

Screening op longkanker: de kosten van niets doen

juli 2021



Inhoudsopgave

	Samenvatting	3
1	Inleiding	7
2	Longkanker: een prioriteit voor de volksgezondheid	9
3	Vroegere opsporing: de sleutel tot het verminderen van de belasting van longkanker	12
4	LDCT-screening op longkanker: de volgende grote kans op het gebied van kankeropsporing	18
5	Een investering in de duurzaamheid van het gezondheidssysteem	21
6	Zorgen voor succesvolle implementatie van longkankerscreening op schaal	24
7	Conclusies	32
	Referenties	33
	Bijlage 1. Synthese van gepubliceerde kosteneffectiviteitsonderzoeken over LDCT-screening	40

Samenvatting



Van alle sterfgevallen door kanker is longkanker wereldwijd de belangrijkste oorzaak, goed voor één op de vijf overlijdens door kanker.¹ De belangrijkste oorzaak van longkanker is roken, maar het is niet een ziekte die alleen onder rokers voorkomt. De wereldwijde rokerspercentages zijn bij mannen geleidelijk gedaald, maar zijn bij vrouwen stabiel gebleven of dalen in een langzamer tempo.² Voormalige rokers lopen echter tot 25 jaar na het stoppen een hoog risico op longkanker.³ Bovendien neemt de prevalentie van longkanker bij mensen die nooit hebben gerookt geleidelijk toe: in het Verenigd Koninkrijk en de Verenigde Staten komt ongeveer 20% van de longkanker voor bij mensen die nooit hebben gerookt. Dit cijfer is in sommige Aziatische landen ongeveer 53%.⁴⁻⁷

Daarnaast is er een wereldwijde verschuiving in de verdeling van het aantal sterfgevallen door longkanker naar geslacht, waarbij in veel landen de mortaliteitscijfers onder vrouwen met name stijgen.⁸ Met de combinatie van deze factoren, zal het aantal mensen met longkanker de komende decennia waarschijnlijk aanzienlijk blijven.

Overheden wereldwijd hebben zich ertoe verbonden de belasting door kanker te verminderen, maar slechts weinig landen zijn op schema om hun doelen te bereiken. Van alle vormen van kanker geldt longkanker als de grootste belasting van de economie en volksgezondheid.⁹ Het is verantwoordelijk voor bijna een kwart van de productiviteitsverliezen als gevolg van vroegtijdige mortaliteit door

Longkanker is verantwoordelijk voor de grootste economische en volksgezondheidsbelasting van alle vormen van kanker.

kanker in Europa.¹⁰ Gerichte inspanningen op het gebied van longkanker moeten daarom integraal deel uitmaken van alle nationale plannen voor kankerbestrijding als landen hun doelen willen bereiken en de impact van kanker voor hun samenleving willen verlagen.

Vroege opsporing waardoor mensen snel toegang krijgen tot hoogwaardige diagnose en zorg biedt de beste kans om het aantal sterfgevallen als gevolg van longkanker te verminderen. De prognose bij longkanker is slecht vergeleken met de meeste andere soorten kanker.¹¹⁻¹³ Dit is grotendeels het gevolg van een groot aantal gevallen dat in een vergevorderd stadium wordt vastgesteld, wanneer de behandelingsmogelijkheden beperkt zijn.¹⁴ Ongeveer 20% van de mensen met longkanker wordt gediagnosticeerd in stadium I, wanneer hun kans op 5-jaars overleving tussen de 68 - 92% ligt. Vergeleken met meer dan 40% van de mensen bij wie de kanker wordt vastgesteld in stadium IV, wanneer hun kans op 5-jaars overleving minder is dan 10%.¹⁵⁻¹⁷ Het aantal mensen bij wie de kanker

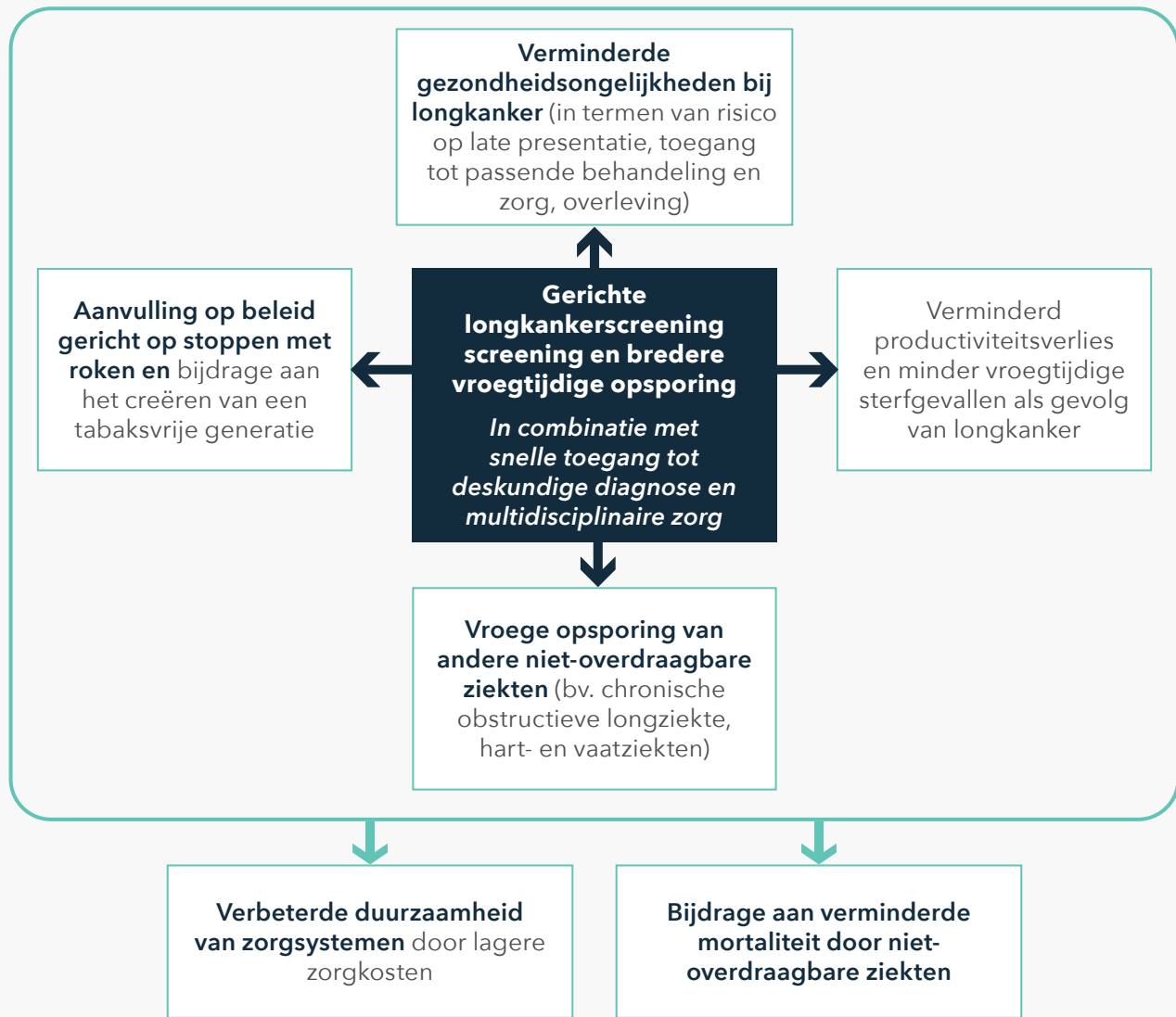
in een vergevorderd stadium wordt ontdekt, verschilt aanzienlijk per land. Het verschuiven van de opsporing naar eerdere stadia kan daarom leiden tot een aanzienlijke vermindering van het aantal sterfgevallen als gevolg van longkanker. Dit zal zeer veel impact hebben op de mortaliteit als gevolg van kanker in het algemeen en zal op zijn beurt de economische tol van kanker voor onze samenlevingen drastisch verlagen.

Vroegere opsporing door middel van screening kan van longkanker een behandelbare aandoening maken, in plaats van een fatale, waarbij de kwaliteit van leven aanzienlijk kan toenemen. De meest effectieve manier om deze verschuiving te bereiken is door middel van gerichte screening met behulp van lage dosis computertomografie (LDCT).¹⁸⁻¹⁹ Uit grootschalige klinische onderzoeken is gebleken dat gerichte LDCT-screening het aantal sterfgevallen door longkanker bij personen met een hoog risico met bijna een kwart kan verminderen.¹⁸⁻¹⁹ Aangezien er op dit moment jaarlijks ongeveer 1,8 miljoen mensen overlijden aan longkanker,¹ zou dit een aanzienlijke impact hebben op de gevolgen voor de volksgezondheid en de economische en maatschappelijke impact.

Met het oog op dit bewijs is het tijd dat nationale overheden een grootschalige implementatie van gerichte screening op longkanker overwegen. Screening op longkanker moet worden beschouwd als de volgende grote kans bij kankerscreening: deskundigen suggereren dat het qua kosteneffectiviteit en potentiële voordelen gunstiger is dan andere kankerscreeningsprogramma's,²⁰ en dat minder mensen hoeven te worden gescreend op longkanker om sterfgevallen te voorkomen in vergelijking met screening op borst- of colorectale kanker.¹⁹⁻²¹⁻²² Bovendien heeft een

Screening op longkanker moet worden beschouwd als de volgende grote kans op het gebied van kankerscreening

Afbeelding 1. De impact van screening op longkanker gaat verder dan longkanker



decennium van implementatieonderzoek over de hele wereld gewezen op factoren die kunnen bijdragen aan een succesvolle, kosteneffectieve implementatie op schaal. Van het grootste belang is de noodzaak zich ervan te verzekeren dat mensen met het hoogste risico op longkanker hieraan meedoen, dat de balans tussen voor- en nadelen van screening wordt geoptimaliseerd en dat gerichte screeningsprogramma's worden geïntegreerd in hoogwaardige multidisciplinaire

zorgtrajecten, met vroege diagnose en effectieve behandelingsmogelijkheden beschikbaar voor iedereen.

De voordelen van investeren in de vroege opsporing van longkanker reiken verder dan de longkanker (Afbeelding 1). Screening biedt de mogelijkheid om andere niet-overdraagbare ziekten, zoals hart- en vaatziekten en chronische obstructieve longziekten, in een

De noodzaak om te investeren in vroege opsporing is nog nooit zo urgent geweest

vroeg stadium op te sporen bij personen met een hoog risico.²³⁻²⁵ Het kan ook helpen om ongelijkheden op gezondheidsgebied te verminderen: mensen met een lagere sociaal-economische status lopen het grootste risico op longkanker, omdat ze zich pas laat melden met hun symptomen en daardoor een slechte overleving hebben.²⁶⁻²⁸

Investeren in vroege opsporing van longkanker is ook een investering in de toekomstige duurzaamheid van onze gezondheidssystemen en het herstel na de pandemie. De COVID-19-pandemie heeft een dramatische impact gehad op de gehele zorgroute voor longkanker - inclusief de eerste presentatie, diagnose en toegang tot behandeling - en er zijn steeds meer aanwijzingen dat daardoor een deel van de vooruitgang in de afgelopen jaren in de overleving van longkanker ongedaan

wordt gemaakt.²⁹ In veel landen zijn de screening en dringende verwijzingen sterk afgenomen, en de achterstand van de gevallen die is veroorzaakt door de pandemie zal ongetwijfeld het risico van late presentatie nog maandenlang verergeren.²⁹⁻³⁴ In Engeland, bijvoorbeeld, zullen vertragingen in de diagnose als gevolg van COVID-19 naar verwachting resulteren in een toename van stadium IV-diagnoses van longkanker met 11,2%,³⁵ en even zorgwekkende trends ontstaan in andere landen.^{29 36}

Tijd is alles voor mensen met longkanker.

Nu systemen zich na de pandemie herstellen is de noodzaak om te investeren in vroege opsporing nog nooit zo urgent geweest. Als dit niet gebeurt, worden longkankerpatiënten veroordeeld tot een slechte overleving en een verminderde kwaliteit van leven, en komt er nog meer druk op de gezondheidssystemen, met overbelasting en onvoldoende middelen.

Leiderschap nu we uit de pandemie komen, betekent vroeg handelen. Het is nu tijd om actie te ondernemen. De kosten van nalaten om dit niet te doen zijn te hoog, niet alleen voor longkankerpatiënten, maar ook voor de samenleving als geheel.

1 Inleiding



Longkanker is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van sterfgevallen door kanker. Meer dan 2,2 miljoen mensen werden in 2020 gediagnosticeerd met longkankerⁱ, waardoor het de op één na vaakst gediagnosticeerde vorm van kanker wereldwijd is na borstkanker.¹ Ongeveer een op de vijf sterfgevallen door kanker wereldwijd is het gevolg van longkanker,³⁷ en het overlevingspercentage na vijf jaar was in de meeste landen tussen 2010-2014 slechts 10-20%.¹¹

Ondanks dalende rokerspercentages zal de prevalentie van longkanker naar verwachting nog vele jaren hoog blijven. Roken is de

hoofdoorzaak van longkanker. In de meeste landen is het aantal rokers onder mannen gedaald, maar bleef het onder vrouwen stabiel of nam langzamer af.² Een voormalige zware roker blijft echter drie keer zoveel risico lopen op het ontwikkelen van longkanker dan iemand die nog nooit heeft gerookt, en dit risico houdt aan tot 25 jaar na het stoppen met roken.³ Bovendien is longkanker niet alleen een ziekte van rokers en neemt de frequentie onder mensen die nooit gerookt hebben wereldwijd toe.⁵ In het Verenigd Koninkrijk en de VS komt ongeveer 20% van de longkanker voor bij mensen die nooit hebben gerookt.

ⁱ In dit rapport hebben we gebruik gemaakt van de meest recente beschikbare gegevens (2020). Hoewel het mogelijk is dat dit aantal wordt onderschat als gevolg van onderrapportage van gevallen tijdens de COVID-19-pandemie, zijn de cijfers voor 2020 zoals verwacht op basis van de huidige epidemiologische trends en vergelijkbaar met gegevens uit eerdere jaren.

Dit percentage is 53% in sommige Aziatische landen.⁴⁻⁷ Daarnaast is er een wereldwijde verschuiving in de verdeling van sterfgevallen door longkanker naar geslacht, waarbij in veel landen de mortaliteit onder vrouwen veelal stijgt.⁸ Met al deze factoren gecombineerd blijft longkanker de komende decennia een belangrijk probleem voor de volksgezondheid.

