

Sterfte aan maligne mesotheliom in Nederland: huidige trends en toekomstige verwachting

Afdeling Maatschappelijke Gezondheidszorg
Erasmus MC Rotterdam
Prof Dr. A. Burdorf
CWN Looman, statisticus

Maart 2018

Samenvatting

Doel: Dit rapport beschrijft de trend in sterfte aan maligne mesotheliom in Nederland in de periode 1969-2015. Er wordt een voorspelling gedaan over de ontwikkeling van de sterfte voor de periode 2016-2035.

Methode: Door gebruik te maken van een Leeftijd-Cohort model is de leeftijdspecifieke sterfte en het geboortecohort risico berekend op basis van de sterfte in de periode 1969-2015. Door gebruik te maken van de voorspellingen van de ontwikkeling van de populatie (demografische predictie) is een voorspelling gemaakt van de sterfte 2016-2035. De nieuwe voorspelling is vergeleken met de oudere voorspellingen uit 1997 en 2003.

Resultaten: Het Leeftijd-Cohort model toont dat het geboortecohort 1933-1937 het hoogste risico op sterfte aan mesotheliom heeft. De sterfte neemt toe met de leeftijd en de leeftijdsgroep 85-89 jarigen heeft de hoogste leeftijdspecifieke sterfte. De voorspelde sterfte piekt in 2017 met 454 sterfgevallen onder mannen. Deze piek is 9% lager dan vorige voorspelling in 2003 over sterfte aan mesotheliom in Nederland. Voor vrouwen is de voorspelling aanmerkelijk minder betrouwbaar door de lage aantallen. Het leeftijd-cohort model beschrijft de beschikbare gegevens adequaat. Er is geen significant periode-effect vastgesteld. In de periode 2016-2035 zijn nog ruim 8000 mannen en 1100 vrouwen met mesotheliom sterfte te verwachten.

Conclusie: Op basis van de meest recente gegevens wordt de piek van sterfte aan mesotheliom in 2017 verwacht. Daarna zal onder mannen de sterfte gestaag afnemen tot 300 mesotheliomen in 2035. In de periode 2016-2035 zijn nog ruim 8000 mannen en 1100 vrouwen met mesotheliom sterfte te verwachten.

1. Inleiding

Het veelvuldige gebruik van asbest in de afgelopen decennia heeft een forse sterfte aan mesothelioom veroorzaakt. Mesothelioom is een vorm van kanker die ontspringt aan de dubbele membranen die de longen (pleurabladen) en buikholte (peritoneum) bedekken. Deze vorm van kanker is uiterst zeldzaam en ontstaat voornamelijk na blootstelling aan asbest. Een onderzoek in Groot-Brittannië schat dat bij 85% van de gevallen van mesothelioom onder mannen blootstelling aan asbest als oorzaak is aan te wijzen. Bij vrouwen, die traditioneel minder in industrie en bouw werken, ligt dat percentage lager, op ongeveer 38%.[1]

Mesothelioom ontstaat door blootstelling aan asbestvezels. Hierdoor lopen vooral de groepen die asbest producten maken of afbreken het grootste risico. Het gaat hierbij vooral om beroepen in de bouw en scheepsbouw. Ingeademde asbestvezels komen in de longen terecht waar ze jarenlang kunnen blijven zitten wat tot inflammatie leidt wat weer een aanleiding kan zijn tot maligne ontaarding van de pleurabladen. Een tweede vorm, peritoneaal mesothelioom, komt aanmerkelijk minder voor. Deze vorm van mesothelioom komt vooral voor bij beroepen met hoge blootstelling aan asbest, zoals isoleerders en medewerkers van scheepswerven.[2]

Uitgebreid dossieronderzoek onder patiënten met mesothelioom in de periode 1990-2000 in Nederland liet een gemiddelde duur van de blootstelling van 22 jaar zien en een latentietijd tussen eerste blootstelling en diagnose van mesothelioom van ruim 40 jaar.[2] Door veranderingen in blootstellingspatroon over de tijd kunnen deze cijfers veranderen.

In het kader van de totstandkoming van de Regeling Tegemoetkoming Asbestslachtoffers is in 1997 een eerste schatting gemaakt van de te verwachten sterfte aan mesothelioom in de periode 1996-2030. Deze schatting baseerde zich op sterfte aan pleuraal mesothelioom in de periode 1969-1993. Er werd voorspeld dat de jaarlijkse sterfte een piek zal bereiken in de periode 2015-2021 met bijna 700 gevallen per jaar. Tot het jaar 2030 worden zo'n 19.000 gevallen van pleuraal mesothelioom verwacht.[3]

Een tweede schatting van de toekomstige sterfte aan pleuraal mesothelioom is gepubliceerd in 2003. Hierbij is gebruik gemaakt van sterfte aan pleuraal mesothelioom in de periode 1969-1998, dus 5 jaar extra gegevens ten opzichte van de eerste schatting. Deze schatting voorspelde een piek van 490 sterfgevallen in het jaar 2017.[4] De vergelijking tussen beide schattingen laat zien dat met het beschikbaar komen van meer informatie over een langere periode de voorspelling van de toekomstige sterfte aan mesothelioom fors kan veranderen.

In 1971 kondigde de Nederlandse overheid de eerste maatregelen aan. In 1977 werd het Asbestbesluit ingevoerd met een verbod op het gebruik van crocidoliet, ook wel bekend als blauw asbest. Ook het spuiten van asbest werd verboden en een maximum van twee asbestvezels per kubieke millimeter op de werkplaats werd ingevoerd, een maximum dat de Britse regering al reeds negen jaar eerder had ingevoerd. Het gebruik van andere asbestsoorten, met name chrysotiel en amosiet, werd ongemoeid gelaten. Daarnaast was er een ruimhartig beleid met ontheffing van het verbod op crocidoliet. Het totaalverbod op asbest liet vervolgens nog zestien jaar op zich wachten. Het duurde tot 1993 voordat asbest op de werkplek geheel verboden werd. Deze maatregelen zullen op termijn moeten leiden tot een daling in sterfte aan mesotheliom.

Het doel van dit onderzoek is tweeledig:

- (1) Het beschrijven van de trend in sterfte aan mesotheliom in Nederland 1969-2015;
- (2) Het voorspellen van de sterfte aan mesotheliom in de periode 2016-2035.

2. Methoden van onderzoek

Gegevens

De gebruikte sterftcijfers alsook de predictiemodellen voor de bevolkingssamenstelling van Nederland werden verkregen van het CBS. De cijfers voor de bevolkingssamenstelling en de projectie daarvan voor de periode 1969-2035 zijn verkregen via het programma statline op de website van het CBS op 1 februari 2017 voor de periode 1969-2035.

