

Tien jaar kanker in de provincie Limburg (1996-2005): de belangrijkste individuele lokalisaties

D. LOUSBERGH^{1, 2, 5}, F. BUNTINX^{1, 2}, J. RUMMENS¹, L. OP DE BEECK¹, J. VANDEN BRANDE¹,
D. DHOLLANDER¹, E. KELLEN², K. HENSEN¹, C. FAES³, L. BRUCKERS³, E. CLOES^{1, 4}, D. LATHOUWERS^{1, 4},
E. MEEKERS^{1, 4}

Samenvatting

In het vorige artikel over tien jaar kankerregistratie in Limburg werd gerapporteerd over de methodiek van het Limburgs kankerregister (LIKAR) en over de incidentie, tijdstrends en voorspellingen van alle kankers samen. In dit artikel worden meer in detail borstkanker, prostaatcancer, longkanker, gastro-intestinale kankers, blaaskanker, melanomen en andere huidkankers, kankers van uterus, ovaria en cervix, en hematologische kankers belicht.

Inleiding

Het Limburgs kankerregister (LIKAR) registreerde gedurende 10 jaar (1996-2005) alle in de Limburgse bevolking voorkomende kankers (1). In een vorig artikel werd de methode beschreven en werden de resultaten in termen van incidenties en tijdstrends geanalyseerd (2).

Dit tweede artikel bevat een meer gedetailleerde analyse en bespreking van de voornaamste kankergroepen.

Borstkanker

De incidentie van borstkanker is hoog (voor de Europese standaardbevolking gestandaardiseerde incidentiecijfers (ESR): 117/100.000 persoonjaren). Uitgaande van de cijfers in 2005, zal 1 vrouw op 10 in Limburg voor de leeftijd van 75 jaar borstkanker ontwikkelen. 30% van de kankers bij de vrouw zijn borstkanker, wat meer is dan de som van de volgende 5 meest voorkomende kankers (fig. 1).

In een vorig artikel werd een verontrustende en positieve tijdstrend over de jaren 1997 tot 2002 gemeld (3).

In deze periode steeg de naar leeftijd gestandaardiseerde incidentie met 29%, of jaarlijks met ongeveer 5%. De ruwe incidentie steeg zelfs met 39% over 5 jaar.

In 2003 echter werd een omgekeerde wending vastgesteld. Tussen 2002 en 2004 daalde de ESR van 139 naar 113 per 100.000 vrouwen, een daling van 19% t.o.v. de beginwaarde over 2 jaar. In 2005 steeg de ESR opnieuw scherp (fig. 2). Dit patroon van een gestage toename met een plotse daling in 2003 is eveneens beschreven in andere registers in Europa en de VS (4-6). Een voorzichtige analyse van de evolutie in de tijd van de jaarlijkse leeftijdincidentiecurve suggereert het bestaan van 2 fasen. In een eerste fase gebeurt de toename in incidentie op een jongere leeftijd, waardoor de curve zich naar links verplaatst (behalve in 2005). In een tweede fase neemt de incidentie toe in alle groepen boven 40 jaar, met een maximale toename boven 60 jaar.

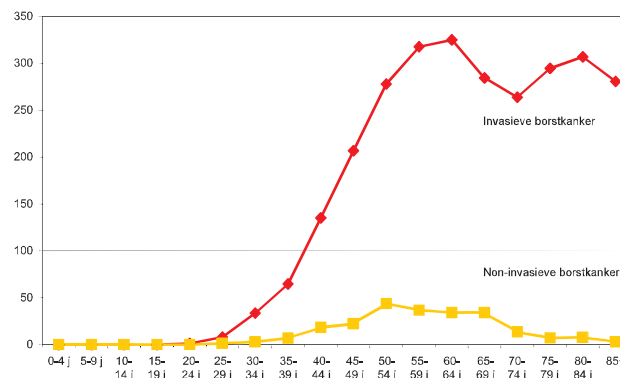


Fig. 1: Borstkanker: leeftijd-incidentiecurve per 100.000 persoonjaren bij vrouwen – 1996-2005.

¹ Limburgse Kankerstichting -Werkgroep Limburgs Kankerregister, Hasselt.

² Academisch Centrum voor Huisartsgeneeskunde, Katholieke Universiteit Leuven.

³ Universiteit Hasselt – Centrum voor Statistiek,

⁴ Universiteit Hasselt – Expertisecentrum Digitale Media, Diepenbeek.

