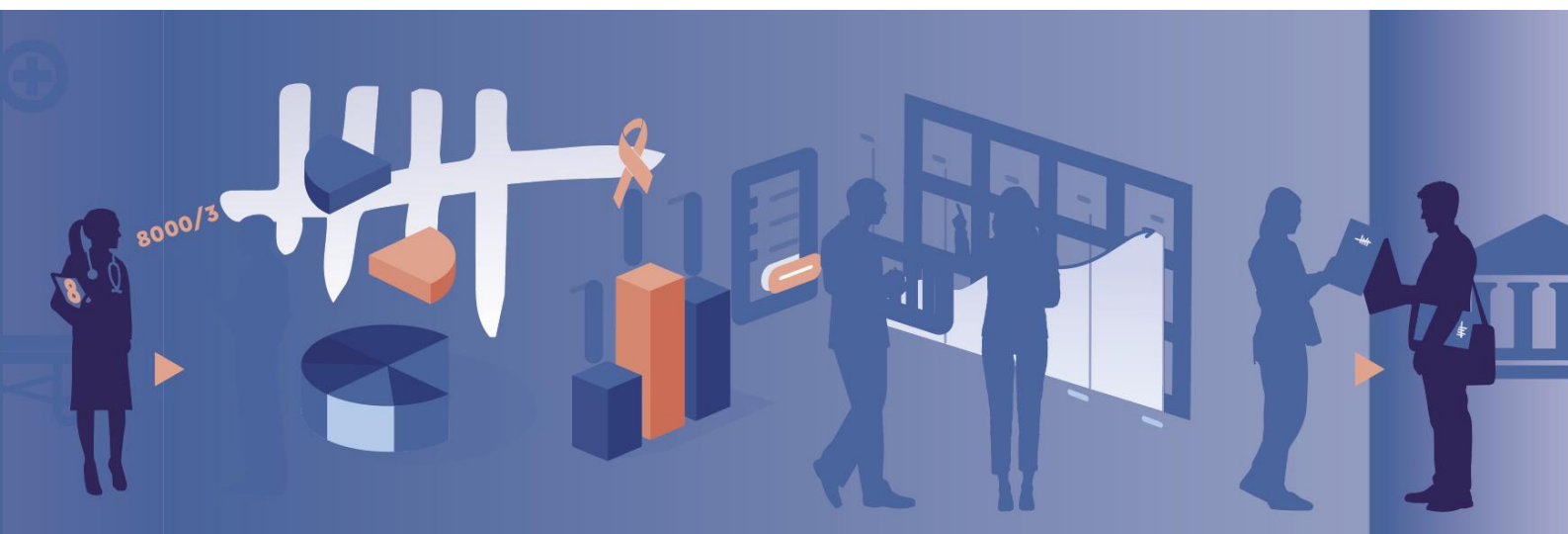


Pilootproject Milieugerelateerde Kankersurveillance in Vlaanderen (2023-2025)

DOELSTELLING, METHODOLOGIE EN TOEPASSINGEN



Het pilootproject Kankersurveillance (2023-2025) werd uitgevoerd in opdracht van en in samenwerking met het Departement Zorg van de Vlaamse overheid, vertegenwoordigd door dr. Hana Chovanova (arts milieugezondheidszorg), dr. Mathieu Roelants (epidemioloog) en Hanne Vandenbossche (wetenschappelijk medewerker milieugezondheidszorg). Het project is uitgevoerd door de Stichting Kankerregister, vertegenwoordigd door dr. Geert Silversmit (statisticus), dr. Armien Lanssens (data-analist) en Kris Dekoninck (data-analist), in samenwerking met de Partnerorganisatie Milieugezondheidszorg – dr. Elly Den Hond (epidemioloog, Provinciaal Instituut voor Hygiëne) – en met Prof. dr. Christel Faes (statisticus gespecialiseerd in ‘small area statistics’, Universiteit Hasselt).

