

## Akciğer Kanseri Taraması: CHEST Rehberi ve Uzman Panel Raporu



Peter J. Mazzone, MD, MPH, FCCP, Gerard A. Silvestri, MD, MS, FCCP, Lesley H. Souter, PhD, Tanner J. Caverly, MD, Jeffrey P. Kanne, MD, FCCP, Hormuzd A. Katki, PhD, Renda Soylemez Wiener, MD, MPH, Frank C. Detterbeck, MD, FCCP

**Çeviri:** Pınar Akın Kabalak, Celal Satıcı, Melahat Uzel Şener, Gizem Kurt, Nazan Erbaş, Ezgi Erdem, Gizem Köybaşı

**Merkezer:** Respiratory Institute, Cleveland Clinic (Dr Mazzone), Cleveland, OH; Medical University of South Carolina (Dr Silvestri), Charleston, SC; CHEST (Dr. Souter), Glenview, IL; Ann Arbor VA Center for Clinical Management Research and University of Michigan Medical School (Dr. Caverly); University of Wisconsin School of Medicine and Public Health (Dr Kanne), Madison, WI; National Institutes of Health (Dr. Katki), Bethesda, MD; Center for Healthcare Organization & Implementation Research, VA Boston Healthcare System and Boston University School of Medicine (Dr Wiener), Boston, MA; Yale University (Dr Detterbeck), New Haven, CT

### Çıkar Çatışması: (Tablo 1)

**Bütçe/Destek:** Bu çalışma American College of Chest Physicians'in iç fonları tarafından desteklenmiştir.

**Sorumluluk reddi:** CHEST yönergeleri yalnızca genel bilgi amaçlıdır, tıbbi tavsiye değildir ve herhangi bir tıbbi durum için her zaman aranması gereken profesyonel tıbbi bakımın ve doktor tavsiyesinin yerine geçmez. Bu kılavuz için tam sorumluluk reddine şu adresten erişilebilir: <http://www.chestnet.org/Guidelinesand-Resources>

**Sorumlu Yazar:** Peter J Mazzone, MD, MPH, FCCP, Respiratory Institute, Cleveland Clinic, 9500 Euclid Ave, A90, Cleveland, OH 44195; e-mail: [mazzonp@ccf.org](mailto:mazzonp@ccf.org)

## Özet

**Giriş:** Akciğer kanseri için düşük doz akciğer tomografi taraması, Ulusal Akciğer Tarama çalışmasının sonuçlarına bağlı olarak Amerika Birleşik Devletleri'nde büyük ölçüde bir bakım standardı haline geldi. Potansiyel zararları en aza indirmede artan deneyimin yanı sıra, düşük doz akciğer tomografisi ile taramanın net faydasını gösteren ek kanıtlar bu klavuzun önceki versiyonlarından itibaren birikmiştir. Burada, düşük doz tomografi taramasının yararı, zararları ve uygulanması üzerine kanıtları güncelledik. Önerileri oluşturmak için kanıtlar izin verdiği ölçüde güncellenmiş kanıt temelli hareket ederiz, mümkün olmadığı durumlarda deneyime dayalı öneri veya uzman görüşlerini temel alırız.

**Metodlar:** Onaylanmış panelistler, düşük doz tomografi taramasının yarar ve zararlarını, programın esas kullanım alanları ile birlikte belirlemek için PICO (population, intervention, comparator, and outcome) (nüfus, girişim, karşılaştırıcı ve sonuç) formatını kullanarak daha önce geliştirilen anahtar soruları gözden geçirdiler. Önceki klavuz yayınlanmasından bu yana 3 ayda bir PubMed, Embase ve Cochrane laboratuvarı aracılığı ile MEDLINE taranarak sistematik bir literatür taraması yapılmıştır. İlgili erişimlerden elde edilen referanslar tarandı ek yazılar eklendi. Erişilen referanslar ilgili iki panelist tarafından gözden geçirildi. Kanıt kalitesi her bir kritik ve önemli sonuç açısından, GRADE yaklaşımı kullanılarak değerlendirildi. Yeterli kanıt varlığında meta-analiz uygulandı. Önemli klinik sorular sistematik literatür incelemesinden geliştirilen kanıtlara dayalı olarak ele alındı. Derecelendirilmiş öneriler ve derecelendirilmemiş ifadeler hazırlandı, oylandı ve fikir birliğine varılana kadar revize edildi.

**Bulgular:** Sistematik literatür taraması, geliştirilen 12 anahtar soruya yanıtı bildiren ek 75 çalışma tanımladı. 7 derecelendirilmiş öneri, 9 derecelendirilmemiş fikir birliği içinde sonuçlanan ek klinik sorular belirlendi.

**Sonuçlar:** Kanıtlar doğrultusunda düşük doz BT ile akciğer kanseri taraması çok olumlu bir yarar-zarar dengesi ile sonuçlanmaktadır. Taramaya uygun bireylerin seçimi, görüntülemenin kalitesi ve yorumlanması, tarama bulgularının yönetimi ve sigara bıraktırma görüşmelerinin etkinliği bu denge üzerinde etkilidir.

**Anahtar kelimeler:** Kılavuzlar, akciğer kanseri, tarama

## **Kısaltmalar**

ACR = American College of Radiology

AHRQ = Agency for Healthcare Research and Quality

CCI = Charlson Comorbidity Index

CHEST = American College of Chest Physicians

CISNET = Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network

CMS = Centers for Medicare and Medicaid Services

COI = Conflict of interest

COPD = Chronic obstructive pulmonary disease

CT = Computed Tomography

CXR = Chest radiograph (x-ray)

DANTE = Detection and Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology and Molecular Essays Trial

DLCST = Danish Lung Cancer Screening Trial

FDG-PET = Fluorodeoxyglucose – Positron emission tomography

GDT = Guideline Development Tool

GOC = Guidelines Oversight Committee

GRADE = Grading of Recommendations, Assessment, Development, and Evaluation

HR = Hazard ratio

ITALUNG = Italian Lung Cancer Screening Trial

LDCT = Low-Dose Computed Tomography

## **ÖNERİLERİN ÖZETİ**

### **Akciğer kanseri taraması için bireylerin seçimi**

**1. 30 paket yıl veya daha fazla sigara içen ve içmeye devam eden veya son 15 yıl içinde bırakmış 55-77 yaş arası asemptomatik bireyler için düşük doz BT ile yıllık tarama önerilmektedir. (Güçlü öneri, orta kalite kanıt)**

Açıklama: Bu uygunluk kriterleri, yayınlandığı tarihteki CMS kapsamı için uygunluk kriterleri ile uyumludur.

Açıklama: Asemptomatik, akciğer kanseri varlığını düşündüren semptomların yokluğu anlamına gelmektedir.

