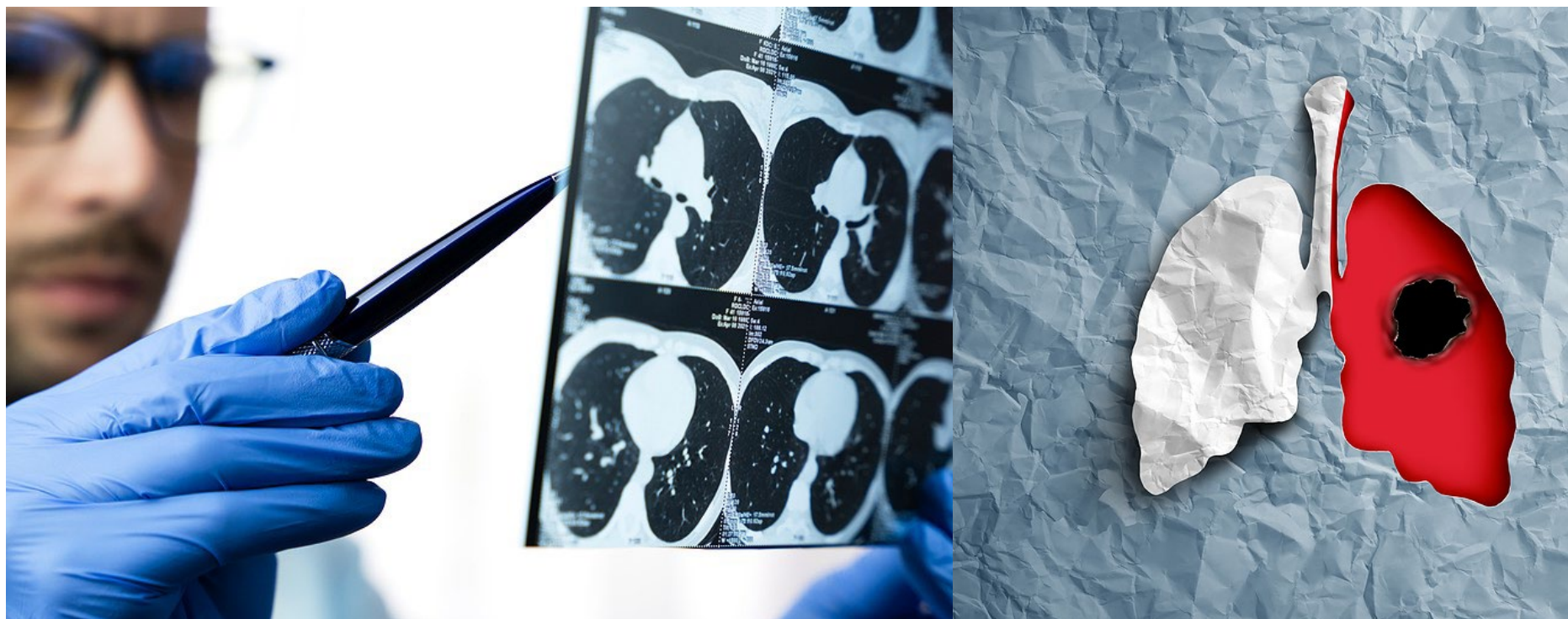


SYNTHESE

LONGKANKERSCREENING BIJ PERSONEN MET EEN HOOG RISICO



SYNTHESE

LONGKANKERSCREENING BIJ PERSONEN MET EEN HOOG RISICO

FABIAN DESIMPEL, JANIS LUYTEN, CÉCILE CAMBERLIN, CÉLIA PRIMUS-DE JONG, LEEN VERLEYE, MATTIAS NEYT



■ VOORWOORD

Longkanker komt vaak voor, maar helaas wordt het op dit moment meestal pas in een laat stadium ontdekt. De kansen op genezing zijn dan heel beperkt. In de recente Belgische statistieken van kankersterfte staat longkanker dan ook aan de top. Zou het misschien een oplossing zijn om personen met een hoog risico, zoals bv. (ex-)rokers, te screenen om zo de ziekte vroegtijdig te identificeren? De behandelingsmogelijkheden en prognose zijn in een vroeg stadium immers beduidend beter. Lage dosis CT-scan (LDCT) zou gebruikt kunnen worden voor dergelijke systematische screening, tenminste als dit effectief en kosteneffectief zou blijken te zijn. Precies deze vraag werd aan het KCE gesteld.

Een effectief screeningsprogramma kan levens redden, maar er zijn ook altijd nadelen. Dat kunnen onduidelijke resultaten zijn waarvoor verdere medische testen moeten gebeuren, vals positieve resultaten waarbij iemand ten onrechte vreest dat hij/zij aan kanker lijdt of zelfs onnodig geopereerd wordt, enz. Een snelgroeiende kanker kan ook ontdekt worden tussen twee screeningsrondes in, terwijl andere kankers die wél gedetecteerd werden bij screening misschien nooit tot problemen zouden geleid hebben. Kortom, het is belangrijk om voor- en nadelen zorgvuldig tegenover elkaar af te wegen. Dat deed het KCE, door de literatuur te evalueren, en door vervolgens zelf een model op te stellen voor de berekening van de kosteneffectiviteit in België.

In de ons omringende landen gaan er heel wat stemmen op die pleiten voor longkankerscreening met LDCT, en in sommige landen wordt de introductie van een systematisch bevolkingsonderzoek al voorbereid. Zoals u zal lezen, is het beeld voor België dat in het KCE-rapport geschetst wordt, genuanceerder. Het KCE-model tracht immers zoveel mogelijk kosten en klinische factoren die een rol spelen in longkankerscreening op te nemen, en neemt daardoor meer parameters mee dan vele andere modellen. Het baseert zich ook zoveel mogelijk op reële gegevens i.p.v. op assumpties. De basis van het model wordt visueel samengevat in een figuur die de gevolgen van de screening voor 1000 hoogrisicopersonen weergeeft, en die aangeeft dat er een delicate balans is tussen klinische voor- en nadelen. Het is nu aan de beleidsmakers om een zorgvuldige beslissing te nemen, gebaseerd op deze gegevens, de kosteneffectiviteit, en eventuele aanvullende organisatorische, ethische en budgettaire beschouwingen.

Mocht er tenslotte beslist worden om systematische longkankerscreening voor hoogrisicopersonen in te voeren, dan kan de visuele weergave in dit rapport van de verschillende voor- en nadelen ook verhelderend zijn voor potentiële toekomstige deelnemers. Het is immers belangrijk om hen correct in te lichten, zodat ze goed geïnformeerd kunnen beslissen of ze wensen deel te nemen, of niet.

Christophe JANSSENS
Adjunct Algemeen Directeur

Marijke EYSEN
Algemeen Directeur a.i.(tot 29 februari 2024)

Ann VAN DEN BRUEL
Algemeen Directeur



■ KERN BOODSCHAPPEN

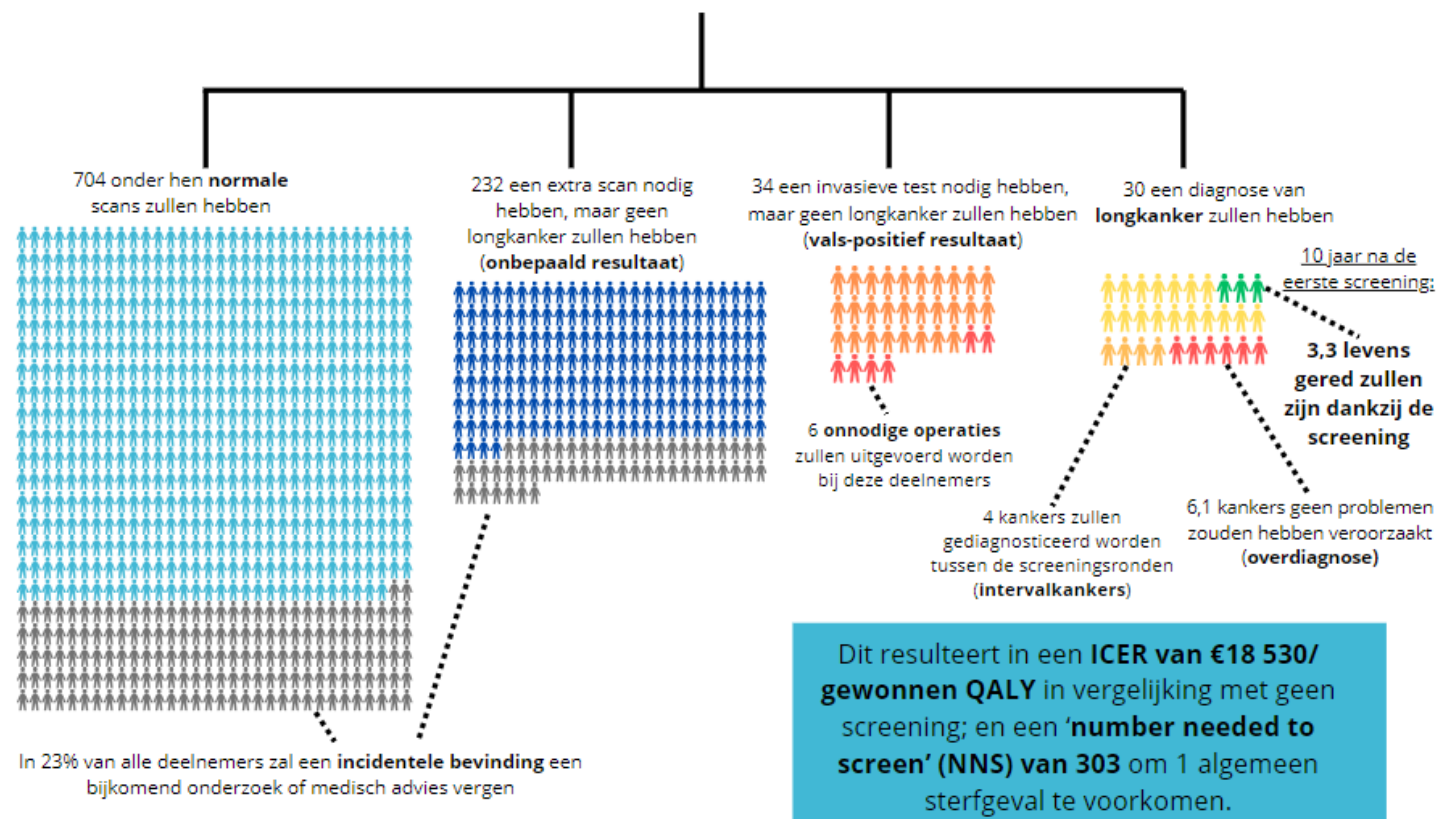
- Longkanker wordt vaak vastgesteld in een gevorderd stadium. **Screening met lage dosis CT-scan van (ex-)rokers** met een hoog risico op longkanker is een strategie om de ziekte in een vroeg stadium op te sporen. Op die manier is de behandeling minder ingrijpend en wordt het aantal sterfgevallen verminderd.
- Vooraleer een screeningsprogramma door de overheid wordt georganiseerd is een **grondige beoordeling van de doeltreffendheid, veiligheid en kosteneffectiviteit** essentieel. Het KCE werd gevraagd om deze evaluatie uit te voeren.
- Het KCE voerde systematische literatuuronderzoeken uit en baseerde zich op Belgische gegevens. Het organiseerde meetings met artsen die betrokken zijn bij de zorg voor longkanker, met screeningsexperts en patiëntenverenigingen.
- Het resultaat van dit onderzoek toont aan dat longkankerscreening gepaard gaat met **belangrijke voor- en nadelen** en wordt samengevat in de figuur hieronder.
- Longkankerscreening blijkt de **sterfte door longkanker** en de **algemene sterfte** bij de gescreende hoogrisico personen te verlagen.
- Anderzijds ontvangen een aantal deelnemers een **onbepaald resultaat** waarbij een nieuwe scan wordt uitgevoerd. Ook is er soms een **vals-positief resultaat**. Dat 'vals alarm' blijkt dan uit aanvullende, invasieve onderzoeken zoals biopsieën, bronchoscopieën, of zelfs chirurgische ingrepen. Naast de onnodige stress die dit veroorzaakt, kunnen deze procedures ook soms complicaties met zich meebrengen.
- Bij sommige deelnemers worden tumoren behandeld die zonder screening niet of heel traag zouden zijn geëvolueerd en die geen gevaar hadden gevormd, omdat de gescreende eerder aan een andere ziekte of door ouderdom zou zijn overleden (**overdiagnose en overbehandeling**).
- **Incidentele bevindingen** komen frequent voor aangezien er een scan wordt gemaakt van de volledige borstkas. Deze geven vaak aanleiding tot aanvullende onderzoeken, en het is momenteel onduidelijk of dit op populatieniveau leidt tot een positieve of negatieve impact.
- Op lange termijn is er ook een beperkt **stralingsrisico op de ontwikkeling van kanker** vanwege het herhaald uitvoeren van een LDCT.
- **Deze voor- en nadelen zijn significant.** Het is dan ook belangrijk dat de overheid deze goed tegenover elkaar afweegt bij het overwegen van longkankerscreening. En als ze beslist om een screening op te starten, moeten ook de potentiële deelnemers hierover vooraf volledige en duidelijke informatie verkrijgen. Dit is een ethische verplichting, ook al leidt dit tot een lagere deelnamegraad.



- Uit onze kosteneffectiviteitsanalyse blijkt dat longkankerscreening in ons land zou resulteren in een incrementele kost van €77 747/100 deelnemers en 4,64 gewonnen QALY's/100 deelnemers. Dit komt neer op een **ICER van €18 530/gewonnen QALY vergeleken met geen longkankerscreening**.
- Longkankerscreening kan kosteneffectief zijn als **de bereidheid om te betalen** van de overheid zich bevindt tussen de €20 000 en €30 000 per gewonnen QALY.
- Een aantal **variabelen** hebben een belangrijke impact op de ICER, zoals het aantal overdiagnoses, de prijskortingen op de kankertherapieën, de kosten voor het bereiken en uitnodigen van de doelgroep en het aantal deelnemers.
- Na deze beoordeling van de doeltreffendheid, veiligheid en kosteneffectiviteit van een eventuele bevolkingsscreening moet er in een volgende fase ook rekening worden gehouden met andere factoren zoals **de impact op het gezondheidsbudget en het zorgsysteem**. Dit behoorde niet tot de reikwijdte van de huidige KCE-studie, maar ze kan wel als basis dienen om deze impact in kaart te brengen.



Er zijn potentiële voor- en nadelen verbonden aan LDCT screening. Wanneer 1000 hoogrisicopersonen 3 maal gescreend worden, schatten we in dat:



Afkortingen: LDCT = lage dosis CT-scan; ICER = incrementele kosteneffectiviteitsratio; QALY = quality-adjusted life-year; NNS = number needed to screen. Voorbeelden van invasieve testen zijn een biopsie of een bronchoscopie. De informatie om na drie screeningsronden onderling exclusieve groepen te kunnen vormen is afkomstig uit Horeweg et al.² Informatie over het aantal chirurgieën voor vals-positieven is afkomstig uit van 't Westeinde et al.³

Opmerking: de 1000-personen figuur is ook beschikbaar voor andere scenario's van overdiagnose in ons wetenschappelijk rapport.



■ SYNTHESE

INHOUDSOPGAVE

■	VOORWOORD	1
■	KERNBOODSCHAPPEN	2
■	SYNTHESE	5
	INHOUDSOPGAVE	5
	LIJST VAN AFKORTINGEN	9
1.	INLEIDING	10
1.1.	WAAROM LONGKANKERSCREENING?	10
1.2.	NOG GEEN LONGKANKERSCREENING IN ONS LAND	10
1.3.	WAT HEBBEN WE ONDERZOCHT?	11
1.4.	HOE GINGEN WE TE WERK?	12
2.	LONGKANKER IN BELGIË	13
2.1.	AANTAL GEVALLEN	13
2.2.	STERFTE DOOR LONGKANKER	13
2.3.	STADIËRING	13
2.4.	RISICOFACTOREN VOOR LONGKANKER	13
3.	ALGEMENE PRINCIPES VAN KANKERSCREENING	14
3.1.	VOORDELEN AFWEGEN TEGEN DE NADELEN	14
3.2.	VOORDELIGE OF NADELIGE IMPACT VAN TESTUITSLAGEN	15
3.2.1.	Echt-positieve en echt-negatieve uitslagen	15
3.2.2.	Vals-positieve, vals-negatieve, onbepaalde resultaten en incidentele bevindingen	15
3.2.3.	Overdiagnose en overbehandeling	17
3.3.	HOE DE IMPACT OP OVERLEVING EN LEVENSKWALITEIT BEOORDELEN?	17



3.3.1.	Verbetering van de sterftecijfers	17
3.3.2.	Verbetering van de levenskwaliteit	18
3.4.	VALKUILEN BIJ HET BEOORDELEN VAN BEVOLKINGSSCREENING	18
3.4.1.	De 'lead-time bias'	18
3.4.2.	De 'length time bias'	19
4.	IS LONGKANKERSCREENING VEILIG EN EFFECTIEF?	21
4.1.	VERMINDERT SCREENING DE STERFTE EN DE ZIEKTELAST?	21
4.2.	IS ER EEN POSITIEVE IMPACT OP DE LEVENSKWALITEIT?	21
4.3.	VALS-POSITIEVE EN VALS-NEGATIEVE RESULTATEN	21
4.4.	OVERDIAGNOSE	21
4.5.	INCIDENTELE BEVINDINGEN: EEN VOOR- OF EEN NADEEL?	22
4.6.	STRALINGSRISICO	22
5.	WAT ZEGT DE LITERATUUR OVER DE KOSTENEFFECTIVITEIT VAN LONGKANKERSCREENING?	23
5.1.	KOSTENEFFECTIEF, MAAR.... ..	23
5.2.	...STUDIES MET BELANGRIJKE METHODOLOGISCHE TEKORTKOMINGEN	23
6.	ZOU LONGKANKERSCREENING IN BELGIË KOSTENEFFECTIEF ZIJN?	24
6.1.	DE RESULTATEN VAN EEN NEDERLANDS-BELGISCHE STUDIE ALS BASIS	24
6.2.	WELKE INPUT GEBRUIKTEN WE VOOR ONS MODEL?	25
6.2.1.	De te screenen populatie	25
6.2.2.	De screeningsintervallen	25
6.2.3.	Deelname aan screening	26
6.2.4.	Vals-positieve, onbepaalde uitslagen en incidentele bevindingen	26
6.2.5.	Intervalkankers	27