1. Doelstelling

Kanker is een uitermate relevante gezondheidsuitkomst op vlak van milieugezondheidsschade. Het International Agency for Research on Cancer (IARC) van de Wereld gezondheidsorganisatie (WHO) illustreert dat er voor heel wat milieupolluenten voldoende bewijs is dat ze bij de mens kanker kunnen veroorzaken. De beschikbaarheid van kankerincidentiegegevens op een fijnmazig geografisch niveau stelt beleidsmakers in staat om gebieden met potentieel hoge milieugezondheidsrisico's te identificeren. Verschillende landen hebben een systeem voor kankersurveillance. In de Verenigde Staten wordt sinds 1990 gewerkt aan een strategie voor het proactief evalueren van kankerdata om zo kankertrends en verdachte patronen te monitoren. In 2022 werden door CDC (Centers for Disease Control and Prevention) en ATSDR (Agency for Toxic Substances and Disease Registry) nieuwe richtlijnen¹ uitgewerkt, die twee fasen van proactieve kankersurveillance beschrijven: 1) ontwikkeling van routine monitoring om verdachte geografische patronen in kankerincidentie te analyseren en te visualiseren, en 2) het in kaart brengen van gekende of verdachte omgevingsfactoren of risicofactoren en deze koppelen aan de kankerincidentie op geografisch niveau. Deze twee fasen kunnen de basis vormen voor het uitvoeren van gerichte kankeronderzoeken.

Voor de start van het pilootproject in 2023 bestond er geen systeem voor de proactieve monitoring van het kankerrisico in het Vlaamse Gewest. Het Departement Zorg (DZ), Stichting Kankerregister (BCR) en de medisch milieukundigen (MMK's) van de Gezondheidsmakers kregen echter regelmatig vragen van artsen, burgers of beleidsmakers over een vermoeden van meer kankergevallen in specifieke gebieden naar aanleiding van blootstelling aan bepaalde omgevingsfactoren. Om deze reden was er reeds een procedure in voege voor het beantwoorden van ad hoc vragen over het kankerrisico in het Vlaamse Gewest op basis van de gestandaardiseerde incidentie ratio (SIR). Analyses waren hier steeds beperkt tot het gemeenteniveau (NIS5) of een meer geaggregeerd geografisch niveau (arrondissement, etc.).

De doelstelling van het pilootproject Kankersurveillance is het opzetten van een systeem voor proactieve detectie van kankerclusters in het Vlaamse Gewest, met nadruk op milieu-gerelateerde kankers. Dergelijk systeem zal een kostenefficiënte en gestandaardiseerde aanpak van kanker(cluster)vragen bevorderen, alsook het systematisch en proactief opvolgen van potentiële milieuschade, op basis van de hoogkwalitatieve en jaarlijks uitbreidende kankerincidentiegegevens, ter ondersteuning van het algemeen beleid ter preventie van nieuwe kankergevallen door onder meer milieufactoren.

In de eerste stap van het pilootproject wordt een systeem opgezet voor proactieve detectie van kankerclusters en van tijdstrends in het voorkomen van kanker in Vlaanderen, door Bayesiaanse geospatiale modellering op incidentiegegevens van BCR. Het gaat daarbij over meerdere kankertypes (milieu-gerelateerde én eventueel andere kankers). Dit dient te gebeuren op een fijnmazig geografisch niveau, waarbij kankerdiagnoses worden beschouwd tot op statistische sectorniveau. Het rapporteren van respectievelijke onderzoeksresultaten gebeurt met respect voor de privacy van patiënten. Na het op punt stellen van dit systeem en het verwerven van de nodige expertise, wordt er een gedetailleerd plan (leidraad) opgemaakt om dit systeem recurrent te gebruiken na afloop van dit pilootproject, om te komen tot een systematische kanker(cluster)surveillance op de jaarlijks uitbreidende gegevens van BCR.

¹ Foster, S. L., et al. (2022). Guidelines for examining unusual patterns of cancer and environmental concerns.

2. Methodologie

2.1. Data

De kankerregistratiedatabank bevat alle kankerdiagnoses in België vanaf 2004, en wordt elk jaar in de zomer afgesloten met de data tot 1,5 jaar voor de datum van afsluiting. Bijvoorbeeld de kankerregistratiedatabank die in zomer 2026 wordt afgesloten bevat incidentiegegevens tot en met eind 2024. Voor het Vlaamse Gewest specifiek zijn de diagnoses beschikbaar vanaf 2001. Aangezien voor het reduceren van grenseffecten Brusselse en Waalse gemeenten worden opgenomen in de analyse, worden diagnoses vanaf 2004 in rekening gebracht.