**2. Öneri 1'deki sigara ve/veya yaş kriterlerini karşılamayan asemptomatik bireylerden 50-80 yaş arası, 20 paket yıl veya daha fazla sigara içmiş ve son 15 yılda sigara içmeye devam etmiş veya bırakmış bireyler için düşük doz BT ile yıllık tarama önerilmektedir. (Zayıf öneri, orta kalite kanıt)**

Açıklama: Bu kriterler, USPSTF<sup>1</sup>'in 2021 tavsiyeleriyle uyumludur.

Açıklama: Asemptomatik, akciğer kanseri varlığını düşündürülen semptomların yokluğu anlamına gelmektedir.

Açıklama: Öneri 2'ye göre uygun olan bazı kişiler, taramadan düşük net faydaya sahip olabilir ve taramaya girmemeyi tercih edebilir.

**3. Öneri 1 ve 2'deki sigara ve/veya yaş kriterlerini karşılamayan, asemptomatik olan fakat valide edilmiş klinik risk tahmin hesaplamaları ve yaşam beklentisi tahminleri veya kazanılan yaşam yılı hesaplamalarına dayanarak onaylanmış klinik risk sonuçları doğrultusunda, akciğer kanseri taramasından yüksek net fayda sağlayacağı tahmin edilen bireyler için düşük doz BT ile yıllık tarama önerilmelidir. (Zayıf öneri, orta kalitede kanıt)**

Açıklama: 1 ve 2 numaralı önerilerde belirtilen kriterlerin risk tahmini ve kazanılan yaşam yılı ile genişletilmesi sonucunda hesaplayıcılar, akciğer kanseri taraması için uygunluk ve taramanın net faydaları açısından ırk ve cinsiyet arasında daha fazla eşitliğe öncülük ederler.

Açıklama: Kazanılan yaşam yılı hesaplayıcıları yaşam beklentisi ve risk tahminini bir ölçüm içinde birleştirir.

Açıklama: Akciğer kanseri taramasından yüksek fayda sağlayacak bireylerin tanımlanması için örnek eşik değer hesaplama örnekleri şu şekilde;

Kazanılan yaşam: BT taramasından elde edilen yaşam yılı hesaplayıcısı (LYFS-CT) ile  $\geq 16.2$  yaşam günü kazanıldı

Akciğer kanseri ilişkili ölüm riski: Akciğer Kanseri Ölüm Riski Değerlendirme Aracı (LCDRAT) hesaplayıcısında  $\geq 1.33$  fazla 5 yıllık risk ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi

Akciğer kanseri insidans riski: LCRAT hesaplayıcısında 5 yıllık risk  $\geq$ %2.0 ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi; prostate, akciğer, kolorektal ve over (PLCOM2012) hesaplayıcısında 6 yıllık risk  $\geq$ %2.6 ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi; Bach hesaplayıcısında 6 yıllık risk  $\geq$ %5.2 ve 10 yıldan fazla yaşam beklentisi

Açıklama: Taramaya uygun bireyleri belirlemek için risk hesaplayıcılarının veya kazanılan yaşam yılı hesaplayıcılarının kullanılması, öneri 1 ve 2'deki kriterlerin tek başına kullanılarak belirlenmesinden daha külfetlidir.

Açıklama: Amerika Birleşik Devletleri'nde, sağlık sigortası sağlayıcıları, öneri 1 veya 2'de tanımlanan kriterlere uymayanlar için düşük doz BT taraması için ödeme yapmayabilir.

Açıklama: Risk tahminine ve/veya erken akciğer kanseri teşhisine yardımcı olmak için moleküler biyobelirteçler geliştirilmektedir. Yayınlandığı tarih itibariyle bu klavuza dahil edilecek bir değerlendirme aşamasına ulaşmamışlardır.

**4. 20 paket yıldan daha az sigara içen veya 50 yaşından küçük veya 80 yaşından büyük bireyler veya 15 yıldan daha uzun bir süre önce sigarayı bırakmış ve klinik risk tahmini veya yaşam yılı kazanılmış hesaplayıcılara dayalı olarak akciğer kanser taramasından yüksek net fayda sağlaması beklenmeyen bireyler için, düşük doz BT taraması önerilmez. (Güçlü öneri, orta kalitede kanıt)**

**5. Yaşamlarını oldukça sınırlayan komorbiditeleri olan ve yan değerlendirmesini tolere taramayla saptanan erken bir ambalajını tolere etmek kanser için düşük dozda geçiş yapılmamasını sağlar. (Güçlü önerme, kalite kanıt)**

Açıklama: Bireyin çok ciddi bir komorbid durumu olduğunda, düşük doz BT taramasının endike olmadığını belirlemek daha kolaydır (Örn. ilerlemiş karaciğer hastalığı, hipoventilasyon ve hipoksi ile birlikte şiddetli KOAH, NYHA sınıf IV kalp yetmezliği) çünkü yarışan ölüm oranları potansiyel faydayı sınırlar ve zararlar büyütülür. Komorbiditenin ciddiyetinin daha az olduğu koşullarda, bireyin komorbiditesinin düşük doz BT taramasına girmemesini gerektirecek kadar ciddi olup olmadığını anlamak zor olabilir.

Açıklama: Herhangi bir yaşam yılı kazanım hesaplayıcının kullanılması, ileri yaştaki veya eşlik eden hastalıkları olan kişilerde azalan yaşam beklentisini hesaplayarak klinisyenlere bu konuda yardımcı olabilir.

### **Yüksek Kaliteli Akciğer Kanseri Taramasının Uygulanması:**

**6. Düşük doz BT tarama programlarının, hastaların kanser varlığını düşündürecek semptomu olup olmadığını belirlemek için stratejiler geliştirmesini öneriyoruz. Böylece semptomatik hastalar tarama programlarına girmez bunun yerine tarama programına uygunlukları değerlendirilmesine gerek kalmadan uygun tanı testi uygulanır. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Merkezileştirilmiş düşük dozlu BT tarama programlarında, ilgili görevli düşük doz BT işleminden önce hastayla iletişim kurarak, tanısal testin endike olduğunu düşündürecek semptomları sorgulamalıdır.

Açıklama: Merkezileşmemiş düşük dozlu BT tarama programlarında, tarama programındaki ilgili görevliye eğitimsel erişim ve/veya klinik araçların sağlanması yoluyla yardımcı olmalıdır. (örneğin elektronik tıbbi kayıtlara yerleştirilmiş hatırlatıcılar).

**7. Düşük maliyetli BT tarama programlarının etkin danışmanlık sağlamak için stratejiler geliştirmesini ve LDCT taramanın yapılmasından önce ortak karar verme ziyaretleri yapmasını öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Danışmanlık ve ortak karar verme ziyaretinin bileşenleri, taramaya uygunluğunun belirlenmesini (semptomların olmaması ve genel sağlığın doğrulanması dahil), taramanın yararları ve zararları hakkında bilgi içeren karar yardımcılarının kullanımını, potansiyel BT bulguları ve takip testi ihtiyacı hakkında bir tartışmayı, yıllık tarama muayeneleri için ihtiyacı, taramada tespit edilen kanser için tedaviyi kabul etme isteğinin teyidi ve sigara bırakma konusunda danışmanlığı içeren ziyaretler.

