



Analyse longkankertumoren in Amsterdam-Noordwest

Samenvatting

Volgens de Nederlandse Kankeratlas van Integraal Kankerinstituut Nederland (IKNL) lag de longkankerincidentie in Amsterdam-Noordwest in de periode 2011-2022 46% hoger dan verwacht op basis van het Nederlands gemiddelde. Dat heeft begrijpelijkerwijs geleid tot ongerustheid bij bewoners. De GGD Amsterdam is gevraagd te onderzoeken welke aanvullende analyses mogelijk zijn om deze verhoogde incidentie beter te duiden. De GGD heeft met experts van het RIVM en IKNL de mogelijkheden voor nader onderzoek besproken.

De mogelijkheden voor nader onderzoek zijn beperkt. Roken is veruit de belangrijkste risicofactor voor longkanker. Andere risicofactoren zijn beroepsmatige blootstelling aan asbest en andere stoffen, luchtverontreiniging (vooral fijn stof) en radon. En soms treden spontane genetische veranderingen (mutaties in het DNA) op die leiden tot het ontstaan van longkanker.

Van individuele patiënten is echter niet bekend aan welke risicofactoren zij zijn blootgesteld. Dat geldt ook voor mensen zonder patiëntstatus: er bestaat geen database waarin risicofactoren zoals rookgedrag of beroepsmatige blootstelling aan asbest of andere stoffen op individueel niveau zijn vastgelegd. Ook is onbekend hoelang patiënten op hun huidige woonadres wonen. Daarnaast ontwikkelt longkanker zich vaak pas na tientallen jaren. De incidentie in de onderzochte periode hangt dus samen met rookgedrag en blootstelling aan andere risicofactoren in het verleden. Daardoor kan niet met zekerheid worden vastgesteld waardoor de verhoogde longkankerincidentie in Amsterdam-Noordwest wordt veroorzaakt.

Wel is het mogelijk om te onderzoeken welke typen longkanker in Amsterdam-Noordwest voorkomen. Dat geeft indirect meer inzicht in de mogelijke bijdrage van roken en andere risicofactoren. De GGD heeft dit onderzoek samen met IKNL uitgevoerd. Er is gekeken naar het totale aantal longkankerdiagnoses, naar het voorkomen van kleincellige en niet-kleincellige longkanker, en naar het voorkomen van EGFR-mutaties. Deze mutaties worden door IKNL sinds 2015 geregistreerd. EGFR-mutaties zijn in relatie tot de onderzoeksvraag relevant omdat deze mutatie relatief vaak voorkomt bij mensen die niet roken en ook nooit gerookt hebben. De analyses zijn uitgevoerd voor Amsterdam-Noordwest, Amsterdam-Noordoost en ter vergelijking, voor de hele gemeente Amsterdam voor de periode 2015-2023.

De resultaten laten zien dat longkanker met een EGFR-mutatie in Amsterdam-Noordwest niet vaker voorkomt dan verwacht op basis van het Nederlandse gemiddelde. Ook andere uitkomsten van de analyse geven geen aanwijzing dat andere risicofactoren dan roken de hogere incidentie van longkanker in Amsterdam-Noordwest zou verklaren.

Deze analyses versterken het vermoeden dat in het verleden in Amsterdam-Noordwest meer werd gerookt dan gemiddeld in Nederland en dat dit de belangrijkste verklaring vormt voor het vaker voorkomen van longkanker. Met zekerheid is dat echter niet te concluderen.

1. Inleiding

Aanleiding en doel

Volgens de Nederlandse Kankeratlas van Integraal Kanker Instituut Nederland (IKNL) lag de longkankerincidentie in Amsterdam-Noordwest in 2011-2022 46% hoger dan verwacht op basis van het Nederlands gemiddelde¹. Aan de GGD is gevraagd welk onderzoek mogelijk is naar de oorzaak van de verhoogde longkankercijfers in Amsterdam-Noordwest

De GGD heeft hierover overleg gevoerd met experts van het RIVM en IKNL. Daarbij is vastgesteld dat de mogelijkheden voor nader onderzoek beperkt zijn. Roken is veruit de belangrijkste risicofactor voor longkanker. In Nederland wordt naar schatting ongeveer 80% van de longkankerdiagnoses veroorzaakt door roken. Andere risicofactoren zijn beroepsmatige blootstelling aan asbest en andere stoffen, luchtverontreiniging (vooral fijn stof) en radon. En soms treden spontane genetische veranderingen (mutaties in het DNA) op die leiden tot het ontstaan van longkanker. Binnen Nederland verschilt de incidentie van longkanker sterk per regio.