Enkel maligne tumoren worden beschouwd binnen dit project, met uitzondering van non-melanoma huidkankers (basocellulaire en spinocellulaire huidkankers). De registratie van deze non-melanoma huidkankers is niet volledig, en wordt meestal, ook internationaal, niet meegenomen in de rapportering van kankers. Deze huidkankers zijn zeer frequent, en in de overgrote meerderheid niet levensbedreigend. Verder worden enkel tumoren van patiënten met een Belgische residentie en een gekende incidentiedatum in rekening gebracht. Specifiek voor borstkanker wordt er enkel gekeken naar de eerste invasieve borsttumor voor iedere patiënt.

De informatie uit de kankerregistratiedatabank wordt uitgebreid met gegevens van Statbel. Specifiek voor dit project worden statistische sectorcodes (NIS9) van het domicilie van kankerpatiënten op de incidentiedatum gekoppeld. Deze gegevens worden jaarlijks opgevraagd voor het nieuwe incidentiejaar met mogelijkheid om retrospectief aan te vullen. Daarnaast worden de bevolkingsaantallen per statistische sector gestratificeerd per geslacht en leeftijd in 5-jaar brede intervallen jaarlijks aangeleverd. Telkens worden de minder gedetailleerde geografische niveaus van de statistische sectorgegevens afgeleid: wijk (NIS7), deelgemeente (NIS6) en gemeente (NIS5).

2.2. Statistische analyse

Binnen dit project werd een performante methode geïmplementeerd om het kankerrisico te bepalen, namelijk ruimtelijke modellering gebruik makende van Bayesiaanse geospatiale modellen.

Spatiale modellen houden rekening met het feit dat het kankerrisico niet stopt aan geografische grenzen en ruimtelijk gecorreleerd is, waarbij gebieden die dicht bij elkaar liggen gelijkaardiger zijn dan gebieden verder uit elkaar. Dit betekent dat bij de modellering voor een geografische eenheid, naast de eigen informatie over het aantal geobserveerde en verwachte diagnoses, ook informatie van aangrenzende eenheden wordt gebruikt om een relatief risico (RR) te bepalen over een incidentieperiode voor een bepaald kankertype en geslacht. Er werd ter consistentie steeds het gemiddelde over het Vlaamse Gewest genomen als referentie (ook al worden ook Waalse en Brusselse (grens)gemeenten opgenomen om te corrigeren voor grenseffecten), en er werd gestandaardiseerd voor leeftijd. Er werd aangetoond dat het RR consistent een stabielere schatting van het kankerrisico geeft, in tegenstelling tot de SIR. Ruimtelijke modelleringen waren succesvol op geografische niveaus met lage resolutie, zoals gemeenteniveau (NIS5), én op meer gedetailleerde niveaus, zoals deelgemeente (NIS6), wijk (NIS7) en statistische sector (NIS9).

3. Toepassingen

3.1. Proactieve monitoring

Spatiale modellen worden ingezet voor de proactieve detectie van kankerclusters in het Vlaamse Gewest door, voor 27 verschillende kankertypes en voor verschillende geografische niveaus (NIS5, NIS6, NIS7 en NIS9) per geslacht, het RR per geografische eenheid te schatten en te visualiseren op kaart. De incidentieperiode wordt telkens met een jaar uitgebreid door de jaarlijkse toevoeging van een incidentiejaar aan de kankerregistratiedatabank. Daarbij worden er mogelijkheden bekeken tot opdeling in specifiekere incidentieperiodes of -jaren, eventueel d.m.v. spatio-temporele modellen (zie verder).

