

Screening op longkanker

Aan: de staatssecretaris Jeugd, Preventie en Sport (VWS)
Nr. 2025/05, Den Haag, 31 maart 2025

Gezondheidsraad



inhoud

Samenvatting	3		
01 Inleiding	6		
1.1 Aanleiding en adviesvraag	7		
1.2 Werkwijze	7		
1.3 Leeswijzer	8		
02 Longkanker	10		
2.1 Ziektebeeld, diagnostiek en behandeling	11		
2.2 Risicofactoren	12		
2.3 Epidemiologie	13		
2.4 Ziektelast	14		
03 Nut en risico's van longkankerscreening	15		
3.1 Nut van longkankerscreening	16		
3.2 Vermindering van sterfte	16		
3.3 Nadelen en risico's	20		
3.4 Effect op rookgedrag	24		
04 Mogelijke inrichting van een screeningsprogramma	26		
4.1 Onderdelen van een screeningsprogramma	27		
4.2 Screeningstest: lage dosis CT (LDCT)	27		
4.3 Doelgroep	27		
4.4 Screeningsprotocol	29		
4.5 Vervolgdiagnostiek	32		
4.6 Kosteneffectiviteit	33		
4.7 Rol van de overheid	35		
4.8 Screeningsprogramma's in Europa	35		
05 Alternatieven voor een landelijk screeningsprogramma	37		
5.1 Preventie van longkanker	38		
5.2 Screening in zorg	38		
5.3 Gecombineerde screening	39		
06 Advies	40		
6.1 Beoordeling criteria voor verantwoorde screening	41		
6.2 Aanbevelingen	42		
Literatuur	44		
Commissie en geraadpleegd deskundigen	53		



samenvatting

Longkanker is een ernstige ziekte die in Nederland veel voorkomt.

De belangrijkste risicofactor is roken. Voorkomen dat mensen gaan roken is de meest effectieve manier om longkanker te voorkomen. De diagnose longkanker wordt jaarlijks bij ongeveer 14.500 mensen gesteld.

De ziekte wordt vooral gezien vanaf een leeftijd van 50 jaar. Het jaarlijks aantal nieuwe gevallen van longkanker is lager dan dat van huidkanker, borstkanker en prostaatkanker. Aan longkanker sterven elk jaar ongeveer 10.000 mensen. Longkanker vormt daarmee een belangrijk gezondheidsprobleem.

Vaak wordt longkanker in een laat stadium ontdekt, op een moment dat er al sprake is van uitzaaiingen naar één of meerdere organen. Als longkanker eerder kan worden ontdekt, zijn er meer behandelmogelijkheden en blijven patiënten vaak langer in leven. Met een screeningsprogramma naar longkanker bij mensen met een verhoogd risico hierop kan de ziekte vroegtijdig worden ontdekt, maar er zitten ook nadelen aan screening. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over longkankerscreening aan de hand van de criteria voor verantwoorde screening. Om van overheidswege over te gaan op een landelijk aanbod van screening op longkanker, moet een screeningsprogramma voldoen aan deze criteria. De vaste

commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft zich gebogen over de adviesvraag.

Vooralsnog niet duidelijk of voordelen opwegen tegen nadelen

Een van de belangrijkste criteria voor een screeningsprogramma is dat de voordelen ervan moeten opwegen tegen de nadelen. Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat het vroegtijdig opsporen van longkanker door screening de sterfte aan longkanker kan verminderen bij mensen met een zware rookgeschiedenis. De resultaten wijzen ook op vermindering van algemene sterfte in de gescreende groep, maar deze uitkomst is niet zeker. Aan screening zijn ook altijd nadelen verbonden. Naast foutieve testuitslagen en overdiagnose vormen nevenbevindingen ook een belangrijk nadeel bij longkankerscreening. Dat komt omdat roken niet alleen longkanker kan veroorzaken, maar ook vele andere aandoeningen. Deze aandoeningen kunnen mogelijk ook worden ontdekt (nevenbevinding), terwijl de screening hier niet op gericht en voor gevalideerd is. Het is nog niet duidelijk in welke mate nadelen als foutieve testuitslagen, overdiagnose en nevenbevindingen zullen optreden bij een landelijk screeningsaanbod in de Nederlandse situatie. Daardoor kan de commissie vooralsnog niet beoordelen of de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen. Lopend onderzoek kan gebruikt worden om



protocollen voor testuitslagen (verwijzingen), vervolgdagnostiek en nevenbevindingen uit te werken, waarmee bepaald kan worden in hoeverre de nadelen zich in de Nederlandse situatie voordoen.

Niet alle onderdelen van een mogelijk screeningsprogramma zijn uitgewerkt

Een ander belangrijk criterium voor verantwoorde screening is dat het screeningsprogramma wetenschappelijk onderbouwd moet zijn en dat de kwaliteit van de diverse onderdelen gewaarborgd moet zijn. De inrichting van een eventueel screeningsprogramma is ook bepalend voor de effectiviteit en nut-risicoverhouding van longkankerscreening, en de benodigde zorgcapaciteit. De commissie heeft de wetenschappelijke literatuur, beschikbare gegevens en protocollen bestudeerd.

De commissie oordeelt dat een lagedosis-CT-scan geschikt is om longkanker vroegtijdig op te sporen en dat de screening voornamelijk gericht zou moeten zijn op mensen met een minimale leeftijd van 50 jaar en met een zware rookgeschiedenis (bijvoorbeeld minstens 25 jaar lang 15 sigaretten per dag). Specifieke aanvullende inclusiecriteria moeten nog bepaald worden. Mensen zonder zware rookgeschiedenis maar met een vergelijkbaar hoog risico op longkanker (bijvoorbeeld door omgevingsfactoren), zouden ook voor screening in aanmerking moeten kunnen komen, maar er is niet onderzocht of screening ook in andere groepen

dan (ex-)rokers met een zware rookgeschiedenis effectief zou kunnen zijn.

Van andere onderdelen van een mogelijk screeningsprogramma stelt de commissie vast dat deze nog onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd en uitgewerkt zijn. Dit geldt vooral voor de protocollen voor testuitslagen (verwijzingen), vervolgdagnostiek en nevenbevindingen. Daarnaast is er aanvullende kennis nodig over het optimale screeningsinterval en aantal screeningsrondes, het bereiken en selecteren van de doelgroep en de benodigde zorgcapaciteit.

Conclusie: voor longkankerscreening zijn nog niet alle criteria te beoordelen

De commissie concludeert dat essentiële onderdelen – protocollen voor testuitslagen (verwijzingen), vervolgdagnostiek en nevenbevindingen – van een eventueel screeningsprogramma nog onvoldoende uitgewerkt en gestandaardiseerd zijn. Daardoor is ook niet te beoordelen of de voordelen van longkankerscreening opwegen tegen de nadelen en voldoet de screening nog niet aan de criteria voor verantwoorde screening.

Lopend onderzoek kan worden gebruikt om de benodigde protocollen uit te werken en standaardiseren. Daarna kan bepaald worden in welke mate de nadelen zich voordoen en of de voordelen er tegen opwegen.

Longkankerscreening zou dan mogelijk ingevoerd kunnen worden. Er is immers sprake van een belangrijk gezondheidsprobleem en screening



kan de sterfte aan longkanker verminderen. Daarnaast heeft de overheid een verantwoordelijkheid om de gezondheidsrisico's die ontstaan door roken terug te dringen. Screening zou een van de manieren kunnen zijn om invulling te geven aan deze verantwoordelijkheid.



Advies: screeningsprogramma verder uitwerken

Het is volgens de commissie mogelijk om binnen afzienbare tijd te komen tot verdere uitwerking van een screeningsprogramma. Dit is nodig om te kunnen beoordelen of de voordelen van longkankerscreening opwegen tegen de nadelen en of een landelijk screeningsprogramma uitvoerbaar is. De commissie raadt aan om:

- lopend wetenschappelijk onderzoek en ervaringen uit het buitenland te benutten voor inzicht in de doelgroep, het optimale screeningsinterval en het aantal screeningsrondes;
- met betrokken beroepsgroepen gestandaardiseerde protocollen voor verwijzing, vervolgdagnostiek en nevenbevindingen op te stellen en te bepalen welke effecten daarvan te verwachten zijn op de verwijscijfers, fout-positieve uitslagen en aantallen, aard en gevolgen van nevenbevindingen;
- de (on)mogelijkheden voor de uitvoering in kaart te brengen, waarbij specifiek wordt gekeken naar het bereiken en selecteren van de doelgroep en de zorgcapaciteit voor het maken en beoordelen van de CT-scans en vervolgdagnostiek, omdat een screeningsprogramma hoe dan ook zal leiden tot een toename van de zorgvraag.

Wanneer de benodigde gegevens en gestandaardiseerde protocollen beschikbaar zijn, kan beoordeeld worden of longkankerscreening voldoet aan de criteria die worden gesteld aan een landelijk screeningsaanbod.



01 inleiding



1.1 Aanleiding en adviesvraag

Longkanker is een ernstige ziekte waaraan in Nederland jaarlijks ongeveer 10.000 mensen overlijden. Vaak wordt longkanker in een laat stadium ontdekt, op een moment dat er al sprake is van uitzaaiingen naar een of meerdere andere organen. Als longkanker eerder kan worden ontdekt, zijn er meer behandelmogelijkheden en blijven patiënten mogelijk langer in leven.

Door te screenen op longkanker kan de ziekte mogelijk vroegtijdig worden ontdekt en daardoor kan er mogelijk gezondheidswinst worden behaald. Het ministerie van Volksgezondheid, Welzijn en Sport (VWS) heeft de Gezondheidsraad gevraagd te adviseren over deze screening, indachtig de relevante criteria voor verantwoorde screening. De adviesaanvraag staat op www.gezondheidsraad.nl.

1.2 Werkwijze

1.2.1 Commissie

De vaste commissie Bevolkingsonderzoek van de Gezondheidsraad heeft zich over de adviesvraag gebogen. Voor dit advies is de commissie uitgebreid met leden die expert zijn op het gebied van longkanker. De samenstelling van de commissie is te vinden achter in dit advies.

1.2.2 Wetenschappelijke literatuur en raadpleging

De commissie heeft zich bij de advisering in eerste instantie gebaseerd op *peer-reviewed* publicaties uit wetenschappelijke tijdschriften. Daarnaast zijn gegevens gebruikt van onder andere het Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL), het Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM) en het Trimbos Instituut. Ook heeft de commissie een raadpleging georganiseerd met vertegenwoordigers van organisaties en andere deskundigen en betrokkenen op het gebied van longkanker en screening. Tijdens deze raadpleging hebben de aanwezigen hun standpunten met de commissie gedeeld en de commissie heeft deze betrokken in haar advies. Het verslag van de raadpleging en het overzicht van de deelnemers is te vinden op de website van de Gezondheidsraad. De deelnemers hebben na afloop van de raadpleging gelegenheid gekregen om inhoudelijk commentaar te leveren op een conceptversie van het advies. De ontvangen inhoudelijke commentaren en de reactie van de commissie daarop zijn gelijktijdig met het advies gepubliceerd op de website van de raad. Het advies is getoetst door de beraadsgroep van de Gezondheidsraad.

1.2.3 Uitgangspunten verantwoorde screening

Bij een screeningsprogramma, ook wel (landelijk) bevolkingsonderzoek genoemd, wordt ongevraagd geneeskundig onderzoek aangeboden aan mensen die geen gezondheidsklachten hebben. Het doel van dergelijke programma's is om de ziekte (of erfelijke aanleg of risicofactoren voor



ziekte) in een vroeg stadium op te sporen, waarmee gezondheidswinst behaald kan worden op individueel niveau en populatieniveau.

Deelnemers aan screening kunnen daar profijt van hebben, maar ook nadelen van ondervinden. Om te beoordelen of een screeningsaanbod van overheidswege verantwoord is, worden de criteria van Wilson en Jungner en de aanvullende criteria van de Wereldgezondheidsorganisatie (WHO) gebruikt. In het advies *Screening: tussen hoop en hype*¹ heeft de Gezondheidsraad het normatieve kader beschreven dat de raad gebruikt bij zijn advisering over de wenselijkheid van de invoering van landelijke bevolkingsonderzoeken of screeningsprogramma's (zie kader).

Kort samengevat bestaat het kader uit de volgende uitgangspunten:

- De screening moet gericht zijn op een belangrijk gezondheidsprobleem.
- Het nut van screening moet vast staan en opwegen tegen de risico's.
- Het screeningsinstrument moet valide en betrouwbaar zijn.
- De deelname moet gebaseerd zijn op geïnformeerde en vrijwillige keuze.
- De inzet van middelen voor de screening moet doelmatig gebeuren.

De commissie heeft deze uitgangspunten gebruikt bij het beantwoorden van de adviesvraag.

Uitgangspunten van het normatieve kader voor verantwoorde screening¹

- *Belangrijk gezondheidsprobleem*: screening moet gericht zijn op een belangrijk gezondheidsprobleem;
- *Nut*: het moet vaststaan dat vroege opsporing van de desbetreffende ziekte(n) of aandoening(en) bij de doelgroep in kwestie kan leiden tot een significante vermindering van ziektelast, of tot andere voor de deelnemers zinvolle uitkomsten in verband met het gezondheidsprobleem waarop de screening is gericht; die voordelen moeten duidelijk opwegen tegen de nadelen die screening (voor henzelf of voor anderen) altijd ook kan hebben;
- *Betrouwbaar en valide instrument*: de screeningsmethode moet wetenschappelijk zijn onderbouwd en de kwaliteit van de diverse onderdelen van het screeningsproces moet zijn gewaarborgd;
- *Respect voor autonomie*: deelname aan screening en vervolgonderzoek moet zijn gebaseerd op een geïnformeerde en vrijwillige keuze; aanbod en uitvoering moet in overeenstemming zijn met patiëntenrechten (bij een aanbod buiten het gezondheidszorgsysteem: consumentenrechten);
- *Doelmatig gebruik van middelen*: met het programma gemoeide (en daardoor veroorzaakte) inzet van voor de gezondheidszorg beschikbare middelen vergt expliciete verantwoording in termen van kosteneffectiviteit en rechtvaardigheid.

1.3 Leeswijzer

Hoofdstuk 2 beschrijft het ziektebeeld en de ziektelast van longkanker. In hoofdstuk 3 geeft de commissie inzicht in nut en risico's van longkankerscreening aan de hand van de resultaten van de wetenschappelijke studies die ernaar gedaan zijn. In hoofdstuk 4 bespreekt de commissie de verschillende onderdelen van een mogelijk screeningsprogramma, zoals



de screeningstest, de doelgroep en het screeningsprotocol. Ook gaat de commissie in op de kosteneffectiviteit en op screeningsprogramma's in andere landen. Hoofdstuk 5 gaat over alternatieven voor een screeningsprogramma, te weten preventie van longkanker, screening in zorg en gecombineerde screening. In hoofdstuk 6 geeft de commissie haar advies.



02 longkanker



Longkanker is een ernstige ziekte die in Nederland vaak voorkomt. Jaarlijks wordt de diagnose gesteld bij ongeveer 14.500 mensen en er overlijden elk jaar ongeveer 10.000 mensen aan longkanker. Longkanker komt minder vaak voor dan huidkanker borstkanker en prostaatkanker, maar aan longkanker sterven procentueel de meeste mensen. Longkanker vormt daarmee een belangrijk gezondheidsprobleem.

2.1 Ziektebeeld, diagnostiek en behandeling

Longkanker ontstaat in het longweefsel of de luchtpijpvertakkingen en kent 2 hoofdvormen: niet-kleincellig longkanker en kleincellig longkanker. Kleincellig longkanker komt niet vaak voor, maar het beloop is agressiever en de prognose slechter. De kanker is vaak al uitgezaaid als de diagnose gesteld wordt. Niet-kleincellig longkanker is onder te verdelen in 3 soorten: adenocarcinoom, plaveiselcelcarcinoom en grootcellig carcinoom. Het adenocarcinoom is gelokaliseerd in het buitenste gedeelte van de long en komt het vaakst voor (ongeveer de helft van de gevallen).^{2,3} Plaveiselcelcarcinoom ontstaat in de cellen aan de binnenkant van de luchtwegen en grootcellig carcinoom kan ontstaan in ieder deel van de long. Naast de 2 hoofdvormen van longkanker zijn er ook zeldzamere vormen van longkanker, zoals: luchtpijpkanker, mesothelioom en neuro-endocriene tumoren.⁴

Longkanker wordt vaak pas in een laat stadium gediagnosticeerd, omdat longkanker in een vroeg stadium meestal geen klachten geeft en klachten

en symptomen die later optreden ook kunnen passen bij onschuldige aandoeningen. Veel voorkomende symptomen zijn hoesten en vermoeidheid, maar ook vorming van slijm in de longen, prikkelhoest die weken aanhoudt, pijn op de borst, bloed bij het ophoesten van slijm, slikklachten en heesheid, gewichtsverlies zonder oorzaak, kortademigheid en longontsteking die niet reageert op antibiotica.⁵ Voor het stellen van de diagnose krijgen patiënten een of meerdere van de volgende onderzoeken: lichamelijk onderzoek, bloedonderzoek, CT(computer tomografie)-scan, bronchoscopie, PET (positronemissietomografie)-scan, MRI (*magnetic resonance imaging*)-scan.^{2,5-7} Daarnaast wordt longweefsel onderzocht om te bepalen om welke type tumor het gaat en in welk stadium de ziekte zich bevindt.