De link met roken heeft voor mensen met longkanker een wijdverbreid stigma veroorzaakt. Een dergelijk stigma wordt in gelijke mate gevoeld door rokers en voormalige rokers als door niet-rokers.³⁸ Veel studies hebben aangetoond dat de emotionele belasting die wordt veroorzaakt door de diagnose longkanker aanzienlijk hoger wordt geacht dan bij andere soorten kanker, en stigma maakt hier een groot deel van uit.³⁸⁻⁴² Longkanker heeft van oudsher ook minder aandacht en financiering gekregen dan andere veel voorkomende vormen van kanker, ondanks de overweldigende economische en maatschappelijke impact.⁴³

Veel overheden hebben doelen gesteld om de overleving van kanker de komende 20 jaar te verbeteren.^{44 45} Aangezien longkanker de kanker is die de meeste sterfgevallen veroorzaakt, moeten strategieën om de longkankersterfte te verminderen deel uitmaken van de inspanningen om die doelen te bereiken.³⁷ De meest effectieve manier om dit te doen is door vroege opsporing, met name screening.

Aanbevolen wordt dat screening op longkanker een gerichte benadering vormt, gericht op mensen met het hoogste risico op longkanker. In 2020 bevestigde de publicatie van het Nederlands-Leuvens Longkanker ScreeningsONderzoek (NELSON) de bevindingen van de US National Lung

Screening Trial (NLST) van ruim tien jaar eerder dat gerichte screening van vroegere en huidige rokers via low-dose computed tomography (LDCT) het aantal sterfgevallen door longkanker significant kan verlagen.^{18 19} Gegeven dat longkanker momenteel jaarlijks ongeveer 1,8 miljoen mensen wereldwijd doodt,¹ zou deze impact aanzienlijk zijn. Maar de COVID-19-pandemie betekende in veel landen dat de vertaling van bewijs uit klinisch onderzoek in daadwerkelijke implementatie van screeningsprogramma's stopte. De pandemie heeft ook aanzienlijke verstoring veroorzaakt van de diagnose van en de zorg voor mensen met longkanker, wat de noodzaak om de belasting van deze aandoening op onze samenlevingen te verminderen veel urgenter maakt.

Nu we uit de COVID-19-pandemie komen, worden we geconfronteerd met een unieke mogelijkheid: het vinden van de meest haalbare benadering voor het verminderen van de mortaliteit als gevolg van longkanker.

Investing in vroege opsporing, met screening als kern, moet deel uitmaken van die inspanningen als we de verwoestende kosten van longkanker voor mens, economie en gezondheidssystemen willen verlagen. Dit rapport verkent niet alleen waarom dit iets is dat gedaan moet worden, maar ook de enorme kosten voor de gemeenschap als het niet wordt gedaan.

2 Longkanker: een prioriteit voor de volksgezondheid



Het verminderen van het aantal sterfgevallen door kanker is een wereldwijde noodzaak

Kanker is een van de grootste volksgezondheidsproblemen van onze tijd.

Wereldwijd is het verantwoordelijk voor één op de zes sterfgevallen en een derde van de vroegtijdige sterfgevallen als gevolg van 'noncommunicable diseases' of NCD's bij mensen van 30–69 jaar.³⁷ Als onderdeel van hun streven om de mortaliteit door NCD's terug te dringen,⁴⁶ hebben veel landen over de hele wereld doelen gesteld om in 2030 specifiek een tien-jaars-overleving te bereiken bij drie op de vier kankerpatiënten.^{44 45}

Ondanks deze toezeggingen zijn we nog lang niet effectief bezig om de wereldwijde belasting van kanker aan te pakken. Minder

dan 10% van de landen is op weg om de beoogde verlagingen te realiseren in de belangrijkste NCD's,⁴⁶ waaronder kanker. Wereldwijd liggen slechts 12 landen momenteel op schema om specifieke doelen te bereiken om de mortaliteit als gevolg van kanker te verminderen.³⁷ Een op de vijf mensen wordt nog steeds geconfronteerd met de diagnose kanker vóór de leeftijd van 75 jaar,³⁷ en in 2020 overleden 10 miljoen mensen aan kanker.⁴⁷

Longkanker brengt een aanzienlijke belasting voor de volksgezondheid en de economie met zich mee

Longkanker is wereldwijd de belangrijkste oorzaak van sterfgevallen door kanker. Eén op de vijf sterfgevallen aan kanker is het gevolg van longkanker en de ziekte veroorzaakt ongeveer 1,8 miljoen sterfgevallen per jaar (tabel 1).¹

Tabel 1. De gevolgen van longkanker voor de volksgezondheid: belangrijke feiten en cijfers**Wereldwijd is longkanker verantwoordelijk voor:**

- **2,21 miljoen** nieuwe gevallen per jaar¹
- **11,4%** van alle nieuwe gevallen van kanker¹
- **45,9 miljoen** disability-adjusted life years (2019)⁴⁸
- **1,8 miljoen** sterfgevallen per jaar¹
- **18%** van alle sterfgevallen door kanker¹
- **45,3 miljoen** jaar verloren levens (2019)⁴⁸

Regio*	Europa	Noord - Amerika	Zuid-Amerika & Caribisch gebied	Afrika	Oceanië	Azië
Nieuwe gevallen van longkanker per jaar	477.534	253.537	97.601	45.988	16.975	1.315.136
Nieuwe gevallen als % van de totale regionale kankergevallen	10,9%	9,9%	6,6%	4,1%	6,7%	13,8%
Sterfgevallen door longkanker per jaar	384.176	159.641	86.627	41.171	12.012	1.112.517
Sterfgevallen als % van het totaal regionale sterfgevallen door kanker	19,6%	22,8%	12,1%	5,8%	17,3%	19,2%

* Continentale regionale gegevens gerapporteerd door de World Health Organization Global Cancer Observatory (2020)⁴⁷

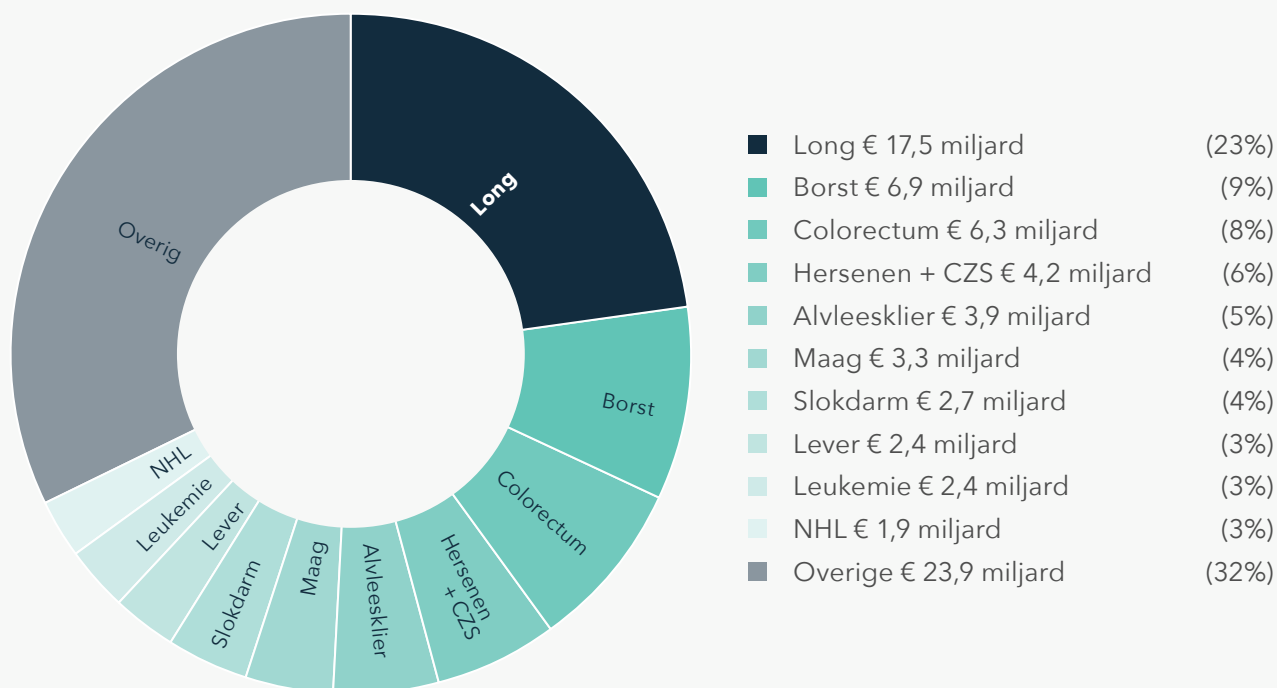
Tabel 2. Kosten van longkanker in de Europese Unie (gebaseerd op gegevens uit 2009)⁴⁹

Kosten per jaar	Alle soorten kanker (miljard €)	% van alle kankerkosten	Kosten van longkanker (miljard €)	% van de kosten van longkanker	Longkanker als % van alle kankerkosten
Totale kosten	126,2	100%	18,8	100%	15%
Directe zorgkosten	51,0	40,4%	4,2	22,5%	8%
Productiviteitsverliezen (vroegtijdig overlijden)	42,6	33,7%	9,9	52,8%	23%
Productiviteitsverliezen (verloren werkdagen)	9,4	7,5%	0,8	4,3%	9%
Informele zorg	23,2	18,4%	3,8	20,3%	16%

Van alle vormen van kanker heeft longkanker de grootste economische impact. In Europa zijn de kosten van longkanker hoger dan die van borst-, colorectale of prostaatkanker⁹ en vertegenwoordigen ze 15% van de totale economische kosten van kanker (tabel 2).⁴⁹

De huidige cijfers dateren echter van een aantal jaren geleden en er zijn meer actuele schattingen nodig om de volledige economische tol van longkanker voor onze samenlevingen te begrijpen.

Afbeelding 2. Longkanker is goed voor bijna een kwart van de productiviteitsverliezen als gevolg van vroegtijdige mortaliteit in Europa, meer dan enige andere vorm van kanker¹⁰



CZS, centrale zenuwstelsel; NHL, non-Hodgkinlymfoom

De indirecte kosten van longkanker, in termen van productiviteitsverlies en informele zorg, zijn bijzonder groot. Deze kosten wegen in gepubliceerde studies zwaarder dan de directe zorgkosten.^{49 50} De impact van longkanker op de productiviteit is aanzienlijk:⁵⁰ is goed voor bijna een kwart (23%) van de productiviteitsverliezen als gevolg van vroege mortaliteit door kanker in Europa, een groter aandeel dan welke andere kanker dan ook (Afbeelding 2).¹⁰ Veel mensen met longkanker stoppen met werken en keren niet terug, wat resulteert in aanzienlijke kosten van vervroegd pensioen voor deze mensen, hun familie en de economie.

Naast de hoge financiële kosten heeft longkanker ook een dramatische impact op de

kwaliteit van leven van mensen. In de meeste landen is de ziekte verantwoordelijk voor het hoogste aantal 'disability-adjusted life years' (DALY's) van alle soorten kanker.⁴³ Symptomen zoals kortademigheid en vermoeidheid, samen met de noodzaak om medische afspraken bij te wonen of zich aan te passen aan behandelingsregimes, kunnen leiden tot sociale terugtrekking en ziekteverzuim.³⁹ De psychische problemen, de impact van de behandeling van kanker en de daarmee samenhangende bijwerkingen hebben een aanzienlijke invloed op de geestelijke gezondheid en het welzijn van mensen met longkanker en hun naasten.^{39 51} De dagelijkse impact op naasten is ook aanzienlijk;⁵² longkanker is verantwoordelijk voor 16% van de totale kosten van alle informele kankerzorg.⁴⁹

3 Vroegere opsporing: de sleutel tot het verminderen van de belasting van longkanker



Late presentatie is een belangrijk probleem bij longkanker

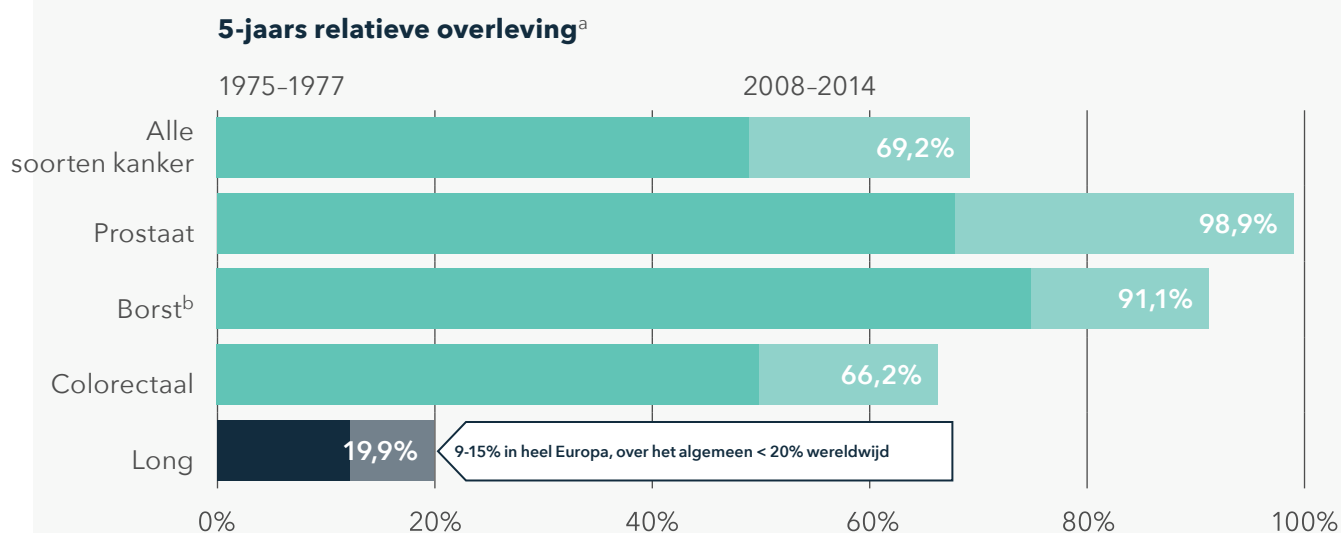
Vroegere opsporing wordt erkend als de beste manier om de belasting van alle vormen van kanker te verminderen, maar longkanker wordt zelden vroegtijdig ontdekt. Symptomen zoals aanhoudende hoest, kortademigheid en herhaalde longinfecties zijn vaak moeilijk te herkennen als symptomen van longkanker.¹⁴ Als gevolg hiervan melden veel mensen zich pas bij hun zorgverlener nadat hun kanker is gevorderd tot een stadium waarin de behandelingsmogelijkheden beperkt zijn en de prognose slecht is.^{14 53}

Late presentatie bij longkanker heeft geleid tot een slechte overleving in vergelijking met sommige andere veel voorkomende vormen

van kanker.^{11 13} De voortgang in de overleving van longkanker is verbleekt in vergelijking met die bij sommige andere vormen van kanker (*Afbeelding 3*).^{13 54} In Engeland werd in 2018 bijvoorbeeld de helft van de gevallen van longkanker gediagnosticeerd in stadium IV (50%), vergeleken met 5% van de borstkanker en 25% van de colorectale kankers.¹⁶ Hoewel de precieze schattingen per land verschillen, zijn de trends vergelijkbaar.