6.2.6.	Longkankerstadia	27
6.2.7.	Overdiagnose	27
6.2.8.	Overleving	27
6.2.9.	Levenskwaliteit	27
6.2.10.	Kosten	28
6.2.11.	Belgische richtlijnen	29
6.3.	RESULTATEN VAN ONZE ECONOMISCHE ANALYSE	29
6.4.	DE BELANGRIJKSTE VARIABELEN MET IMPACT OP DE ICER	30
6.5.	AFWEGEN VAN VOOR- EN NADELEN: DE 1000-PERSONEN FIGUUR	32
7.	ETHISCHE ASPECTEN VAN LONGKANKERSCREENING.....	34
7.1.	ETHIEK IN DE GEZONDHEIDSZORG IN HET ALGEMEEN	34
7.2.	ETHISCHE ASPECTEN BIJ EEN SCREENING DIE WORDT GEKOPPELD AAN INDIVIDUEEL GEDRAG	35
7.2.1.	Rechtvaardigheid bij het definiëren van de doelgroep.....	35
7.2.2.	Toegankelijkheid, transparantie en geïnformeerde toestemming.....	35
7.2.3.	Risico op een gevoel van stigmatisering.....	35
7.2.4.	Risico op ongewenst gedrag.....	36
7.3.	CONCLUSIE.....	36
8.	BELANGRIJKE ELEMENTEN BUITEN DE REIKWIJDTE VAN ONZE STUDIE.....	36
8.1.1.	Impact op het budget	36
8.1.2.	Impact op het gezondheidssysteem	37
8.1.3.	Combinatie met rookstop	37
8.1.4.	Kwaliteitsopvolging.....	37
9.	CONCLUSIE	38



9.1.	IS LONGKANKERSCREENING EFFECTIEF EN VEILIG?	38
9.1.1.	Voordelen: minder gevorderde kankers en vermindering van het aantal overlijdens.....	38
9.1.2.	Nadelen: onbepaalde en vals-positieve resultaten, overdiagnose en blootstelling aan straling.....	38
9.1.3.	En wat met incidentele bevindingen?	39
9.1.4.	Belangrijke voor- en nadelen die vooraf aan de doelgroep moeten worden meegedeeld ...	39
9.2.	ZOU LONGKANKERSCREENING IN BELGIË KOSTENEFFECTIEF ZIJN?	39
9.2.1.	Volgens de onderzochte internationale literatuur	39
9.2.2.	Op basis van onze eigen analyse voor de Belgische context.....	39
9.3.	ALGEMENE CONCLUSIE.....	40
■	AANBEVELINGEN	41
■	REFERENTIES	43



LIJST VAN AFKORTINGEN

AFKORTINGEN

BCR

CEA

COPD

CT

FANC

HPV

HTA

ICER

IMA

LDCT

LYG

NELSON

NNS

NLST

NSCLC

QALY

RIZIV

SCLC

WHO

DEFINITIE

Belgian Cancer Registry

Cost-effectiveness analysis

Chronic obstructive pulmonary disease

Tomografie

Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle

Human papillomavirus

Health Technology Assessment

Incremental cost-effectiveness ratio

Intermutualistisch Agentschap

Lage dosis computertomografie

Life-years gained

Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek

Number needed to screen

US National Lung Screening Trial

Non-small cell lung carcinoma

Quality-adjusted life-year

Rijksinstituut voor ziekte- en invaliditeitsverzekering

Small cell lung carcinoma

World Health Organization



1. INLEIDING

1.1. Waarom longkankerscreening?

Longkanker is een van de vaakst voorkomende kankers en de belangrijkste oorzaak van kankersterfte in België. De kans op overleving hangt vooral af van het stadium waarin de ziekte zich bevindt bij het begin van de behandeling. Hoe eerder de ziekte wordt ontdekt, hoe hoger de kans op overleving.

Aangezien longkanker in een vroeg stadium vaak geen symptomen geeft, wordt de ziekte vaak vastgesteld in een gevorderd stadium wat leidt tot beperkte behandelingsmogelijkheden en een slechte prognose. Screening met lage dosis CT-scan (LDCT, zie Tekstkader 1) van personen met een hoog risico (o.a. (ex-)rokers) is een strategie om longkanker in een vroeg stadium op te sporen en het aantal sterfgevallen te verminderen (WHO factsheet).¹ Hierover werden wereldwijd al grote studies uitgevoerd, waaronder het Nederlands-Leuvens Longkanker Screenings Onderzoek (NELSON) waarvan de resultaten in 2020 werden gepubliceerd.⁴

Kader 1 – Wat is een lage dosis CT-scan?

Lage dosis CT^a, afgekort LDCT, is een medische beeldvormingstechniek waarmee gedetailleerde dwarsdoorsneden van het lichaam worden gemaakt met behulp van radioactieve stralen (röntgenstralen).

Bij een LDCT wordt een lagere dosis straling gebruikt dan bij een standaard CT-scan. Hierdoor wordt de patiënt minder blootgesteld aan schadelijke straling, terwijl de beeldkwaliteit voldoende hoog blijft om een tumor op te sporen. Bij longkankerscreening wordt er een LDCT van de borstkas genomen.

^a CT is de afkorting van computertomografie

Volgens de meest recente Gezondheidsenquête van Sciensano (2018)^b rookt ongeveer één op vijf Belgen van 15 jaar en ouder.⁵ Longkankerscreening kan een belangrijke aanvulling zijn in de strijd tegen longkanker, maar **de beste preventieve en meest kosteneffectieve maatregelen zijn, nooit beginnen met roken of stoppen met roken.**⁶ In België zijn de gefedereerde entiteiten bevoegd voor gezondheids promotie en ziektepreventie.⁷ Momenteel ondersteunen ze rookstop door een begeleiding met erkende tabacologen gedeeltelijk terug te betalen.⁸⁻¹⁰

1.2. Nog geen longkankerscreening in ons land

Een screening kan opportunistisch of systematisch zijn, maar gebeurt steeds bij personen zonder symptomen. Een opportunistische screening gebeurt na voorstel van de arts aan de patiënt of op vraag van de patiënt aan de arts. Vaak gebeurt dit in de context van een consultatie om een andere reden. Zo kan de arts aan een patiënt van 50 die op consultatie komt voor een bloeddrukmeting, voorstellen om zich te laten screenen op borstkanker.

Bij systematische of bevolkingsscreening ontvangt een deel van de bevolking een uitnodiging voor een bepaald onderzoek. Momenteel bestaat er in ons land reeds systematische kankerscreening voor:

- baarmoederhalskanker;
- borstkanker;
- dikkedarmkanker.

Voor longkanker wordt er in ons land nog geen bevolkingsonderzoek georganiseerd. Het is van essentieel belang te beseffen dat elke screening specifieke voor- en nadelen heeft die zorgvuldig moeten worden afgewogen wanneer een screeningsprogramma wordt overwogen.

^b <https://www.sciensano.be/nl/projecten/gezondheidsenquete-0>



Dit stelde ook de Europese Raad, die op 9 december 2022 "de lidstaten uitnodigde om longkankerscreening te overwegen, rekening houdend met de ziektelast en de beschikbare middelen in de gezondheidszorg, de risicobatenverhouding, de kosteneffectiviteit van kankerscreening, en de ervaringen uit klinische studies en pilootprojecten."¹¹

Europese studies onderzoeken momenteel hoe een bevolkingsonderzoek naar longkanker het beste wordt georganiseerd. Daarbij wordt o.a. bekeken wat de meest optimale en kosteneffectieve strategie is voor het bereiken en uitnodigen van personen die in aanmerking komen, en hoe rookstopprogramma's geïntegreerd kunnen worden in een screeningsprogramma.

Een Nederlandstalige multidisciplinaire werkgroep van o.a. longartsen, radiologen, thoraxchirurgen en radiotherapeuten vroeg aan het KCE om de kosteneffectiviteit van een systematische longkankerscreening bij personen met een hoog risico in ons land na te gaan.

1.3. Wat hebben we onderzocht?

In deze *Health Technology Assessment* (HTA, zie Tekstkader 2) trachten we een antwoord te geven op de volgende onderzoeksvragen:

1. Wat is de veiligheid en effectiviteit van longkankerscreening met LDCT bij personen met een hoog risico op longkanker? Wat zijn de mogelijke voordelen (voorkomen van overlijden en een positieve impact op de levenskwaliteit) en nadelen (overdiagnose, vals-positieve en vals-negatieve resultaten, ...)?
2. Wat is de kosteneffectiviteit van een eventuele Belgische longkankerscreening met LDCT bij personen met een hoog risico op longkanker?
3. Met welke ethische vragen moet bij longkankerscreening rekening worden gehouden?

Kader 2 – Wat is een Health Technology Assessment?

Health Technology Assessments (HTA) onderzoeken de effectiviteit en veiligheid van een medische technologie (geneesmiddel, implantaat, vaccin, screenings- of operatietechniek...). Vervolgens wordt nagegaan of de technologie kosteneffectief is. Daarbij wordt nagegaan wat de verhouding is tussen de extra kosten voor het introduceren van de technologie in vergelijking met de huidige situatie en het voordeel dat ze aan de patiënt en de maatschappij biedt op gebied van aantal gewonnen levensjaren en levenskwaliteit.

Naast deze medische en economische elementen kan een HTA ook rekening houden met organisatorische, maatschappelijke, juridische en ethische aspecten.

Aanvankelijk zouden we ook nagaan welke impact deze screening zou hebben op het gezondheidszorgbudget. Deze analyse hebben we uiteindelijk omwille van de beperkte tijd niet kunnen uitvoeren. De beleidsmaker kan reeds op basis van onze informatie over veiligheid/werkzaamheid en de kosteneffectiviteit van longkankerscreening, beslissen of hij longkankerscreening wenst te organiseren. In dat geval kan een budgetimpactanalyse worden uitgevoerd, o.a. op basis van elementen van deze studie.

Werden evenmin onderzocht in de huidige studie: screening op longkanker bij niet-rokers en de impact van een eventuele screening op het gezondheidszorgsysteem (bv. hogere werklast, lagere beschikbaarheid van CT-scans voor andere onderzoeken, enz.).



1.4. Hoe gingen we te werk?

Deze HTA werd uitgevoerd volgens de procedures van het [KCE Process Book](#).¹²

Om de onderzoeksvragen te beantwoorden, gebruikten we de volgende methoden:

- Een systematisch literatuuronderzoek naar de veiligheid en klinische effectiviteit van longkankerscreening met LDCT bij personen met een hoog risico op longkanker (Hoofdstuk 4);
- Een systematisch literatuuronderzoek naar de kosteneffectiviteit van longkankerscreening met LDCT bij personen met een hoog risico op longkanker (Hoofdstuk 5);
- Een Belgische kosteneffectiviteitsanalyse van longkankerscreening met LDCT in vergelijking met geen screening (d.w.z. de huidige Belgische situatie) (Hoofdstuk 6). Hiervoor baseerden we ons op de NELSON studie en op Belgische gegevens over overleving en kosten van longkanker, verkregen via het Belgisch Kankerregister (Belgian Cancer Registry - BCR) en het Intermutualistisch Agentschap (IMA), verder aangevuld met informatie over o.a. de impact van longkanker op de levenskwaliteit;
- Een literatuurstudie naar ethische aspecten bij longkankerscreening (Hoofdstuk 7);
- Twee expertmeetings en communicatie met artsen die betrokken zijn bij de zorg voor longkanker (bv. longarts, radioloog, radiotherapeut, huisarts), met experts die betrokken zijn bij Belgische kankerscreeningprogramma's en met patiëntenvertegenwoordigers (zie colofon).

Meer informatie over de gebruikte onderzoeksmethoden vindt u telkens in elk hoofdstuk van het wetenschappelijk rapport.

Maar eerst geven we de lezer achtergrondinformatie over longkanker in België (Hoofdstuk 2) en beschrijven we kort de algemene principes van kankerscreening (Hoofdstuk 3). In Hoofdstuk 8 bespreken we enkele elementen die buiten de reikwijdte van onze studie vallen. Uiteindelijk vindt u in Hoofdstuk 9 een korte bespreking van de belangrijkste bevindingen met aansluitend de beleidsaanbevelingen.



2. LONGKANKER IN BELGIË

2.1. Aantal gevallen

Volgens het Belgisch Kankerregister (BCR) werden in 2021 in ons land 9192 gevallen van longkanker gediagnosticeerd: 5675 (62%) bij mannen en 3517 (38%) bij vrouwen.¹³ Longkanker is zowel bij mannen (na prostaatkanker) als bij vrouwen (na borstkanker) de tweede meest voorkomende kanker in ons land. Tussen 2006 en 2020 steeg de incidentie ervan bij vrouwen met 84%, terwijl deze bij mannen daalde met 19%. Het aantal gevallen neemt toe vanaf 45-49 jaar en daalt vanaf ongeveer 70-75 jaar.¹³

Niet-kleincellige longkanker (NSCLC)^c is het meest voorkomende type longkanker in België, goed voor 3 op 4 primaire longkankers. Kleincellige longkanker (SCLC)^d is goed voor ongeveer 15% van de gevallen,¹⁴ de overige zijn zeldzamere longkankers.

2.2. Sterfte door longkanker

In 2019 stierven in België 5849 patiënten aan longkanker, waardoor het de belangrijkste oorzaak van sterfte door kanker bij mannen was, en de tweede bij vrouwen, na borstkanker. Tussen 2017 en 2021 was 23,6% van de mannen en 32,1% van de vrouwen 5 jaar na de diagnose nog in leven.

2.3. Stadiëring

Bij de diagnose wordt vastgesteld in welk stadium een tumor zich bevindt. Het stadium geeft aan waar in de longen de tumor zich bevindt, de grootte van de tumor, of er lymfeklieren betrokken zijn en in hoever de ziekte zich in het lichaam heeft uitgezaaid (zie Tekstkader 3). Bovendien wordt vaak een klein deeltje van de tumor verwijderd door een biopsie, en onderzocht (weefselonderzoek of histologie) om het type longkanker te bepalen.

Het stadium van de longtumor is een goede voorspeller van de kans op overleving. Gemiddeld was bijna 80% van de patiënten met stadium I NSCLC na 3 jaar nog in leven (2014 tot 2017), terwijl slechts 15% van degenen met stadium IV NSCLC na 3 jaar nog leefde.¹⁵ Zoals reeds gezegd, wordt longkanker vaak in een gevorderd stadium ontdekt: in 2021 bevond bij ongeveer de helft van de longkankerpatiënten in België de ziekte zich bij diagnose al in het meest gevorderde stadium (stadium IV)^e.

Kader 3 – Vereenvoudigde weergave van de verschillende stadia van longkanker

Stadium I: Er zit een kleine tumor in de long

Stadium II: De tumor in de long is iets groter. Er kunnen kankercellen in de lymfeklieren van de longen zitten

Stadium III: Naast een tumor in de long, zijn er meestal ook uitzaaiingen in de lymfeklieren van het mediastinum (de ruimte tussen de longen).

Stadium IV: Er zit een tumor in de long en er zijn uitzaaiingen in de long en/of andere organen. Dit heet uitgezaaide longkanker.

Bron: <https://www.kanker.nl/kankersoorten/longkanker/diagnose/het-stadium-van-longkanker>

2.4. Risicofactoren voor longkanker

Een aantal factoren verhogen het risico op longkanker. Actief en passief roken is de belangrijkste oorzaak van longkanker, wereldwijd naar schatting bij 90% van de mannen en bij meer dan 80% van de vrouwen met longkanker.¹⁶ Andere oorzaken van longkanker zijn blootstelling aan omgevingsfactoren zoals luchtvervuiling, asbest, straling en zware metalen, en longaandoeningen zoals tuberculose, emfyseem en chronische obstructieve longziekte (COPD) (zie Figuur 1).¹⁷

^c Non-Small Cell Lung Carcinoma

^d Small Cell Lung Carcinoma

^e Volgens het BCR, gegevens van 2021

Figuur 1 – De belangrijkste risicofactoren van longkanker



Bron: European Society for Medical Oncology (ESMO), 2019¹⁸

Volgens de meest recente Gezondheidsenquête van Sciensano (2018) waren 19,4% van de Belgen van 15 jaar of ouder actieve rokers. Eén vierde hiervan (4,7%) was zware roker, wat betekent dat ze minstens 20 sigaretten per dag rookten.⁵ Het aantal rokers daalt in ons land, want in 2001 rookte nog 28,5% van deze leeftijdsgroep.

Vele programma's voor longkankerscreening richten zich op personen die al lang roken of lang hebben gerookt. Een andere benadering om te bepalen of iemand best wordt gescreend, is het gebruik van multivariabele modellen die het risico op longkanker inschatten. Verschillende van deze modellen bevatten, naast roken, ook risicofactoren zoals een familiale voorgeschiedenis van longkanker, blootstelling aan asbest en COPD.¹⁹

3. ALGEMENE PRINCIPES VAN KANKERSCREENING

3.1. Voordelen afwegen tegen de nadelen

Systematische kankerscreening heeft als doel om bij personen zonder symptomen een kwaadaardige tumor in een vroeg stadium of een voorstadium op te sporen, zodat de ziekte kan worden behandeld en de kansen op overleving verbeteren. Door de vroegere opsporing is de behandeling doorgaans minder ingrijpend, waardoor ze ook een minder negatieve impact heeft op de levenskwaliteit van de patiënt.

Aan screening zijn echter ook nadelen en risico's verbonden, zowel voor de gescreende persoon als de samenleving (zie verder). Voordat een overheid beslist om een bevolkingsscreening te organiseren, moet ze deze dus goed tegen elkaar afwegen. Ook de burger moet hierover vooraf, bij de uitnodiging, duidelijk worden geïnformeerd.

De oorspronkelijke screeningprincipes waaraan een screeningsprogramma moet voldoen, gedefinieerd door Wilson en Jungner in 1968, werden onlangs bijgewerkt door Dobrow et al. wat leidde tot 12 principes.²⁰

Een aantal hebben betrekking op de kenmerken van de ziekte en de gebruikte screeningstest. De ziekte waarnaar wordt gescreend, moet al geruime tijd aanwezig zijn voordat de symptomen optreden. Er moet dus nog voldoende tijd zijn om de ziekte op te sporen en te behandelen en om de prognose aanzienlijk te verbeteren, tegenover wanneer een behandeling pas wordt opgestart bij het optreden van de symptomen. De screeningstest moet bv. voldoende betrouwbaar en aanvaardbaar voor de deelnemers zijn.



Andere principes gaan over de organisatorische, gezondheidseconomische en ethische aspecten van screening. Een screeningsprogramma moet kosteneffectief en haalbaar zijn. Het mag ook geen negatieve impact hebben op het gezondheidssysteem, bv. geen vertragingen veroorzaken bij het onderzoeken van mensen die wel klachten hebben.²¹ Elke stap in het screeningsproces moet nauwkeurig georganiseerd zijn, met aandacht voor kwaliteitsborging en opvolging. Ook moeten de resultaten waarmee de overheid een screeningsprogramma achteraf beoordeeld, goed gekozen worden. De voordelen van een screeningsprogramma moeten duidelijk opwegen tegen de nadelen.

Meer informatie over de screeningsprincipes door Dobrow et al. vindt u in Tabel 1 van het wetenschappelijke rapport.