De behandeling van longkanker hangt af van het type tumor en het stadium van de ziekte, in combinatie met DNA-kenmerken van de tumor en de leeftijd, de algehele gezondheidstoestand en persoonlijke voorkeur van de patiënt. Indien mogelijk zal een operatie uitgevoerd worden om de tumor te verwijderen. Het merendeel van de operaties wordt uitgevoerd door middel van een kijkoperatie. Andere behandelmogelijkheden zijn: chemotherapie, bestraling, immunotherapie en doelgerichte therapie (bij tumoren met specifieke DNA-kenmerken).^{2,3,6}

Deze behandelmogelijkheden kunnen ingezet worden in zowel de curatieve als palliatieve fase en zijn gericht op genezing, levensverlenging of kwaliteit van leven door symptoombestrijding en klachtenverlichting.



2.2 Risicofactoren

2.2.1 Roken

Roken is de belangrijkste risicofactor voor longkanker. In Nederland rookt ongeveer 20% van de volwassenen (ongeveer 3 miljoen). Ongeveer 15% daarvan is een zogenoemde zware roker, wat betekent dat zij meer dan 20 sigaretten per dag roken. Mannen roken vaker dan vrouwen (23% versus 15%) en in de leeftijd tussen de 20 en 30 jaar wordt er procentueel gezien het meest gerookt (ongeveer 30% van deze groep rookt). Mensen die theoretisch en praktisch zijn opgeleid roken vaker dan mensen met een hoger opleidingsniveau (24% versus 14%).⁸

Naar schatting krijgt ongeveer 15% van de rokers longkanker.^{9,10} Het risico op longkanker neemt toe naarmate het rookgedrag langer en intensiever is. Daarnaast veroorzaakt roken ook andere aandoeningen, zoals andere vormen van kanker, COPD (*chronic obstructive pulmonary disease*), coronaire hartziekten, hartfalen, beroerte, dementie en diabetes. Jaarlijks overlijden in Nederland ongeveer 20.000 mensen aan de gevolgen van roken.¹¹ Van alle patiënten die aan longkanker overlijden, dat zijn er ongeveer 10.000, kan ongeveer 80% worden toegeschreven aan roken. Stoppen met roken is zinvol, ook als er jarenlang gerookt is. Het risico op longkanker is na 10 tot 15 jaar gehalveerd.¹²

Het regelmatig gebruiken van een e-sigaret (vape) gebeurt door ongeveer 4% van de volwassenen in Nederland en wordt vaker gedaan door

mensen die roken dan door mensen die nooit gerookt hebben.⁸

Daarnaast laat onderzoek zien dat onder jongeren het gebruik van een e-sigaret het risico op gebruik van tabak vergroot.¹³ Hoewel bekend is dat het gebruik van e-sigaretten schadelijk is voor de longen, zijn de lange-termijneffecten nog onduidelijk en is het risico op longkanker vooralsnog niet aangetoond.^{14,15}

2.2.2 Blootstelling aan asbest en andere stoffen

Longkanker kan ook veroorzaakt worden door blootstelling aan asbest. Na het asbestverbod in 1993 is de blootstelling aan asbest aanzienlijk verminderd, maar nog steeds aanwezig. De kans dat iemand longkanker ontwikkelt door het inademen van asbest hangt af van de totale tijd dat iemand is blootgesteld aan asbest in combinatie met de hoeveelheid asbestvezels die zijn ingeademd.¹⁶ Het aantal mensen met een mesothelioom (een vorm van longkanker die met name veroorzaakt wordt door blootstelling aan asbest) is in de afgelopen jaren stabiel gebleven, en ligt rond 500 per jaar.^{4,17}

Radon en thoron zijn radioactieve edelgassen die ontstaan in de bodem en voorkomen in bouwmaterialen die gemaakt zijn van stoffen uit de bodem. Van nature ontstaan uit radon en thoron andere radioactieve stoffen die zich hechten aan stofdeeltjes in de lucht. Het inademen hiervan geeft een verhoogd risico op longkanker wanneer deze stofdeeltjes achterblijven in de longen.¹⁸ Naarmate de blootstelling toeneemt,



neemt ook het risico op longkanker toe. Bij mensen die nooit gerookt hebben, is langdurige blootstelling aan radon een belangrijke veroorzaker van longkanker.^{19,20}

Ook (langdurige) blootstelling aan bepaalde zware metalen (zoals nikkel, cadmium en chroom) en inademing van (ultra) fijnstofdeeltjes kunnen het risico op longkanker verhogen.^{21,22}

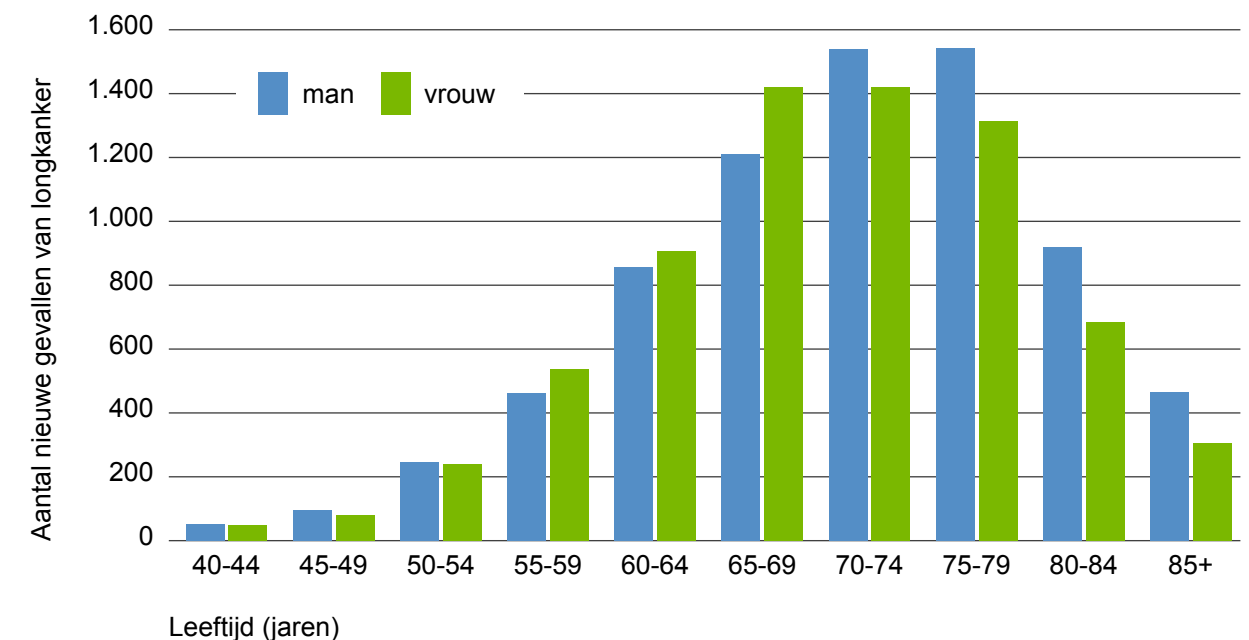
Erfelijkheid speelt bij het ontstaan en het risico op longkanker een zeer beperkte rol en is daarom in de context van screening niet relevant, zoals dat bij borstkanker bijvoorbeeld wel het geval kan zijn.

2.3 Epidemiologie

In Nederland wordt jaarlijks bij ruim 14.500 mensen de diagnose longkanker gesteld.²³ Het merendeel (ongeveer 70%) betreft niet-kleincellig longcarcinoom. Ongeveer 10% betreft kleincellig longcarcinoom en ongeveer 20% betreft overige vormen van longkanker, meestal ongespecificeerde longtumoren. Jaarlijks overlijden ongeveer 10.000 mensen aan longkanker. Van de totale sterfte aan alle kankersoorten is het percentage dat sterft aan longkanker het hoogst: ongeveer 20% van de totale sterfte aan kanker is sterfte aan longkanker.²⁴ Tussen 20 en 30% van de patiënten is 5 jaar na de diagnose nog in leven (5-jaars-overleving).²⁵ Op 1 januari 2024 hadden ongeveer 27.000 mensen in Nederland longkanker.²⁶

Longkanker is na huidkanker, prostaatkanker en borstkanker, de meest voorkomende kanker in Nederland. Van alle kankerdiagnoses in 2023, was ongeveer 10% longkanker.²⁴ De ziekte komt iets vaker voor bij mannen (in 2023 ongeveer 7.600 gevallen, omgerekend ongeveer 85 gevallen per 100.000 mannen) dan bij vrouwen (in 2023 ongeveer 7.200 gevallen, omgerekend ongeveer 80 gevallen per 100.000 vrouwen).²⁷

Op jonge leeftijd (<40 jaar) komt longkanker nauwelijks voor. De ziekte wordt vooral gezien vanaf een leeftijd van 50 jaar. De meeste diagnoses worden gesteld op een leeftijd tussen 70 en 74 jaar (in absolute aantallen – zie figuur 1).²⁶



Figuur 1 Aantal nieuwe gevallen (incidentie) van longkanker in 2024 naar leeftijd en geslacht (voorlopige cijfers)²⁶



De niet-kleincellige carcinomen worden in ongeveer de helft van de gevallen ontdekt in een laat stadium (stadium IV), wanneer er al sprake is van uitzaaiingen op afstand.²³ Uitzaaiingen naar bot komen het meest voor (40%), gevolgd door uitzaaiingen naar long en pleura (beide ongeveer 25%), en hersenen, lever en bijnier (alle drie ongeveer 20%). In ongeveer de helft van de gevallen is er een uitzaaiing in 1 orgaan, bij ongeveer 10% in 4 of meer organen. In ongeveer 20% van de gevallen worden niet-kleincellige carcinomen gediagnosticeerd in stadium III (lokale uitzaaiingen), ongeveer 10% in stadium II en ongeveer 20% in stadium I (kleine tumor). Omdat niet-kleincellige carcinomen over het algemeen langzamer groeien en minder snel uitzaaien dan kleincellige carcinomen, zijn de overlevingskansen iets gunstiger. De 5-jaarsoverleving ligt voor vrouwen rond 30% en voor mannen rond 25%.²⁵

Kleincellige carcinomen worden in ongeveer 70% van de gevallen gediagnosticeerd in stadium IV, waarbij in ongeveer de helft van de gevallen de kanker is uitgezaaid naar de lever en bij 40% naar bot.²³ In bijna 60% van de gevallen zaait de kanker uit naar 2 of meer organen. In ongeveer 25% van de gevallen worden kleincellige carcinomen gediagnosticeerd in stadium III (lokale uitzaaiingen), en nauwelijks in stadium II en I. Omdat de tumoren snel groeien en in een vroeg stadium al uitzaaiingen geven, is de overleving laag. De 5-jaarsoverleving ligt voor vrouwen rond 10% en voor mannen rond 5%.²⁵

2.4 Ziektelast

De ziektebelasting van longkanker kan worden uitgedrukt in DALY's (*Disability Adjusted Life Years*) – een maat voor verloren levensjaren door vroegtijdige sterfte en de jaren geleefd met ziekte, rekening houdend met de ernst van de ziekte. Longkanker nam in 2022 de 5^e plaats in op de lijst met ziektes met de grootste ziektebelasting in Nederland (top 5: stemmingsstoornissen (270.800), COPD (192.000), coronaire hartziekten (168.800), angststoornissen (159.700) en longkanker (155.900)).²⁸ De ziektebelasting van longkanker wordt voor ongeveer 95% gevormd door vroegtijdige sterfte.

Volgens het trendrapport van IKNL neemt het jaarlijks aantal diagnoses de komende jaren toe, tot 2032 bij mannen naar ongeveer 8.100 en bij vrouwen naar ongeveer 8.500 gevallen. De diagnoses zullen voornamelijk gesteld worden bij 75+'ers.²⁵ Uit het trendscenario van de *Volksgezondheid Toekomst Verkenning 2024* neemt de ziektebelasting van longkanker in DALY's aanvankelijk toe naar 162.300 en daarna af naar 106.200 in 2050.²⁷



03 nut en risico's van longkankerscreening



Wetenschappelijk onderzoek laat zien dat longkankerscreening de sterfte aan longkanker kan verminderen. Mogelijk is er ook een gunstig effect op algemene sterfte. Aan screening zijn ook nadelen verbonden, waarvan fout-positieve uitslagen, overdiagnose en nevenbevindingen de belangrijkste zijn. Op basis van de wetenschappelijke studies is niet precies in te schatten in welke mate er sprake is van deze nadelen.

3.1 Nut van longkankerscreening

De ziektelast van longkanker in Nederland is hoog. Een manier om deze ziektelast terug te dringen is het vroegtijdig diagnosticeren van de ziekte. Daardoor kan de ziekte eerder en mogelijk beter worden behandeld, wat de kans op overleving vergroot. Vroegtijdig opsporen van longkanker kan door middel van een screeningsprogramma.

Doorgaans is het doel van een screeningsprogramma de vermindering van sterfte aan de specifieke ziekte waarop gescreend wordt, dus verminderde sterfte aan borstkanker bij borstkankerscreening en verminderde sterfte aan darmkanker bij darmkankerscreening. In beide voorbeelden betekent minder sterfte aan de betreffende ziekte dat de screening nut heeft. Bij longkankerscreening kan het doel en het nut echter niet zonder meer beperkt worden tot het verminderen van longkankersterfte. Dat komt doordat roken, de belangrijkste risicofactor voor longkanker, ook vele andere potentieel dodelijke ziektes en aandoeningen veroorzaakt. Als door screening op longkanker, sterfte aan longkanker wordt voorkomen, maar rokers vervolgens in dezelfde periode overlijden

aan bijvoorbeeld hart- en vaatziekten, heeft de screening geen toegevoegde waarde of nut. Longkankerscreening zou daarom niet alleen een gunstig effect moeten hebben op longkankersterfte, maar ook op algemene sterfte.

3.2 Vermindering van sterfte

Resultaten uit studies

Er zijn wereldwijd verschillende wetenschappelijke studies uitgevoerd om te bepalen of longkankerscreening met lage dosis CT (LDCT) leidt tot een vermindering van sterfte. In deze gerandomiseerde, gecontroleerde studies (*randomized controlled trial*; RCT) was de uitkomstmaat de vermindering van sterfte aan longkanker. Vermindering van algemene sterfte is weliswaar een relevante uitkomst, maar het effect hierop is met deze individuele studies niet aantoonbaar. De studies waren niet gericht (*gepowered*) op het berekenen van een effect op algemene sterfte. Dat zou ook niet uitvoerbaar zijn, omdat daarvoor te grote aantallen deelnemers nodig zijn.

Door de gegevens van de verschillende studies te combineren, zoals gedaan is in een Cochrane meta-analyse²⁹, is het wel mogelijk het effect op algemene sterfte te schatten. Deze analyse laat zien dat screening met LDCT leidde tot een 5% vermindering van algemene sterfte (*risk ratio* (RR): 0,95 (95% betrouwbaarheidsinterval: 0,91-0,99)). Het effect op sterfte aan longkanker werd berekend op 21% (RR: 0,79 (0,72-0,87)). Deze effecten zijn gebaseerd op de resultaten van 8 verschillende studies



(tabel 1 op pagina 19). Echter, omdat de NLST-trial verreweg de grootste studie was (meer dan de helft van de deelnemers), gevolgd door de NELSON-trial (gemiddeld 3 keer zoveel deelnemers als in de andere studies), dragen de resultaten van deze 2 studies in grote mate bij aan de berekende effecten.