Açıklama: Merkezileşmiş düşük doz CT tarama programlarında, tarama programı sağlayıcısı düşük doz BT öncesi ortak karar verme ziyaretini gerçekleştirmek için hastayla buluşabilir veya iletişim kurabilir.

**Açıklama:** Merkezileşmemiş düşük doz BT tarama programlarında, tarama programı sağlayıcılarının, etkili bir danışmanlık ve ortak karar verme sağlamak için eğitildiğinden ve/veya gerekli araçlara sahip olduklarından emin olunmalıdır. Bu araçlar karar yardımcıları, bilgi broşürleri, videolar ve elektronik kaynaklara bağlantılar içerebilir.

**Açıklama:** Kazanılan yaşam yılı hesaplayıcıları veya akciğer kanseri risk hesaplayıcıları, yaşam beklentisi tahminine yardımcı olacak araçlarla birleşir ki, hangilerinin yüksek net faydaya sahip, hangilerinin net fayda sağlama olasılığı düşük veya hangilerinin bunların arasında olduğu belirlenebilsin. Çünkü taramayla ilgili olarak tarama ile ilişkili zararlar ve faydalar arasında yakın bir denge vardır. Bu hesaplama, ortak karar alma ziyareti sırasında tartışmaya adapte edilebilir.

**8. Tarama programlarının, BT'de saptanan solid ya da semisolid bir nodülün boyutuna bağlı olarak, 4 mm, 5 mm veya 6 mm çapında pozitif kabul edilecek bir eşik değer ile pozitif bir testi neyin oluşturduğunu tanımlamasını öneriyoruz (Zayıf öneri, düşük kaliteli kanıt)**

**Açıklama:** Pozitif bir test, yıllık taramaya dönmek yerine ek bir test gerekliliği yönünde öneriye aşağıdakilerden başka herhangi bir ek test için bir öneriye öncülük eden test olarak tanımlanır.

**Açıklama:** Tarama programları, sağlayıcılar ve hastalarla paylaşmak üzere olası pozitif durumlar ve bulguların anlamı, özellikle küçük bir solid nodülün kanser olma olasılığının düşük olma olasılığı hakkında mesajlar geliştirmelidir.

**Açıklama:** Nodül çapı, aynı sagittal, koronal veya enine görüntülerden elde edilen uzun ve kısa aksın ortalamasıdır. Part-solid nodüller için, nodül çapı, solid bileşenin boyutuna dayanmalıdır. Nodül çapı akciğer pencereleri kullanılarak ölçülmelidir.

**Açıklama:** Eşdeğer bir hacimsel eşik de düşünülebilir

Açıklama: LungRADS yapılandırılmış raporlama sistemi şu anda temel tarama tarama sürecinde pozitif bir test için 6 mm'lik bir eşik değer, sub-solid nodüller için ise temel taramada 6 mm, yıllık taramada yeni saptanan nodül için herhangi bir boyutu pozitif eşik değer olarak kabul etmektedir.

**9. Düşük dozlu BT tarama programlarının, yıllık taramaya uyumu en üst düzeye çıkarmak ve taramada saptanan bulguların değerlendirilmesi için stratejiler geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Sahada akciğer nodülü yönetimi konusunda uzmanı olmayan programlar, yüksek kalitede akciğer nodülü yönetimi yetenekli yapabilen merkezlerle işbirliği yapabilir. (örn. sevk, telesağlık değerlendirmesi).

**10. Düşük doz BT tarama programlarının akciğer nodülü yönetimine çok disiplinli uzmanlığa (Akciğer, Radyoloji, Göğüs Cerrahisi, Tıbbi ve Radyasyon) Onkoloji) erişimi içeren ve küçük solid nodüllerin, daha büyük solid nodüllerin ve sub-solid nodüllerin yönetimi için kapsamlı algoritmalar geliştirmesini öneriyoruz (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Sahada mevcut olan akciğer nodülü yönetimi uzmanlığı olmayan programlar, yüksek kalitede akciğer nodülü yönetimi için yetkin merkezlerle işbirliği yapabilir (örn. sevk, telesağlık değerlendirmesi).

**11. Düşük dozlu BT tarama programlarının potansiyel olarak yavaş seyirli akciğer kanserlerinde aşırı tedaviyi en aza indirecek stratejiler geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Hastaları tedavi edilmemiş yavaş seyirli bir akciğer kanseriyle yaşamaktan kaynaklanabilecek psikolojik sıkıntıyı hafifletmek için böyle bir akciğer kanserinin tespit edilme potansiyeli olduğu konusunda eğitmek önemlidir.

Açıklama: Malign nodüller içinde, en olası yavaş seyirli kanser tipi saf buzlu cam morfolojide olanlardır.



**12. Halen sigara içen ve düşük doz BT taramasından geçen bireyler için ABD Halk Sağlığı Servisi tarafından tavsiye edildiği şekilde kanıta dayalı tütün bırakma tedavisi sağlar tarama yapılmasını öneriyoruz. (Güçlü öneri, düşük kaliteli kanıt)**

**13. Düşük doz BT tarama programlarının, düşük radyasyon dozu ile toraks taramasını gerçekleştirmek için ACR/STR protokollerini izlemesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Radyasyonla ilgili potansiyel zararın farkındalığı sayesinde, tarama programlarının bu riski uygun hasta seçimi, BT taramasının performansı, radyasyon dozunun izlenmesi ve taramada tespit edilen bulguların uygun yönetimi ile en aza indirmenin yollarını dikkatlice planlayabilir.

**14. Düşük dozlu BT tarama programlarının, muayene sonuçlarını bildirmek için yapılandırılmış bir raporlama sistemi kullanmasını öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Yapılandırılmış raporlama sistemi, nodülün sayısı, yer, boyut ve özelliklerinin bir tanımını, küçük akciğer nodüllerinin gözetimi için kılavuza dayalı önerileri ve diğer potansiyel olarak eyleme geçirilebilir bulguları içermelidir.

Açıklama: ACR LungRADS yapılandırılmış raporu, günümüzde kullanılan en yaygın sistemdir. ACR Ulusal kayıt sistemi LungRADS kategorileri kullanılarak verilerin gönderilmesini gerektirir.

**15. Düşük doz BT tarama programlarının akciğer dışı nodülün yönetimine rehberlik edecek stratejiler geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Örnekler arasında, koroner arter kalsifikasyonu, tiroid nodülleri, adrenal nodüller, böbrek ve karaciğer lezyonları, torasik aort anevrizmaları, plevral efüzyonlar ve parankimal akciğer hastalığı sayılabilir.