⁵ Correspondentie: dr. D. Lousbergh, Limburgs Kanker Register, Stadsomvaart 9, B 3500 Hasselt; e-mail: daniel.lousbergh@glo.be

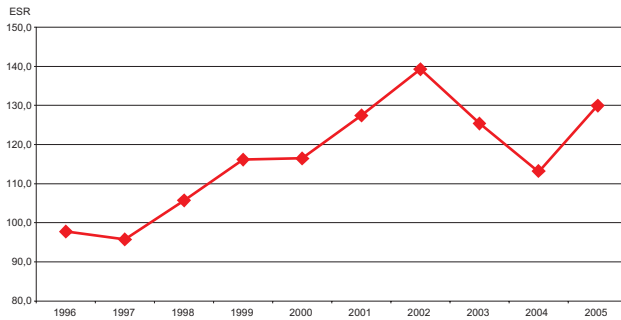


Fig. 2: Trends in borstkanker (ESR LIKAR 1996-2005). (ESR: Europese standaardpopulatie)

De toename tot 2002 is wellicht het resultaat van verschillende factoren: een nationale mammografie-campagne om alle vrouwen tussen de leeftijd van 50 en 69 jaar te screenen ging van start in 2001. In Limburg was het programma erg succesvol en samen met de opportunistische screening werd een dekking van 64% in 2004-2005 bereikt (Internationale Agentschap (IMA) en Leuven Universitair Centrum voor Kankerpreventie (LUCK), persoonlijke mededeling). Vrouwen leven daarenboven langer dan vroeger, de gemiddelde menarcheleeftijd is jonger en de leeftijd bij een eerste zwangerschap neemt progressief toe (+ 2,5 jaar per 20 jaar (Martens en De Bolle, Studiecentrum Perinatale Epidemiologie, persoonlijke mededeling). Na de publicatie van de resultaten van de „womens health initiative” WHI en de „Million women”- studies in 2002 en 2003 werd ook het stijgend gebruik van hormonale substitutietherapie (HST) bij postmenopauzale vrouwen toegevoegd aan de lijst van mogelijke oorzaken. Over de relatie tussen de Limburgse borstkankerincidentie en het HST-gebruik (6) volgt nog een afzonderlijke analyse verder in dit nummer (7, 8). Er is geen toename in de (erg lage) incidentie van borstkanker bij mannen (ESR 1.4).

De classificatie van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) volgend zijn 61% van alle borstkankers invasief ductale kankers (8.500/3), met bijkomend 6% niet-invasieve ductale kankers. 11% zijn invasief lobulaire kankers (8.520/3). De 18% „overige” behelzen pleomorfe carcinoom, carcinoom met osteoclastische reuzencellen, tubulair carcinoom, invasief cribriform carcinoom, medullair carcinoom, neuro-endocriene tumoren, invasieve papillaire carcinomen e.a.

Bij de geografische analyse blijkt dat Sint-Truiden een gestandaardiseerde incidentieratio van 1,21 vertoont in vergelijking met het Limburgs gemiddelde. Aangezien het slechts één gemeente betreft, worden hieruit geen conclusies getrokken. Wanneer echter de tijd-ruimte-evolutie bekeken wordt, blijkt een spatiaal cluster te ontstaan in Sint-Truiden in 2001 en zich elk jaar uit te breiden, bijna lineair van zuidwest naar noordoost tot 8 gemeenten in 2005 (fig. 3). Dit baart toch stilaan zorgen.

Prostaatkanker

Als meest voorkomende kanker bij mannen scoort prostaatkanker een ESR van 131,5/100.000 persoonsjaren. Prostaatkanker blijft een kanker van mannen boven 45 jaar, met een sterke positieve relatie tussen incidentie en leeftijd (fig. 4). 80% van de gevallen zijn van het adenocarcinoomtype. Over de periode van 10 jaar is er geen statistisch significante tijdstrend waarneembaar ($p = 0,13$)

In een vorig rapport werd een duidelijke en rand-significante tijdstrend van toegenomen prostaatkankerincidentie vastgesteld tussen 1996 en 2000 ($p = 0,06$, $r^2 = 0,74$). We meenden deze groei in verband te mogen brengen met de toenemende PSA-screening (9).

Zo werd de vraag gesteld of deze groei reëel was dan wel een gevolg van de toegenomen screeningsactiviteit door de Limburgse klinici. In 2001 en 2002 daalde de incidentie, in 2003 nam ze echter opnieuw toe. Meerdere redenen kunnen aan de basis liggen van deze tijdelijke afname. Gezien de toch beperkte daling, vergeleken met de totale evolutie over 1996-2005, kan het een zuiver toevalseffect zijn. Ook zou het kunnen dat de meeste prevalentie gevallen ten gevolge van de toegenomen screening nu gekend zijn, en dat de incidentiecijfers terug normaliseren. De toenemende discussie over de (ook negatieve) gevolgen van grootschalige PSA-screening, zou de klinici kunnen afgeremd hebben in het overenthousiast gebruik van PSA-testen. In 2 recente analyses, waarvan 1 in samenwerking met het Antwerps Kankerregister (AKR), over de relatie tussen de prostaatkankerincidentie en de PSA-dekking per gemeente, werden voor alle Limburgse en Antwerpse gemeenten de prostaatkankerincidentie en de PSA-dekking bij 40-plussers tegen elkaar uitgezet. Er werd echter geen statistisch significante correlatie in het licht gesteld (10).

Op te merken is nochtans dat reeds lang bestaande registers zoals dit van de Integrale Kankerstichting Zuid (Eindhoven, Nederland) (IKZ) ook een stijging van de prostaatkankerincidentie vaststelden, zelfs vóór de introductie van de PSA-testen. Bij deze toegenomen incidentie beschreven ze enerzijds een toename van de vroegere stadia, mogelijk door toegenomen screening, en anderzijds een stijging van het aantal dodelijke gevallen, onafhankelijk van wijzigingen in lokale screeningsgewoonten (11).