In deze 2 grote studies was een gunstig effect te zien van screening op longkankersterfte (tabel 1). In de NLST-trial daalde de sterfte aan longkanker met 20% (RR: 0,80 (0,70-0,92)) en in de NELSON-trial met 25% (RR: 0,75 (0,62-0,90)). Een effect op algemene sterfte werd in de NLST-trial gesuggereerd (RR: 0,94 (0,88-1,00)). In de NELSON-trial was er geen effect op algemene sterfte te zien (RR: 0,98 (0,90-1,07)).

Een systematische review uit de Verenigde Staten rapporteerde de resultaten van 6 trials, deze staan in tabel 1.³⁰ Daarnaast zijn er nog 2 studies die niet in de reviews zijn opgenomen en waarin effecten van screening worden beschreven. De LUSI-trial rapporteerde 9 jaar na randomisatie een *hazard ratio* (HR) op longkankersterfte van 0,74 (0,46-1,19).³¹ De MILD-trial rapporteerde HR's na 10 jaar van 0,61 (0,39-0,95) voor longkankersterfte en 0,80 (0,62-1,03) voor algemene sterfte.³²

Vertekening

De resultaten van de studies naar longkankerscreening kunnen door verschillende vormen van vertekening beïnvloed zijn, bijvoorbeeld wanneer de samenstelling van interventiegroep en controlegroep niet gelijk is. De auteurs van de meta-analyse hebben de mate van

vertekening in de studies beoordeeld en vervolgens de effecten op algemene sterfte en op longkankersterfte geclassificeerd als *moderate-certainty evidence*.²⁹ Het betekent dat de auteurs inschatten dat het effect van longkankerscreening in werkelijkheid dicht bij het berekende effect uit de studies zal liggen, maar dat er ook een mogelijkheid is dat de effecten substantieel afwijken. Aanvullende analyses met alleen de studies met weinig vertekening (NLST, ITALUNG, DLCST), laten ook een gunstig effect zien van screening op longkankersterfte (RR: 0,81 (0,71-0,92)) en algemene sterfte (RR: 0,94 (0,89-0,99)).²⁹ Dit effect is het gevolg van het gunstige effect dat in de NLST-trial is gemeten, omdat deze trial vele malen groter was dan de andere 2 trials waarin geen effect werd gezien.

De beperkte mate van vertekening binnen de studies naar longkankerscreening betekent niet zonder meer dat longkankerscreening in de praktijk (buiten een onderzoekssetting) ook effectief zal zijn, omdat deze studies uitgevoerd zijn in onderzoekspopulaties. Het is daarom van belang om te bepalen in hoeverre de onderzoekspopulatie overeenkomt met de beoogde doelgroep voor een eventueel landelijk screeningsprogramma en vervolgens in hoeverre de gemeten effecten ook te verwachten zijn in de praktijk. Voor de NELSON-trial werden mensen uitgenodigd van 50 tot en met 74 jaar oud, die meer dan 15 sigaretten per dag roken of hebben gerookt gedurende een periode van ten minste 25 jaar (of meer dan 10 sigaretten per dag gedurende 30 jaar) en minder dan 10 jaar geleden zijn



gestopt. Mensen met matige of ernstige gezondheidsproblemen die geen 2 trappen op konden lopen werden uitgesloten van de studie.

De uiteindelijke deelnemers aan de trial bleken relatief jong (mediane leeftijd 58 jaar (interkwartielafstand: 55-63)) en het waren voornamelijk mannen (85%).³³ Het is mogelijk dat bij een landelijk screeningsprogramma vaker mensen met hogere leeftijd deelnemen dan in een wetenschappelijke studie. Omdat in hogere leeftijdsgroepen minder gezondheidswinst te behalen valt vanwege de kortere levensverwachting, zou de effectiviteit van een screeningsprogramma enigszins kleiner kunnen zijn dan in de studie is gemeten. Daarnaast werden in de studies voornamelijk mannen geïnccludeerd, terwijl dat in een landelijk screeningsprogramma niet het geval zal zijn. Hoewel het aandeel vrouwen in de individuele studies klein was, zijn er alles bij elkaar genomen voldoende gegevens beschikbaar die aannemelijk maken dat screening ook bij vrouwen algemene sterfte en sterfte aan longkanker vermindert.²⁹

Conclusie

De commissie concludeert dat screening naar longkanker effectief zou kunnen zijn. In een aantal studies waarin gescreend werd op longkanker, nam de sterfte aan longkanker af. De resultaten wijzen ook op vermindering van algemene sterfte in de gescreende groep, maar deze uitkomst is niet zeker. Wat het precieze aantal voorkomen sterfgevallen zou zijn wanneer longkankerscreening in Nederland wordt ingevoerd, is op voorhand niet te zeggen. Dat hangt namelijk af van de doelgroep die

voor screening in aanmerking komt, de deelname, het aantal screeningsrondes, het screeningsinterval, en het verwijsprotocol. Nog niet al deze onderdelen zijn voldoende uitgewerkt voor de Nederlandse situatie, zie hoofdstuk 4.



Tabel 1 Studies (randomized controlled trials (RCT)) naar longkankerscreening^{29,30}

Naam studie	Doelgroep				Screening		Controle conditie	Effect van screening	
	Aantal deelnemers	Aandeel man	Leeftijd (jaar)	Rookgedrag	Rondes (aantal)	Interval (jaar)		Longkankersterfte*	Algemene sterfte*
DANTE (Italië)	~2.400	100%	60-74	≥20 pakjaren bij huidige rokers of rokers die <10 jaar zijn gestopt	5	1	geen screening	RR: 1,01 (0,70-1,44) IRR: 1,00 (0,69-1,44)	RR: 0,96 (0,79-1,16) IRR: 0,95 (0,77-1,17)
DLCST (Denemarken)	~4.100	55%	50-70	≥20 pakjaren bij huidige rokers of rokers die <10 jaar zijn gestopt na leeftijd 50 jaar	5	1	geen screening	RR: 1,03 (0,66-1,60) IRR: 1,03 (0,66-1,61)	RR: 1,01 (0,82-1,25) IRR: 1,02 (0,82-1,26)
ITALUNG (Italië)	~3.200	65%	55-69	≥20 pakjaren bij huidige rokers of rokers die <10 jaar zijn gestopt	4	1	geen screening	RR: 0,71 (0,48-1,04) IRR: 0,70 (0,47-1,03)	RR: 0,84 (0,69-1,03) IRR: 0,83 (0,67-1,03)
LUSI (Duitsland)	~4.000	65%	50-69	≥40 pakjaren of huidige rokers jonger dan 60 jaar of ≤5 jaar gestopt	5	1	geen screening	RR: 0,72 (0,45-1,16) IRR: niet gerapporteerd in de review	RR: 0,98 (0,79-1,22) IRR: niet gerapporteerd in de review
MILD (Italië)	~4.100	70%	≥49	≥20 pakjaren bij huidige rokers of rokers die <10 jaar zijn gestopt	4 of 7	1 of 2	geen screening	RR: 0,73 (0,47-1,12) IRR: niet gerapporteerd in de review	RR: 0,94 (0,73-1,20) IRR: niet gerapporteerd in de review
LSS (Verenigde Staten)	~3.300	60%	55-74	≥30 pakjaren bij huidige rokers of rokers die ≤10 jaar zijn gestopt	2	1	röntgenfoto	RR: niet gerapporteerd in de meta-analyse IRR: 1,24 (0,74-2,07)	RR: niet gerapporteerd in de meta-analyse IRR: 1,20 (0,94-1,53)
NELSON (Nederland, België)	~16.000	85%	50-75	>15 sigaretten/dag gedurende >25 jaar of >10 sigaretten/dag gedurende 30 jaar bij huidige rokers of rokers die ≤10 jaar zijn gestopt	4	1 of 2 of 2,5	geen screening	RR: 0,75 (0,62-0,90) IRR: 0,75 (0,61-0,90)	RR: 0,98 (0,90-1,07) IRR: 1,01 (0,92-1,11)
NLST (Verenigde Staten)	~53.000	60%	55-74	≥30 pakjaren bij huidige rokers of rokers die ≤15 jaar zijn gestopt	3	1	röntgenfoto	RR: 0,80 (0,70-0,92) IRR: 0,85 (0,75-0,96)	RR: 0,94 (0,88-1,00) IRR: 0,93 (0,88-0,99)
UKLS (Verenigd Koninkrijk)	~4.000	70%	50-75	risicoprofiel op basis van <i>Liverpool Lung Project Risk Prediction Model</i>	1	n.v.t.	geen screening	RR: 0,65 (0,41-1,03) IRR: niet gerapporteerd in de review	RR: 0,92 (0,78-1,08) IRR: niet gerapporteerd in de review

Voor elke studie worden, indien beschikbaar, 2 effectmaten gerapporteerd bij zowel longkankersterfte als algemene sterfte. Deze effectmaten zijn overgenomen uit de meta-analyse van Bonney et al. 2022 (bovenste rij) en de systematische review van Jonas et al. 2021 (onderste rij).^{29,30} RR: *risk ratio*. IRR: *incidence rate ratio*.



3.3 Nadelen en risico's

Aan elke screening zijn nadelen en risico's verbonden. In het geval van longkankerscreening gaat het om fout-positieve uitslagen, overdiagnose en overbehandeling, nevenbevindingen, psychische belasting van screening en stralingsrisico's. De mate waarin deze nadelen en risico's zouden voorkomen in een landelijk screeningsprogramma is op dit moment moeilijk te bepalen, omdat gegevens hierover onvoldoende uit de studies naar voren komen. Bovendien hangt het af van hoe een eventueel programma is ingericht en dat is nog niet voldoende uitgewerkt.

Om een beeld te krijgen van de nadelen en risico's van longkanker-screening, geeft de commissie hieronder weer wat er in de verschillende studies is gerapporteerd. De commissie realiseert zich dat deze studies enkele jaren geleden zijn uitgevoerd en er sindsdien verschillende ontwikkelingen zijn geweest op het gebied van longkankerscreening. Deze komen aan de orde in hoofdstuk 4, waar de commissie ingaat op de mogelijke inrichting van een screeningsprogramma.

3.3.1 Verwijscijfers en fout-positieve uitslagen

Verwijscijfers

Het verwijscijfer is het percentage deelnemers dat verwezen wordt voor vervolgdagnostiek op basis van de uitslag van de CT-scan. Hoe hoog dit percentage is, is mede afhankelijk van het verwijprotocol.

Het verwijprotocol definieert namelijk welke testuitslag als positief wordt beschouwd. In elke studie naar longkankerscreening werd een ander

verwijprotocol gebruikt. Daarnaast was in elke studie de doelgroep verschillend. Hierdoor rapporteren de studies verschillende verwijscijfers en is een directe vergelijking niet goed mogelijk. De commissie heeft daarom voornamelijk gekeken naar de NLST-trial (grootste studie) en de NELSON-trial (op een na grootste studie, uitgevoerd in Nederland en België).

In de NLST-trial lag het verwijscijfer in de eerste 2 screeningsrondes rond 25%, en in de derde screeningsronde rond 15%.³⁴ Dit verwijscijfer is mogelijk te verklaren doordat de longafwijkingen (nodules) in deze trial alleen werden beoordeeld op grootte (diameter). Wanneer er wordt beoordeeld op basis van volume, eventueel gecombineerd met groei, zal het verwijscijfer waarschijnlijk lager liggen, omdat er meerdere criteria worden gehanteerd voor een positieve testuitslag.

In de NELSON-trial werden nodules aanvankelijk beoordeeld op volume. Ongeveer 20% van de deelnemers kreeg in de eerste ronde een verwijzing: 1,6% werd direct verwezen voor vervolgdagnostiek en bij 19,7% werd er na 3 maanden opnieuw een CT-scan gemaakt.³³

In vervolgrondes lag het verwijscijfer (voor vervolgdagnostiek en 2^e CT-scan) tussen 4 en 8%. De afwijkingen op de 2^e CT werden beoordeeld op volume en groei. Het aandeel deelnemers dat na de 2^e CT-scan werd verwezen voor vervolgdagnostiek was in de eerste ronde 4% en in vervolgrondes respectievelijk 6%, 18% en 23%.



In zowel de NLST-trial als de NELSON-trial was het aantal deelnemers bij wie longkanker werd ontdekt ongeveer 1% van het totaal aantal gescreende mensen.^{33,35} Ter vergelijking: in de bevolkingsonderzoeken naar borstkanker en darmkanker zijn de verwijscijfers respectievelijk ongeveer 2% en ongeveer 5%.^{36,37} Het aantal mensen met de diagnose kanker is in beide bevolkingsonderzoeken ook ongeveer 1%.

Fout-positieve uitslagen

Een positieve testuitslag leidt ertoe dat er deelnemers worden doorverwezen voor vervolgdagnostiek. Afhankelijk van de het type diagnostiek (invasief of beeldvormend) kan dit belastend zijn en gepaard gaan met complicaties. Wanneer er bij vervolgdagnostiek geen longkanker wordt gediagnosticeerd, is er sprake van een fout-positieve testuitslag.

Het nadeel van fout-positieve uitslagen is dat (achteraf gezien) de vervolgdagnostiek en de daarmee gepaard gaande belasting en mogelijke complicaties, onnodig is geweest. Hoe hoog het percentage foutieve uitslagen is, hangt af van de berekening: soms wordt er gekozen het aantal fout-positieve uitslagen te berekenen ten opzichte van het totaal aantal gescreende deelnemers. In andere gevallen wordt het aantal fout-positieve uitslagen afgezet tegen het aantal deelnemers met een positieve testuitslag. In de NLST-trial lag (over alle screeningsrondes) het percentage fout-positieve uitslagen ten opzichte van alle deelnemers die gescreend werden rond 25%.³⁴ Ten opzichte van de deelnemers met een positieve testuitslag, lag het percentage fout-positieven rond 95%. In de

NELSON-trial had ongeveer 1% een fout-positieve uitslag berekend ten opzichte van het totaal aantal gescreende deelnemers. Ten opzichte van de deelnemers met een positieve testuitslag (direct of na een 2^e CT) lag het percentage fout-positieven rond 60%.³³ Wanneer de percentages fout-positieve uitslagen van de 8 trials samen werden genomen (berekend ten opzichte van alle gescreende deelnemers), bleek dat 21% van de testuitslagen fout-positief was, met een range van 1 tot 46%.²⁹

Het verwijisprotocol bleek hierbij van invloed: in studies (zoals NELSON-trial) waarbij het volume van de nodules werd beoordeeld, was het percentage fout-positieve uitslagen lager dan in studies waarbij alleen de grootte (diameter) van de longafwijkingen werd beoordeeld (zoals NLST-trial). Daarnaast waren de grenswaarden voor een positieve testuitslag in de studies verschillend, wat ook bijdraagt aan de verschillen in verwijscijfers en fout-positieve uitslagen.

Complicaties bij vervolgdagnostiek

Het risico op complicaties bij vervolgdagnostiek is onderzocht in de Verenigde Staten, waar op longkanker wordt gescreend. In een studie werd een vergelijking gemaakt tussen de NLST-trial en de (klinische) praktijk (screening op longkanker in 5 regio's) van het aantal diagnostische handelingen en de complicaties die daarbij optraden.³⁸ Uit de (retrospectieve) analyse bleek dat in praktijk bij 16% (1.472/9.266) van de mensen de CT-scan afwijkend was en dat bij 1,5% (140/9.266) mensen binnen een jaar longkanker werd gediagnosticeerd. Ongeveer



3% (180/1.472) van de mensen met een afwijkende CT-scan ondergingen vervolgens invasieve ingrepen waaronder biopsie, bronchoscopie, mediastinoscopie, thoracoscopie en thoracotomie. Complicaties traden op bij ongeveer 30% (55/180) van de mensen die invasieve diagnostiek ontvingen. De meeste complicaties waren ernstig (37/55), zoals een klaplong, hartstilstand of respiratoir falen. Ernstige complicaties traden op bij 26% (31/120) van de patiënten met longkanker, en bij 10% (6/60) van de mensen die geen longkanker bleken te hebben.

In vergelijking met de NLST-trial kwamen invasieve ingrepen tot 2 maal vaker voor en was er vaker sprake van complicaties (30% versus 18% in de NLST-trial). Deze waren ook vaker ernstig (20% versus 9% in de NLST-trial). De verschillen werden mogelijk verklaard doordat in vergelijking met de NLST-trial, de mensen ouder waren, meer rookten en meer onderliggende aandoeningen hadden en er verschillende verwijsprotocollen werden gehanteerd.