Het verschuiven van opsporing naar een eerder stadium kan longkanker veranderen van een fatale naar een behandelbare aandoening. De prognose voor longkanker is sterk afhankelijk van het stadium waarin de ziekte wordt gediagnosticeerd (*Afbeelding 4*). Een persoon

Afbeelding 3. De verbeteringen in de overleving van longkanker zijn achtergebleven bij andere veel voorkomende vormen van kanker (Amerikaanse gegevens)^{12 13 54 55}



^a De relatieve overlevingspercentages na vijf jaar tonen het percentage mensen dat vijf jaar na de diagnose in leven zal zijn. Dit geldt niet voor mensen die aan andere ziekten overlijden. Relatieve overlevingspercentages zijn verantwoordelijk voor het feit dat niet alle mensen bij wie een bepaald kankertype is vastgesteld, aan die kanker zullen overlijden.

^b Alleen vrouwen.

Gegevens: <https://seer.cancer.gov>⁵⁴

met de diagnose stadium IV longkanker heeft minder dan 10% kans om vijf jaar na diagnose te overleven; dit neemt toe tot tussen 68 - 92% bij diagnose in stadium I.¹⁷ In stadium I kan patiënten chirurgische verwijdering (resectie) worden aangeboden, met een grote kans op genezing,⁵⁶ alsmede andere curatieve behandelingen, waardoor de noodzaak van meer invasieve en minder effectieve interventies later wordt vermeden, met aanzienlijke impact op de kwaliteit van leven.⁵⁷

Vroegere opsporing van longkanker zou zich vertalen in aanzienlijke voordelen voor de volksgezondheid. Gezien de prevalentie ervan zou een faseverschuiving in de opsporing van longkanker elk jaar talloze levens redden die verloren gaan aan longkanker en een dramatische impact hebben op het totale aantal sterfgevallen als gevolg van kanker (Afbeelding 5).

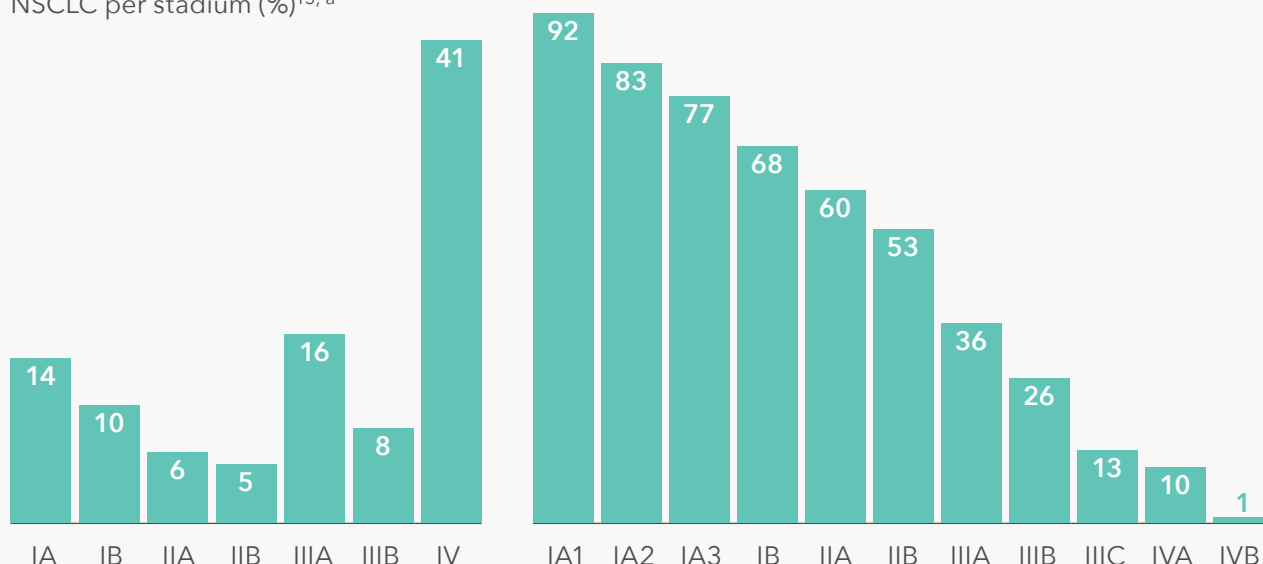
Vroege opsporing van longkanker zou een aanzienlijke economische impact hebben

Het verschuiven van de opsporing naar een eerder stadium zou de totale kosten van longkanker aanzienlijk verlagen. De kosten voor de behandeling van een persoon met longkanker in een laat stadium zijn hoger dan voor ziekte in een vroeg stadium als gevolg van complexere routes voor klinische behandeling.^{14 60 61} Met vroegtijdigere opsporing zullen meer mensen actief kunnen blijven en weer aan het werk kunnen gaan, waardoor de aanzienlijke verloren productiviteitskosten van longkanker worden verlaagd. Er is bijvoorbeeld aangetoond dat mensen met longkanker stadium IV hogere loonderving en contante kosten oplopen dan degenen die in een marginaal eerder stadium werden gediagnosticeerd (stadium IIIb).⁵²

Afbeelding 4. Niet-kleincellige longkanker (NSCLC)* wordt vaak gediagnosticeerd in een vergevorderd stadium, wat gepaard gaat met een slechte prognose

Gediagnosticeerde gevallen van NSCLC per stadium (%)^{15, a}

5-jaars overleving voor NSCLC-patiënten^{17, b}



* Niet-kleincellige longkanker is goed voor 80-85% van de gevallen van longkanker^{58 59}

^a Geschat op basis van SEER-validatiegegevens van de 7e editie van het stageproject International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC).

^b Gebaseerd op de klinische stagiëring van de 8e editie van het IASLC-stagiëeringsproject.

Vroegere opsporing zou ook de impact van longkanker op de kwaliteit van leven van patiënten en hun naasten aanzienlijk verminderen. Gegevens suggereren dat mensen met gevorderde niet-kleincellige longkanker (NSCLC) een slechtere gezondheidskwaliteit hebben dan mensen met andere gevorderde kankertypen.³⁹ Het verschuiven van de opsporingsfase kan dus de impact op mensen en hun naasten verminderen, inclusief de kosten die verband houden met informele zorg.⁶²

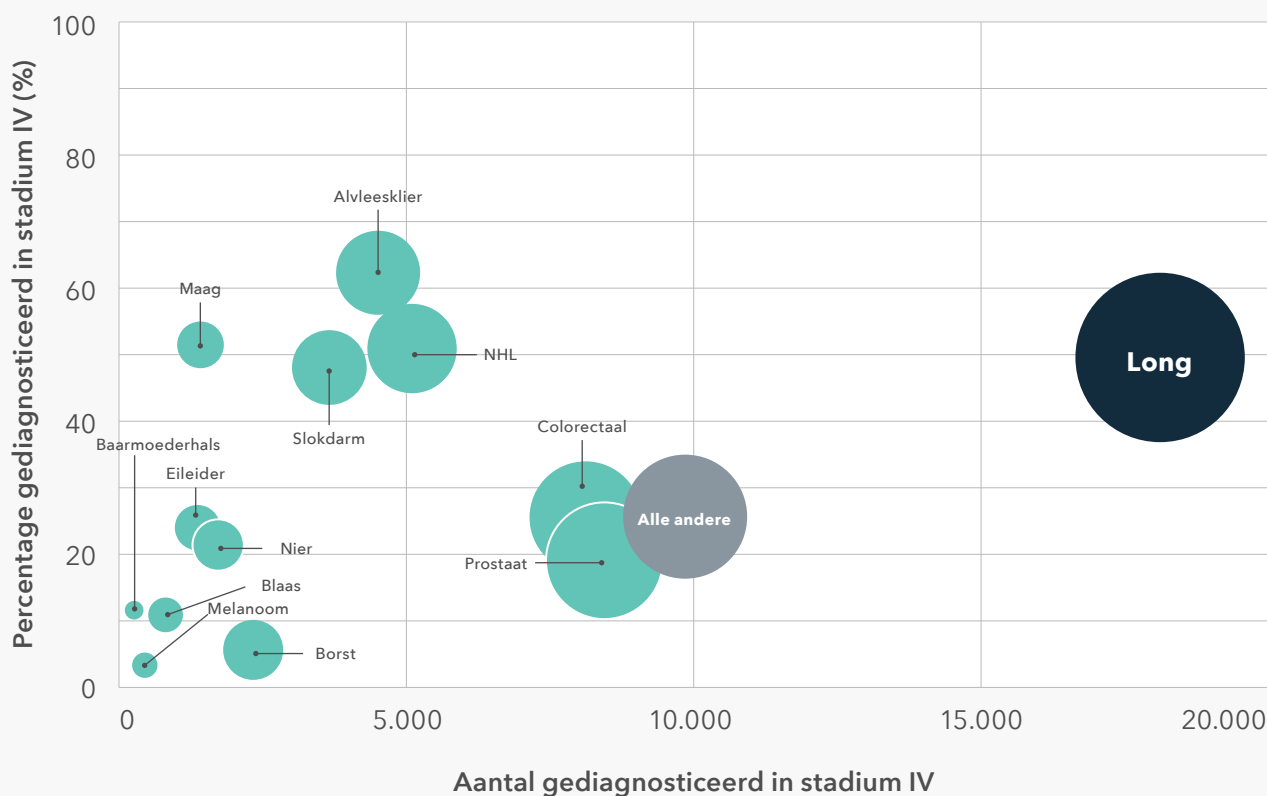
Het risico op late presentatie bij longkanker is verergerd door de COVID-19-pandemie

De urgentie voor vroegere opsporing is versterkt door de COVID-19-pandemie, aangezien voor alle vormen van

kanker de late diagnose wordt verondersteld te zijn verslechterd.

De Wereldgezondheidsorganisatie meldt dat 55% van de landen in 2020 een verstoring ondervond in de diagnose en behandeling van kanker.⁶³ Programma's voor kankerscreening werden in veel landen stopgezet en de dringende verwijzingen na de diagnose kanker daalden aanzienlijk.³⁰⁻³³ Deze situatie zal waarschijnlijk leiden tot een toename van het aantal patiënten dat kanker vertoont in latere stadia, wanneer de prognose slechter is.³⁴

⁶⁴ Een onderzoek onder 221 zorgverleners in Italië, Duitsland, Frankrijk, Spanje en het Verenigd Koninkrijk meldde een daling van het aantal kankerpatiënten met 52% per week en een daling van het aantal patiënten die

Afbeelding 5. Longkanker biedt de grootste kans voor vroeger opsporing (Engeland, 2018)¹⁶

NHL, non-Hodgkin-lymfoom

De grootte van de cirkels toont het relatieve gewicht van elk kankertype in termen van bijdrage aan het totale aantal vormen van kanker dat in een vergevorderd stadium is ontdekt.

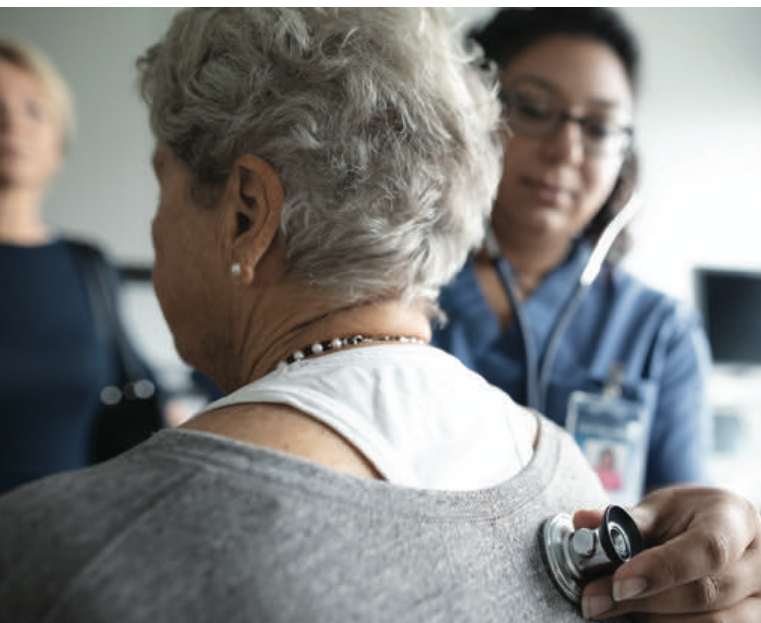
Update van originele afbeelding geproduceerd door de United Kingdom Lung Cancer Coalition (UKLCC).⁵³
Gegevens van Public Health England, 2018.¹⁶

begonnen met kankerbehandeling met 63%.⁶⁵ Op het moment van schrijven heeft alleen Duitsland deze situatie zien verbeteren.⁶⁶

Longkanker is bijzonder hard getroffen door de pandemie.

De vertragingen bij de diagnose van longkanker waren aanzienlijk als gevolg van overlappende symptomen met COVID-19 en specifieke druk op de dienstverlening in de gezondheidszorg voor ademhalingsziekten.²⁹
⁶⁷ ⁶⁸ In Spanje daalde het aantal nieuwe longkankerpatiënten met 21-32% tijdens de eerste golf van de pandemie in 2020, vergeleken

met dezelfde periode het voorgaande jaar.⁶⁹ In het Verenigd Koninkrijk daalden de verwijzingen naar longkankerspecialisten in sommige gebieden tijdens de eerste golf met 75%.⁶⁸ Verminderde toegang tot CT-scanners en diagnostisch personeel heeft geleid tot verdere gemiste mogelijkheden voor vroeger opsporing.²⁹ Zelfs voor patiënten die vroeg genoeg zijn gediagnosticeerd om een operatie als optie te hebben, heeft de beperkte beschikbaarheid van operaties als gevolg van concurrerende behoeften van COVID-19-patiënten een significant effect gehad op



de prognose.^{64 70} Gegevens voor Engeland suggereren dat een vertraging van drie maanden in een operatie voor blaas-, long-, slokdarm-, eierstok-, lever-, pancreas- en maagkanker 4.755 sterfgevallen zou veroorzaken gedurende een jaar, wat zou escaleren tot 10.760 sterfgevallen voor een vertraging van zes maanden.⁷¹

De pandemie heeft waarschijnlijk ook de recente vooruitgang in de overleving van longkanker in veel landen teruggedraaid.

