

Bijdragen van leefstijl, leefomgeving, infecties en reproductieve factoren aan kanker in Nederland

TNO 2023 R11649 – 24 november 2023

Bijdragen van leefstijl, leefomgeving, infecties en reproductieve factoren aan kanker in Nederland

Auteurs	Caren Lanting, Iris Eekhout, Ellian Lebbink
Rubricering rapport	TNO Public
Aantal pagina's	48 (excl. voor- en achterblad)
Aantal bijlagen	2
Opdrachtgever	KWF Kankerbestrijding

Alle rechten voorbehouden

Niets uit deze uitgave mag worden verveelvoudigd en/of openbaar gemaakt door middel van druk, fotokopie, microfilm of op welke andere wijze dan ook zonder voorafgaande schriftelijke toestemming van TNO.

© 2023 TNO

Samenvatting

Een groot aantal risicofactoren draagt bij aan kanker. In dit onderzoek schatten we aantallen diagnoses en percentages (van het totaal) van de meest voorkomende kankersoorten bij volwassenen in Nederland die te wijten zijn aan leefstijlfactoren, factoren in de leefomgeving, infecties en reproductieve factoren. Uitkomsten vergeleken we met die afkomstig van vergelijkbaar onderzoek dat 9 jaar geleden door ons is uitgevoerd (Lanting et al., 2014).

Opzet

Secundaire data-analyse.

Methode

Bestudeerde risicofactoren en kankersoorten

We richtten ons in dit onderzoek op combinaties van risicofactoren en kankersoorten waarvoor volgens internationale experts overtuigend of aannemelijk bewijs ('convincing' or 'probable' (WCRF) or 'sufficient' (IARC) evidence of a causal relation) was voor een oorzakelijk verband (Surgeon General, 2023) (Wild et al., 2020). De bestudeerde risicofactoren waren: leefstijl (opgedeeld in roken, alcohol, ongezonde voeding, overgewicht en te weinig bewegen), leefomgeving (natuurlijke uv-straling ('zonlicht'), fijnstof en radon), infectie (HPV, H. pylori, hepatitis B en C virus en hiv) en reproductie (het niet geven van borstvoeding, gebruik van orale anticonceptie en perimenopauzale hormoonsuppletie).

Voor wat betreft de risicofactor ongezonde voeding keken we naar: te veel rood en bewerkt vlees, te weinig fruit, groente, voedingsvezel en zuivel en geen koffie.

Alle risicofactoren waren zo ingedeeld dat de populatie mannen en vrouwen met het hoogste risico (bijvoorbeeld rokers) vergeleken kon worden met de populatie mannen en vrouwen met een lager risico (bijvoorbeeld niet-rokers).

Blootstelling aan risicofactoren

Gegevens over blootstelling aan risicofactoren van de Nederlandse bevolking werden verkregen uit nationale en internationale databases. In de internationale wetenschappelijke literatuur werd gezocht naar gegevens over de sterkte van het verband tussen blootstelling en het krijgen van kanker. Het aantal nieuwe diagnoses van de bestudeerde kankersoorten in de bevolking per jaar en het totaal van alle kanker¹ was afkomstig van de Nederlandse Kankerregistratie.

Schatten van absolute aantallen nieuwe diagnoses per jaar en percentages

Voor alle risicofactoren behalve roken gingen we uit van een latentietijd van 10 jaar. De latentietijd is de gemiddelde tijd tussen blootstelling aan een risicofactor en het zich openbaren van de kanker. De gemiddelde latentietijd van kanker is niet bekend. Tijdens het eerdere onderzoek in 2014 is, in overleg met de KWF Kankerepidemiologie Expertgroep, gekozen voor een latentietijd van 10 jaar (Lanting et al., 2014). Voor roken namen we, in

¹ Dit betreft alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid (NKR, 2023).

overleg met dezelfde Expertgroep, destijds een gemiddelde latentietijd van 20 jaar aan. Voor het huidige onderzoek hebben we dit overgenomen.

We berekenden absolute aantallen nieuwe diagnoses per jaar en percentages (van het totaal) die toe te schrijven zijn aan de bestudeerde risicofactoren, per kankersoort en apart voor mannen en vrouwen, en combineerden deze.

Resultaten

Een gedetailleerd overzicht van alle voor dit onderzoek gebruikte gegevens en alle uitkomsten is online beschikbaar via: [Supplemental Tables \(shinyapps.io\)](#). Een meer visuele presentatie is te vinden op: [Interactief Dashboard \(shinyapps.io\)](#).

Leefstijl belangrijke risicofactor voor kanker

In het peiljaar 2019² kregen in totaal 119.728 personen (63.166 mannen en 56.562 vrouwen) in Nederland de diagnose kanker³ (NKR, 2023). Naar schatting 40.054 hiervan (34%) zijn toe te schrijven aan de door ons bestudeerde risicofactoren: 30.321 diagnoses (25%) aan de bestudeerde leefstijlfactoren, 9.063 diagnoses (8%) aan de bestudeerde leefomgevingsfactoren, 2.567 (2%) aan de bestudeerde infecties en 317 (0,3%) aan de bestudeerde reproductieve factoren.

Roken blijft met afstand koploper

Roken is met afstand koploper. We schatten dat jaarlijks 19.095 diagnoses (16%) toegeschreven kunnen worden aan roken. De op één na grootste bijdrage is afkomstig van ongezonde voeding (jaarlijks naar schatting 6.452 diagnoses, 5% van alle kanker), gevolgd door zonblootstelling (jaarlijks naar schatting 6.374 melanomen van de huid; 5% van alle kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid), overgewicht (4.995 diagnoses, 4%) en te weinig bewegen (2.228 diagnoses, 2%). Dit patroon is vergelijkbaar met 9 jaar geleden.

Ongezonde voeding

Bij ongezonde voeding gaat het vooral om te weinig fruit (jaarlijks 1.946 diagnoses, 2%), te weinig groente (1.628 diagnoses, 1%) en te weinig voedingsvezel (1.469 diagnoses, 1%) en te veel bewerkt vlees (977 diagnoses, 1%).

Andere bestudeerde risicofactoren

Andere belangrijke risicofactoren zijn: fijnstof (jaarlijks naar schatting 2.548 diagnoses, 2%), alcohol (jaarlijks 1.140 diagnoses, 1%), HPV infectie (1.622 diagnoses, 1%) en H. pylori infectie (717 diagnoses, 1%).

Kleine bijdragen ($\leq 0,2\%$) zijn afkomstig van het niet geven van borstvoeding (naar schatting 196 diagnoses per jaar), infectie met hiv, hepatitis B of hepatitis C virus (respectievelijk 89, 67 en 83 diagnoses per jaar), blootstelling aan radon (jaarlijks 171 diagnoses) en het gebruik van vrouwelijke hormonen (123 diagnoses).

Beschouwing

We schatten dat jaarlijks ruim 40.000 kankerdiagnoses (34% van alle invasieve kanker in Nederland, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid) zijn toe te schrijven aan de door

² Als peiljaar voor de berekeningen is 2019 gekozen omdat vanwege de COVID-19 pandemie in 2020 er sprake was van uitgestelde diagnostiek van kanker, wat de kankerincidentie tijdelijk heeft doen dalen, over de hele linie maar voor sommige kankersoorten meer dan voor andere. Gegevens over latere jaren zijn nog niet beschikbaar.

³ Dit cijfer betreft alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid.

ons bestudeerde risicofactoren. Deze diagnoses zijn in beginsel vermijdbaar, preventie kan plaats vinden door interventies in te zetten die op bevolkingsniveau een gezonde leefstijl kunnen bevorderen of blootstelling kunnen reduceren.

Conclusie

Leefstijl en leefomgeving dragen in belangrijke mate bij aan kanker in Nederland. Roken blijft met afstand koploper als veroorzaker van kanker, gevolgd door zonblootstelling en ongezonde voeding (te weinig fruit, groente en voedingsvezel, te veel bewerkt vlees).

Inhoudsopgave

Samenvatting.....	3
Inhoudsopgave.....	6
1 Inleiding.....	7
1.1 Doel van het onderzoek.....	7
1.2 Bestudeerde risicofactoren en kankersoorten.....	7
1.3 Populatie.....	9
2 Methode.....	10
2.1 PAF.....	10
2.2 Algemene formule PAF.....	10
2.3 Benodigde gegevens.....	10
2.3.1 Blootstelling aan risicofactoren.....	11
2.3.2 Relatieve Risico's.....	14
2.3.3 Absolute aantallen nieuwe diagnoses.....	15
2.4 Combineren van PAF's.....	16
2.5 Exacte werkwijze per risicofactor.....	17
2.5.1 Leefstijl.....	17
2.5.2 Leefomgeving.....	21
2.5.3 Reproductie.....	22
3 Resultaten.....	24
3.1 Leefstijl.....	26
3.1.1 Roken.....	27
3.1.2 Ongezonde voeding.....	28
3.1.3 Overgewicht.....	30
3.1.4 Te weinig bewegen.....	30
3.1.5 Alcohol.....	30
3.2 Leefomgeving.....	31
3.3 Infecties.....	32
3.4 Reproductie.....	34
4 Beschouwing.....	36
4.1 Vergelijking met andere landen.....	36
4.2 Trend.....	37
4.3 Kracht van dit onderzoek.....	37
4.4 Onzekerheden.....	38
4.5 Overwegingen voor beleidsmakers.....	40
4.6 Conclusie.....	40
5 Dankwoord.....	41
6 Referenties.....	42
Bijlagen	
Bijlage A: Risicofactoren die niet werden bestudeerd	45
Bijlage B: Verklarende woordenlijst	48

1 Inleiding

In een beroemd artikel van Doll & Peto werd voor het jaar 1978 geschat dat 30% van alle kankersterfte in de VS aan het roken van tabak te wijten was⁴ (Doll & Peto, 1981). Sindsdien is een veelheid aan epidemiologische gegevens gepubliceerd over de relatie tussen leefstijl en kanker en leefomgeving en kanker. Duidelijk is dat, naast roken, een groot aantal risicofactoren bijdraagt aan kanker (Whiteman & Wilson, 2016) (Brown et al., 2018) (Tybjerg et al., 2022) (Islami et al., 2018).

1.1 Doel van het onderzoek

Om ook voor Nederland inzicht te krijgen in de bijdrage van leefstijl aan kanker heeft KWF Kankerbestrijding in 2014 door TNO onderzoek laten doen (Lanting et al., 2014). Voor het peiljaar 2010 werd geschat dat 30% van alle kanker in Nederland toegeschreven kon worden aan leefstijl (Lanting et al., 2014).

Maar het aantal mensen dat in Nederland de diagnose kanker krijgt stijgt jaarlijks. Ook het aantal mensen dat blootgesteld wordt aan risicofactoren verandert. Zo roken steeds minder mensen en neemt het aantal mensen met overgewicht snel toe (Hilderink & Verschuuren, 2018). Uit epidemiologisch onderzoek wordt bovendien steeds meer duidelijk over welke factoren bijdragen aan welke kankersoorten en in welke mate. KWF heeft daarom aan TNO opdracht verleend tot het updaten van het onderzoek uit 2014.

KWF heeft ook gevraagd om het eerdere onderzoek uit 2014 uit te breiden. In 2014 werden de bijdragen van 11 leefstijlfactoren geschat. Deze 11 factoren zijn in dit onderzoek opnieuw meegenomen. In dit onderzoek hebben we ook gekeken naar factoren in de leefomgeving, infecties, reproductieve factoren en enkele nieuwe voedingsfactoren ('te weinig zuivel' en 'geen koffie').

1.2 Bestudeerde risicofactoren en kankersoorten

Preventie door het elimineren van een risicofactor is alleen mogelijk als er voor die risicofactor een oorzakelijk verband is met het ontstaan van kanker. We richten ons in dit onderzoek daarom op combinaties van risicofactoren en kankersoorten waarvoor volgens internationale experts overtuigend of aannemelijk epidemiologisch bewijs is voor een oorzakelijk verband ('convincing' or 'probable' (WCRF) or 'sufficient' (IARC) evidence of a causal relation) (Surgeon General, 2023) (Wild et al., 2020) (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022).

⁴ Eind jaren zeventig rookte in de VS ongeveer 42% van de mannen en 24% van de vrouwen (Surgeon General 2014).

Combinaties waarvoor slechts beperkt bewijs ('limited evidence') is gevonden werden uitgesloten van het onderzoek. Voorbeelden hiervan zijn: chemische stoffen, bestrijdingsmiddelen (relaties met diverse kankersoorten worden genoemd, maar dit is niet bewezen) en niet-ioniserende straling anders dan ultraviolette straling (uv-straling).

Tabel 1.1 geeft een overzicht van de combinaties van risicofactoren en kankersoorten die in dit onderzoek zijn meegenomen.

We hebben de bestudeerde risicofactoren in de volgende categorieën ingedeeld:

- Leefstijl: roken, alcohol, overgewicht, te weinig bewegen en ongezonde voeding.
- Reproductie: het niet geven van borstvoeding, het gebruik van orale anticonceptie (OAC) en perimenopauzale hormoon substitutietherapie (HST).
- Leefomgeving: fijnstof (in de buitenlucht), natuurlijke uv-straling en radon (in de woning).
- De volgende infecties werden meegenomen: humaan papillomavirus (HPV), Helicobacter pylori (H. pylori), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), humaan immunodeficiëntievirus (hiv).

De risicofactor 'ongezonde voeding' deelden we op in: te veel rood vlees en bewerkt vlees, te weinig fruit, groente, voedingsvezel, zuivel en geen koffie.

In bijlage A staat een lijst met risicofactor – kankersoortcombinaties die voor dit onderzoek werden overwogen, maar waarvoor uiteindelijk geen berekeningen zijn uitgevoerd, bijvoorbeeld omdat er slechts beperkt bewijs was voor een oorzakelijk verband of omdat er geen of onvoldoende betrouwbare gegevens aanwezig waren om de berekeningen uit te kunnen voeren. Dit laatste was bijvoorbeeld het geval voor de combinatie huidkanker anders dan melanoom en blootstelling aan uv-straling. Omdat dit in de toekomst zou kunnen veranderen hebben we deze lijst opgesteld.

Tabel 1.1: Overzicht van combinaties van risicofactoren en kankersoorten die meegenomen zijn in het onderzoek.

RISICOFACTOR	KANKERSOORTEN
Leefstijl	
Roken	Acute myeloïde leukemie, alvleesklierkanker, baarmoederhalskanker, blaaskanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstok en eileiderkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofdkanker, longkanker, leverkanker, maagkanker, nierkanker, slokdarmkanker (plaveiselcelcarcinoom en adenocarcinoom).
Alcohol	Borstkanker, dikke darm- en endeldarmkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofdkanker, leverkanker, maagkanker, nierkanker, slokdarmkanker (alleen plaveiselcarcinoom)
Overgewicht	Alvleesklierkanker, baarmoederlichaamkanker, borstkanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstok en eileiderkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofdkanker, leverkanker, galblaaskanker, maagkanker (alleen van de maagingang), nierkanker, prostaatkanker, slokdarmkanker (alleen adenocarcinoom)
Te weinig bewegen	Baarmoederlichaamkanker, borstkanker (pre- en postmenopauzaal), dikke darm- en endeldarmkanker

RISICOFACTOR	KANKERSOORTEN
Ongezonde voeding*	<ul style="list-style-type: none"> ▪ Te veel rood vlees: dikke darm- en endeldarmkanker ▪ Te veel bewerkt vlees: dikke darm- en endeldarmkanker ▪ Te weinig fruit: longkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofdkanker ▪ Te weinig groente: longkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofdkanker ▪ Te weinig voedingsvezel: dikke darm- en endeldarmkanker ▪ Te weinig zuivel: dikke darm- en endeldarmkanker ▪ Geen koffie: baarmoederlichaamkanker, leverkanker
Reproductie	
Nooit borstvoeding gegeven	Borstkanker
Orale anticonceptie	Gebruik <u>verhoogt</u> het risico op: baarmoederhalskanker en borstkanker, maar <u>verlaagt</u> het risico op: baarmoederlichaamkanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstok en eileiderkanker en leverkanker.
Perimenopauzale hormoon substitutietherapie (HST)	Baarmoederlichaamkanker, borstkanker, eierstok en eileiderkanker.
Leefomgeving	
Fijnstof (PM _{2,5})	Longkanker
Natuurlijke uv-straling	Melanoom van de huid
Radon	Longkanker
Infecties [^]	<ul style="list-style-type: none"> ▪ H. pylori: maagkanker ▪ HBV: leverkanker ▪ HCV: leverkanker ▪ Hiv: Anuskanker, Kaposisarcoom, baarmoederhalskanker, Hodgkinlymfoom, non-Hodgkin lymfoom ▪ HPV: Baarmoederhalskanker, anuskanker, vaginakanker, schaamlipkanker, peniskanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofdkanker

* De risicofactor 'ongezonde voeding' deelden we op in: te veel rood en bewerkt vlees, te weinig fruit, groente, voedingsvezel en zuivel en geen koffie.

