waarvan ook met de moderne diagnostica veelal niet duidelijk is of ze zich ooit tot kanker zullen ontwikkelen.

COEBERGH JWW. Epidemiologie van kanker in Nederland: frequentie en preventie. Ned Tijdschr Tandheelkd 1996; 103: 341-4.

Uit het Instituut
Epidemiologie & Biostatistiek van de
Erasmus Universiteit te Rotterdam.

Trefwoorden: Oncologie – Mondkanker –
Epidemiologie

Datum van acceptatie: 25 juni 1996.

Adres: Dr. J.W.W. Coebergh, EU,
Dr. Molewaterplein 40,
3015 GD Rotterdam.

1 Inleiding

Epidemiologisch onderzoek van kanker omvat studies van frequentie en prognose en determinanten hiervan met het doel tot effectieve preventie en interventie te komen. In dit artikel vindt een schets op hoofdlijnen plaats.

In 1992 werd kanker voor het eerst vastgesteld bij ruim 54.000 Nederlanders en bij ruim 6.000 patiënten voor de tweede keer of zelfs vaker.¹ Daarnaast is nog sprake van ongeveer 10.000 nieuwe patiënten met een niet-dodelijke vorm van huidkanker (het basaalcelcarcinoom) en enkele duizenden (proto-)patiënten met premaligne afwijkingen (in de baarmoederhals, borst, huid, strottehoofd, darmkanaal, blaas en prostaat); het precieze aantal staat niet vast door de arbitraire overgang van goed- naar kwaadaardig en de wisselende diagnostische activiteiten. In dat jaar overleden 36.000 personen aan kanker, zodat ruwweg gesproken twee van de drie patiënten met kanker uiteindelijk aan de ziekte (eventueel een andere kanker) overlijdt: bij vrouwen ligt die verhouding op drie van de vijf en bij mannen op bijna drie van de vier; de verschillen tussen hen worden nagenoeg verklaard door de verschillende prognose van de meest voorkomende kankers, respectievelijk in borst en longen.

Een gemiddelde huisarts zou jaarlijks bij 8-10 patiënten kanker 'moeten' ontdekken en er zijn in zijn praktijk ongeveer 35 tot 45 patiënten bij wie ooit kanker werd vastgesteld. Daarvan overlijden er per jaar ongeveer zes aan hun kanker.

2 Incidentie

Tabel I toont de incidentie van de belangrijkste vormen van kanker in Nederland, de man-vrouw verhouding en voorts de positie binnen Europa: naar verhouding veel bij mannen en gemiddeld tot laag bij vrouwen, overeenkomend met hun gunstige levensverwachting. De incidentie- en sterftegegevens zijn afkomstig van de landelijke kankerregistratie. De wereldwijde geografische verdeling staat in een elke vijf jaar verschijnend

overzichtswerk van de wereldwijde incidentie van kanker.²

Voor afzonderlijke vormen van kanker, gediagnosticeerd in Zuidoost-Nederland zijn de trends in incidentie en overleving ook uitgewerkt voor zeldzame vormen.³ Uit al deze publicaties blijkt de man-vrouw verhouding van de incidentie in Nederland relatief hoog te zijn, vooral voor aan tabak en alcohol gerelateerde tumoren. Hetzelfde blijkt voor kanker in het maag-darmkanaal, zij het met een afnemende gradiënt van de mondholte naar het opstijgende deel van de dikke darm om hierna weer te stijgen tot aan de anus (tab. II).

De leeftijdsspecifieke incidentie (afb. 1a en 1b) illustreert dat exogene factoren (roken!) een rol spelen, in het bijzonder bij mannen, bij wie primaire preventie het meeste effect zou dienen te sorteren (tab. III).⁴ In absolute termen is de leeftijdsverdeling van belang voor de dagelijkse praktijk en voor de beleving van kanker in de bevolking. De grootste vorderingen in de overleving zijn immers bereikt bij kinderen (ruim een half procent van alle nieuwe patiënten) en jonge volwassenen tot 45 jaar (ruim 6% van de mannelijke en 12% van de vrouwelijke patiënten). Ruim 70% van alle nieuwe patiënten is ouder dan 60 jaar. De veelgeroemde vooruitgang in de kankerbehandeling, veelal door agressieve behandeling of vroege opsporing, heeft dus een relatief beperkte 'impact'. Bij deze groep patiënten zijn vaak andere ernstige ziekten aanwezig (slechts bij 25% is dat niet het geval),³ hetgeen de ingewikkeldheid en multidisciplinariteit van de zorg vergroot.