Gegevens uit Engeland suggereren dat vertragingen als gevolg van gemiste diagnose zullen leiden tot een toename van 4,8-5,3% van het aantal sterfgevallen aan longkanker, wat overeenkomt met 1.235-1.372 extra sterfgevallen binnen vijf jaar na de diagnose.³² In Spanje hebben deskundigen gewaarschuwd dat de pandemie de overleving van longkanker met 5% zou kunnen verminderen, wat resulteert in nog eens 1.300 sterfgevallen.⁶⁹ Nu de gezondheidszorgstelsels uit de 'crisismodus' komen, hebben ze te maken met een aanzienlijke achterstand aan gevallen die de terugkeer naar normale serviceniveaus verder kunnen vertragen^{29 34} – en dit zal onvermijdelijk meer mensen omvatten met vergevorderde longkanker.

Gerichte screening vormt de kern van vroege opsporing van longkanker

Gezien de hoge tol van late presentatie bij longkanker, zijn er de afgelopen jaren aanzienlijke inspanningen geleverd om een effectieve screeningstool te identificeren. Zoals verwoord in het Europese Beating Cancer Plan, is screening, in combinatie met primaire preventie, de meest effectieve manier om de belasting van kanker te beteugelen.⁷² Er zijn verschillende benaderingen van screening op longkanker onderzocht, waaronder bijvoorbeeld thoraxfoto's ondersteund door kunstmatige intelligentie (AI).⁷³ ⁷⁴ In het bijzonder heeft LDCT-screening statistisch significante voordelen aangetoond in grootschalige, internationale klinische onderzoeken.^{18 19}

Het wordt aanbevolen dat de screening op longkanker een gerichte aanpak volgt en wordt aangeboden aan hen die worden beschouwd als degenen met het hoogste risico op longkanker, die er waarschijnlijk ook het meeste baat bij hebben.

De huidige aanbevelingen suggereren dat LDCT-screening wordt aangeboden aan huidige of voormalige zware rokers binnen een specifieke leeftijdscategorie.^{42 75 76} Er is echter steeds meer consensus dat de rookstatus onvoldoende is om alle mensen met een hoog risico op longkanker te identificeren. Individuele risicovoorspellingsmodellen, waarin belangrijke risicofactoren voor longkanker zijn opgenomen – zoals familievoorgeschiedenis van kanker of longontsteking, beroepsmatige blootstelling (bijv. asbest), ras en etniciteit⁷⁷ – worden erkend als nuttige hulpmiddelen om kandidaten met een hoog risico te identificeren, die gemist zouden kunnen worden als alleen wordt gekeken naar leeftijd en rookstatus.^{42 78}

Het relatieve belang van roken in vergelijking met andere risicofactoren verschilt ook per land.

In Taiwan komt bijvoorbeeld 53% van de

Afbeelding 6. Een uitgebreide aanpak van vroege opsporing is nodig**Snelle verwijzingsroutes**

Patiënten die zich aan hun huisarts presenteren met vermoedelijke symptomen van longkanker worden snel doorverwezen voor specialistische diagnose en zorg^{82 83}

Detectie van incidentele knobbels

Patiënten met een verdachte longknobbel die toevallig via een thoraxfoto wordt gedetecteerd als onderdeel van routinematige zorg (bijv. voor pneumoniescreening) worden snel doorverwezen voor specialistische diagnose en zorg^{82 83}

Doelgericht screeningsprogramma

Patiënten die voldoen aan de geschiktheidscriteria voor screening worden uitgenodigd om een laaggedoseerde computertomografiescan te ondergaan, en worden vervolgens naar gelang van het geval op basis van bevindingen opgevolgd en uitgenodigd om binnen een bepaalde periode terug te keren voor screening⁸²

Diagnose en zorgtraject van longkanker beheerd door een multidisciplinair zorgteam⁸², bestaande uit oncoloog, stralingsoncologen, thoraxchirurgen, longarts, gespecialiseerde verpleegkundige

sterfgevallen door longkanker voor bij mensen die nooit hebben gerookt,⁷ en risicofactoren zoals familievoorgeschiedenis, blootstelling aan kookdampen en blootstelling aan kankerverwekkende stoffen in het milieu worden steeds vaker erkend.⁷⁹ Soortgelijke patronen doen zich voor in heel Oost-Azië, wat leidt tot aanbevelingen dat in deze landen niet-rokers moeten worden opgenomen in de doelpopulatie voor screening op longkanker.^{80 81}

In het licht van de evoluerende epidemiologie van longkanker, is het belangrijk dat gerichte screeningsprogramma's worden aangevuld met andere benaderingen van vroege opsporing.

Gerichte screeningsprogramma's kunnen betrekking hebben op mensen met gedefinieerde

risicofactoren (zoals rookstatus en leeftijd). Personen die niet aan deze criteria voldoen en mogelijke symptomen van longkanker vertonen, moeten echter ook zo snel mogelijk worden doorverwezen voor snelle diagnose door een multidisciplinair zorgteam. Een alomvattende benadering van vroege opsporing moet daarom snelle verwijzingsroutes omvatten voor mensen die zich presenteren in de eerstelijnszorg met mogelijke symptomen, incidentele noduleprotocollen voor mensen die een longnodule vertonen terwijl ze om een andere reden een routinematige röntgenfoto laten maken, en gerichte screeningsprogramma's voor degenen die voldoen aan bepaalde criteria om in aanmerking te komen voor screening (Afbeelding 6).

4 LDCT-screening voor longkanker: de volgende grote kans op het gebied van kankeropsporing

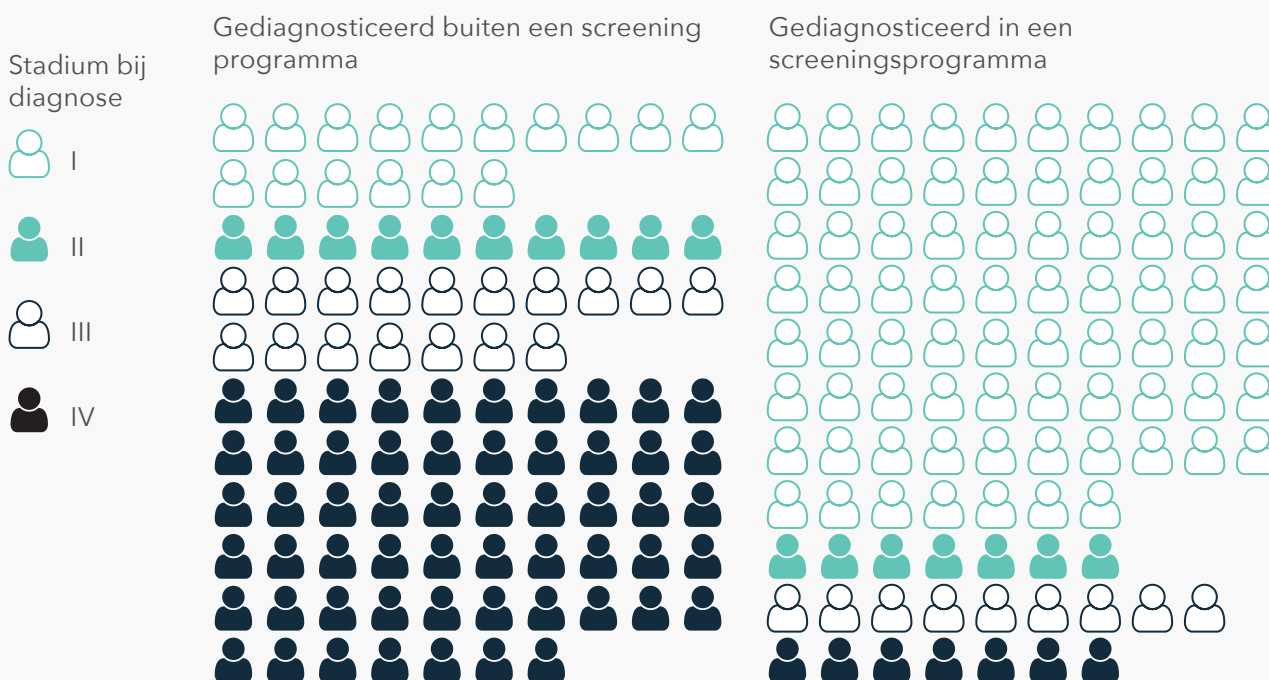


Grootschalige klinische onderzoeken hebben aangetoond dat LDCT-screening effectief is bij het verminderen van de longkankersterfte.

Het bewijs dat de effectiviteit van LDCT-screening op longkanker aantoont, bereikte in 2020 een keerpunt. De publicatie van het NELSON-onderzoek¹⁸ toonde aan dat LDCT-screening bij huidige en voormalige zware rokers een significante verschuiving naar eerdere diagnose bij longkanker kan opleveren (Afbeelding 7). In het NELSON-onderzoek betrof 59% van de gevallen onder mensen in de screeningarm een vroeg stadium, tegenover 14% in de controlepopulatie die geen screening kregen aangeboden.¹⁸ Vergelijkbare cijfers zijn gevonden in andere settings.^{19 84}

LDCT-screening leidt ook tot een significante vermindering van de longkankersterfte bij patiënten met een hoog risico. In het NELSON-onderzoek was 18,4% van de 868 sterfgevallen in de screeningsgroep het gevolg van longkanker, vergeleken met 24,4% van de 860 sterfgevallen in de controlegroep.¹⁸ Dit komt neer op een vermindering van de longkankersterfte bij mannen met 24% in de loop van 10 jaar.¹⁸ Bij vrouwen werd een mortaliteitsdaling van 33% vastgesteld, maar het aantal vrouwen dat aan het onderzoek deelnam was te klein om deze bevinding statistisch significant te laten zijn.¹⁸ Deze bevindingen hebben deskundigen over de hele wereld ervan overtuigd dat het bewijs dat LDCT-screening de vroege mortaliteit vermindert nu onbetwistbaar is.^{84 86-88}

Afbeelding 7. Screeningsprogramma's maken het mogelijk om in een vroeg stadium een veel groter aantal gevallen van longkanker te detecteren in vergelijking met routinematige zorg⁸⁵



Overgenomen uit Sands et al. (2021). Patient decision-making aid based on combined analysis of existing clinical trials.

Mogelijke schade veroorzaakt door LDCT-screening weegt waarschijnlijk minder zwaar dan de voordelen ervan.

Screening wordt per definitie aangeboden aan asymptomatische personen, dus het is belangrijk ervoor te zorgen dat de voordelen van screening opwegen tegen mogelijke risico's. Bij LDCT-screening zijn de belangrijkste risico's blootstelling aan straling van de scan en een verkeerde diagnose door een fout-positief resultaat. Cumulatief bewijs uit gerandomiseerde klinische onderzoeken heeft aangetoond dat LDCT-screening een verwaarloosbaar risico op blootstelling aan straling met zich meebrengt.⁸⁵ Indien uitgevoerd onder hoge kwaliteitsnormen, leidt LDCT-screening niet tot een groot aantal

fout-positieve resultaten of daaropvolgende onnodige procedures of behandelingen.^{85 86}

De LDCT-screening op longkanker zal naar verwachting voldoen aan de lokale kosteneffectiviteitsdrempels wanneer deze op de juiste manier is opgezet

Op basis van alle gepubliceerde studies wordt verwacht dat LDCT-screening een kosteneffectieve investering zal zijn (bijlage 1). De gepubliceerde kosteneffectiviteitsratio's zijn goed te vergelijken met andere bevolkingsgerichte screeningsstrategieën, waaronder die welke gelden voor colorectale, borst- en baarmoederhalskanker,⁸⁹ en zullen waarschijnlijk binnen de aanvaarde economische drempels liggen.⁸⁴ LDCT-screening zal naar

verwachting ook efficiënter zijn dan andere screeningsprogramma's, wat betekent dat er minder mensen gescreend hoeven te worden op longkanker om een sterfgeval te voorkomen in vergelijking met screening op borst- of colorectale kanker (*kader 1*).

Gerichte screening op longkanker zal naar verwachting voordelen bieden die zelfs nog groter zijn dan die van bestaande kankerscreeningsprogramma's.

De voordelen van LDCT-screening zijn waarschijnlijk gunstig vergeleken met die van bestaande kankerscreeningsprogramma's.

Wereldwijd zal de impact van LDCT-screening op longkankersterfte naar verwachting significant zijn (*Kader 2*). Sommige deskundigen suggereren dat, als de populaties met het hoogste risico kunnen worden bereikt, screening op longkanker een grotere absolute impact op de kankermortaliteit kan hebben dan bestaande screeningsprogramma's voor baarmoederhalskanker of borstkanker.⁸⁶ Dit is ook te zien in kosteneffectiviteitsstudies van LDCT-screening, waarbij optimale scenario's meer voordelen opleveren dan enig huidig kankerscreeningsprogramma.²⁰

Kader 1. Efficiëntie van screening op longkanker in vergelijking met andere kankerscreeningsprogramma's

Gegevens uit verschillende onderzoeken suggereren dat er minder screens nodig zijn om één geval van overlijden aan longkanker te voorkomen in vergelijking met borst- of colorectale kanker:

- **320** mensen moeten worden gescreend met een lage dosis computertomografie om één geval van overlijden door longkanker te voorkomen¹⁹
- **645-1.724** mensen moeten worden gescreend door mammografie om één geval van overlijden door borstkanker te voorkomen²¹
- **864** mensen moeten worden gescreend met flexibele sigmoïdoscopie om één geval van overlijden door colorectale kanker te voorkomen²²

Kader 2. Hoeveel levens kan longkankerscreening redden?

Een samenvatting van de huidige schattingen:

- **VS:** ongeveer 12.000 levens gered per jaar⁹⁰
- **Italië:** 5.000 levens gered per jaar⁹¹
- **Australië:** 12.000 levens gered over een periode van 10 jaar⁹²
- **Canada:** 5.000–13.000 levens gered over een periode van 20 jaar⁹³
- **Zuid-Korea:** 14.504 levens gered (91.362 levensjaren gewonnen) over een periode van 20 jaar⁹⁴
- **Japan:** 45.774 levens gered (290.325 levensjaren gewonnen) over een periode van 20 jaar⁹⁴
- **Singapore:** 1.290 levens gered (8.118 levensjaren gewonnen) over een periode van 20 jaar⁹⁴
- **China:** 471.095 levens gered (3.014.215 levensjaren gewonnen) over een periode van 20 jaar⁹⁴

5 Een investering in de duurzaamheid van het gezondheidssysteem



De voordelen van longkankerscreening reiken verder dan longkanker

Naast de impact ervan op de mortaliteit van longkanker biedt screening op longkanker een kans om andere NCD's in een vroeg stadium op te sporen.