De sterftcijfers voor mesotheliom in de periode 1969-2015 zijn verkregen via een speciaal verzoek aan het CBS, en via vrij beschikbare gegevens uit Statline. Door invoering van de International Classification of Diseases (ICD) versie 8 in 1969 werd mesotheliom geclassificeerd als aparte ziekte, onderscheiden in pleuraal mesotheliom (ICD8-163.0) en peritoneum mesotheliom (ICD8-158.1). In de periode 1979-1995 is ICD9 toegepast met vergelijkbare codes voor pleuraal mesotheliom (ICD9-163) en peritoneum mesotheliom (ICD9-158). In de ICD-10 vanaf 1996 is een hoofdcode ingevoerd voor mesotheliom met onderscheid in pleuraal mesotheliom (ICD10-C45.0) en peritoneum mesotheliom (ICD10-C45.1). Helaas is een significant deel van de sterftcijfers uit de ICD-10 periode (>50%) geclassificeerd onder ICD-10 C45.9, oftewel mesotheliom niet nader gespecificeerd. Hierdoor is het tegenwoordig niet meer goed mogelijk een aparte analyse te maken voor pleuraal mesotheliom. De vrij beschikbare gegevens in CBS Statline presenteren vanaf 1996 gegevens over sterfte aan mesotheliom zonder nader onderscheid naar specifiek locatie. Op basis van de verhouding pleuraal versus peritoneum mesotheliom over de tijd is met zekerheid te stellen dat meer dan 90% van alle gevallen van mesotheliom tot het pleuraal mesotheliom behoren.

De gegevens van de Nationale Kanker Registratie (NKR) maken wel een onderscheid mogelijk tussen pleuraal en peritoneum mesotheliom. Het nadeel van het gebruik van NKR gegevens is de beschikbaarheid over een beperktere periode (vanaf 1989), waardoor ruim 20 jaar informatie ontbreekt ten opzichte van de Statistiek Doodsoorzaken. Voor een goede voorspelling over de te verwachten trend heeft de geobserveerde sterfte in de periode 1969-2015 (47 jaar) veel voordelen ten opzichte van de NKR registratie over de aanmerkelijk kortere periode 1989-2015 (27 jaar).

Voor de predictiemodellen zijn de leeftijdsgroepen beperkt. Personen jonger dan 25 en ouder dan 90 zijn uitgesloten van deze analyse. In het geval van de jongeren is dat doordat de diagnose mesotheliom uiterst zeldzaam is en in de meeste jaren niet voorkomt. Ouderen boven de 90 jaar zijn uitgesloten omdat hier de cijfers onbetrouwbaar zijn over de tijd. Verificatie van de doodsoorzaak door post-

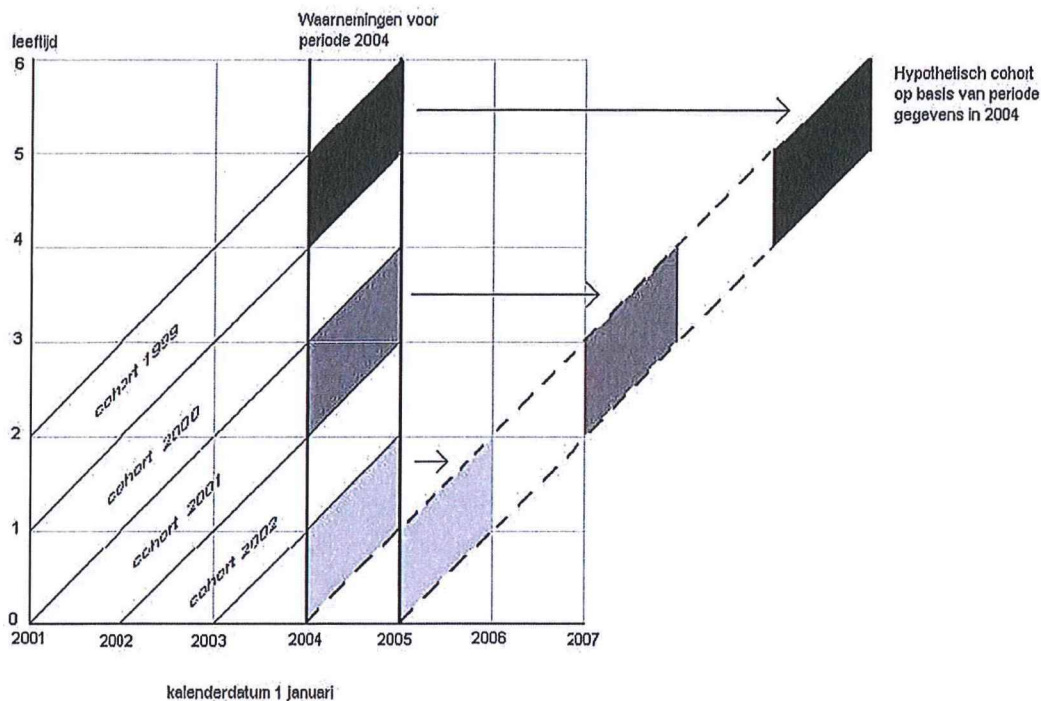
mortem onderzoek wordt in deze leeftijdsgroep aanmerkelijk minder gedaan.[5] Voor de predictie is de verwachting dat met een vergrijzende populatie dit probleem ook opschuift naar oudere leeftijdsgroepen, waardoor sterftecijfers van 90+ jarigen meer valide zullen zijn. Het nadeel van het opnemen van deze leeftijdsgroep in het huidige predictiemodel is dat hiermee een artificiële stijging in de sterfte van mesothelioom kan worden gecreëerd indien onder de huidige generatie 90+ een betere verificatie van de doodsoorzaak plaatsvindt dan in de vorige generaties van 90 plussers. In de afgelopen 10 jaar is de sterfte aan mesothelioom onder 90 plussers maximaal 2,5% van de totale sterfte aan mesothelioom. Hierdoor zal uitsluiting van deze leeftijdsgroep een gering effect op de predictie hebben.

Statistische methoden

Voor de berekeningen zijn de gegevens onderverdeeld in 13 leeftijdscategorieën (25-29 tot 85-89 jaar oud) en 18 geboortecohorten van vijf jaar (1885-1970). De cohorten werden vernoemd naar het middelste jaar, bijvoorbeeld geboortecohort 1885 bestaat uit personen geboren tussen 1883 en 1887. Het cohort 1970 is het meest recente geboortecohort, omdat sterfte aan mesothelioom onder de leeftijd van 40 jaar zeldzaam is. Daardoor kan het risico van jongere geboortecohorten slechts met zeer grote onbetrouwbaarheid worden geschat.

Een eerste stap in de analyse is het opstellen van een zogenaamd Lexis diagram, zoals weergegeven in figuur 1. Dit figuur laat zien dat in dit diagram de leeftijd wordt weergegeven op de verticale as en de periode (jaar) op de horizontale as. In dit voorbeeld hebben zowel de Y-as als de X-as een eenheid van 1 jaar. In het diagram vormen de diagonalen de verschillende geboortecohorten. In de analyse van sterfte worden dus geboortecohorten gecreëerd op basis van informatie over leeftijd tijdens sterfte en jaar van sterfte. In het Lexis diagram voor deze studie zijn 5 jaarsleeftijdsgroepen gebruikt vanwege privacy overwegingen ter vermijding van te weinig waarnemingen in bepaalde combinaties van leeftijd en jaar. Vervolgens is voor elke combinatie (cel) het aantal levende personen bepaald, alsmede de sterfte aan mesothelioom. Het opstellen van dit Lexis diagram vraagt een bewerking met relatieve toekenning van leeftijdsgroepen aan bepaalde geboortecohorten. Hierdoor kunnen cohort- en leeftijdspecifieke sterftecijfers worden bepaald.