Bij de geografische analyse over de periode 1996-2005 worden ook geen significante clusters opgemerkt.

Longkanker en mesotheliom

Reeds eerder werden lage longkankerincidenties in vergelijking met andere Belgische en Nederlandse registers gemeld (12). Dit geldt eveneens voor de laatste jaren en is waarschijnlijk het gevolg van onze registratiewijze, waarbij enkel histopathologisch/cytologisch bevestigde kankers worden opgenomen in het register. De ESR voor mannen bedraagt 72,4/100.000 persoonsjaren, voor vrouwen 13,4/100.000. Deze cijfers situeren zich in de middenmoot van de West-Europese landen.

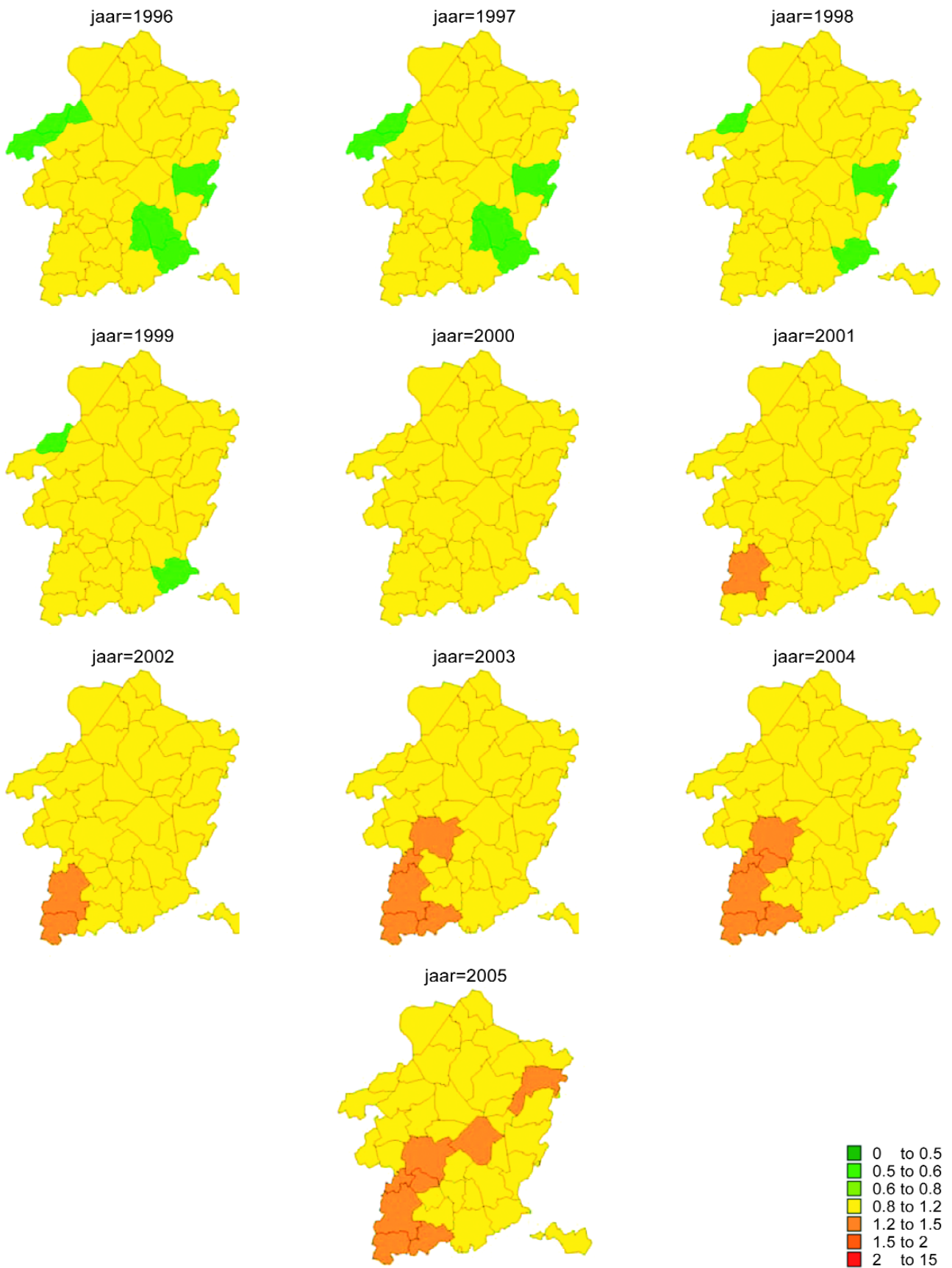


Fig. 3: Borstkanker: ruimte-tijdanalyse – 1996-2005.