Açıklama: Bir akciğer kanseri tarama programı, bu tür bulguları öngörmeli ve bunları ele alacak bir sisteme sahip olmalıdır. Örnekler arasında, yapılandırılmış bir kanıta dayalı kılavuz veya tarama programı ile saptanmış tüm akciğer dışı nodül bulgularının merkezileştirilmiş yönetimi ile talep eden taramayı sağlayıcıya yardımcı olmak yer alır. Sağlayıcılar arasındaki açık iletişim, bu bulguların değerlendirilmesinden kimin sorumlu olacağı konusunda yanlış anlaşılmaları önlemek açısından önemlidir.

Açıklama: Yapılandırılmış raporlardaki akciğer dışı nodül bulgularının tanımı, bulguların yorumlanmasına yardımcı olmak için standartlaştırılmalıdır.

**16. Düşük dozlu BT tarama programlarının, kalite iyileştirme girişimleri ve mevcut Ulusal Sicile raporlamaya yardımcı olabilecek veri toplama ve raporlama araçları geliştirmesini öneriyoruz.. (Derecelendirilmemiş Konsensüse Dayalı Beyan) yardımcı olabilecek**

Açıklama: Veri kategorileri, hasta uygunluk kriterlerini, görüntüleme bulgularını ve değerlendirmelerini, komplikasyonlar, sigarayı bırakma müdahaleleri ve akciğer kanseri tanıları dahil olmak üzere görüntüleme bulgularının değerlendirilmesini, histoloji, evre, tedavi ve sonuçları içermelidir.

## GİRİŞ

Kanser taraması yapılmasının beklenen yararı, tarama yapılan hasta popülasyonunda kanser ilişkili ölümlerin azaltılmasıdır. Kanser gelişimi açısından yüksek riskli gruplarda bile tüm insanlara kanser tarama programı uygulanması potansiyel zararlar verebileceğinden bu hastalarda bile tarama programından fayda görebilecek grupları belirlemek gerekir. Taramanın yarar ve zararları hem sıklık hem de büyüklük açısından farklılık gösterir. Bu durum kar-zarar oranının kabul edilebilir bir dengede tutulmasını zorlaştırmaktadır. Tüm bunlar bireysel düzeyde hastaların bilgiler ışığında karar verebilmeleri için eğitilmelerinin önemini arttırmaktadır.

Geniş çalışmalar taramanın olası yararlarının zararlarından daha fazla olduğunu gösterse de, bu sonucu klinik pratiğe uyarlamak çok kolay olmamaktadır. Akciğer kanseri taramasında; tarama için uygun olan hasta grubunu belirlemek, görüntülemenin kalitesi ve iyi bir şekilde yorumlanması, görüntüleme bulgularının yönetimi ve sigara bırakma programlarının etkinliği kar-zarar dengesini etkileyen faktörlerdir. Bu makalede, düşük radyasyon dozu ile çekilen toraks bilgisayarlı tomografisi (LDCT)'nin uygulanması, yarar ve zararlarının kanıta dayalı güncellenmesi hedeflenmiştir. Bu güncelleme kanıta dayalı bilgiler ışığında, kanıtın olmadığı yerde uzman konsensusuna ve deneyimine dayanarak yapılacaktır. Bir önceki versiyona göre değişen tanım ve tartışmalar güncellenmiş olup değişmeyen kısımlar aynı kalmıştır. Akciğer filmi ve balgam analizi gibi diğer akciğer kanseri tarama yöntemleri ile

ilgili değişmediğinden dolayı öneriler önceki rehberlerin önerdiği hali ile belirtilmiştir (son versiyon, 2018)<sup>2,3</sup>. Bu kılavuzun hedef kitlesi; klinisyenler, yönetici ve politikacılarıdır.

## **METODLAR**

### **Uzman paneli**

Panel başkanı (P.M.), CHEST'in Akciğer Kanseri Yönergesi Yürütme Komitesi tarafından atanmış, sonrasında CHEST'in Profesyonel Standartlar Komitesi (PSC) tarafından gözden geçirilmiş ve onaylanmıştır. Panelistler ilgili uzmanlıklarına göre başkan tarafından atanmıştır. Genel olarak uzman panel, panel başkanı; göğüs hastalıkları uzmanı, göğüs cerrahı, toraks radyoloğu, aile hekimi, halk sağlığı uzmanı ve metodoloji uzmanından oluşan 6 panelist (T.C.,F.D.,J.K.,H.K.,G.S.,R.W.)'ten oluşmaktadır.

### **Çıkar çatışması**

Tüm panelistler PSC tarafından olası çıkar çatışmaları açısından değerlendirilmiştir. Bu değerlendirme sonrası olası çıkar çatışması olmayan ya da yönetilebilir çıkar çatışması olan panelistler onaylandı. Önemli çıkar çatışmaları olan panelistler, yönetim tarafından tartışmalara katılmak ya da önerilere oy vermek için yasaklandı. Her öneri için yapılan oylama sırasında panelistlerin olası çıkar çatışmalarını içeren bir liste oluşturuldu. Bu liste Tablo 1 de gösterilmektedir. Hiçbir panelist önerilere ilişkin çıkar çatışması belirtmedi.

### **Anahtar soruları gözden geçirilmesi**

Uzman paneli, 12 anahtar soruyu inceleyerek bu soruları PICO (popülasyon, girişim, karşılaştırma, sonuç) formatına dönüştürdü (Tablo 2). Sorular kapsamlı olarak hazırlandı. Verilerin anlaşılabilir şekilde sunulması için rehberin bölümler halinde yazılması planlandı. Anahtar sorulardan elde edilen kanıtların incelendiği bölümlerde içeriğin tam olarak detaylandırılmadığı yerlerde ilgili literatürlerin verileri ek olarak sunuldu.

### **Literatür aranması**

Bir önceki rehberin yayınlandığı tarihten itibaren 3-6 aylık aralıklar ile literatür güncellenmesi yapıldı. Önceki rehberin literatür arama stratejisi (Figür 1) kullanıldı, Doctor evidence LLC (Doctor evidence: Kütüphane yönetim sistemi. Santa Monica, CA : Doctor evidence, LLC) MEDLINE ve EMBASE veri tabanlarını Eylül 2017- Haziran 2019 tarihleri arası, L.S ise Temmuz 2019 – Ocak 2020 tarihleri arasının sistematik olarak inceledi. İlgili aramalar, National Library of Medicine's Medical Subject başlıklarının ve her konuya spesifik anahtar

kelimelerin kombinasyonları kullanılarak yapıldı. Mevcut erişimlerden gelen referans listeleri de aranarak gerektiği yerlerde 1/2020'den itibaren ek belgeler ilave edildi. Taranan çalışmalar İngilizce olarak yazılan çalışmalar ile sınırlandı, fakat bunun dışında yayın tarihi, çalışma dizaynının gibi kısıtlamalar getirilmedi. Bunların dışında çalışma seçimlerinde kullanılan kriterler PRISMA diagramının sunulduğu Figür 2 de belirtilmiştir.