Patiënten met tweede tumoren zullen in de toekomst steeds vaker worden gezien (nu in ongeveer 10% van de nieuwe gevallen en sterk variërend per tumor) in samenhang met de verbetering van de prognose; dit hangt samen met een combinatie van genetische factoren en co-etiologie en voorts het optreden van schadelijke neveneffecten van cytotoxische behandelingen, vooral in geval van hoge doseringen en combinatiebehandelingen.

Uitgaande van een gelijkblijvende incidentie en de demografische ontwikkeling binnen Nederland neemt het aantal nieuwe gevallen van kanker jaarlijks met ongeveer 1,5% toe. Voor epidemiologische gegevens over het mondholtecarci-

Tabel I.
Meest voorkomende vormen van kanker in Nederland in 1992.

Orgaan	Aantal	Rangorde		m/v	Internationale positie	
		man	vrouw		man	vrouw
Long	9000	1	3	6,0	hoog	gemiddeld
Borst*	9000	-	1	-	-	hoog
Dikke darm	8300	3	2	1,3	hoog	hoog
Prostaat	4900	2	-	-	gemiddeld	-
Huid, plaveisel	2900	4	6	2,7	gemiddeld	gemiddeld
Maag	2500	5	9	2,5	gemiddeld	gemiddeld
Blaas**	2100	6/4	15/12	5,1	gemiddeld	laag
non-Hodgkin's	1900	7	8	1,5	hoog	hoog
Huid, melanoom	1600	10	7	0,7	gemiddeld	gemiddeld
Nier	1350	8	12	1,9	gemiddeld	gemiddeld
Alvleesklier	1350	11	10	1,4	gemiddeld	gemiddeld
Leukemie	1350	9	13	1,5	gemiddeld	laag
Corpus Uteri	1325	-	4	-	-	gemiddeld
Eierstok	1275	-	5	-	-	gemiddeld
Mond/keel	1100	12	14	2,2	laag	laag
Hersenen	850	13	15	1,5	gemiddeld	gemiddeld
Baarmoederhals	750	-	11	-	-	laag
M. Kahler	675	15	17	1,5	hoog	hoog
Galblaas/weg	600	16	16	0,8	gemiddeld	gemiddeld

bron: Nederlandse Kankerregistratie, 1995
 * exclusief kanker in de andere borst
 ** hogere classering met laaggradige tumoren

Tabel II.
Man-vrouw ratio van de incidentie van kanker in het spijsverteringskanaal: van mond tot anus, in Zuidoost-Nederland, 1988-92.¹

Mondholte	1,8
Keel	3,2
Slokdarm	3,4
Maag - cardia	3,4
- middendeel	1,9
- pylorus	1,8
Dunne darm	1,8
Dikke darm - opstijgend	1,1
- transversum	1
- sigmoid	1,4
- endeldarm	1,8
Anus	2

noom zij verwezen naar de bijdrage van Van der Waal, elders in deze aflevering.

3 Vroege opsporing en screening

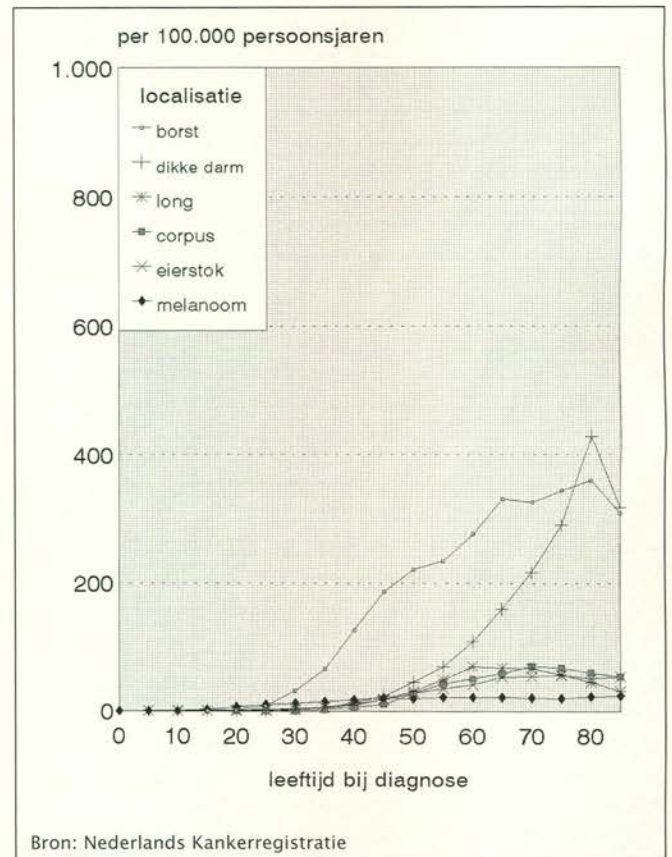
Gegeven het feit dat een kankergezwel zich ontwikkeld heeft, lijkt vroege opsporing het meest wenselijke dat er bestaat. Immers dan is nog genezende behandeling mogelijk. Toch blijkt voor een huisarts de voorspellende waarde van afzonderlijke symptomen of klachten die kunnen wijzen op aanwezigheid van een klein, nog te verwijderen, gezwel doorgaans minder dan 5%; dat wil zeggen op één werkelijke patiënt met kanker verdenkt hij er meer dan twintig.⁵ Een huisarts ziet de meeste tumoren hooguit enkele keren in zijn beroepsleven van dertig jaar.⁵