3.2. Voordelige of nadelige impact van testuitslagen

3.2.1. *Echt-positieve en echt-negatieve uitslagen*

Een screening kan in principe twee resultaten opleveren. Bij een **positief resultaat** zijn er aanwijzingen van een mogelijke kanker ontdekt. Als de screening geen aanwijzingen detecteert, is de test **negatief** (Zie Figuur 2).

Bij een goed georganiseerd screeningsprogramma wordt bij deelnemers die de ziekte hebben maar (nog) geen symptomen hebben, dankzij de screening de ziekte ontdekt (**echt-positief**). Hierdoor wordt hun behandeling tijdig opgestart en verbeteren de overlevingskansen. In vele gevallen is de behandeling ook minder invasief en zorgt ze voor minder ongemak. Hierdoor heeft de patiënt een betere levenskwaliteit, dan wanneer de tumor in een later stadium was ontdekt, na het optreden van klachten. Deze mensen hebben voordelen bij het screeningsprogramma.

De meerderheid van de gescreeenden krijgt een **echt-negatief testresultaat**, zij zijn dus niet ziek en de test toont geen afwijkingen. Voor hen is de impact van de screening zeer beperkt: ze kunnen wat ongemak ondervinden bij de test en sommigen zijn tijdens het wachten op het resultaat misschien bezorgd. Bij een screening met een jaarlijkse of 2-jaarlijkse LDCT-scan, is de blootstelling aan straling wel een bijkomend nadeel om rekening mee te houden.

3.2.2. *Vals-positieve, vals-negatieve, onbepaalde resultaten en incidentele bevindingen*

Geen enkele test is echter voor 100% betrouwbaar, dus een foutief of 'vals' resultaat is altijd mogelijk. Bij sommige gescreeende personen wordt een afwijkend resultaat vastgesteld dat achteraf onterecht blijkt. Dit loos alarm noemt men een **vals-positief testresultaat**. Aan de betrokkene worden immers bijkomende onderzoeken aangeboden, zoals een biopsie en vervolgscaans. Deze kunnen oncomfortabel zijn of voor complicaties zorgen (bv. een bloeding bij een biopsieafname of een infectie als gevolg van de ingreep). Bovendien zorgt de gedachte aan een mogelijke tumor voor bezorgdheid en dus een verminderde levenskwaliteit. De psychologische gevolgen van een vals-positieve test kunnen een tijd aanhouden, en mag men niet onderschatten.^{22, 23} Ook het zorgsysteem en de samenleving heeft nadeel van een vals-positieve resultaat, want het vereist de inzet van menselijke en financiële middelen.

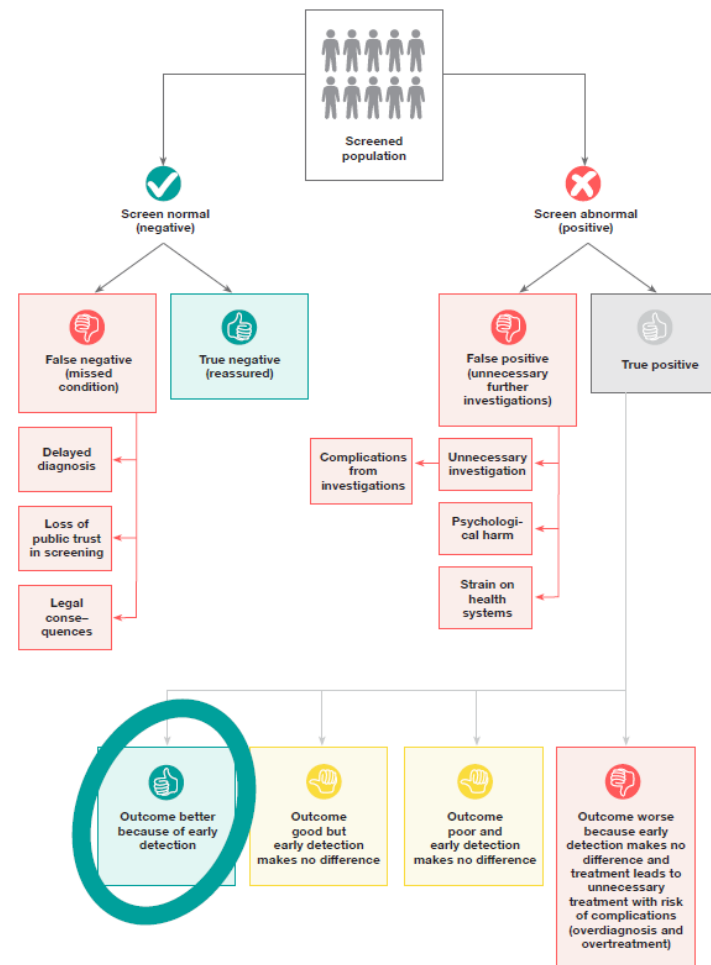
Dit geldt ook bij een **onbepaald ('indeterminate') resultaat** wat betekent dat het eerste resultaat niet eenduidig is, waardoor een nieuwe test is aangewezen die eerder plaatsvindt dan de volgende screeningsronde. Ook bij deze mensen zijn dus verdere onderzoeken nodig, met mogelijks een verlaagde levenskwaliteit als gevolg.²⁴ Onbepaalde resultaten worden in dit rapport daarom ook als een vorm van vals-positieve resultaten beschouwd.

Bij een **vals-negatief** resultaat heeft de persoon wel degelijk een beginnende kanker, maar wordt deze niet ontdekt. De screeningsuitslag kan een vals gevoel van veiligheid geven, waardoor de betrokkene het niet nodig vindt om een arts te raadplegen, als de symptomen uiteindelijk optreden. En als de behandeling dan toch wordt opgestart, is de ziekte al meer gevorderd, met meer invasieve ingrepen en een minder goede prognose als mogelijk gevolg.

Een screeningstest kan ook zaken aan het licht brengen die geen verband houden met de ziekte waarop wordt gescreend, zogenaamde **incidentele bevindingen**. Aangezien een LDCT-scan een beeld geeft van de volledige borstkas, inclusief organen zoals het hart, de schildklier, de slokdarm en een deel van de bovenbuikorganen, zijn er veel verschillende incidentele bevindingen mogelijk bij longkankerscreening.^f Deze bevindingen kunnen leiden tot bijkomende onderzoeken en/of ongerustheid voor de deelnemers aan de screening. Sommige incidentele bevindingen kunnen voordelig zijn voor wie deelneemt aan de screening, zoals bijvoorbeeld vroegtijdige detectie en behandeling van een aorta-aneurysma. Andere incidentele bevindingen leiden tot ongerustheid, onnodige medische ingrepen, risico's en kosten en leveren de deelnemer uiteindelijk geen enkel voordeel op, zoals bijvoorbeeld een leverletsel dat na biopsie goedaardig blijkt te zijn.

Met de nadelen verbonden aan valse en onbepaalde uitslagen, en de gevolgen gelinkt aan incidentele bevindingen moet rekening worden gehouden bij het overwegen van een bevolkingsscreening.

Figuur 2 – Mogelijke resultaten van een screeningstest



Bron: World Health Organization (WHO) - Screening programmes: a short guide, 2020¹

^f In dit opzicht verschilt longkankerscreening van bijvoorbeeld baarmoederhalskankerscreening door middel van een uitstrijkje of HPV test,

of borstkankerscreening met mammografie, waar de screeningstest beter op één orgaan gericht is.



3.2.3. Overdiagnose en overbehandeling

3.2.3.1. Wat is overdiagnose?

Eén van de belangrijkste nadelen van bevolkingsscreening is overdiagnose en overbehandeling. Er is hiervan sprake bij de diagnose en behandeling van een tumor in de volgende drie scenario's:

- een tumor die spontaan zou genezen zijn;
- een 'slapende' tumor die zeer traag of helemaal niet groeit, en die geen gevaar had gevormd voor de patiënt;
- een kanker die wel kan evolueren en levensbedreigend kan worden, maar die voorkomt op een moment dat de kans groot is dat de patiënt eerder overlijdt aan een andere aandoening of door ouderdom.²⁵

Overdiagnose wordt als een belangrijk nadeel van screening beschouwd aangezien mensen onnodig als kankerpatiënt beschouwd en behandeld worden (overbehandeling), met de bijhorende negatieve gevolgen op levenskwaliteit door angst, stigma en stress, bijwerkingen, kosten voor patiënt en samenleving, bv. door onnodige medische procedures.²⁶

Overdiagnose is moeilijk te begrijpen en contra-intuïtief, omdat bij de individuele patiënt een overgediagnosticeerde kanker niet kan worden onderscheiden van een kanker die zonder de screening voor ernstige gezondheidsproblemen zou zorgen. Mensen bij wie dankzij screening een tumor wordt ontdekt, kunnen opgelucht zijn en ervan overtuigd zijn dat screening hun leven heeft gered, terwijl ze misschien onnodig als kankerpatiënt zijn bestempeld en onnodig zijn behandeld.

Het risico op overdiagnose en overbehandeling moet vooraf duidelijk worden uitgelegd aan deelnemers aan een bevolkingsscreening.

3.2.3.2. Hoe kan de omvang van overdiagnose worden berekend?

Bij de opstart van een screeningsprogramma kan men een toename van het aantal kankerdiagnoses verwachten, omdat ze eerder worden ontdekt. Normaal neemt vervolgens het aantal tumoren in een verder gevorderd stadium af, omdat deze dankzij de screening reeds eerder werden ontdekt (het zogenaamde 'drop phenomenon').

Als incidentiecijfers van kanker in een vroeg stadium toenemen, zonder dat het aantal diagnoses van tumoren in een verder gevorderd stadium in dezelfde mate afneemt, kan dit wijzen op overdiagnose. Het totale aantal gediagnosticeerde tumoren mag dus doorheen de tijd niet toenemen.

Er bestaan verschillende methoden om overdiagnose door kankerscreening te berekenen. Meer info hierover vindt u in Sectie 2.2.4 van het wetenschappelijk rapport.

3.3. Hoe de impact op overleving en levenskwaliteit beoordelen?

Het uiteindelijke doel van systematische kankerscreening is het verbeteren van overleving en levenskwaliteit. Maar hoe kunnen we nagaan of deze doelstelling uiteindelijk wordt behaald?

3.3.1. Verbetering van de sterftecijfers

Er bestaan verschillende uitkomstmaten om te meten of een screeningsprogramma bijdraagt aan een afgenomen sterfte:

Een afname van de ziektespecifieke sterfte (in dit geval longkankersterfte) van de gescreenden in vergelijking met de niet-gescreenden is de belangrijkste uitkomstmaat in de klinische studies over kankerscreening. Echter, het bepalen van de kankerspecifieke sterfte is afhankelijk van de identificatie van de doodsoorzaak, wat niet steeds éénduidig is en dus gevoelig voor bias. Bovendien houdt dit cijfer geen rekening met mogelijke overlijdens door de screening zelf (bv. door complicaties na een operatie). De verbetering van de kankerspecifieke sterfte kan ook een te optimistisch beeld geven van de impact van de



screening, als een kanker ook zonder screening weinig overlijdens veroorzaakt.²⁷

Een afname van de algemene sterfte (door alle oorzaken, inclusief longkanker) van de gescreenden in vergelijking met de niet-gescreenden, is de enige uitkomstmaat die antwoord biedt op de vraag of een screeningsprogramma daadwerkelijk levens redt.²⁸ Deze zogenaamde '*all-cause mortality*' houdt namelijk rekening met alle oorzaken van sterfte, ook door vroegtijdige of laattijdige complicaties van de behandeling die tot sterfte kunnen leiden (die mogelijks niet als longkankersterfte wordt geregistreerd). Ook de zeldzame maar mogelijke sterfte bij uitwerking van een vals-positief resultaat, of de (toegenomen of verminderde) sterfte die de diagnose en behandeling van incidentele bevindingen veroorzaakt, zijn in deze uitkomst dus inbegrepen. Om bovenstaande redenen, en indien er voldoende bewijs van goede kwaliteit beschikbaar is voor '*all-cause mortality*', beschouwen we dit als de meest betrouwbare en belangrijkste uitkomst om de effectiviteit van een kankerscreeningsprogramma te evalueren vanuit een public health perspectief. Meer info hierover vindt u in Sectie 2.2.3 van het wetenschappelijk rapport.

3.3.2. Verbetering van de levenskwaliteit

Het doel van kankerscreeningsprogramma's is niet enkel de overleving te verbeteren, maar ook de levenskwaliteit te verbeteren door zware behandelingen van kanker in de hoogste stadia te vermijden. Het beoordelen van de impact van een screeningsprogramma op de levenskwaliteit is echter complex, mede omwille van de impact van de nadelen van screening op de levenskwaliteit. Het wachten op de uitslag kan voor onrust en een verminderde levenskwaliteit zorgen, net als vals-positieve en onbepaalde resultaten (Sectie 3.2). Ook een echt-positief

testresultaat en de daaropvolgende onderzoeken, behandelingen en complicaties kunnen de levenskwaliteit verminderen.

Om deze impact goed te kunnen beoordelen, zijn longitudinale metingen nodig, met behulp van vragenlijsten aan de uitgenodigde personen.²⁹ Deze vragenlijsten moeten alle stappen in het screeningsproces bestrijken, zoals de beslissing tot deelname of niet, de afname van de test, de ontvangst van het resultaat, de aanpak na een afwijkende uitslag, het krijgen van een diagnose enz.²⁹

De beslissing om wel of niet deel te nemen aan een screening kan immers ook zorgen voor stress. Ook kan deze beslissing later nog zorgen voor psychologisch leed, omdat mensen die niet deelnemen en later toch met kanker worden gediagnosticeerd, zich schuldig kunnen voelen.³⁰

3.4. Valkuilen bij het beoordelen van bevolkingscreening

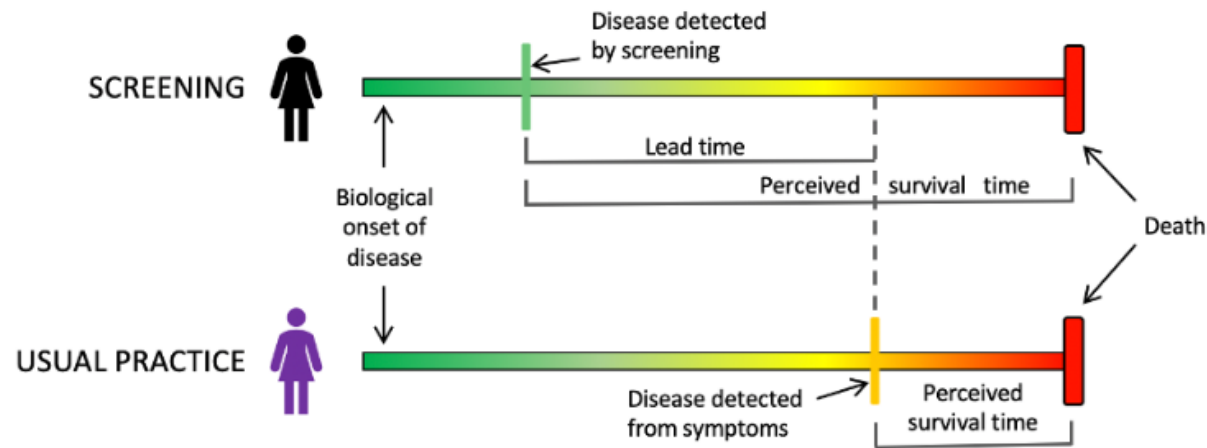
Bij de overweging van een screeningsprogramma kunnen verschillende vertekeningen een te optimistisch beeld van de voordelen geven. Met deze valkuilen moet dus rekening worden gehouden. Zowel bij '*lead-time bias*' en '*length time bias*' worden de voordelen van de overleving door screening overschat.

3.4.1. De '*lead-time bias*'

Bij een '*lead-time bias*', wordt de overleving van mensen die gediagnosticeerd zijn door screening overschat. In dit geval heeft de vroege detectie geen invloed op het verloop van de ziekte of op het moment van overlijden (zie Figuur 3).³¹ Maar door de overleving te berekenen vanaf het moment van de vaststelling van de tumor, wordt de indruk gegeven dat als de tumor bij de screening werd ontdekt, een persoon langer overleeft dan wanneer de ziekte pas wordt ontdekt bij het optreden van de symptomen.



Figuur 3 – Lead-time bias



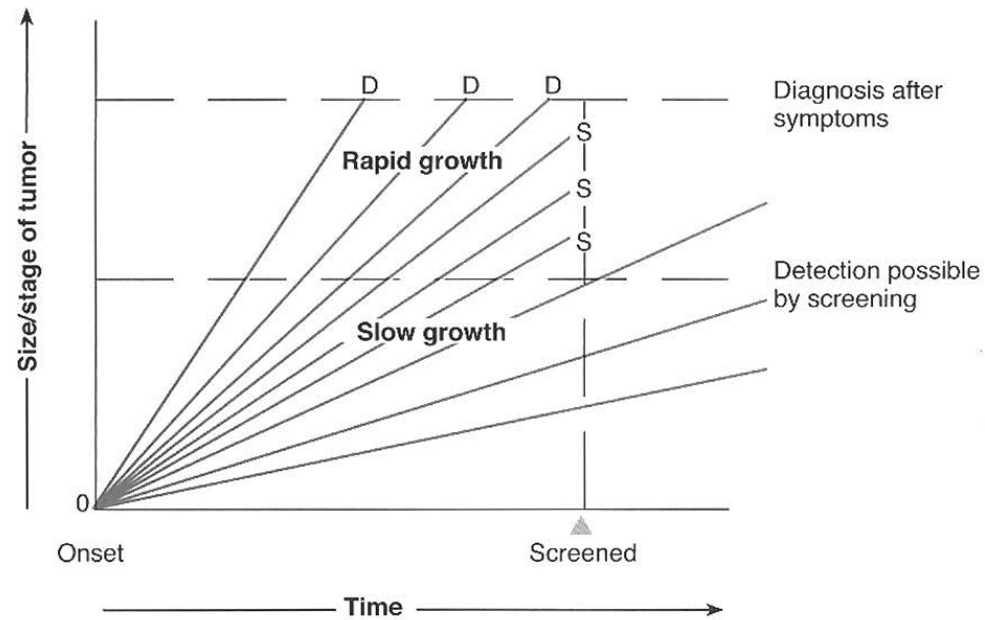
Bron: *Catalogue of Bias Collaboration, 2021*³¹

3.4.2. De 'length time bias'

Bij een 'length time bias' wordt het effect van screening op de overleving overschat, omdat bij screening vooral langzaam evoluerende tumoren worden ontdekt. Agressieve tumoren worden meestal ontdekt als symptomen optreden, en dit gebeurt vaak vóór de eerste screening of tussen twee screenings (**intervalkanker**) (Figuur 4).³² Als men de overleving van een door screening gevonden tumor vergelijkt met tumoren gediagnosticeerd na symptomen, krijgt men zo verkeerdelijk het beeld dat mensen langer leven door screening.