### **Çalışma seçimi ve verilerin alınması**

İki panelist (P.M., G.S.) tarafından çalışmaların başlıkları ve özet kısımları tarandı. İlgili çalışmalar P.M. tarafından spesifik içeriklerine göre organize edildi. Meta-analiz ve tablolarda yer almak üzere belirlenen çalışmalardan veriler elde edildi (Tablo 3,4,5). Veriler elde edilirken bir önceki rehberdeki gibi standart veri konfigürasyon protokolü (çalışma düzeyi değişkenlerini, girişim değişkenlerini, hasta karakteristiklerini ve belirli sonlanım noktalarını belirlemek için) kullanıldı. Tüm veriler tek bir panelist (L.S.) tarafından elde edildi ve gerektiği durumlarda P.M. tarafından revize edildi.

### **Kalite değerlendirmesi**

#### **Bireysel çalışma kalitesi ve taraf tutma potansiyeli**

Her çalışma için çalışma tasarımı, karşılaştırma türü, güç hesaplama raporlaması, yanlılık kaynakları ve finansman kaynakları gibi önemli kalite özellikleri elde edildi. Belirlenen çalışmalarda yanlılık hatası riskini değerlendirmek için, randomize çalışmalar (RCT) ve post-hoc analizler için Cochrane Yanlılık Riski Aracı<sup>4</sup> ve kohort çalışmaları için randomize olmayan çalışmalarda girişimlerin yanlılık riski (ROBINS-I) aracı<sup>5</sup> kullanılmıştır.

#### **Çalışmaların kanıt düzeyi – Evre**

Her sonlanım noktasının kanıt düzeyinin değerlendirilmesi için GRADE sistemi<sup>6</sup> kullanıldı. Kanıt düzeyleri yüksek, orta, düşük ve çok düşük seviye olarak klasifiye edildi ve genel değerlendirme yanlılık riski ile birlikte tutarsızlık, dolaylılık ve belirsizliğe bağlı limitasyonlar temel alınarak yapıldı (Tablo 6). Gerçekleştirilen meta-analizler için kanıtların geçerliliği değerlendirilmesi tamamlandı.

#### **Kanıt oluşturulması**

Meta-analizin uygun olduğu her iki soru için de RevMan<sup>7</sup> kullanılarak veri havuzu yapılmıştır. Rölatif riskler, akciğer kanseri mortalitesinde azalma ve sigarayı bırakma için rastgele etkiler ters varyans metodu kullanılarak hesaplandı. 0,05'ten küçük bir p değeri, tüm

testler için istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel heterojenlik Higgins I2 testi kullanılarak değerlendirildi. %50'lik bir I2 değeri, önemli ölçüde heterojenliği temsil edebilecek bir değer olarak tanımlandı<sup>8</sup>.

## **Öneriler**

Panel, meta-analizlerin ve kanıt profillerinin sonuçlarına dayalı olarak öneriler hazırladı ve derecelendirdi. Öneriler, GRADE yaklaşımını kullanan derecelendirme sistemine göre derecelendirildi<sup>9,10</sup>. Öneriler bu yaklaşıma göre ya “güçlü” ya da “zayıf” olarak belirtildi. Güçlü öneriler için "we recommend" ifadesi, zayıf tavsiyeler için "we suggest" ifadesi kullanıldı. Öneri gücünün etkileri Tablo 7’de özetlenmiştir. Yetersiz kanıtın olduğu, ancak ilgili klinik alanın bir rehberlik gerektirdiğinin hissedildiği durumlarda bir öneri geliştirilmiş ve “Derecelendirilmemiş uzlaşya dayalı ifade” olarak belirtilmiştir.

## **Konsensus oluşturma**

Taslak olarak hazırlanan tüm tavsiye ve öneriler, anonim bir çevrimiçi oylama anketinde fikir birliğine varmak ve geri bildirim toplamak için panele sunuldu. Panelistlerden her bir ifadeye katılma düzeylerini GRADE yaklaşımından elde edilen beşli Likert ölçeğine dayalı olarak belirtmeleri istendi. CHEST politikasına göre, her öneri ve ifade, %75 oy katılım oranı (%100 fiilen katıldı) ve “geçmek” için en az %80 oy birliği gerektiriyordu. Bu kriterlere uymayan herhangi bir tavsiye veya öneri, geri bildirim dayalı olarak panel tarafından revize edilmiş ve bu revizyonları içeren yeni bir anket oluşturulmuştur.

## **Değerlendirme süreci**

GOC, CHEST Mütevelli Heyeti ve CHEST dergisinden hakemler, kullanılan yöntemleri ve tutarlılık, doğruluk ve eksiksizlik açısından makalenin içeriğini değerlendirdi. Kılavuz bu ger bildirimlere göre revize edildi.

## **BULGULAR**

Dahil etme kriterlerini karşılayan 75 adet çalışma belirlendi. Bu 75 çalışmadan 9 tanesi önceki bir meta-analizin güncellemesi ya da yeni bir meta-analizden oluşmakta; 6 tanesi ise orijinal rehberlerin kohort çalışmalarının güncellemesinden oluşmakta idi (Tablo 5).

## Akciğer Kanseri Taraması İçin Kişi Seçimi

Akciğer kanseri taraması için bireylerin seçimi, bundan fayda sağlayan, tarama ve taramadan kaynaklanan potansiyel zararları tanımlayan kanıtların anlaşılmasını gerektirir. Hangi grubun LDCT ile tarama programlarına dahil edileceğine ilişkin karar, toplumsal ve bireysel düzeyde elde edilecek kar-zarar dengesine bağlı olarak verildi.

### Akciğer kanseri tarama programlarının katkısı: Akciğer kanseri mortalitesinde azalma

**Anahtar soru 1: Yüksek risk altındaki bireyler arasında akciğer kanserine bağlı ölüm oranı nedir? Tarama yapılmamasına veya başka bir yöntemle tarama yapılmasına kıyasla LDCT ile tarama yapılan akciğer kanseri oranı nedir?**

Akciğer kanseri mortalite ile ilgili meta-analizi güncellemek için dört yeni randomize kontrollü çalışma (RKÇ) değerlendirildi <sup>13-16</sup>. Önceki kılavuz için mevcut olan Hollanda-Belçika randomize LDCT tarama çalışması (NELSON)<sup>14</sup>, İtalyan Akciğer Tespiti (MILD) çalışması<sup>16</sup>, Alman Akciğer Kanseri Tarama Müdahalesi (LUSI) çalışması<sup>13</sup> ve Akciğer Tarama Çalışması (LSS)<sup>1</sup> daha uzun takip süreleri ile güncellenmiş ve bu çalışmaların güncel sonuçları, önceki özet tablolara eklenmiştir (Tablo 3 ve 4).