Ook wanneer er een geschikte test is of lijkt te zijn, blijken er veel haken en ogen te zitten aan screening van 'gezonde' personen, zelfs wanneer men zich beperkt tot personen in leeftijdsgroepen bij wie de incidentie hoog genoeg wordt.⁶ Denk aan het uitstrijkje van de baarmoederhals, de mammografie van de borsten, het onderzoek van occult bloedverlies uit de dikke darm, het Prostaat Specifiek Antigeen of inspectie van moedervlekken op de huid. De problemen betreffen de variëteit in het beloop van de ziekte, de niet vaststaande classificatie van voorstadia (door de patholoog), het kanker onderscheidend vermogen van de tests en het interval voor toepassing, de beschikbaarheid van een adequate behandeling, de lange tijdsas voor waardering en het 'gebrekkige' risicobesef van de gemiddelde burger.

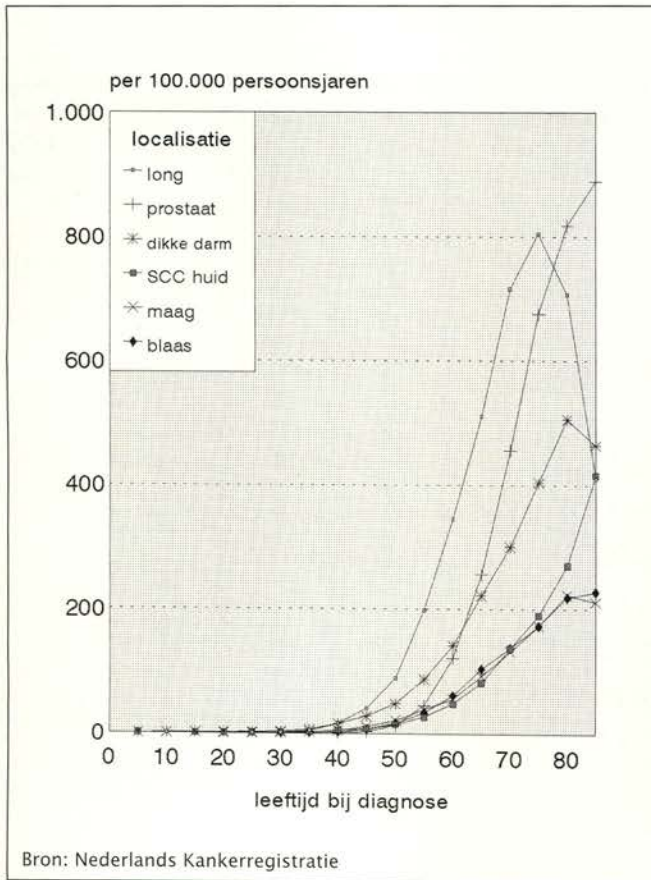
Met betrekking tot het beloop van de kanker bestaat er doorgaans een spectrum van langzame tot snel groeiende, vroeg of laat metastaserende tumoren, waarbij de langzaam groeiende (met gunstige prognose) vaker tijdig ontdekt worden dan snel groeiende. De lengte van de premaligne fase van ziekte (in verband van het meerstapsproces) zal groter worden, wanneer de diagnostische techniek gevoeliger wordt, maar ook worden meer mensen 'verdacht'. Omdat veelal geen absolute grens te trekken is tussen kwaadaardig en niet-

kwaadaardig, is er een grijs gebied waarin een verhoogde kans (bijvoorbeeld drie tot vijf keer gedurende de komende twintig jaar) bestaat op een kwaadaardige ontwikkeling. Hoe gevoeliger de diagnostische test of hoe lager het afkappunt, hoe kleiner deze verhoging. Met andere woorden: vervroeging van de

Afb. 1a. Incidentie van kanker bij vrouwen in Nederland, 1989-1992 naar leeftijd.