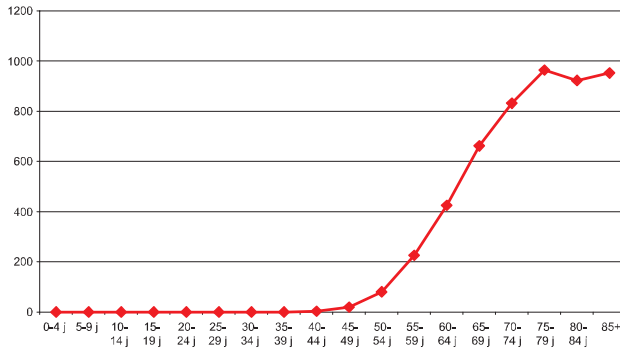


Fig. 4: Prostaatcancer: leeftijd-incidentiecurve per 100.000 persoonjaren – 1996-2005.

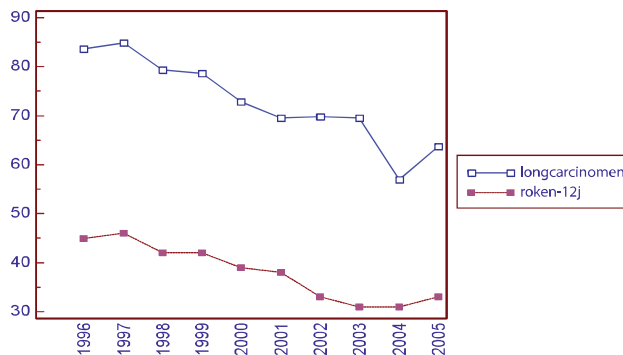


Fig. 5: Longkanker incidentie (Limburgs Kankerregister) en proportie rokers (Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie) 12 jaar daarvoor bij mannen.

Algemeen gezien is longkanker een probleem bij ouder wordende mannen. De incidentie neemt toe vanaf 45 jaar en bereikt haar top tussen 65 en 75 jaar. In vergelijking met de mannen (gemiddeld 314 nieuwe gevallen ieder jaar) komt longkanker bij vrouwen minder voor (gemiddeld 61 gevallen ieder jaar) en zijn de absolute cijfers in de grootteorde van deze van cervixkanker en melanoom.

Bij mannen daalt de gestandaardiseerde incidentie met een kwart over de 10 jaar registratieperiode ($p = 0,008$, $r^2 = 0,86$) (fig. 5). Deze dalende trend schijnt de laatste jaren nog te versnellen, wat ook in andere landen werd gerapporteerd (13-16).

Via lineaire regressie werd de relatie tussen de jaarlijkse longkankerincidentie bij mannen en de proportie mannelijke rokers voor een hele reeks van jaren voor de incidentieberekening berekend. Volgens het Vlaams Instituut voor Gezondheidspromotie (VIG) daalde deze proportie tussen 1984 en 1992 met ongeveer een derde en stabiliseerde daarna. Wij vonden het beste resultaat voor de regressie van longkankerincidentie en de proportie rokers 12 jaar daarvoor. Deze proportie verklaarde 83% van de variantie in longkankerincidentie bij Limburgse mannen ($p < -0,001$). Dit is een van de mooie en harde resultaten van de daling in de proportie rokers in Vlaanderen (fig. 5).

Een tegenovergestelde trend bij vrouwen, zoals elders beschreven (17, 18), is in Limburg niet vast te stellen. In de tijd blijft de longkankerincidentie bij vrouwen tamelijk stabiel ($p = 0,4$). Mogelijk zijn de Limburgse vrouwen niet in belangrijke mate meer gaan roken, zoals in Nederland en Ierland.

Bij de spatiale analyse van de gegevens 1996-2005 kon geen cluster van longkanker vastgesteld worden bij mannen. Bij vrouwen evenwel vertoonden Sint-Truiden een toegenomen relatief risico van 1,2-1,5. Vermits het één enkele gemeente betrof, worden daaruit geen conclusies getrokken. Nochtans suggereerde een andere studie, met een andere gegevensverzameling en in een andere setting, de mogelijkheid van een toegenomen longkankerincidentie onder de fruittelers (19). De gegevens over 10 jaar worden momenteel meer gedetailleerd geanalyseerd.

Elk jaar zijn er een tiental nieuwe gevallen van mesothelioom in de provincie Limburg, 80% bij mannen (ESR: 1,8 bij mannen en 0,4 bij vrouwen). De incidentie lijkt langzaam af te nemen, maar door het kleine aantal fluctueert de curve sterk.

Gastro-intestinale kankers

Colorectale kanker is bij de vrouwen nummer 2, bij de mannen nummer 3 in de top 10 van kankers. De incidentie is hoog (ESR man: 56, ESR vrouw: 38), maar van dezelfde grootteorde als in de ons omringende landen. Bij meer dan 90% betreft het adenocarcinomen. Zowel bij mannen als vrouwen is het een kanker van de 40-plussers.

In absolute cijfers is er een toename in de tijd, te wijten aan de veroudering van de bevolking. Naar leeftijd gestandaardiseerd is de tijdstrend stabiel.

Maagkanker komt niet zo vaak voor, maar is toch de nummer 9 bij mannen en 10 bij vrouwen (ESR man: 15, ESR vrouw: 7,5). Maagkanker komt zelden voor onder de 60 jaar. De incidentie stemt overeen met deze van de andere West-Europese landen. In de tijd is de trend stabiel. De randsignificante daling bij mannen ($p = 0,05$) in de eerste 5 jaar van de registratie heeft zich over de tienjarige periode niet bevestigd.