Akciğer kanseri mortalitesi üzerine yapılan sekiz randomize kontrollü araştırmadan<sup>13-20</sup> sadece Ulusal Akciğer Tarama Çalışması (NLST) <sup>20,21</sup> ve NELSON çalışması <sup>14</sup>, tarama programlarının mortalite üzerine olumlu etkisini gösteren yeterli güce sahipti. NLST, 55-74 yaşları arasında şu anda veya daha önce sigara içen ve en az 30 paket yıllık sigara kullanım öyküsü olan 53.452 kişiyi içeriyordu. Daha önce sigara içen kişiler son 15 yıl içinde sigarayı bırakmış olmaları durumunda çalışmaya alınmıştır. Katılımcılar, başlangıç toraks tomografisi ve takip eden iki yıl boyunca çekilen LDCT grubuna veya akciğer grafisi ile tarama programına randomize edildi. Sonuçlar, başlangıçta da bildirildiği gibi, LDCT lehine akciğer kanserine özgü mortalitede %20 ve genel mortalitede %7 azalma gösterdi <sup>20</sup>. Daha uzun bir takip periyodu ile akciğer kanserin mortalitesine bakılan bir raporda, akciğer kanserine spesifik mortalitede (100.000 kişi yılı başına) azalma %16 idi <sup>21</sup>. Başka bir deyişle taranan 1000 kişi için yaklaşık 3 ölüm engellenebilmektedir. NELSON çalışması; değerlendirilen ahsta grubu (50-75 yaş, son 10 yıl içinde 20 yıldır günde 15 sigara veya 30 yıldır günde 10 sigara kullanımı), tarama aralığı (başlangıç, 1.yıl, 3.yıl ve 5.5 yıl), toplam takip süresi (10 yıl) ve nodül tanımlama stratejisi (volümetrik) bakımından NLST' den farklı idi <sup>22</sup>. Bu çalışmanın sonuçları, erkek bireylerde (çalışma grubunun %86'sını oluşturan) akciğer kanserine özgü mortalitede istatistiksel olarak anlamlı %24'lük bir azalma olduğunu gösterdi. Bu azalma

kadınlarda erkeklere göre daha fazla (%33) fakat istatistiksel olarak anlamlı düzeyde farklı değil idi. Tüm nedenlere bağlı mortalitede bir azalma gözlenmedi. Bu çalışmanın dışındaki çalışmaların hiçbiri mortalite faydasını net olarak ortaya koyabilecek şekilde dizayn edilmemiştir. Sadece güncellenmiş MILD çalışması belirgin olarak akciğer kanserine özgü mortalitede azalma (%39) olduğunu göstermiştir<sup>16</sup>. Meta-analizler, heterojen bir grup çalışmanın sonuçlarının kombine edilerek yorumlanması ile ortaya çıkar. Buna göre akciğer kanserine özgü mortalitede istatistiksel olarak anlamlı olarak %19 azalma olduğu ortaya konuldu (Figür 3). Varılan bu sonuç, taranan 1000 hasta için dört adet daha az ölüm anlamına gelmektedir (Tablo 8a). Bu veriler, yalnızca randomize kontrollü çalışmaları içerecek şekilde ayrı ayrı analiz edildiğinde, akciğer kanserine özgü mortalitede %21 azalma olduğu gösterilmiştir. LDCT ile akciğer grafisi ile yapılan taramalar ayrı ayrı karşılaştırıldığında, akciğer grafisi çekildiğinde akciğer kanseri ölümlerinde anlamlı olmayan %4'lük bir azalma saptandı. Yalnızca NLST ve NLST fizibilite çalışması (LSS çalışması) verilerini içeren bu subgrup analizi, daha büyük örneklem büyüklüğü olan NLST' ye göre akciğer kanserine özgü mortalitede azalma olduğunu gösterirken, daha az örneklem sayısı içeren LSS çalışmasının sonuçları anlamlılık düzeyine ulaşamamış idi (Şekil 3). Sekiz adet randomize kontrollü çalışmanın tamamının bir havuzda toplanması, akciğer grafisi alt grubunda rastgele etkiler modeli kullanmasına ve anlamlı bir sonuç göstermemesine rağmen, NLST ve LSS çalışma verilerine göre LDCT grubunda akciğer grafisi alt grubu ile karşılaştırıldığında akciğer kanseri mortalitesine özgü ölümlerde %13'lük önemli azalma olduğu gösterilmiştir. NLST çalışmasının subgrup analizi ve LSS çalışması anlamlı olmayan bir azalma göstermesine rağmen, daha büyük bir örneklem büyüklüğü olan NLST çalışmasında göre akciğer kanserine özgü mortalitede %20 azalma olduğu saptanmıştır<sup>20</sup>. Hem yıllık hem de diğer tarama protokolleri akciğer kanseri ölümlerinde önemli azalmalara yol açmıştır (yıllık için %13, diğeri için %26) (Şekil 4 ve 5). Akciğer kanseri mortalitesi hakkında rapor veren sekiz randomize kontrollü çalışmanın<sup>13-20</sup> kanıtlarının toplam kalitesi orta düzeydeydi (Tablo 8a).

**Anahtar Soru 2: Yüksek risk altındaki değişik klinik fenotiplere (cinsiyet, yaş, ırk, risk, KOAH, komorbiditeler) sahip bireyler arasında, LDCT ile tarama yapılan ve tarama yapılmayan ya da başka bir şekilde tarama yapılan bireyler arasında akciğer kanserine özgü ölüm oranları nasıldır?**

Mevcut çalışmalar cinsiyetler arasındaki mortalite azalmasındaki farkın saptanması üzerine yapılmamıştır. Bu çalışmaların verileri erkek ve kadınlardaki akciğer kanseri mortalitesindeki azalmayı saptamak amacı ile birleştirilerek analiz edildi. Her iki cinsiyet içinde akciğer

kanseri mortalitesinde azalma saptanırken, bu azalma kadınlarda daha belirgin idi. Kontrol kolu rutin takip ve akciğer grafisi ile tarama olarak belirlenen çalışmalar analiz edildiğinde erkeklerde mortalite azalması %12, kadınlarda ise %31 olarak saptandı. Kontrol kolu sadece rutin takip olarak belirlenen çalışmalara analiz edildiğinde erkeklerde mortalite azalması %18, kadınlarda ise %46 olarak saptandı. Tarama programına başlangıç yaşına (50,55,60) göre analiz edildiğinde, başlangıç yaşı 50 olan grupta belirgin mortalite azalması (%23) görüldü. Başlangıç yaşı 55 olan grupta muhtemelen random etki modellemesinin doğası gereği mortalitede istatistiksel olarak anlamlı azalma saptanmadı (%13). Başlangıç yaşı 60 olarak belirlenen sadece bir çalışma mevcut idi. Bu çalışmaya göre (NLST) 65 yaş altı ve üst hastalar arasında belirgin mortalite farkı izlenmedi (RR: 0.82 vs. RR: 0.87, p=0.6). Bu analizlerin sonuçları Tablo 9 da ve figüre 4-9 da gösterildi. Son olarak tarama programının bitme yaşına göre analiz edildiğinde (69-71 veya 74-75) 74-75 yaş grubu için %18 lik anlamlı bir mortalite azalması mevcut iken, 69-71 yaş grubu için anlamlı bir azalma olmadığı saptandı (Tablo 9).