De kankertypes beschouwd binnen de monitoring werden afgetoetst aan de IARC lijst, waarvoor voldoende of beperkt bewijs is voor een link met blootstelling aan milieupolluenten:

1. Baarmoederhals (ICD-10: C53)
2. Baarmoederlichaam (ICD-10: C54)
3. Blaas (ICD-10: C67)
4. Borst (ICD-10: C50)
5. Colon (ICD-10: C18–C19)
6. Colorectaal (ICD-10: C18–C20)
7. Galblaas en galwegen (ICD-10: C23–C24)
8. Hematolymfoïd systeem: Chronisch myeloïd neoplasme (ICD-O-3: 9740/3, 9741/3, 9742/3, 9842/3, 9863/3, 9868/3, 9875/3, 9876/3, 9945/3, 9946/3, 9950/3, 9960/3, 9961/3, 9962/3, 9963/3, 9964/3, 9975/3, 9980/3, 9982/3, 9983/3, 9985/3, 9986/3, 9989/3, 9991/3, 9992/3, 9993/3, 9987/3)
9. Hematolymfoïd systeem: Hodgkin lymfoom (ICD-O-3: 9650/3, 9651/3, 9652/3, 9653/3, 9654/3, 9655/3, 9659/3, 9660/3, 9661/3, 9662/3, 9663/3, 9664/3, 9665/3, 9666/3, 9667/3)
10. Hematolymfoïd systeem: Matuur B-cel non-Hodgkin lymfoom/leukemie (ICD-O-3: 9591/3 + topo=C420-C421 + differentiatiegraad = B-cel, 9597/3, 9670/3, 9671/3, 9673/3, 9675/3, 9676/3, 9678/3, 9679/3, 9680/3, 9681/3, 9683/3, 9684/3, 9687/3, 9688/3, 9689/3, 9690/3, 9691/3, 9692/3, 9695/3, 9697/3, 9698/3, 9699/3, 9711/3, 9712/3, 9731/3, 9732/3, 9733/3, 9734/3, 9735/3, 9737/3, 9738/3, 9760/3, 9761/3, 9762/3, 9764/3, 9766/3, 9823/3, 9826/3, 9830/3, 9833/3, 9940/3, 9596/3)
11. Hematolymfoïd systeem: Matuur T-/NK-cel lymfoom (ICD-O-3: 9700/3, 9701/3, 9702/3, 9705/3, 9708/3, 9709/3, 9714/3, 9715/3, 9716/3, 9717/3, 9718/3, 9719/3, 9724/3, 9726/3, 9827/3, 9831/3, 9834/3, 9948/3)
12. Hematolymfoïd systeem: Precursor neoplasme (ICD-O-3: 9685/3, 9728/3, 9729/3, 9811/3, 9812/3, 9813/3, 9814/3, 9815/3, 9816/3, 9817/3, 9818/3, 9819/3, 9821/3, 9835/3, 9836/3, 9837/3, 9840/3, 9861/3, 9865/3, 9866/3, 9867/3, 9869/3, 9870/3, 9871/3, 9872/3, 9873/3, 9874/3, 9877/3, 9878/3, 9879/3, 9891/3, 9895/3, 9896/3, 9897/3, 9910/3, 9911/3, 9912/3, 9920/3, 9930/3, 9931/3, 9932/3, 9984/3)
13. Hersenen en centraal zenuwstelsel (ICD-10: C70–C72, C75.1–C75.3)
14. Hoofd- en hals (ICD-10: C00–C14, C30–C32)
15. Lever (ICD-10: C22)
16. Long (ICD-10: C34)
17. Maag (ICD-10: C16.1–C16.9)
18. Melanoom (ICD-10: C43)
19. Mesothelioom (ICD-10: C45)
20. Nier (ICD-10: C64)
21. Ovarium (ICD-10: C56)

- 22. Pancreas (ICD-10: C25)
- 23. Prostaat (ICD-10: C61)
- 24. Rectum (ICD-10: C20)
- 25. Schildklier (ICD-10: C73)
- 26. Slokdarm (ICD-10: C15–C16.0)
- 27. Testis (ICD-10: C62)

3.2. Ad hoc vragen

Spatiale modellen worden ook ingezet om ad hoc vragen van burgers, lokale besturen, verenigingen, burgerinitiatieven en overheden te beantwoorden over het kankerrisico in een bepaald aandachtsgebied in het Vlaamse Gewest, gelinkt aan milieublootstelling. Met behulp van een specifieke analyse a.d.h.v. nieuwe modelleringen kan het kankerrisico worden bepaald voor relevante kankertypes (afhankelijk van de milieupolluent(en)) in een specifieke incidentieperiode (afhankelijk van de blootstelling), in het aandachtsgebied dat bestaat uit één of meerdere geografische eenheden. Indien het aandachtsgebied meerdere geografische eenheden omvat, kunnen deze in de spatiale modellering als één gebied worden beschouwd door een gewogen gemiddelde te nemen van het RR van de individuele geografische eenheden, waarbij het verwachte aantal diagnoses als wegingsfactor wordt gebruikt.