Bron: Nederlands Kankerregistratie



Afb. 1b. Incidentie van kanker bij mannen in Nederland, 1989- 1992 naar leeftijd.

diagnose, veelal 'proto'diagnose genoemd, vergroot de onzekerheden in een groot aantal gevallen; maakt een groot aantal mensen ziek (in de orde van vijf tot tien keer zoveel als er werkelijk ooit last krijgen van de ziekte) of verlengt de tijd dat men zich bewust is ziek te zijn.

De vraag is of er door vroege opsporing en screening uitstel of zelfs afstel plaatsvindt van het tijdstip van overlijden aan de betrokken kanker? Hiervoor is doorgaans medisch-weten-

schappelijk screenend onderzoek nodig bij grote groepen 'gezonde' mensen gedurende een lange tijd (denk aan tien tot vijftien jaar). Doorslaggevend is ook of er een geschikte behandeling is van de voorstadiën van de ziekte. De neiging tot overbehandeling is groot, vanwege de 'noodzaak' het zekere voor het onzekere te nemen. De effecten op sterfte zijn eerst op de lange termijn meetbaar.

Wanneer screening als wetenschappelijk onderzoek wordt uitgevoerd, zijn er doorgaans voldoende kwaliteitsgaranties vanwege de noodzaak verantwoording af te leggen via subsidieaanvragen en publicaties. Wanneer screening een openbare, maar politiek gestuurde voorziening wordt, blijkt de eindverantwoordelijkheid vaak zeer moeilijk te organiseren, aangezien het zo'n complexe materie is, waarbij meerdere disciplines betrokken te zijn. En het gaat om veel grotere aantallen mensen dan alleen patiënten met klachten of symptomen. In de praktijk zit er niet veel anders op dan dat huisartsen selectief doorverwijzen, te verantwoorden door 'goed' te kijken en te luisteren, en in geval van twijfel iemand nog eens terug laten komen om het beloop van problemen duidelijker te laten worden. Meestal verwijzen zij door wanneer de voorspellende waarde van een symptoom of klacht op aanwezigheid van een kwaadaardig proces boven de 10% komt.

Screening van 'high-risk' groepen zoals personen uit erfelijk belaste families of bepaalde ex-patiënten door specialisten ligt meer voor de hand, ook al staat de effectiviteit niet vast vanwege de continu optredende veranderingen.

4 Prognose

De prognose van kanker wordt sterk bepaald door de plaats van de tumor, het histologische type en de mate waarin de tumor is doorgroeid dan wel uitgezaaid. Ook de leeftijd en de aanwezigheid van bijkomende ernstige ziekten spelen een rol.

De wetenschappelijke literatuur is vaak gebaseerd op uitkomsten van voor onderzoek geselecteerde patiënten, waarin ouderen zelden zijn opgenomen. Daarom gaat de voorkeur uit naar gegevens van ongeselecteerde patiënten die in kankerregistraties zijn opgenomen. Omdat de doodsoorzaak veelal niet bekend is of arbitrair aan kanker wordt toegeschreven of (en

Tabel III. Vermijdbare exogene oorzaken (%) van kanker in industrielanden in 1980 en 1996 (schatting)*

	1980	1996
Tabak	30%	++
Alcohol	3%	++
Vetzucht	2-4%	=
Voeding#	?	++
Ioniserende straling	<1%	+
Ultraviolette straling	<1%	+
Milieu	1%	=
Beroep	1%	=
Geslachtsverkeer	<1%	+
Lichaamsbeweging#	--	+
Micro-organismen	1%	++
Hormoongebruik#	<1%	+
Chemo/radiotherapie	?	++
TOTAAL	10%	15-25%

ook beschermende functie; = gelijk gebleven; + sterkere aanwijzingen; ++ nieuwe/sterkere aanwijzingen ook bij andere lokalisaties dan voorheen.