Omdat deze studie uit de Verenigde Staten komt waar de inrichting van screening en zorg afwijkt van die in Nederland, zijn de uitkomsten niet 1-op-1 te vertalen naar de Nederlandse praktijk. In de NELSON-trial, die in Nederland en België werd uitgevoerd, bestond invasieve diagnostiek (soms gecombineerd met behandeling) voornamelijk uit bronchoscopie (met biopsie) en chirurgie (*Video Assisted Thoracoscopy Surgery* (VATS), thoracotomie).^{39,40} Een analyse van complicaties die optraden bij deelnemers die chirurgie ondergingen na een positieve test, laat zien dat er sprake was van 20 ernstige complicaties (zoals longontsteking, long-

embolie en myocardinfarct) bij 18 deelnemers van de in totaal 187 ingrepen (thoracotomie).⁴⁰ Milde complicaties zoals (wond)infecties, pijn en lucht lekkage kwamen voor bij 47% (88/187; thoracotomie) en 38% (6/16; VATS) van de chirurgische ingrepen.

Hoewel complicaties altijd nadelig zijn, geldt dat bij fout-positieve uitslagen des te meer, omdat er in dat geval geen sprake is van longkanker en de ingrepen achteraf gezien niet nodig zijn geweest. Uit de analyse bleek dat 53% van de deelnemers die chirurgie ondergingen na een positieve test, te maken had met ten minste 1 milde of ernstige complicatie.⁴⁰ Van de ernstige complicaties trad 17% (3/18) op bij deelnemers die geen longkanker hadden. Van de milde complicaties was dit 21% (20/96).

Omdat er in de afgelopen jaren nieuwe, minder invasieve technieken voor diagnostiek beschikbaar zijn gekomen, zal bij de inzet hiervan het complicatierisico waarschijnlijk lager zijn (zie hoofdstuk 4).

3.3.2 Overdiagnose

Er is sprake van overdiagnose als er door het screeningsprogramma longkanker wordt ontdekt die zonder screeningsprogramma nooit tot klachten of sterfte zou hebben geleid. Het nadeel van overdiagnose is dat het gepaard gaat met onnodig medisch handelen (diagnostiek en behandeling). Het schatten van de mate van overdiagnose is moeilijk, omdat niet duidelijk is welke tumoren zonder screening nooit tot gezondheidsklachten, ziekte of sterfte zouden hebben geleid.



In 5 studies naar longkankerscreening is de geschatte mate van overdiagnose beschreven. Deze varieerde tussen 0 en 70% en werd berekend op 18% (0-36%).^{29,30} De grote variatie werd veroorzaakt door verschillen in definities en berekeningen, en daardoor zijn deze gegevens niet goed te gebruiken. De commissie heeft daarom gekeken naar gegevens over overdiagnose uit de NELSON-trial die in Nederland en België werd uitgevoerd. De redenering is dat er door screening eerst een toename is van de incidentie (aantal gedecteerd gevallen), die, als de screening stopt, na verloop van tijd weer min of meer gelijktrekt met de incidentie in de niet-gescreende groep. De follow-up tijd van de trial na de laatste screeningsronde is niet lang genoeg geweest om dit te kunnen meten. De toename in incidentie (*excess incidence rate*) was 5,5 jaar na de laatste screeningsronde 9%.³³ Dit wordt gezien als de bovengrens voor de mate van overdiagnose die daarmee vergelijkbaar is met die van het bevolkingsonderzoek borstkanker.³⁶

De commissie merkt op dat bij longkankerscreening overdiagnose mogelijk relatief vaak het gevolg is van de zogenoemde *competing risks*. Roken leidt namelijk tot verschillende ziekten en aandoeningen die gezondheidsklachten (of sterfte) kunnen veroorzaken, waardoor de diagnose en behandeling van longkanker onnodig kan zijn (geweest).

3.3.3 Nevenbevindingen

Bij longkankerscreening wordt een CT-scan gemaakt van de longen. Omdat op de beelden meer te zien is dan alleen de longen, kunnen bij

longkankerscreening ook andere aandoeningen dan longkanker gevonden worden. Dit worden nevenbevindingen genoemd. Voorbeelden hiervan zijn: kransslagaderverkalking, aneurysma van de aorta, en afwijkingen in andere organen, ruggengraat en lymfeklieren.

De mate waarin er sprake is van nevenbevindingen is niet duidelijk, hoewel in een enkele studie werd gesuggereerd dat het aandeel deelnemers met een of meerdere nevenbevindingen kan oplopen tot 40%.^{30,41} Er is hierover onduidelijkheid, omdat niet elke studie over nevenbevindingen heeft gerapporteerd, en de studies die er wel over rapporteren verschillende definities hanteerden. Zo kunnen alle bevindingen anders dan longkanker geteld worden als nevenbevinding, of alleen de bevindingen die als klinisch relevant werden beschouwd. Hoewel de precieze mate van het aantal nevenbevindingen niet bekend is, is de verwachting dat het om een aanmerkelijke hoeveelheid zal gaan. Dat komt omdat de doelgroep van longkankerscreening vanwege de rookgeschiedenis geregeld te kampen heeft met aandoeningen die op een CT-scan te zien zullen zijn.

3.3.4 Psychische belasting

Een aantal studies heeft gekeken naar kwaliteit van leven en uitkomsten zoals angst, depressie en stress. De studies gebruikten daarvoor verschillende vragenlijsten (onder andere SF-12, SF-36, EQ-5D, HADS), die werden uitgezet in verschillende groepen en op verschillende momenten.^{29,30} Het algemene beeld dat eruit naar voren kwam is dat er



geen nadelige psychische effecten op lange termijn zijn van longkankerscreening. Er werd niet vastgesteld dat de gescreende groep slechtere uitkomsten had wat betreft de psychische belasting vergeleken met de niet-gescreende groep. Tijdens de periode waarin gescreend werd (metingen op baseline en rondom verschillende screeningsrondes), had de gescreende groep minder klachten van angst en depressie dan de niet-gescreende groep. Kwaliteit van leven en stress verschilden niet tussen de groepen. Daarnaast zijn er aanwijzingen dat deelnemers met een aanvankelijk onduidelijke testuitslag, tijdelijk ongunstiger scoorden op stress. Er werden geen verschillen gezien in kwaliteit van leven tussen groepen met een negatieve uitslag, een positieve uitslag en een fout-positieve uitslag.

3.3.5 Stralingsrisico

Bij longkankerscreening is er sprake van een stralingsrisico, omdat er gescreend wordt met CT waarbij gebruik gemaakt wordt van röntgenstraling. Langdurige blootstelling aan deze straling kan kanker veroorzaken. In een aantal studies is daarom gekeken naar het risico van longkankerscreening op het veroorzaken van kanker.^{29,42-44} Het blijkt dat het risico niet precies te bepalen is, en afhangt van de gebruikte apparatuur en stralingsdosis, de screeningsstrategie (aantal screeningsrondes en interval), maar ook van de leeftijd, het geslacht en de lichaamsbouw van de deelnemer. Een studie berekende dat er sprake zou kunnen zijn van 1 à 2 gevallen van longkanker en 2 à 3 gevallen van andere

kankers na 10 jaar lang jaarlijks screenen met LDCT.⁴⁴ Dit komt overeen met 1 geval van longkanker veroorzaakt door straling voor elke 108 gevonden longkankers door de screening. Een andere studie berekende een risico van minder dan 0,1% op kanker veroorzaakt door straling na 20 jaar lang jaarlijks screenen.⁴²

3.4 Effect op rookgedrag

Roken is de belangrijkste risicofactor voor longkanker. De meest effectieve manier om longkanker en sterfte daaraan te verminderen, is voorkomen dat mensen gaan roken. Ook stoppen met roken of minder roken draagt bij aan een vermindering van longkanker. Het risico erop is gehalveerd na 10 tot 15 jaar gestopt te zijn.¹²

Verschillende studies naar longkankerscreening hebben daarom interventies gericht op stoppen met roken gekoppeld aan een screeningsprogramma. Deze varieerden van het uitdelen van een folder tot persoonlijke begeleiding. In 3 studies is gekeken naar het effect van screening op rookgedrag, vergeleken tussen de screening- en controlegroep. De UKLS-trial rapporteert 2 weken na randomisatie in de screeningsgroep een hoger percentage deelnemers dat gestopt is met roken (RR 2,16 (1,47-3,18); 1.545 deelnemers).^{29,45} Na 2 jaar was er nog steeds een verschil in het percentage dat gestopt was tussen beide groepen (RR 1,51 (1,15-1,97); 1.524 deelnemers). De DLCST-trial rapporteert dat er een jaar na randomisatie tussen beide groepen geen



verschil was in het percentage dat gestopt is met roken (RR 1,08 (0,88-1,32); 3.124 deelnemers).^{29,46} In de ITALUNG-trial werd er 4 jaar na randomisatie ook geen verschil gezien tussen de screening- en controlegroep in het percentage dat stopte met roken (RR 1,17 (0,99-1,37); 2.447 deelnemers).^{29,47}

Een aanbod van een screeningsprogramma leidde dus, in enige mate, tot stoppen met roken in zowel de screening- als controlegroepen van verschillende studies. Tussen ongeveer 10 en 25% van de deelnemers stopte gedurende de studies (gemeten in de laatste screeningsronde).⁴⁸⁻⁵¹ Voor zover bekend zijn er echter geen langetermijngegevens over rookgedrag na afloop van de studies, waardoor het niet duidelijk is of er sprake is van blijvende onthouding. In enkele studies wordt gesuggereerd dat een positieve (ongunstige) testuitslag kan bijdragen aan stoppen met roken.^{30,46,50,52-58}

Andersom bestaan er zorgen dat een screeningsprogramma rookgedrag mogelijk op een ongunstige manier zou kunnen beïnvloeden.

Een negatieve testuitslag zou dan leiden tot een zogenoemde *license to smoke*, een lagere drempel om te gaan roken, valse geruststelling of schijnveiligheid waardoor het niet nodig zou zijn om te stoppen of te minderen met roken, of er zelfs een aanleiding zou zijn (weer) te beginnen. Enkele studies hebben hiernaar gekeken. Er waren geen aanwijzingen dat negatieve testuitslagen een ongunstig effect hebben op rookgedrag.^{45,52-54,57,58}

Omdat de verschillen tussen de studies groot waren, kunnen er geen duidelijke conclusies getrokken worden over het effect van screening op roken. Zo verschilde niet alleen de stoppen met roken-interventies, maar ook de vragenlijsten waarmee de rookstatus en -gedrag werd bepaald. Daarnaast verschilde het moment waarop de metingen gedaan zijn (2 weken tot 4 jaar), evenals de frequentie. Ook zijn er studies zonder controlegroep, studies met controlegroepen die van elkaar verschilden, was het aantal deelnemers (in subgroepen) soms (te) klein, en zijn er vraagtekens te plaatsen bij generaliseerbaarheid van de resultaten, doordat de studiestudiepopulaties voornamelijk uit mannen bestonden en vanwege zelfselectiebias. Omdat er geen duidelijke conclusies getrokken konden worden, heeft de commissie de gerapporteerde effecten van screening op roken niet meegenomen in haar uiteindelijke overwegingen. Bovendien kan een eventueel gunstig effect op rookgedrag volgens de commissie niet de reden zijn om longkankerscreening in te voeren.



04

mogelijke inrichting van een screenings- programma



Voordat longkankerscreening kan worden ingevoerd, moet uitgewerkt worden hoe een screeningsprogramma er als geheel uitziet.

Om longkanker vroegtijdig op te sporen is lage dosis CT de aangewezen test. Verschillende andere onderdelen van een eventueel screeningsprogramma zijn nog onvoldoende uitgewerkt. De belangrijkste zijn het verwijfsprotocol, een (gestandaardiseerd) protocol voor vervolgdagnostiek en voor nevenbevindingen.

4.1 Onderdelen van een screeningsprogramma

Om over te gaan tot invoering van een screeningsprogramma moet allereerst duidelijk zijn dat screening sterfte aan longkanker kan verminderen (zie hoofdstuk 3). Vervolgens moet duidelijk worden hoe een eventueel screeningsprogramma eruit zou zien. Dat is van belang om niet alleen het nut, maar ook de risico's en daarmee de nut-risicoverhouding van een programma als geheel te kunnen beoordelen. Dat betekent dat er een geschikte screeningstest moet zijn, de doelgroep moet worden gedefinieerd en het aantal screeningsrondes en interval moet worden vastgesteld. Een screeningsprogramma dient daarnaast verzekerd te zijn van vervolgdagnostiek en behandelmogelijkheden. Dit vereist dat er gestandaardiseerde protocollen voor verwijzing en vervolgdagnostiek worden opgesteld. Om een screeningsprogramma te kunnen aanbieden en uitvoeren op landelijke schaal, moet er ook voldoende beschikbaarheid en capaciteit zijn in de zorg.

4.2 Screeningstest: lage dosis CT (LDCT)

In de meeste studies naar longkankerscreening werd LDCT gebruikt als screeningstest. Uit de studies bleek dat LDCT goede testeigenschappen heeft voor het opsporen van longkanker. In de NLST-trial bleek de sensitiviteit 94%, de specificiteit 73%, de positief voorspellende waarde (PVW) 4% en de negatief voorspellende waarde (NVW) 100% (in de eerste screeningsronde).³⁵ In de NELSON-trial kwam dit uit op respectievelijk 95%, 98%, 36% en 100% (in de eerste screeningsronde).⁵⁹ Gemiddeld over de studies was de sensitiviteit 80% (59-95), de specificiteit 76% (26-99), de PVW 21% (3-44) en de NVW waarde 99% (98-100).³⁰ Gezien de testeigenschappen is LDCT dan ook de aangewezen test in een screeningsprogramma naar longkanker.

De commissie merkt op dat er bij de invoering van een eventueel screeningsprogramma ook gekeken zal moeten worden naar de beschikbare capaciteit voor zowel het maken als het beoordelen van de LDCT-scans. Ook moet de kwaliteit gewaarborgd zijn door standaardisatie van scanprotocollen en controles van CT-scanners.

4.3 Doelgroep

4.3.1 Inclusiecriteria

Anders dan andere bevolkingsonderzoeken, is screening op longkanker bedoeld voor een (heel) specifieke doelgroep, omdat longkanker voornamelijk wordt veroorzaakt door roken en de ziekte in de meeste



gevallen optreedt bij mensen die zwaar roken of zwaar gerookt hebben. Daarom waren de deelnemers van de studies naar longkankerscreening (tabel 1) mensen met een zware rookgeschiedenis. In de Nederlands-Belgische NELSON-trial betrof het deelnemers van 50 tot en met 74 jaar oud, die meer dan 15 sigaretten per dag roken of hebben gerookt gedurende een periode van ten minste 25 jaar (of meer dan 10 sigaretten per dag gedurende 30 jaar) en minder dan 10 jaar geleden zijn gestopt.³³ Criteria van studies voor het includeren of uitsluiten van deelnemers zijn vaak heel specifiek en daardoor niet 1-op-1 toepasbaar als selectiecriteria voor een landelijk screeningsprogramma. Dit geldt bijvoorbeeld voor het uitsluiten van mensen als zij geen 2 trappen kunnen oplopen, een gewicht hebben van meer dan 140 kilogram, een andere vorm van kanker hebben of minder dan een jaar geleden een CT-scan hebben gehad, zoals in de NELSON-trial is gedaan.³³

Daarnaast zijn er naast rookgeschiedenis en leeftijd ook andere factoren die voorspellend kunnen zijn voor longkanker, zoals familiegeschiedenis van kanker, andere longaandoeningen of bepaalde biomarkers.

Deze factoren zouden ook meegenomen kunnen worden, zodat iedereen met een vergelijkbaar hoog risico op longkanker in de doelgroep valt en mag deelnemen aan een screeningprogramma. Er zijn verschillende risicopredictiemodellen ontwikkeld die een schatting geven van het risico op longkanker, aan de hand waarvan deelnemers geselecteerd zouden kunnen worden (zoals Bach model, Liverpool *Lung Project* model, Knoke model). Een mogelijk toepasbaar risicopredictiemodel is het zogenoemde

Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian model (PLCO_{m2012}) dat het risico op longkanker in de komende 6 jaar schat, en waarin – naast leeftijd en rookgeschiedenis – de volgende factoren zijn opgenomen: etniciteit, opleidingsniveau, BMI (*body mass index*), COPD, persoonlijke en familiegeschiedenis van kanker.^{43,60}

Waar het nog aan ontbreekt is validatie van dergelijke modellen voor de Nederlandse screeningspopulatie. Ook is niet onderzocht of screening effectief is bij mensen die niet gerookt hebben, maar wel een vergelijkbaar hoog risico hebben op longkanker als mensen met een zware rookgeschiedenis. Het is daardoor nog onduidelijk welke factoren (met welke grenswaardes) gehanteerd zouden moeten worden als inclusiecriteria voor de doelgroep van screening en hoe de benodigde gegevens (centraal) verzameld en opgeslagen kunnen worden. Wel is duidelijk dat mensen met een zware rookgeschiedenis en een minimale leeftijd van 50 jaar tot de doelgroep van een eventueel landelijk screeningsprogramma zouden behoren, gezien dat longkanker vooral voorkomt vanaf 50-jarige leeftijd en de effectiviteit van screening in deze leeftijdsgroep is onderzocht. Lopend onderzoek zal nader inzicht geven in toepasbare en relevante inclusiecriteria.^{61,62}

4.3.2 Doelgroep bereiken en selecteren

Het bereiken van de doelgroep voor een eventueel landelijk screeningsprogramma is een complex vraagstuk. De belangrijkste risicofactor voor



longkanker, te weten het (voormalig) rookgedrag, wordt niet centraal geregistreerd. Dit geldt ook voor mogelijke andere risicofactoren.