Figuur 4 – Verband tussen length time bias en snelheid van tumorgroei



Afkortingen: D = diagnose na symptomen; S = detectie na screening.
Bron: Fletcher et al., 2005³³



4. IS LONGKANKERSCREENING VEILIG EN EFFECTIEF?

Zoals steeds bij een *Health Technology Assessment* (HTA, zie Tekstkader 2) gaan we ook hier eerst de veiligheid en effectiviteit van de technologie na, zijnde longkankerscreening met LDCT bij personen met een hoog risico. Men kan stellen dat longkankerscreening effectief is als de voordelen (verminderen van de sterfte en minder ziektelast) ervan opwegen tegen de mogelijke nadelen van kankerscreening, die we reeds bespraken in het vorige hoofdstuk.

Om deze veiligheid en effectiviteit na te gaan, voerden we een systematisch literatuuronderzoek uit. Meer informatie over onze methode vindt u in Sectie 3.1 van het wetenschappelijke rapport.

4.1. Vermindert screening de sterfte en de ziektelast?

De belangrijkste doelstelling van kankerscreening is het redden van levens. Zoals vermeld in Sectie 3.3.1 bekijken we in eerste instantie de algemene sterfte bij de gescreende personen vergeleken met die van de niet-gescreenden.

Uit onderzoek op basis van 8 verschillende studies blijkt dat het screenen met LDCT scan van personen met een hoog risico op longkanker **de algemene sterfte met 5%** verlaagt. Rekening houdend met het risico op sterfte bij deze populatie, werd berekend dat er 210 personen moeten gescreend worden om één overlijden door alle oorzaken te voorkomen.³⁴

Wanneer we kijken naar longkanker-gerelateerde sterfte, zien we dankzij screening dat deze kankerspecifieke sterfte afneemt met 21%. De studies wijzen ook op **een blijvende afname van het aantal gevallen van longkanker in stadium IV**.

Longkankerscreening is dus effectief in het verminderen van de longkankerspecifieke sterfte en de algemene sterfte bij de gescreende personen. Dankzij screening wordt de ziekte minder vaak in een gevorderd stadium vastgesteld, zo is de behandeling minder belastend en de prognose vaak beter.

4.2. Is er een positieve impact op de levenskwaliteit?

De gezondheidsgelateerde levenskwaliteit van de gescreende personen werd slechts in een beperkt aantal studies gemeten, aan de hand van vragenlijsten. Dit beperkte wetenschappelijke bewijs volstaat echter niet voor onze huidige studie. Daarom voerden we voor onze Belgische economische evaluatie bijkomend onderzoek uit (zie verder Hoofdstuk 6).

4.3. Vals-positieve en vals-negatieve resultaten

De onderzochte studies tonen aan dat tussen 8% en 46% van het totaal aantal deelnemers nog bijkomende onderzoeken nodig heeft bij de eerste screeningsronde, wat we als vals-positief beschouwen. Zoals hierboven vermeld, werden bij deze cijfers ook de onbepaalde resultaten meegerekend. Dit percentage neemt af bij de volgende screeningsronden. Uit de studies blijkt dat bij 0,1%-1,7% van alle deelnemers aan de screening een invasieve ingreep (bv. biopsie of bronchoscopie) nodig is voor een vals-positief resultaat. Slechts een beperkt aantal studies onderzochten de complicaties die optraden tijdens of na deze ingrepen.

In de literatuur werd melding gemaakt van een klein aantal **vals-negatieve uitslagen**. Dit betekent enerzijds dat de gevolgen van deze uitslagen waarschijnlijk beperkt zijn (bv. onterecht gerustgesteld zijn), maar toont ook aan dat niet alle longkankers door middel van screening in een vroeg stadium gedetecteerd zullen worden.



4.4. Overdiagnose

Net als bij de vals-positieve uitslagen varieerden de schattingen voor **overdiagnose** heel sterk tussen de studies: waar een enkele studie geen enkele overdiagnose rapporteerde,³⁵ bleek uit een andere studie dat maar liefst 67% van de gedetecteerde longkankers overgediagnosticeerd zou zijn.³⁶ Bij de meerderheid van de andere studies werd een overdiagnose tussen de 20% en 25% gerapporteerd. Er zijn verschillende factoren van groot belang bij de interpretatie van deze cijfers, zoals de duur van de follow-up,³⁷ de kenmerken van de gescreende populatie en het aandeel deelnemers uit de controlegroep dat ook een screening onderging tijdens de follow-up periode (zogenaamde contaminatie van de controlegroep).^{38, 39}

Voor onze Belgische economische evaluatie worden verschillende overdiagnose cijfers gebruikt in zogenaamde scenario's om de impact op de effectiviteit en kosteneffectiviteit in kaart te brengen.

4.5. Incidentele bevindingen: een voor- of een nadeel?

Incidentele bevindingen komen frequent voor bij deelnemers aan LDCT-screening, want er wordt immers een scan gemaakt van de volledige borstkas. Enkele voorbeelden van incidentele bevindingen zijn nierkystes, schildklierletsels, slagaderverkalking, of een aorta-aneurysma.

Sinds enkele jaren worden er richtlijnen opgesteld die een gestandaardiseerde aanpak voor het rapporteren en omgaan met dergelijke incidentele bevindingen mogelijk maken. Op basis van zo'n richtlijn⁴⁰ en een analyse van de literatuur, hebben we **een verkennende analyse** uitgevoerd om in te schatten hoe frequent incidentele bevindingen bij LDCT-screening tot bijkomende onderzoeken zouden leiden. We schatten in dat bij **ongeveer 23% van de deelnemers aan de screening een aanvullend onderzoek aangewezen is omwille van incidentele bevindingen**.

We benadrukken dat het op basis van de evidentie momenteel onduidelijk is in welke mate deze incidentele bevindingen uiteindelijk gezondheidswinst of -verlies opleveren voor de deelnemers. Om deze reden kunnen de incidentele bevindingen niet meegenomen worden in de berekening van de kosteneffectiviteit van LDCT-screening. Gezien hun mogelijke impact zowel op de deelnemers aan de screening alsook op het zorgsysteem, is het van

belang deze mee te nemen in de evaluatie van LDCT-screening. Het gebruik van gestandaardiseerde protocols voor de rapportering en aanpak van incidentele bevindingen wordt aanbevolen.

4.6. Stralingsrisico

Blootstelling aan radioactieve straling door LDCT kan op langere termijn het risico op kanker verhogen, ook al is de dosis beperkt (zie ook Tekstkader 1). Het is belangrijk om hiermee rekening te houden omdat slechts een deel van de deelnemers baat heeft bij de screening, terwijl ze allemaal worden blootgesteld aan de schadelijke straling van LDCT. De beoordeling van het risico op kanker door straling gebeurt door middel van complexe modelstudies en slechts enkele van de onderzochte studies naar longkankerscreening deden een dergelijke berekening.

Het Duitse Federale Bureau voor Stralingsbescherming publiceerde gedetailleerde en conservatieve schattingen van het levenslange risico op kanker door herhaalde straling bij LDCT-screening voor een Duitse populatie van zware (ex-)rokers. Deze bestudeerde groep is representatief voor een West-Europese populatie. Als (ex-)rokers tussen 50 en 75 jaar jaarlijks worden gescreeend met LDCT bedraagt het geschatte risico op kanker door straling tijdens de hele levensduur **minder dan 2,5 per 1000 vrouwen en ongeveer 1 per 1000 mannen**.⁴¹ Het risico op kanker door straling is dus aanzienlijk hoger voor vrouwen dan voor mannen.

Voordat in ons land een bevolkingsonderzoek met behulp van straling (zoals LDCT) wordt georganiseerd, moet er een studie verplicht worden door het Federaal Agentschap voor Nucleaire Controle (FANC), de regelgevende instantie voor nucleaire veiligheid en stralingsbescherming in België, zoals bepaald in het Koninklijk Besluit van 13 februari 2020 betreffende de medische blootstellingen en de blootstellingen bij niet-medische beeldvorming met medisch-radiologische apparatuur.⁴²



5. WAT ZEGT DE LITERATUUR OVER DE KOSTENEFFECTIVITEIT VAN LONGKANKERSCREENING?

In een volgende stap van onze analyse gingen we de kosteneffectiviteit van longkankerscreening met LDCT na, aan de hand van een systematisch literatuuronderzoek.

5.1. Kosteneffectief, maar....

Alle onderzochte studies stelden vast dat longkankerscreening extra kosten met zich meebrengt voor het gezondheidszorgsysteem, maar dat ze ook gezondheidsvoordelen oplevert in vergelijking met de gebruikelijke zorg zonder longkankerscreening. Met uitzondering van twee studies, oordeelden 17 van de 19 studies dat longkankerscreening kosteneffectief kan zijn ten opzichte van een situatie zonder longkankerscreening.

Net zoals de drempelwaarden, variëren de ICERs in de studies sterk, van €1772 tot €63 269 per gewonnen QALY (zie Tekstkader 4). Vier studies onderzochten ook de kosteneffectiviteit van een rookstopprogramma in combinatie met screening en stelden vast dat dit nog meer kosteneffectief is dan enkel screening.

Kader 4 – Wat is kosteneffectiviteit? Wat is de ICER? Wat is een QALY?

Een kosteneffectiviteitsanalyse of 'Cost-effectiveness Analysis' (CEA) drukt de voordelen van een bepaalde interventie voor de patiënt uit in 'gewonnen levensjaren' (LYG) of in 'gewonnen levensjaren gecorrigeerd voor levenskwaliteit' (ook wel 'Quality-Adjusted Life-Year' of QALY genoemd).

Wanneer een behandeling minder duur is dan de reeds bestaande, en een beter resultaat oplevert voor de patiënt, is de keuze gemakkelijk gemaakt. Maar vaak bieden nieuwe behandelingen wel voordelen voor de gezondheid, maar kosten ze meer dan de klassieke behandeling. In dat geval wordt de verhouding tussen de meerkost en de gewonnen

levensjaren (al dan niet gecorrigeerd voor levenskwaliteit) berekend. Dat wordt de ICER ('*incremental cost-effectiveness ratio*') genoemd, uitgedrukt in een bedrag per gewonnen levensjaar en per gewonnen QALY.

Er is in België geen bedrag ('drempelwaarde') vastgelegd waarop men zich baseert om te bepalen wanneer een interventie te duur is in verhouding tot de behaalde gezondheidswinst. Andere landen, zoals het VK, gebruiken wel drempelwaarden voor de kost per gewonnen gezond levensjaar. Wanneer de kost per gewonnen QALY lager is dan £20 000, wordt de terugbetaling van de interventie zelden in vraag gesteld. Tussen £20 000 en £30 000 moeten er bijkomende argumenten zijn voor een terugbetaling en boven de £30 000 moeten er zeer sterke argumenten worden aangehaald.

5.2. ...studies met belangrijke methodologische tekortkomingen

De afgelopen jaren werden er wereldwijd een groot aantal studies gepubliceerd over de kosteneffectiviteit van longkankerscreening. Het merendeel ervan vertoont echter aanzienlijke methodologische tekortkomingen, die kunnen leiden tot te optimistische berekeningen van deze kosteneffectiviteit.

Enkele voorbeelden van deze beperkingen:

- Over het algemeen werd onvoldoende of zelfs helemaal geen aandacht besteed aan de uitdagingen en de kosten voor de selectie en uitnodiging van de doelpopulatie, wat tot een onderschatting van de screeningskosten leidt. Voor ons land zou dit nochtans één van de belangrijkste organisatorische uitdagingen zijn aangezien de overheid geen gegevens heeft over de rookgeschiedenis van de Belgische burger.
- De meerderheid van de studies gaat ervan uit dat alle genodigden daadwerkelijk zullen deelnemen aan de screening, wat onrealistisch is. Ze houden geen rekening met de kosten voor identificatie en uitnodiging van personen die uiteindelijk niet zullen deelnemen en die



dus niet zullen genieten van de gezondheidsvoordelen en kostenbesparingen van de screening. De praktijk leert nochtans dat niet alle burgers zich laten screenen op kanker. Zo bevindt zich de dekking van de screening naar dikke darmkanker, baarmoederhalskanker en borstkanker in Vlaanderen rond 65%.⁴³ Voor het Brusselse Gewest bedraagt dit aandeel 28% voor dikke darmkanker en 53% voor borstkanker (2020).⁴⁴ Voor Wallonië zijn recente gegevens over de dekking van kankerscreenings niet publiek beschikbaar.

- Hoewel veel studies zich voor de effectiviteit baseren op de twee grote gerandomiseerde studies (NLST⁹ en NELSON), wijkt een groot aantal studies af van de protocollen van deze studies (bv. andere screeningsintervallen, andere leeftijdsgroepen, andere rookstatus). Dit gaat gepaard met aanzienlijke assumpties, die niet altijd gebaseerd zijn op evidentie uit kwaliteitsvol wetenschappelijk onderzoek.
- De meeste studies houden geen of onvoldoende rekening met een aantal factoren zoals de impact van vals-positieve en onbepaalde resultaten, overdiagnose, lead-time bias en incidentele bevindingen. Deze zouden nochtans idealiter moeten worden meegenomen om de kosteneffectiviteit op een betrouwbare manier te berekenen.

Omwille van deze beperkingen, en omwille van het ontbreken van een studie die gebruik maakt van Belgische kostengegevens, konden we op basis van dit systematisch literatuuroverzicht geen betrouwbare *evidence-based* aanbevelingen doen over de kosteneffectiviteit van een eventuele longkankerscreening in België. We hebben dan ook zelf een kosteneffectiviteitsanalyse van longkankerscreening specifiek voor België uitgevoerd, zoals u in Hoofdstuk 6 kan lezen.

6. ZOU LONGKANKERSCREENING IN BELGIË KOSTENEFFECTIEF ZIJN?

6.1. De resultaten van een Nederlands-Belgische studie als basis

In het vorige hoofdstuk analyseerden we de gezondheidseconomische literatuur over de kosteneffectiviteit van LDCT-screening bij volwassenen met een hoog risico, vergeleken met een situatie zonder screening. We stelden echter vast dat vele van de onderzochte studies met methodologische beperkingen kampten.

Daarom besloten we de kosteneffectiviteit voor ons land zelf te berekenen. We gebruikten hiervoor gegevens van de NELSON Trial (zie Tekstkader 5), aangevuld met bijkomende informatie uit de literatuur en Belgische gegevens over kosten, overleving en levenskwaliteit bij de diagnose en de behandeling van longkanker.

We ontwikkelden meerdere scenario's en berekenden telkens de kosteneffectiviteit. In de synthese vindt u het basisscenario. In het wetenschappelijke rapport vindt u de bijkomende scenario's.

Kader 5 – wat is de NELSON-studie?

De NELSON-studie (Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek) is een proefbevolkingsonderzoek dat in 2003 werd opgestart. Bedoeling was om te onderzoeken of screening met LDCT de sterfte aan longkanker vermindert bij personen tussen 50 tot 74 jaar met een hoog risico. Bijna 16 000 personen namen deel aan de studie, voornamelijk mannen (84%).⁴ Zes procent van de deelnemers was Belg.⁴⁵ De screening gebeurde in UZ Leuven en in drie Nederlandse ziekenhuizen.

⁹ US National Lung Screening Trial
(<https://www.cancer.gov/types/lung/research/nlst>)



Deelnemers in de screeninggroep kregen vier maal een LDCT-scan met steeds langere intervallen



De NELSON-studie is de op één na grootste (beëindigde) studie over longkankerscreening, na de NLST, en samen met deze laatste de enige die een significante verlaging van de longkankersterfte dankzij longkankerscreening aantoonde. Een sterkte is dat, in tegenstelling tot de NLST, er gebruik werd gemaakt van een specifiek (zogenamd volumetrisch) protocol om de grootte van de longtumoren te evalueren. Dit resulteerde in minder vals-positieve resultaten. Naast positieve en negatieve resultaten werd er ook gebruik gemaakt van een derde categorie 'onbepaalde' bevindingen om het aantal vals-positieve screeningsresultaten zo klein mogelijk te maken. Voor al deze uitkomsten was er gedetailleerde informatie beschikbaar, alsook over de bijkomende onderzoeken en de opgetreden complicaties.³ Ook informatie over het aantal screening-gedetecteerde kankers, intervalkankers, inclusief hun stadiëring en histologische type gebruiken we als input voor onze analyse.^{2-4, 45, 46}

Er zijn ook enkele belangrijke beperkingen. De bepaling van de doodsoorzaak bij deelnemers aan de studie gebeurde niet steeds op dezelfde manier,³⁴ wat een risico inhoudt voor bias bij het bepalen van kankerspecifieke sterfte (zie 3.3.1). Vrouwen vormden slechts 16% van de deelnemers, en waren dus ondervertegenwoordigd. De resultaten van de vrouwelijke deelnemers werden ook niet opgenomen in de gepubliceerde resultaten.⁴ Deze werden ons wel bezorgd door de NELSON onderzoekers. Pas na aanvang van de studie werd nog een vierde screeningsronde met een interval van 2,5 jaar toegevoegd. Voor de NELSON studie werden verschillende schattingen voor overdiagnose gerapporteerd, deze nemen we in verschillende scenario's in het model op. Voor informatie over de overdiagnose in NELSON verwijzen we naar Sectie 6.2.7 en naar het wetenschappelijk rapport.

6.2. Welke input gebruikten we voor ons model?

6.2.1. De te screenen populatie

Bijna alle geïnccludeerde studies hebben uitsluitend (ex-)rokers uitgenodigd voor screening.

Voor de te screenen populatie baseren we ons op de populatie uit de NELSON studie, waarbij de volgende inclusiecriteria werden toegepast:

- Mensen tussen 50 en 75 jaar EN één van de drie volgende;
- Rokers die minstens 10 sigaretten per dag hebben gerookt gedurende minstens 30 jaar;
- Of rokers die minstens 15 sigaretten per dag hebben gerookt gedurende minstens 25 jaar;
- Of voormalige rokers met een dergelijk rookverleden die minder dan 10 jaar geleden gestopt waren met roken.

De impact van een eventuele aanpassing van de toelatingscriteria konden we niet modelleren, wat een beperking is van onze analyse. Ze kan wel worden ingeschat op basis van de trends in de literatuur, en op basis van logica. Het risico op longkanker neemt toe met de leeftijd, dus zal het verlagen van de minimale leeftijdsgrens waarschijnlijk een negatieve impact hebben op de kosteneffectiviteit. Bij het verhogen van de maximale leeftijd neemt het risico op overdiagnose toe, met mogelijks een minder gunstige kosteneffectiviteit tot gevolg.



6.2.2. De screeningsintervallen

We baseerden ons op de screeningintervallen van de NELSON-studie. De NELSON-studie gebruikte een interval van eerst 1 jaar, dan 2 jaar, en voorzag na 2,5 jaar een vierde screening.⁴

In de NELSON-studie werd een verhoogd aantal stadium IV intervalekankers gerapporteerd na het interval van 2,5 jaar. Het wijst erop dat dit laatste interval leidt tot een verminderde effectiviteit.⁴⁶ Ook omdat experts hebben aangegeven dat een interval van 2,5 jaar momenteel niet wordt overwogen besloten we om in ons model deze laatste screeningsronde niet mee te nemen. Ons model bevat dus drie screeningsronden, met een interval van 1 jaar tussen de eerste twee screeningsronden en een interval van 2 jaar tussen de tweede en derde ronde.