Akciğer kanseri mortalite sonuçlarını ırk, sigara içme durumu, malignite varlığı ve riskine göre karşılaştıran sınırlı sayıda çalışma mevcut idi. Irkın akciğer kanseri mortalitesine etkisine bakan tek çalışma NLST çalışmasıdır. Bu çalışmanın verilerine göre siyah bireyler, beyaz bireylerde istatistiksel olarak anlamlı olmayan şekilde daha büyük bir faydaya sahiptir (HR: 0.61 vs. 0.86, P=0.29)<sup>24</sup>. NLST verilerine göre şuanda ya da daha önce sigara içen hastalar arasında önemli bir fark saptanmadı (RR: 0.81 vs. 0.91, p=0.40)<sup>21,23</sup>. Skuamöz hücreli akciğer karsinomundan kaynaklanan ölümler erkek (RR:1.31) ya da kadınlarda (RR: 1.04) azalmamakta idi. NLST çalışmasına göre, en düşük riskli yüzdelik dilimdeki hastaların en yüksek riskli yüzdelik dilime göre bir ölümü engelleme için taranması gereken hasta sayısı daha fazla olmasına rağmen (5,276 vs. 161)<sup>25</sup>, yüzdelik risk dilimleri arasında akciğer kanseri mortalitesi için rölatif risk azalması benzer idi. DLCST verilerine göre akciğer kanseri mortalitesindeki fark <35 paket yılı sigara içme öyküsü ile ≥ 35 paket yılı sigara içme öyküsü olanlar karşılaştırıldığında (RR:1.26 vs. 0.92, p= 0.52) ve KOAH'ı olan ve olmayan hastalar kıyaslandığında (RR: 0.85 vs 1.38, p= 0.30) anlamlı fark saptanmadı. NLST çalışmasında ACRIN subgrup analizine göre, KOAH tanılı hastalarda akciğer kanser insidansında artış saptanırken (IRR:2.15), LDCT kolunda akciğer kanseri sayısında artış saptanmadı<sup>26</sup>. Klinik fenotiplere dayalı olarak akciğer kanseri mortalitesini bildiren beş randomize kontrollü çalışma verilerininin toplam kanıt düzeyi düşük idi<sup>18,21,23-25</sup>.



## **Akciğer kanseri taramasının zararları**

Akciğer kanseri taramasında meydana gelebilecek zararlar, tarama programının performansına ve anormal tetkik sonuçlarının değerlendirilmesine bağlıdır. LDCT taramasında yaygın olarak tartışılan zararlar arasında akciğer nodüllerini tanımlamanın ve değerlendirmenin fiziksel ve psikolojik sonuçları, kümülatif radyasyon maruziyetinin kanser üzerindeki etkisi ve akciğer kanserinin aşırı teşhisi ve tedavisi yer almaktadır.

Akciğer kanseri taramasının yüksek maliyetler gerektirmesi de önemli bir konudur. Akciğer kanseri ile ilgisi olmayan farklı görüntüleme bulgularının görülmesi (koroner arter kalsifikasyonu gibi..) de potansiyel zararlar arasında görülmektedir. Bu bulguların değerlendirmesinin LDCT taramasına ek yarar / zarar sağlaması konusu hakkında çok az şey bilinmektedir.

Belirtilen potansiyel zararların her biri hakkında LDCT tarama çalışmalarından toplanan kanıtlar sırayla açıklanmıştır. Bu veriler yüksek kanıt düzeyi sunmasına rağmen, iyi desteklenmiş çalışmaların sonuçlarının himayesi ortadan kalktığında LDCT taramasının sonuçlarının değişebileceğini vurgulamak gerekir

## **Biyopsi sonucu ortaya çıkan komplikasyon ve ölümler**

**Anahtar soru 3: LDCT ile tarama yapılan ve başka bir modalite ile tarama yapılan ya da tarama yapılmayan yüksek akciğer kanser riski olan bireyler arasında tespit edilen lezyonların biyopsilerinden kaynaklanan ölüm veya komplikasyon oranları nasıldır ?**

Akciğer nodülleri, akciğer kanseri için yapılan LDCT taraması sırasında yaygın olarak gözlenir (Tablo 4). Nodül saptama oranı , pozitif bulguyu tanımlamak için kullanılan kriterlerden (nodül boyutu, görüntüleme kesit kalınlığı, tarama süresi, tarama programının coğrafi konumu) etkilenmektedir. NLST verilerine göre LDCT kolundakilerin %39.1'inde tarama döneminin sonunda tanımlanan bir nodül mevcut idi <sup>21</sup>. 'Veterans Administration' gerçek yaşam çalışmasının verilerine göre tarama yapılan hastaların %59.7 sinde herhangi bir boyutta nodül saptanmış iken, 8mm in üzerinde nodül saptanan hastaların oranı %12.7 idi <sup>27</sup>. Buna karşılık, nodül hacmi ve hacmin ikiye katlanma zamanını içeren kriterlerin kullanıldığı NELSON çalışmasına göre erkek katılımcıların%2,3'ünün "pozitif" prevalans taramasına sahip olduğu, %19,7 'sinin ise belirsiz sonuçlara sahip olduğu belirtildi.

NLST çalışmasında LDCT kolundaki 26.722 hastada tespit edilen bulgular için 2.033 girişim uygulanmış olup, akciğer grafisi kolundaki 26.732 hastada tespit edilen bulgular için 758 girişim uygulanmıştır. Değerlendirmeye alınan çalışmalarda girişim oranları, çalışma süresi ve dizayna bağlı olarak değişkenlik göstermekte idi (% 0.7-7.6). 19 çalışmada LDCT kolundaki bireylerin %3'üne invazif girişim uygulandığı görüldü (Figür 10). Tarama ile saptanan nodüllere yapılan girişimlere ait veriler incelenirken bir denge göz önünde bulundurulmalıdır. İdeal olarak, benign nodüllere yapılan girişimler minimize edilmeli ve malign nodüllerin tedavisi geciktirilmemelidir.