Figuur 1. Lexisdiagram met waarnemingen in kalenderjaar 2004 en het hypothetisch cohort dat hieruit gevormd wordt



Bron: Van der Meulen, 2009 [6]

In de statistische analyse wordt een cohort-leeftijd model opgesteld met behulp van een Poisson regressie waarin de logaritme van de sterfte aan mesothelioom per 100.000 personen (afhankelijke variabele) wordt geschat als lineaire combinatie van leeftijdsgroepen en geboortecohorten. Dit model is gebaseerd op de veronderstelling dat de sterfte aan mesothelioom per leeftijdsgroep als gevolg van asbestblootstelling in de bevolking het beste kan worden beschreven door de asbestblootstelling in de opeenvolgende geboortecohorten. De rationale hiervoor is dat door de lange latentietijd van mesothelioom een periode effect (een effect van een bepaalde tijdsperiode) begint te lijken op een cohort effect (een effect van een bepaald geboortecohort). Bovendien is de leeftijd op het eerste moment van asbestblootstelling sterk bepalend voor het risico. Het is aannemelijk dat een belangrijk deel van de blootgestelde beroepsbevolking is blootgesteld aan het begin van hun arbeidscarrière. Met deze vooronderstellingen wordt het effect van blootstelling het beste beschreven door een cohort-

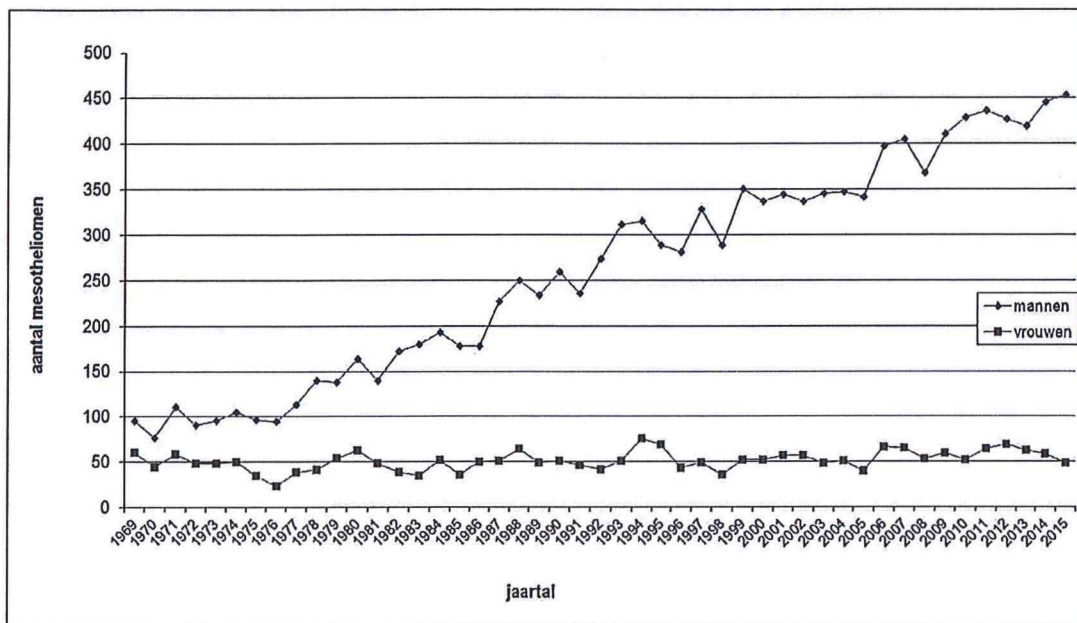
leeftijd model. Het op te lossen probleem is dan dat van de opeenvolgende cohorten slechts een beperkt deel van de totale leeftijdspecifieke sterftecurve kan worden waargenomen, en dat voor de toekomstige mesothelioomsterfte de waarnemingen bij de jongere cohorten (en dus voor jongere leeftijden) naar oudere leeftijd moeten worden geëxtrapoleerd. De basisaanname is dat de verhouding tussen de sterftecijfers op verschillende leeftijden voor alle cohorten hetzelfde is, ongeacht het niveau van die sterftecijfers. Als de waargenomen sterfte aan mesothelioom in de leeftijdsgroep 70 tot 75 jarigen voor het geboortecohort 1920 exact 1,9 maal zo hoog is als die in de leeftijdsgroep 65 tot 70 jarigen, veronderstellen wij dat voor het geboortecohort 1930 (en alle andere geboortecohorten) dezelfde verhouding geldt, ook al ligt de absolute sterfte van geboortecohort 1930 in deze leeftijdsgroepen op een hoger niveau dan die van geboortecohort 1920. De verhoudingen tussen de verschillende leeftijdsgroepen worden geschat op basis van de waargenomen sterfte, en vervolgens geëxtrapoleerd naar de leeftijdsgroepen in geboortecohorten die deze leeftijd nog moeten bereiken. De verschillen in absolute niveau van sterfte tussen geboortecohorten worden uitgedrukt in het cohort risico's, rekening houdend met de leeftijdspecifieke sterftecijfers. Op deze wijze kan voor elke combinatie van geboortecohort en leeftijdsgroep de toekomstige sterfte worden geschat. De enige aanvullende informatie die daarvoor nodig is, is een demografische projectie.

De sterftecijfers per leeftijd en geboortecohort houden rekening met de bevolkingssamenstelling voor de periode 1969-2015. De sterfte wordt uitgedrukt in aantal gevallen van mesothelioom per 100.000 personen. De verdeling van de sterftecijfers over de geboortecohorten en leeftijdsgroepen wordt berekend aan de hand van het cohort-leeftijd model met de aanname dat de sterftecijfers een Poisson distributie hebben. Het geboortecohort 1935 (diegenen geboren tussen 1933 en 1937) heeft het hoogste risico en is op 1 gezet om als referentiecategorie te dienen. Met de demografische projectie van de bevolkingssamenstelling voor de periode 2016-2035 (CBS informatie) is vervolgens geschat hoe de toekomstige trend in sterfte aan mesothelioom eruit zal zien.

3. Resultaten

3.1 Algemene trends in sterfte

In de periode 1969-2015 zijn in totaal 14.662 mensen gestorven aan mesotheliom, waarvan 12.250 (84%) mannen en 2.412 (16%) vrouwen. Figuur 1 laat de algemene trends over de tijd zien voor mannen en vrouwen.