Op basis van het beschikbare bewijs is er momenteel onzekerheid over het effect op de sterfte van tweejaarlijkse in vergelijking met een jaarlijkse screening. Deze onzekerheden worden weerspiegeld in de formulering van de Europese Technische Standaard van de European Respiratory Society:⁴⁷

- *“Een jaarlijkse screening heeft de voorkeur als de capaciteit en de totale impact op de economie en de gezondheidszorg dit toelaten.*
- *Tweejaarlijkse intervallen kunnen worden toegepast voor personen met een lager risico, waarbij de resultaten uit eerdere screenings of multivariabele risicovoorspellingsmodellen worden gebruikt om de deelnemers te selecteren.*
- *Screeningsintervallen mogen niet langer zijn dan 2 jaar.”*

De kosteneffectiviteit van een jaarlijkse screening hebben we niet berekend, maar deze zal waarschijnlijk minder gunstig zijn. Het aantal intervalekankers dat in het tweede jaar van het interval wordt vastgesteld in de NELSON-studie blijkt namelijk klein in verhouding tot de extra kosten voor een jaarlijkse screening. Daarnaast moet men ook rekening houden met de organisatorische en budgettaire impact van een jaarlijkse screening.

Om meer zekerheid te krijgen over het effect van het inkorten van het screeningsinterval, is bijkomend bewijs nodig uit toekomstige en/of lopende studies, zoals de 4-IN-THE-LUNG-RUN studie. Daarin worden jaarlijkse en

tweejaarlijkse screenings met elkaar vergeleken, bij deelnemers met een normale eerste screening.⁴⁸

6.2.3. Deelname aan screening

Een uitdaging bij longkankerscreening is dat gegevens over het individuele rookgedrag van de Belgische bevolking in geen enkele administratieve databank beschikbaar zijn. Er wordt dus een veel bredere groep aangesproken om finaal de correcte doelpopulatie te bereiken. In de NELSON studie werd er initieel naar meer dan 606 000 personen een vragenlijst opgestuurd. Na een eerste reactie van ongeveer ¼ van deze groep voldeden ongeveer 31 000 personen aan de inclusiecriteria. Hiervan nam ongeveer de helft (15 822 personen of 51,1%) deel aan de studie.

Ons model gebruikte het deelnamepercentage van 51,1% uit de NELSON-studie. Natuurlijk is dit slechts een indicatie en is het mogelijk dat de bereidheid om deel te nemen aan een gerichte bevolkingsscreening groter of kleiner is. Om de impact van het deelnamepercentage op de kosteneffectiviteit te bepalen, werden scenario's berekend met hogere en lagere deelnamepercentages. Daarnaast werd ook een scenario berekend waar de deelname in de tweede en derde ronde lager is dan in de NELSON studie.

6.2.4. Vals-positieve, onbepaalde uitslagen en incidentele bevindingen

Naast overdiagnose zijn vals-positieve en onbepaalde uitslagen belangrijke nadelen van longkankerscreening. Toch hield slechts een handvol van de door ons onderzochte economische studies hiermee rekening. In ons model kennen we er zowel kosten als een tijdelijk verlies aan levenskwaliteit aan toe als gevolg van de overbehandeling, extra onderzoeken, angst en stress (zie Sectie 3.2), op basis van de gegevens van de NELSON-studie. De impact van incidentele bevindingen namen we niet in ons model op, omdat betrouwbaar bewijs over de impact ervan ontbreekt. Het zal sowieso gepaard gaan met extra kosten, maar het is niet duidelijk of dit ook leidt tot gezondheidsvoordelen of -nadelen.



6.2.5. Intervalkankers

Er zijn kankers die zich zullen manifesteren tussen twee screenings in (intervalkanker). De informatie over de intervalkankers wordt uit de NELSON studie gehaald. Aangezien deze niet werden gedetecteerd door de longkankerscreening, gaan we ervan uit dat ze op hetzelfde moment gediagnosticeerd worden als bij ongescreende personen. Als gevolg hiervan worden geen extra kosten of effecten voor intervalkankers opgenomen in het economisch model (ze veroorzaken dezelfde kosten en effecten in beide groepen).

6.2.6. Longkankerstadia

Het doel van longkankerscreening is dat longkankers in een vroeger stadium worden ontdekt ('*stage shift*'), waardoor er een hogere kans op een succesvolle behandeling en verbeterde overleving is. Het aantal gedetecteerde kankers door longkankerscreening, alsook hun stadium en het type kanker is gebaseerd op informatie uit de NELSON studie. Ook voor de controlegroep gebruikten we de informatie uit de NELSON studie.

6.2.7. Overdiagnose

De helft van de door ons onderzochte economische studies hield geen rekening met overdiagnose, wat leidde tot te optimistische ICERs. Overgediagnosticeerde kankers leiden per definitie niet tot een overlevingsvoordeel voor de deelnemer, dus voor dit percentage van de screen-gedetecteerde kankers werden wel kosten in rekening gebracht, maar geen overlevingsvoordeel.

In onze analyse hebben we scenario's gemodelleerd met verschillende overdiagnosecijfers om rekening te houden met de bestaande onzekerheid rond overdiagnose. NELSON publiceerde een overdiagnose schatting van 19,7% voor de mannelijke deelnemers op 4,5 jaar na de laatste screeningsronde.⁴ Voor de vrouwelijke deelnemers was de overdiagnose op dit moment 45% (ongepubliceerde data). Een jaar later, dus 5,5 jaar na de

laatste screen, was dit nog slechts 8,9% voor de mannen, terwijl er voor de vrouwen geen data beschikbaar zijn.^h Voor de base case in ons model gebruikten we de gecombineerde cijfers voor man en vrouw op 4,5 jaar, zijnde 23,9%. Om de impact op de kosten-effectiviteit te berekenen, modelleerden we bijkomende scenario's met meer positieve inschattingen van 8,9% (op basis van de data over mannen in de NELSON studie), alsook een scenario met een negatievere inschatting van 38%. Voor meer informatie hierover verwijzen we u naar het wetenschappelijk rapport.

6.2.8. Overleving

Van het BCR verkregen we informatie over de overlevingsduur na diagnose van longkanker, per stadium en type kanker, op basis van diagnoses gesteld tussen de jaren 2015 tot en met 2020. Patiënten tussen de 50 en 74 jaar werden geselecteerd, net zoals de populatie in NELSON. Meer details vindt u in Hoofdstuk 5 van het wetenschappelijke rapport.

Op basis van de overlevingsgegevens van het BCR kon de overleving in kaart worden gebracht in functie van de longkankerstadia en type kanker. Door deze informatie te linken aan de '*stage shift*' konden we de winst in levensjaren berekenen.

6.2.9. Levenskwaliteit

Screening op longkanker kan zowel positieve (door ontdekking van de tumor in een eerder stadium) als negatieve effecten hebben op de levenskwaliteit (door vals-positieve of onbepaalde resultaten en overdiagnose). Hoewel levenskwaliteit moet worden beschouwd als een relevant eindpunt in klinische studies, is het bewijs erover in de NELSON-studie beperkt. Enkel voor de korte termijn verminderde levenskwaliteit gelinkt aan vals-positieve of onbepaalde resultaten konden we ons op NELSON baseren. Voor verdere informatie over de levenskwaliteit in functie van de longkankerstadia baseerden we ons op informatie uit een gerichte (niet-systematische)

^h 8,9% wordt door de NELSON auteurs vernoemd als mogelijke bovengrens voor overdiagnose. Gezien de afwezige data over contaminatie en de hogere

overdiagnosecijfers voor de vrouwen in de studie, gebruiken we een meer voorzichtige aanname als base case in ons model.



zoekstrategie naar reviews over levenskwaliteit bij longkankerpatiënten en informatie uit de economische literatuurstudie (Hoofdstuk 5).

We gebruikten de waarden voor levenskwaliteit (*health utilities*) van Tramontano et al.⁴⁹ voor ons basismodel. Aangezien deelname aan longkankerscreening vrijwillig is, gaan we ervan uit dat deelname op zich geen negatieve impact heeft op de levenskwaliteit. Vanwege een gebrek aan bewijs over de impact van overdiagnose op de levenskwaliteit, hebben we daar in ons model geen rekening mee gehouden.

6.2.10. Kosten

Gegevens over de kosten van de **identificatie en uitnodiging voor screening** werden ons bezorgd door het Departement Zorg Vlaanderen, op basis van hun ervaring met en informatie over bestaande screeningprogramma's. Deze kosten werden geverifieerd door een expert van de relevante departementen van de andere gefedereerde entiteiten.

Voor de kosten van de **LDCT-scans** baseerden we ons op de RIZIV-nomenclatuur van 2024.

Een sterk punt van onze analyse is dat we ons voor de kosten van **diagnose en behandeling** van longkanker konden baseren op recente gegevens van het Belgisch Kankerregister (BCR) gekoppeld aan de terugbetalingsgegevens van het Intermutualistisch Agentschap (IMA). Door in onze steekproef patiënten uit te sluiten die voorafgaand aan de longkankerdiagnose reeds met een andere kanker werden gediagnosticeerd, konden we een zo correct mogelijk beeld krijgen van de kosten gelinkt aan longkanker. De data laten het namelijk niet toe om bv. een onderscheid te maken tussen bv. radiotherapie voor longkanker en radiotherapie voor een andere vorm van kanker, als deze behandelingen in dezelfde periode werden gegeven.

De gegevens van het BCR omvatten bijna alle kankergevallen in België, en met de gekoppelde gegevens konden de werkelijke kosten van diagnose, stadiëring en behandeling ingeschat worden per stadium en histologie, voor een grote steekproef van patiënten over een lange periode.

Op basis van de IMA-gegevens werden de volgende kosten in rekening gebracht:

- Diagnostische en stadiëringsonderzoeken (beeldvorming, biopsiename);
- Kost van longkanker-gerelateerde chirurgie en alle kosten van de hospitalisatie tijdens dewelke de operatie plaatsvond;
- Kosten van de systemische therapieⁱ en alle kosten aangerekend op de dag van toediening (bv. daghospitalisatie, ondersteunende medicatie);
- Kosten van radiotherapie op basis van specifieke nomenclatuurcodes;
- Kosten in verband met palliatieve zorgen op basis van specifieke nomenclatuurcodes.

Een beperking is dan weer dat het 2 jaar duurt voordat de gegevens volledig beschikbaar zijn in de IMA-databank. Daardoor konden we voor het meest recente jaar (2020) enkel de kosten voor het eerste jaar na diagnose gebruiken. Voor de langere follow-up hebben we ons gebaseerd op data van de volledige steekproef (patiënten gediagnosticeerd met longkanker in 2015 of later). We beschikten ook niet over de kosten van de behandeling van complicaties na ontslag, omdat deze niet betrouwbaar geïdentificeerd konden worden in de IMA-gegevens.

Ook zijn we niet op de hoogte van de vertrouwelijke prijskortingen op behandelingen tegen longkanker die in het kader van '*managed entry agreements*' tussen overheid en farmaceutische industrie werden afgesproken. We gebruikten voor ons model een prijskorting van 40% (zie Tekstkader 6). In het wetenschappelijke rapport (Hoofdstuk 6) vindt u ook

ⁱ Chemotherapie, hormoontherapie, doelgerichte therapie en immuuntherapie.



andere analyses met kortingen tot 90%, zodat de beleidsmakers de kosteneffectiviteit bij elke grootorde van korting kunnen aflezen.

We vulden de BCR- en IMA-gegevens aan met informatie uit de NELSON studie (bv. aantal uitgevoerde interventies na vals-positieve en onbepaalde resultaten) en pasten hierop de Belgische tarieven toe, op basis van de RIZIV-nomenclatuur.

Kader 6 – de vertrouwelijke prijskortingen bij *managed entry agreements*

Een beperking van de door ons gebruikte kostengegevens is dat deze enkel de officiële prijzen van een medische interventie weergeven. De meeste duurdere systemische therapieën worden echter vergoed in het kader van een zogenaamd '*managed entry agreement*', waarin vertrouwelijke prijskortingen worden onderhandeld tussen het farmaceutisch bedrijf en de overheid. Hierdoor kunnen we de exacte prijskortingen niet gebruiken in ons model. Het is echter een zekerheid dat er prijskortingen zijn. Vandaar dat het niet correct zou zijn om deze niet op te nemen in het model. De vraag is dan hoe groot deze korting dan wel is.

Het MORSE-rapport⁵⁰ vermeldt wel de gemiddelde korting die in een bepaald jaar wordt gegeven voor alle producten die vergoed worden onder een '*managed entry agreement*'.

De kosten voor het eerste jaar in het model zijn gebaseerd op deze kosten bij gediagnosticeerde kankers in 2020. De korting in 2021 was gemiddeld hoger dan 50%. In 2020 was deze gemiddeld 40%. Hoewel het grootste deel van de kosten voor systemische therapie betrekking heeft op geneesmiddelen voor immunotherapie en doelgerichte therapieën, zijn niet alle producten in onze steekproef geneesmiddelen die worden vergoed in het kader van een '*managed entry agreement*'. Anderzijds kan de prijskorting van individuele producten gemakkelijk veel hoger/lager zijn dan het gepubliceerde gemiddelde. De door ons gebruikte gemiddelde prijskorting van 40% is dus een geïnformeerde inschatting over de werkelijke gemiddelde prijskorting.

In ons wetenschappelijk rapport (Hoofdstuk 6) vindt u ook nog andere scenarios waarbij we andere prijskortingen hebben toegepast. Op die manier kan de beleidsmaker, die op de hoogte is van de werkelijke prijskorting voor individuele producten, beter bepalen welke ICERs de werkelijkheid het beste weerspiegelen.

6.2.11. Belgische richtlijnen

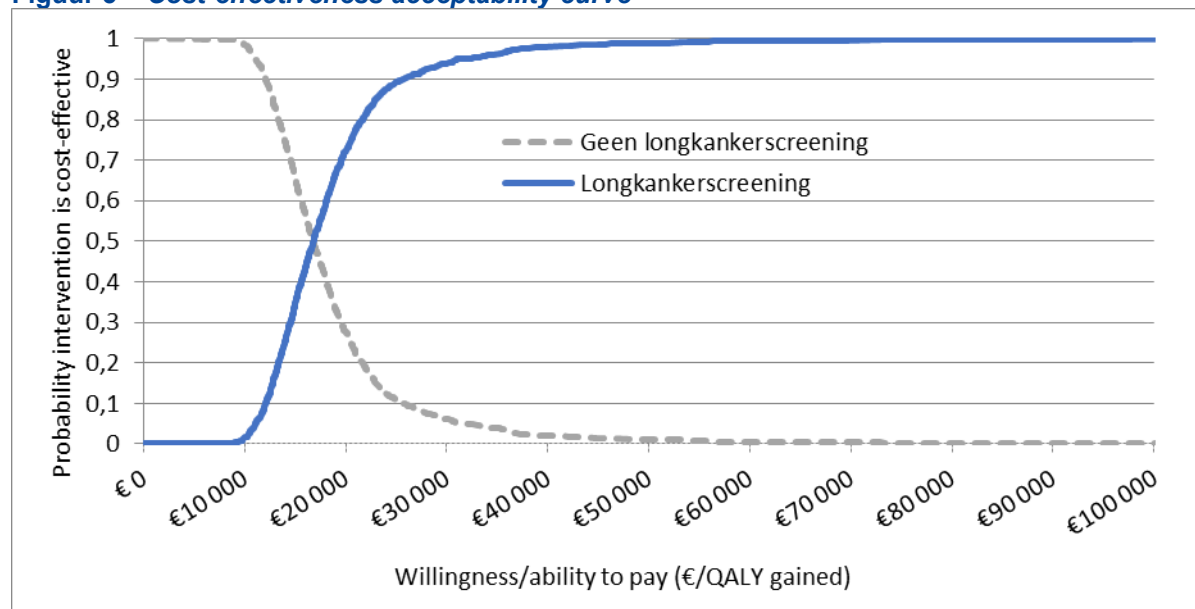
Voor ons economisch model baseerden we ons op een levenslange tijdshorizon met een verdisconteringspercentage van 3% voor kosten en 1,5% voor effecten, volgens de Belgische richtlijnen voor gezondheidseconomische evaluaties. De evaluatie werd uitgevoerd vanuit het perspectief van de gezondheidszorgbetaler waarbij kosten voor de overheid en patiënt in rekening worden gebracht. De richtlijnen geven aan dat de supplementen voor de patiënt niet mogen worden toegevoegd in het basisscenario. In een extra analyse werd de impact van het toevoegen van deze supplementen geanalyseerd.

6.3. Resultaten van onze economische analyse

Omdat het niet duidelijk is hoeveel deelnemers er zouden deelnemen aan longkankerscreening, en om de interpretatie te vereenvoudigen, hebben we de resultaten uitgedrukt per 100 deelnemers. Uit onze basisanalyse blijkt dat longkankerscreening zou resulteren in een incrementele kost van €77 747/100 deelnemers en 4,64 gewonnen QALY's/100 deelnemers. Dit komt neer op een ICER van €18 530/gewonnen QALY vergeleken met geen longkankerscreening. Dit scenario gaat uit van een deelnamegraad zoals in NELSON (51%), een levenslange tijdshorizon met een verdiscontering volgens de Belgische richtlijn, een overdiagnose van 23,9%, en een prijskorting voor de systemische therapie van 40%.

De '*cost-effectiveness acceptability curve*' geeft aan dat bij een betalingsbereidheid (zie Tekstkader 4) van bijvoorbeeld €10 000 per gewonnen QALY, er een waarschijnlijkheid van 1,5% is dat longkankerscreening kosteneffectief is. Bij €20 000 per gewonnen QALY is deze waarschijnlijkheid 72%. Als de bereidheid tot betalen €30 000 per gewonnen QALY zou bedragen, stijgt deze waarschijnlijkheid tot 94%.

Figuur 5 – Cost-effectiveness acceptability curve



6.4. De belangrijkste variabelen met impact op de ICER

Een aantal variabelen hebben een belangrijke impact hebben op de ICER. Naast de tijdshorizon en verdiscontering geldt dit vooral voor het aantal overdiagnoses. Het verhogen van het percentage aan overdiagnoses van 23,87% naar 38% zou de ICER verhogen van €18 530 per gewonnen QALY naar €27 712 per gewonnen QALY. Een lagere overdiagnose van 8,87% zou dan weer de ICER verlagen naar €11 850 per gewonnen QALY.