[^] Deze categorie omvatte de volgende infecties: Helicobacter pylori (H. pylori), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), humaan immunodeficiëntievirus (hiv), humaan papillomavirus (HPV).

1.3 Populatie

Alle schattingen, absolute aantallen en percentages in dit rapport hebben betrekking op de kankerincidentie (primaire tumoren) bij volwassen mannen en vrouwen van 30 jaar en ouder, woonachtig in Nederland. Berekeningen die gaan over sterfte aan kanker zijn in dit onderzoek niet uitgevoerd.

Vanwege de voor dit onderzoek aangenomen latentietijd (20 jaar voor roken en 10 jaar voor andere factoren) is het nodig om voor de doelpopulatie een leeftijdsondergrens van 30 jaar te hanteren. Deze ondergrens is aanvaardbaar omdat de kankerincidentie van de meest voorkomende kankersoorten op jonge leeftijd laag tot zeer laag is.

In bijlage B van dit rapport staat een verklarende woordenlijst.

2 Methode

In dit onderzoek richtten we ons op risicofactoren waarvoor volgens internationale experts overtuigend of aannemelijk bewijs ('convincing' or 'probable' (WCRF) or 'sufficient' (IARC) evidence of a causal relation) bestaat voor een oorzakelijk verband met kanker (Surgeon General, 2023) (Wild et al., 2020). Risicofactoren bevonden zich op diverse terreinen: leefstijl, leefomgeving, infectie en reproductie. Voor elk van deze factoren berekenden we, zo nauwkeurig mogelijk, hoe groot hun bijdrage aan kanker in Nederland is geweest.

Resultaten drukten we uit in absolute aantallen kanker per jaar en als populatie attributieve fracties (PAF's) (percentage). Hiervoor berekenden we eerst absolute aantallen kanker en PAF's apart voor elke risicofactor-kankersoort combinatie, per leeftijdsklasse en voor mannen en vrouwen apart, waarna we deze combineerden. De uitkomsten geven een indicatie van hoeveel kanker in beginsel op bevolkingsniveau kan worden vermeden door interventies in te zetten die een gezonde leefstijl kunnen bevorderen of door blootstelling te reduceren. De in dit onderzoek gehanteerde methoden worden hieronder eerst globaal en daarna in meer detail, per risicofactor, beschreven.

2.1 PAF

Het percentage gevallen van een ziekte (hier: kanker) dat toe te schrijven is aan een bepaalde risicofactor (hier: leefstijl- en omgevingsfactoren) wordt in de epidemiologische literatuur ook wel de populatie attributieve fractie (PAF) genoemd.

2.2 Algemene formule PAF

De PAF voor een populatie hangt af van de proportie van de populatie die is blootgesteld en het relatief risico (RR, een maat voor de sterkte van het verband tussen blootstelling en het ontstaan van kanker). Voor het berekenen van de PAF's hebben we de volgende algemene formule gebruikt:

$$PAF = 1 - 1 / (p_0 * RR_0 + \dots + p_k * RR_k)$$

Hierbij is p_0 = proportie of prevalentie in 'nulde' categorie van de risicofactor (de referentie), RR_0 = relatief risico (RR) in nulde categorie (gewoonlijk gelijk aan één), p_k = proportie of prevalentie in de laatste categorie en RR_k = RR in laatste categorie. Aanname hierbij is dat risicofactoren niet samenhangen en dat er géén interactie is tussen risicofactoren (Parkin, 2011).

2.3 Benodigde gegevens

Voor de berekeningen zijn de volgende gegevens noodzakelijk:

- Gegevens over prevalentie van de populatie in Nederland die is blootgesteld en de mate van blootstelling, apart voor mannen en vrouwen en per leeftijdsklasse.
- Relatieve risico's (RR's) voor alle risicofactor -kankersoort combinaties, apart voor mannen en vrouwen.
- Absolute aantallen nieuwe diagnoses per kankertype en het totaal van alle kanker (absoluut aantal) in het peiljaar 2019, apart voor mannen en vrouwen en per leeftijdsklasse.

2.3.1 Blootstelling aan risicofactoren

Voor de berekening van de PAF's gebruikten we gegevens over de prevalentie van de populatie die is blootgesteld aan een risicofactor (bijvoorbeeld het percentage rokers in de mannelijke bevolking) en over de mate van blootstelling (bijvoorbeeld de gemiddelde jaarlijkse concentratie fijnstof).

Latentietijd

Met de term 'latentietijd' wordt bedoeld: de tijd tussen blootstelling aan een risicofactor en het krijgen van de diagnose kanker. De latentietijd varieert per individu, per kankersoort en per risicofactor. De gemiddelde latentietijd voor kanker is niet bekend. Tijdens het onderzoek van 2014 is destijds voor alle risicofactoren behalve roken, in overleg met de KWF Kankerepidemiologie Expertgroep, gekozen voor een latentietijd van 10 jaar (Lanting et al., 2014). Alleen voor de risicofactor roken is, ook in overleg met de KWF Kankerepidemiologie Expertgroep en gebaseerd op langdurige cohortonderzoeken naar roken en longkanker, destijds gekozen voor een latentietijd van 20 jaar. Voor het huidige onderzoek hebben we dit overgenomen.

Bronnen

Alle door ons gebruikte blootstellingsgegevens zijn afkomstig van vrij toegankelijke, online bronnen die in de periode januari 2023 tot en met april 2023 door ons werden benaderd. Prevalenties van mannen en vrouwen in de bevolking die alcohol gebruikten, te weinig bewogen, overgewicht hadden, OAC of perimenopauzale HST gebruikten zijn afkomstig van het Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS, 2023). Andere belangrijke bronnen waren: de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO, 2023) (fijnstof, natuurlijke uv-straling, hiv), het RIVM (voedselconsumptie (van Rossum, 2011), HPV (RIVM, 2023)), TNO (borstvoeding) (van Dommelen & Engelse, 2021) (de Jonge, 1993), STIVORO (roken) en artikelen in wetenschappelijke tijdschriften (H. pylori, hepatitis B en C, radon) (van Blankenstein et al., 2013) (Hofstraat et al., 2017) (Smetsers et al., 2016). Voor een gedetailleerd overzicht van alle gebruikte bronnen en gegevens verwijzen we naar de online bijlage ([Supplemental Tables](#)).

Indeling in categorieën

Voor elke risicofactor hanteerden we 2 of 3 categorieën, met de categorie met het laagste risico (bijvoorbeeld niet-rokers) als referentiecategorie (tabel 2.1). De categorieën sloten aan

bij gangbare voorlichtingsboodschappen van het Voedingscentrum (rood vlees, bewerkt vlees, fruit, groente, zuivel, koffie), de Gezondheidsraad (alcohol, overgewicht) en het Nederlands Instituut voor Sport en Bewegen (beweegnorm) en bij voedingsrichtlijnen (voedingsvezel). Zie ook paragraaf 2.5 van dit rapport, voor een meer gedetailleerde verantwoording.

Hoewel een indeling in categorieën tot verlies van nauwkeurigheid zal leiden, zijn er ook belangrijke voordelen van deze aanpak, namelijk:

- Uitkomsten van het onderzoek lenen zich beter voor risicocommunicatie;
- Blootstellingsgegevens (veelal prevalenties van risicofactoren) zullen eenvoudiger vanuit openbare bronnen te verkrijgen zijn;
- Er kan een referentieblootstelling (bijvoorbeeld niet roken) worden geïdentificeerd waarbinnen het risico op kanker het laagst is;
- RR's worden in de literatuur vaak alleen voor brede risicocategorieën gegeven.

Tabel 2.1: Indeling van risicofactoren in categorieën.

Risicofactor	Referentiecategorie (laagste risico)	Categorie_1	Categorie_2
Leefstijl			
Roken	Nooit gerookt	Ex-roker	Rookt (wel eens)
Alcohol	Niet drinker of ≤1 glas per dag	>1 tot <4 glazen per dag	≥4 glazen per dag
Overgewicht	Normaal gewicht -- BMI van 18.5 tot 25 kg/m ²	Matig overgewicht -- BMI van 25 tot 30 kg/m ²	Ernstig overgewicht -- BMI van 30 kg/m ² en hoger
Te weinig bewegen*	Voldoet aan beweegnorm	Voldoet niet aan beweegnorm	-
Te veel rood vlees	< 10 gram per dag	≥ 10 - 70 gram per dag	≥ 70 gram per dag
Te veel bewerkt vlees	Geen bewerkt vlees	1 tot 50 gram per dag	≥ 50 gram per dag
Te weinig fruit*	Hoge inname	Lage inname	-
Te weinig groente*	Hoge inname	Lage inname	-
Te weinig voedingsvezel*	Vrouwen minimaal 30 gram per dag, mannen minimaal 40 gram per dag	Vrouwen 15 tot 30 gram per dag, mannen 20 tot 40 gram per dag	Vrouwen <15 gram per dag, mannen <20 gram per dag
Te weinig zuivel*	Minimaal 300 gram per dag (≥ 2 porties)	150 – 300 gram per dag (1 á 2 porties)	Minder dan 150 gram per dag (< 1 portie)

Risicofactor	Referentiecategorie (laagste risico)	Categorie_1	Categorie_2
Geen koffie*	Minimaal 50 gram per dag	Geen koffie of < 50 gram per dag	-
Reproductie			
Nooit borstvoeding gegeven [§]	Ooit borstvoeding gegeven gedurende de levensloop	Nooit borstvoeding gegeven gedurende de levensloop	-
Orale anticonceptie	Nooit gebruikt	Ooit gebruikt gedurende de levensloop	-
Perimenopauzale hormoon substitutietherapie	Nooit gebruikt	Ooit gebruikt gedurende de levensloop	-
Leefomgeving			
Fijnstof (PM _{2,5})	Gemiddelde jaarlijkse concentratie <15.01 µg/m ³	Gemiddelde jaarlijkse concentratie van 15.01 µg/m ³ [^]	-
Natuurlijke uv-straling	Lage blootstelling	Hoge blootstelling	-
Radon	Gemiddelde jaarlijkse effectieve stralingsdosis <15,6 Bq/m ³	Gemiddelde jaarlijkse effectieve stralingsdosis van 15,6 Bq/m ³ ^{^^}	-
Infecties			
Helicobacter pylori (H. pylori)	Anti-H. pylori IgG negatief	Anti-H. pylori IgG positief	-
Hepatitis B virus (HBV)	HBsAg negatief	HBsAg positief	-
Hepatitis C virus (HCV)	Anti-HCV negatief	Anti-HCV positief	-
Humaan immunodeficiëntie virus (hiv)	Seronegatief	Seropositief	-
Humaan papillomavirus (HPV)	hvp negatief	hvp positief	-

*Lichaamsbeweging, de inname van fruit, groente, voedingsvezel, koffie en zuivel hebben een risico verlagend effect.

§ Het geven van borstvoeding verlaagt het risico op kanker bij vrouwen.

[^] De gemeten jaarlijkse gemiddelde blootstelling in Nederland rond 2010 was 15,01 µg/m³ (WHO, 2023).

^{^^} De gemeten gemiddelde effectieve stralingsdosis in Nederlandse woningen rond 2010 was 15,6 Bq/m³ (Smetsers et al., 2016)

Onderscheid naar leeftijd en geslacht

De prevalentie en mate van blootstelling aan risicofactoren is meestal ongelijk voor mannen en vrouwen. Zo roken in Nederland meer mannen dan vrouwen en drinken mannen meer alcohol dan vrouwen. Ook het risico op een bepaalde kankersoort kan verschillen voor mannen en vrouwen. Neem bijvoorbeeld het risico op hoofd-halskanker door roken. Voor vrouwelijke rokers worden in epidemiologisch onderzoek beduidend hogere risico's gevonden dan voor mannelijke rokers. Daarom werden alle berekeningen apart voor mannen en voor vrouwen uitgevoerd en werden zo veel mogelijk geslachtsspecifieke gegevens meegenomen. Alleen als geslachtsspecifieke gegevens niet voorhanden waren of als aangetoond was dat er geen verschil tussen mannen en vrouwen bestond, dan werden niet-geslachtsspecifieke gegevens toegepast in de berekeningen.

De prevalentie en mate van blootstelling aan risicofactoren is ook vaak leeftijdsafhankelijk. Zo drinken jonge mannen meer alcohol dan mannen op middelbare leeftijd, en hebben mensen vaker overgewicht naarmate ze ouder worden. Het risico op kanker neemt bovendien sterk toe met de leeftijd. Om het aantal nieuwe diagnoses van kanker dat toe te schrijven is aan een bepaalde risicofactor op adequate wijze te berekenen is daarom een voor leeftijd gestratificeerde aanpak nodig. Er werden in de berekeningen op leeftijd toegespitste gegevens gebruikt. Daarbij hanteerden we 10-jaars leeftijdsklassen (20-29 jaar, 30-39 jaar, enz.). Gezien de relatief lage aantallen kankerdiagnoses bij de zeer ouderen werden de hoogste twee leeftijdsklassen (80-89 jaar en 90+) samengetrokken tot 80 jaar en ouder.

2.3.2 Relatieve Risico's

Onder het relatief risico (RR) wordt door epidemiologen verstaan de verhouding van het risico in de blootgestelde groep t.o.v. het risico in de niet-blootgestelde groep. Het RR kan geïnterpreteerd worden als een maat voor de sterkte van het verband tussen de risicofactor en de kankersoort. Voor alle risicofactor-kankersoort combinaties hebben we het RR geschat op basis van internationale literatuur.

Om het RR te schatten is voor elke risicofactor-kankersoortcombinatie systematisch literatuuronderzoek verricht. We zochten naar studies van hoge kwaliteit (met name meta-analyses van prospectieve studies van goede kwaliteit) die gepubliceerd zijn in de afgelopen tien jaar. Alleen Engelstalige en Nederlandstalige publicaties werden beoordeeld.

Relevante individuele studies zijn door ons beoordeeld op methodologische kwaliteit. Hiervoor werd het volgende classificatiesysteem gebruikt (Everdingen et al., 2004):

- A1 - Systematisch review van tenminste twee onafhankelijk van elkaar uitgevoerde onderzoeken van A-2 niveau
- A2 - Prospectief cohort onderzoek van voldoende omvang en follow-up, waarbij adequaat gecontroleerd is voor versturende variabelen en selectieve follow-up voldoende is uitgesloten
- B - Prospectief cohort onderzoek, maar niet met alle kenmerken als genoemd onder A2 of retrospectief cohortonderzoek of patiëntcontrole onderzoek
- C - Niet-vergelijkend onderzoek
- D - Mening van deskundigen

RR's werden in de geselecteerde artikelen geïdentificeerd. Veelal waren er meerdere artikelen die RR's presenteerden. Gebruikte RR's waren bij voorkeur afkomstig uit recente meta-

analyses van prospectief onderzoek van goede methodologische kwaliteit, gevolgd door grote (gepoolde) cohortstudies zoals EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) of grote pooling projecten van internationaal cohortonderzoek (A1 of A2 kwaliteit). In enkele gevallen (vooral bij de wat zeldzamere kankersoorten) zagen wij ons genooddaakt om terug te vallen op odds ratio's afkomstig uit meta-analyses van (voornamelijk) patiëntcontrole onderzoek (B kwaliteit).

Voor RR's met betrekking tot leefstijl en ongezonde voeding is vaak gebruik gemaakt van het rapport van de World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research uit 2018 (kortweg WCRF rapport (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2018)) en de bijbehorende meta-analyses die verschenen zijn in het kader van het WCRF Continuous Update Project (kortweg WCRF-CUP) (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022).