Dit betekent dat de doelgroep niet gericht uitgenodigd kan worden, zoals bij de screening op darmkanker of borstkanker wel het geval is.

Het bereiken en selecteren van de doelgroep voor longkankerscreening zal daarom waarschijnlijk meerdere stappen vergen. Te denken valt aan een eerste stap waarbij een bepaalde leeftijdsgroep een vragenlijst invult waarmee het risico op longkanker wordt geschat aan de hand van een risicopredictiemodel (zie §4.3.1). Wanneer er sprake is van een (vooraf gedefinieerd) hoog risico op longkanker, kan een uitnodiging voor screening verstuurd worden (tweede stap).

Het op deze manier selecteren van een specifieke doelgroep zou de eerste keer zijn dat er bij een screeningsprogramma een vorm van risicostratificatie bij de start (aan de poort) wordt toegepast. Het voordeel hiervan is dat screening wordt aangeboden aan de groep die daar het meeste baat bij heeft. Een mogelijk nadeel is dat potentiële deelnemers gemist worden, bijvoorbeeld doordat zij hun rookgeschiedenis niet goed kunnen inschatten. Voorkomen moet worden dat de uitnodigingsprocedure ertoe leidt dat mensen met het hoogste risico niet deelnemen, waardoor gezondheidsverschillen kunnen worden vergroot. Een ander mogelijk nadeel is dat een vragenlijst niet geheel naar waarheid wordt ingevuld om op die manier toch voor screening in aanmerking te komen. Ook kan de selectie van deelnemers dermate specifiek zijn, dat het moeilijk uitlegbaar is wie er wel en niet voor screening in aanmerking

komt. Dit zou mogelijk kunnen leiden tot een lagere deelname, omdat de juiste groepen niet worden bereikt of er een lager vertrouwen in screeningsprogramma's ontstaat. Het is andersom ook denkbaar dat een specifiekere, meer gepersonaliseerde benadering van de doelgroep juist een gunstig effect heeft op deelname.

Onderzoek en brede discussie zijn nodig om inzicht te krijgen in hoeverre selectie van doelgroepen (bijvoorbeeld op basis van zelf-gerapporteerde gegevens en een risicomodel) effectief en gewenst is. De commissie Bevolkingsonderzoek werkt momenteel aan een apart advies over risicostratificatie binnen de bevolkingsonderzoeken naar kanker waarin een aantal van deze vraagstukken aan de orde komt. Ook wordt er voor longkanker specifiek onderzoek gedaan.⁶²

4.4 Screeningsprotocol

Het screeningsprotocol is direct bepalend voor de effectiviteit en nut-risicoverhouding van een screeningsprogramma naar longkanker. In het screeningsprotocol wordt namelijk vastgelegd hoe vaak deelnemers worden gescreend (aantal screeningsrondes), met welk interval er wordt gescreend en bij welke uitkomst er sprake is van een positieve testuitslag (verwijsprotocol). De effectiviteit hangt voornamelijk af van hoe vaak mensen gescreend worden en hoe vaak er longkanker wordt vastgesteld. Voor de nut-risicoverhouding weegt naast de effectiviteit (onder andere) ook mee hoe vaak mensen onterecht worden verwezen en behandeld, en welke diagnostiek daarvoor wordt ingezet.



4.4.1 Interval en aantal screeningsrondes

In de studies naar longkankerscreening werden verschillende protocollen toegepast wat betreft interval en het aantal screeningsrondes (zie tabel 1). In de grootste studie, NLST, werd 3 keer gescreend met een interval van 1 jaar. In de NELSON-trial werd 4 keer gescreend met een interval van 1 jaar tussen screeningsronde 1 en 2, een interval van 2 jaar tussen screeningsronde 2 en 3, en een interval van 2,5 jaar tussen screeningsronde 3 en 4. De andere studies hanteerden meestal 1 jaar als interval en hadden 4 of 5 screeningsrondes. Omdat de studies verschillende intervallen, verschillende doelgroepen en verschillende resultaten hadden wat betreft effectiviteit, is op basis van deze studies niet duidelijk wat het optimale screeningsinterval is voor een landelijk screeningsprogramma. Er zou ook gekozen kunnen worden voor verschillende intervallen afhankelijk van het risico op longkanker (bijvoorbeeld door deelnemers met een hoog risico vaker te screenen dan deelnemers met een laag risico). Momenteel wordt er, onder andere in Nederland, onderzoek gedaan waarin een interval van 1 jaar wordt vergeleken met een interval van 2 jaar.⁶³

4.4.2 Verwijsprotocol

Voor een eventueel screeningsprogramma naar longkanker moet een verwijsprotocol worden vastgesteld. Daarin staat beschreven welke testuitslag als positief wordt beschouwd. De keuzes die gemaakt worden voor het verwijsprotocol zijn bepalend voor het verwijscijfer, vervolgdagnostiek

en behandeling. Het verwijsprotocol heeft ook invloed op de fout-positieve uitslagen en overdiagnose. Het verwijsprotocol is daarmee bepalend voor de effectiviteit en de nut-risicoverhouding van een screeningsprogramma.

In de studies naar longkankerscreening werden verschillende verwijsprotocollen gebruikt. In sommige studies werden de gevonden nodules (longafwijkingen) beoordeeld op basis van de grootte (diameter), terwijl in andere studies gekeken werd naar het volume of groei, of een combinatie hiervan. De grenswaardes die daarbij gebruikt werden, verschilden per studie en de resultaten van de studies dus ook (zie §3.3.1). Op basis van de studies is daarom niet duidelijk welk verwijsprotocol gehanteerd zou kunnen worden in een eventueel landelijk screeningsprogramma.

Sinds het verschijnen van de studies zijn nieuwe verwijsprotocollen ontwikkeld, waaronder *Lung-RADS*. Met het Lung-RADS-protocol kunnen nodules worden geclassificeerd en afhankelijk daarvan wordt bepaald of verwijzing aangewezen is. Nodules worden beoordeeld op zowel diameter als volume en eventueel groei, om het aantal onnodige verwijzingen en fout-positieve uitslagen zo laag mogelijk te houden. Een studie heeft (retrospectief) laten zien dat het aantal fout-positieve uitslagen in de NLST-trial verlaagd kon worden wanneer dit protocol werd gebruikt bij de beoordeling.⁶⁴ Maar, tegelijkertijd nam de sensitiviteit af. Met nieuwe inzichten wordt het protocol steeds verder ontwikkeld en inmiddels is een derde versie gepubliceerd.⁶⁵ Desondanks is het nog niet toepasbaar in



een landelijk screeningsprogramma. Een belangrijke reden hiervoor is dat van een aantal classificaties niet duidelijk is wat het beleid of vervolgstap zou moeten zijn. In een screeningsprogramma is het van belang dat deelnemers na een test een duidelijke uitslag en bijbehorend beleid te horen krijgen. Een positieve testuitslag geeft aanleiding voor vervolgdagnostiek, bij een negatieve testuitslag is geen aanvullende handeling nodig en wordt de deelnemer na een aantal jaar opnieuw uitgenodigd voor een volgende screeningsronde. Volgens het Lung-RADS-protocol zijn er classificaties waarbij er geen duidelijke testuitslag (positief of negatief) is. Bij een classificatie 3 en 4A een 2^e CT-scan gemaakt na 3 of 6 maanden. Dit was ook het geval in de NELSON-trial: bij bepaalde afwijkingen was de vervolgstap een 2^e CT-scan na 3 maanden. In geval van longkanker-screening heeft het niet de voorkeur om deelnemers gedurende een aantal maanden in onzekerheid te laten verblijven, omdat het screeningsaanbod ongevraagd is en het voornamelijk gezonde deelnemers zonder klachten betreft. Om vergelijkbare redenen is in het bevolkingsonderzoek borstkanker besloten om de classificatie BI-RADS 3 niet te geven. Daarnaast wordt er bij voorkeur in een landelijk screeningsprogramma 1 verwijsprotocol gehanteerd. Als het Lung-RADS-protocol wordt gehanteerd zal er een 2^e protocol nodig zijn voor de vervolgstappen bij onduidelijke testuitslagen (classificatie 3 en 4A) en de 2^e CT-scan. Bij de beoordeling daarvan zullen namelijk ook de gegevens van de eerste CT-scan worden meegenomen, zoals groei van nodules. Het beleid

of vervolgstap wordt hier logischerwijs op afgestemd, maar dat zal afwijken van het protocol waarbij er maar 1 CT-scan is gemaakt.

Van geen de bestaande verwijsprotocollen is bekend wat het te verwachten effect is in de Nederlandse screeningspopulatie. Daarmee wordt bedoeld dat onvoldoende duidelijk is wat het verwijscijfer zal zijn en bijvoorbeeld het aantal foutieve uitslagen. Daardoor kan de nut-risicoverhouding niet beoordeeld worden. Ook kan niet bepaald worden wat de zorgvraag zal zijn als gevolg van het aantal verwijzingen.

Er wordt momenteel onderzoek gedaan om verwijsprotocollen verder te ontwikkelen en te verbeteren, bijvoorbeeld door het aantal fout-positieve uitslagen zo laag mogelijk te houden of onduidelijke uitslagen te voorkomen. Mogelijk kan de inzet van kunstmatige intelligentie (AI) bij de beoordeling van de CT-scan uitkomst bieden.⁶⁶⁻⁶⁸ Naar de inzet van AI in longkankerscreeningsprogramma's wordt onderzoek gedaan.^{69,70}

4.4.3 Nevenbevindingen

Nevenbevindingen dienen in screeningsprogramma's zo veel mogelijk vermeden te worden.^{71,72} De reden hiervoor is dat de screening niet gericht is op en niet gevalideerd is voor deze bevindingen. Er kan echter sprake zijn van aandoeningen die (direct) medisch handelen vereisen. In die gevallen wordt de nevenbevinding teruggekoppeld en volgt diagnostiek en behandeling. Maar niet elke nevenbevinding vereist (direct)



medisch handelen en zou teruggekoppeld moeten worden aan de deelnemer. Dit geldt bijvoorbeeld voor nevenbevindingen waarvan de klinische relevantie niet bekend is, of wanneer er geen handelingsopties zijn.

Bij longkankerscreening wordt een CT-scan gemaakt waarop meer te zien is dan alleen tumoren in de longen. Het is daardoor nauwelijks te voorkomen dat eventuele andere (ernstige) afwijkingen, zoals kransslagaderverkalking of aneurysma van de aorta, worden gezien. Gegeven dat er bij longkankerscreening sprake is van een breed scala aan nevenbevindingen (zie §3.3.3), is het van belang om vast te leggen hoe er met die nevenbevindingen moet worden omgegaan om te voorkomen dat de screening onbedoeld wordt uitgebreid naar andere aandoeningen.

Er is recent een eerste protocol opgezet waarin beschreven staat hoe er omgegaan zou kunnen worden met verschillende nevenbevindingen.⁷³ Het protocol is nog niet toepasbaar, omdat voor de meerderheid van de (veelvoorkomende) nevenbevindingen niet duidelijk is wat de vervolgstappen zouden moeten zijn: wanneer terugkoppelen en wanneer verwijzen voor welke aanvullende diagnostiek en behandeling. Voor een eventueel landelijk screeningsprogramma is het van belang dat dit wordt vastgelegd om te bewerkstelligen dat het screeningsprogramma overal op dezelfde wijze wordt aangeboden en uitgevoerd. Ook voor de informatie-

voorziening van deelnemers is een duidelijk protocol van belang, zodat zij een geïnformeerde keuze kunnen maken over deelname.

In welke mate er in de Nederlandse screeningspopulatie sprake zal zijn van nevenbevindingen waarvoor (direct) medisch handelen vereist is, is nog onduidelijk. Het is evenwel aannemelijk dat een groot deel van de screeningspopulatie te kampen heeft met (long)aandoeningen. Als in veel gevallen medisch handelen aangewezen is, zal de zorgvraag toenemen. Bij de invoering van een eventueel screeningsprogramma is het van belang om hier rekening mee te houden. Inzichten uit lopend onderzoek naar longkankerscreening kunnen mogelijk gebruikt worden om een nevenbevindingenprotocol voor de Nederlandse situatie op te stellen.^{62,63}

4.5 Vervolgdiagnostiek

Wanneer een deelnemer binnen een screeningsprogramma een positieve testuitslag ontvangt, volgt een verwijzing om de diagnose definitief te stellen of uit te sluiten. Doorgaans wordt vervolgdagnostiek en behandeling niet tot de screening gerekend: na screening gaat een positieve uitslag over in zorg. Dat neemt niet weg dat er vervolgdagnostiek en behandelingen beschikbaar moeten zijn op het moment dat een screeningsprogramma wordt ingevoerd, en de kwaliteit daarvan moet zijn gewaarborgd. Voor longkankerscreening is er vooralsnog geen gestandaardiseerd protocol opgesteld waarin is vastgelegd welke vervolgdagnostiek is aangewezen na een positieve testuitslag.



Zo'n protocol verschilt van een medische richtlijn. Een medische richtlijn is bedoeld voor patiënten en voor de meeste deelnemers die doorverwezen worden in een screeningsprogramma geldt dat ze geen klachten en geen longkanker hebben. De vervolgdagnostiek na screening zou daarom een zo laag mogelijke belasting en complicatierisico moeten geven.

Uit de studies naar longkankerscreening blijkt dat er verschillende medische technieken zijn ingezet om de diagnose te stellen, die elk een bepaalde belasting en risico op complicaties hebben (zie §3.3.1). In Nederland werd in de NELSON-trial bij een directe positieve testuitslag doorgaans de medische richtlijn voor longkanker gevolgd. Deze richtlijn is bedoeld voor patiënten, en is niet aangepast aan vervolgdagnostiek na screening. De vervolgdagnostiek (soms in combinatie met behandeling) bestond uit lichamelijk onderzoek, een aanvullende CT- of FDG PET-scan, bronchoscopie (met biopsie) en chirurgie (VATS, thoracotomie).⁴⁰ Inmiddels zijn er technieken beschikbaar die een lager risico op ernstige complicaties hebben, zoals navigatie bronchoscopie.⁷⁴ Lopend onderzoek naar longkankerscreening zal meer inzicht geven in de toepasbaarheid van dergelijke technieken in een screeningsprogramma.⁶³ Ook wordt er wereldwijd onderzoek gedaan naar nieuwe diagnostische technieken en procedures (bij patiënten met longkanker) om de belasting en complicatiesrisico's bij diagnostiek zo veel mogelijk te beperken. Voorbeelden zijn *conebeam* CT-geleide en robot-gestuurde navigatie-bronchoscopie, waarmee (kleine) nodules die diep in de longen liggen

mogelijk beter kunnen worden bereikt en gediagnosticeerd.^{75,76}

De belasting en het complicatierisico is naar verwachting lager dan de diagnostische technieken die gebruikt zijn in de studies naar longkanker-screening. Dit is niet alleen van belang voor individuele deelnemers, maar ook voor de nut-risicoverhouding en uitvoerbaarheid van een mogelijk screeningsprogramma als geheel. Een screeningsprogramma zal namelijk leiden tot opsporing van een veelheid aan (kleine) nodules waar vervolgdagnostiek voor nodig is, maar waarbij longkanker meestal zal worden uitgesloten. Het is daarom essentieel dat die diagnostiek zo min mogelijk belasting geeft en beperkte zorgcapaciteit vraagt.