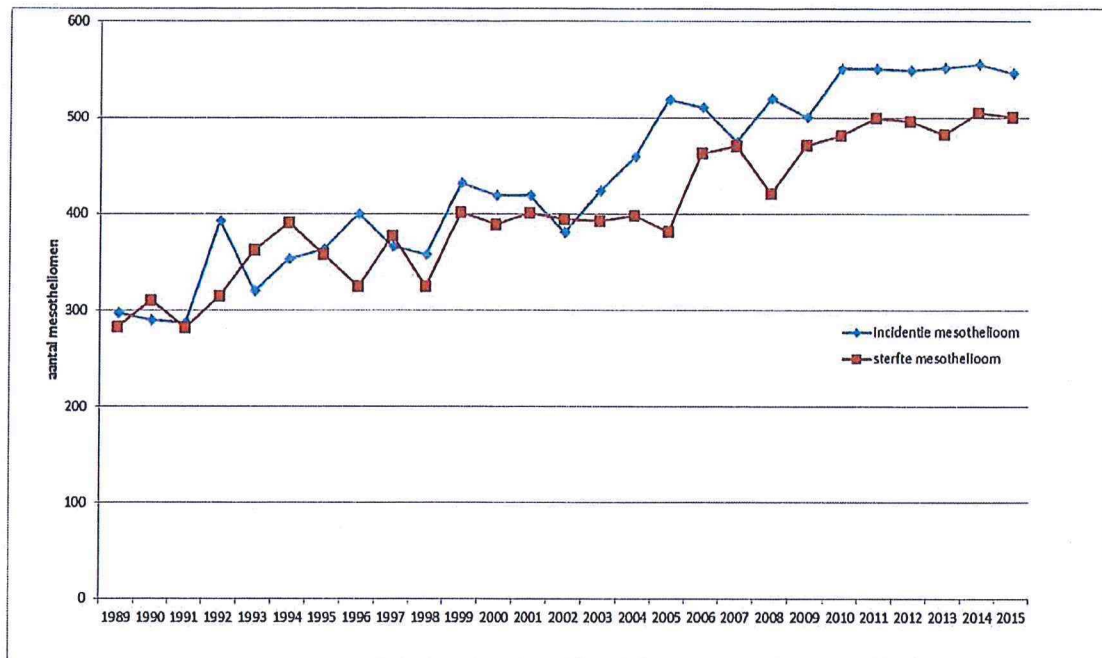


Figuur 1 De jaarlijkse sterfte aan mesotheliom in de periode 1969-2015 in Nederland, naar geslacht.

Bij mannen is er een gestaag stijgende trend van bijna 100 sterfgevallen in 1969 tot ruim 450 sterfgevallen in 2015. Er is een aanzienlijke variatie in de jaarlijkse sterfte, waardoor er soms grote stijgingen van het ene naar het ander jaar zijn, zoals 61 gevallen van 1998 naar 1999, 55 gevallen van 2005 naar 2006 en 49 gevallen van 1986 naar 1987. Onder vrouwen is er geen waarneembare trend.

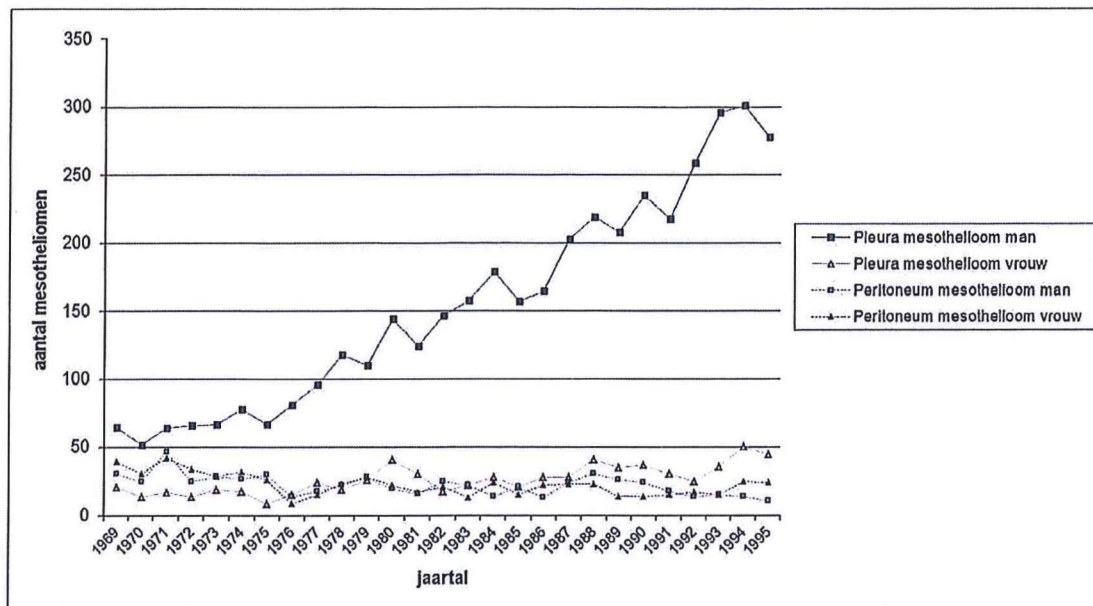
In figuur 2 hieronder worden de gegevens uit de Statistiek Doodsoorzaken (sterfte aan mesotheliom) vergeleken met de gegevens uit de Nationale Kanker Registratie (incidentie van mesotheliom). Daarbij zijn mannen en vrouwen samengenomen. De jaarlijkse schommelingen in incidentie zijn groter dan in sterfte. De ratio sterfte/incidentie varieert in deze periode tussen de 0,81 (1996) en 1,13 (1993). In de laatste jaren ligt de ratio ongeveer rond 0,90. De oorzaken van deze kleine verschillen zijn onder andere dat secundaire tumoren (uitzaaiing) in de incidentiecijfers niet worden opgenomen in de primaire

sterftcijfers, herziening van de primaire diagnose van sterfte na post-mortem onderzoek en kleine systematische verschillen in definitie van onderliggende oorzaak van sterfte en de diagnose mesotheliom (Voorbeeld: iemand met mesotheliom die een dodelijk verkeersongeval krijgt, staat in de sterfte statistiek onder externe oorzaken, en in de kankerregistratie onder mesotheliom).



Figuur 2 De jaarlijkse sterfte aan mesotheliom en de jaarlijkse incidentie van mesotheliom in de periode 1989-2015.

In de periode 1969-1995 is met grote zekerheid onderscheid te maken tussen pleuraal mesotheliom en peritoneum mesotheliom. Figuur 3 laat zien dat in 1995 onder mannen pleuraal mesotheliom 96% van alle gevallen betrof en onder vrouwen was dit 65%. De sterfte aan pleuraal mesotheliom over de tijd stijgt sterk onder mannen (van 65 naar 278), en laat ook een geringe stijging zien onder vrouwen (21 naar 45). De sterfte aan peritoneum mesotheliom daalt over deze periode van 27 jaar zowel onder mannen (van 31 naar 11) als vrouwen (van 40 naar 24). Er zijn sterke aanwijzingen dat deze daling deels is toe te schrijven aan veranderingen in diagnostiek met betere onderkenning van andere tumoren als onderliggende primaire tumor.[7] Door de lichte stijging in pleuraal mesotheliom en lichte daling in peritoneum mesotheliom onder vrouwen (figuur 3) is er geen enkele trend aanwezig in totaal mesotheliom onder vrouwen (figuur 1).

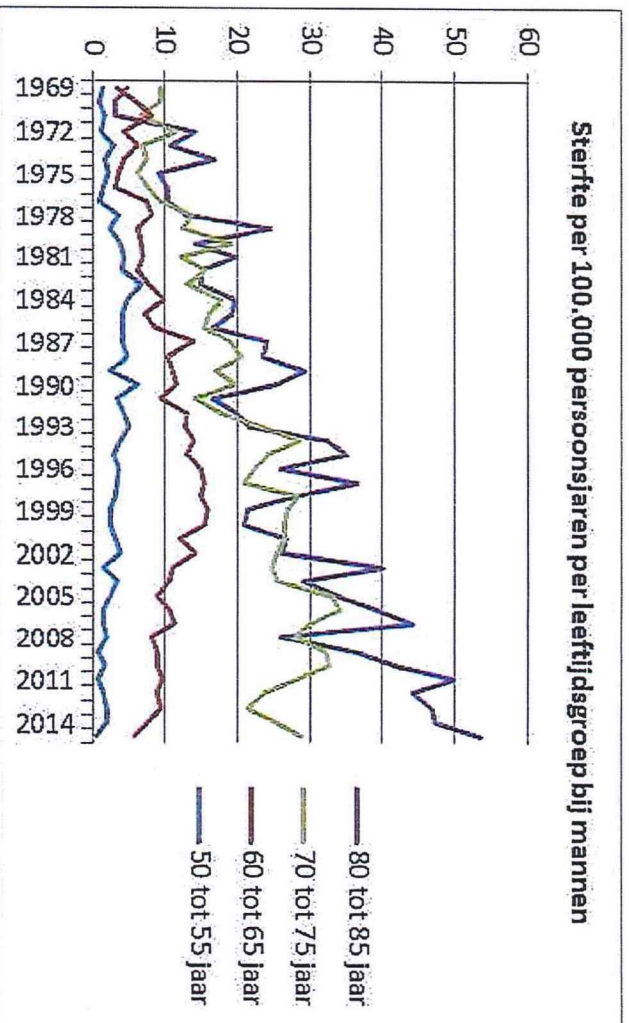


Figuur 3 De jaarlijkse sterfte aan pleuraal en peritoneum mesotheliom in de periode 1969-1995 in Nederland, naar geslacht.