Blaaskanker

In deze tienjarige registratieperiode werd geen uitgesproken tijdstrend opgemerkt en de algemene bevindingen worden bevestigd: blaaskanker is vooral een aandoening van mannen boven de 40 jaar, en neemt bovendien sterk toe met de leeftijd. Onze incidentiecijfers van invasieve blaastumoren (ESR man: 25/100.000 persoonsjaren, ESR: vrouw 4,7/100.000 persoonsjaren) situeren zich rond het gemiddelde van de andere West-Europese landen, en 88% zijn transitionele celcarcinomen (urotheelcelcarcinomen). Ongeveer 42% van de blaaskankers is niet invasief bij hun ontdekking.

Na de vaststelling van een cluster van toegenomen blaaskankerincidentie in de regio rond Alken en Hasselt

(20), werd deze kanker nauwgezet opgevolgd. Met financiële steun van de Vlaamse Regering en de Provincie Limburg, werd een epidemiologische studie gestart met het individu als analyse-eenheid. Het cluster kon evenwel niet verklaard worden (21). Meer resultaten van dit onderzoek volgen verder in dit nummer (22).

De spatiale analyse over 10 jaar bevestigde het cluster bij mannen en kon nu ook een gelijkaardig cluster aantonen bij vrouwen. Een tijd-ruimteanalyse toonde de stabiliteit van dit cluster ook in de tijd aan (fig. 6).

Melanoom

Met ESR-waarden van 6,4 en 10,5 voor respectievelijk mannen en vrouwen is het melanoom een vrij zeldzame aandoening. Het leeftijds patroon is voor beide geslachten identiek. Een geografische analyse stelde geen clusters in het daglicht.

Op initiatief van een groep oncologen en dermatologen en met de steun van vzw TOKAP (totaalzorg Kankerpatiënten) en de Provincie Limburg startte in 1999 een werkgroep een uitgebreide informatie-, preventie- en screeningscampagne. Incidentietrends in de tijd werden bestudeerd, gebaseerd op de LIKAR-gegevens, als ook de stadia op basis van een klinische registratie door pathologen en dermatologen.

Normaal wordt een hogere incidentie verwacht gedurende de eerste 2 jaren van een screeningscampagne (eersteronde-effect), gevolgd door een geleidelijke daling naar het vorige niveau, of naar een hoger niveau indien de screening toelaat kleinere tumoren te identificeren, die vroeger niet zouden ontdekt worden. Vermits screening van de totale bevolking niet realistisch is, werd hier verwacht dat de toename gespreid zou zijn over een veel langere periode met een lagere incidentiepiek en een moeilijker detectie.

Bij mannen daalde aanvankelijk de ESR, maar sinds 1998 werd een constante en statistisch significante stijging vastgesteld van 3,0 in 1998 tot 7,6 in 2005, dus een gemiddelde stijging van 0,46 per 100.000 personen ($p = 0,04$). Eenzelfde patroon werd gevonden in het kankerregister van het Integraal Kankercentrum Limburg (IKL) (23). Bij vrouwen fluctueert de curve met bijna gelijke cijfers in 1996 en 2004, maar met een plotse stijging van 9,2 in 2004 tot 15,8 in 2005.

Het klein aantal gevallen bemoeilijkt de interpretatie van deze cijfers. Indien men het aantal melanomen bij elkaar voegt in perioden van 3 en 4 jaar, wat resulteert in een voldoende hoge power, wordt geen significante tijdstrend gevonden. Bij de spatiale analyse werden geen verschillen opgemerkt.

Niet-melanoomhuidkankers

Het jaarlijks aantal huidkankers, exclusief melanoom en basaalcelcarcinoom (BCC), is veel hoger dan het aantal

melanomen, vooral bij mannen (ESR: 22). Vanaf de leeftijd van 50 jaar stijgt de incidentie scherp. Meer dan 85% zijn squameuze tumoren.

Cervix-, ovarium- en baarmoederkanker

Met een gemiddelde van 36 nieuwe cervixkankers per jaar (ESR: 8,1, WSR: 6,3) is het voorkomen van deze kanker eerder laag in Limburg en ligt de score op de hoogte van onze buurlanden.

De tijdstrend is stabiel, alhoewel de curve erg fluctueert ten gevolge van de kleine aantallen.

Een hoge socio-economische status, een relatief laag aantal gynaecologische ziekten en een intensieve screening in de laatste decennia spelen hier waarschijnlijk een belangrijke rol.

In heel West-Europa is de incidentie van baarmoederhalskanker spectaculair gedaald in de laatste 50 jaar. In het Eindhovens register wordt deze evolutie sinds 1955 opgevolgd en werd een afname van 20 naar 7 gevallen per 100.000 vrouw-jaren (WSR) beschreven tussen 1970 en 1995 (24).