RR's werden alleen meegenomen als ze (mede) betrekking hadden op een populatie met een Europese of een andere westerse achtergrond. Als er aparte RR's voor Europa werden gegeven, dan is daarvoor gekozen. Als er meerdere passende meta-analyses van hoge kwaliteit waren, is gekozen voor de meest recente, vanwege de actualiteit en omdat in actuele RR's meestal meer data werden betrokken.

Mensen zijn meestal blootgesteld aan meerdere risicofactoren. Om vertekening zoveel mogelijk te beperken selecteerden we alleen RR's die voor andere risicofactoren waren gecorrigeerd.

Waar mogelijk en relevant zijn in de berekeningen geslachtsspecifieke RR's gebruikt. Leeftijdsspecifieke RR's werden alleen gebruikt als er een duidelijke reden was om dat te doen. Dit was bijvoorbeeld het geval bij de berekeningen rondom de relatie overgewicht – borstkanker. Uit epidemiologisch onderzoek is naar voren gekomen dat het risico op borstkanker voor premenopauzale vrouwen anders (lager) is dan voor postmenopauzale vrouwen (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2018).

De aanname dat het RR in beginsel hetzelfde is voor alle leeftijdsklassen achten wij aanvaardbaar omdat verreweg de grootste bijdrage aan de absolute aantallen kanker afkomstig is van de oudere leeftijdsklassen (60-79 jaar). Daarnaast zijn in de literatuur gerapporteerde RR's over het algemeen afkomstig van (meta-analyses van) cohortstudies en/of patiënt-controle studies waarbij de grootste absolute aantallen kanker eveneens te vinden zijn in dezelfde, oudere leeftijdsklassen (cohortstudies) of waarbij kankerpatiënten voornamelijk uit de oudere leeftijdsklassen worden gerekruteerd (patiënt-controle studies).

Wanneer een lineair verband tussen een leefstijlfactor en een kankersoort het meest aannemelijk was volgens de analyses die in de meta-analyse of onderliggende studies waren uitgevoerd, streefden we naar gebruik van het RR als continue schatting (bijvoorbeeld per BMI-punt in plaats van voor bredere categorieën). Deze werd omgerekend in een RR voor iedere leefstijlfactorcategorie op basis van het gemiddelde van de factor in die categorie ten opzichte van het gemiddelde van de factor in de referentiecategorie.

2.3.3 Absolute aantallen nieuwe diagnoses

Absolute aantallen nieuwe diagnoses en het totaal van alle kankersoorten (cumulatieve incidentie per type kanker, apart voor mannen en vrouwen en per leeftijdsklasse) werden

verkregen via de website van de Nederlandse Kankerregistratie (NKR, 2023). Cumulatieve incidenties van adenocarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm en hormoonreceptor-negatieve borstkanker werden als maatwerkcijfers beschikbaar gesteld.

Als peiljaar werd 2019 gekozen omdat vanwege de COVID-19 pandemie in 2020 er sprake was van uitgestelde diagnostiek van kanker, wat de kankerincidentie tijdelijk heeft doen dalen, over de hele linie maar voor sommige kankersoorten meer dan voor andere. Gegevens over latere jaren zijn nog niet beschikbaar.

Bij het aantal nieuwe diagnoses is per patiënt alleen de eerste invasieve tumor meegeteld (NKR, 2023). Dit is conform internationale afspraken om cijfers tussen landen te kunnen vergelijken. De incidentie van het totaal van alle kankersoorten wordt door de NKR geregistreerd als het totaal van alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid (een veel voorkomende vorm van huidkanker die vrijwel nooit levensbedreigend is). Bij het totaal van alle kankersoorten is basaalcelcarcinoom van de huid niet meegeteld (NKR, 2023). Onder 'alle kanker', 'alle kankersoorten' of 'het totaal van alle kankersoorten' verstaan we in dit rapport: alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid. Dit is in overeenstemming met de NKR (NKR, 2023).

2.4 Combineren van PAF's

Absolute aantallen en PAF's werden gecombineerd voor:

- a. Alle leeftijdsklassen per kankersoort en per risicofactor
- b. Mannen en vrouwen per kankersoort en per risicofactor
- c. Alle kankersoorten per risicofactor
- d. Alle kankersoorten en alle risicofactoren

Om overschatting te voorkomen werd voor het combineren van PAF's de volgende formule gehanteerd:

$$PAF_{\text{overall}} = 1 - (1 - PAF_1) * \dots * (1 - PAF_k)$$

De aldus verkregen cumulatieve PAF benadert asymptotisch de waarde één (ofwel 100%), maar overschrijdt deze niet. Tijdens de verschillende stappen in de berekeningen werden aantallen en percentages nooit afgerond.

2.5 Exacte werkwijze per risicofactor

Hieronder volgt een beschrijving van de gevolgde werkwijze per risicofactor.

2.5.1 Leefstijl

Roken

Roken is een risicofactor voor acute myeloïde leukemie, alveolairkanker, baarmoederhalskanker, blaaskanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstok en eileiderkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofd- en longkanker, leverkanker, maagkanker, nierkanker en slokdarmkanker (Surgeon General, 2023). Er zijn 2 typen slokdarmkanker: slokdarmkanker van het type plaveiselcelcarcinoom en slokdarmkanker van het type adenocarcinoom. Roken is een risicofactor voor beide typen slokdarmkanker, maar er is een sterkere relatie met slokdarmkanker van het type plaveiselcelcarcinoom. In de berekeningen werden aparte RR's meegenomen voor elk van de typen slokdarmkanker.

Alcohol

RR's voor alcohol worden veelal gegeven voor elke toename van 10 gram per dag. Elke soort alcoholhoudende drank heeft zijn eigen standaardglas. In Nederland bevat een standaardglas bier (250 ml) met een alcoholgehalte van 5%, wijn (100 ml) met een alcoholgehalte van 12% of sterke drank (35 ml) met een alcoholgehalte van 35% altijd ongeveer 10-15 gram pure alcohol. Voor de schattingen van de RR's werd uitgegaan van 10 gram pure alcohol per glas.

Hoewel alcohol een giftige stof is, is het risico bij niet-drinkers en bij mensen die 1 glas of minder per dag drinken als referentie gekozen. Dit om aan te sluiten bij de meest recente voorlichtingsboodschap (Gezondheidsraad, 2015). Er werd gekozen om de risicofactor alcohol voor drinkers verder in te delen in: >1 tot <4 glazen per dag en ≥ 4 glazen per dag. Voor het schatten van de bijbehorende RR's werd uitgegaan van blootstellingsniveau's van respectievelijk 2½ glazen en 4 glazen per dag.

Alcoholgebruik is een risicofactor voor borstkanker, dikke darm- en endeldarmkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofd- en leverkanker, maagkanker en slokdarmkanker (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). Voor wat betreft slokdarmkanker wordt in de literatuur alleen een relatie met slokdarmkanker van het type plaveiselcelcarcinoom gezien, niet met slokdarmkanker van het type adenocarcinoom (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2018). Dit werd zo in de berekeningen meegenomen.

Het verband tussen alcohol en kanker is niet altijd lineair (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2018). Het risico op dikke darm- en endeldarmkanker is pas verhoogd vanaf een blootstelling van ongeveer 20 gram of meer per dag. Het risico op leverkanker is verhoogd vanaf ongeveer 3 glazen per dag. Het drinken van alcohol tot een blootstelling van ongeveer 2 glazen per dag verlaagt het risico op nierkanker. Deze drempelwaarden en de risico verlagende werking werden in de berekeningen meegenomen.

Leeftijdsspecifieke RR's werden gehanteerd voor borstkanker. Er is een iets sterkere relatie met postmenopauzale borstkanker dan met premenopauzale borstkanker gevonden. Vrouwen ouder dan 50 jaar werden in de berekeningen aangemerkt als postmenopauzaal.

Overgewicht

De BMI - berekend als gewicht (kg) / lengte² (m) - geeft een schatting van de mate waarin gezondheidsrisico wordt gelopen. Een BMI vanaf 18,5 tot 25,0 kg/m² wordt internationaal aangemerkt als gezond gewicht. Bij personen met een BMI van minder dan 18,5 kg/m² is sprake van ondergewicht. Bij een BMI van 25 kg/m² of hoger is sprake van overgewicht. Personen met ondergewicht hebben geen extra risico op kanker, daarom werden bij de indeling in risicocategorieën personen met een gezond gewicht en met ondergewicht samengenomen.

Overgewicht is een risicofactor voor alvleesklierkanker, baarmoederlichaamkanker, borstkanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstok en eileiderkanker, mondholte-, keelholte-, strottenhoofd- en leverkanker, galblaaskanker, maagkanker, nierkanker, prostaatkanker en slokdarmkanker (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2018). Voor wat betreft slokdarmkanker wordt alleen een relatie gezien met slokdarmkanker van het type adenocarcinoom, niet met slokdarmkanker van het type plaveiselcelcarcinoom. En voor wat betreft de relatie met maagkanker is er uitsluitend een relatie met kanker van de maagingang (cardiakanker). Borstkanker bij vrouwen en bij mannen werd meegenomen. In de berekeningen werden passende RR's en incidentiecijfers meegenomen.

Leeftijdsspecifieke RR's werden gehanteerd voor baarmoederlichaamkanker (na de menopauze is er een sterkere relatie) en voor borstkanker: Voor mannen geldt dat de relatie met borstkanker sterker wordt naarmate ze ouder worden. En bij jongere (premenopauzale) vrouwen verlaagt overgewicht het risico op borstkanker, terwijl overgewicht na de menopauze het risico juist verhoogt.

Te weinig bewegen

Te weinig bewegen verhoogt de kans op chronische ziekte. Er zijn beweegnormen opgesteld over hoeveel beweging nodig is voor een goede gezondheid. Voor de indeling in categorieën onderscheiden we mannen en vrouwen die in het peiljaar 2010 wel en die niet aan de heersende beweegnorm voldeden.

Gegevens over het percentage mannen en vrouwen dat in het peiljaar voldeed aan de beweegnorm zijn afkomstig van het CBS. De indeling in leeftijdsklassen zoals die door het CBS wordt gehanteerd kwamen deels overeen met de voor onze berekeningen benodigde indeling in leeftijdsklassen, maar deels niet. Percentages voor de leeftijdsklassen die niet overeenkomen werden geïmputeerd vanuit percentages in de naastliggende leeftijdsklasse(n).

Bewegen beschermt tegen baarmoederlichaamkanker, borstkanker en dikke darm- en endeldarmkanker (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). RR's worden in de literatuur veelal gegeven voor de meest actieve personen ten

opzichte van de minst actieve. Een indeling in risicocategorieën waarbij rekening gehouden wordt met de mate van intensiteit van bewegen is niet haalbaar gebleken.

Omdat de door ons gehanteerde risicofactor juist een tekort aan beweging is, werd als basis voor de berekeningen het natuurlijke logaritme van $1/RR$ ($\ln(1/RR)$) gebruikt (Brown et al., 2018).

Leeftijdsspecifieke RR's werden toegepast voor de relatie met borstkanker, die sterker is na de postmenopauze dan ervoor.

Ongezonde voeding

De risicofactor “ongezonde voeding” werd opgedeeld in een aantal productgroepen en voedingsstoffen die in verband worden gebracht met het ontstaan van kanker. Slechts van een beperkt aantal productgroepen is overtuigend aangetoond of aannemelijk dat zij kanker veroorzaken (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). Dit zijn te veel rood vlees (dit is vlees van rund, varken, schaap en paard) en te veel bewerkt vlees (dit is vlees dat geconserveerd is d.m.v. pekelen en/of roken), die het risico op dikke darm- en endeldarmkanker verhogen. Het Voedingscentrum adviseert op grond van de Richtlijnen Goede voeding 2015 om niet meer dan 500 gram vlees per week te eten, waarvan maximaal 300 gram rood vlees, zoals rundvlees en varkensvlees. Dit is inclusief vleeswaren. (Gezondheidsraad, 2015). De volgende risicocategorieën werden in de berekeningen gehanteerd: <10 gram per dag, $\geq 10 - 70$ gram per dag en ≥ 70 gram per dag voor rood vlees. En voor bewerkt vlees: geen bewerkt vlees, 1 tot 50 gram per dag en ≥ 50 gram per dag.

De consumptie van bewerkt vlees in Nederland naar leeftijd en geslacht is gerapporteerd in drie percentielen (i.e. 5, 50, 95). De prevalentie voor elke blootstellingscategorie werd vandaaruit door ons geschat door met lineaire interpolatie het percentiel te schatten voor 0 gram en 50 gram bewerkt vlees. RR's worden veelal gegeven voor elke toename met 100 gram (rood vlees) of 50 gram (bewerkt vlees) per dag. Voor het schatten van de bijbehorende RR's werd voor rood vlees uitgegaan van de gemiddelde blootstellingsniveaus in de categorie. Voor mannen is dit 39 gram en 117 gram voor mannen, voor respectievelijk $\geq 10 - 70$ gram per dag en ≥ 70 gram per dag, en voor vrouwen 36 gram en 100 gram. Voor bewerkt vlees werd het midden van de categorie gebruikt: 25 gram en 50 gram voor respectievelijk 1 tot 50 gram per dag en ≥ 50 gram per dag.

Hogere innames van fruit en groente, voedingsvezel, zuivel en koffie verlagen het risico op dikke darm- en endeldarmkanker, longkanker, mondholte-, keelholte- en strottenhoofdkanker, baarmoederlichaamkanker en leverkanker (tabel 1.1) (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). Het Voedingscentrum adviseert op grond van de Richtlijnen Goede voeding 2015 aan volwassen vrouwen om minimaal 25 gram vezels per dag te eten, aan volwassen mannen om minimaal 30 gram per dag te eten (Gezondheidsraad, 2015).

De volgende (geslachtsspecifieke) risicocategorieën zijn in de berekeningen gehanteerd:

- Vrouwen minimaal 30 gram per dag, mannen minimaal 40 gram per dag (referentie-categorie)
- Vrouwen 15 tot 30 gram per dag, mannen 20 tot 40 gram per dag (risicocategorie_1)
- Vrouwen <15 gram per dag, mannen <20 gram per dag (risicocategorie_2).

De consumptie van voedingsvezel in Nederland naar leeftijd en geslacht in gram per dag is gerapporteerd in vijf percentielen (i.e. 5, 25, 50, 75, 95) (van Rossum et al., 2011). De prevalentie voor elke blootstellingscategorie werd vandaaruit door ons geschat door met lineaire interpolatie het percentiel te schatten voor 15 gram (vrouwen) en 20 gram (mannen) en voor 30 gram (vrouwen) en 40 gram (mannen). RR's worden veelal gegeven voor elke toename met 10 gram per dag. Deze preventieve RR werd door ons omgezet naar risico RR middels $1/RR$. Vervolgens is uitgegaan van een afname van 10 gram en 30 gram voor mannen en een afname van 7,5 en 22,5 gram voor vrouwen.

De richtlijnen Goede Voeding 2015 bevelen aan: "Eet dagelijks ten minste 200 gram groente en ten minste 200 gram fruit" (Gezondheidsraad, 2015). Het Voedingscentrum beveelt aan om elke dag 250 gram groente en 200 gram fruit te eten. RR's voor groente en fruit worden veelal gegeven voor personen met de hoogste inname ten opzichte van de laagste inname. In de periode 2007-2010 voldeed de overgrote meerderheid van de Nederlands bevolking niet aan de richtlijnen (van Rossum et al., 2011). In de berekeningen onderscheiden we mannen en vrouwen die wel en die niet voldeden aan de richtlijn van het Voedingscentrum.

Bij de risicofactoren 'te weinig fruit' en 'te weinig groente' heeft het bewijs betrekking op de relatie met 'aerodigestive cancers' (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). Dit is een verzamelterm voor diverse kankersoorten (o.a. mondholte-, keelholte- en strottenhoofdkanker, longkanker, maar ook slokdarm, maag- en dikke darmkanker). Om internationale vergelijking mogelijk te maken en omdat er alleen voor deze relaties RR's in de literatuur werden gevonden, hebben we de risicofactoren 'te weinig fruit' en 'te weinig groente' uitsluitend gerelateerd aan mondholte-, keelholte- en strottenhoofdkanker en aan longkanker (Islami et al., 2018).