Een belangrijke beperking is dat leefstijl- en blootstellingsgegevens niet op individueel niveau beschikbaar zijn. Dat geldt ook voor mensen zonder patiëntstatus: er bestaat geen database waarin risicofactoren zoals rookgedrag of beroepsmatige blootstelling aan asbest of andere stoffen op individueel niveau zijn vastgelegd. In de praktijk is het zo dat we niet weten welke Amsterdammers wel of niet roken (of hebben gerookt), en evenmin wie wel en niet beroepsmatig is blootgesteld aan asbest of andere stoffen. Daarnaast ontstaat longkanker vaak pas na tientallen jaren. De incidentie in de onderzochte periode hangt dus samen met rookgedrag en blootstelling aan andere risicofactoren in het verleden. Ook is niet bekend hoelang de patiënten op hun huidige woonadres wonen. Daardoor is het niet mogelijk om met zekerheid vast te stellen wat de oorzaak is van de verhoogde longkankerincidentie in Amsterdam-Noordwest.

Typen longkanker

Hoewel de precieze oorzaak niet is vast te stellen, is het wel mogelijk te onderzoeken welke typen longkanker in Amsterdam-Noordwest voorkomen. Dat kan indirect meer inzicht geven in de bijdrage van roken en andere risicofactoren. De GGD heeft dit onderzoek samen met IKNL uitgevoerd.

De meest voorkomende vorm van longkanker is niet-kleincellige longkanker. In Nederland betreft dit ongeveer 69% van alle gevallen. Kleincellige longkanker komt voor bij ongeveer 12% van de patiënten. De overige gevallen betreffen vooral tumoren zonder vastgestelde weefseldiagnose en worden aangeduid als ongespecificeerd.

Kleincellige longkanker hangt zeer sterk samen met roken. In een bevolking waarin niemand rookt en niemand ooit heeft gerookt, zou dit type longkanker zelden of nooit voorkomen. Ook bij niet-kleincellige longkanker is roken veruit de belangrijkste oorzaak: ongeveer 80% van de gevallen hangt hiermee samen.

Een deel van de niet-kleincellige longtumoren bevat een EGFR-mutatie. Het gaat om een relatief zeldzame afwijking, die vaker voorkomt bij mensen die niet roken en ook nooit gerookt hebben. Een aantal in het buitenland uitgevoerde studies laat zien dat deze mutatie vaker voorkomt bij hogere blootstelling aan luchtverontreiniging²⁻⁴. Dat er een verband wordt gevonden betekent overigens niet automatisch dat er ook een causaal verband is, m.a.w. dat luchtverontreiniging de oorzaak is van het ontstaan van de EGFR-mutatie. Op dit moment is er nog te weinig wetenschappelijk onderzoek beschikbaar om te kunnen vaststellen of dat zo is. Desondanks is het zinvol om het voorkomen van EGFR-mutaties in Amsterdam-Noordwest te onderzoeken, omdat dit meer inzicht kan geven in de vraag of longkanker die niet samenhangt met roken daar vaker voorkomt.

2. Opzet en analyse

Voor dit onderzoek zijn gegevens over het aantal longkankerdiagnoses en het type longkanker geanalyseerd voor Amsterdam-Noordwest (postcodegebied 103, dat wil zeggen alle postcodes beginnend met 103), Amsterdam-Noordoost (postcodegebied 102) en de hele gemeente Amsterdam voor de periode 2015-2023. De driecijferige postcode is het meest gedetailleerde niveau waarvoor analyses kunnen worden uitgevoerd. Om de data beter te kunnen duiden zijn de analyses ook uitgevoerd voor de hele gemeente Amsterdam.

EGFR-mutaties worden door IKNL sinds 2015 geregistreerd. Cijfers van na 2023 waren op het moment van analyse nog niet definitief beschikbaar. De onderzochte periode wijkt daardoor iets af van de periode waarop de Kankeratlas is gebaseerd (2011-2022).

In de analyse zijn de gevonden aantallen longkankerdiagnoses vergeleken met de aantallen die je op basis van het Nederlandse gemiddelde zou verwachten, rekening houdend met het aantal inwoners en de leeftijdsopbouw van het betreffende gebied. Dat is nodig om een representatief beeld te krijgen. In een gebied met relatief veel ouderen verwacht je immers meer longkanker dan in een gebied met relatief veel jonge inwoners.