Invasieve cervixkanker komt reeds voor op de leeftijd van 25 jaar (fig. 7). Precancereuze letsels, dus voorafgaand aan de diagnose, zijn waarschijnlijk jaren voordien aanwezig. Nochtans wordt in Limburg, gezien het lage aantal, een zekere reserve behouden tegenover het al te enthousiast verjongen van de screeningsleeftijd. Bovendien zijn er ook nieuwe gevallen met een gelijkaardige leeftijdspecifieke incidentie bij vrouwen die ouder zijn dan de screeningsleeftijd. Betekent dit dat de vroegere screening onvoldoende was bij deze vrouwen, of dat screening dient uitgebreid te worden tot een hogere leeftijd? Een antwoord hierop kunnen enkel de screeninggeschiedenissen van vrouwen met cervixkanker geven. Een onderzoek hiernaar is momenteel lopend.

De koppeling tussen het Limburgs cervix(screenings)register en het Limburgs Kankerregister maakte een studie mogelijk naar het effect van een centraal oproepingssysteem (25).

Ovariumkanker (ESR: 9) en kanker van het baarmoederlichaam (ESR: 19) zijn eveneens relatief zeldzame kankers, met een stabiel patroon in de tijd.

Hematologische kankers

Vergeleken met de andere Europese landen (Luxemburg uitgezonderd) heeft Limburg een hoge incidentie van leukemie (ESR man: 15,9; ESR vrouw: 9,4) en non-hodgkinlymfomen (ESR man: 17,6; ESR vrouw: 12,9). Sinds enkele jaren worden ook gegevens van hematologische laboratoria geregistreerd. Sinds het begin van de registratie werden de gegevens van zowel de laboratoria pathologie als klinische biologie (hematologie en moleculaire hematologie) opgenomen. Zoals blijkt uit de literatuur, is de bijdrage van deze laatste laboratoria voor de diagnose van acute en chronische

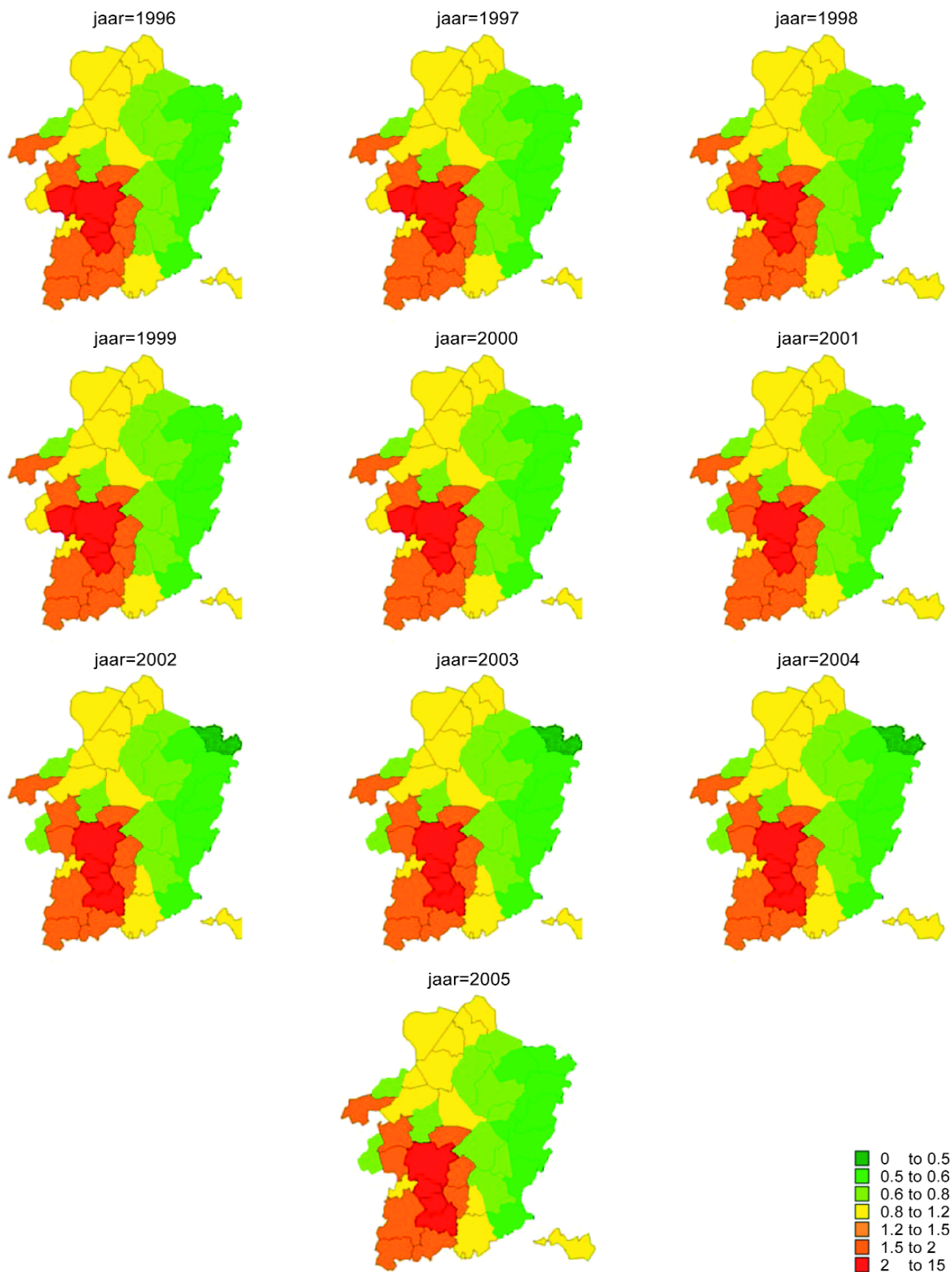


Fig. 6: Blaaskanker: ruimte-tijdanalyse bij mannen – 1996-2005.