Het resultaat van zo'n specifieke analyse is een RR voor het aandachtsgebied per kankertype en per geslacht in de specifieke incidentieperiode, doorgaans met als referentie het Vlaamse Gewest. Een voorbeeld is het onderzoek uitgevoerd in Hoboken, Hemiksem en Kruibeke ([MGAG Hoboken | Departement Zorg](#)). Hierbij werd een selectie van statistische sectoren rondom de industriële site Umicore in Hoboken onderzocht om te bepalen of er een verhoogd risico is op kankers waarvoor er voldoende of beperkt bewijs is volgens het IARC van de WHO dat deze door (zware) metalen kunnen veroorzaakt worden. Er werd aangetoond dat het RR op longkanker (mannen en vrouwen) en maagkanker (mannen) in het gebied rondom de site significant hoger is in vergelijking met het Vlaamse Gewest. Voor de gemeente Antwerpen, waar het aandachtsgebied deel van uitmaakt, was dit echter ook het geval. Dit maakt de interpretatie van resultaten uitdagend, des te meer gezien de etiologie van kanker multifactorieel is, vaak gerelateerd aan leefgewoonten zoals roken, alcoholgebruik, voeding, tekort aan lichaamsbeweging, maar ook (deels) genetisch bepaald, of gerelateerd aan werk, leefmilieu, blootstelling aan virussen, etc. Bovendien moet er ook steeds rekening gehouden worden met een latentietijd. Dergelijke onderzoeksresultaten kunnen dus niet causaal geïnterpreteerd worden en een goede kadering van de geobserveerde incidentie met behulp van literatuur en andere beschikbare (milieu)gegevens over plausibele ontstaansmechanismen is cruciaal.

Vaak is het relevant om ook tijdstrends in het kankerrisico mee in rekening te nemen, om de evolutie van het risico doorheen de tijd te kunnen beoordelen. Dit is des te belangrijker in het kader van de ad hoc vragen rond milieuproblematiek, waarbij een evaluatie van de evolutie sinds blootstelling zeer waardevol kan zijn. Tijdens het pilootproject werden er spatio-temporele modellen uitgewerkt en toegepast voor verschillende kankertypes op gemeenteniveau (NIS5). Een belangrijke uitdaging ligt in de modelspecificatie, die afhangt van de aard van de tijdstrend. Er moet een evenwicht gevonden worden tussen assumpties en het vermijden van overfitting. Daarom werd een stapsgewijze modelselectieprocedure uitgewerkt om het meest geschikte spatio-temporele model per kankertype en per geslacht te identificeren. Deze methodiek zal binnen de

verlenging van het project verder worden uitgewerkt, met mogelijke toepassingen binnen zowel de proactieve monitoring als binnen de ad hoc vragen.

In de context van onderzoeksvragen rond milieuproblematiek is het interessant om, op een meer specifieke manier, de associatie tussen (milieu)gegevens en een kankerrisico te evalueren, en om te bepalen in welke mate de (milieu)gegevens de variatie in RR kunnen verklaren. Binnen het pilootproject werd de mogelijkheid voorzien om (milieu)gegevens mee op te nemen als covariaat in de spatiale modellen. Deze uitbreiding werd voor het eerst toegepast voor de associatie van de multiple deprivatie index (BIMD, Sciensano) en borstkanker bij vrouwen. Het vinden en verwerven van geschikte (milieu)gegevens is echter uitdagend en een onderwerp voor de verlenging van het project, aangezien deze gegevens op een voldoende gedetailleerd geografisch niveau beschikbaar moeten zijn over het hele Vlaamse Gewest.