Zoals onlangs door de Wereldgezondheidsorganisatie is gezegd, is investering in NCD-preventie en -beheer een verzekeringspolis om de gezondheid van de bevolking te verbeteren en de impact van enige toekomstige crisis te verzachten.⁹⁵ Retrospectieve analyses van verschillende LDCT-onderzoeken vonden een hoog percentage incidentele bevindingen van hart- en vaatziekten en ademhalingsaandoeningen bij screeningsdeelnemers.²³⁻²⁵ LDCT-screeningsprogramma's die ook gericht zijn op vroege opsporing van andere pulmonale

afwijkingen kunnen daarom waardevol zijn.⁹⁶ Leeftijd en voorgeschiedenis van roken zijn bijvoorbeeld de sterkste voorspellers van longkanker en chronische obstructieve longziekte (COPD). Daarom is het mogelijk om voor beide aandoeningen een gemeenschappelijke doelgroep te identificeren voor screening en opsporing.²⁵

Het bevorderen van het potentieel om andere 'grote moordenaars' die verband houden met roken op te sporen, kan longkankerscreening een aantrekkelijker preventiepakket maken voor personen met een hoog risico. Ervaring met bestaande screeningsprogramma's voor longkanker heeft aangetoond dat screening kan fungeren als een levensgebeurtenis die deelnemers aanmoedigt om te stoppen met roken en meer in het algemeen de controle over



hun gezondheid in eigen hand te nemen.^{97 98} Vooral onder voormalige rokers wordt het vaak gezien als een kans om gedragsveranderingen door te voeren, zoals meer lichaamsbeweging en een gezond voedingspatroon.²⁴

Gerichte screening vormt een aanvulling op de impact van beleid gericht op stoppen met roken.

Gerichte longkankerscreening moet ook worden gezien als aanvulling op beleidslijnen op het gebied van stoppen met roken, en levert een bijdrage aan de antitabaksagenda's van landen. Programma's op het gebied van stoppen met roken vormen de belangrijkste preventieve maatregel tegen longkanker,² maar zijn niet voldoende voor het verminderen van de wereldwijde belasting van longkanker. Gerichte screening (en vroege opsporing meer in het algemeen) is nodig voor het beschermen van mensen die al een hoog risico lopen op longkanker (bijv. mensen die vroeger hebben gerookt) en voor wie preventie geen onmiddellijke impact heeft.⁴²

Bewijs uit klinische onderzoeken en pilotstudies toont aan dat screening op longkanker het succes van programma's voor stoppen met roken versterkt, en omgekeerd.

Deskundigen bevelen unaniem aan dat de huidige rokers die zijn uitgenodigd om deel te nemen aan de screening, advies krijgen om te stoppen met roken en hierin worden aangemoedigd.^{84 99 100} Verschillende onderzoeken hebben aangetoond dat een positief of onbepaald screeningsresultaat bij de huidige rokers hen ertoe aanzet om te stoppen met roken en het terugvalpercentage vermindert.^{42 101} De combinatie van deze twee benaderingen verhoogt ook de kosteneffectiviteit van programma's voor screening op longkanker, met een grotere impact op de vermindering van de mortaliteit.^{42 102 103}

Screening op longkanker kan helpen om groeiende sociaal-economische ongelijkheden op het gebied van gezondheid aan te pakken

Gezondheidsgelijkheid is een van de fundamentele principes van gezondheidssystemen en wordt bedreigd door de COVID-19-pandemie. De pandemie heeft de noodzaak vergroot om een decennium van toenemende ongelijkheden als gevolg van de sociaal-economische status en etniciteit aan te pakken.¹⁰⁴ Dergelijke ongelijkheden vertalen zich in een onrechtvaardige kloof in de levensverwachting.¹⁰⁵ In Engeland is er bijvoorbeeld bijna een tweeledig verschil in mortaliteit tussen mensen in de hoogste en laagste sociaal-economische groepen.^{104 106} En zoals onlangs werd verwoord in het Europese Beating Cancer Plan, "er mogen geen eerste- of tweederangs kankerpatiënten zijn".⁷²

Sociale ongelijkheden komen veel voor bij longkanker. Wereldwijd worden de grootste ongelijkheden in kankermortaliteitscijfers aangetroffen bij roken- en alcoholgerelateerde vormen van kanker, waaronder longkanker.²⁸ Mensen met een lagere sociaal-economische status lopen in alle Europese landen een hoger risico op longkanker.^{28 107} Ze lopen ook het grootste risico op late presentatie en hebben

de slechtste overleving.²⁶⁻²⁸ Zorgen voor eerlijke toegang tot screeningsprogramma's is daarom essentieel om bestaande ongelijkheden op gezondheidsgebied aan te pakken.⁹³ Doet men dat niet, dan zullen kansarme groepen een onrechtvaardig deel van de gezondheidsbelasting blijven ervaren.^{37 105} Deze gecombineerde voordelen zijn vastgelegd in *Afbeelding 8*.

Afbeelding 8. De impact van screening op longkanker gaat verder dan longkanker



6 Zorgen voor succesvolle implementatie van longkankerscreening op schaal

Overheden zouden een duidelijke routekaart moeten opstellen voor implementatie

Gezien de kracht van het bewijs is het nu tijd dat overheden de haalbaarheid van longkankerscreeningsprogramma's evalueren in hun specifieke nationale context. Tot nu toe hebben slechts enkele landen - waaronder de VS, Japan, Zuid-Korea, Polen, Kroatië en Australië - zich ertoe verbonden landelijke screeningsprogramma's voor longkanker te implementeren. In bijna alle regio's van de wereld worden echter proefprojecten en lokale haalbaarheidsstudies uitgevoerd. Bevindingen uit dit implementatieonderzoek moeten worden ingebouwd in een duidelijk pad om beslissingen te begeleiden over de meest haalbare manier waarop elk land voordelen van screening in klinische onderzoeken kan repliceren, terwijl de potentiële schade wordt geminimaliseerd en een zo efficiënt mogelijk gebruik van lokale hulpbronnen wordt gewaarborgd (*Afbeelding 9*).¹⁰⁸

Bevindingen uit bestaand implementatieonderzoek moeten leiden tot de implementatie van longkankerscreening

Meer dan een decennium van haalbaarheids- en pilotstudies heeft een schat aan informatie opgeleverd, met veel lessen die zijn geleerd om de implementatie in verschillende landen

te begeleiden. Studies hebben bijvoorbeeld aangetoond dat geschiktheidscriteria die in Europa en Noord-Amerika worden gebruikt, mogelijk niet geschikt zijn in China, waar longkanker bij vrouwen en niet-rokers veel voorkomt.¹⁰⁹ In Taiwan komt longkanker bijvoorbeeld veel voor bij niet-rokers, dus wordt screening op longkanker voorgesteld voor andere groepen met een hoog risico op longkanker.¹¹⁰ In Europa onderzoeken verschillende pilots de mogelijkheden om LDCT-screening te combineren met vroege opsporing van COPD of andere rokengerelateerde aandoeningen.^{111 112} De door de Europese Commissie gefinancierde implementatiestudie 4-IN THE LUNG RUN is gericht op de beste manier om screeningsintervallen te individualiseren op basis van risiconiveaus.¹¹³

Op basis van dit omvangrijke onderzoek komen verschillende belangrijke succesfactoren naar voren die moeten worden ingebouwd in de ontwikkeling van grootschalige screeningsprogramma's voor longkanker (*Afbeelding 10*).

Afbeelding 9. Er moet een duidelijke routekaart worden gevolgd om beslissingen te nemen over lokale implementatie van longkankerscreening



Opmerking: De timing van economische evaluatie- en haalbaarheidsstudies varieert afhankelijk van het kader voor screeningsbestuur in elk land, evenals hun impact op de keuze van het nationale protocol.

Afbeelding 10. Er zijn verschillende belangrijke factoren in de succesvolle implementatie van gerichte screening op longkanker^{84 93 114}



- 1. Effectieve screening vereist hoogwaardige, multidisciplinaire zorgtrajecten voor longkanker**
Investerings in screening op longkanker kunnen het beste worden opgenomen in een bredere toezegging om longkanker als prioriteit aan te pakken. Het succes van een screeningsprogramma hangt met name af van hoogwaardige

zorgtrajecten.¹¹⁵ Iedereen met een positief resultaat moet snel toegang hebben tot uitgebreide diagnose en zorg onder leiding van een multidisciplinair zorgteam.¹¹⁴ Het insluiten van screening binnen een bredere focus op vroege opsporing, zoals eerder vermeld, is ook cruciaal.

2. Er zijn betrouwbare middelen nodig om mensen met het hoogste risico op longkanker te identificeren.

Het succes van gerichte LDCT-screening hangt af van de mogelijkheid om de populatie met het hoogste risico op longkanker te identificeren, die het meest waarschijnlijk baat heeft bij screening. Een

eerste stap naar elk screeningsprogramma is dus ervoor te zorgen dat er een betrouwbare database is van de hele bevolking met een voorgeschiedenis van roken en andere relevante risicofactoren om te bepalen of ze in aanmerking komen. De meeste landen beschikken echter niet over zo'n gecentraliseerde database,⁸⁴ met uitzondering van landen met uniforme eerstelijnszorgdossiers. Sommige landen, zoals het Verenigd Koninkrijk, hebben manieren gevonden om gegevensbronnen

te combineren, vaak met behulp van een meerstapsbenadering waarbij via een arts of via een gecentraliseerde uitnodiging het eerste contact wordt gemaakt, en vervolgens wordt mensen gevraagd om een gestructureerde vragenlijst in te vullen om het rookniveau te bepalen.⁸⁴

Zoals eerder vermeld, moeten de selectiecriteria ook worden bekeken in het kader van de epidemiologie van elk land – en zo nodig worden aangepast om de kans op ongelijkheden bij toegang tot screening te verkleinen (*kader 3*).

3. Het veiligstellen van de aanwezigheid van kwetsbare bevolkingsgroepen is essentieel om sociaal-economische ongelijkheden te verminderen.

Screeningsprogramma's moeten gerichte inspanningen omvatten om kwetsbare bevolkingsgroepen te betrekken, om te voorkomen dat de ongelijkheden in verband met longkanker toenemen.

Gegevens uit zowel proef- als real-world omgevingen laten zien dat mensen met een lagere sociaal-economische status en andere kansarme groepen minder geneigd zijn om deel te nemen aan kankerscreeningsprogramma's.^{114 118 119} Belemmeringen voor screening kunnen fysiek, financieel, informatief, sociaal of cultureel zijn.^{41 78 120} Interventies op maat kunnen helpen bij het overwinnen van sommige van deze barrières in kwetsbare groepen, en kunnen ook effectief zijn om belemmeringen voor aanwezigheid in andere groepen te overwinnen (*tabel 3*).¹²¹⁻¹²⁴

Kader 3. Het belang van lokale selectiecriteria: het Amerikaanse voorbeeld

De VS hebben onlangs de definitie van 'zware roker' gewijzigd om de dekking van het LDCT-screeningsprogramma te verbeteren.⁷⁶ De Amerikaanse Preventive Services Task Force constateerde dat het terugbrengen van het pakjesjaar*-criterium tot 20 pakjesjaren ten opzichte van de aanbeveling van 2013 van 30 pakjesjaren het mogelijk zou maken om meer vrouwen en niet-hispanic zwarte, hispanic en Amerikaans-Indiaanse/Alaska inheemse personen op te nemen, die eerder buiten de screening werden gelaten.¹¹⁶

* Het National Cancer Institute definieert een 'pakjesjaar' als maatstaf voor de hoeveelheid die een persoon gedurende een lange periode heeft gerookt. Het wordt berekend door het aantal gerookte pakjes sigaretten per dag te vermenigvuldigen met het aantal jaren dat de persoon heeft gerookt. 1 pakjesjaar is bijvoorbeeld gelijk aan het roken van 1 pakje per dag gedurende 1 jaar, of 2 verpakkingen per dag gedurende een half jaar enzovoort.¹¹⁷

Tabel 3. Mogelijke benaderingen om barrières voor de screening van longkanker aan te pakken, vooral onder kwetsbare populaties

Barrières	Benaderingen om deze te overwinnen
Beperkte informatie en bewustwording	
- Onvoldoende bewustwording of verkeerde informatie over de voordelen van deelname aan longkankerscreening^{124 128} - Verwarring rond screeningsresultaten of gebrek aan vertrouwde zorgverleners, vooral als gevolg van taalbarrières of voor mensen met een lagere gezondheidsgeletterdheid^{124 129} - Problemen bij het krijgen van toegang tot online informatiediensten of niet geregistreerd te zijn bij een zorgdienst¹²⁹	- Uitleg over de voordelen en nadelen van screening in een toegankelijk formaat, met informatie passend bij het niveau van taalbeheersing en geletterdheid^{42 120} - Het verstrekken van patiëntvriendelijke beslissingshulpmiddelen zoals informatiebrochures, video's en links naar elektronische bronnen waarmensen naar kunnen verwijzen na een afspraak^{97 130 131} - Social mediacampagnes en digitaal toegankelijke informatie over screening om achtergestelde of geïsoleerde gemeenschappen te bereiken^{121 132}
Fysieke en financiële belemmeringen voor toegang	
- Afstand tot screeningscentra en leemten op het platteland^{72 133} - Onbetaalbare transport- en parkeerkosten en problemen bij het krijgen van toegang tot screeningscentra^{93 134} - Problemen bij het aanpassen van afspraken rond werk of zorgverplichtingen¹³⁴	- Door achtergestelde gemeenschappen te koppelen aan grotere screeningscentra via opkomende digitale gezondheidsinstrumenten, zodat de gemeenschap toegang tot multidisciplinaire teams mogelijk maakt^{72 97} - Gedecentraliseerde mobiele screening in openbare ruimtes zoals parkeergarages in supermarkten, bijv. Manchester Lung Health Check model^{20 126} - Het aanbieden van begeleide reis naar beeldvormingseenheden, bijvoorbeeld het 'hub-and-spoke' model⁹³ - Apothekers uit de Gemeenschap en andere meewerkende zorgverleners die informatie verstrekken over de screening van longkanker aan hun cliënten/patiënten¹³⁵
Psychologische en sociale barrières	
- Vergeeten om een geplande afspraak bij te wonen of weinig bewust te zijn van de voordelen van screening¹²⁰ - Sociaal of cultureel wantrouwen ten opzichte van gezondheidsdiensten, of andere psychologische factoren die de motivatie om deel te nemen aan screening kunnen ondermijnen, zoals ontkenning, fatalistische gezondheidsovertuigingen, schaamte als gevolg van stigma rond longkanker^{42 131 134 136}	- Post-, sms- en telefonische herinneringen na eerste uitnodigingsbrief om screening bij te wonen^{137 138} - Gepersonaliseerde brief die de aanwezigheid van huisartsen aanmoedigt¹³⁸ (bijv. gebruikt voor screening op baarmoederhalskanker in het Verenigd Koninkrijk)¹²¹ - Gerichte bewustmakingsinitiatieven waarbij leiders van de gemeenschap of het geloof betrokken zijn^{28 120} - Mede-ontwerp van publieke informatie- en onderwijscampagnes met kwetsbare groepen om de geschiktheid en impact van berichten te garanderen^{42 122}

Een model van bijzonder belang is het aanbieden van screening in openbare ruimtes in sociaal-economisch achtergestelde gebieden. Dit model is ontwikkeld in enkele van de Lung Health Check pilots die nu door heel Engeland worden uitgerold.¹²⁵⁻¹²⁷ Proefprojecten in Manchester gebruikten mobiele eenheden in de buurt van supermarkten om barrières zoals parkeren en transportkosten, ongemak en locatie aan te pakken.⁸⁷ Driekwart van de aanwezigen kwam uit het laagste sociaal-economische kwintiel.¹²⁷

4. **Betrokkenheid van eerstelijnszorg-professionals is essentieel**

Huisartsen blijven de meest vertrouwde bron van gezondheidsinformatie van mensen en spelen een sleutelrol bij het betrekken van mensen bij onderzoek. Verkeerde informatie over longkanker en screening kan een mogelijke belemmering vormen voor de acceptatie van screening.^{139 140} Huisartsen kunnen helpen de angsten van mensen over screening weg te nemen, uitgebalanceerde informatie over risico's en voordelen verstrekken en het belang van vroege opsporing bij longkanker uitleggen.