De richtlijn voor zuivelconsumptie van het Voedingscentrum is: "Neem enkele porties zuivel per dag, waaronder melk of yoghurt". De gemiddelde consumptie van zuivel (melk, melkproducten en kaas) lag in de periode 2007-2010 rond de 300 gram per dag (ongeveer 2 porties), en was voor mannen iets hoger dan voor vrouwen (van Rossum et al., 2011). Gehanteerd risicocategorieën zijn: minimaal 300 gram per dag (≥ 2 porties), 150 – 300 gram per dag (1 á 2 porties) en minder dan 150 gram per dag (< 1 portie). De consumptie van zuivel in Nederland naar leeftijd en geslacht in gram per dag is gerapporteerd in drie percentielen (5, 50, 95) (van Rossum et al., 2011). De prevalentie voor elke risicocategorie is daaruit geschat door met lineaire interpolatie het percentiel te schatten voor 150 gram en 300 gram zuivel. RR's worden veelal gegeven voor elke toename met 400 gram per dag. Deze preventieve RR werd door ons omgezet naar risico RR middels $1/RR$. Vervolgens werd uitgegaan van een afname van 75 gram en van 225 gram zuivel ten opzichte van de referentie (300 gram).

Blootstellingsgegevens voor koffie worden gegeven in gram per dag (van Rossum et al., 2011). Voor de berekening namen we aan dat 1 kopje koffie gelijk is aan 150 gram. In de periode 2007-2010 dronken Nederlandse mannen en vrouwen gemiddeld zo'n 3 tot 4 koppen koffie per dag, 5% van de volwassen bevolking dronk geen koffie (van Rossum et al., 2011). Als risicocategorieën onderscheiden we mannen en vrouwen die minimaal 50 gram koffie per dag drinken en die geen koffie of < 50 gram koffie per dag drinken. De consumptie van koffie in Nederland naar leeftijd en geslacht in gram per dag is gerapporteerd in drie percentielen (5, 50, 95) (van Rossum et al., 2011). De prevalentie voor de risicocategorie werd door ons uit deze verdeling geschat door met lineaire interpolatie het percentiel te schatten voor 50 gram koffie. De RR's voor koffie worden veelal gegeven voor elke toename met 150 gram per dag. Deze preventieve RR werd door ons omgezet naar risico RR middels $1/RR$. Vervolgens werd uitgegaan van een afname van 50 gram koffie.

2.5.2 Leefomgeving

Fijnstof

Luchtvervuiling is een complex mengsel van carcinogenen. Internationale experts concludeerden dat luchtvervuiling, en meer specifiek fijnstof, longkanker veroorzaakt (Wild et al., 2020). Voor fijnstof (PM, particulate matter) zijn normen gesteld voor de concentraties van PM₁₀ (dit zijn deeltjes met een diameter van $\leq 10 \mu\text{m}$), en van PM_{2,5} ($\leq 2,5 \mu\text{m}$). De relatie met longkanker is het meest robuust gebleken voor PM_{2,5} (Hamra et al., 2014).

De gemiddelde jaarlijkse concentratie PM_{2,5} (in $\mu\text{g}/\text{m}^3$) in Nederland in de periode 2008-2015 was $15.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ (WHO, 2023). Gegevens zijn gebaseerd op satelliet data, gecombineerd met grondmetingen. Het jaargemiddelde is vergelijkbaar voor plattelandsgebieden en voor stedelijke gebieden. Wel is er een aanzienlijke spreiding, met minimum en maximum waarden van respectievelijk 10 en $22 \mu\text{g}/\text{m}^3$. Doel van dit onderzoek is om de PAF voor heel Nederland te berekenen, het jaarlijkse gemiddelde van $15.01 \mu\text{g}/\text{m}^3$ werd daarom als basis voor de berekeningen genomen.

Natuurlijke uv-straling

Blootstelling van de huid aan zonlicht (ultraviolette (uv) straling) is, met name voor mensen met een lichte huidskleur, verreweg de belangrijkste risicofactor voor huidkanker (Wild et al., 2020). De meest voorkomende typen huidkanker zijn basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom. Melanoom is de meest agressieve vorm van huidkanker. Basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid zijn in dit onderzoek niet meegenomen omdat er (nog) geen betrouwbare gegevens over de incidentie (basaalcelcarcinoom) en het relatieve risico (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom) zijn. Betrouwbare blootstellingsgegevens voor natuurlijke uv-straling voor de Nederlandse populatie volwassenen zijn ook niet voorhanden. Arnold en collega's hebben de PAF voor melanoom van de huid geschat door de cumulatieve incidentie in 2012 te vergelijken met de historische cumulatieve incidentie. Deze PAF werd door ons overgenomen en gebruikt in de berekeningen (Arnold et al., 2018).

Radon

Blootstelling aan ioniserende straling is afkomstig van natuurlijke bronnen (kosmische straling, gamma straling, straling in woningen) en van kunstmatige bronnen (medisch diagnostisch in de gezondheidszorg, in de industrie, stralingsincidenten). Voor wat betreft de natuurlijke bronnen wordt het grootste deel van de blootstelling veroorzaakt door radon. Radon is een gas dat van nature voorkomt in de bodem en in uit bodemmateriaal vervaardigde bouwmaterialen. Vervalproducten van dit gas kunnen worden ingeademd, in de longen een stralingsdosis afgeven en zo longkanker veroorzaken (Bader et al., 2010) (Wild et al., 2020). De gemiddelde jaarlijkse effectieve stralingsdosis door radon is $15.6 \text{ Bq}/\text{m}^3$ (Smetsers et al., 2016). Radonconcentraties in woningen variëren echter. Zo'n 0,4% van de woningen heeft waarden boven de $100 \text{ Bq}/\text{m}^3$. Woningen met de hoogste concentraties zijn veelal eengezinswoningen, met natuurlijke ventilatie gesitueerd in het zuiden van Limburg (Smetsers et al., 2016). Voor de berekening van de PAF werd de gemiddelde jaarlijkse effectieve dosis van $15.6 \text{ Bq}/\text{m}^3$ als basis genomen.

2.5.3 Infecties

Infecties gelden als risicofactor voor diverse kankersoorten (Wild et al., 2020). PAF's zijn door ons berekend voor de volgende infecties: *Helicobacter pylori* (*H. pylori*), hepatitis B virus (HBV), hepatitis C virus (HCV), humaan immunodeficiëntievirus (hiv). PAF's voor humaan papillomavirus (HPV) zijn niet door ons berekend, maar overgenomen van het RIVM. Blootstellingsgegevens waren afkomstig uit steekproeven van bloeddonoren (van Blankenstein et al., 2013) (Hofstraat et al., 2017).

2.5.4 Reproductie

Nooit borstvoeding gegeven

Het geven van borstvoeding beschermt tegen borstkanker (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). Maar dit effect is niet hetzelfde voor de verschillende typen borstkanker. Het risico verlagende effect wordt alleen gevonden voor hormoonreceptor negatieve borstkanker. Om duidelijkheid te krijgen over de relatie met hormoonreceptor positieve borstkanker is meer onderzoek nodig (Islami et al., 2015). Hormoonreceptor negatieve borstkanker komt vaker voor bij jonge vrouwen en heeft een relatief slechte prognose. Berekeningen voor deze risicofactor werden gebaseerd op de incidentiecijfers van hormoonreceptor negatieve borstkanker.

Om de prevalentie van ooit-borstvoeding te kunnen schatten, hebben we eerst de prevalentie van nooit-borstvoeding vastgesteld. De prevalentie van nooit-borstvoeding werd geschat door het mediane jaar vast te stellen waarin elk geboortecohort hun eerste kind kreeg (L. Bonneux et al., 2008), en door dit te combineren met het percentage vrouwen uit het betreffende geboortecohort dat kinderloos is (gebleven) (bron: CBS) en met schattingen over het percentage vrouwen in dat jaar dat hun baby geen borstvoeding maar kunstvoeding gaf (bronnen: peilingen melkvoeding van zuigelingen 1997/1998 - 2018 door TNO (van Dommelen & Engelse, 2021) en historische gegevens over borstvoeding (de Jonge et al., 1993)). Aangenomen werd dat als vrouwen hun eerste kind geen borstvoeding geven, ze dat bij (eventuele) volgende kinderen ook niet doen. Ontbrekende gegevens voor de jongste en oudste leeftijdsklassen werden geïmputeerd door een lineaire verandering aan te nemen tussen naastliggende datapunten of eindpunten of door data m.b.t. naastliggende jaren te nemen.

Het percentage vrouwen dat ooit borstvoeding gaf, werd door ons per geboortecohort geschat door aan te nemen dat: $\% \text{ ooit-borstvoeding} = 100\% - \% \text{ nooit-borstvoeding}$.

De Wereldgezondheidsraad (WHO) adviseert vrouwen om hun baby gedurende tenminste 6 maanden (uitsluitend) borstvoeding te geven. Er zijn voor Nederland te weinig prevalentiegegevens om ook het aantal weken of maanden dat vrouwen borstvoeding geven in de berekening mee te kunnen nemen.

Orale anticonceptie (OAC)

Vanaf 1969 is de pil als anticonceptiemethode voor alle vrouwen in Nederland beschikbaar. OAC is een risicofactor voor baarmoederhalkanker en borstkanker. Maar OAC verminderen het risico op baarmoederlichaamkanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstokkanker en

leverkanker (Wild, 2020). Het percentage vrouwen dat de pil gebruikt is het hoogst in de leeftijdsklasse 15-25 jaar (bron: CBS). Het algemene advies is om op de leeftijd van 52 jaar te stoppen met OAC.

De prevalentie van ooit-OAC werd door ons geschat door het mediane jaar vast te stellen waarin elk geboortecohort 20 jaar was, en dit te combineren met het percentage 20-25 jarigen dat rond dat jaar de pil of prikpil gebruikte (bron: CBS). Gegevens over pilgebruik van voor 1993 ontbreken. De prevalentie van ooit-de pil of prikpil gebruikt voor vrouwen die in 1993 ouder waren dan 20 jaar (geboortjaar 1973 en eerder) werd geïmputeerd door de prevalentie van het naastliggende jongere cohort te nemen.

Er zijn grote verschillen in hormoonconcentraties en typen synthetische hormonen tussen de verschillende 'generaties' OAC die van invloed kunnen zijn op de sterkte van de relatie met kanker. In de berekeningen zijn relatief recente RR's gehanteerd (uit 2013-2017).

Perimenopauzale hormoon substitutietherapie (HST)

De gemiddelde leeftijd van de menopauze is 51 jaar, maar dit kan ook eerder zijn (vanaf 40 jaar) of later (na 55 jaar). Perimenopauzale HST wordt gegeven ter vermindering van overgangsklachten. HST verhoogt het risico op baarmoederlichaamkanker, borstkanker en eierstokkanker (Wild et al., 2020).

Het percentage vrouwen met perimenopauzale HST is het hoogst in de leeftijdscategorie 50-55 jaar (bron: CBS). De prevalentie van ooit-HST werd door ons geschat door het aandeel huidige gebruikers van oestrogenen met progestagenen in 2020 te combineren met cijfers over het huidige gebruik uit 2010. Gegevens van voor 2006 ontbreken. De prevalentie van ooit-HST voor de oudste cohorten werd geschat door de prevalentie van jongere cohorten door te trekken.

Voor peri- en postmenopauzale vrouwen met een uterus en perimenopauzale klachten wordt combinatietherapie (oestrogenen met progestagenen, sequentieel of continue) voorgeschreven. Voor wat betreft het type progestageen wordt in Nederland de voorkeur gegeven aan dydrogesteron (=synthetisch progestageen) omdat het minder bijwerkingen heeft (bron: NHG-richtlijn De overgang). Voor de berekeningen werden zoveel mogelijk hierbij passende RR's gekozen.

3 Resultaten

Een gedetailleerd overzicht van alle voor dit onderzoek gebruikte gegevens en uitkomsten is online beschikbaar via de volgende link: [Supplemental Tables \(shinyapps.io\)](#). Uitkomsten worden meer visueel weergegeven in het dashboard dat bereikbaar is via: [Interactief Dashboard \(shinyapps.io\)](#).

In 2019 kregen in totaal 119.728 personen (63.166 mannen en 56.562 vrouwen) de diagnose kanker (NKR, 2023). Dit cijfer betreft het totaal van alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid.

Tabel 3.1 geeft een overzicht van de bijdragen van elk van de bestudeerde risicofactoren hieraan⁵. In deze tabel kan men onder andere lezen dat 30.321 nieuwe diagnoses per jaar (25% van alle kanker) toegeschreven kunnen worden aan leefstijlfactoren (inclusief ongezonde voeding), 9.063 diagnoses (8%) aan omgevingsfactoren, 2.567 diagnoses (2%) aan infecties en 317 diagnoses (0,3%) aan reproductieve factoren. In totaal kunnen naar schatting 40.054 (34%) nieuwe diagnoses van kanker toegeschreven worden aan de door ons bestudeerde risicofactoren.

Van alle bestudeerde risicofactoren heeft roken verreweg de grootste bijdrage, jaarlijks 19.095 diagnoses (16% van alle kanker) kunnen hieraan toegeschreven worden. De op één na grootste bijdragen worden geleverd door ongezonde voeding en door natuurlijke uv-straling (beide 5% van alle kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid, jaarlijks respectievelijk 6.452 en 6.374 diagnoses), gevolgd door overgewicht (4%, 4.995 diagnoses) en fijnstof (2%, 2.548 diagnoses). Van de voedingsfactoren dragen vooral te weinig fruit, groente en voedingsvezel bij.

Tabel 3.1: Geschatte absolute aantallen en percentages die toe te schrijven zijn aan de bestudeerde risicofactoren (2019).

Risicofactor	Vrouwen		Mannen		Personen**	
	Aantal	PAF* (%)	Aantal	PAF* (%)	Aantal	PAF* (%)
Alle bestudeerde risicofactoren	18.047	31,9	21.927	34,7	40.054	33,5
Leefstijl	12.708	22,5	17.571	27,8	30.321	25,3
Roken	7.388	13,1	11.708	18,5	19.095	15,9
Ongezonde voeding	2.402	4,2	4.037	6,4	6.452	5,4
• Te weinig fruit	834	1,5	1.111	1,8	1.946	1,6
• Te weinig groente	516	0,9	1.112	1,8	1.628	1,4

⁵ Door afrondingsverschillen en omdat (onderliggende) aantallen elk apart werden geschat (op basis van proporties en relatieve risico's), tellen aantallen en percentages niet altijd goed op over de risicofactoren heen en van mannen en vrouwen naar personen.