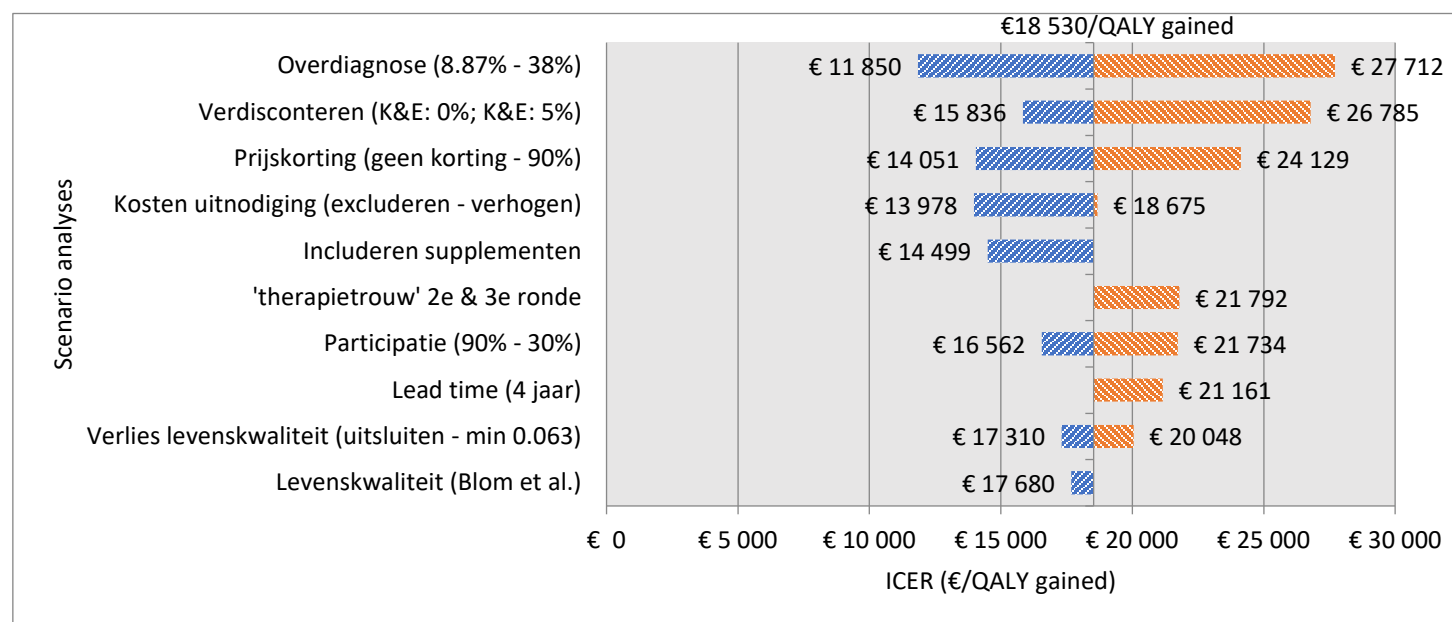
Vervolgens hebben de prijskortingen voor systemische therapie (zie Tekstkader 6) een sterke invloed op de ICER. Hoe hoger de kortingen, hoe minder kosteneffectief longkankerscreening wordt, en vice versa. Zonder het toepassen van de prijskortingen, wordt de besparing door de screening (door het vermijden van de duurdere behandelingen), te hoog ingeschat.

Indien er een betere inschatting (via het RIZIV) zou kunnen worden gemaakt van de werkelijke korting, dan zou een nog meer exacte inschatting van de ICER kunnen worden gemaakt.

Het tornadodiagram toont ook aan dat het van belang is om rekening te houden met de kosten om de deelnemers te bereiken en uit te nodigen. Het onterecht uitsluiten van deze kost, zoals in verschillende voorgaande economische evaluaties het geval was, resulteert in te optimistische ICERs.

Verder zijn er nog variabelen met een kleinere impact, zoals het deelnamepercentage doorheen het screeningprogramma. Alhoewel het combineren van meerdere scenarios vanzelfsprekend een hogere totale impact kan hebben op de kosteneffectiviteit dan de impact van de variabelen apart. Verder heeft het wijzigen van het verlies aan levenskwaliteit door vals-positieve en onbepaalde uitslagen, en het wijzigen van de waarden voor levenskwaliteit op basis van Blom et al.⁵¹ een relatief kleine invloed op de ICER.

Figuur 6 – Tornadodiagram met de belangrijkste variabelen voor de kosteneffectiviteit





6.5. Afwegen van voor- en nadelen: de 1000-personen figuur

Bij het overwegen van longkankerscreening is het naast het beoordelen van de kosteneffectiviteit, eveneens van cruciaal belang dat de beleidsmakers alle voor- en nadelen in overweging te nemen. Een veelgebruikte methode om deze voor- en nadelen naast elkaar te leggen, is een 1000-personen figuur. Ze is nuttig voor de beleidsmakers bij het nemen van een beslissing om een screening te organiseren. De resultaten van de basisanalyse van onze gezondheidseconomische evaluatie worden voorgesteld in Figuur 7.

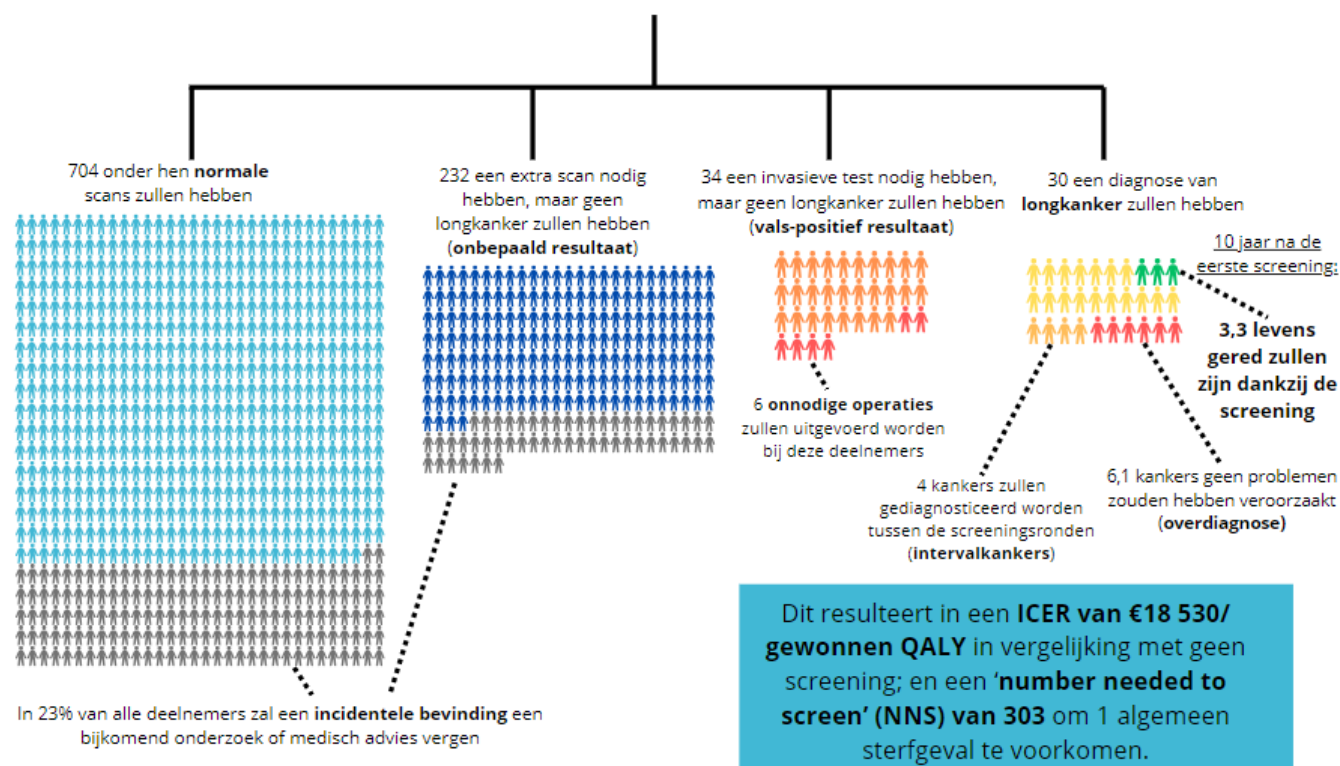
Verder moet de beleidsmaker ook rekening houden met andere elementen, zoals de capaciteit van materiaal en (zorg)personeel (zie Sectie 8).

Als er dan wordt beslist om een screening te organiseren, moeten de burgers vervolgens de kans krijgen om zelf een weloverwogen persoonlijke beslissing te nemen over hun deelname.⁵² Ook hiervoor kan de 1000-personen figuur worden gebruikt.



Figuur 7 – 1000-personen figuur van de KCE basis-analyse

Er zijn potentiële voor- en nadelen verbonden aan LDCT screening. Wanneer 1000 hoogrisicopersonen 3 maal gescreend worden, schatten we in dat:



Afkortingen: LDCT = lage dosis CT-scan; ICER = incrementele kosteneffectiviteitsratio; QALY = quality-adjusted life-year; NNS = number needed to screen. Voorbeelden van invasieve testen zijn een biopsie of een bronchoscopie. De informatie om na drie screeningsronden onderling exclusieve groepen te kunnen vormen is afkomstig uit Horeweg et al.2 Informatie over het aantal chirurgieën voor vals-positieven is afkomstig uit van 't Westeinde et al.3

Opmerking: de 1000-personen figuur is ook beschikbaar voor andere scenario's van overdiagnose in ons wetenschappelijk rapport.



De volgende informatie wordt niet gepresenteerd in de 1000-persoon figuur voor de overzichtelijkheid, maar is ook van belang bij de evaluatie van LDCT-screening:

- Het stralingsrisico werd niet geïncorporeerd, aangezien dit niet gemodelleerd werd voor 3 screeningsronden en een follow-up van 10 jaar.
- Complicaties voor vals-positieve resultaten zou resulteren in een mineure complicatie bij 2,5 van de 1000 deelnemers en een majeure complicatie bij 0,4 van de 1000 deelnemers.³
- Voor de incidentele bevindingen baseren we ons op onze verkennende analyse (zie Sectie 4.6). De mogelijke gezondheidswinst – of verlies kon dus niet gemodelleerd worden.

Het verschil in sterftes na 10 jaar in ons model benadert het resultaat van een systematische review³⁴ van goede kwaliteit. Daarom vertrouwen we erop dat ons model plausibele resultaten oplevert. Meer details over deze validatie van ons model vindt u in Hoofdstuk 6 van het wetenschappelijke rapport.

7. ETHISCHE ASPECTEN VAN LONGKANKERSCREENING

Bij de beslissing om een systematische kankerscreening te organiseren, moet ook rekening worden gehouden met een aantal ethische aspecten. Longkankerscreening brengt daarbij nog specifieke ethische uitdagingen met zich mee, omdat ze zich richt tot specifieke doelgroepen.

7.1. Ethiek in de gezondheidszorg in het algemeen

In de gezondheidszorg speelt ethiek een centrale rol. De meest bekende zijn de vier ethische principes van Beauchamps en Childress:⁵³

- **Principe van respect voor autonomie:** personen moeten weloverwogen beslissingen kunnen nemen over hun eigen leven en gezondheid. Zorgverleners moeten de keuze van de patiënt respecteren en hen betrekken bij de besluitvorming.
- **Beginnsel van weldoen:** de zorgverlener moet handelen in het belang van de patiënt. Daarbij moet hij de voordelen zo groot mogelijk maken en schade zoveel mogelijk beperken. Het doel is om het welzijn van patiënten te garanderen en positieve resultaten te bevorderen.
- **Principe van niet schaden:** de zorgverlener mag geen schade toebrengen en moet de risico's van medische interventies zoveel mogelijk beperken.
- **Rechtvaardigheidsbeginsel:** de voordelen en lasten in de samenleving moeten eerlijk worden verdeeld, ook in de gezondheidszorg. Een gelijke toegang tot gezondheidszorg moet worden gewaarborgd en alle vormen van discriminatie moeten worden vermeden.

Deze fundamentele principes kunnen ook worden toegepast op longkankerscreening.



7.2. Ethische aspecten bij een screening die wordt gekoppeld aan individueel gedrag

Longkankerscreening met LDCT richt zich doorgaans op volwassenen met een hoog risico, en dan vooral op (ex-)rokers. Deze koppeling van kankerscreening aan individueel gedrag, zoals roken, brengt naast de principes die we hiervoor beschreven, nog specifieke ethische uitdagingen met zich mee.

7.2.1. *Rechtvaardigheid bij het definiëren van de doelgroep*

Het bepalen van de juiste doelgroep is essentieel voor een effectief screeningsprogramma. In het geval van longkankerscreening kan de keuze van (ex-) rokers als doelpopulatie ethische vragen oproepen, omdat andere groepen met een hoog risico daardoor mogelijk worden uitgesloten. Voorbeelden zijn mensen die regelmatig werden blootgesteld aan gevaarlijke stoffen zoals asbest, passieve rokers, of mensen met een familiegeschiedenis van longkanker.^{54, 55} Deze uitsluiting kan als onrechtvaardig worden beschouwd.

Dit kan worden opgevangen met multivariabele modellen die het risico op longkanker over een bepaalde periode berekenen en aan de hand van een risicodrempel bepalen wie in aanmerking komt voor screening. Verschillende risicovoorspellingsmodellen houden, naast met rookgedrag, ook rekening met bv. de familiegeschiedenis van longkanker, blootstelling aan asbest en chronische obstructieve longziekte (COPD).¹⁹

7.2.2. *Toegankelijkheid, transparantie en geïnformeerde toestemming*

De effectiviteit van longkankerscreening hangt ook af van het aantal deelnemers.⁵⁵ Voor het bereiken en voor een voldoende hoge deelname van het doelpubliek blijken er echter meer barrières te bestaan dan bij andere screeningsprogramma's zoals screening op borstkanker, baarmoederhalskanker en colorectale kanker.

Mensen uit kwetsbare sociaaleconomische groepen hebben een grotere kans op longkanker, omdat ze vaker roken of ongezonde jobs uitoefenen. Zij zouden dus het meeste baat hebben bij longkankerscreening. Toch zijn ze vaak moeilijker te bereiken of beslissen ze om niet aan de screening deel te nemen. Rokers hebben soms schuldgevoelens over hun rookgedrag en hebben angst voor het testresultaat. Hierdoor ontwijken ze vaak informatie over het risico van roken en over screening op longkanker.⁵⁵⁻⁵⁷ Verder is er vaak wantrouwen tegenover het gezondheidssysteem en de overheid en kampen ze met een lagere gezondheidsgeletterdheid.

Recent onderzoek ging na welke effectieve strategieën deze bereikbaarheid kunnen vergroten. Belangrijk zijn doelgericht voorlichting, waarbij wordt samengewerkt met lokale instellingen of belangengroepen, en aangepaste communicatie bij de uitnodiging en het geven van informatie over longkankerscreening.^{58, 59} Gebrek aan transparantie over mogelijke schade is een ethisch aandachtspunt voor screeningsprogramma's, omdat het rechtstreeks in strijd is met het principe van autonomie en geïnformeerde toestemming.

Gemeenschapsinitiatieven en gebruik van digitale technologie kan de toegankelijkheid in afgelegen of achtergestelde gebieden verbeteren, maar tegelijkertijd kan deze technologie een belemmering vormen voor de kwetsbare sociaaleconomische groepen, omdat ze vaak minder vertrouwd zijn met digitale communicatie.

7.2.3. *Risico op een gevoel van stigmatisering*

Bij sommigen kan de opvatting leven dat rokers met longkanker zelf verantwoordelijk zijn voor hun ziekte. Omdat bij longkankerscreening vooral zware rokers worden uitgenodigd, is dan ook het risico op stigma groot. Onderzoek heeft aangetoond dat deze mensen zich vaak onrechtvaardig behandeld voelen, omdat ze omwille van hun gedrag worden uitgenodigd, terwijl ook andere factoren longkanker kunnen veroorzaken.⁵⁵



7.2.4. *Risico op ongewenst gedrag*

Over individueel rookgedrag bestaan er geen objectieve cijfers, maar moet men zich baseren op wat de roker in kwestie zelf rapporteert. Mensen kunnen om twee uiteenlopende redenen hun gedrag anders voorstellen:

- Uit bezorgdheid het (vroegere) rookgedrag overdrijven, om toch in aanmerking te komen voor de screening.
- Het (vroegere) rookgedrag bagatelliseren om niet te worden uitgenodigd, zodat men niet wordt geconfronteerd met het sociale stigma van roker of men door angst niet met een diagnose wil geconfronteerd worden.⁶⁰

Dit fenomeen kan de selectie van de juiste doelgroep verstoren, en ondermijnt de nauwkeurigheid en effectiviteit van het screeningsprogramma.

Ook lopen er discussies rond de zogenaamde 'vrijgeleide om te roken'.⁶⁰ Het houdt in dat mensen ervan uitgaan dat zij dankzij de longkankerscreening kunnen blijven roken, omdat een tumor toch vroegtijdig door de screening zal worden opgespoord. Een rookstop is dan volgens hun redenering minder nodig. Dit roept ethische vragen op over de onbedoelde gevolgen van screening.⁶¹

7.3. Conclusie

Een systematische screening voor longkanker in België die zich richt op moeilijk bereikbare bevolkingsgroepen moet rechtvaardig, toegankelijk en transparant zijn, met een duidelijke communicatie aangepast aan de doelgroep. Daarnaast moet ze rekening houden met mogelijke stigmatisering en ongewenst gedrag.

Het vinden van een delicaat evenwicht tussen de voordelen van vroegtijdige opsporing van longkanker, en de ethische overwegingen bij het selecteren van personen op basis van hun gedrag, is cruciaal bij een eventuele implementatie van longkankerscreening.

8. BELANGRIJKE ELEMENTEN BUITEN DE REIKWIJDTE VAN ONZE STUDIE

Naast een grondige beoordeling van de doeltreffendheid en kosteneffectiviteit van een screeningsprogramma, moet er ook rekening worden gehouden met andere factoren zoals de impact op het gezondheidsbudget en -systeem.¹ Daarnaast kan een combinatie met rookstop de kosteneffectiviteit nog aanzienlijk beïnvloeden en is kwaliteitsopvolging van een screeningsprogramma cruciaal voor een longkankerscreeningsprogramma.

8.1.1. *Impact op het budget*

Vanuit economisch oogpunt moet bij het geven van advies over het efficiënte gebruik van beperkte middelen prioriteit worden gegeven aan de kosteneffectiviteit van een interventie (d.w.z. de verwachte kosten van de interventie in verhouding tot de verwachte effecten). De beleidsmaker kan reeds op basis van onze informatie over veiligheid/werkzaamheid en de kosteneffectiviteit van longkankerscreening, beslissen of hij longkankerscreening wenst te overwegen. Omdat de impact op het budget afhankelijk is van een aantal nog te maken beleidskeuzes (bv screeningsinterval, populatie, uitnodigingsprocedure, enz), hebben we de financiële impact van het screeningsprogramma op het gezondheidszorgsysteem niet berekend. Als beleidsmakers besluiten om longkankerscreening te organiseren en daarbij ook bovengenoemde beleidskeuzes maken, kan in een volgende stap een budgetimpactanalyse worden uitgevoerd, op basis van dit rapport.