4.6 Kosteneffectiviteit

Er zijn in de afgelopen jaren verschillende analyses uitgevoerd naar de kosteneffectiviteit van longkankerscreening met LDCT. De resultaten lopen uiteen van enkele duizenden tot meer dan 100.000 euro per gewonnen QALY (*quality-adjusted life year*; een maat voor gewonnen levensjaren gecorrigeerd voor kwaliteit van leven).^{77,78} Ter vergelijking, de incrementele kosteneffectiviteitsratio (ICER) van het landelijke screeningsprogramma naar borstkanker ligt rond €5.000/QALY, en de landelijke screeningsprogramma's naar baarmoederhalskanker en darmkanker zijn kostenbesparend.⁷⁹

De ICER van longkankerscreening die berekend werd op basis van de grootste studie (NLST), werd geschat op €75.000 (47.000-170.000) per



gewonnen QALY.⁸⁰ In deze studie werd screening elke 3 jaar aangeboden aan mensen tussen 55 en 75 jaar met rookgeschiedenis van ten minste 30 pakjaren (het aantal pakjes dat iemand per dag rookt vermenigvuldigt met het aantal jaar dat iemand rookt).

Analyses naar de kosteneffectiviteit in een Canadese setting (met MISCAN-Lung en op basis van NLST) resulteerde in een ICER van €47.000/QALY bij jaarlijkse screening van mensen tussen 55 en 80 jaar met een rookgeschiedenis van ten minste 30 jaar 15 sigaretten per dag (of 35 jaar 10 sigaretten per dag), die niet langer dan 20 jaar gestopt zijn met roken en die niet langer voor screening worden uitgenodigd als ze de termijn van 20 jaar hebben bereikt.⁸¹

In Zwitserland kwam men (ook met MISCAN) uit op een ICER tussen €35.000 en €70.000 per gewonnen QALY, afhankelijk van de gekozen screeningsleeftijd, -interval en rookgeschiedenis.⁸² De laagste ICER die in deze analyses werd verkregen had een screeningsstrategie met een interval van 3 jaar bij mensen tussen 60 en 75 jaar, die maximaal 10 jaar geleden zijn gestopt en 40 pakjaren hebben.

Een kosteneffectiviteitsanalyse in een Britse setting berekende, op basis van de NELSON-trial, een ICER van £5.455/QALY wanneer mensen tussen 50-74 jaar met een rookgeschiedenis van meer dan 15 sigaretten per dag gedurende een periode van ten minste 25 jaar (of meer dan 10 sigaretten per dag gedurende 30 jaar), jaarlijks worden gescreend.⁸³

Een Belgische kosteneffectiviteitsanalyse kwam, ook op basis van de NELSON-trial, uit op een ICER van €18.530/QALY wanneer mensen

vanaf 50 jaar met een rookgeschiedenis van ten minste 30 jaar, 15 sigaretten per dag, jaarlijks werden gescreend.

Een Nederlandse studie heeft berekend dat jaarlijkse screening van dezelfde doelgroep een ICER tussen €14.000 en €16.000 per gewonnen QALY opleverde.⁸⁴ Een andere Nederlandse studie kwam, in dezelfde doelgroep met jaarlijkse screening, uit op een ICER van €5.169/QALY.⁸⁵

De uitkomsten van de verschillende kosteneffectiviteitsberekeningen lopen sterk uiteen, wat verklaard kan worden door een aantal factoren. Ten eerste zijn er veel verschillende screeningsstrategieën gemodelleerd, waarbij belangrijke parameters zoals de doelgroep (leeftijdsgrenzen en rookgeschiedenis), het screeningsinterval en het aantal screeningsrondes varieerden. Grofweg leiden strengere inclusiecriteria tot strategieën die efficiënter zijn in termen van kosteneffectiviteit, omdat dan de zwaarste rokers worden geïnccludeerd en bij die groep het grootste effect te verwachten is.

Daarnaast worden er verschillende aannames gedaan over relevante effecten van screening zoals de reductie in mortaliteit, de mate van fout-positieve uitslagen, overdiagnose en nevenbevindingen, maar ook over de omvang van de doelgroep en deelname. Zo werd soms aangenomen dat er geen fout-positieve uitslagen zijn, werd overdiagnose niet meegenomen of werden er verschillende percentages voor gebruikt. Verder werd er verschillend omgegaan met kosten en effecten van vervolgdagnostiek en behandeling, indirecte kosten (zoals productiviteits-



verlies) en kosten van de screening als geheel. Het verschil tussen de Nederlandse kosteneffectiviteitsstudies werd mogelijk veroorzaakt door verschillen in aannames over behandelingskosten. Die werden hoger geschat in de studie waar de berekende ICER lager was.⁸⁵

Tot slot verschilden de rekenmodellen die zijn gebruikt om de analyses te doen.

De analyses laten zien dat longkankerscreening zeer waarschijnlijk minder kosteneffectief zal zijn dan de screeningsprogramma's naar baarmoederhalskanker, borstkanker en darmkanker. Afhankelijk van de gekozen inrichting van het screeningsprogramma, zou longkankerscreening wel kosteneffectief kunnen zijn. Daarmee wordt bedoeld dat de ICER lager of gelijk is aan €50.000 per gewonnen QALY (referentiewaarde die in Nederland gebruikt wordt voor kosteneffectiviteit bij preventiemaatregelen).^{86,87}

4.7 Rol van de overheid

Roken is de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van longkanker en vele andere aandoeningen en ziektes. Er ligt bij de overheid een verantwoordelijkheid om maatregelen te treffen ter bevordering van de volksgezondheid.⁸⁸ In geval van roken is er een verantwoordelijkheid om de gezondheidsrisico's die daardoor ontstaan, terug te dringen.⁸⁹

Gesteld kan worden dat hier meer invulling aan gegeven zou kunnen worden. Roken is immers toegestaan en rookwaar zijn vrij verkrijgbaar

(vanaf een minimale leeftijd). Bovendien heeft het enkele decennia geduurd voordat de overheid maatregelen is gaan treffen om roken te voorkomen of te verminderen, zoals publieke informatie over gezondheidsrisico's en verslaving, rookverboden in bijvoorbeeld de horeca en openbare gebouwen en stoppen-met-rokeninterventies. Er is daarom aanleiding om andere regelingen te treffen richting mensen met een rookverslaving.

Een screeningsprogramma naar longkanker bij mensen met een (zware) rookgeschiedenis zou een mogelijke regeling kunnen zijn. Vereist is dat er wordt voldaan aan de voorwaarden die gesteld worden aan alle screeningsprogramma's van overheidswege. Screening op longkanker is daarom alleen aangewezen als er wordt voldaan aan de criteria voor verantwoorde screening. Dit betekent dat longkankerscreening in ieder geval effectief moet zijn en de voordelen ervan moeten opwegen tegen de nadelen. Immers, voorkomen moet worden dat mensen met een rookverslaving door screening meer nadelen dan voordelen ondervinden.

4.8 Screeningsprogramma's in Europa

Screening naar longkanker wordt in verschillende Europese landen overwogen en onderzocht. Er zijn momenteel 3 Europese landen waar, in onderzoeksverband, wordt gescreend: Kroatië, Polen en Tsjechië.⁹⁰

In Kroatië wordt sinds 2020 screening aangeboden aan mensen tussen de 50 en 75 jaar met een rookgeschiedenis van 30 pakjaren, die nog



roken of die maximaal 15 jaar geleden zijn gestopt. Potentiële deelnemers worden door huisartsen geselecteerd. Afhankelijk van de testuitslag is het screeningsinterval 1 of 2 jaar. In Polen wordt in verschillende regio's, afhankelijk van bepaalde criteria, jaarlijks gescreend tussen 50 of 55 en 75 jaar, bij mensen met een rookgeschiedenis van 20 pakjaren die nog roken of die maximaal 15 jaar geleden zijn gestopt. Ook hier heeft de huisarts een rol bij de selectie van deelnemers. In Tsjechië is het programma vergelijkbaar met dat van Polen, hoewel het programma daar een pilot betreft.

In het Verenigd Koninkrijk wordt longkankerscreening geleidelijk geïmplementeerd. Er zijn inmiddels verschillende regio's waarin mensen tussen de 55 en 75 jaar die roken of gerookt hebben worden uitgenodigd voor screening.⁹¹ Bij hen wordt eerst bepaald wat hun risico op longkanker is, waarna de hoog-risicogroep wordt verwezen voor LDCT.

In verschillende andere landen worden implementatiestudies gedaan met als doel toekomstige invoering van longkankerscreening.⁶² Dit sluit aan bij de positieve aanbeveling van de *European Commission*.⁹²

De implementatiestudies richten zich op de kennishiaten en andere barrières, zoals beschreven in dit advies en diverse publicaties.^{29,30,93-95}



05 alternatieven voor een landelijk screenings- programma



Er zijn ook andere manieren om de sterfte door longkanker terug te dringen. Voorkomen dat mensen gaan roken is het meest effectief in de preventie van longkanker, omdat dat de belangrijkste risicofactor is voor het ontstaan van longkanker. Ook stoppen met of verminderen van roken verlaagt het risico op longkanker. Een eventueel screeningsprogramma zou volgens de commissie dan ook gekoppeld moeten worden aan interventies die gericht zijn op stoppen met roken.

5.1 Preventie van longkanker

Roken is de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van longkanker (zie hoofdstuk 2). Voorkomen dat mensen gaan roken is daarom de meest effectieve manier om longkanker te voorkomen. Ook stoppen met of verminderen van roken verlaagt het risico op longkanker. Zo is het risico op longkanker na 10 tot 15 jaar gehalveerd.¹² Er is wereldwijd veel onderzoek gedaan naar interventies die rookgedrag kunnen verminderen of voorkomen, in Nederland bijvoorbeeld door het Trimbos-instituut.⁹⁶ Een uitgebreide analyse daarvan en advisering over rookpreventie om longkanker en de sterfte daaraan te verminderen valt buiten de reikwijdte van dit advies. De commissie hecht er echter aan om het belang van rookpreventie te onderstrepen en merkt op dat roken en daarmee het optreden van longkanker, verminderd zou kunnen worden door verschillende interventies in te zetten, bij voorkeur gelijktijdig. Voorbeelden zijn prijsinterventies (zoals accijns, maar bijvoorbeeld ook geen korting op producten of minimumprijzen), rookverboden (zoals

beneden een bepaalde leeftijd of in openbare ruimten) en persoonlijke begeleiding.⁹⁷⁻⁹⁹

Omdat roken de belangrijkste risicofactor is voor longkanker zou een eventueel screeningsprogramma volgens de commissie gekoppeld moeten worden aan interventies die gericht zijn op stoppen met roken. In de verschillende studies naar longkankerscreening is dat ook gebeurd (zie §3.4). Tot op heden is nog onvoldoende duidelijk welke van deze interventies effectief zijn en op welke wijze deze geïntegreerd kunnen worden binnen een eventueel screeningsprogramma.^{93,94}

5.2 Screening in zorg

Longkankerscreening zou toegevoegde waarde kunnen hebben voor een specifieke doelgroep. De grootste doelgroep wordt gevormd door mensen die lange tijd zwaar gerookt hebben. In de NELSON-trial moesten deelnemers meer dan 15 sigaretten per dag hebben gerookt gedurende een periode van ten minste 25 jaar (of 10 sigaretten per dag gedurende een periode van 30 jaar) en niet langer dan 10 jaar geleden zijn gestopt met roken.³³ Rookgeschiedenis en -status worden niet centraal geregistreerd, waardoor het moeilijk is de beoogde doelgroep voor screening te bereiken. Om de doelgroep zo goed mogelijk te bereiken en te bedienen, kan overwogen worden het aanbod van longkankerscreening – wanneer deze screening aangewezen zou zijn – via de zorg te laten verlopen. Het voordeel hiervan is dat mensen die vanwege hun langdurige



rookgeschiedenis klachten of ziekten hebben anders dan longkanker, via hun huisarts of medisch specialist gewezen kunnen worden op de mogelijkheid voor screening. Een nadeel is dat rokers zonder klachten of ziekten niet worden bereikt, terwijl zij wel een relevante doelgroep kunnen vormen. Of screening aangeboden zou moeten worden in de zorg, valt buiten de reikwijdte van dit advies.

5.3 Gecombineerde screening

Roken is de belangrijkste risicofactor voor longkanker, maar tegelijkertijd ook voor andere aandoeningen en ziekten zoals hart- en vaatziekten, COPD en verschillende vormen van kanker. Screening op longkanker heeft weinig toegevoegde waarde als longkanker vroegtijdig wordt opgespoord en behandeld, maar de patiënt in dezelfde periode overlijdt aan bijvoorbeeld hartproblemen of een andere vorm van kanker. Het valt daarom te overwegen om niet alleen te screenen op longkanker, maar ook op andere aandoeningen die dezelfde risicofactoren hebben en op dezelfde wijze kunnen worden opgespoord.

Omdat screening op longkanker gebeurt met LDCT, zou deze screening gecombineerd kunnen worden met screening op ziekten of aandoeningen die ook te zien zijn op de CT-beelden.¹⁰⁰ In Nederland wordt onderzoek gedaan naar gecombineerde screening op longkanker, COPD en hart- en vaatziekten, waarbij gekeken wordt naar markers voor ziekte en de inzet van AI bij het beoordelen van de beelden en het bepalen van risico-

scores.¹⁰¹ Een modelleringsstudie suggereerde dat deze gecombineerde screening meer kosteneffectief kan zijn dan screening op longkanker alleen.¹⁰²

In het Verenigd Koninkrijk wordt longkankerscreening geleidelijk geïmplementeerd. Bij het (vragenlijst)onderzoek dat voorafgaat aan LDCT wordt het risico bepaald op longkanker, maar wordt ook gekeken naar mogelijke andere longaandoeningen, waarna deelnemers verwezen kunnen worden naar hun huisarts.⁹¹ In het Verenigd Koninkrijk wordt ook onderzoek gedaan naar gecombineerde screening naar longkanker en nierkanker.¹⁰³ Modelleringsonderzoek suggereerde dat met deze gecombineerde screening een kwart van de gevallen van nierkanker zouden kunnen worden opgespoord.¹⁰⁴

Een evident nadeel van gecombineerde screening ten opzichte van alleen longkankerscreening is dat de doelgroep in de genoemde voorbeelden beperkt wordt tot (ex-)rokers, terwijl er ook zonder rookgeschiedenis sprake kan zijn van een verhoogd risico op ziekte. Onderzoek naar gecombineerde screening is van belang, omdat dit relevante informatie oplevert over bijvoorbeeld de effectiviteit. Voordat gecombineerde screening overwogen kan worden, moet duidelijk zijn wat de effectiviteit is, voor zowel alle individuele aandoeningen als voor de aandoeningen gecombineerd. Dit geldt ook voor de voordelen en risico's. Daarnaast moet ook bekend zijn hoe een gecombineerd screeningsprogramma er eventueel uit zou zien om de nut-risicoverhouding van een programma als geheel te kunnen beoordelen.



06 advies



Longkanker vormt een belangrijk gezondheidsprobleem. Roken is de belangrijkste risicofactor voor het ontstaan van longkanker.

Voorkomen dat mensen gaan roken is daarom de meest effectieve manier om longkanker te voorkomen.

De overheid heeft een verantwoordelijkheid voor het terugdringen van gezondheidsrisico's die ontstaan door roken. Screening op longkanker zou een van de manieren kunnen zijn om invulling te geven aan deze verantwoordelijkheid. Om van overheidswege over te gaan op een landelijk aanbod van screening op longkanker, moet een screeningsprogramma voldoen aan de criteria voor verantwoorde screening. De commissie heeft aan de hand daarvan beoordeeld of screening op longkanker aangewezen is. Hoewel er sprake is van een belangrijk gezondheidsprobleem en screening de sterfte aan longkanker kan verminderen bij mensen met een zware rookgeschiedenis, kan vooralsnog niet bepaald worden of dat voordeel opweegt tegen de nadelen. Dit komt doordat essentiële onderdelen van een eventueel screeningsprogramma nog onvoldoende wetenschappelijk onderbouwd en uitgewerkt zijn. Het betreft met name het verwijsprotocol en de protocollen voor vervolgdagnostiek en omgang met nevenbevindingen. Wanneer de benodigde gegevens en protocollen beschikbaar zijn, kan beoordeeld worden of de voordelen van screening opwegen tegen de nadelen, en of longkankerscreening daarmee voldoet aan de criteria die worden gesteld aan een landelijk screeningsaanbod.

6.1 Beoordeling criteria voor verantwoorde screening

Belangrijk gezondheidsprobleem

De commissie stelt vast dat er sprake is van een belangrijk gezondheidsprobleem. Longkanker is een ernstige ziekte die in Nederland vaak voorkomt. Jaarlijks krijgen ongeveer 14.500 mensen de diagnose en overlijden ongeveer 10.000 mensen aan de longkanker. De ziekte wordt vooral gezien vanaf een leeftijd van 50 jaar.