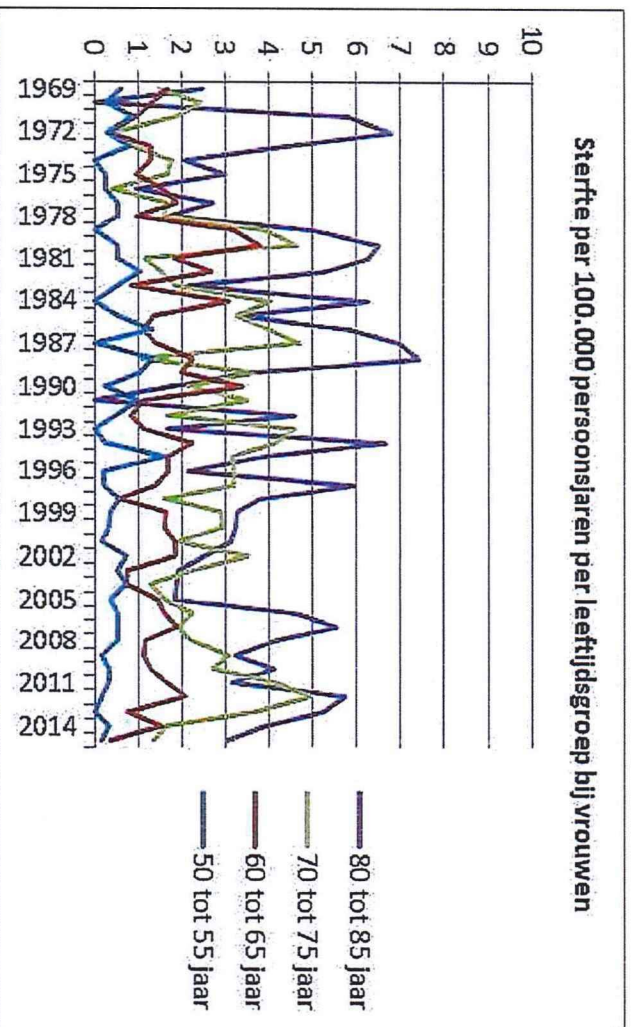
3.2 Algemene trends in leeftijdsspecifieke sterfte

De sterfte aan mesotheliom per leeftijdsgroep en kalenderjaar staat in figuren 4 en 5. Ter wille van de duidelijkheid zijn niet alle 5-jaars leeftijdsgroepen in de figuren opgenomen. De tussenliggende leeftijdsgroepen zijn niet opgenomen om een helder beeld te kunnen weergeven. Er is een grote jaarlijkse variatie door de beperkte aantallen van mesotheliom. Daardoor is de relatieve variatie onder vrouwen aanzienlijk groter dan onder mannen. Zowel voor mannen en vrouwen neemt de sterfte aan mesotheliom toe met de leeftijd.

Onder mannen is in de leeftijdsgroep 80 tot 85 jarigen over de gehele periode 1969 – 2015 een gestage stijging te zien in sterfte aan mesotheliom. In de leeftijdsgroep 70 tot 75 jarigen lijkt er in de afgelopen 10 jaar sprake te zijn van gelijkblijvende sterfte, terwijl in de jongere leeftijdsgroepen de sterfte reeds lijkt af te nemen. Onder vrouwen is over de gehele periode 1969 – 2015 geen duidelijke trend in sterfte aan mesotheliom te zien.



Figuur 4 Geobserveerde sterfte per 100.000 persoonsjaren bij geselecteerde leeftijdscategorieën bij mannen



Figuur 5 Geobserveerde sterfte per 100.000 persoonsjaren bij geselecteerde leeftijdscategorieën bij vrouwen

In tabel 1 staan de trends in sterfte onder mannen nader toegelicht. De sterfte in de leeftijdsgroepen onder de 45 jaar zijn buiten beschouwing gelaten omdat regelmatig in een bepaald jaar niemand overlijdt aan mesothelioom. De cijfers in tabel 1 fluctueren sterk, waardoor met name het jaar van de piek in de sterfte een grote onzekerheid heeft. De cijfers laten echter wel duidelijk zien dat voor de jongere leeftijdsgroepen de daling in de sterfte zich duidelijk heeft ingezet. Het jaar van de piek in de sterfte ligt veel verder terug in de tijd en de relatieve sterfte in 2015 ten opzichte van de piek in de sterfte neemt sterk af met jongere leeftijd.

Tabel 1 Trends over de tijd in sterfte van specifieke leeftijdsgroepen in mannen

Leeftijdsgroep	Jaar van piek	Relatieve sterfte in 2015 tov piek
45 tot/met 49 jaar	1988	-97%
50 tot/met 54 jaar	1983	-93%
55 tot/met 59 jaar	1994	-66%
60 tot/met 64 jaar	1999	-62%
65 tot/met 69 jaar	2003	-42%
70 tot/met 74 jaar	2005	-13%
75 tot/met 79 jaar	2012	-15%
80 tot/met 84 jaar	2015	
85 tot/met 89 jaar	2015	

Voor vrouwen is een dergelijke analyse niet te maken omdat er geen duidelijke trend in de tijd aanwezig is en omdat de absolute aantallen te klein zijn.

3.3 Geschatte sterfte aan mesothelioom naar leeftijd, geboortecohort en geslacht

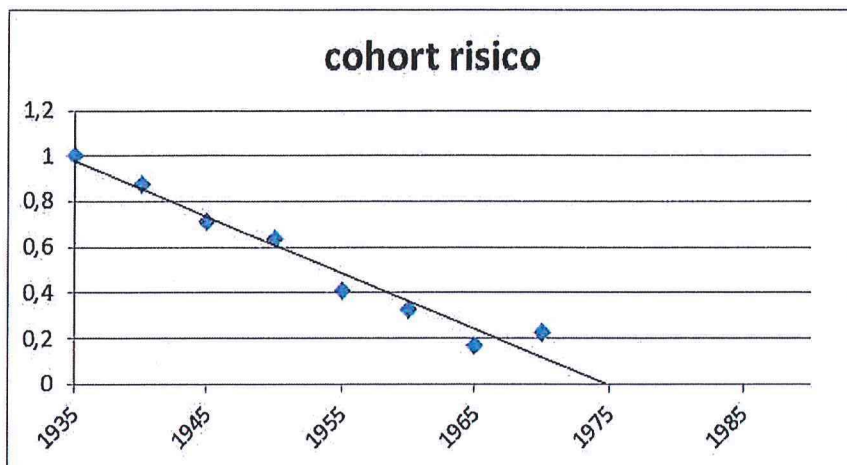
In tabel 2 staan de uitkomsten van het cohort-leeftijd model voor mannen en vrouwen. Zoals in paragraaf 3.2 al aangegeven, de leeftijdsspecifieke sterfte stijgt bij mannen veel sneller dan bij vrouwen. Daarnaast zijn er grote verschillen in de geboortecohort risico's.