8.1.2. Impact op het gezondheidssysteem

Voor een bevolkingsscreening moeten niet alleen voldoende financiële middelen, maar ook de benodigde infrastructuur en capaciteit aan zorgpersoneel beschikbaar zijn. Er moet dan ook worden nagegaan welke mensen en diensten bij het proces zullen worden betrokken, en of hiervoor voldoende capaciteit voorhanden is.

Zo moeten zorgverleners die een belangrijke rol spelen bij de werving en het informeren van de deelnemers over voldoende kennis en tijd beschikken. Incidentele bevindingen zullen bijkomende medische interventies vereisen. Daarom moeten voor de rapportering en het beheer ervan protocollen worden ontwikkeld.

Een andere belangrijke vereiste is voldoende capaciteit voor de LDCT-scans, en daarover is er voor België bezorgdheid geuit.⁶² De mogelijke impact op de wachttijden voor CT-scans moet in kaart worden gebracht, alvorens longkankerscreening te overwegen. Opmerkelijk is dat het Zwitserse Cancer Screening Committee net vanwege capaciteitsproblemen bij een jaarlijkse screening een tweejaarlijkse screening aanbeveelt.⁶³

8.1.3. Combinatie met rookstop

Dit KCE-rapport gaat enkel over longkankerscreening en het economische model hield geen rekening met de combinatie met een rookstopprogramma. Uit onderzoek blijkt dat het combineren van LDCT met effectieve programma's voor rookstop de sterfte door longkanker en andere tabaksgelateerde ziekten nog meer doet afnemen⁶⁴ en dat het ook gunstig is voor de kosteneffectiviteit.⁶⁵⁻⁶⁸ Rookstopinterventies zijn al beschikbaar voor de bevolking en worden als kostenbesparend beschouwd. Als in België longkankerscreening zou worden georganiseerd, wordt dit best gecombineerd met bestaande rookstopinterventies.

8.1.4. Kwaliteitsopvolging

Een van de Dobrow-principes (zie Sectie 2.2 in het wetenschappelijk rapport) stelt dat een screeningsprogramma voortdurend moet worden opgevolgd, voor een zo effectief mogelijke screening en om het vertrouwen van de burgers te winnen en te behouden.^{1, 69} Dit vereist een performant ICT-systeem en voortdurende gegevensverzameling. Ook moeten screeningsnormen worden ontwikkeld aan de hand van uitkomstmaten zoals opgespoorde tumoren, aantal vals-positieve resultaten, schade door invasieve procedures, enz.^{69, 70} Verder kunnen audits van de rapportage en het beheer van incidentele bevindingen en opleidingen voor radiologen worden opgenomen in de kwaliteitsborging voor longkankerscreening.⁷⁰ De gefedereerde entiteiten, die bevoegd zijn voor de organisatie van screeningsprogramma's, hebben hiermee ervaring.



9. CONCLUSIE

Longkanker is één van de meest voorkomende kankers in België. Omdat de meeste tumoren zich bij diagnose al in een gevorderd stadium bevinden, is ze ook één van de dodelijkste kankers. Als longkanker in een vroeg stadium wordt behandeld, hebben patiënten een veel betere prognose. Om die reden kan vroegtijdige opsporing door screening van personen met een hoog risico op longkanker met lage dosis CT-scan (LDCT) zinvol zijn om de ziektelast en de sterfte te verminderen.

Vooraleer deze bevolkingsscreening in ons land zou worden opgestart, werd het KCE gevraagd om na te gaan of longkankerscreening bij een hoog-risico populatie kosteneffectief is. Om deze kosteneffectiviteit te kunnen inschatten, moet eerst de effectiviteit en veiligheid in kaart worden gebracht. Op basis van deze informatie, aangevuld met Belgische gegevens, werd een kosteneffectiviteitsanalyse uitgevoerd.

9.1. Is longkankerscreening effectief en veilig?

9.1.1. Voordelen: minder gevorderde kankers en vermindering van het aantal overlijdens

De belangrijkste doelstelling van kankerscreening is het redden van levens. Uit ons literatuuronderzoek bleek dat de **longkankerspecifieke sterfte** van de deelnemers met **21% afneemt**. Wanneer alle oorzaken van sterfte in rekening worden gebracht, zien we voor deze populatie een **daling van 5% in de algemene sterfte**. Bovendien neemt het aantal gevallen van longkanker in stadium IV af, omdat de tumoren in een vroeger stadium worden opgespoord.

Op basis van onze kosteneffectiviteitsanalyse schatten we in dat, indien 1000 hoog-risico personen aan drie screeningsronden deelnemen, er na 10 jaar drie levens worden gered dankzij deze screening.

9.1.2. Nadelen: onbepaalde en vals-positieve resultaten, overdiagnose en blootstelling aan straling

Ondanks de bovengenoemde voordelen ondervinden een aantal deelnemers duidelijk ook schade van de screening, zoals dat het geval is bij alle kankerscreenings.

Op basis van onze analyse, schatten we in dat na drie screeningsronden bijna 1 op de 4 deelnemers (23%) een extra scan nodig heeft om longkanker uit te sluiten, na een **onbepaald resultaat**. Bovendien zullen ongeveer 3% van de deelnemers geconfronteerd worden met een **vals-positief resultaat**, wat leidt tot onnodige invasieve onderzoeken (bv. biopsie, bronchoscopie, of zelfs chirurgie) en in zeldzame gevallen tot complicaties.

Het is belangrijk om aan te geven dat niet alle longkankers door de screening worden gedetecteerd: de zogenaamde **intervalkankers** manifesteren zich tussen twee screeningsronden in.

Bij longkankerscreening is er zeker ook sprake van **overdiagnose**, waarbij een kanker wordt vastgesteld en behandeld die nooit problemen zou hebben gegeven. Er is echter onzekerheid over de precieze omvang. Uit ons literatuuronderzoek blijkt dat de meeste studies een overdiagnose tussen de 20% en 25% van de gedetecteerde kankers rapporteren. In onze basisanalyse zijn we uitgegaan van een overdiagnose van 23,9%. Er werden ook scenario's uitgevoerd met meer optimistische en pessimistische cijfers voor overdiagnose.

Tot slot is er ook een **stralingsrisico** verbonden aan herhaalde LDCT scans. Als we ervan uitgaan dat in ons land (ex-)rokers tussen 50 en 75 jaar jaarlijks zullen worden uitgenodigd voor een longkankerscreening, bedraagt het geschatte risico op kanker door straling tijdens de hele levensduur minder dan 2,5 per 1000 vrouwen en ongeveer 1 per 1000 mannen.⁴¹ Het risico op kanker door straling ligt aanzienlijk hoger bij vrouwen dan bij mannen.



9.1.3. En wat met incidentele bevindingen?

Longkankerscreening kan ook zaken aan het licht brengen die geen verband houden met de ziekte waarop wordt gescreend, de zogenaamde **incidentele bevindingen**. We schatten dat 23% van de deelnemers aan de screening een aanvullend onderzoek of medisch advies nodig heeft voor incidentele bevindingen.

Er is verder onderzoek nodig om de gezondheidswinst of -verlies van deze incidentele bevindingen te berekenen, maar het is duidelijk dat een aanzienlijk deel van de deelnemers bijkomende onderzoeken nodig zal hebben, wat kan leiden tot extra morbiditeit en een impact op de levenskwaliteit. Omdat deze bevindingen ook een belangrijke impact kunnen hebben op het gezondheidszorgsysteem, moeten deze ook in rekening worden gebracht.

9.1.4. Belangrijke voor- en nadelen die vooraf aan de doelgroep moeten worden meegedeeld

We stellen vast dat zowel de voordelen van de vermindering van (longkankerspecifieke) sterfte als de nadelen van vooral overdiagnose en vals-positieve testen, belangrijk zijn. Het is dan ook aangewezen om hierover volledige en duidelijke informatie te verstrekken aan alle mogelijke deelnemers, ook al zou dit leiden tot een lager aantal deelnemers.⁶⁰ Bij het verschaffen van deze informatie moet met een aantal ethische aspecten rekening worden gehouden (zie Hoofdstuk 7).

Een veelgebruikte methode voor het weergeven van informatie over longkankerscreening, is het gebruik van een 1000-persoon figuur (zie Figuur 7). Aangezien een dergelijke figuur de verhouding tussen de mogelijke voor- en nadelen weergeeft, is er geen "juiste" keuze die moet worden gemaakt, maar worden personen aangemoedigd om zelf een weloverwogen persoonlijke beslissing te nemen over hun deelname aan longkankerscreening.⁵²

9.2. Zou longkankerscreening in België kosteneffectief zijn?

9.2.1. Volgens de onderzochte internationale literatuur

Hoewel er de afgelopen jaren een aanzienlijk aantal studies werd gepubliceerd over de kosteneffectiviteit van longkankerscreening, vertoont het merendeel aanzienlijke methodologische tekortkomingen. Zo werden de hierbovenvermelde nadelen van screening, alsook de kost voor het uitnodigen van de deelnemers niet altijd in rekening gebracht, hetgeen kan leiden tot te optimistische schattingen van de kosteneffectiviteit. Om die reden voerden we zelf een kosteneffectiviteitsanalyse van longkankerscreening voor hoog-risico personen voor ons land uit, vergeleken met geen longkankerscreening.

9.2.2. Op basis van onze eigen analyse voor de Belgische context

Dankzij wetenschappelijk bewijs van goede kwaliteit uit gerandomiseerde studies, in combinatie met recente en volledige Belgische *real world* data van het BCR en IMA, konden we een betrouwbare economische evaluatie uitwerken.

We stelden vast dat longkankerscreening in ons land zou resulteren in een incrementele kost van €77 747/100 deelnemers en 4,64 gewonnen QALY's/100 deelnemers. Dit komt neer op een ICER van €18 530/gewonnen QALY, vergeleken met geen longkankerscreening. Een aantal variabelen hebben een belangrijke impact op de ICER, zoals het aantal overdiagnoses, de prijskortingen op de kankertherapieën, de kosten om de deelnemers te bereiken en het aantal deelnemers.

De *cost-effectiveness acceptability curve* geeft aan dat bij een betalingsbereidheid (zie Tekstkader 4) van €10 000 per gewonnen QALY, er een waarschijnlijkheid van 1,5% is dat longkankerscreening kosteneffectief is. Als de bereidheid tot betalen €20 000 of €30 000 per gewonnen QALY bedraagt, dan is deze waarschijnlijkheid respectievelijk 72% of 94%.



9.3. Algemene conclusie

Screening op longkanker met LDCT bij hoog-risico personen kan de longkankerspecifieke sterfte en de algemene sterfte van de deelnemers verminderen, maar er moet rekening worden gehouden met de mogelijke nadelen, vooral dan met die van overdiagnose en vals-positieve resultaten. LDCT brengt ook een aanzienlijk aantal incidentele bevindingen met zich mee, waarvan de algemene voor- en nadelen onbekend zijn. Verder wordt elke deelnemer ook blootgesteld aan ioniserende straling.

Longkankerscreening kan kosteneffectief zijn als de bereidheid om te betalen van de overheid zich bevindt tussen de €20 000 en €30 000 per gewonnen QALY. Niettegenstaande longkankerscreening kosteneffectief kan zijn, is de balans tussen klinische voor- en nadelen minder eenduidig en moeten deze zorgvuldig tegenover elkaar worden afgewogen door de beleidsmakers. Ook de impact op beschikbare budgetten en capaciteit binnen het gezondheidszorgsysteem spelen hierbij een belangrijke rol. Indien tenslotte een screeningsprogramma wordt opgestart, moet elke deelnemer vooraf duidelijk over de voor- en nadelen worden geïnformeerd, zodat deze een geïnformeerde beslissing kan nemen. Deze ethische verplichting moet worden gerespecteerd, ook al daalt hierdoor de deelnamegraad.



■ AANBEVELINGEN^j

De volgende aanbevelingen zijn gericht aan de ministers van Welzijn en Gezondheid en de administraties van de gefedereerde entiteiten die verantwoordelijk zijn voor het financieren en invoeren van bevolkingsonderzoek.

1. Algemene aanbevelingen gerelateerd aan de effectiviteit:
 - 1.1. We raden aan om in de beslissing over het al dan niet introduceren van longkankerscreening bij (ex-)rokers met een hoog risico op longkanker eerst en vooral de effectiviteit en de verwachte gezondheidswinst ten opzichte van de verwachte nadelen voor de deelnemers tegenover elkaar af te wegen.
 - 1.2. Hierbij moet rekening gehouden worden met o.a. de volgende factoren: onbepaalde of vals-positieve bevindingen, overdiagnose, impact op de algemene sterfte en de levenskwaliteit, stralingsrisico's en incidentele bevindingen.
 - 1.3. Vanwege de complexiteit raden we aan om hierbij gebruik te maken van de 1000-persoon figuur die op basis van de beschikbare evidentie werd opgesteld.
 - 1.4. De beleidsmaker moet zich informeren over de bereidheid tot deelname van de doelgroep aan longkankerscreening indien zij op basis van de 1000-persoon figuur worden geïnformeerd.

Indien de beleidsmaker longkankerscreening zou overwegen na bovenstaande beoordeling van de effectiviteit, dienen vervolgens de volgende elementen ook in rekening worden gebracht: de kosteneffectiviteit, budget impact, en organisationele impact.

2. Kosteneffectiviteit:

Op basis van gezondheidseconomische argumentatie, indien de bereidheid tot betalen voldoende hoog is, kan longkankerscreening in overweging worden genomen.
3. Budget impact:

In functie van het beoogde longkankerscreeningsprogramma raden we aan om de impact op het budget van de verschillende actoren binnen de gezondheidszorg mee in rekening te brengen.

^j Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de aanbevelingen.



4. Organisationele impact:

4.1. Vooraleer longkankerscreening op grote schaal kan worden geïntroduceerd, moet de organisationele impact van een dergelijk programma ingeschat worden, zowel naar de beschikbaarheid van infrastructuur en de benodigde capaciteit aan zorgpersoneel. We raden hierbij ook aan om de mogelijke impact op overige zorgactiviteiten (bv. op wachtlijsten) in kaart te brengen.

4.2. In het bijzonder moet de impact van een verschillende aanpak van incidentele bevindingen op bovenstaande elementen geëvalueerd worden.

5. In eerste instantie moet worden overwogen of longkankerscreening moet worden geïntroduceerd. De volgende aanbevelingen zijn dan ook voorwaardelijk. Indien de beslissing wordt genomen om deze screening te introduceren, dan raden we aan om:

5.1. Rookstopinterventies te integreren in de longkankerscreening. We raden aan om de keuze voor en implementatie van deze rookstopinterventies uit te werken met alle betrokken stakeholders.

5.2. Een duidelijk protocol op te stellen voor de aanpak van incidentele bevindingen. Hierbij raden we aan om de mogelijke nadelen voor de deelnemers en de belasting van het systeem te beperken.

5.3. We raden aan om hierbij duidelijke, niet-stigmatiserende communicatie te gebruiken aangepast aan de (moeilijk) te bereiken doelgroep.

5.4. Een plan voor kwaliteitsbewaking te integreren waarbij de nodige data worden verzameld over bv. het aantal deelnemers, vals-positieven, intervalkankers, evolutie stadium IV longkankers, enz.

Aan de ministers van Welzijn en Gezondheid en de administraties van de gefedereerde entiteiten die verantwoordelijk zijn voor het financieren en invoeren van bevolkingsonderzoek, aan de wetenschappelijke verenigingen van medische specialisten betrokken bij longkankerscreening, en aan de onderzoeksinstellingen

6. Voor verder onderzoek:

We raden aan om toekomstige herevaluaties uit te voeren indien verdere informatie beschikbaar komt, uit bv. pilootstudies, over bepalende variabelen zoals: participatiegraad doorheen het screeningsprogramma, vals-positieve bevindingen, behandelingskost van longkanker in de verschillende stadia, aanpak en impact van incidentele bevindingen, invoeren van gewijzigde screeningintervallen, enz.



■ REFERENTIES

1. World Health Organization (WHO). Screening programmes: a short guide. Increase effectiveness, maximize benefits and minimize harm. Copenhagen: WHO Regional Office for Europe: 2020.
2. Horeweg N, van der Aalst CM, Vliegenthart R, Zhao Y, Xie X, Scholten ET, et al. Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. *Eur Respir J*. 2013;42(6):1659-67.
3. van't Westeinde SC, Horeweg N, De Leyn P, Groen HJ, Lammers JW, Weenink C, et al. Complications following lung surgery in the Dutch-Belgian randomized lung cancer screening trial. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2012;42(3):420-9.
4. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, Scholten ET, Nackaerts K, Heuvelmans MA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N Engl J Med*. 2020;382(6):503-13.
5. Gisle L, Demarest S, Drieskens S. Gezondheidsenquête 2018: Gebruik van tabak. Brussel: 2019. (D/2019/14.440/57) Available from: https://www.sciensano.be/sites/default/files/ta_rapport2_his_2018_nl_v3.pdf
6. Malhotra J, Malvezzi M, Negri E, La Vecchia C, Boffetta P. Risk factors for lung cancer worldwide. *Eur Respir J*. 2016;48(3):889-902.
7. Gerkens S, Merkur S. Belgium: Health System Review. *Health Syst Transit*. 2020;22(5):1-237.
8. Tabakstop. Op welke financiële tussenkomsten heb je recht? [Web page].2012 [updated 15 January 2024]. Available from: <https://www.tabakstop.be/hoe-stoppen/op-welke-financi-le-tussenkomsten-heb-je-recht>
9. Fonds des Affections Respiratoires (FARES). Remboursement des consultations de tabacologie [Web page].2020 [updated 16 February 2022]. Available from: <https://www.fares.be/tabagisme/services-et-missions/vous-etes-un-professionnel/remboursement-des-consultations>



10. Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding (VRGT). Terugbetaling tabakoloog [Web page].2023. Available from: <https://rookstop.vrgt.be/wat-een-tabakoloog/terugbetaling>
11. Council Recommendation of 9 December 2022 on strengthening prevention through early detection: A new EU approach on cancer screening replacing Council Recommendation 2003/878/EC, O.J. 13 December 2022. Available from: [https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213\(01\)](https://eur-lex.europa.eu/legal-content/EN/TXT/PDF/?uri=CELEX:32022H1213(01))
12. Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). KCE Process book online [Web page].Brussels: KCE;2012. Available from: <https://processbook.kce.be/>
13. Belgian Cancer Registry. Cancer Fact Sheets, Incidence Year 2021. Brussels: 2023.
14. Vrijens F, Verleye L, De Gendt C, Schillemans V, Robays J, Camberlin C, et al. Quality indicators for the management of lung cancer. Health Services Research (HSR). Brussels: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE); 2016 04/2016. KCE Reports 266 (266)
15. Neyt M, Devos C, Thiry N, Silversmit G, De Gendt C, Van Damme N, et al. Benefits and costs of innovative oncology drugs in Belgium (2004-2017). Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Belgian Health Care Knowledge Centre (KCE). 2021. KCE Reports 343 Available from: <https://doi.org/10.57598/R343C>
16. Pesch B, Kendzia B, Gustavsson P, Jöckel KH, Johnen G, Pohlabein H, et al. Cigarette smoking and lung cancer--relative risk estimates for the major histological types from a pooled analysis of case-control studies. Int J Cancer. 2012;131(5):1210-9.
17. Clinton SK, Giovannucci EL, Hursting SD. The World Cancer Research Fund/American Institute for Cancer Research Third Expert Report on Diet, Nutrition, Physical Activity, and Cancer: Impact and Future Directions. J Nutr. 2020;150(4):663-71.
18. European Society for Medical Oncology (ESMO). Thoracic Tumours: Essentials for Clinicians, 2nd edition. 2019.
19. Liao W, Coupland CAC, Burchardt J, Baldwin DR, Gleeson FV, Hippisley-Cox J. Predicting the future risk of lung cancer: development, and internal and external validation of the CanPredict (lung) model in 19·67 million people and evaluation of model performance against seven other risk prediction models. Lancet Respir Med. 2023;11(8):685-97.
20. Dobrow MJ, Hagens V, Chafe R, Sullivan T, Rabeneck L. Consolidated principles for screening based on a systematic review and consensus process. CMAJ. 2018;190(14):E422-E9.
21. Wise J. NICE advises GPs to offer home tests to all patients with bowel cancer symptoms to reduce waiting lists. BMJ. 2023;382:1561.
22. Gram EG, Siersma V, Brodersen JB. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography: a cohort study with follow-up of 12-14 years in Denmark. BMJ Open. 2023;13(4):e072188.
23. Brodersen J, Siersma VD. Long-term psychosocial consequences of false-positive screening mammography. Ann Fam Med. 2013;11(2):106-15.
24. Damhus CS, Quentin JG, Malmqvist J, Siersma V, Brodersen J. Psychosocial consequences of a three-month follow-up after receiving an abnormal lung cancer CT-screening result: A longitudinal survey. Lung Cancer. 2021;155:46-52.
25. Marcus PM, Prorok PC, Miller AB, DeVoto EJ, Kramer BS. Conceptualizing overdiagnosis in cancer screening. J Natl Cancer Inst. 2015;107(4).
26. Carter SM, Barratt A. What is overdiagnosis and why should we take it seriously in cancer screening? Public Health Res Pract. 2017;27(3).