Nut en risico's

De commissie stelt vast dat longkankerscreening sterfte aan longkanker kan verminderen en mogelijk ook de algemene sterfte. Van een aantal belangrijke nadelen van screening – fout-positieve uitslagen, overdiagnose en nevenbevindingen – is echter vooralsnog niet in te schatten in welke mate die zullen voorkomen bij een eventueel screeningsprogramma in de Nederlandse situatie. Dat komt doordat de protocollen voor verwijzingen, vervolgdagnostiek en nevenbevindingen nog onvoldoende uitgewerkt en gestandaardiseerd zijn. Hierdoor kan niet beoordeeld worden of de voordelen van longkankerscreening opwegen tegen de nadelen.

Onderbouwing en kwaliteit screeningsmethode

De commissie oordeelt dat LDCT een geschikte test is om longkanker vroegtijdig op te sporen. De screening zou voornamelijk gericht moeten zijn op mensen met zware rookgeschiedenis en een minimale leeftijd van



50 jaar, gezien dat longkanker vooral voorkomt vanaf 50-jarige leeftijd en de effectiviteit van screening in deze leeftijdsgroep is onderzocht.

Mensen zonder zware rookgeschiedenis maar met een vergelijkbaar hoog risico op longkanker (bijvoorbeeld door omgevingsfactoren), zouden ook voor screening in aanmerking moeten kunnen komen, maar er is niet onderzocht of screening ook in andere groepen dan (ex-)rokers met een zware rookgeschiedenis effectief zou kunnen zijn. Specifieke informatie over de inclusiecriteria, het bereiken en selecteren van de doelgroep en het optimale screeningsinterval en aantal screeningsrondes is nog onvoldoende voorhanden. Resultaten van lopende studies kunnen gebruikt worden om deze kennis te verkrijgen.

Van andere onderdelen van een mogelijk screeningsprogramma stelt de commissie vast dat deze nog onvoldoende uitgewerkt zijn. Het betreft gestandaardiseerde protocollen voor verwijzing, voor vervolgdagnostiek en voor nevenbevindingen in de context van screening. Uitwerking hiervan is essentieel, omdat deze bepalend zijn voor de effectiviteit en nut-risicoverhouding van longkankerscreening. Een screeningsprogramma zal namelijk leiden tot opsporing van vele (kleine) nodules. Duidelijk moet zijn in welke gevallen en welke vorm van vervolgdagnostiek aangewezen is, ook in geval van nevenbevindingen. Omdat er in de meeste gevallen na een verwijzing geen sprake zal blijken te zijn van longkanker, is het essentieel dat die diagnostiek zo min mogelijk belasting geeft en beperkte zorgcapaciteit vraagt.

Geïnformeerde en vrijwillige keuze

Deelname aan eventueel longkankerscreeningsprogramma zal gebaseerd moeten zijn op een geïnformeerde en vrijwillige keuze. Of dit aspect geborgd is, is door de commissie niet beoordeeld. Het is namelijk afhankelijk van het aanbod en uitvoering van een eventueel screeningsprogramma en dat is vooralsnog onduidelijk.

Kosteneffectiviteit

Door de onduidelijkheid over de volledige inrichting screeningsprogramma, is het niet mogelijk om een betrouwbare schatting te maken van de kosteneffectiviteitsratio. Wel is duidelijk dat longkankerscreening minder kosteneffectief zal zijn dan de screeningsprogramma's naar borstkanker, baarmoederhalskanker en darmkanker. Afhankelijk van het gekozen screeningsprogramma, zou longkankerscreening wel kosten-effectief kunnen zijn (ICER lager dan €50.000 per gewonnen QALY).

6.2 Aanbevelingen

Het is volgens de commissie mogelijk om binnen afzienbare tijd te komen tot verdere uitwerking van een screeningsprogramma. Dit is nodig om te kunnen beoordelen of de voordelen van longkankerscreening opwegen tegen de nadelen en of een landelijk screeningsprogramma uitvoerbaar is. De commissie raadt aan om:

- lopend wetenschappelijk onderzoek en ervaringen uit het buitenland te benutten voor inzicht in de doelgroep, het optimale screeningsinterval



en het aantal screeningsrondes;

- met betrokken beroepsgroepen gestandaardiseerde protocollen voor verwijzing, vervolgdagnostiek en nevenbevindingen op te stellen en te bepalen welke effecten daarvan te verwachten zijn op de verwijscijfers, fout-positieve uitslagen en aantallen, aard en gevolgen van nevenbevindingen;
- de (on)mogelijkheden voor de uitvoering in kaart te brengen, waarbij specifiek wordt gekeken naar het bereiken en selecteren van de doelgroep en de zorgcapaciteit voor het maken en beoordelen van de CT-scans en vervolgdagnostiek, omdat een screeningsprogramma hoe dan ook zal leiden tot een toename van de zorgvraag.

Wanneer de benodigde gegevens en gestandaardiseerde protocollen beschikbaar zijn, kan beoordeeld worden of longkankerscreening voldoet aan de criteria die worden gesteld aan een landelijk screeningsaanbod.



literatuur



- ¹ Gezondheidsraad. *Screening: tussen hoop en hype*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2008; publicatie nr. 2008/05.
- ² Sabbula BR, Gasalberti DP, Mukkamalla SKR, Anjum F. *Squamous Cell Lung Cancer*. StatPearls: Treasure Island (FL): 2024.
- ³ Lemjabbar-Alaoui H, Hassan OU, Yang YW, Buchanan P. *Lung cancer: Biology and treatment options*. Biochim Biophys Acta 2015; 1856(2): 189-210.
- ⁴ Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *Zeldzame vormen longkanker*. <https://iknl.nl/kankersoorten/longkanker/registratie/zeldzame-vormen>. Geraadpleegd: mei 2024.
- ⁵ Federatie Medisch Specialisten. *Kleincellig longcarcinoom*. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/kleincellig_longcarcinoom/kleincellig_longcarcinoom_-_startpagina.html. Geraadpleegd: mei 2024.
- ⁶ European Society for Medical Oncology (ESMO). *ESMO Clinical Practice Guidelines: Lung and Chest Tumours*. <https://www.esmo.org/guidelines/guidelines-by-topic/esmo-clinical-practice-guidelines-lung-and-chest-tumours>. Geraadpleegd: mei 2024.
- ⁷ Federatie Medisch Specialisten. *Niet kleincellig longcarcinoom*. https://richtlijndatabase.nl/richtlijn/niet_kleincellig_longcarcinoom/startpagina_-_niet-kleincellig_longcarcinoom.html. Geraadpleegd: mei 2024.
- ⁸ Trimbos instituut. *Cijfers roken*. <https://www.trimbos.nl/kennis/cijfers/roken/>. Geraadpleegd: mei 2024.
- ⁹ Bruder C, Bulliard JL, Germann S, Konzelmann I, Bochud M, Leyvraz M, et al. *Estimating lifetime and 10-year risk of lung cancer*. Prev Med Rep 2018; 11: 125-130.
- ¹⁰ Weber MF, Sarich PEA, Vaneckova P, Wade S, Egger S, Ngo P, et al. *Cancer incidence and cancer death in relation to tobacco smoking in a population-based Australian cohort study*. Int J Cancer 2021; 149(5): 1076-1088.
- ¹¹ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Roken | Gevolgen*. <https://www.vzinfo.nl/roken/gevolgen>. Geraadpleegd: mei 2024.
- ¹² Trimbos Instituut. *Stoppen met roken*. <https://www.trimbos.nl/kennis/roken-tabak/hulp-bieden-bij-stoppen-met-roken/feiten-en-cijfers/>. Geraadpleegd: december 2024.
- ¹³ Soneji S, Barrington-Trimis JL, Wills TA, Leventhal AM, Unger JB, Gibson LA, et al. *Association Between Initial Use of e-Cigarettes and Subsequent Cigarette Smoking Among Adolescents and Young Adults: A Systematic Review and Meta-analysis*. JAMA Pediatr 2017; 171(8): 788-797.
- ¹⁴ Esteban-Lopez M, Perry MD, Garbinski LD, Manevski M, Andre M, Ceyhan Y, et al. *Health effects and known pathology associated with the use of E-cigarettes*. Toxicol Rep 2022; 9: 1357-1368.
- ¹⁵ Allbright K, Villandre J, Crotty Alexander LE, Zhang M, Benam KH, Evankovich J, et al. *The paradox of the safer cigarette: understanding the pulmonary effects of electronic cigarettes*. Eur Respir J 2024; 63(6).



- ¹⁶ Gezondheidsraad. *Longkankersterfte door inhalatoire blootstelling aan asbest*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2023; publicatie nr. 2023/15.
- ¹⁷ Instituut asbestslachtoffers. *Cijfers over mesotheliom*. <https://asbestslachtoffers.nl/asbest-en-gezondheid/cijfers-over-mesotheliom/aantal/>. Geraadpleegd: mei 2024.
- ¹⁸ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Radon en thoron*. <https://www.rivm.nl/straling-en-radioactiviteit/radon-en-thoron>. Geraadpleegd: mei 2024.
- ¹⁹ World Health Organization (WHO). *Radon*. <https://www.who.int/en/news-room/fact-sheets/detail/radon-and-health>. Geraadpleegd: mei 2024.
- ²⁰ Liu Y, Xu Y, Xu W, He Z, Fu C, Du F. *Radon and lung cancer: Current status and future prospects*. Crit Rev Oncol Hematol 2024; 198: 104363.
- ²¹ Coradduzza D, Congiargiu A, Azara E, Mammani IMA, De Miglio MR, Zinellu A, et al. *Heavy metals in biological samples of cancer patients: a systematic literature review*. Biometals 2024; 37(4): 803-817.
- ²² Arif I, Adams MD, Johnson MTJ. *A meta-analysis of the carcinogenic effects of particulate matter and polycyclic aromatic hydrocarbons*. Environ Pollut 2024; 351: 123941.
- ²³ Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *Cijfers longkanker*. <https://iknl.nl/kankersoorten/longkanker/registratie>. Geraadpleegd: januari 2025.
- ²⁴ Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *Kankersoorten*. <https://iknl.nl/kankersoorten>. Geraadpleegd: september 2023.
- ²⁵ Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *Kanker in Nederland. Trends & prognoses tot en met 2032*. Oktober 2022.
- ²⁶ Integraal Kankercentrum Nederland (IKNL). *NKR Cijfers*. <https://iknl.nl/nkr-cijfers>. Geraadpleegd: januari 2025.
- ²⁷ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Longkanker | Toekomst*. <https://www.vzinfo.nl/longkanker>. Geraadpleegd: januari 2025.
- ²⁸ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM). *Ziekten en aandoeningen | Trendscenario VTV-2024*. <https://www.volksgezondheidtoekomstverkenning.nl/vtv-2024/trendscenario/ziekten-aandoeningen>. Geraadpleegd: januari 2025.
- ²⁹ Bonney A, Malouf R, Marchal C, Manners D, Fong KM, Marshall HM, et al. *Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality*. Cochrane Database Syst Rev 2022; 8(8): CD013829.
- ³⁰ Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, Nagle M, Clark SD, Weber RP, et al. *Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: Updated Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force*. JAMA 2021; 325(10): 971-987.
- ³¹ Becker N, Motsch E, Trotter A, Heussel CP, Dienemann H, Schnabel PA, et al. *Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results*



- from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer* 2020; 146(6): 1503-1513.
- ³² Pastorino U, Silva M, Sestini S, Sabia F, Boeri M, Cantarutti A, et al. *Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy*. *Ann Oncol* 2019; 30(7): 1162-1169.
- ³³ de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. *Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial*. *N Engl J Med* 2020; 382(6): 503-513.
- ³⁴ The National Lung Screening Trial Research Team. *Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening*. *N Engl J Med* 2011; 365(5): 395-409.
- ³⁵ The National Lung Screening Trial Research Team. *Results of Initial Low-Dose Computed Tomographic Screening for Lung Cancer*. *New England Journal of Medicine* 2013; 368(21): 1980-1991.
- ³⁶ Gezondheidsraad. *Verbetermogelijkheden voor het bevolkingsonderzoek borstkanker*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2024; publicatie nr. 2024/04.
- ³⁷ Gezondheidsraad. *Evaluatie en optimalisatie van het bevolkingsonderzoek darmkanker*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2022; publicatie nr. 2022/31.
- ³⁸ Rendle KA, Saia CA, Vachani A, Burnett-Hartman AN, Doria-Rose VP, Beucker S, et al. *Rates of Downstream Procedures and Complications Associated With Lung Cancer Screening in Routine Clinical Practice: A Retrospective Cohort Study*. *Ann Intern Med* 2024; 177(1): 18-28.
- ³⁹ Horeweg N. Erasmus Universiteit. *Lung cancer screening in the NELSON trial*.
<https://repub.eur.nl/pub/77238/Proefschrift-Nanda-Horeweg.pdf>.
- ⁴⁰ Van't Westeinde SC, Horeweg N, De Leyn P, Groen HJ, Lammers JW, Weenink C, et al. *Complications following lung surgery in the Dutch-Belgian randomized lung cancer screening trial*. *Eur J Cardiothorac Surg* 2012; 42(3): 420-429.
- ⁴¹ Gareen IF, Gutman R, Sicks J, Tailor TD, Hoffman RM, Trivedi AN, et al. *Significant Incidental Findings in the National Lung Screening Trial*. *JAMA Intern Med* 2023; 183(7): 677-684.
- ⁴² Gierada DS, Black WC, Chiles C, Pinsky PF, Yankelevitz DF. *Low-Dose CT Screening for Lung Cancer: Evidence from 2 Decades of Study*. *Radiol Imaging Cancer* 2020; 2(2): e190058.
- ⁴³ Ten Haaf K, Jeon J, Tammemagi MC, Han SS, Kong CY, Plevritis SK, et al. *Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: A retrospective validation study*. *PLoS Med* 2017; 14(4): e1002277.
- ⁴⁴ Rampinelli C, De Marco P, Origgi D, Maisonneuve P, Casiraghi M, Veronesi G, et al. *Exposure to low dose computed tomography for lung cancer screening and risk of cancer: secondary analysis of trial data and risk-benefit analysis*. *BMJ* 2017; 356: j347.



- ⁴⁵ Brain K, Carter B, Lifford KJ, Burke O, Devaraj A, Baldwin DR, et al. *Impact of low-dose CT screening on smoking cessation among high-risk participants in the UK Lung Cancer Screening Trial*. Thorax 2017; 72(10): 912-918.
- ⁴⁶ Ashraf H, Tonnesen P, Holst Pedersen J, Dirksen A, Thorsen H, Dossing M. *Effect of CT screening on smoking habits at 1-year follow-up in the Danish Lung Cancer Screening Trial (DLCST)*. Thorax 2009; 64(5): 388-392.
- ⁴⁷ Pistelli F, Aquilini F, Tavanti L, Cini S, Conti B, Falaschi F, et al. *Predictors of smoking cessation within a lung cancer CT screening trial*. European Respiratory Journal 2011; 38.
- ⁴⁸ Ashraf H, Saghir Z, Dirksen A, Pedersen JH, Thomsen LH, Dossing M, et al. *Smoking habits in the randomised Danish Lung Cancer Screening Trial with low-dose CT: final results after a 5-year screening programme*. Thorax 2014; 69(6): 574-579.
- ⁴⁹ Bade M, Bahr V, Brandt U, Eigentopf A, Bruchert T, Gross ML, et al. *Effect of smoking cessation counseling within a randomised study on early detection of lung cancer in Germany*. J Cancer Res Clin Oncol 2016; 142(5): 959-968.
- ⁵⁰ Hunger T, Wanka-Pail E, Brix G, Griebel J. *Lung Cancer Screening with Low-Dose CT in Smokers: A Systematic Review and Meta-Analysis*. Diagnostics (Basel) 2021; 11(6).
- ⁵¹ van der Aalst CM, van den Bergh KA, Willemsen MC, de Koning HJ, van Klaveren RJ. *Lung cancer screening and smoking abstinence: 2 year follow-up data from the Dutch-Belgian randomised controlled lung cancer screening trial*. Thorax 2010; 65(7): 600-605.
- ⁵² Clark MA, Gorelick JJ, Sicks JD, Park ER, Graham AL, Abrams DB, et al. *The Relations Between False Positive and Negative Screens and Smoking Cessation and Relapse in the National Lung Screening Trial: Implications for Public Health*. Nicotine Tob Res 2016; 18(1): 17-24.
- ⁵³ Tammemagi MC, Berg CD, Riley TL, Cunningham CR, Taylor KL. *Impact of lung cancer screening results on smoking cessation*. J Natl Cancer Inst 2014; 106(6): dju084.
- ⁵⁴ Anderson CM, Yip R, Henschke CI, Yankelevitz DF, Ostroff JS, Burns DM. *Smoking cessation and relapse during a lung cancer screening program*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18(12): 3476-3483.
- ⁵⁵ Styn MA, Land SR, Perkins KA, Wilson DO, Romkes M, Weissfeld JL. *Smoking behavior 1 year after computed tomography screening for lung cancer: Effect of physician referral for abnormal CT findings*. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev 2009; 18(12): 3484-3489.
- ⁵⁶ Taylor KL, Cox LS, Zincke N, Mehta L, McGuire C, Gelmann E. *Lung cancer screening as a teachable moment for smoking cessation*. Lung Cancer 2007; 56(1): 125-134.
- ⁵⁷ Townsend CO, Clark MM, Jett JR, Patten CA, Schroeder DR, Nirelli LM, et al. *Relation between smoking cessation and receiving results from three annual spiral chest computed tomography scans for lung carcinoma screening*. Cancer 2005; 103(10): 2154-2162.