Tabel 2 Leeftijdsspecifieke sterfte cijfers (uitgedrukt in absolute aantal per 100,000 personen) en geboortecohort risico's in het cohort-leeftijd model van sterfte aan mesotheliom 1969-2015.

Leeftijdscategorie	Mannen		Vrouwen	
	Sterfte	Betrouwbaarheids-interval	Sterfte	Betrouwbaarheids-interval
25-29	0,07	0,03-0,16	0,01	0,00-0,05
30-34	0,14	0,09-0,24	0,08	0,04-0,14
35-39	0,31	0,22-0,43	0,06	0,03-0,11
40-44	0,73	0,59-0,92	0,26	0,18-0,37
45-49	2,15	1,85-2,50	0,35	0,26-0,48
50-54	4,43	3,92-5,01	0,52	0,39-0,68
55-59	8,57	7,68-9,55	0,90	0,71-1,14
60-64	13,94	12,58-15,45	1,59	1,29-1,96
65-69	22,83	20,68-25,20	1,96	1,60-2,40
70-74	32,49	29,49-35,84	2,56	2,10-3,11
75-79	43,73	39,60-48,23	3,54	2,92-4,30
80-84	54,87	49,50-60,76	3,94	3,24-4,80
85-89	60,46	referentie	3,71	Referentie
Geboortecohort	Mannen		Vrouwen	
1883-1887	0,08	0,04-0,16	0,86	0,36-2,08
1888-1892	0,19	0,13-0,27	1,05	0,62-1,77
1893-1897	0,20	0,15-0,25	0,58	0,38-0,90
1898-1902	0,27	0,23-0,33	0,77	0,55-1,08
1903-1907	0,37	0,32-0,42	1,21	0,92-1,59
1908-1912	0,43	0,39-0,49	0,84	0,64-1,10
1913-1917	0,51	0,45-0,56	1,08	0,84-1,39
1918-1922	0,58	0,52-0,64	0,91	0,71-1,17
1923-1927	0,73	0,67-0,80	1,17	0,93-1,47
1928-1932	0,83	0,75-0,91	1,02	0,77-1,33
1933-1937	1,00	Referentie	1,00	Referentie
1938-1942	0,87	0,79-0,97	1,17	0,87-1,57
1943-1947	0,71	0,64-0,79	0,81	0,61-1,08
1948-1952	0,63	0,56-0,72	0,78	0,56-1,10
1953-1957	0,41	0,34-0,50	0,80	0,53-1,20
1958-1962	0,33	0,25-0,43	0,73	0,44-1,22
1963-1967	0,17	0,10-0,28	0,44	0,21-0,93
1968-1972	0,23	0,13-0,39	0,39	0,18-0,85

Onder mannen neemt het geboortecohort risico toe tot het cohort 1933-1937. Dit geboortecohort heeft het grootste risico op sterfte aan mesotheliom. Bij aanname van gemiddelde leeftijd ten tijde van de eerste blootstelling aan asbest van 30 jaar [2] heeft in dit geboortecohort de eerste blootstelling aan asbest plaatsgevonden in de periode 1963-1967. Het geboortecohort risico daalt daarna snel. Of deze

daling in het meest recente geboortecohort 1968-1972 en daarna ook doorzet is nog niet goed te beoordelen vanwege de kleine aantallen. In figuur 6 is de dalende trend in jongere geboortecohorten uitgezet. Op basis van deze trend is het zeer aannemelijk dat in het geboortecohort 1973-1978 en de daar op volgende geboortecohorten het risico op nul gezet mag worden.



Figuur 6 De dalende trend in geboortecohort risico's vanaf het geboortecohort met het hoogste risico (1933-1937) tot het jongste geboortecohort (1968-1972).

Onder vrouwen is er geen enkele trend in risico van de geboortecohorten te zien. In de jongste drie geboortecohorten neemt de sterfte aan mesotheliom echter duidelijk af.

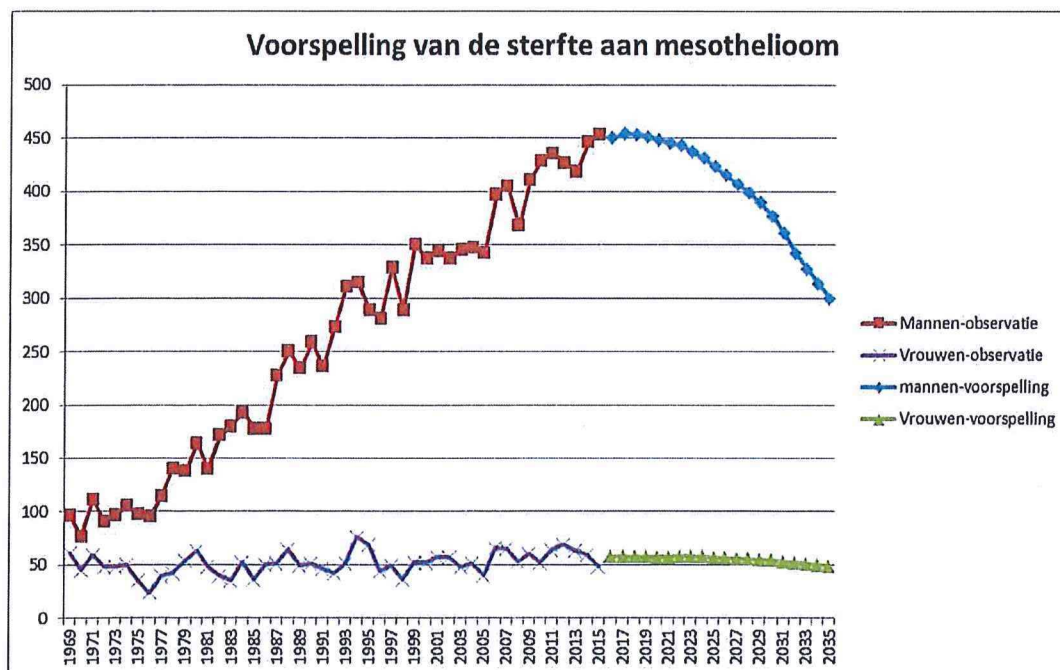
De vergelijking met het oude leeftijd-cohort model in de voorspelling uit 2003 op basis van gegevens over sterfte aan pleuraal mesotheliom 1969-1998 (zie bijlage 1) laat een aantal opvallende zaken zien:

- de leeftijdspecifieke sterftetijfers zijn zeer goed vergelijkbaar, ondanks het feit dat het oude model alleen pleuraal mesotheliom meetelt en het huidige model alle gevallen van mesotheliom meeneemt (dus pleuraal en peritoneum). Alleen voor mannen in de oudste twee leeftijdsgroepen is er enig verschil, maar dit komt mede door gebruik van een extra leeftijdsgroep in het huidige leeftijd-cohort model;
- door de langere tijdsreeks in het huidige leeftijd-cohort model kan het geboortecohort risico van drie jongere geboortecohorten worden geschat. Juist in deze geboortecohorten is een forse daling van het risico te zien, zowel bij mannen als ook bij vrouwen;
- in beide modellen wordt nagenoeg hetzelfde geboortecohort met het hoogste risico geïdentificeerd.