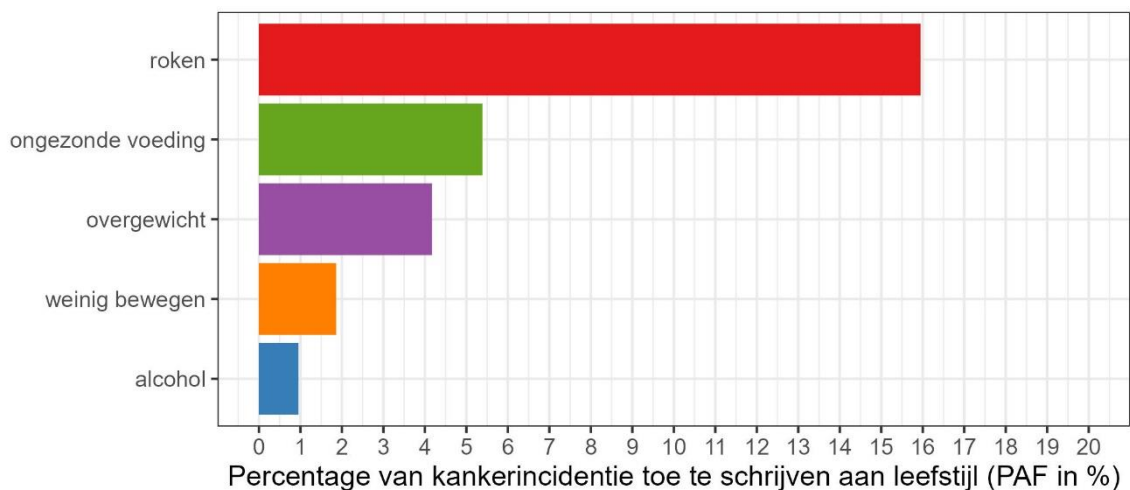
Risicofactor	Vrouwen		Mannen		Personen**	
• Te weinig voedingsvezel	426	0,8	1.043	1,7	1.469	1,2
• Te weinig zuivel	128	0,2	148	0,2	276	0,2
• Geen koffie	5	0,0	3	0,0	8	0,0
• Te veel bewerkt vlees	416	0,7	561	0,9	977	0,8
• Te veel rood vlees	208	0,4	369	0,6	577	0,5
Overgewicht	2.052	3,6	2.943	4,7	4.995	4,2
Te weinig bewegen	1.556	2,8	672	1,1	2.228	1,9
Alcohol	658	1,2	481	0,8	1.140	1,0
Leefomgeving	4.386	7,8	4.676	7,4	9.063	7,6
Natuurlijke uv-straling	3.162	5,6	3.213	5,1	6.374	5,3
Fijnstof (PM _{2,5})	1.161	2,1	1.387	2,2	2.548	2,1
Radon	78	0,1	93	0,1	171	0,1
Infecties	1.567	2,8	1.000	1,6	2.567	2,1
HPV	1.221	2,2	401	0,6	1.622	1,4
H. pylori	290	0,5	427	0,7	717	0,6
Hiv	10	0,0	78	0,1	89	0,1
HCV	28	0,0	56	0,1	83	0,1
HBV	22	0,0	45	0,1	67	0,1
Reproductie	317	0,6	0	0,0	317	0,3
Nooit borstvoeding gegeven	196	0,3	0	0,0	196	0,2
Orale anticonceptie	83	0,1	0	0,0	83	0,1
Perimenopauzale HST	40	0,1	0	0,0	40	0,0

*Populatie Attributieve Fractie, geschat percentage nieuwe diagnoses t.o.v. het totaal dat toe te schrijven is aan de risicofactor. In totaal kregen in het peiljaar 2019 119.728 personen (63.166 mannen en 56.562 vrouwen) de diagnose kanker (NKR, 2023). Dit betreft het totaal van alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid (een veel voorkomende vorm van huidkanker die vrijwel nooit levensbedreigend is). Bij het totaal is basaalcelcarcinoom van de huid niet meegeteld.

**Door afrondingsverschillen en omdat (onderliggende) aantallen elk apart werden geschat (op basis van proporties en relatieve risico's), tellen aantallen en percentages niet altijd goed op over de risicofactoren heen en van mannen en vrouwen naar personen.

3.1 Leefstijl

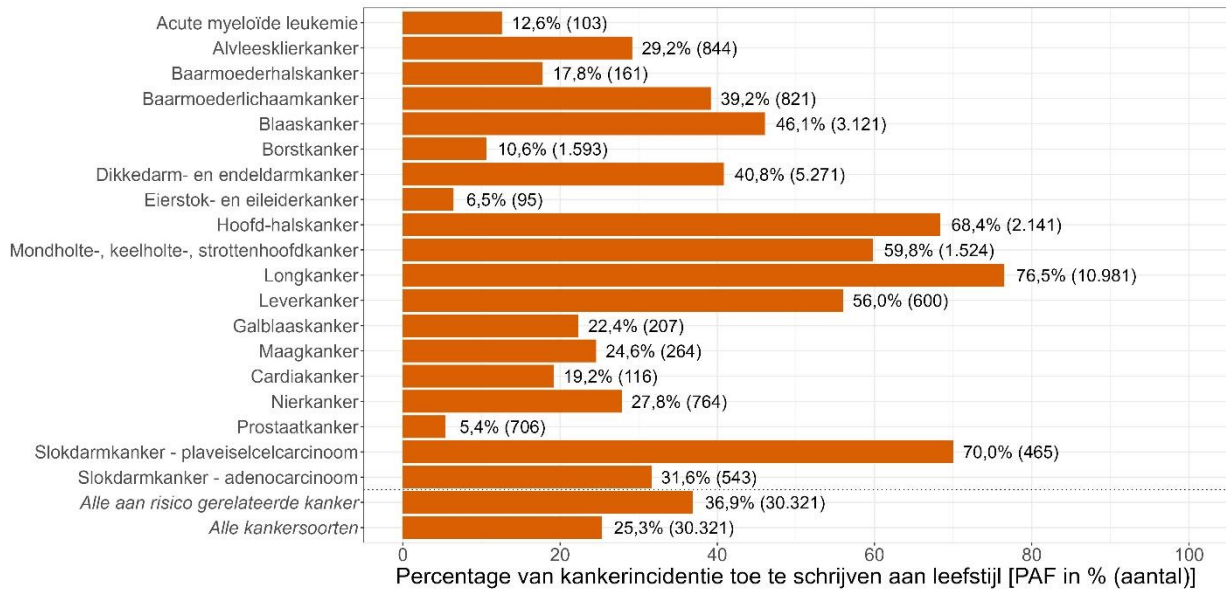
We berekenden dat, van alle nieuwe diagnoses van kanker in Nederland, er jaarlijks naar schatting 30.321 (25% van alle kanker) toe te schrijven zijn aan de bestudeerde leefstijlfactoren (dit zijn roken, ongezonde voeding, overgewicht, te weinig bewegen en alcohol). Met afstand de grootste bijdrage komt van de risicofactor roken (16%, 19.095 diagnoses), gevolgd door ongezonde voeding (5%, 6.452 diagnoses), overgewicht (4%, 4.995 diagnoses), te weinig bewegen (2%, 2.228 diagnoses) en alcohol (1%, 1.140 diagnoses)⁶ (Figuur 3.1a).



Figuur 3.1a: Bijdrage van de bestudeerde leefstijlfactoren aan alle kanker in Nederland (2019).

Leefstijlfactoren dragen bij aan een groot aantal kankersoorten (figuur 3.1b). Naar schatting 77% van alle longkanker (jaarlijks 10.981 diagnoses) kan worden toegeschreven aan leefstijlfactoren, evenals 70% (465 diagnoses) van alle plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm, 68% (2.141 diagnoses) van alle hoofd-halskanker en 56% (600 diagnoses) van alle leverkanker.

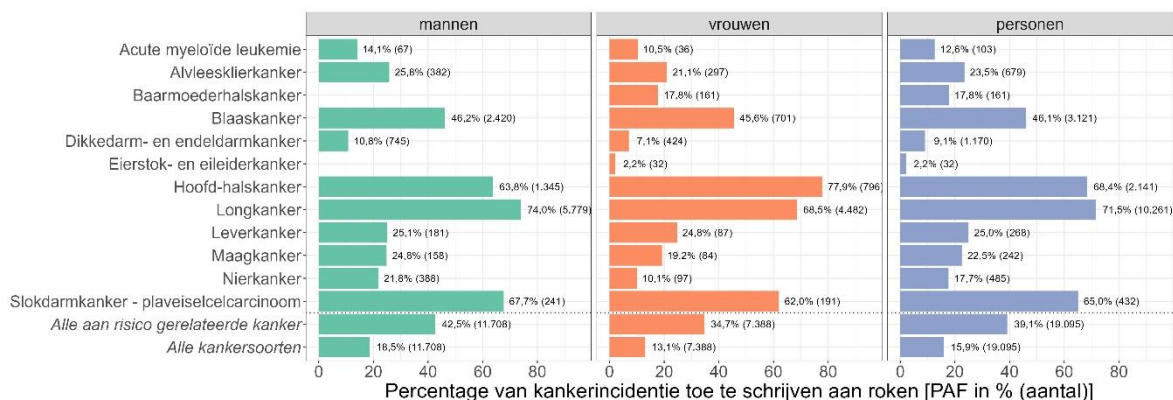
⁶ Door afrondingsverschillen en omdat onderliggende aantallen elk apart werden geschat op basis van proporties en relatieve risico's, tellen deze percentages niet op tot 25.



Figuur 3.1b: Bijdrage van alle bestudeerde leefstijlfactoren aan kanker (2019). Alle kankersoorten zijn alle kankersoorten die in de studie zijn onderzocht en alle aan risico gerelateerde kanker zijn alle diagnoses van de aan leefstijl gerelateerde kankersoorten.

3.1.1 Roken

Van de jaarlijks ruim 30 duizend nieuwe kankerdiagnoses die toe te schrijven zijn aan leefstijlfactoren zijn er naar schatting 19.095 (63% van alle kanker) te wijten aan roken. Roken draagt vooral bij aan longkanker: 72% van alle longkanker (jaarlijks 10.261 diagnoses) wordt veroorzaakt door roken. Roken draagt ook in belangrijke mate bij aan hoofd-halskanker (68%, 2141 diagnoses) en plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm (65%, 432 diagnoses) (Figuur 3.2). In Nederland is, van alle diagnoses van acute myeloïde leukemie, alvleesklierkanker, baarmoederhalskanker, blaaskanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstok- en eileiderkanker, hoofd-halskanker, longkanker, leverkanker maagkanker, nierkanker en plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm (alle aan risico gerelateerde kanker), 39% te wijten aan roken.

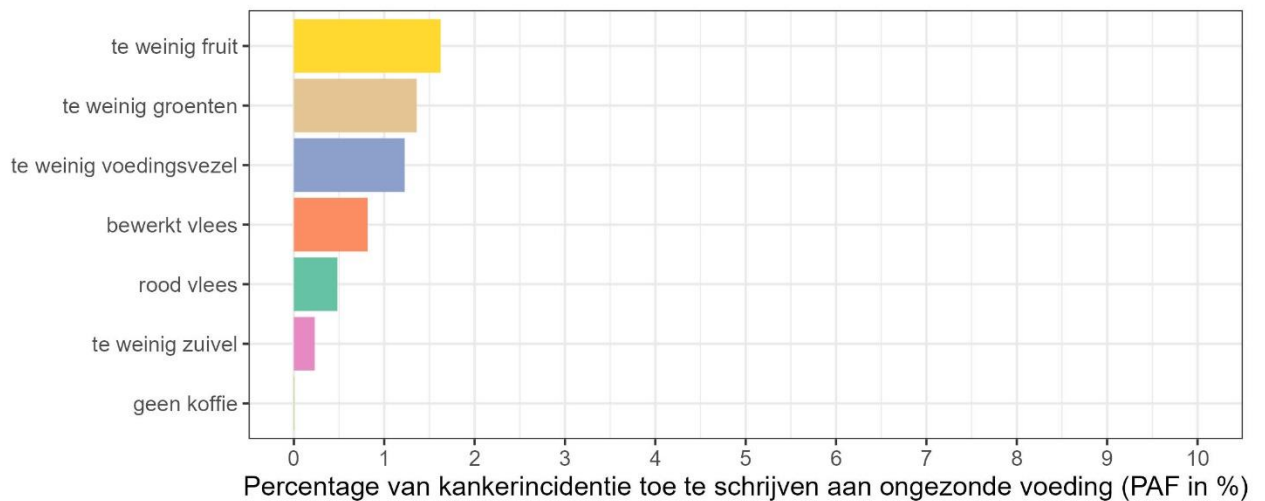


Figuur 3.2: Bijdrage van roken aan kanker (2019).

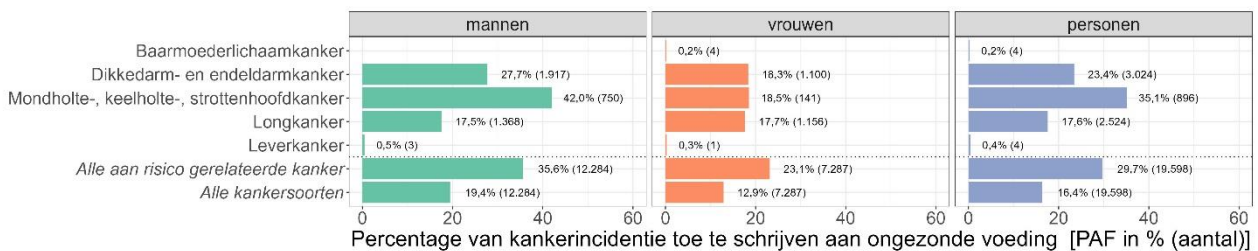
3.1.2 Ongezonde voeding

Naar schatting 6.452 diagnoses per jaar (5% van alle kanker) zijn toe te schrijven aan ongezonde voeding. Te weinig fruit en groente draagt het meest bij, gevolgd door te weinig voedingsvezel en te veel bewerkt vlees (Figuur 3.3a). Ongezonde voeding draagt vooral bij aan mondholte-, keelholte- en strottenhoofdkanker (896 diagnoses per jaar, 35% van alle diagnoses van mondholte-, keelholte- en strottenhoofdkanker) en aan dikke darm- en endeldarmkanker (3.024 diagnoses, 23%) (figuur 3.3b).

De bijdragen van de verschillende voedingscomponenten worden gegeven in Figuur 3.3c. Het drinken van koffie verlaagt het risico op baarmoederlichaamkanker en leverkanker, jaarlijks worden er in Nederland naar schatting 8 kankerdiagnoses (0%) voorkomen door het drinken van koffie.



Figuur 3.3a: Bijdrage van de bestudeerde voedingsfactoren aan alle kanker in Nederland (2019).



Figuur 3.3b: Bijdrage van ongezonde voeding aan kanker (2019).

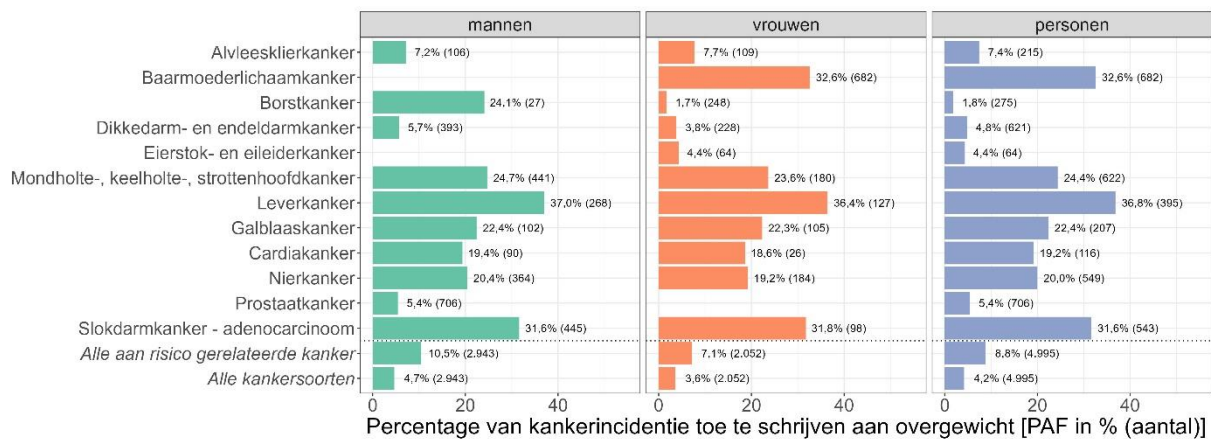


Figuur 3.3c: Bijdragen van de verschillende bestudeerde voedingsfactoren aan kanker (2019).

3.1.3 Overgewicht

Naar schatting 4.995 diagnoses per jaar (4% van alle kanker) zijn toe te schrijven aan overgewicht. Overgewicht draagt vooral bij aan leverkanker (395 diagnoses, 37% van alle nieuwe diagnoses van leverkanker), baarmoederlichaamkanker (682 diagnoses, 32%) en aan adenocarcinoom van de slokdarm (543 diagnoses, 32%), (Figuur 3.4).

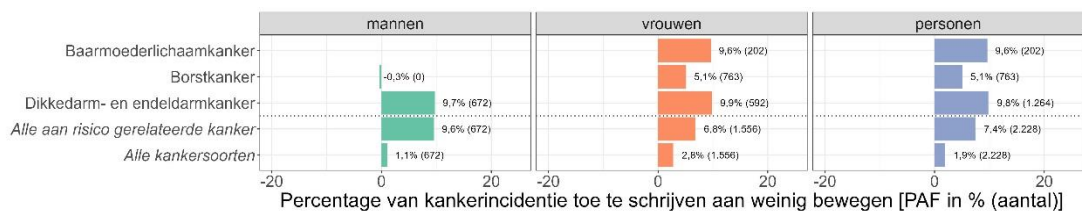
Borstkanker komt ook voor bij mannen. Een kwart van de diagnoses van borstkanker bij mannen (24%, 27 diagnoses) is te wijten aan overgewicht.