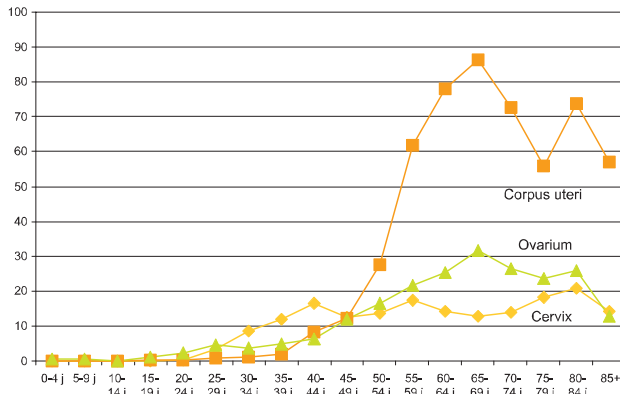


Fig. 7: Kanker van de vrouwelijke genitalia: leeftijd-incidentiecurve per 100.000 persoonjaren – 1996-2005.

leukemieën zeer belangrijk aangezien niet steeds een pathologisch-anatomisch onderzoek wordt uitgevoerd. De gegevensinvoer gebeurde geleidelijk en was vanaf 1998 compleet. Vanaf 1998 is dan ook een stabiele trend merkbaar inzake leukemie en non-hodgkinlymfomen. Bij de start van een register, of bij het invoeren van bijkomende gegevensbronnen, dient steeds rekening gehouden te worden met een aantal prevalentie gevallen, zeker gedurende de eerste jaren. Daarom werden de gegevens van 1999 tot 2001 afzonderlijk geanalyseerd.

De ESR bij mannen voor leukemie bedraagt dan 19,1 en voor non-hodgkinlymfomen 20,1, wat geen grote wijziging betekent. Onvoldoende dekking in andere registers is enkel van toepassing, zo deze registers slechts histopathologisch bevestigde kankers zouden registreren. De meeste Europese registers behelzen echter niet enkel histopathologisch/cytologisch bevestigde kankers, maar daarenboven ook kankers die enkel klinisch werden gediagnosticeerd. Dit kan de bevindingen van LIKAR dus niet verklaren. Alle mogelijke oorzaken van overregistratie bij LIKAR, zoals in vorig artikel beschreven, dienen in overweging te worden genomen (1). Maar bij de implementatie van de hematologische gegevens werden exact dezelfde regels gevolgd als bij de registratie van histopathologische gegevens. Daardoor is er geen reden waarom een overregistratie enkel zou optreden bij hematologische kankers en niet bij de andere.

Wanneer het relatief voorkomen van leukemiesubgroepen vergeleken wordt met de bevindingen van IKZ, wordt voor chronisch lymfoïde leukemie, de meest voorkomende subgroep, 37,8% voor LIKAR versus 35,8% voor IKZ gevonden.

De tijdstrend voor leukemie is stabiel, voor non-hodgkinlymfomen zien we een statistisch bijna significante daling bij de vrouwen ($p = 0,06$).

Voor de periode 1996-2005 werden bij spatiale analyse geen clusters gevonden.

Hematologische kankers treffen ook kinderen en jongeren, maar hun absoluut aantal blijft gelukkig beperkt. Leukemie tast vooral mensen boven 45 jaar aan.

Besluit

Tien jaar kankerregistratie leverde unieke gegevens op en maakte een diepgaande analyse mogelijk. Deze gegevensbank, die openstaat voor alle onderzoekers, nodigt uit om door deelanalyses allerlei aspecten van kanker-epidemiologie verder uit te pluizen.

Mededeling

Geen belangenconflict. Deze studie werd gefinancierd door de Vlaamse Overheid, de Provincie Limburg en het Limburgs Kankerfonds.

Abstract

Ten years of cancer in the Belgian province of Limburg: main tumor localizations

In a previous article concerning ten years of cancer registration in Limburg (Belgium), we described the Cancer Registry of Limburg (LIKAR) methodology and the incidences, periode-related trends and predictions of all cancers taken together.

In this manuscript we discuss in more detail breast cancer, prostate cancer, lung cancer, gastrointestinal cancers, cancer of the urinary bladder, melanoma and other skin cancers, cancers of the uterus, ovaries and cervix as well as haematological cancers.