Tabel IV. Relatieve overleving van kanker, vanaf 1980 (naar leeftijd)

Orgaan	<1 mnd %	na: verdeling	Jr 1* %	Jr 5* %	Jr 10* %
Long	10	niet-kl.cel kleincellig	50/43 35/25	18/12 2/1	15/4 3/0
Borst	0,7		98/94	76/76	63/55
Prostaat	3,5	lokaal meta	97/98 84/84	87/86 35/31	67/56 16/17
Dikke darm	7		81	56	45
Maag	12		50/43	25/18	21/18
Blaas#	2,4		79	52	48
Eierstok	5,7		79/51	41/24	42/18
Baarmoederlichaam	1,3		95/83	87/71	83/62
Baarmoederhals	0,9		91/69	74/55	56/32
Zaadbal	0,7	seminoom non-seminoom	99 98	96 91	95 88
M Hodgkin**	1,7		99/95	89/59	75/47
non-Hodgkin	6,4		80/68	57/35	40/20

* soms onderverdeling naar leeftijd (< en ≥70 jaar); ** 50 jr; # exclusief laaggradige superfiële carcinomen

dit blijft vaak achterwege) aan de neveneffecten van behandeling, wordt een correctie aangebracht voor de gemiddelde sterftetekans aangepast aan de leeftijd van de patient. We spreken dan van *relatieve* overleving, een schatting van de kans om niet aan de kanker te overlijden.

In tabel IV staan de relatieve overlevingskansen vermeld van patiënten met een groot aantal tumoren. Allereerst is aangegeven welk deel van de patiënten binnen één maand na het stellen van de diagnose overleden is; van degenen die toen nog leefden is vervolgens de relatieve vijf- en tienjaars overleving gegeven, soms onderverdeeld naar leeftijd. Hieruit blijkt duidelijk dat er grote verschillen bestaan tussen afzonderlijke vormen van kanker en ook daarbinnen. In de tijd gezien verbeteren deze cijfers, meestal zeer geleidelijk door stapsgewijze verbetering van diagnostiek, en soms schoksgewijs wanneer een nieuwe behandeling beschikbaar komt, zoals chemotherapie voor de ziekte van Hodgkin in de jaren zestig en voor zaadbal-kanker in de jaren tachtig.

In het algemeen zijn de overlevingskansen beter op de kinder- en adolescentenleeftijd. Soms zijn verbeteringen in de overleving vooral het gevolg van vroegere opsporing en dragen ze niet wezenlijk bij aan verlaging van de sterfte aan kanker. Hierover is regelmatig discussie gaande.

Door de verbeteringen in de overleving en de vroegere opsporing van kanker neemt de prevalentie de laatste twintig jaar sterk toe: naar schatting zijn er nu in Nederland bijna 300.000 personen (deels patiënten) in leven na een diagnose 'kanker' in de laatste 25 jaar.

5 Tot slot

In de laatste vijftig jaar is het vóórkomen van kanker behoorlijk in kaart gebracht en inzichten in oorzaken zijn sterk gegroeid. Vooral ons gedrag is in hoge mate van invloed. De effecten van deze kennis zullen de komende eeuw zichtbaar worden, maar gevolgen van nieuwe bedreigingen van de gezondheid ongetwijfeld ook.

Een uitgewerkte bijdrage van de rol van epidemiologisch onderzoek van kanker staat in het leerboek *Oncologie*.⁷

Literatuur

- 1 Visser O, Coebergh JWW, Schouten LJ, red. Incidence of cancer in the Netherlands, 1992. Utrecht: Vereniging voor Integrale Kankercentra, 1995.
- 2 Parkin DM, Muir CS, Whelan Sh, et al red. Cancer Incidence in 5 Continents, vol VI. Lyon: IARC Scientific Publications, 1992: no. 120.
- 3 Coebergh JWW, Janssen-Heijnen MLG, van der Heijden LH, red. Cancer Incidence and Survival in the Southeast of the Netherlands, 1955-1994. Eindhoven: Integraal Kankercentrum Zuid, 1995.
- 4 Doll R, Peto R. The causes of cancer. Oxford: University Press, 1981.
- 5 Holtedahl KA. Early diagnosis of cancer in general practice. A manual. Berlin: Springer Verlag, 1990.
- 6 Morrison A. Screening in chronic disease. Oxford: Oxford University press, 1992.
- 7 Epidemiologische Aspecten van Kanker. In: Leerboek Oncologie. Bosman FT, van de Velde C, Wagener DJ, red. Vijfde druk. Houten/Diegem: Bohn Stafleu Van Loghum, 1996.

Summary

EPIDEMIOLOGY OF CANCER; A REPORT FROM THE NETHERLANDS

Key words: Oncology – Cancer – Epidemiology

The Netherlands has a population of approximately 15 million persons. A total number of 55.000 new cancer cases, skin cancer excluded, is registered each year. This incidence figure of approximately 365 per 100.000 population is in accordance with the mean incidence of cancer of all sites of the body in Europe. One out of three men and one out of four women will finally be affected by some form of cancer. Roughly three quarters of the cancer patients are above the age of 60 years. Children form less than one percent of the cancer patient group. Mass screening for cancer seems only feasible in well defined, selected patient groups.