Figuur 3.4: Bijdrage van overgewicht aan kanker (2019).

3.1.4 Te weinig bewegen

Naar schatting 2.228 diagnoses per jaar (2% van alle kanker) zijn toe te schrijven aan te weinig bewegen. Te weinig bewegen draagt bij aan dikke darm- en endeldarmkanker (jaarlijks 1.264 diagnoses, 10% van alle diagnoses van dikke darm- en endeldarmkanker), baarmoederlichaamkanker (202 diagnoses, 10%) en aan borstkanker (763 diagnoses, 5%) (Figuur 3.5).

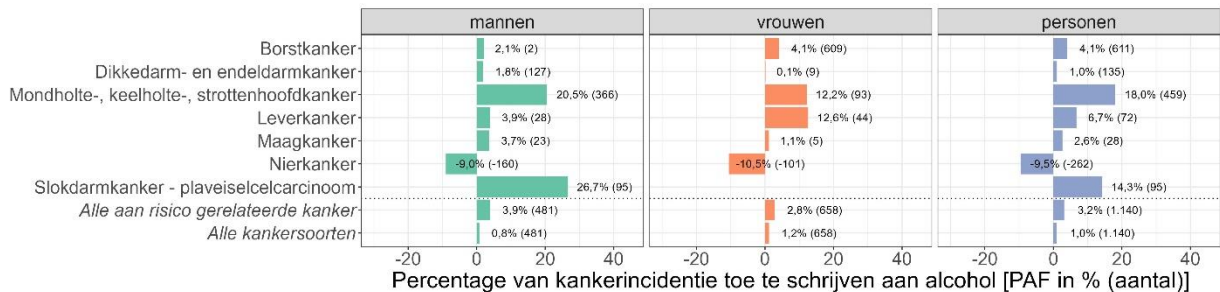


Figuur 3.5: Bijdrage van te weinig bewegen aan kanker (2019).

3.1.5 Alcohol

Naar schatting 1.140 diagnoses per jaar (1% van alle kanker) zijn toe te schrijven aan alcoholgebruik. Alcoholgebruik draagt vooral bij aan kanker in de mond- en keelholte en het strottenhoofd (jaarlijks 459 diagnoses, 18% van alle diagnoses van mond- en keelholte en

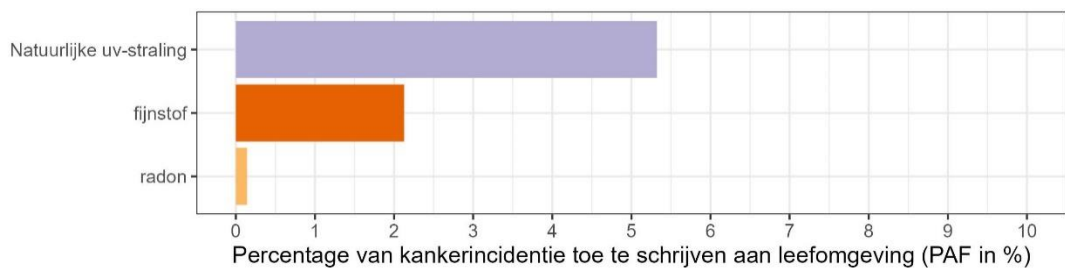
strottenhoofdkanker) en aan plaveiselcelcarcinoom van de slokdarm (95 diagnoses, 14%) (figuur 3.6). Matig alcoholgebruik verlaagt het risico op nierkanker (-262 diagnoses).



Figuur 3.6: Bijdrage van alcohol aan kanker (2019).

3.2 Leefomgeving

Naar schatting 9.063 diagnoses per jaar (8% van alle kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid) zijn toe te schrijven aan de bestudeerde omgevingsfactoren. Natuurlijke uv-straling draagt het meeste bij, gevolgd door fijnstof (PM_{2,5}) en radon (Figuur 3.7).



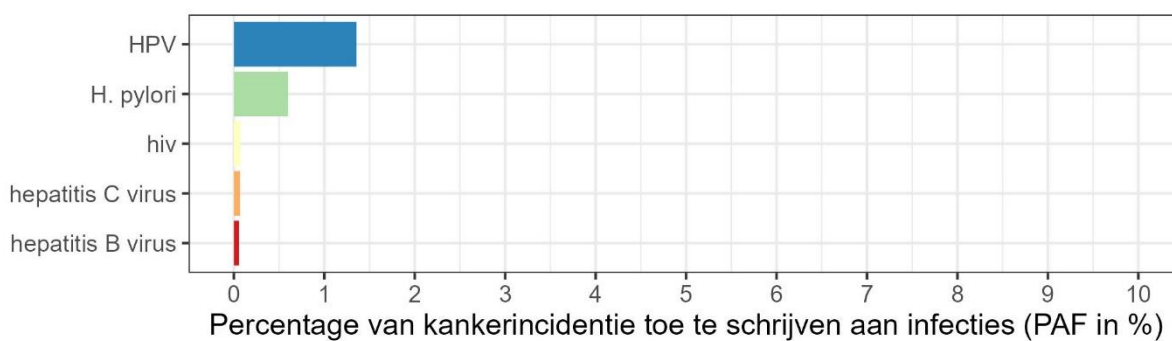
Figuur 3.7: Bijdrage van de bestudeerde omgevingsfactoren aan alle kanker in Nederland (2019).

Blootstelling aan natuurlijke uv-straling veroorzaakt naar schatting 95% van alle melanomen van de huid. Jaarlijks zijn dat in Nederland 6.374 personen (5% van alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid) die gediagnosticeerd worden met melanoom van de huid.

Blootstelling aan fijnstof (PM_{2,5}) en radon dragen bij aan longkanker. Jaarlijks respectievelijk 2.584 diagnoses (18%) en 171 diagnoses (1%) kunnen worden toegeschreven aan deze factoren.

3.3 Infecties

Naar schatting 2.567 diagnoses per jaar (2% van alle kanker) zijn toe te schrijven aan infecties (HPV, H. pylori, hiv, HCV en HBV). HPV en H. pylori dragen het meeste bij, respectievelijk 1.622 diagnoses (1%) en 717 diagnoses (0,6%) per jaar.



Figuur 3.8a: Bijdrage van de bestudeerde infecties aan alle kanker in Nederland (2019).

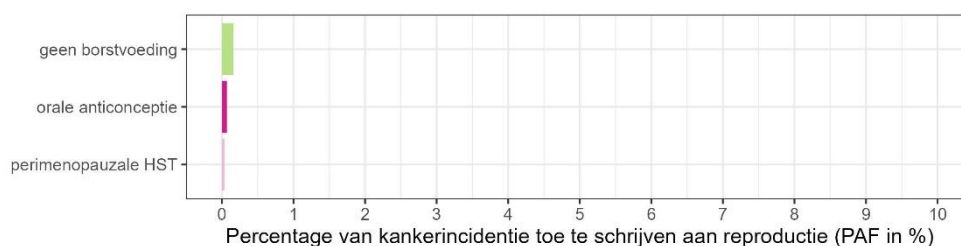
Infecties dragen bij aan een groot aantal kankersoorten, maar met name aan baarmoederhalskanker, anus- en vaginakanker (HPV), aan maagkanker (H. pylori) en aan Kaposi sarcoom (hiv).



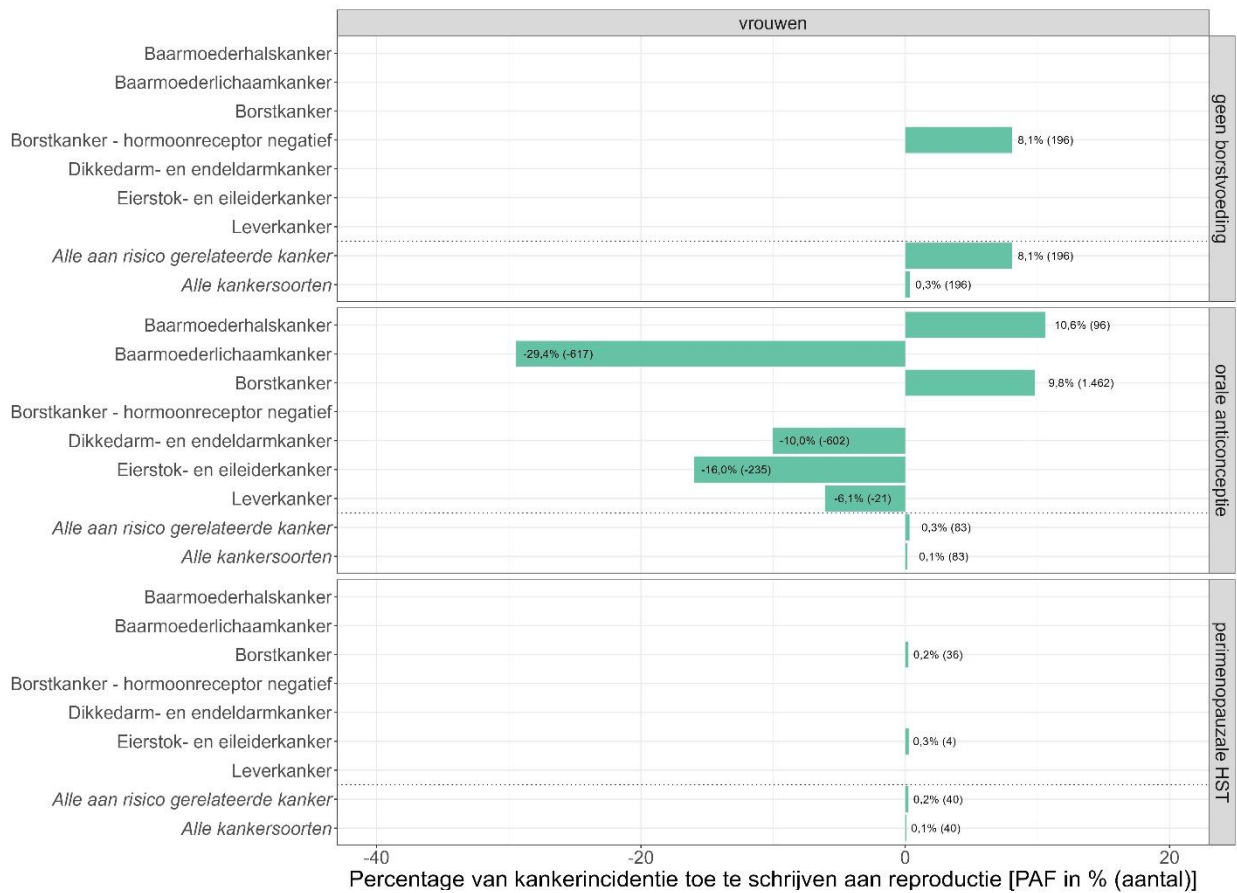
Figuur 3.8b: Bijdrage van de bestudeerde infecties aan kanker (2019).

3.4 Reproductie

Naar schatting 317 diagnoses per jaar (0,3% van alle kanker) zijn toe te schrijven aan factoren die te maken hebben met reproductie (nooit borstvoeding gegeven, gebruik van OAC of perimenopauzale HST). De grootste bijdrage aan kanker komt van het niet geven van borstvoeding, gevolgd door OAC gebruik en perimenopauzale HST. Respectievelijk 196 diagnoses (0,16%), 83 diagnoses (0,07%) en 40 diagnoses (0,03%) per jaar zijn hieraan te wijten. De bestudeerde reproductieve factoren dragen vooral bij aan borstkanker en aan baarmoederhalskanker (figuur 3.9b). Gebruik van OAC verlaagt het risico op baarmoederlichaamkanker (-617 diagnoses), dikke darm- en endeldarmkanker (-602 diagnoses), eierstok- en eileiderkanker (-235 diagnoses) en leverkanker (-21 diagnoses).



Figuur 3.9a: Bijdrage van reproductieve factoren aan alle kanker in Nederland (2019).



Figuur 3.9b: Bijdrage van de bestudeerde reproductieve factoren aan kanker (2019).

4 Beschouwing

Op grond van ons onderzoek schatten we dat in Nederland jaarlijks 30.321 kankergevallen (25% van alle invasieve kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid) te wijten zijn aan leefstijl (met name roken en ongezonde voeding), 9.063 (8%) aan de leefomgeving (met name natuurlijke uv-straling en fijnstof), 2.567 (2%) aan infecties (met name HPV) en 317 (0,3%) aan reproductieve factoren (met name het niet geven van borstvoeding). Dit effect is in beginsel vermijdbaar: preventie kan plaats vinden door interventies in te zetten die op bevolkingsniveau een gezonde leefstijl kunnen bevorderen of blootstelling kunnen reduceren.

Van alle bestudeerde risicofactoren is roken de koploper als veroorzaker van kanker: 19.095 diagnoses per jaar (16%) kunnen volgens onze berekeningen toegeschreven worden aan roken. De op één na grootste bijdrage is afkomstig van ongezonde voeding (jaarlijks naar schatting 6.452 diagnoses, 5% van alle kanker), gevolgd door zonblootstelling (jaarlijks naar schatting 6.374 melanomen van de huid; 5% van alle kanker, uitgezonderd basaalcelcarcinoom van de huid), overgewicht (4.995 diagnoses, 4%) en te weinig bewegen (2.228 diagnoses, 2%).

Voor wat betreft ongezonde voeding is het effect vooral te wijten aan te weinig fruit (jaarlijks 1.946 diagnoses, 2%), te weinig groente (1.628, 1%), te weinig voedingsvezel (1.469, 1%) en te veel bewerkt vlees (977, 1%).

Andere belangrijke veroorzakers van kanker zijn: alcohol (1.140 diagnoses, 1% van alle kanker) en infectie met HPV (1.622 diagnoses, 1%) of H. pylori (717 diagnoses, 1%). Kleinere bijdragen (< 1% van alle kanker) zijn afkomstig van andere infecties (hiv, hepatitis B en C virus) en reproductieve factoren, waarbij het gebruik van orale anticonceptie het risico op baarmoederhalskanker en borstkanker licht verhoogt, maar op baarmoederlichaamkanker, dikke darm- en endeldarmkanker, eierstok en eileiderkanker en leverkanker juist een risico verlagend effect heeft.

4.1 Vergelijking met andere landen

In de afgelopen jaren zijn er op vergelijkbare wijze schattingen gedaan voor het Verenigd Koninkrijk (VK), Denemarken, de Verenigde Staten (VS) (respectievelijk (Brown et al., 2018) (Tybjerg et al., 2022) (Islami et al., 2018). Evenals in Nederland droegen in die landen roken en natuurlijke uv-straling in belangrijke mate bij aan de incidentie van kanker.

In deze onderzoeken werd dezelfde methodologie en berekeningswijze gehanteerd als in dit onderzoek, namelijk die van Parkin (Parkin, 2011). Wel weerspiegelen de berekeningen de lokale situaties in die landen. Zo hebben de onderzoekers bij de berekeningen de voor deze landen meest passende effectmaten (RR's) uit de literatuur geselecteerd. In de literatuur worden vaak effectmaten gegeven specifiek voor bijvoorbeeld de Noord-Amerikaanse of de Noord-Europese populatie. Deze effectmaten zijn niet noodzakelijkerwijze hetzelfde, want afhankelijk van de bevolkingsopbouw, genetische kwetsbaarheid etc. Daarnaast verschillen de prevalenties van ongezonde gedragingen zoals roken en alcoholgebruik, overgewicht en andere risicofactoren tussen de landen.