Training van huisartsen is essentieel.

In sommige landen zijn inconsistente niveaus van bewustwording rond screeningsrichtlijnen en geschiktheid en een slecht begrip van de risico's en voordelen van screening aangetoond.¹⁴¹⁻¹⁴³ Uit een recent onderzoek bleek dat Amerikaanse zorgverleners met een lagere kennis van screeningsrichtlijnen minder geneigd waren om patiënten door te verwijzen voor LDCT-

screening.¹⁴¹ Artsen moeten ook worden aangemoedigd om een gezamenlijke besluitvormingsbenadering te hanteren voor screening bij hun patiënten.^{42 97}

De betrokkenheid van huisartsen mag niet stoppen met hun rol bij het verzekeren van de aanwezigheid van screening. Zij moeten, waar mogelijk, afhankelijk van de organisatie van het gezondheidssysteem, een actieve rol spelen bij het opvolgen van personen na hun eerste screeningsronde, het uitleggen van bevindingen en ervoor zorgen dat mensen zich laten screenen.^{97 144}

5. **Screening op longkanker moet worden ingebouwd in de algemene gezondheidsbevorderingsberichtgeving**

Gevoelige berichten over screening op longkanker zijn essentieel en moeten het stigma met betrekking tot zowel longkanker als roken aanpakken.

Het aanpakken van mogelijke angst en stigma rond longkanker is belangrijk.^{41 42} Huisartsen moeten ook de meest geschikte manier vinden om de noodzaak van stoppen met roken aan te pakken. In sommige culturen kunnen bepaalde artsen terughoudend zijn om het onderwerp stoppen met roken aan de orde te stellen, en het vermelden ervan in uitnodigingen om screening bij te wonen, kan de deelname verminderen.¹⁴⁰ Een aanpak is om de mogelijkheid te bieden om een LDCT-screening te ondergaan als onderdeel van een proactieve wellness-benadering van iemands gezondheid (kader 4).

Kader 4. Long Health Checks in Engeland: een wellness-aanpak volgen

Het Lung Health Check-model dat in heel Engeland is aangenomen, hanteert een wellness-aanpak voor alle aandoeningen van de luchtwegen in plaats van zich te richten op kanker. Personen worden beoordeeld op alle longaandoeningen en krijgen een CT-scan aangeboden als ze in aanmerking komen.

Gebleken is dat de volgende benaderingen de opname te stimuleren en het stigma rond roken en angst voor longkanker helpen overwinnen:

- Uitnodigingen vermelden niet de status van roken of stoppen met roken.
- Uitnodigingen vermelden niet longkanker, om mensen niet af te schrikken om deel te nemen vanwege angst voor kanker.
- Ondersteunende interventies (bijv. psychosociale ondersteuning) worden aangeboden als onderdeel van de wellnesscheck.
- Bewustmakingscampagnes bij het programma bieden informatie van goede kwaliteit.
- Tijdens gezondheidscontroles wordt informatie verstrekt die duidelijk maakt dat longkanker kan worden behandeld als deze vroeg tijdig wordt opgespoord.

Berichten over longkanker en roken moeten gericht zijn op verschillende groepen, bijvoorbeeld op geslacht. De incidentie van longkanker is gestegen bij vrouwen, net als het aantal roken, maar roken is niet de enige factor.^{2 145 146} Cumulatief bewijs uit onderzoeken naar longkankerscreening wijst er ook op dat LDCT-screening een gunstiger effect kan hebben bij vrouwen dan bij mannen, zowel wat betreft meer diagnoses in een vroeg stadium als in termen van verminderde mortaliteit.^{18 84 147}

6. Duidelijke protocollen voor het beleid rond knobbels en gepersonaliseerde screeningsintervallen kunnen schade verminderen en de efficiëntie van het programma verbeteren

Elk screeningsprogramma brengt risico's met zich mee – en het minimaliseren van risico's is niet alleen een ethische noodzaak, maar ook een voorwaarde voor kosteneffectiviteit. Protocollen geleid door het meest actuele bewijs^{148 149} zijn essentieel om beroepsbeoefenaren in de gezondheidszorg te begeleiden bij het bepalen van welke knobbeltjes moeten worden verwezen voor verdere diagnose en mogelijke behandeling, en welke eenvoudig moeten worden gecontroleerd.^{87 93} Het gebruik van protocollen vermindert het aantal fout-positieve gevallen, terugroepactie van patiënten en de noodzaak van herhaalde scans en onderzoeksprocedures, wat leidt tot lagere kosten in het algemeen.^{42 87}

Het afstemmen van opvolgingsprotocollen op persoonlijke risiconiveaus kan ook de effectiviteit en kosteneffectiviteit van screening verbeteren. Zowel jaarlijkse als tweejaarlijkse screeningsprogramma's worden in bestaande onderzoeken potentieel kosteneffectief geacht.^{61 84 102} Het personaliseren van screeningsintervallen na de uitgangsscreening kan echter de noodzaak van mogelijk onnodig onderzoek bij mensen waarvan wordt aangenomen dat zij een lager risico hebben tot een minimum beperken. Ze kunnen met name relevant zijn voor vrouwen, aangezien is aangetoond dat knobbels een tragere groeisnelheid hebben bij vrouwen dan bij mannen.^{150 151}

7. Het juiste organisatiemodel en gezondheidssysteem zijn nodig om voldoende personeel en infrastructuur te garanderen.

Screening gaat over meer dan alleen de scan zelf, en het selecteren van het meest geschikte organisatiemodel is essentieel.

De logistieke aspecten van screening – het centraliseren van uitnodigingen, het waarborgen van systematische follow-up, het vastleggen van resultaten van screening vanuit kankerregisters – vereisen geavanceerde informatiesystemen en zorgvuldige coördinatie,³⁷ waarvoor passende middelen nodig zijn. Het kan zijn dat structuren of middelen die zijn bestemd voor bestaande kankerscreeningsprogramma's kunnen worden benut, bijvoorbeeld als alle kankerscreening wordt aangeboden door een centraal coördinatiecentrum.¹⁴⁴

Het meest geschikte organisatiemodel moet worden gekozen, waarbij de behoefte aan outreach en kwaliteitsborging in evenwicht wordt gebracht. Sommige landen hebben ervoor gekozen om screening te centraliseren in een beperkt aantal gespecialiseerde centra, wat kan bijdragen aan een hoge kwaliteit van de screening.¹¹⁴ Andere landen lokaliseren screeningsprogramma's in

gemeenschapsinstellingen om kwetsbare bevolkingsgroepen te bereiken en deze centra te koppelen aan gespecialiseerde multidisciplinaire teams in een 'hub-and-spoke' benadering.⁹³ Een zorgvuldige afweging van de beschikbare technische capaciteit en personeelscapaciteit is ook een belangrijke factor om te overwegen.

Ongeacht het organisatiemodel zijn kwaliteitsborging en professionele training in alle centra die CT-scans uitvoeren essentieel.

Dit kan helpen om ervoor te zorgen dat CT-scans van consistente kwaliteit zijn en dat de interpretatie een gemeenschappelijke aanpak volgt.⁴² Benchmarking CT-software en AI kunnen ook helpen om de betrouwbaarheid van de interpretatie te verbeteren.⁸⁴ Deze benaderingen kunnen helpen om potentiële capaciteitstekorten te verlichten in landen waar de beschikbaarheid van opgeleide radiologen om CT-scans uit te voeren mogelijk beperkt is.^{133 152}

7 Conclusies

Vroege opsporing is de beste kans om het aantal levens dat verloren gaat aan longkanker te verminderen. Na vergelijkbare investeringen in screeningsprogramma's is bij andere veel voorkomende vormen van kanker aanzienlijke verbetering in de overleving gezien, terwijl de overleving van longkanker onaanvaardbaar laag blijft. Investerings in screening op longkanker moeten de volgende stap zijn.

Er zijn nu aanzienlijke aanwijzingen dat screening op longkanker met behulp van LDCT-scans een veilig, effectief en potentieel kosteneffectief hulpmiddel biedt om de longkankersterfte aanzienlijk te verminderen.

Een decennium van implementatieonderzoek heeft een nuttige leidraad gegeven over hoe bevindingen uit klinische onderzoeken zich kunnen vertalen in grootschalige programma's die de voordelen voor deelnemers kunnen optimaliseren en eventuele schade tot een minimum kunnen beperken. De taak is nu voor regeringen om een routekaart te ontwikkelen voor een implementatie die past bij hun nationale context.

In de nasleep van de COVID-19-pandemie hebben we een unieke kans om een langetermijnvisie te hanteren en te bouwen aan een duurzame toekomst.

Longkankerscreening is de meest zekere manier om longkanker te verschuiven van een fatale naar een behandelbare aandoening en de impact ervan op het leven van miljoenen mensen over de hele wereld te verlagen. Gezien de prevalentie zal het bereiken van vroegere opsporing bij longkanker zich vertalen in aanzienlijke voordelen voor de algehele gezondheid, productiviteit en maatschappelijke kosten van de bevolking. De voordelen van longkankerscreening reiken ook verder dan longkanker: het kan de vroegere opsporing van andere NCD's die verband houden met roken mogelijk maken en helpen bij het aanpakken van groeiende sociaal-economische ongelijkheden op het gebied van gezondheid.

We kunnen het ons niet langer veroorloven om longkanker en de impact ervan op onze samenlevingen te verwaarlozen. Focussen op longkanker moet een integraal onderdeel zijn van onze inspanningen om duurzame gezondheidssystemen en sterke economieën op te bouwen in een wereld na COVID-19. De kosten verbonden aan nu geen actie ondernemen zijn simpelweg te hoog.

Referenties

1. Ferlay J, Ervik M, Lam F, *et al.* 2020. *GLOBOCAN 2020 cancer fact sheet: all cancers*. Lyon: Global Cancer Observatory
2. International Agency for Research on Cancer. 2020. *World cancer report: Cancer research for cancer prevention*. Lyon: IARC
3. Tindle HA, Stevenson Duncan M, Greevy RA, *et al.* 2018. Lifetime smoking history and risk of lung cancer: results from the framingham heart study. *J Natl Cancer Inst* 110(11): 1201-07
4. Cufari ME, Proli C, De Sousa P, *et al.* 2017. Increasing frequency of non-smoking lung cancer: presentation of patients with early disease to a tertiary institution in the UK. *Eur J Cancer* 84: 55-59
5. Begley S. 2021. 'But I never smoked': a growing share of lung cancer cases is turning up in an unexpected population [online]. [bijgewerkt op 26/01/21]. *STAT News*. Beschikbaar via: <https://www.statnews.com/2021/01/26/growing-share-of-lung-cancer-turning-up-in-never-smokers/> [geraadpleegd op 30/04/21]
6. Siegel DA, Fedewa SA, Henley SJ, *et al.* 2021. Proportion of never smokers among men and women with lung cancer in 7 US states. *JAMA Oncology* 7(2): 302-04
7. Yang P. 2021. PS01.02 National Lung Cancer Screening Program in Taiwan: the TALENT Study. *J Thorac Oncol* 16(3): S58
8. Islami F, Torre LA, Jemal A. 2015. Global trends of lung cancer mortality and smoking prevalence. *Transl Lung Cancer Res* 4(4): 327-38
9. Cole A, Lundqvist A, Lorgelly P. 2016. *Improving efficiency and resource allocation in future cancer care*. London: Office of Health Economics and The Swedish Institute for Health Economics
10. Hanly P, Soerjomataram I, Sharp L. 2015. Measuring the societal burden of cancer: the cost of lost productivity due to premature cancer-related mortality in Europe. *Int J Cancer* 136(4): E136-45
11. Allemani C, Matsuda T, Di Carlo V, *et al.* 2018. Global surveillance of trends in cancer survival 2000-14 (CONCORD-3): analysis of individual records for 37 513 025 patients diagnosed with one of 18 cancers from 322 population-based registries in 71 countries. *The Lancet* 391(10125): 1023-75
12. De Angelis R, Sant M, Coleman MP, *et al.* 2014. Cancer survival in Europe 1999-2007 by country and age: results of EURO CARE-5-a population-based study. *Lancet Oncol* 15(1): 23-34
13. Jemal A, Ward EM, Johnson CJ, *et al.* 2017. Annual report to the nation on the status of cancer, 1975-2014, featuring survival. *J Natl Cancer Inst* 109(9): 1-22
14. Lung Cancer Europe. 2019. *IV LuCE report on lung cancer: early diagnosis and screening challenges in lung cancer*. Bern: LuCE
15. Heist RS, Engelman JA. 2012. SnapShot: non-small cell lung cancer. *Cancer Cell* 21(3): 448.e2
16. Public Health England, National Cancer Registration & Analysis Service. Staging data in England. Beschikbaar via: https://www.cancerdata.nhs.uk/stage_at_diagnosis [geraadpleegd op 24/03/21]
17. Goldstraw P, Chansky K, Crowley J, *et al.* 2016. The IASLC lung cancer staging project: proposals for revision of the TNM stage groupings in the forthcoming (eighth) edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol* 11(1): 39-51
18. de Koning H, van der Aalst C, de Jong P, *et al.* 2020. Reduced lung-cancer mortality with volume CT screening in a randomized trial. *N Engl J Med* 382(6): 503-13
19. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, *et al.* 2011. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 365(5): 395-409
20. de Koning HJ. 2019. *Volume CT screening for lung cancer works*. Brussels: EAPM ERS
21. The Canadian Taskforce for Preventive Health Care. 2018. *Breast cancer update: 1000 person tool*. Calgary: CTFPHC