3.4 Voorspelling van de toekomstige trend in sterfte aan mesothelioom

In figuur 7 staat de voorspelling van de toekomstige trend in sterfte aan mesothelioom. De geobserveerde sterfte in het huidige leeftijd-cohort model bevat voor de periode 1969-2015 de werkelijke sterfte aan mesothelioom (observatie), en voor de periode 2016-2035 de voorspelde trend op basis van het leeftijd-cohortmodel (voorspelling). De huidige voorspelling verwacht voor mannen in 2017 een piek met 454 sterfgevallen van mesothelioom. Daarna neemt de sterfte af tot 300 sterfgevallen in 2035. Voor vrouwen daalt de sterfte aan mesothelioom van 59 gevallen in 2016 tot 49 gevallen in 2035.

In deze voorspelling gaan we er vanuit dat alle personen die zijn geboren in 1973 en later geen risico meer hebben op het overlijden aan mesothelioom. Indien aan deze personen een klein risico wordt toegekend, bijvoorbeeld het risico van het geboortecohort 1968-1972, dan zal de voorspelling nauwelijks veranderen.

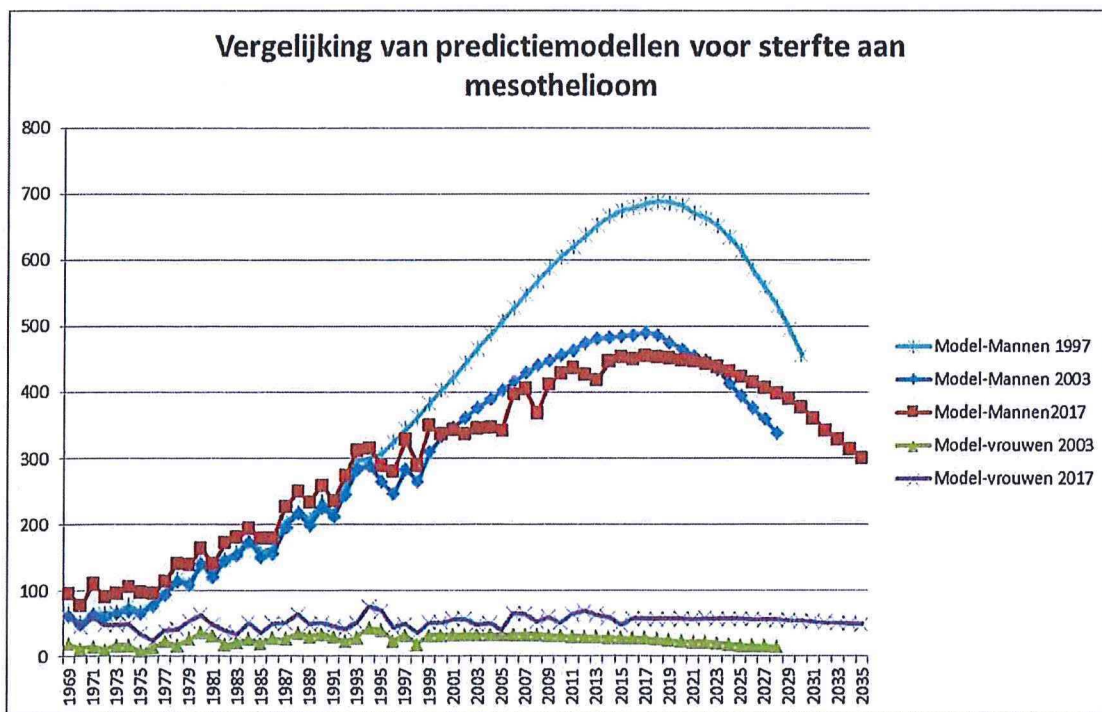


Figuur 7 Trends in sterfte aan totaal mesothelioom (huidige model)

3.5 Voorspelling van de toekomstige trend in sterfte aan mesotheliom

In figuur 8 staat de drie voorspellingen van de toekomstige trend in sterfte aan mesotheliom. De oudste voorspelling uit 1997 gebruikte sterftecijfers van pleuraal mesotheliom in de periode 1969-1994. De voorspelling uit 2003 voegde hier nog eens 4 jaar cijfers aan toe; periode 1969-1998. Het huidige model in 2017 gebruikt sterftecijfers van totaal mesotheliom in de periode 1969-2015, een uitbreiding met ruim 17 jaar ten opzichte van de schating uit 2003. In 1997 en 2003 is geen model gepresenteerd voor vrouwen vanwege het ontbreken van enige trend in risico's van geboortecohorten.

In het oudste model werd voor mannen een piek in de sterfte van 688 gevallen van pleuraal mesotheliom in 2018 verwacht.[3] In het tweede model werd een piek van 490 gevallen van pleuraal mesotheliom verwacht in het jaar 2017.[4] In het huidige model wordt de piek eveneens verwacht in het jaar 2017 met 454 gevallen van mesotheliom. Dat is dus een ruim 9% lagere piek dan de tweede voorspelling en ruim 34% lagere piek dan de eerste voorspelling.



Figuur 8 Voorspelling van de trends in sterfte aan pleuraal mesotheliom (1997, 2003) en totaal mesotheliom (2017)

Het is een opvallend dat in alle modellen de piek in sterfte wordt verwacht in 2017 of 2018. Er is echter wel een verschuiving in de snelheid van de verwachte daling in de sterfte aan mesotheliom na deze piek. Hoe recenter het voorspellende model, hoe trager de snelheid van de daling. Dat patroon wordt veroorzaakt door de sterk gestegen levensverwachting in de afgelopen periode; de levensverwachting voor een man was 75 jaar in 1998 en bijna 80 jaar in 2015. Deze sterke veroudering zal de trend in mesotheliom beïnvloeden.

Onder de aanname dat 95% van alle gevallen van mesotheliom tegenwoordig pleuraal mesotheliom zijn, heeft dit weinig invloed op de vergelijkbaarheid van de modellen.

Op basis van de meest recente gegevens wordt de piek van sterfte aan mesotheliom in 2017 verwacht. Daarna zal onder mannen de sterfte gestaag afnemen tot 300 mesotheliomen in 2035. In de periode 2017-2035 worden nog ruim 8000 sterfgevallen door mesotheliom onder mannen verwacht. Voor vrouwen is dit aantal ruim 1100 sterfgevallen.

4. Discussie en conclusies

4.1 Discussie

In de loop der tijd zijn er drie modellen voor het voorspellen van de toekomstige sterfte aan mesothelioom gemaakt. Het grote verschil tussen het eerste en tweede model komt door de toevoeging van 4 extra jaren sterfte in een periode waarin de sterfte aan mesothelioom snel steeg. Het huidige model en het model uit 2003 zijn goed vergelijkbaar (zie bijlage 1), maar verschillen op een aantal punten. Ten eerste, het oude model was gericht op pleuraal mesothelioom. Het huidige model heeft betrekking op alle mesotheliomen, omdat in de huidige Statiek der Doodsoorzaken het onderscheid tussen pleura en peritoneum mesothelioom niet meer altijd goed gemaakt wordt. Door de beperkte bijdrage van peritoneum mesothelioom aan de totale sterfte aan mesothelioom (ruwweg 5%) blijven beide modellen goed vergelijkbaar. Ten tweede, de voorspelling is gebaseerd op de verwachting over de demografische ontwikkeling van de Nederlandse bevolking. Door de vergrijzing is deze verwachting in de loop der tijd bijgesteld, en de onderliggende verschillen in de demografische verschillen zijn een belangrijke oorzaak van de geconstateerde verschillen.