De gevonden aantallen zijn statistisch getoetst. Wanneer een verschil groter is dan op basis van toeval verwacht mag worden, spreken we van een statistisch significant verschil. In dit onderzoek is gewerkt met 98%-betrouwbaarheidsintervallen. Bij kleine aantallen is de onzekerheid groter en zijn de intervallen breder. Daardoor is het moeilijker om een verschil als statistisch significant aan te tonen.

3. Resultaten

Het totale aantal longkankerdiagnoses in de periode 2015-2023 in de drie onderzoeksgebieden is weergegeven in tabel 1.

Tabel 1. Overzicht van het totale aantal longkankerdiagnoses en de typen longtumoren in Amsterdam-Noordwest (PC103), Amsterdam-Noordoost (PC102) en de gemeente Amsterdam in de periode 2015 tot en met 2023

Type longkanker	Noordwest	Noordoost	Gemeente Amsterdam
Kleincellige longkanker	52	34	530
Niet-kleincellige longkanker	314	227	3581
<i>Waarvan EGFR-mutatie</i>	<i>10</i>	<i>8</i>	<i>167</i>
Ongespecificeerd	67	43	722
Totaal	433	304	4833

In alle onderzochte gebieden is niet-kleincellige longkanker, net als in de rest van Nederland, veruit de meest voorkomende vorm van longkanker. EGFR-mutaties komen relatief weinig voor. In Amsterdam werd deze mutatie in de onderzochte periode bij minder dan 5% van alle niet-kleincellige longtumoren gevonden.

In 2023 telde Amsterdam-Noordwest 58.239 inwoners, Amsterdam-Noordoost 48.644 inwoners en de gemeente Amsterdam 917.888 inwoners.

EGFR-mutaties

Het aantal diagnoses van niet-kleincellige longkanker met een EGFR-mutatie in Amsterdam-Noordwest is weergegeven in tabel 2.

Tabel 2. Incidentie van niet-kleincellige longkanker met een EGFR-mutatie in Amsterdam-Noordwest in de periode 2015-2023 in vergelijking met de verwachte incidentie en het 98% betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie

Geslacht	Incidentie	Verwachte incidentie	Ratio incidentie /verwachte incidentie	98% Betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie	Verhoogd o.b.v. Nederland?
Man	4	3,6	1,11	0-9	nee
Vrouw	6	7,4	0,81	2-14	nee
Totaal	10	11,0	0,91	4 - 19	nee

In de periode 2015-2023 is bij in totaal 10 patiënten een EGFR-mutatie gevonden (tabel 2). De verwachte incidentie in Amsterdam-Noordwest op basis van het Nederlands gemiddelde is 11,0. De incidentie van longkanker met een EGFR-mutatie in Amsterdam-Noordwest wijkt niet/nauwelijks af van de verwachte incidentie op basis van het gemiddelde in Nederland. Dat geldt zowel voor mannen als voor vrouwen.

Het voorkomen van de EGFR-mutatie is ook onderzocht voor het oostelijk deel van Amsterdam-Noord (postcodegebied 102) en voor de hele gemeente Amsterdam (tabel 3).

Tabel 3. Incidentie van niet-kleincellige longkanker met een EGFR-mutatie in de periode 2015-2023 in Amsterdam-Noordwest (PC103), -Noordoost (PC102) en heel gemeente Amsterdam vergeleken met de verwachte incidentie en het 98% betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie.

Gebied	Incidentie	Verwachte incidentie	Ratio incidentie /verwachte incidentie	98% Betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie	Verhoogd o.b.v. Nederland?
Noordwest	10	11,0	0,91	4 - 19	nee
Noordoost	8	9,8	0,82	3 - 18	nee
Gemeente Amsterdam	167	166	1,01	137-197	nee

Tabel 3 laat ook zien dat de EGFR-mutatie relatief zeldzaam is. Ter illustratie: het totale aantal mensen dat in de periode 2015-2023 de diagnose longkanker kreeg in de gemeente Amsterdam was 4833 (zie tabel 1). Bij 167 daarvan werd een EGFR-mutatie gevonden (3,5%).

Kleincellige longkanker

Het voorkomen van kleincellige longkanker in de periode 2015 t/m 2023 in Amsterdam-Noordwest, Noordoost en de hele gemeente is vergeleken met de verwachte incidentie op basis van het Nederlands gemiddelde. De resultaten staan in tabel 4.

Tabel 4. Incidentie van kleincellige longkanker in Amsterdam-Noordwest in de periode 2015-2023 in vergelijking met de verwachte incidentie en het 98% betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie.