Zo zijn er opvallende verschillen zichtbaar tussen de berekende PAF's voor de verschillende landen. De berekende bijdragen van alcohol, te veel bewerkt vlees, te weinig fruit, groente en zuivel, infecties, perimenopauzale HST en het gebruik van OAC zijn in Nederland lager. Risicofactoren met een grotere bijdrage in Nederland dan in de andere landen zijn: te weinig bewegen (2% van alle kanker in Nederland versus respectievelijk 0,2% en 0,5% in Denemarken en in het VK), fijnstof (2% in Nederland versus 1% in Denemarken en in het VK). De bijdrage van overgewicht aan kanker is in Nederland (4%), ondanks de toenemende prevalentie van overgewicht en ernstig overgewicht in de Nederlandse bevolking, nog steeds lager dan in de VS (8%) en in het VK (6%), maar wel al hoger dan in Denemarken (3%).

4.2 Trend

Een zelfde studie is eerder door ons uitgevoerd voor het peiljaar 2010 (Lanting et al., 2014). PAF's (percentages) van roken, overgewicht, alcohol, te weinig fruit, groente, voedingsvezel en zuivel, te veel rood en bewerkt vlees, en te weinig bewegen zijn alle sinds 2010 afgenomen. De kankerincidentie in Nederland is in die periode door vergrijzing en toenemende (technologische) mogelijkheden voor detectie wel flink gestegen, van ruim 98.000 diagnoses per jaar in 2010 naar bijna 120.000 in 2019, wat de daling van de PAF's in ieder geval deels verklaart. Daarnaast worden er op bevolkingsniveau op belangrijke terreinen gezondheidswinst geboekt: steeds minder mensen roken en meer mensen bewegen (Hilderink & Verschuuren, 2018). Wel is het patroon vergelijkbaar voor de twee peiljaren: van de door ons bestudeerde risicofactoren blijft roken met afstand de grootste veroorzaker van kanker, gevolgd door uv-straling en ongezonde voeding.

Als we kijken naar de absolute aantallen kanker, dan zijn die voor roken en voor bewegen vergelijkbaar voor de peiljaren 2010 en 2019. De door ons geschatte absolute aantallen die te wijten zijn aan ongezonde voeding en aan alcohol zijn in die periode juist afgenomen (van respectievelijk 9.521 diagnoses per jaar in 2010 naar 6.452 in 2019 en van 2.868 naar 1.140). Dit komt door veranderde wetenschappelijke inzichten. Er zijn namelijk kankersoorten die eerder door internationale experts in verband werden gebracht met te weinig fruit en groente, maar waarover de conclusies later zijn gewijzigd (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2018). Verder is het afkappunt voor het effect van alcoholgebruik gewijzigd van 0 naar 1 glas per dag (Gezondheidsraad, 2015). Alleen het geschatte absolute aantal diagnoses dat te wijten is aan overgewicht is gestegen, van 3.629 diagnoses in het jaar 2010 naar 4.995 in het jaar 2019. Dit weerspiegelt de stijgende prevalentie van overgewicht en ernstig overgewicht in Nederland (Hilderink & Verschuuren, 2018).

4.3 Kracht van dit onderzoek

In dit onderzoek werden een groot aantal risicofactoren betrokken, waarvoor we de effecten op de incidentie van kanker zo nauwkeurig als mogelijk hebben geschat. Risicofactoren hebben betrekking op diverse domeinen: leefstijl, omgeving, infectie en reproductie. De in de berekeningen gehanteerde risicocategorieën sloten aan bij de in Nederland gangbare voorlichtingsboodschappen. Op basis van deze berekeningen kunnen beleidsmakers een prioritering maken van risicofactoren waarop zij de komende jaren middelen willen gaan inzetten.

Om de berekeningen te kunnen uitvoeren is systematische literatuuronderzoek verricht en is een grote hoeveelheid gegevens verzameld uit nationale en internationale databases. Om onzekerheid zoveel mogelijk te beperken zijn alleen gegevens van goede kwaliteit geselecteerd.

In dit onderzoek richten we ons uitsluitend op combinaties van risicofactoren en kankersoorten waarvoor volgens internationale experts overtuigend of aannemelijk epidemiologisch bewijs is voor een oorzakelijk verband ('convincing' or 'probable' (WCRF) or 'sufficient' (IARC) evidence of a causal relation) (Surgeon General, 2023) (Wild, 2020) (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). Combinaties waarvoor slechts beperkt bewijs ('limited evidence') is gevonden - of geen bewijs - werden uitgesloten van het onderzoek.

4.4 Onzekerheden

Onderzoekers zijn voor hun resultaten vaak afhankelijk van hoe goed mensen zich bepaalde zaken kunnen herinneren. Door het gebruik van onjuiste informatie in onderzoek kunnen relaties vertekenen. Een bekend voorbeeld hiervan is dat kankerpatiënten zich bepaalde blootstellingen (zoals ongezonde voedingsgewoonten) anders herinneren dan mensen zonder kanker. Als de blootstelling aan een bepaalde risicofactor dan wordt gemeten tijdens een interview of door middel van een vragenlijst, dan kan dit tot een overschatting van de bijdrage van deze risicofactor leiden (Gallagher., 2005). Het gebruik van voornamelijk (meta-analyses van) prospectieve studies ondervangt dit. Absolute aantallen die in dit onderzoek worden toegeschreven aan bepaalde risicofactoren kunnen in de loop der jaren dus wijzigen. Zo is het effect van onvoldoende groenten en fruit consumptie op allerlei soorten kanker lange tijd overschat geweest (World Cancer Research Fund / American Institute for Cancer Research, 2022). Het omgekeerde komt ook voor: het verband tussen voedingsvezel en darmkanker is juist sterker dan in het verleden altijd werd gedacht.

Representatieve gegevens over blootstelling aan natuurlijke uv-straling ontbreken. De relatie tussen blootstelling aan natuurlijke uv-straling en melanoom van de huid kon toch in dit onderzoek worden meegenomen omdat Arnold en collega's (Arnold, 2018) een PAF (als percentage van alle kanker) hebben geschat op basis van de historische incidentie van melanoom. Deze PAF is door ons overgenomen en gebruikt in de berekening van de absolute aantallen. De meest voorkomende huidkanker is echter van het type basaalcelcarcinoom of plaveiselcelcarcinoom. Deze huidkankersoorten worden, nog sterker dan melanoom, grotendeels door zonlicht veroorzaakt. Basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid zijn in dit onderzoek niet meegenomen omdat er (nog) geen betrouwbare gegevens over de incidentie (basaalcelcarcinoom) en het relatieve risico (basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom) zijn. Als we aannemen dat 85% van alle in Nederland geconstateerde nieuwe gevallen van basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid veroorzaakt wordt door uv-straling, dan leidt dit tot een zes tot zevenmaal zo grote PAF voor natuurlijke uv-straling, in vergelijking met de PAF die in deze studie werd berekend. Natuurlijke uv-straling is dan met afstand de belangrijkste veroorzaker van kanker in Nederland, nog voor de factor roken die nu als koploper geldt.

Blootstelling aan uv-straling kan ook plaatsvinden via zonnebanken en andere bruiningsapparatuur. In buitenlands onderzoek zijn PAF's voor basaalcelcarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en melanoom door zonnebankgebruik in Noord-Europa geschat. Bijdragen van respectievelijk 11%, 22% en 9% aan de totale kankerincidentie werden

gevonden (Wehner, 2014). Maar betrouwbare gegevens over het gebruik van zonnebanken in Nederland ontbreken (Bataille et al., 1990). Zonnebankgebruik kon daarom in dit onderzoek niet worden meegenomen.

De berekeningen voor fijnstof ($PM_{2,5}$) in de buitenlucht, als risicofactor voor longkanker, zijn (evenals voor radon) gebaseerd op jaargemiddelden. Er is echter een aanzienlijke spreiding in de blootstelling aan fijnstof per locatie en per dag (Smetsers et al., 2016). Door het RIVM wordt voor de periode 2009 – 2020 een daling in de fijnstofconcentratie gerapporteerd, vooral door de implementatie van schonere technieken. 2018 was een warm en droog jaar waardoor hogere concentraties gemeten zijn dan in de jaren ervoor en erna (RIVM, 2023). In de jaren 2020-2022 zijn de jaargemiddelden mede door de COVID-19 lockdownmaatregelen constant gebleven (in 2022 gemiddeld rond de $9 \mu\text{g}/\text{m}^3$) (RIVM, 2023). In 2022 is de Europese grenswaarde voor het jaargemiddelde $PM_{2,5}$ ($25 \mu\text{g}/\text{m}^3$) nergens in Nederland overschreden. Wel wordt de advieswaarde van de Wereldgezondheidsorganisatie ($5 \mu\text{g}/\text{m}^3$) in het hele land overschreden (RIVM, 2023). Of de concentraties constant zullen blijven, of zullen dalen of stijgen, zal uit metingen moeten blijken. Nauwkeurigere schattingen van de absolute aantallen nieuwe diagnoses van longkanker door blootstelling aan fijnstof zijn in de toekomst mogelijk en noodzakelijk voor een goed beeld.

Eén van de bestudeerde risicofactoren is te weinig bewegen. Dit is niet hetzelfde als sedentair gedrag. Onder sedentair gedrag wordt verstaan gedrag met een zeer laag energieverbruik, zoals televisie kijken, computeren, zitten en liggen. Wie voldoende beweegt, kan toch te veel sedentair gedrag vertonen. Sedentair gedrag verhoogt het risico op hart- en vaatziekte en mogelijk ook op kanker, maar dat is nog niet zeker (Hunter et al., 2020). Sedentair gedrag is niet meegenomen in dit onderzoek.

Alle genoemde percentages en absolute aantallen zijn schattingen onderhevig aan onzekerheid. Zo zijn de gehanteerde blootstellingen aan risicofactoren schattingen op grond van steekproeven (leefstijl en reproductieve factoren, infecties) of een beperkt aantal metingen (omgevingsfactoren). Zekerder zou zijn om alle mensen in Nederland te bevragen over hun gedrag, maar dat is praktisch niet mogelijk. Verder zijn de in de berekeningen gehanteerde RR's schattingen afkomstig uit de internationale literatuur. Verschillen in blootstellingsniveau's of achtergronden van de bestudeerde populatie kunnen tot afwijkende RR's leiden. Om dit effect zoveel mogelijk te beperken zijn in dit onderzoek uitsluitend RR's afkomstig van Westerse populaties gehanteerd.

Statistisch bepaalde gegevens, waaronder RR's, hebben onzekerheidsmarges (95%-betrouwbaarheidsintervallen) en vertonen variatie. Bovendien gaan we in de berekeningen uit van een lineair verband tussen de mate van blootstelling en het risico op kanker. Van sommige risicofactor-kankersoort combinaties is echter bekend dat de relatie niet lineair is, bijvoorbeeld voor alcohol en leverkanker. In de berekeningen kon hier soms rekening mee worden gehouden, bijvoorbeeld als er drempelwaarden bekend zijn, maar dat was niet altijd mogelijk.

Om de berekeningen te kunnen maken was het noodzakelijk om aannames te doen. Deze aannames komen in meer of mindere mate overeen met de werkelijkheid. Neem bijvoorbeeld de aanname dat risicofactoren niet samenhangen en dat er géén interactie is tussen risicofactoren. In werkelijkheid hangen risicofactoren wel samen. Als voorbeeld noemen we de factoren 'roken' en 'alcohol'. De kans op kanker is extra hoog als mensen roken én drinken.

Het netto-effect van alle onzekerheden is niet goed te voorspellen, sommige onzekerheden zullen leiden tot een onderschatting van de werkelijke bijdrage, andere tot overschatting. Uit praktische overwegingen hebben we er in deze studie voor gekozen om geen

betrouwbaarheidsintervallen rondom absolute aantallen kanker te berekenen. Hoewel onzekerheid veroorzaakt door statistische variatie in beginsel goed te kwantificeren is, dragen andere factoren waarvan de effecten niet duidelijk zijn ook bij. Kortom, de door ons berekende getallen moeten als een indicatie worden beschouwd. Wel komt uit deze studie een duidelijke prioritering van risicofactoren naar voren.

4.5 Overwegingen voor beleidsmakers

Jaarlijks worden in Nederland naar schatting ruim 40.000 kankergevallen (34%) gediagnosticeerd die te wijten zijn aan in beginsel vermijdbare risicofactoren. Preventie kan plaats vinden door interventies in te zetten die een gezonde leefstijl op bevolkingsniveau kunnen bevorderen of door blootstelling aan deze factoren te reduceren. Effecten kunnen de komende decennia zichtbaar worden.

Roken, blootstelling aan zonlicht en ongezonde voeding blijven op bevolkingsniveau belangrijke veroorzakers van kanker, waarbij het effect van zomblootstelling op de kankerincidentie waarschijnlijk in belangrijke mate wordt onderschat.

De bijdragen van te weinig bewegen en van fijnstof zijn in Nederland, vergeleken met landen als de VS, het VK en Denemarken, relatief hoog. Infecties en het gebruik van vrouwelijke hormonen (middels orale anticonceptie, perimenopauzale HST) hebben in Nederland, ook in vergelijking met andere landen, op bevolkingsniveau slechts een kleine bijdrage.

De grootste bijdrage komt voor rekening van factoren zoals leeftijd, erfelijke aanleg en van toevallige fouten in het DNA-replicatie proces (de pechfactor) (Wu et al., 2018). Vroegtijdige ontdekking en adequate behandeling blijven daarom belangrijke wapens in de strijd tegen kanker. Ook kan niet worden uitgesloten dat er vermijdbare risicofactoren zijn waarover we vandaag de dag nog geen kennis hebben, maar die in de toekomst wel een effect blijken te hebben gehad. En tenslotte zijn er factoren die door gebrek aan gegevens (blootstelling, RR's) nu niet in de berekeningen konden worden meegenomen.

4.6 Conclusie

Roken, blootstelling aan zonlicht en ongezonde voeding (met name te weinig fruit, groente en voedingsvezel, te veel bewerkt vlees) blijven op bevolkingsniveau belangrijke veroorzakers van kanker.

5 Dankwoord

We bedanken de volgende experts voor hun bijdrage en het kritische meedenken met de opzet en analyse van het onderzoek en de interpretatie van de resultaten:

- Dr. Esther de Vries
- Em. Prof. dr. Martin van den Berg
- Dr. Fränzel van Duijnhoven
- Dr. ir. Jan-Paul Zock
- Em. Prof. dr. André Knottnerus

Ook bedanken we het registratie team van het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL) voor het verzamelen van gegevens voor de Nederlandse Kankerregistratie (NKR).

6 Referenties

Arnold, M., de Vries, E., Whiteman, D. C., Jemal, A., Bray, F., Parkin, D. M., & Soerjomataram, I. (2018). Global burden of cutaneous melanoma attributable to ultraviolet radiation in 2012. *International journal of cancer*, 143(6), 1305–1314. <https://doi.org/10.1002/ijc.31527>.

Bader, S., Dekkers, S. A. J., & Blaauboer, R. O. (2010). Stralingsbelasting in Nederlandse nieuwbouwwoningen: Eindrapport ventilatie-en radononderzoek. RIVM rapport 610790009.

Bataille, V., Boniol, M., De Vries, E., Severi, G., Brandberg, Y., Sasieni, P., Cuzick, J., Eggermont, A., Ringborg, U., Grivegnée, A. R., Coebergh, J. W., Chignol, M. C., Doré, J. F., & Autier, P. (2005). A multicentre epidemiological study on sunbed use and cutaneous melanoma in Europe. *European journal of cancer (Oxford, England: 1990)*, 41(14), 2141–2149. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.04.038>.

Blankenstein, M. van, Vuuren, A. J. van, Looman, C. W., Ouwendijk, M., & Kuipers, E. J. (2013). The prevalence of *Helicobacter pylori* infection in the Netherlands. *Scandinavian journal of gastroenterology*, 48(7), 794–800.

Bonneux, L., Zaadstra, B.M. & Beer, J.A.A. de, *Ned Tijdschr Geneeskd.* 2008 5 juli;152(27), <https://web.archive.org/web/20090117183557/http://www.nidi.know.nl/en/output/2008/ntg-152-27-bonneux.pdf;ntg-152-27-bonneux.pdf>

Brown, K. F., Rumgay, H., Dunlop, C., Ryan, M., Quartly, F., Cox, A., ... & Parkin, D. M. (2018). The fraction of cancer attributable to modifiable risk factors in England, Wales, Scotland, Northern Ireland, and the United Kingdom in 2015. *British journal of cancer*, 118(8), 1130–1141.