- ⁵⁸ van der Aalst CM, van Klaveren RJ, van den Bergh KA, Willemsen MC, de Koning HJ. *The impact of a lung cancer computed tomography screening result on smoking abstinence*. Eur Respir J 2011; 37(6): 1466-1473.
- ⁵⁹ van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, Scholten ET, Nackaerts K, Vernhout R, et al. *Management of lung nodules detected by volume CT scanning*. N Engl J Med 2009; 361(23): 2221-2229.
- ⁶⁰ Toumazis I, Bastani M, Han SS, Plevritis SK. *Risk-Based lung cancer screening: A systematic review*. Lung Cancer 2020; 147: 154-186.
- ⁶¹ Sidorenkov G, Stadhouders R, Jacobs C, Mohamed Hoesein FAA, Gietema HA, Nackaerts K, et al. *Multi-source data approach for personalized outcome prediction in lung cancer screening: update from the NELSON trial*. Eur J Epidemiol 2023; 38(4): 445-454.
- ⁶² SOLACE - Strengthening the screening of Lung Cancer in Europe. <https://europeanlung.org/solace/>. Geraadpleegd: januari 2025.
- ⁶³ Erasmus MC. *Proefbevolkingsonderzoeknaar longkanker 4-IN-THE-LUNG-RUN*. <https://4inthelungrun.com/nl-nl/>. Geraadpleegd: februari 2025.
- ⁶⁴ Pinsky PF, Gierada DS, Black W, Munden R, Nath H, Aberle D, et al. *Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment*. Ann Intern Med 2015; 162(7): 485-491.
- ⁶⁵ American College of Radiology. *Lung-RADS® v2022*. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/Lung-RADS-2022.pdf>. Geraadpleegd: december 2024.
- ⁶⁶ Quanyang W, Yao H, Sicong W, Linlin Q, Zewei Z, Donghui H, et al. *Artificial intelligence in lung cancer screening: Detection, classification, prediction, and prognosis*. Cancer Med 2024; 13(7): e7140.
- ⁶⁷ Thong LT, Chou HS, Chew HSJ, Lau Y. *Diagnostic test accuracy of artificial intelligence-based imaging for lung cancer screening: A systematic review and meta-analysis*. Lung Cancer 2023; 176: 4-13.
- ⁶⁸ Lancaster HL, Zheng S, Aleshina OO, Yu D, Yu Chernina V, Heuvelmans MA, et al. *Outstanding negative prediction performance of solid pulmonary nodule volume AI for ultra-LDCT baseline lung cancer screening risk stratification*. Lung Cancer 2022; 165: 133-140.
- ⁶⁹ Benzaquen J, Hofman P, Lopez S, Leroy S, Rouis N, Padovani B, et al. *Integrating artificial intelligence into lung cancer screening: a randomised controlled trial protocol*. BMJ Open 2024; 14(2): e074680.
- ⁷⁰ Vonder M, van der Aalst C, Hubert J, Moldovanu D, Schmitz A, Delorme S, et al. *MA19.06 Artificial Intelligence as Concurrent Reader in Prospective European Lung Cancer Screening (4-IN-THE-LUNG-RUN) Trial*. Journal of Thoracic Oncology 2023; 18(11): S172.
- ⁷¹ Gezondheidsraad. *Nevenbevindingen bij diagnostiek in de patiëntenzorg*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2014; publicatie nr. 2014/13.
- ⁷² Gezondheidsraad. *Doorlichten doorgelicht: gepast gebruik van health checks*. Den Haag: Gezondheidsraad, 2015; publicatie nr. 2015/05.
- ⁷³ O'Dowd EL, Tietzova I, Bartlett E, Devaraj A, Biederer J, Brambilla M, et al. *ERS/ESTS/ESTRO/ESR/ESTI/EFOMP statement on*



- management of incidental findings from low dose CT screening for lung cancer.* Eur J Cardiothorac Surg 2023; 64(4).
- ⁷⁴ Kops SEP, Heus P, Korevaar DA, Damen JAA, Idema DL, Verhoeven RLJ, et al. *Diagnostic yield and safety of navigation bronchoscopy: A systematic review and meta-analysis.* Lung Cancer 2023; 180: 107196.
- ⁷⁵ Skouras VS, Gkiozos I, Charpidou AG, Syrigos KN. *Robotic Bronchoscopy in Lung Cancer Diagnosis.* Cancers (Basel) 2024; 16(6).
- ⁷⁶ Zhang C, Xie F, Li R, Cui N, Herth FJF, Sun J. *Robotic-assisted bronchoscopy for the diagnosis of peripheral pulmonary lesions: A systematic review and meta-analysis.* Thorac Cancer 2024; 15(7): 505-512.
- ⁷⁷ Adams SJ, Stone E, Baldwin DR, Vliegenthart R, Lee P, Fintelman FJ. *Lung cancer screening.* Lancet 2023; 401(10374): 390-408.
- ⁷⁸ Behr CM, Oude Wolcherink MJ, MJ IJ, Vliegenthart R, Koffijberg H. *Population-Based Screening Using Low-Dose Chest Computed Tomography: A Systematic Review of Health Economic Evaluations.* Pharmacoeconomics 2023; 41(4): 395-411.
- ⁷⁹ Rijksinstituut voor Volksgezondheid en Milieu (RIVM), Afdeling Maatschappelijke gezondheidszorg, Erasmus MC. *Kosteneffectiviteitsanalyse Bevolkingsonderzoeken naar kanker.* <https://www.rivm.nl/documenten/kosteneffectiviteitsanalyse-bevolkingsonderzoeken-kanker>. Geraadpleegd: maart 2025.
- ⁸⁰ Black WC, Gareen IF, Soneji SS, Sicks JD, Keeler EB, Aberle DR, et al. *Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial.* N Engl J Med 2014; 371(19): 1793-1802.
- ⁸¹ Ten Haaf K, Tammemagi MC, Bondy SJ, van der Aalst CM, Gu S, McGregor SE, et al. *Performance and Cost-Effectiveness of Computed Tomography Lung Cancer Screening Scenarios in a Population-Based Setting: A Microsimulation Modeling Analysis in Ontario, Canada.* PLoS Med 2017; 14(2): e1002225.
- ⁸² Tomonaga Y, Ten Haaf K, Frauenfelder T, Kohler M, Kouyos RD, Shilaih M, et al. *Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking-A modelling study.* Lung Cancer 2018; 121: 61-69.
- ⁸³ Pan X, Dvortsin E, Baldwin DR, Groen HJM, Ramaker D, Ryan J, et al. *Cost-effectiveness of volume computed tomography in lung cancer screening: a cohort simulation based on Nelson study outcomes.* J Med Econ 2024; 27(1): 27-38.
- ⁸⁴ Al Khayat M, Eijssink JFH, Postma MJ, van de Garde EMW, van Hulst M. *Cost-effectiveness of screening smokers and ex-smokers for lung cancer in the Netherlands in different age groups.* Eur J Health Econ 2022; 23(7): 1221-1227.
- ⁸⁵ Ten Berge H, Willems B, Pan X, Dvortsin E, Aerts J, Postma MJ, et al. *Cost-effectiveness analysis of a lung cancer screening program in the Netherlands: a simulation based on NELSON and NLST study outcomes.* J Med Econ 2024; 27(1): 1197-1211.



- ⁸⁶ Advies technische werkgroep kosten en baten van preventie. *Preventie op waarde schatten*. December 2023.
- ⁸⁷ *Preventief gezondheidsbeleid - verslag van een schriftelijk overleg*. Tweede Kamer der Staten-Generaal. Vergaderjaar 2023-2024, nr. 2023/24,32 793, 744.
- ⁸⁸ Ministerie van Binnenlandse Zaken en Koninkrijksrelaties. *Grondwet: Artikel 22*. https://wetten.overheid.nl/BWBR0001840/2023-02-22#Hoofdstuk1_Artikel22. Geraadpleegd: januari 2025.
- ⁸⁹ Verweij M. *Actief antirookbeleid is morele taak van overheid*. Nederlands Tijdschrift voor Geneeskunde 2017; 161: D1351.
- ⁹⁰ Lung cancer policy network. *Interactive map of lung cancer screening*. <https://www.lungcancerpolicynetwork.com/interactive-map-of-lung-cancer-screening/>. Geraadpleegd: januari 2025.
- ⁹¹ National Health Service (NHS). *Lung health checks*. <https://www.nhs.uk/conditions/lung-health-checks/>. Geraadpleegd: januari 2025.
- ⁹² The council of the European Union. *Council Recommendation on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening*. 29-11-2022.
- ⁹³ van der Aalst CM, Ten Haaf K, de Koning HJ. *Implementation of lung cancer screening: what are the main issues?* Transl Lung Cancer Res 2021; 10(2): 1050-1063.
- ⁹⁴ Veronesi G, Baldwin DR, Henschke CI, Ghislandi S, Iavicoli S, Oudkerk M, et al. *Recommendations for Implementing Lung Cancer Screening with Low-Dose Computed Tomography in Europe*. Cancers (Basel) 2020; 12(6).
- ⁹⁵ Poon C, Wilsdon T, Sarwar I, Roediger A, Yuan M. *Why is the screening rate in lung cancer still low? A seven-country analysis of the factors affecting adoption*. Front Public Health 2023; 11: 1264342.
- ⁹⁶ Trimbos-instituut. *Rookpreventie bij jongeren. Effectieve interventies en andere mogelijkheden voor preventie van roken bij jongeren*. Utrecht, 2019; Artikelnummer AF1667.
- ⁹⁷ Golden SD, Smith MH, Feighery EC, Roeseler A, Rogers T, Ribisl KM. *Beyond excise taxes: a systematic review of literature on non-tax policy approaches to raising tobacco product prices*. Tob Control 2016; 25(4): 377-385.
- ⁹⁸ Hartmann-Boyce J, Hong B, Livingstone-Banks J, Wheat H, Fanshawe TR. *Additional behavioural support as an adjunct to pharmacotherapy for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev 2019; 6(6): CD009670.
- ⁹⁹ Lancaster T, Stead LF. *Individual behavioural counselling for smoking cessation*. Cochrane Database Syst Rev 2017; 3(3): CD001292.
- ¹⁰⁰ Heuvelmans MA, Vonder M, Rook M, Groen HJM, De Bock GH, Xie X, et al. *Screening for Early Lung Cancer, Chronic Obstructive Pulmonary Disease, and Cardiovascular Disease (the Big-3) Using Low-dose Chest Computed Tomography: Current Evidence and Technical Considerations*. J Thorac Imaging 2019; 34(3): 160-169.
- ¹⁰¹ B3Care. <https://b3care.nl/>. Geraadpleegd: juni 2024.



- ¹⁰² Behr CM, Koffijberg H, Degeling K, Vliegenthart R, MJ IJ. *Can we increase efficiency of CT lung cancer screening by combining with CVD and COPD screening? Results of an early economic evaluation.* Eur Radiol 2022; 32(5): 3067-3075.
- ¹⁰³ Usher-Smith JA, Godoy A, Burge SW, Burbidge S, Cartledge J, Crosbie PAJ, et al. *The Yorkshire Kidney Screening Trial (YKST): protocol for a feasibility study of adding non-contrast abdominal CT scanning to screen for kidney cancer and other abdominal pathology within a trial of community-based CT screening for lung cancer.* BMJ Open 2022; 12(9): e063018.
- ¹⁰⁴ Harrison H, Wood A, Pennells L, Rossi SH, Callister M, Cartledge J, et al. *Estimating the Effectiveness of Kidney Cancer Screening Within Lung Cancer Screening Programmes: A Validation in UK Biobank.* Eur Urol Oncol 2023; 6(3): 351-353.



Commissie en geraadpleegd deskundigen^a

Samenstelling commissie Bevolkingsonderzoek voor het advies *Screening op longkanker*

- prof. dr. O.M. Dekkers, hoogleraar klinisch epidemiologie en internist, LUMC, Leiden, *voorzitter*
- prof. dr. M.C. Cornel, hoogleraar community genetics en public health genomics, Amsterdam UMC, *vicevoorzitter*
- dr. E.M.M. Adang, hoofddocent gezondheidseconomie, Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. J.T. Annema, hoogleraar long-endoscopie en longarts, Amsterdam UMC
- prof. dr. M.J.M. Broeders, hoogleraar personalized cancer screening, Radboudumc, Nijmegen
- dr. M.D. Dorrius, mamma- en thoraxradioloog, UMC Groningen
- dr. mr. Y. Drewes, arts, gezondheidsjurist, LUMC, Leiden
- prof. dr. P.J.M. Elders, hoogleraar huisartsgeneeskunde, Amsterdam UMC
- mr. E.J. Kranendonk, jurist, Amsterdam UMC
- dr. A. Krom, universitair docent, sectie Ethiek en recht van de gezondheidszorg, LUMC, Leiden
- prof. dr. I.M. van Langen, hoogleraar klinische genetica, UMCG, Groningen
- prof. dr. I. Lansdorp-Vogelaar, hoogleraar modellering van vroegopsporing, Erasmus MC, Rotterdam
- prof. dr. S.C. Linn, hoogleraar translationele oncologie, Universiteit Utrecht, internist-oncoloog
Antoni van Leeuwenhoek, Amsterdam
- dr. J.J. van Tol-Geerdink, onderzoeker gezamenlijke besluitvorming in oncologische zorg,
Radboudumc, Nijmegen
- prof. dr. J.W.R. Twisk, hoogleraar toegepaste biostatistiek, Amsterdam UMC

Geraadpleegd deskundigen^a

- prof. dr. R.M.M. Crutzen, hoogleraar gedragsverandering en technologie, Universiteit Maastricht
- prof. dr. M. Verweij, hoogleraar ethiek, Universiteit Utrecht

Waarnemers^a

- mr. M.G. Kleefkens, VWS, Den Haag
- drs. R.H. Thöne, RIVM Centrum voor bevolkingsonderzoek, Bilthoven

Secretaris

- dr. J. van der Berg, Gezondheidsraad, Den Haag

^a Geraadpleegd deskundigen worden door de commissie geraadpleegd vanwege hun deskundigheid. Geraadpleegd deskundigen en waarnemers hebben spreekrecht tijdens de vergadering. Ze hebben geen stemrecht en dragen geen verantwoordelijkheid voor de inhoud van het advies van de commissie



De Gezondheidsraad, ingesteld in 1902, is een adviesorgaan met als taak de regering en het parlement ‘voor te lichten over de stand der wetenschap ten aanzien van vraagstukken op het gebied van de volksgezondheid en het gezondheids(zorg)onderzoek’ (art. 22 Gezondheidswet).

De Gezondheidsraad ontvangt de meeste adviesvragen van de bewindslieden van Volksgezondheid, Welzijn en Sport; Infrastructuur en Waterstaat; Sociale Zaken en Werkgelegenheid en Landbouw, Visserij, Voedselzekerheid en Natuur. De raad kan ook op eigen initiatief adviezen uitbrengen, en ontwikkelingen of trends signaleren die van belang zijn voor het overheidsbeleid.

De adviezen van de Gezondheidsraad zijn openbaar en worden als regel opgesteld door multidisciplinaire commissies van – op persoonlijke titel benoemde – Nederlandse en soms buitenlandse deskundigen.

U kunt dit document downloaden van www.gezondheidsraad.nl.

Deze publicatie kan als volgt worden aangehaald:

Gezondheidsraad. Screening op longkanker.

Den Haag: Gezondheidsraad 2025; publicatienr. 2025/05.

Auteursrecht voorbehouden