27. Dobbin KK, Ebell M. Should we expect all-cause mortality reductions in large screening studies? *Br J Gen Pract.* 2018;68(671):290-1.
28. Penston J. Should we use total mortality rather than cancer specific mortality to judge cancer screening programmes? Yes. *BMJ.* 2011;343:d6395.
29. DeFrank JT, Barclay C, Sheridan S, Brewer NT, Gilliam M, Moon AM, et al. The psychological harms of screening: the evidence we have versus the evidence we need. *J Gen Intern Med.* 2015;30(2):242-8.
30. Maki KG, Liao K, Lowenstein LM, Lopez-Olivo MA, Volk RJ. Factors Associated With Obtaining Lung Cancer Screening Among Persons Who Smoke. *MDM Policy Pract.* 2021;6(2):23814683211067810.
31. Catalogue of Bias Collaboration OJ, Fanshawe T, Nuan D, . Lead time Bias [Web page].2021 [cited 14 March 2023]. Available from: <https://catalogofbias.org/biases/lead-time-bias/>
32. Gates TJ. Screening for cancer: evaluating the evidence. *Am Fam Physician.* 2001;63(3):513-22.
33. Robert HS, WF. *Clinical Epidemiology: The Essentials.*; 2005.
34. Bonney A, Malouf R, Marchal C, Manners D, Fong KM, Marshall HM, et al. Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality. *Cochrane Database Syst Rev.* 2022;8(8):CD013829.
35. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, Carrozzi L, Picozzi G, Falaschi F, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax.* 2017;72(9):825-31.
36. Wille MM, Dirksen A, Ashraf H, Saghir Z, Bach KS, Brodersen J, et al. Results of the Randomized Danish Lung Cancer Screening Trial with Focus on High-Risk Profiling. *Am J Respir Crit Care Med.* 2016;193(5):542-51.
37. Li M, Zhang L, Charvat H, Callister ME, Sasieni P, Christodoulou E, et al. The influence of postscreening follow-up time and participant characteristics on estimates of overdiagnosis from lung cancer screening trials. *Int J Cancer.* 2022;151(9):1491-501.
38. Brodersen J, Voss T, Martiny F, Siersma V, Barratt A, Heleno B. Overdiagnosis of lung cancer with low-dose computed tomography screening: meta-analysis of the randomised clinical trials. *Breathe (Sheff).* 2020;16(1):200013.
39. Jonas DE, Reuland DS, Reddy SM, Nagle M, Clark SD, Weber RP, et al. U.S. Preventive Services Task Force Evidence Syntheses, formerly Systematic Evidence Reviews. In: *Screening for Lung Cancer With Low-Dose Computed Tomography: An Evidence Review for the U.S. Preventive Services Task Force.* Rockville (MD): Agency for Healthcare Research and Quality (US); 2021.
40. O'Dowd EL, Tietzova I, Bartlett E, Devaraj A, Biederer J, Brambilla M, et al. ERS/ESTS/ESTRO/ESR/ESTI/EFOMP statement on management of incidental findings from low dose CT screening for lung cancer. *Eur Respir J.* 2023;62(4).
41. Nekolla EA, Brix G, Griebel J. Lung Cancer Screening with Low-Dose CT: Radiation Risk and Benefit-Risk Assessment for Different Screening Scenarios. *Diagnostics (Basel).* 2022;12(2).
42. Koninklijk besluit van 13 februari 2020 betreffende de medische blootstellingen en blootstellingen bij niet-medische beeldvorming met medisch-radiologische uitrustingen - Arrêté royal relatif aux expositions médicales et aux expositions à des fins d'imagerie non médicale avec des équipements radiologiques médicaux, B.S. 2020. Available from: https://etaamb.openjustice.be/fr/arrete-royal-du-13-fevrier-2020_n2020200179
43. Centrum voor Kankeropsporing (CvKO). Infosheet belangrijkste indicatoren bevolkingsonderzoeken. 2023.
44. Stichting tegen kanker. Kankerbarometer. 2021.
45. Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, van der Aalst CM, Weenink C, Lammers JW, et al. Detection of lung cancer through low-dose CT screening (NELSON): a prespecified analysis of screening test



- performance and interval cancers. *Lancet Oncol.* 2014;15(12):1342-50.
46. Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, Heuvelmans M, Scholten E, Lammers JW, et al. Final screening round of the NELSON lung cancer screening trial: the effect of a 2.5-year screening interval. *Thorax.* 2017;72(1):48-56.
47. Baldwin D, O'Dowd E, Tietzova I, Kerpel-Fronius A, Heuvelmans M, Snoeckx A, et al. Developing a Pan-European Technical Standard for a Comprehensive High-quality Lung Cancer CT Screening Program. An ERS Technical Standard. *Eur Respir J.* 2023.
48. 4-IN THE LUNG RUN: towards INdividually tailored INvitations, screening INtervals, and INtegrated co-morbidity reducing strategies in lung cancer screening. [Web page]. European Commission. Available from: <https://cordis.europa.eu/project/id/848294>
49. Tramontano AC, Schrag DL, Malin JK, Miller MC, Weeks JC, Swan JS, et al. Catalog and Comparison of Societal Preferences (Utilities) for Lung Cancer Health States: Results from the Cancer Care Outcomes Research and Surveillance (CanCORS) Study. *Medical Decision Making.* 2015;35(3):371-87.
50. RIZIV-INAMI. Monitoring Of Reimbursement Significant Expenses - MORSE-report data 2021.
51. Blom EF, Haaf Kt, de Koning HJ. Systematic Review and Meta-Analysis of Community- and Choice-Based Health State Utility Values for Lung Cancer. *PharmacoEconomics.* 2020;38(11):1187-200.
52. Grad R, Légaré F, Bell NR, Dickinson JA, Singh H, Moore AE, et al. Shared decision making in preventive health care: What it is; what it is not. *Can Fam Physician.* 2017;63(9):682-4.
53. Haute Autorité de Santé. Assessment of ethical aspects. 2013.
54. Aghlmandi S, Bhadhuri A. Low-dose CT screening for lung cancer. Basel Institute for Clinical Epidemiology and Statistics; 2022 June.
55. Burzic A, O'Dowd EL, Baldwin DR. The Future of Lung Cancer Screening: Current Challenges and Research Priorities. *Cancer Manag Res.* 2022;14:637-45.
56. Quaife SL, Vrinten C, Ruparel M, Janes SM, Beeken RJ, Waller J, et al. Smokers' interest in a lung cancer screening programme: a national survey in England. *BMC Cancer.* 2018;18(1):497.
57. van der Aalst CM, Ten Haaf K, de Koning HJ. Implementation of lung cancer screening: what are the main issues? *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(2):1050-63.
58. Juth N, Munthe C. The Ethics of Screening in Health Care and Medicine. Springer Dordrecht; 2012.
59. Haute Autorité de Santé. Dépistage du cancer bronchopulmonaire par scanner thoracique faible dose sans injection : Actualisation de l'avis de 2016. Rapport d'orientation. 2021 December.
60. Van Hal G, Diab Garcia P. Lung cancer screening: targeting the hard to reach-a review. *Transl Lung Cancer Res.* 2021;10(5):2309-22.
61. Wiener RS, Koppelman E, Bolton R, Lasser KE, Borrelli B, Au DH, et al. Patient and Clinician Perspectives on Shared Decision-making in Early Adopting Lung Cancer Screening Programs: a Qualitative Study. *J Gen Intern Med.* 2018;33(7):1035-42.
62. Ocak S, Tournoy K, Berghmans T, Demedts I, Durieux R, Janssens A, et al. Lung Cancer in Belgium. *J Thorac Oncol.* 2021;16(10):1610-21.
63. Tomonaga Y, de Nijs K, Bucher HC, de Koning H, Ten Haaf K. Cost-effectiveness of risk-based low-dose computed tomography screening for lung cancer in Switzerland. *Int J Cancer.* 2024;154(4):636-47.
64. Adams SJ, Stone E, Baldwin DR, Vliegthart R, Lee P, Fintelmann FJ. Lung cancer screening. *Lancet.* 2023;401(10374):390-408.
65. Cadham CJ, Cao P, Jayasekera J, Taylor KL, Levy DT, Jeon J, et al. Cost-Effectiveness of Smoking Cessation Interventions in the



- Lung Cancer Screening Setting: A Simulation Study. JNCI: Journal of the National Cancer Institute. 2021;113(8):1065-73.
66. Diaz M, Garcia M, Vidal C, Santiago A, Gnutti G, Gómez D, et al. Health and economic impact at a population level of both primary and secondary preventive lung cancer interventions: A model-based cost-effectiveness analysis. Lung Cancer. 2021;159:153-61.
 67. Evans WK, Gauvreau CL, Flanagan WM, Memon S, Yong JHE, Goffin JR, et al. Clinical impact and cost-effectiveness of integrating smoking cessation into lung cancer screening: a microsimulation model. CMAJ open. 2020;8(3):E585-E92.
 68. Yuan J, Sun Y, Xu F, Li M, Fan M, Zhang C, et al. Cost-effectiveness of lung cancer screening combined with nurse-led smoking cessation intervention: A population-based microsimulation study. International journal of nursing studies. 2022;134:104319.
 69. Muratov S, Canelo-Aybar C, Tarride JE, Alonso-Coello P, Dimitrova N, Borisch B, et al. Monitoring and evaluation of breast cancer screening programmes: selecting candidate performance indicators. BMC Cancer. 2020;20(1):795.
 70. O'Dowd EL, Lee RW, Akram AR, Bartlett EC, Bradley SH, Brain K, et al. Defining the road map to a UK national lung cancer screening programme. Lancet Oncol. 2023;24(5):e207-e18.



COLOFON

Titel:	Longkankerscreening bij personen met een hoog risico – Synthese
Auteurs:	Fabian Desimpel (KCE), Janis Luyten (KCE), Cécile Camberlin (KCE), Célia Primus-de Jong (KCE), Leen Verleye (KCE), Mattias Neyt (KCE)
Project facilitator:	Els Van Bruystegem (KCE)
Data-extractie, transformatie en upload:	Cindy De Gendt (Stichting Kankerregister), Julie Verbeeck (Stichting Kankerregister)
Redactie synthese:	Gudrun Briat (KCE)
Reviewers:	Jef Adriaenssens (KCE), Vicky Jespers (KCE), Marijke Eyssen (KCE)
Externe experts en stakeholders:	Thierry Berghmans (Institut Jules Bordet, Hôpital Universitaire de Bruxelles), Jean-Benoît Burrion (BRUPREV - Centre Bruxelloise de Coordination Pour le Dépistage et la Prévention des cancers), Bernard Carton (Prolong vzw), Sabine Corachan (LUSS - Ligue des Usagers des Services de Santé), Paul De Leyn (UZ Leuven), Michel De Volder (FBHV – Federatie van Brusselse Huisartsen verenigingen), Ingel Demedts (AZ Delta), Brecht Devleesschauwer (Sciensano), Frans Govaerts † (Domus Medica), Leonor Guariguata (Sciensano), Yolande Lievens (Universitair Ziekenhuis Gent, Universiteit Gent), Luigi Moretti (Institut Jules Bordet), Kristiaan Nackaerts (UZ Leuven, Gasthuisberg), Veerle Piessens (Universiteit Gent), Lore Pil (Kom op tegen kanker), Koen Putman (Vrije Universiteit Brussel), Sam Rys (Departement Zorg), Vinciane Sizaire (FARES - Fonds des Affections Respiratoires), Annemiek Snoeckx (UZA - Universitair Ziekenhuis Antwerpen, UA - Universiteit Antwerpen), Stefan Teughels (Domus Medica), Kurt Tournoy (Ugent), Liselot Van De Walle (Departement Zorg), Guido Van Hal (Universiteit Antwerpen), Martine Van Hecke (Testaankoop), Koen Van Herck (Stichting Kankerregister), Jan Van Meerbeeck (UA, UZA), Marc Verheyen (VRGT - Vlaamse Vereniging voor Respiratoire Gezondheidszorg en Tuberculosebestrijding)
Externe validatoren:	Philippe Autier (i-PRI - International Prevention Research Institute, Frankrijk), Ingrid Zechmeister-Koss (Austrian Institute for Health Technology Assessment, Oostenrijk), Dirk De Ruyscher (Maastricht, Nederland)
Acknowledgements:	We zouden graag Didier Agazzi (AVIQ – Agence pour une Vie de Qualité), Michel Candeur (CCREF – Centre Communautaire de Référence pour le dépistage des cancers), Cindy De Gendt (Stichting Kankerregister), Stephan Devriese (KCE), Catherine Legrand (UCLouvain), Elisabeth Petit (KCE), Charlotte Theuns (UAntwerpen), Julie Verbeeck (Stichting Kankerregister) bedanken voor hun ondersteuning tijdens deze studie.
Belangen KCE experts:	Het KCE is een federale instelling die wordt gefinancierd door het RIZIV, door de Federale Overheidsdienst Volksgezondheid, Veiligheid van de Voedselketen en Leefmilieu en door de Federale Overheidsdienst Sociale Zekerheid. De opdracht van het KCE bestaat erin de beleidsmakers te adviseren over beslissingen inzake gezondheidszorg en ziekteverzekering op basis van wetenschappelijk en objectief onderzoek. Het moet de best



mogelijke oplossingen identificeren en belichten, in het kader van een toegankelijke en kwaliteitsvolle gezondheidszorg, rekening houdend met de groeiende vraag en de budgettaire beperkingen.

Het KCE heeft geen belangen in bedrijven (commerciële of niet-commerciële, d.w.z. ziekenhuizen en universiteiten), verenigingen (bv. beroepsverenigingen, vakbonden), personen of organisaties (bv. lobbygroepen) die door de uitvoering van de aanbevelingen positief of negatief (financieel of anderszins) zouden kunnen worden beïnvloed. Alle experts die betrokken waren bij het schrijven van het verslag of het peer-reviewproces hebben een belangenverklaring ingevuld. Informatie over mogelijke belangenconflicten staat in de colofon van dit verslag. Alle leden van het team van KCE-experten leggen jaarlijks een belangenverklaring af en nadere gegevens daarover zijn op verzoek verkrijgbaar.

Gemelde belangen:

“Alle experts en stakeholders die geraadpleegd werden voor dit rapport, werden geselecteerd omwille van hun betrokkenheid bij het onderwerp van deze studie. Daarom hebben zij per definitie mogelijks een zekere graad van belangenconflict”

Layout:

Ine Verhulst, Joyce Grijseels (KCE)

Disclaimer:

- **De externe experts werden geraadpleegd over een (preliminaire) versie van het wetenschappelijke rapport. Hun opmerkingen werden tijdens vergaderingen besproken. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk akkoord met de inhoud ervan.**
- **Vervolgens werd een (finale) versie aan de validatoren voorgelegd. De validatie van het rapport volgt uit een consensus of een meerderheidsstem tussen de validatoren. Zij zijn geen coauteur van het wetenschappelijke rapport en gingen niet noodzakelijk alle drie akkoord met de inhoud ervan.**
- **Tot slot werd dit rapport unaniem goedgekeurd door de Raad van Bestuur (zie <http://kce.fgov.be/nl/content/de-raad-van-bestuur>).**
- **Alleen het KCE is verantwoordelijk voor de eventuele resterende vergissingen of onvolledigheden alsook voor de aanbevelingen aan de overheid.**

Project nummer: 2021-02-HTA

Publicatiedatum: 18 april 2024

Domein: Health Technology Assessment (HTA)

MeSH: Lung neoplasms; Tomography, X-Ray computed; Mass Screening; Early Detection of Cancer; Smokers

NLM classificatie: WF 658 Lung Neoplasms

Taal: Nederlands

Formaat: Adobe® PDF™ (A4)



Wettelijk depot:

D/2024/10.273/13

ISSN:

2466-6432

Copyright:

De KCE-rapporten worden gepubliceerd onder de Licentie Creative Commons « by/nc/nd » <http://kce.fgov.be/nl/content/de-copyrights-van-de-kce-publicaties>.



Hoe refereren naar dit document?

Desimpel F, Luyten J, Camberlin C, Primus-de Jong C, Verleye L, Neyt M. Longkankerscreening bij personen met een hoog risico – Synthese. Health Technology Assessment (HTA). Brussel: Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg (KCE). 2024. KCE Reports 379As. D/2024/10.273/13.

Dit document is beschikbaar op de website van het Federaal Kenniscentrum voor de Gezondheidszorg.

<https://doi.org/10.57598/R279AS>