22. Fitzpatrick-Lewis D, Ali MU, Warren R, *et al.* 2016. Screening for colorectal cancer: a systematic review and meta-analysis. *Clin Colorectal Cancer* 15(4): 298-313
23. Reiter MJ, Nemesure A, Madu E, *et al.* 2018. Frequency and distribution of incidental findings deemed appropriate for S modifier designation on low-dose CT in a lung cancer screening program. *Lung Cancer* 120: 1-6
24. Ruparel M, Quaife SL, Dickson JL, *et al.* 2019. Evaluation of cardiovascular risk in a lung cancer screening cohort. *Thorax* 74(12): 1140-46
25. Ruparel M, Quaife SL, Dickson JL, *et al.* 2020. Prevalence, symptom burden, and underdiagnosis of chronic obstructive pulmonary disease in a lung cancer screening cohort. *Ann Am Thorac Soc* 17(7): 869-78
26. Forrest LF, Adams J, Wareham H, *et al.* 2013. Socioeconomic inequalities in lung cancer treatment: systematic review and meta-analysis. *PLoS Med* 10(2): e1001376
27. Finke I, Behrens G, Weisser L, *et al.* 2018. Socioeconomic differences and lung cancer survival – systematic review and meta-analysis. *Front Oncol* 8(536): 1-20
28. International Agency for Research on Cancer. 2019. *Reducing social inequalities in cancer: evidence and priorities for research*. Lyon: IARC
29. World Economic Forum. 2021. *Learning lessons from across Europe: prioritizing lung cancer after COVID-19*. Geneva: WEF
30. European Commission. 2020. European week against cancer: responding to cancer care challenges during the COVID-19 pandemic [online]. [bijgewerkt op 15/06/20]. Beschikbaar via: <https://ec.europa.eu/jrc/en/news/european-week-against-cancer-responding-cancer-care-challenges-during-covid-19-pandemic> [geraadpleegd op 17/03/21]
31. Dinmohamed A, Visser O, Verhoeven R, *et al.* 2020. Fewer cancer diagnoses during the COVID-19 epidemic in the Netherlands. *Lancet Oncol* 21: 750-51
32. Maringe C, Spicer J, Morris M, *et al.* 2020. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer deaths due to delays in diagnosis in England, UK: a national, population-based, modelling study. *Lancet Oncol* 21(8): 1-12
33. Cancer Research UK. 2020. How coronavirus is impacting cancer services in the UK. [bijgewerkt op 21/04/20]. Beschikbaar via: <https://scienceblog.cancerresearchuk.org/2020/04/21/how-coronavirus-is-impacting-cancer-services-in-the-uk/> [geraadpleegd op 14/05/21]
34. Jones D, Neal R, Duffy S, *et al.* 2020. Impact of the COVID-19 pandemic on the symptomatic diagnosis of cancer: the view from primary care. *Lancet Oncol* 21(6): 748-50
35. Purushotham A, Roberts G, Haire K, *et al.* 2021. The impact of national non-pharmaceutical interventions ('lockdowns') on the presentation of cancer patients. *ecancer* 15: 1180
36. Kaufman HW, Chen Z, Niles J, *et al.* 2020. Changes in the number of US patients with newly identified cancer before and during the coronavirus disease 2019 (COVID-19) pandemic. *JAMA Network Open* 3(8): e2017267-e67
37. World Health Organization. 2020. *WHO report on cancer: setting priorities, investing wisely and providing care for all*. Geneva: WHO
38. Brown Johnson C, Brodsky J, Cataldo J. 2014. Lung cancer stigma, anxiety, depression, and quality of life. *J Psychosoc Oncol* 32(1): 59-73
39. Lung Cancer Europe. 2020. *5th LuCE report on lung cancer: psychological and social impact of lung cancer*. Bern: LuCE
40. Russell Research. 2018. *Lung cancer stigma study: executive summaries*. New Jersey: Russell Research
41. Carter-Harris L, Brandzel S, Wernli K, *et al.* 2017. A qualitative study exploring why individuals opt out of lung cancer screening. *Fam Pract* 34(2): 239-44
42. Kauczor HU, Baird AM, Blum TG, *et al.* 2020. ESR/ERS statement paper on lung cancer screening. *Eur Radiol* 30(6): 3277-94
43. Begum M, Urquhart I, Lewison G, *et al.* 2020. Research on lung cancer and its funding, 2004-2018. *ecancer* 14(1132): 1-13
44. Ringborg U, Celis J, Baumann M, *et al.* 2019. Boosting the social impact of innovative cancer research – towards a mission-oriented approach to cancer. *Mol Oncol* 13(3): 497-501
45. Berns A, Ringborg U, Eggermont A, *et al.* 2019. Towards a cancer mission in Horizon Europe. *Mol Oncol* 13(11): 2301-2304
46. Bennett JE, Kontis V, Mathers CD, *et al.* 2020. NCD Countdown 2030: pathways to achieving Sustainable Development Goal target 3.4. *The Lancet* 396(10255): 918-34
47. Ferlay J, Ervik M, Lam F, *et al.* Global Cancer Observatory: cancer today. [bijgewerkt op 01/12/20]. Beschikbaar via: <https://gco.iarc.fr/today> [geraadpleegd op 19/03/21]
48. Institute for Health Metrics and Evaluation, University of Washington. GBD Compare, 2019. Beschikbaar via: <https://vizhub.healthdata.org/gbd-compare/> [geraadpleegd op 22/02/21]

49. Luengo-Fernandez R, Leal J, Gray A, et al. 2013. Economic burden of cancer across the European Union: a population-based cost analysis. *Lancet Oncol* 14(12): 1165-74
50. Gibson GJ, Loddenkemper R, Sibille Y, et al. 2013. *Lung White Book: the economic burden of lung disease*. Sheffield: European Respiratory Society: 16-27
51. Ellis J. 2012. The impact of lung cancer on patients and carers. *Chron Respir Dis* 9(1): 39-47
52. Wood R, Taylor-Stokes G. 2019. Cost burden associated with advanced non-small cell lung cancer in Europe and influence of disease stage. *BMC Cancer* 19(214): 1-11
53. United Kingdom Lung Cancer Coalition. 2020. *Early diagnosis matters: making the case for the early and rapid diagnosis of lung cancer*. London: UKLCC
54. Noone AM, Howlader N, Krapcho M, et al. 2018. *SEER cancer statistics review, 1975-2015*. Bethesda, MD: National Cancer Institute
55. Zappa C, Mousa SA. 2016. Non-small cell lung cancer: current treatment and future advances. *Transl Lung Cancer Res* 5(3): 288-300
56. Henschke CI. 2006. Survival of Patients with Stage I Lung Cancer Detected on CT Screening. *N Engl J Med* 355(17): 1763-71
57. World Health Organization. 2017. *Guide to cancer early diagnosis*. Geneva: WHO
58. Cancer Research UK. Types of lung cancer. [bijgewerkt op 28/01/20]. Beschikbaar via: <https://www.cancerresearchuk.org/about-cancer/lung-cancer/stages-types-grades/types> [geraadpleegd op 27/04/21]
59. American Cancer Society. What is lung cancer? [bijgewerkt op 01/10/19]. Beschikbaar via: <https://www.cancer.org/cancer/lung-cancer/about/what-is.html> [geraadpleegd op 27/04/21]
60. Arrieta O, Quintana-Carrillo RH, Ahumada-Curiel G, et al. 2014. Medical care costs incurred by patients with smoking-related non-small cell lung cancer treated at the National Cancer Institute of Mexico. *Tob Induc Dis* 12(1): 1-9
61. ten Haaf K, Tammemägi MC, Bondy SJ, et al. 2017. 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* 14(2): e1002225
62. Wood R, Taylor-Stokes G, Smith F, et al. 2019. The humanistic burden of advanced non-small cell lung cancer (NSCLC) in Europe: a real-world survey linking patient clinical factors to patient and caregiver burden. *Qual Life Res* 28(7): 1849-61
63. World Health Organization. 2020. *Pulse survey of continuity of essential health services during the COVID-19 pandemic: interim report*. Geneva: WHO
64. Richardson B, Bentley S. 2020. *Cancer post-COVID: impact, outcomes and next steps*. London: Carnall Farrar
65. IQVIA. 2020. *Impact of COVID-19 on cancer treatment - EU5 cross country report*. London: IQVIA
66. IQVIA. 2021. *Impact of COVID-19 on the treatment of cancer - EU4 and UK*. London: IQVIA
67. Couñago F, Navarro-Martin A, Luna J, et al. 2020. GOECP/SEOR clinical recommendations for lung cancer radiotherapy during the COVID-19 pandemic. *World J Clin Oncol* 11(8): 510-27
68. United Kingdom Lung Cancer Coalition. 2020. *COVID-19 matters: a review of the impact of COVID-19 on the lung cancer pathway and opportunities for innovation emerging from the health system response to the pandemic*. Solihull: UKLCC
69. Fuentes V. Así afecta a la supervivencia del cáncer el retraso en el tratamiento por la COVID-19 [online]. [bijgewerkt op 22/12/20]. Beschikbaar via: <https://kaosenlared.net/asi-afecta-a-la-supervivencia-del-cancer-el-retraso-en-el-tratamiento-por-la-COVID-19/> [geraadpleegd op 09/04/21]
70. Richards M, Anderson M, Carter P, et al. 2020. The impact of the COVID-19 pandemic on cancer care. *Nature Cancer* 1(6): 565-67
71. Sud A, Jones ME, Broggio J, et al. 2020. Collateral damage: the impact on outcomes from cancer surgery of the COVID-19 pandemic. *Ann Oncol* 31(8): 1-10
72. European Commission. 2021. *Europe's Beating Cancer Plan*. Brussels: European Commission
73. U.S. National Library of Medicine. Experiment on the use of innovative computer vision technologies for analysis of medical images in the Moscow healthcare system. [bijgewerkt op 17/03/21]. Beschikbaar via: <https://www.clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04489992> [geraadpleegd op 04/05/21]
74. Sim Y, Chung MJ, Kotter E, et al. 2020. Deep convolutional neural network-based software improves radiologist detection of malignant lung nodules on chest radiographs. *Radiology* 294(1): 199-209
75. The Canadian Taskforce for Preventive Health Care. 2016. Recommendations on screening for lung cancer. *Can Med Assoc J* 188(6): 425

76. US Preventive Services Task Force. 2021. Screening for Lung Cancer: US Preventive Services Task Force recommendation statement. *JAMA* 325(10): 962-70
77. ten Haaf K, Jeon J, Tammemägi MC, et al. 2017. Risk prediction models for selection of lung cancer screening candidates: a retrospective validation study. *PLoS Med* 14(4): e1002277-e77
78. Ruparel M, Navani N. 2015. Fulfilling the dream. Toward reducing inequalities in lung cancer screening. *Am J Respir Crit Care Med* 192(2): 125-27
79. Samet JM, Avila-Tang E, Boffetta P, et al. 2009. Lung cancer in never smokers: clinical epidemiology and environmental risk factors. *Clin Cancer Res* 15(18): 5626-45
80. Kakinuma R, Muramatsu Y, Asamura H, et al. 2020. Low-dose CT lung cancer screening in never-smokers and smokers: results of an eight-year observational study. *Transl Lung Cancer Res* 9(1): 10-22
81. Zhou F, Zhou C. 2018. Lung cancer in never smokers—the East Asian experience. *Transl Lung Cancer Res* 7(4): 450-63
82. The Lung Ambition Alliance. 2020. *Lung cancer detection fact sheet*. London: LAA
83. Pollock M, Craig R, Chojecki D, et al. 2018. *Initiatives to accelerate the diagnostic phase of cancer care: an environmental scan*. Edmonton, Canada: Institute of Health Economics
84. Oudkerk M, Liu S, Heuvelmans M, et al. 2020. Lung cancer LDCT screening and mortality reduction – evidence, pitfalls and future perspectives. *Nat Rev Clin Oncol*: 10.1038/s41571-020-00432-6
85. Sands J, Tammemägi MC, Couraud S, et al. 2021. Lung screening benefits and challenges: a review of the data and outline for implementation. *J Thorac Oncol* 16(1): 37-53
86. de Koning HJ, van der Aalst CM. 2020. NELSON trial: the authors reply. *N Engl J Med* 382(22): 2164-66
87. Rankin NM, McWilliams A, Marshall HM. 2020. Lung cancer screening implementation: complexities and priorities. *Respirology* 25(Suppl 2): 5-23
88. Duffy SW, Field JK. 2020. Mortality reduction with low-dose ct screening for lung cancer. *N Engl J Med* 382(6): 572-73
89. Pyenson BS, Sander MS, Jiang Y, et al. 2012. An actuarial analysis shows that offering lung cancer screening as an insurance benefit would save lives at relatively low cost. *Health Aff (Millwood)* 31(4): 770-79
90. Ma J, Ward EM, Smith R, et al. 2013. Annual number of lung cancer deaths potentially avertable by screening in the United States. *Cancer* 119(7): 1381-85
91. ALCASE Italia. 2019. Campagna Nazionale per lo screening del cancro al polmone. [bijgewerkt op 21/04/20]. Beschikbaar via: <https://www.alcase.eu/advocacy/campagna-nazionale-screening-cancro-polmone/> [geraadpleegd op 26/04/21]
92. Cancer Australia. 2020. *Report on the lung cancer screening enquiry*. Sydney: Cancer Australia
93. Canadian Partnership Against Cancer. 2020. *Lung cancer screening with low dose computed tomography: guidance for business case development*. Toronto: CPAC
94. Chen Y, Watson TR, Criss SD, et al. 2019. A simulation study of the effect of lung cancer screening in China, Japan, Singapore, and South Korea. *PLoS One* 14(7): e0220610
95. World Health Organization. 2020. *The impact of the COVID-19 pandemic on non-communicable disease resources and services: results of a rapid assessment*. Geneva: WHO
96. Pompe E, de Jong PA, Lynch DA, et al. 2017. Computed tomographic findings in subjects who died from respiratory disease in the National Lung Screening Trial. *Eur Respir J* 49(4): 1-8
97. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, et al. 2018. Screening for Lung Cancer: CHEST guideline and expert panel report. *Chest* 153(4): 1-12
98. Shen J, Crothers K, Kross EK, et al. 2021. Provision of smoking cessation resources in the context of in-person shared decision making for lung cancer screening. *Chest*: 10.1016/j.chest.2021.03.016
99. Guessous I, Cornuz J. 2015. Why and how would we implement a lung cancer screening program? *Public Health Rev* 36(10): 2-12
100. Oudkerk M, Devaraj A, Vliegenthart R, et al. 2017. European position statement on lung cancer screening. *Lancet Oncol* 18(12): e754-66
101. Cadham CJ, Jayasekera JC, Advani SM, et al. 2019. Smoking cessation interventions for potential use in the lung cancer screening setting: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer* 135: 205-16
102. Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, et al. 2016. Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation-outcomes and cost-effectiveness. *Lung Cancer* 101: 98-103
103. Villanti AC, Jiang Y, Abrams DB, et al. 2013. A cost-utility analysis of lung cancer screening and the additional benefits of incorporating smoking cessation interventions. *PLoS One* 8(8): e71379