De huidige voorspelling maakt gebruik van de sterftcijfers van het CBS. De sterfteregistratie is compleet vanaf 1969 t/m 2015 en levert daarmee essentiële gegevens over trends in sterfte in verschillende leeftijdsgroepen over een periode van ruim 45 jaar. De kankerregistratie is pas vanaf 1989 landelijk dekkend en omvat daarmee een periode van slechts 25 jaar. Het voordeel van de kankerregistratie is wel de hogere kwaliteit van de diagnose. Omdat het voorspellen van de trend sterk wordt bepaald door de groei in sterfte voor 1989 heeft het gebruik van de sterftcijfers de voorkeur.

4.2 Conclusies

1. Het geboortecohort 1933-1937 heeft het hoogste risico op sterfte aan mesothelioom. De sterfte neemt toe met de leeftijd en de leeftijdsgroep 85-89 jarigen heeft de hoogste leeftijdspecifieke sterfte.
2. De voorspelde sterfte piekt in 2017 met 454 sterfgevallen onder mannen. Voor vrouwen is er geen duidelijke piek en ligt de jaarlijkse sterfte op 50 sterfgevallen.
3. In de periode 2017-2035 worden nog ruim 8000 sterfgevallen door mesothelioom onder mannen verwacht. Voor vrouwen is dit aantal ruim 1100 sterfgevallen.

Referentielijst

1. Rake C, Gilham C, Hatch J, Darnton A, Hodgson J, Peto J. Occupational, domestic and environmental mesothelioma risks in the British population: a case-control study. *Br J Cancer* 2009;100:1175-83.
2. Burdorf A, Dahhan M, Swuste P. Occupational characteristics of cases with asbestos-related diseases in The Netherlands. *Ann Occup Hyg* 2003;47:485-92.
3. Burdorf A, Barendregt JJ, Swuste PHJJ, Heederik DJJ. *Schatting van asbest-gerelateerde ziekten in de periode 1996-2030 door beroepsmatige blootstelling in het verleden*. 's Gravenhage: Ministerie van Sociale Zaken en Werkgelegenheid; 1997.
4. Segura O, Burdorf A, Looman C. Update of predictions of mortality from pleural mesothelioma in the Netherlands. *Occup Environ Med* 2003;60:50-5.
5. Jarvholm B, Englund A, Albin M. Pleural mesothelioma in Sweden: an analysis of the incidence according to the use of asbestos. *Occup Environ Med* 1999;56:110-3.
6. Meulen van der A. Overlevingstafels en longitudinale analyse. CBS: Den Haag/Heerlen, 2009.
7. Burdorf A, Järholm B, Siesling S. Asbestos exposure and differences in occurrence of peritoneal mesothelioma between men and women across countries. *Occup Environ Med* 2007;64:839-42.

Bijlage 1 Vergelijking van het huidige leeftijd-cohort model met sterftegegevens 1969-2015 met het leeftijd-cohort model gebaseerd op sterftegegevens 1969-1998 [4]

Leeftijdscategorie	Mannen		Vrouwen	
	Huidige model ¹	Oude model ²	Huidige model	Oude model
25-29	0,07	0,03	0,01	0,01
30-34	0,14	0,08	0,08	0,03
35-39	0,31	0,16	0,06	0,03
40-44	0,73	0,56	0,26	0,14
45-49	2,15	1,86	0,35	0,20
50-54	4,43	3,81	0,52	0,29
55-59	8,57	8,25	0,90	0,46
60-64	13,94	13,86	1,59	0,97
65-69	22,83	25,37	1,96	1,13
70-74	32,49	37,90	2,56	1,71
75-79	43,73	53,75	3,54	2,15
80-84	54,87	78,85	3,94	2,77
85-89	60,46	Niet bekend	3,71	Niet bekend
Geboortecohort	Mannen		Vrouwen	
	Huidige model	Oude model	Huidige model	Oude model
1883-1887	0,08	Niet bekend	0,86	Niet bekend
1888-1892	0,19	0,01	1,05	0,28
1893-1897	0,20	0,09	0,58	0,72
1898-1902	0,27	0,13	0,77	0,68
1903-1907	0,37	0,15	1,21	0,70
1908-1912	0,43	0,26	0,84	1,05
1913-1917	0,51	0,31	1,08	0,82
1918-1922	0,58	0,41	0,91	1,11
1923-1927	0,73	0,49	1,17	1,08
1928-1932	0,83	0,67	1,02	1,43
1933-1937	1,00	0,78	1,00	1,19
1938-1942	0,87	1,03	1,17	1,43
1943-1947	0,71	1	0,81	1,00
1948-1952	0,63	0,99	0,78	1,50
1953-1957	0,41	0,67	0,80	0,37
1958-1962	0,33	Niet bekend ³	0,73	Niet bekend
1963-1967	0,17	Niet bekend	0,44	Niet bekend
1968-1972	0,23	Niet bekend	0,39	Niet bekend

1 Huidige model: alle mesotheliomen

2 Oude model: alleen pleuraal mesotheliom

3 In model geschat op 50% van 0,67 = 0,34. Geboortecohorten vanaf 1963 op 0 risico gezet.

Bijlage 2 Model specificatie in SPSS

In SPSS is het toegepaste Poisson loglinear regression model een onderdeel van de Generalized Linear models. De Y-variabele is de sterfte per 100.000 gevallen, gestratificeerd naar 5-jaars leeftijdsgroep, geslacht en jaar. Deze variabele is gebaseerd op sterftcijfers gekoppeld aan het gemiddeld aantal personen dat in dat jaar in de specifieke leeftijdsgroep in Nederland leefden (persoonsjaren). De onafhankelijke variabelen zijn geboortecohort, leeftijdsgroep en jaar, waarbij de geboortecohorten als covariaten worden gedefinieerd. Het geboortecohort 1935 (1933-1937) dient als referentiecategorie. Als offset variabele is genomen de logaritme van het aantal persoonsjaren.

De aanpak in SPSS:

Analyze > Generalized linear models > generalized linear models

Type of model: Poisson linear

Response: dependent variable = Man_sterfte / vrouw_sterfte

Predictors: factors: leeftijdscategorie, jaar (ascending)

Covariates: C1885 en alle andere geboortecohorten (behalve referentiecohort)

Offset variable: LnPYMannen / LnPYVrouwen

Model: main effects = leeftijdscategorie en alle geboortecohorten

Include intercept in model

Estimation: hybrid, fixed value, model-based estimator

Statistics: Type III, wald, full log-likelihood

print options: estimates and confidence intervals

Op basis van de model-parameters uit de SPSS-analyse:

Sterfte =

$\text{Exp}(\text{intercept}) \cdot$

$\text{Exp}(\text{leeftijdscategorie})$

$\cdot (\text{geboortecohortrisico} \cdot \text{Geboortecohortpercentage} \cdot \text{populatie} + \text{geboortecohortrisico} \cdot \text{Geboortecohort} \cdot \text{populatie})$

waarbij populatie de persoonsjaren zijn.