Centraal Bureau voor de Statistiek (CBS), Statline. Verkregen via opendata.cbs.nl/statline, op 18 januari 2023.

Doll R., Peto R. The causes of cancer: Quantitative estimates of avoidable risks of cancer in the United States today. *J Natl Cancer Inst.* 1981 Jun;66(6):1191-308.

Dommelen, P. van, & Engelse, O. (2021). Peiling melkvoeding van zuigelingen in 2018. *Tijdschrift voor jeugdgezondheidszorg*, 53(4), 118–123.

Everdingen JJE van, Burgers JS, Assendelft WJJ, Swinkels JA, Barneveld TA van, et al., redacteuren. *Evidence-based richtlijnontwikkeling. Een leidraad voor de praktijk.* Houten: Bohn Stafleu van Loghem; 2004.

Gallagher, R. Sunbeds – do they increase risk of melanoma or not?, *European Journal of Cancer*, Volume 41, Issue 14, 2005. <https://doi.org/10.1016/j.ejca.2005.06.011>.

Gezondheidsraad. *Richtlijnen goede voeding 2015.* Den Haag Gezondheidsraad 24, 1–95 (2015).

Hamra, G. B., Guha, N., Cohen, A., Laden, F., Raaschou-Nielsen, O., Samet, J. M., Vineis, P., Forastiere, F., Saldiva, P., Yorifuji, T., & Loomis, D. (2014). Outdoor particulate matter exposure

and lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Environmental health perspectives*, 122(9), 906–911. <https://doi.org/10.1289/ehp/1408092>

Hilderink, H. B. M., & Verschuuren, M. (2018). *Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2018: Een gezond vooruitzicht*. Synthese.

Hofstraat, S. H. I., Falla, A. M., Duffell, E. F., Hahné, S. J. M., Amato-Gauci, A. J., Veldhuijzen, I. K., & Tivoschi, L. (2017). Current prevalence of chronic hepatitis B and C virus infection in the general population, blood donors and pregnant women in the EU/EEA: a systematic review. *Epidemiology & Infection*, 145(14), 2873–2885.

Hunter, R. F., Murray, J. M. & Coleman, H. G. The association between recreational screen time and cancer risk: findings from the UK Biobank, a large prospective cohort study. *Int J Behav Nutr Phys Act* 17, 97 (2020). <https://doi.org/10.1186/s12966-020-00997-6>.

Islami, F., Goding Sauer, A., Miller, K. D., Siegel, R. L., Fedewa, S. A., Jacobs, E. J., ... & Jemal, A. (2018). Proportion and number of cancer cases and deaths attributable to potentially modifiable risk factors in the United States. *CA Cancer J Clin*, 68(1), 31–54.

Islami, F., Liu, Y., Jemal, A., Zhou, J., Weiderpass, E., Colditz, G., Boffetta, P., & Weiss, M. (2015). Breastfeeding and breast cancer risk by receptor status—a systematic review and meta-analysis. *Annals of oncology : official journal of the European Society for Medical Oncology*, 26(12), 2398–2407. <https://doi.org/10.1093/annonc/mdv379>

Jonge, G.A. de, et al., *cahier Borstvoeding*, 1993.

Lanting, C. I., De Vroome, E. M., Elias, S. G., Leeuwen, F. E. van, Kampman, E., Kiemeny, L. A., Bausch-Goldbohm, S. (2014). Bijdrage van leefstijlfactoren aan kanker: secundaire analyse van Nederlandse gegevens voor 2010 met een voorspelling voor 2020. *Nederlands tijdschrift voor geneeskunde*, 158:A8085.

Lanting, C., De Vroome, E., Elias, S., Bausch-Goldbohm, S., & KWF Kankerbestrijding. (2014). De bijdrage van leefstijlfactoren aan de incidentie van en de sterfte aan kanker in Nederland. TNO/LA, R10733.

Nederlandse Kankerregistratie (NKR), IKNL. Verkregen via iknl.nl/nkr-cijfers, op 12 april 2023.

Parkin, D. M. 1. The fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in the UK in 2010. *Br. J. Cancer* 105(S2), S2–S5 (2011).

RIVM 2023. Verkregen via [Fijnere fractie van fijn stof \(PM2,5\) in lucht, 2009-2022 | Compendium voor de Leefomgeving \(clo.nl\)](https://www.rivm.nl/nl/onderzoek-en-metingen/leefomgeving/compilatie-2023).

RIVM. Verkregen via [HPV: feiten en cijfers | RIVM](https://www.rivm.nl/nl/onderzoek-en-metingen/leefomgeving/compilatie-2023), op 5 juni 2023.

Rossum, C. T. van, Fransen, H. P., Verkaik-Kloosterman, J., Buurma-Rethans, E. J., & Ocké, M. C. (2011). Dutch national food consumption survey 2007–2010. Diet of children and adults aged 7 to 69 years, 350050006-2011.

Smetsers, R. C. G. M. R., Blauboer, R. O. R., & Dekkers, S. A. J. F. (2016). Ingredients for a Dutch radon action plan, based on a national survey in more than 2500 dwellings. *Journal of environmental radioactivity*, 165, 93–102. <https://doi.org/10.1016/j.jenvrad.2016.09.008>.

Surgeon General. The Health Consequences of Smoking—50 Years of Progress. A Report of the Surgeon General. Atlanta, Georgia : U.S. Department of Health and Human Services, Centers for Disease Control and Prevention, National Center for Chronic Disease Prevention and Health Promotion, Office on Smoking and Health ; 2014 .
<http://www.surgeongeneral.gov/library/reports/50-years-of-progress/full-report.pdf> .
Accessed May 31, 2023.

Tybjerg, A. J., Friis, S., Brown, K., Nilbert, M. C., Mørch, L., & Køster, B. (2022). Updated fraction of cancer attributable to lifestyle and environmental factors in Denmark in 2018. *Scientific Reports*, 12(1), 1-11.

Wehner, M. R., Chren, M. M., Nameth, D., Choudhry, A., Gaskins, M., Nead, K. T., Boscardin, W. J., & Linos, E. (2014). International prevalence of indoor tanning: a systematic review and meta-analysis. *JAMA dermatology*, 150(4), 390–400.
<https://doi.org/10.1001/jamadermatol.2013.6896>.

Whiteman, D. C., & Wilson, L. F. (2016). The fractions of cancer attributable to modifiable factors: A global review. *Cancer epidemiology*, 44, 203–221.
<https://doi.org/10.1016/j.canep.2016.06.013>.

World Health Organization (WHO). The global health observatory. Verkregen via who.int/data/gho/data/indicators, op 22 maart 2023.

Wild, C.P., Weiderpass, E., Stewart, B.W., editors (2020). *World Cancer Report: Cancer Research for Cancer Prevention*. Lyon, France: International Agency for Research on Cancer. Available from: <http://publications.iarc.fr/586>. Licence: CC BY-NC-ND 3.0 IGO.

World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. Continuous Update Project: Diet, Nutrition, Physical Activity and the Prevention of Cancer. Summary of strong evidence. Available at: wcrf.org/cupmatrix. Accessed October 20, 2022.

World Cancer Research Fund/ American Institute for Cancer Research. *Diet, Nutrition, Physical Activity and Cancer: a Global Perspective*. Continuous Project Expert Report 2018. Available at dietandcancerreport.org.

Wu, S., Zhu, W., Thompson, P., Hannun, Y. A. Evaluating intrinsic and non-intrinsic cancer risk factors. *Nat Commun.* 2018 Aug 28;9(1):3490. doi: 10.1038/s41467-018-05467-z. PMID: 30154431; PMCID: PMC6113228.

Bijlage A

Risicofactoren en risicofactor-kankercombinaties die niet werden bestudeerd

Tabel 1.2 geeft een overzicht van risicofactoren en risicofactor-kankersoort combinaties die niet in ons onderzoek zijn meegenomen, maar die wel door de experts van IARC en/of WCRF in hun rapportages genoemd worden of waarvoor op andere wijze aandacht is gevraagd. Ook de reden om een bepaalde risicofactor of combinatie niet mee te nemen wordt kort beschreven. Het besluit om een bepaalde risicofactor en/of een bepaalde kankersoort niet mee te nemen is meestal genomen vanwege het niet beschikbaar zijn van representatieve blootstellingsgegevens en soms vanwege beperkt bewijs voor een oorzakelijk verband.

Tabel 1.2: Overzicht van risicofactoren en combinaties van risicofactoren en kankersoorten die niet meegenomen werden in het onderzoek

RISICOFACITOR	KANKERSOORT	REDEN OM NIET MEE TE NEMEN
Meegenomen	Niet meegenomen	
Ultraviolette straling	Huidkanker anders dan melanoom (met name basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid)	Geen cumulatieve incidentie van basaalcelcarcinoom van de huid bij de NKR, geen RR's gevonden voor basaalcelcarcinoom en plaveiselcelcarcinoom van de huid en geen representatieve gegevens over blootstelling aan ultraviolette straling
Te weinig groente	Slokdarmkanker, maagkanker, dikke darmkanker	Geen RR's gevonden voor deze kankersoorten
Te weinig fruit	Slokdarmkanker, maagkanker, dikke darmkanker	Geen RR's gevonden voor deze kankersoorten
Zuivelconsumptie	Prostaatcancer	Beperkt bewijs voor deze relatie
Roken	Baarmoederlichaamkanker*	Het is onduidelijk of het effect oorzakelijk is of op grond van een lager lichaamsgewicht door roken
Niet meegenomen	Niet meegenomen	
Tweedehandsrook, luchtvervuiling in huis	Longkanker	Geen representatieve blootstellingsgegevens

RISICOFACITOR	KANKERSOORT	REDEN OM NIET MEE TE NEMEN
Pijproken, roken van sigaren	Longkanker	Geen representatieve blootstellingsgegevens
E-sigaretten, vaperen	Mondholtekanker, slokdarmkanker, alvleesklierkanker	Geen representatieve blootstellingsgegevens, de precieze effecten moeten de komende jaren nog blijken.
Epstein-Barr virus	Keelholtekanker; Hodgkinlymfoom, Burkitt lymfoom, Non-Hodgkin lymfoom	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Luchtvervuiling buiten, met uitzondering van fijnstof (PM _{2.5})	Longkanker	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Zonnebank	Huidkanker	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Chemische stoffen	Diverse kankersoorten	Veelal geen representatieve blootstellingsgegevens (bijvoorbeeld voor polycyclische aromatische koolwaterstoffen, PAH's) en/of onvoldoende bewijs voor een causale relatie met kanker (bijvoorbeeld voor PFAS). Mensen komen bovendien vaak in aanraking met combinaties van chemische stoffen waarbij onduidelijk is hoe groot het risico is.
Ioniserende straling van natuurlijke oorsprong anders dan radon, straling in de gezondheidszorg of in de industrie, stralingsincidenten	Diverse kankersoorten	Geen representatieve blootstellingsgegevens. Er wordt een apart onderzoek uitgevoerd naar beroepsrisico's
Niet-ioniserende straling anders dan ultraviolette straling	Kinderleukemie, hersentumor (glioom), brughoektumor	Onvoldoende bewijs voor deze relatie
Radon en arseen in drinkwater	Diverse kankersoorten	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Aflatoxine	Leverkanker	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Beroepsrisico's	Diverse kankersoorten	Er wordt een apart onderzoek uitgevoerd naar beroepsrisico's
Te weinig volkoren producten	Dikke darm- en endeldarmkanker	Wordt al meegenomen in de categorie 'voedingsvezels'
Consumptie van met suiker gezoete dranken, fastfood, schermtijd en andere factoren die kunnen leiden tot overgewicht	Diverse kankersoorten	Deze factoren zijn sterk gecorreleerd met BMI en overgewicht op volwassen leeftijd. Overgewicht is in het huidige onderzoek meegenomen als risicofactor.

RISICOFACTOR	KANKERSOORT	REDEN OM NIET MEE TE NEMEN
Voedingsmiddelen geconserveerd door zouten (groenten), Kantonese gezouten vis, hoge zoutconsumptie	Maagkanker	Het bewijs voor gezouten voedsel komt vooral uit Zuidoost-Azië. Een deel van voedingsmiddelen die door zouten worden geconserveerd, worden meegenomen in de categorie 'Te veel bewerkt vlees' en hun effecten werden meegenomen als bewerkte vleesproducten in het algemeen. Bovendien kunnen gezouten voedingsmiddelen het risico op maagkanker mogelijk alleen verhogen in de aanwezigheid van <i>Helicobacter pylori</i> (<i>H. pylori</i>). <i>H. pylori</i> -infectie wordt meegenomen in de risicocategorie 'infecties'.
Maté thee**	Slokdarmkanker	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Voedingspatroon (bijvoorbeeld mediterraan voedingspatroon of westers voedingspatroon)	Risico op overgewicht, diverse kankersoorten	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Voedingsgewoonten, zoals vegetarisme of veganisme	Risico op overgewicht, diverse kankersoorten	Geen representatieve blootstellingsgegevens
Asbest	Longkanker, mesothelioom	Wordt geëvalueerd in het onderzoek naar beroepsrisico's
Voedingssupplementen, calcium supplementen	Diverse kankersoorten	Geen representatieve blootstellingsgegevens. De Gezondheidsraad raadt af om routinematig supplementen te gebruiken. Daarom worden alleen voedingsfactoren in aanmerking genomen. Lagere niveaus van calciumname worden meegenomen via de risicofactor 'zuivel'.
Lichaamslengte	Diverse kankersoorten	Interventie is vrijwel onmogelijk
Geboortegewicht	Borstkanker	Interventie is vrijwel onmogelijk
Pariteit	Borstkanker	Interventie is vrijwel onmogelijk
Leeftijd eerste kind	Borstkanker	Interventie is vrijwel onmogelijk
Nooit borstvoeding <i>gekregen</i>	Diverse kankersoorten, risico op overgewicht	Interventie is onmogelijk. De factor 'nooit borstvoeding <i>gegeven</i> ' wordt wel meegenomen.

* Risicoverlagend effect.

** Drank die vooral in Zuid-Amerika en in het midden Oosten gedronken wordt, een aftreksel van de matéplant.

Bijlage B

Verklarende woordenlijst

Absolute risico, absolute aantal	Het werkelijke aantal mensen met een bepaalde kankersoort of ziekte in een groep. Bijvoorbeeld 153 mensen met een bepaalde kankersoort.
Incidentie	Het absolute aantal nieuwe kankerdiagnoses of ziekten in een groep over een bepaalde periode (vaak 1 jaar).
Latentietijd	De (geschatte) gemiddelde tijd tussen blootstelling aan een risicofactor en het krijgen van de diagnose kanker.
Menopauze (en daarvan afgeleid pre- en postmenopauzaal, perimenopauzaal)	Overgang bij vrouwen, (voor en na de menopauze, rondom de menopauze)
Interactie	Dat wil zeggen dat de combinatie van risicofactoren méér kans op kanker geeft dan verwacht zou worden op grond van de afzonderlijke risico's
Uitgestelde diagnostiek	Niet verrichten van diagnostiek terwijl dat wel nodig is.
Populatie attributieve fractie, PAF	Het percentage patiënten in een groep met een bepaalde kankersoort of ziekte die toegeschreven kan worden aan een bepaalde risicofactor.
Prevalentie	Het aantal mensen met een bepaald kenmerk op een bepaald moment t.o.v. het totaal. Bijvoorbeeld het percentage mensen dat rookt of het percentage vrouwen dat ooit hormonen gebruikte.
Proportie	Breuk waarbij de teller onderdeel is van de noemer.
Relatief risico, RR	De verhouding van twee absolute risico's. Gebaseerd op de uitkomst in één groep (blootgesteld aan een bepaalde risicofactor) ten opzichte van een andere groep (geen blootstelling).
Risicofactor	Gedragingen of omstandigheden die de kans op het krijgen van kanker vergroten. Een risicofactor voor het krijgen van kanker is bijvoorbeeld roken.
Sedentair gedrag	Gedrag met een zeer laag energieverbruik, zoals televisie kijken, computeren, zitten en liggen
Uitkomst	Het resultaat van een bepaalde blootstelling of gebeurtenis.

Healthy Living & Work

Sylviusweg 71
2333 BE Leiden
www.tno.nl

TNO innovation
for life