Geslacht	Incidentie	Verwachte incidentie	Ratio incidentie /verwachte incidentie	98% Betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie	Verhoogd o.b.v. Nederland?
Man	29	19,4	1,49	10 - 30	nee
Vrouw	23	20,9	1,10	11 - 32	nee
Totaal	52	40,5	1,28	26 - 56	nee

In de periode 2015-2023 is de incidentie van kleincellige longkanker in Amsterdam-Noordwest hoger dan verwacht ten opzichte van het Nederlandse gemiddelde. Dat geldt vooral voor mannen, waar een ratio wordt gevonden van 1,49. De totale incidentie van kleincellige longkanker in Amsterdam-Noordwest is 28% hoger dan verwacht, maar dit is niet statistisch significant. Hoewel niet statistisch significant afwijkend van de verwachte incidentie, duiden de cijfers in tabel 4 in de richting van een hoger percentage rokers in Amsterdam-Noordwest ten opzichte van het gemiddelde in Nederland.

Totale longkankerincidentie

Het totale aantal longkankerdiagnoses in Amsterdam-Noordwest in de periode 2015-2023 is weergegeven in tabel 5.

Tabel 5. Incidentie longkanker (alle vormen) in Amsterdam-Noordwest in de periode 2015-2023 in vergelijking met de verwachte incidentie en het 98% betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie.

Geslacht	Incidentie	Verwachte incidentie	Ratio incidentie /verwachte incidentie	98% Betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie	Verhoogd o.b.v. Nederland?
Man	216	181	1,19	150 - 213	ja
Vrouw	216	157	1,38	128 - 186	ja
Totaal	432	338	1,28	297 - 382	ja

In de periode 2015-2023 is de totale longkankerincidentie in Amsterdam-Noordwest statistisch significant verhoogd ten opzichte van het Nederlandse gemiddelde. Bij vrouwen is de totale longkankerincidentie met 38% verhoogd, bij mannen met 19% en in totaal is deze 28% verhoogd. Dat is iets minder dan is weergegeven in de Kankeratlas, die is gebaseerd op de periode 2011-2022.

Niet-kleincellige longkanker

Ten slotte is gekeken naar het voorkomen van niet-kleincellige longkanker. Tabel 6 toont de resultaten.

Tabel 6. Incidentie van niet-kleincellige longkanker in Amsterdam-Noordwest in de periode 2015-2023 vergeleken met de verwachte incidentie en het 98% betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie.

Geslacht	Incidentie	Verwachte incidentie	Ratio incidentie /verwachte incidentie	98% Betrouwbaarheidsinterval van de verwachte incidentie	Verhoogd o.b.v. Nederland?
Man	158	130	1,22	104 - 157	ja
Vrouw	155	110	1,41	86 - 135	ja
Totaal	313	240	1,30	205 - 278	ja

In de periode 2015 t/m 2023 kregen 313 mensen in Amsterdam-Noordwest de diagnose niet-kleincellige longkanker. Dat is 73% van alle longkankerdiagnoses in dit gebied. De incidentie ligt statistisch significant hoger dan verwacht op basis van het Nederlandse gemiddelde.

4. Conclusie

De analyses laten zien dat longkanker in Amsterdam-Noordwest vaker voorkomt dan gemiddeld in Nederland. Tegelijkertijd komt longkanker met een EGFR-mutatie in Amsterdam-Noordwest niet vaker voor dan verwacht. Ook de andere onderzochte patronen geven geen aanwijzing dat andere risicofactoren dan roken de hogere incidentie van longkanker in Amsterdam-Noordwest zou verklaren.

Deze analyses versterken het vermoeden dat in het verleden in Amsterdam-Noordwest meer werd gerookt dan gemiddeld in Nederland en dat dit de belangrijkste verklaring vormt voor het vaker voorkomen van longkanker. Met zekerheid is dat echter niet te concluderen.

Referenties

1. Nederlandse Kankeratlas: <https://iknl.nl/kankeratlas>
2. Han SC, et al.. Air pollution, EGFR mutation, and cancer initiation. *Cell Rep Med.* 2023 May 16;4(5):101046. doi: <https://doi.org/10.1016/j.xcrm.2023.101046>.
3. Hill W, et al. Lung adenocarcinoma promotion by air pollutants. *Nature* **616**, 159–167 (2023). doi: <https://doi.org/10.1038/s41586-023-05874-3>.
4. Wang TH, et al. PM2.5 promotes lung cancer progression through activation of the AhR-TMPRSS2-IL18 pathway. *EMBO Mol Med.* 2023 Jun 7;15(6):e17014. doi: <https://doi.org/10.15252/emmm.202217014>.