Literatuur

- LOUSBERGH D, CLOES E, OP DE BEECK L, et al. Ten years of cancer in the Belgian province of Limburg 1996-2005. Hasselt: LIKAR, 2007.
- LOUSBERGH D, BUNTINX F, OP DE BEECK L, et al. Tien jaar kanker in de provincie Limburg (1996-2005): incidenties, trends en voorspellingen. Tijdschr Geneesk 2010; 66: 3-10.
- LOUSBERGH D, BUNTINX F, RUMMENS J, et al. Trends in kankerincidentie in de provincie Limburg tussen 1996 en 2001. Tijdschr Geneesk 2005; 61, 493-503.
- RAVDIN PM, CRONIN KA, HOWLADER N, et al. The decrease in breast-cancer incidence in 2003 in the United States. N Engl J Med 2007; 356: 1670-1674.
- KATALINIC A, RAWAL R. Decline in breast cancer incidence after decrease in utilisation of hormone replacement therapy. Breast Cancer Res Treat 2008; 107: 427-430.
- VERKOOIJEN HM, KOOT VC, FIORETTA G, et al. Hormone replacement therapy, mammography screening and changing age-specific incidence rates of breast cancer: an ecological study comparing two European populations. Breast Cancer Res Treat 2008; 107: 389-395.
- VANKRUNKELSVEN P, KELLEN E, LOUSBERGH D, et al. Reduction in hormone replacement therapy use and declining breast cancer incidence in the Belgian province of Limburg. In druk (DOI 10.1007/s10549-009-0346-9).
- VANKRUNKELSVEN P, KELLEN E, LOUSBERGH D, et al. De verkoop van producten voor hormonale substitutietherapie: evolutie van borstkankerincidentie tussen 1992 en 2008. Tijdschr Geneesk 2010; 66: 25-30.
- LOUSBERGH D, BUNTINX F, GEYS H, DU BOIS M, DHOLLANDER D, MOLENBERGHS G. Prostate-specific antigen screening coverage and prostate cancer incidence rates in the Belgian province of Limburg in 1996-1998. Eur J Cancer Prev 2002; 11: 547-549.

10. LOUSBERGH D, DROSTE J, BUNTINX F, et al. PSA screening coverage incidence rates and prostate cancer in the Belgian Provinces of Limburg and Antwerp in 2001. Ter publicatie ingediend.
11. POST P. Incidence and survival of prostate cancer since 1970, (Thesis) Rotterdam: Erasmus Universiteit, 1999.
12. LOUSBERGH D, BUNTINX F, CLOES E, et al. Kankerincidentie in de provincie Limburg 1996-1998. Tijdschr Geneesk 2001; 57: 1362-1370.
13. VAN DIJCK JA, COEBERGH JW, SIESLING S, VISSER O, eds. Trends of cancer in the Netherlands 1989-1998. Utrecht: Vereniging van Integrale Kankercentra; 2002.
14. SCHOUTEN LJ, DE RIJKE JM, HUVENEERS JA, JAGER JJ, VAN DEN BRANDT PA. 10 Year cancer incidence in mid and south Limburg, The Netherlands, 1986-1995. Maastricht: Integraal Kankercentrum Limburg, 1998.
15. COEBERGH JW, JANSSEN-HEIJNEN M, LOUWMAN M, VOOGD A, eds. Cancer, incidence, care and survival in the south of the Netherlands, 1955-1999. Eindhoven: Integraal Kankercentrum Zuid: 2001.
16. JANSSEN-HEIJNEN M. Trends in lung cancer incidence and survival (thesis). Rotterdam, Erasmus Universiteit, 1998.
17. La Vecchia C, Levi F. Lung cancer in Europe: the levelling of an epidemic. Eur J Publ Health 2003; 13: 1-2.
18. Cancer in Ireland 1996-2000: incidence, mortality, trends and survival. (www.ncri.ie).
19. JANSSENS J, VAN HECKE E, BRUCKERS L. Gewasbeschermingsmiddelen, geboortefwijkingen en (kinder)kanker. Diepenbeek-Leuven: Limburgs Universitair Centrum, 2000.
20. BUNTINX F, GEYS H, LOUSBERGH D, BROEDERS G, et al. Geographical differences in cancer incidence in the Belgian province of Limburg. Eur J Cancer 2003; 39: 2058-2072.
21. KELLEN E, ZEEGERS MP, BRUCKERS L, BUNTINX F. The investigation of a geographical cluster of bladder cancer. Acta Clin Belg 2008; 63: 313-330.
22. KELLEN E, ZEEGERS M, BUNTINX M. Reflecties bij de Belgische patiënt-controlestudie over de determinanten van blaaskanker. Tijdschr Geneesk 2010; 66: 19-24.
23. DIRX M, HUVENEERS J, BOTTERWECK A, BRUIJNEN J, BONGAERTS B, SCHOUTEN L. Cancer incidence in Mid and South Limburg – the Netherlands 1986-2005. Maastricht: Integraal Kankercentrum Limburg, 2008.
24. COEBERGH JWW, VAN DER HEYDEN LH, JANSSEN-HEIJNEN ML, eds. Cancer incidence and survival in the Southeast of the Netherlands 1955-1994, Eindhoven: Integraal Kankercentrum Zuid: 1995.
25. DE JONGE E, CLOES E, OP DE BEECK L, et al. A quasi-randomized trial on the effectiveness of an invitation letter to improve participation in a setting of opportunistic screening for cervical cancer. Eur J Cancer Prev 2008; 17: 238-242.