104. Marmot M, Allen J. 2020. COVID-19: exposing and amplifying inequalities. *J Epidemiol Community Health* 74(9): 681-82
105. Marmot M, Allen J, Goldblatt P, et al. 2020. *Build back fairer: the COVID-19 Marmot review: the pandemic, socioeconomic and health inequalities in England*. London: Institute of Health Equity
106. Nuffield Trust. 2020. Chart of the week: COVID-19 kills people in the most deprived areas at double the rate of those in the most affluent [online]. [bijgewerkt op 06/05/20]. Beschikbaar via: <https://www.nuffieldtrust.org.uk/resource/chart-of-the-week-covid-19-kills-the-most-deprived-at-double-the-rate-of-affluent-people-like-other-conditions> [geraadpleegd op 23/04/21]
107. Van der Heyden JHA, Schaap MM, Kunst AE, et al. 2009. Socioeconomic inequalities in lung cancer mortality in 16 European populations. *Lung Cancer* 63(3): 322-30
108. World Health Organization. 2020. *Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm*. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe
109. Luo X, Zheng S, Liu Q, et al. 2017. Should nonsmokers be excluded from early lung cancer screening with low-dose spiral computed tomography? Community-based practice in Shanghai. *Transl Oncol* 10(4): 485-90
110. Yang PC. 2018. Taiwan lung cancer screening program for never smokers (TALENT). *Respirology* 23(S2): 69-69
111. U.S. National Library of Medicine. Optimised lung cancer screening to prevent cardiovascular and pulmonary diseases coupled with primary prevention (SMAC-1). [bijgewerkt op 20/03/20]. Beschikbaar via: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT04315766> [geraadpleegd op 20/04/21]
112. U.S. National Library of Medicine. Epidemiological study to assess the prevalence of lung cancer (PREVALUNG). [bijgewerkt op 23/01/20]. Beschikbaar via: <https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT03976804> [geraadpleegd op 26/04/21]
113. European Commission CORDIS. 4-IN THE LUNG RUN: towards individually tailored invitations, screening intervals, and integrated co-morbidity reducing strategies in lung cancer screening. [bijgewerkt op 18/10/20]. Beschikbaar via: <https://cordis.europa.eu/project/id/848294> [geraadpleegd op 26/03/21]
114. Field JK, de Koning H, Oudkerk M, et al. 2019. Implementation of lung cancer screening in Europe: challenges and potential solutions: summary of a multidisciplinary roundtable discussion. *ESMO Open* 4: 1-7
115. Taylor D. 2020. *Cancer policy update: agenda for the 2020s*. London: School of Pharmacy University College London
116. Meza R, Jeon J, Toumazis I, et al. 2021. Evaluation of the benefits and harms of lung cancer screening with low-dose computed tomography: modeling study for the US Preventive Services Task Force. *JAMA* 325(10): 988-97
117. National Cancer Institute. 2021. Dictionary of cancer terms: pack year. Beschikbaar via: <https://www.cancer.gov/publications/dictionaries/cancer-terms/def/pack-year> [geraadpleegd op 04/05/21]
118. Lung Cancer Europe. 2020. *Disparities and challenges in access to lung cancer diagnostics and treatment across Europe*. Switzerland: Lung Cancer Europe
119. Ghimire B, Maroni R, Vulkan D, et al. 2019. Evaluation of a health service adopting proactive approach to reduce high risk of lung cancer: the Liverpool Healthy Lung Programme. *Lung cancer* 134: 66-71
120. Public Health England. PHE screening inequalities strategy. [bijgewerkt op 22/10/20]. Beschikbaar via: <https://www.gov.uk/government/publications/nhs-population-screening-inequalities-strategy/phe-screening-inequalities-strategy> [geraadpleegd op 04/03/21]
121. Hernández-García M, Molina-Barceló AST, D. 2020. *Contest of best practices tackling social inequalities in cancer prevention, WP5 contest report*. Valencia: Innovative Partnership for Action Against Cancer
122. National Institute of Public Health. 2021. WP5 cancer screening webinar: summary report. New openings of cancer screening in Europe; 14/01/21; Online webinar
123. Baldwin DR, Brain K, Quaife S. 2021. Participation in lung cancer screening. *Transl Lung Cancer Res* 10(2): 1091-98
124. Anttila A, Bingham C, Lipponen S. 2019. Insight and effectiveness of early diagnosis: work package 5, task 5.1 early detection. Conference on early detection; 20/05/19; Budapest, Hungary
125. NHS England. NHS to rollout lung cancer scanning trucks across the country. Beschikbaar via: <https://www.england.nhs.uk/2019/02/lung-trucks/> [geraadpleegd op 12/04/21]
126. Crosbie PA. 2019. Lung cancer screening: Manchester's Lung Health Checks. Greater Manchester Cancer Conference; November 2019; Manchester
127. Crosbie PA, Balata H, Evison M, et al. 2018. Implementing lung cancer screening: baseline results from a community-based 'Lung Health

- Check' pilot in deprived areas of Manchester. *Thorax* 74(4): 405-09
128. van den Bergh KA, Essink-Bot ML, van Klaveren RJ, et al. 2009. Informed participation in a randomised controlled trial of computed tomography screening for lung cancer. *Eur Respir J* 34(3): 711-20
 129. Public Health England. Health equity audit guide for screening providers and commissioners. [bijgewerkt op 24/09/20]. Verkrijgbaar via: <https://www.gov.uk/government/publications/nhs-population-screening-a-health-equity-audit-guide/health-equity-audit-guide-for-screening-providers-and-commissioners> [geraadpleegd op 11/03/21]
 130. Politi MC, Studts JL, Hayslip JW. 2012. Shared decision making in oncology practice: what do oncologists need to know? *The Oncologist* 17(1): 91-100
 131. Gressard L, DeGroff AS, Richards TB, et al. 2017. A qualitative analysis of smokers' perceptions about lung cancer screening. *BMC Public Health* 17(589): 1-8
 132. Jessup DL, Glover Iv M, Daye D, et al. 2018. Implementation of digital awareness strategies to engage patients and providers in a lung cancer screening program: retrospective study. *J Med Internet Res* 20(2): e52
 133. Smieliauskas F, MacMahon H, Salgia R, et al. 2014. Geographic variation in radiologist capacity and widespread implementation of lung cancer CT screening. *J Med Screen* 21(4): 207-15
 134. Ali N, Lifford KJ, Carter B, et al. 2015. Barriers to uptake among high-risk individuals declining participation in lung cancer screening: a mixed methods analysis of the UK Lung Cancer Screening (UKLS) trial. *BMJ Open* 5: 1-9
 135. Royal Pharmaceutical Society. 2020. *Utilising community pharmacists to support people with cancer*. London: RCP
 136. Ruparel M, Quaife S, Baldwin D, et al. 2019. Defining the information needs of lung cancer screening participants: a qualitative study. *BMJ Open Respir Res* 6: 1-10
 137. Quaife SL, Ruparel M, Dickson JL, et al. 2020. Lung Screen Uptake Trial (LSUT): randomized controlled clinical trial testing targeted invitation materials. *Am J Respir Crit Care Med* 201(8): 965-75
 138. Duffy SW, Myles JP, Maroni R, et al. 2017. Rapid review of evaluation of interventions to improve participation in cancer screening services. *J Med Screen* 24(3): 127-45
 139. Jonnalagadda S, Bergamo C, Lin JJ, et al. 2012. Beliefs and attitudes about lung cancer screening among smokers. *Lung Cancer* 77(3): 526-31
 140. Quaife SL, Marlow LAV, McEwen A, et al. 2016. Attitudes towards lung cancer screening in socioeconomically deprived and heavy smoking communities: informing screening communication. *Health Expect* 20(4): 563-73
 141. Lewis JA, Chen H, Weaver KE, et al. 2019. Low provider knowledge is associated with less evidence-based lung cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw* 17(4): 339-46
 142. Couraud S, Girard N, Erpeldinger S, et al. 2013. Physicians' knowledge and practice of lung cancer screening: a cross-sectional survey comparing general practitioners, thoracic oncologists and pulmonologists in France. *Clin Lung Cancer* 14(5): 574-80
 143. Margariti C, Kordowicz M, Selman G, et al. 2020. Healthcare professionals' perspectives on lung cancer screening in the UK: a qualitative study. *BJGP open* 4(3): bjgpopen20X101035
 144. Leleu O, Basille D, Auquier M, et al. 2019. Lung cancer screening by low-dose CT scan: baseline results of a French prospective study. *Clin Lung Cancer* 21(2): 145-52
 145. World Health Organization. 2019. *European tobacco use: trends report 2019*. Copenhagen: WHO
 146. Hitchman SC, Fong GT. Gender empowerment and female-to-male smoking prevalence ratios. Beschikbaar via: <https://www.who.int/bulletin/volumes/89/3/10-079905/en/> [geraadpleegd op 19/04/21]
 147. Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. 2020. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. *Int J Cancer* 146(6): 1503-13
 148. Callister ME, Baldwin DR, Akram AR, et al. 2015. British Thoracic Society guidelines for the investigation and management of pulmonary nodules. *Thorax* 70 Suppl 2: 1-54
 149. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. 2017. Guidelines for management of incidental pulmonary nodules detected on CT images: from the Fleischner Society 2017. *Radiology* 284(1): 228-43
 150. Lindell R, Hartman T, Swensen S, et al. 2007. Five-year lung cancer screening experience: CT appearance, growth rate, location, and histologic features of 61 lung cancers. *Radiology* 242(2): 555-62
 151. Detterbeck FC, Gibson CJ. 2008. Turning gray: the natural history of lung cancer over time. *J Thorac Oncol* 3(7): 781-92

152. Royal College of Physicians. 2020. *National lung cancer audit: organisational audit report*. London: RCP
153. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, et al. 2014. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N Engl J Med* 371(19): 1793-802
154. Cressman S, Peacock SJ, Tammemägi MC, et al. 2017. The cost-effectiveness of high-risk lung cancer screening and drivers of program efficiency. *J Thorac Oncol* 12(8): 1210-22
155. Tomonaga Y, ten Haaf K, Frauenfelder T, et al. 2018. Cost-effectiveness of low-dose CT screening for lung cancer in a European country with high prevalence of smoking: a modelling study. *Lung Cancer* 121: 61-69
156. Hinde S, Crilly T, Balata H, et al. 2018. The cost-effectiveness of the Manchester 'Lung Health Checks', a community-based lung cancer low-dose CT screening pilot. *Lung Cancer* 126: 119-24
157. Snowsill T, Yang H, Griffin E, et al. 2018. Low-dose computed tomography for lung cancer screening in high-risk populations: a systematic review and economic evaluation. *Health Technol Assess* 22(69): 1-312
158. Griffin E, Hyde C, Long L, et al. 2020. Lung cancer screening by low-dose computed tomography: a cost-effectiveness analysis of alternative programmes in the UK using a newly developed natural history-based economic model. *Diagn Progn Res* 4(1): 31

Bijlage 1

Synthese van gepubliceerde kosteneffectiviteitsonderzoeken met betrekking tot laaggedoseerde computertomografiescreening

Onderzoek	Belangrijkste bevindingen
Black et al. 2014 ¹⁵²	In de National Lung Screening Trial studie kostte screening met low-dose computed tomography (LDCT) USD \$ 52.000 per life year gained (LYG) en USD \$ 81.000 per gewonnen quality-adjusted life year (QALY), wat lager is dan het drempelniveau van USD \$ 100.000/QALY van redelijke waarde.
Cressman et al. 2017 ¹⁵³	LDCT zou CAD \$ 20.724 (cijfers uit 2015) kosten per gewonnen QALY, wat naar Canadese normen als kosteneffectief wordt beschouwd. De kosteneffectiviteit werd primair gestuurd door niet-longkanker-uitkomsten.
ten Haaf et al. 2017 ⁶²	Microsimulatiemodelresultaten geven aan dat in Canada longkankerscreening kosteneffectief kan zijn, met name als strenge rokenvoorgeschiedenisgeschiktheidscriteria worden toegepast; meerdere scenario's gaven kosten per LYG aan die lager waren dan de drempel van CAD \$ 50.000/QALY.
Tomonaga et al. 2018 ¹⁵⁴	Microsimulatiemodel schatte € 24.972 – € 48.369 per LYG en € 35.674 – € 69.099 per gewonnen QALY. De auteurs concluderen dat screening met LDCT kosteneffectief kan zijn in Zwitserland, dat een hoge prevalentie van roken heeft.
Hinde et al. 2018 ¹⁵⁵	Longgezondheidscontroles in de gemeenschap in Manchester, Engeland, melden kosten van £ 10.069 per gewonnen QALY, wat lager is dan de conventionele drempel van het National Institute for Health and Care Excellence (NICE) van £ 20.000 – £ 30.000/QALY.
Snowsill et al. 2018 ¹⁵⁶	Systematische beoordeling van gerandomiseerde gecontroleerde onderzoeken ter vergelijking van LDCT screeningsprogramma's met gebruikelijke zorg (geen screening) of andere beeldvormingsscreeningsprogramma's (CXR), waarin wordt gekeken naar Engeland. De incrementale kosteneffectiviteits ratio (ICER) voor een enkele screen bij rokers in de leeftijd van 60-75 jaar met een risico van ten minste 3% op longkanker was £ 28.169 per QALY, onder de NICE-drempel van £ 30.000.
Griffin et al. 2020 ¹⁵⁷	Er werd een individueel patiëntenmodel ontwikkeld en gekalibreerd aan de hand van de Amerikaanse National Lung Cancer Screening Trial en de kosten uit de UK Lung Cancer Screening Trial. Analyse bevestigde de bevindingen van Snowsill et al. voor enkelvoudige screening en geconstateerd werd dat jaarlijkse en van tweejaarlijkse screeningsprogramma's volgens de voorspelling niet kosteneffectief zouden zijn bij welke kostenefficiëntiedrempel dan ook.

Opmerking: geen van deze onderzoeken omvat de beoordeling van bevindingen uit het NELSON-onderzoek