Tarama ile saptanan nodülün yönetimi sırasında meydana gelen ölüm en önemli durumdur. Çalışmalarda da belirtildiği üzere ölümün işleme mi bağlı yoksa hastalığa mı bağlı olduğunu anlamak bazı hastalarda zor olmaktadır. Bunun hakkındaki veriler sınırlıdır ve Tablo 10 da paylaşılmıştır. Altı çalışmanın LDCT tarama kolunda, invaziv prosedürlerden sonra 19 ölüm bildirildi ve bu da 1000 hasta başına mutlak 7,7 ölüm sayısına karşılık gelmekte idi (Figür 11, Figür 8b) <sup>18,21,24,28-30</sup>. İşleme bağlı olan ölümün tanımı yazılar arasında değişkenlik göstermektedir. NLST bu konuda yüksek kalitede veriler sunmuştur. NLST çalışmasında tarama sırasında saptanan bulgulara uygulanan işlemden sonraki 2 aylık periyotta gelişen ölüm sayısı LDCT kolunda 10.000 de 9 iken, akciğer grafisi kolunda 10.000 de 4 olarak saptanmıştır <sup>21</sup>. Bu veriler, LDCT kolundaki hastaların %8'ine, akciğer grafisi kolundaki hastaların %1.3'üne denk gelmektedir. NLST çalışmasında sadece nodüllerin benign olarak saptandığı hastalar analiz edildiğinde, girişimlere bağlı ölüm oranı LDCT kolunda 10.000 de 2.2 olarak tespit edilmiştir. NLST çalışmasında bildirilen tüm ölümlerin işleme bağlı olup olmadığı belirgin değildir.

NLST çalışmasında LDCT ile taranan hastalarda akciğer grafisi ile taranan hastalara göre majör komplikasyon oranı daha fazladır (3.1vs 0.9 / 10.000; işlemlerin %7.8'i vs. %6.3'ü) <sup>21</sup>. NLST çalışmasında sadece benign olarak tespit edilen nodüllere odaklanıldığında, girişim sonrası majör komplikasyon oranı LDCT kolunda 4.1/10.000 iken, akciğer grafisi kolunda 0.37 /10.000 olarak tespit edildi. Majör komplikasyon için 11 çalışmanın verileri kullanıldı, buna göre LDCT sonrası uygulanan girişimler sonrası hastaların %4,2'sinde ölüm dışı komplikasyon gelişmiştir. Bu konudaki kanıtlar Tablo 10 ve Figür 12 de sunulmuş olup Tablo 8b'de evrenlenmiştir.

Özetle, LDCT taraması, invazif prosedürlerin sıklığında, invazif prosedürlerden kaynaklanan majör komplikasyon sayısında ve invazif bir prosedürden hemen sonra ölümlerin sayısında kontrol kollarına kıyas ile artışa yol açmıştır.

**Anahtar soru 4: LDCT ile taranan farklı klinik fenotipteki (cinsiyet, yaş, ırk, KOAH, komorbidite) bireyler ile diğer modaliteler ile tarama yapılan bireylerde saptanan lezyonlara yapılan biyopsilerin komplikasyon ve ölüm oranları nasıldır ?**

NLST verilerinin post-hoc analizi, yüksek risk alt grup içinde invazif işlemlerin genel oranlarını ve yapılan işlemlere kıyasla komplikasyon oranlarını inceledi <sup>31</sup>. Akciğer grafisi kolunda 26.999 kişinin %1.5'lük kısmına invazif işlem uygulanmış olup, bunların %0.3'ünde komplikasyon görülmüş ve % 0.1'inde ciddi komplikasyon görülmüştür. LDCT kolunda ise 26.453 kişinin %4.2'sinde invazif işlem uygulanmış olup %0.9'unda komplikasyon görülmüş, %0.3'ünde ciddi komplikasyon görülmüştür. LDCT kolunda KOAH'lı bireylerde (n=4632, hastaların kendi ifadesi ile tanı alan) invazif işlem uygulaması (%6 vs %3.8; adjusted OR: 1.41; P <0.01), işlem sonrası gelişen komplikasyon oranı (%1.5 vs %0.7; adjusted OR: 1.83; P <0.01) ve ciddi komplikasyon gelişme oranı (0.6% vs. 0.3%; adjusted OR, 1.78; P < .01) KOAH tanısı olmayan hastalara göre daha yüksek idi.

#### **Benign hastalıklar için cerrahi ve cerrahi dışı işlemler**

**Anahtar Soru 5 : Akciğer kanser riski yüksek olan ve LDCT ile tarama yapılan bireylerin, tarama yapılmayan veya başka bir modalite ile tarama yapılan bireylere göre benign hastalıklar için uygulanan cerrahi oranları nasıldır ?**

Benign hastalıklar için uygulanan cerrahi işlemlerin oranı farklılık göstermektedir. Benign hastalıklar için uygulanan cerrahi işlem oranı (torakotomi ya da video yardımcı torakoskopik cerrahi) LDCT ile taranan hastalarda 4.7/1000 'dir (17 çalışma) <sup>17,20,28,32-45</sup>. LDCT kolundaki cerrahi işlemlerin %22'si benign hastalıkları için uygulanmıştır (Figür 13, Tablo 10 ve Tablo 8b). LDCT kolundacerrahi dışı girişimlerin %37 si benign hastalıklar için uygulanmıştır (Figür 14). Cerrahi dışı girişimler, iğne biyopsileri ve bronkoskopiler olarak tanımlanmıştır.

#### **Psikososyal etkilenim**

**Anahtar soru 6: LDCT ile taranan ve nodül saptanan artmış kanser riski olan hastalarda diğer modaliteler ile taranan ya da tarama yapılmayan hastalara göre psikososyal etkilenim ( anksiyete, distress, depresyon ve hayat kalitesi) durumu nasıldır ?**

Tarama sonucunda nodül tespit edilen hastalarda psikososyal etkilenim durumunu inceleyen 3 randomize çalışma ve 2 gözlemsel kohort çalışma mevcuttur <sup>46-50</sup>. NELSON çalışmasına katılan ve nodül takibi yapılan hastalarda akciğer kanserine özgü stres oranları artmış olarak bulunmuştur <sup>46</sup>. Benzer olarak ' United Kingdom Lung Screening Study (UKLS)' çalışmasına

katılan ve nodül takibi yapılan hastalarda ‘kansere endişe ölçeği’ne göre artmış, fakat takiplerde (ortalama : 16 ay; 10-29) azalan stres oranları görülmüştür<sup>48</sup>. NLST ve UKLS çalışmalarına göre mevcut lezyonu normal sonuçlanan ya da belirsiz şekilde takip edilen hastalar kıyaslandığında kısa veya uzun süreli anksiyete durumları benzer saptanmıştır. Pan-Can çalışmasına göre , kadınlar ve yüksek akciğer kanser riskine sahip olan bireylerde daha yüksek kısa süreli anksiyete saptanmış, fakat bu kısa süreli anksiyete ile sağlık ilişkili hayat kalitesi arasında bir ilişki görülmemiştir. NELSON-NLST ve LDCT taramasına ilişkin bir çalışmaya göre NCCN2 kriterlerini karşılayan, sonucu belirsiz ve normal sonuçlanan hastalar arasında sağlık ilişkili hayat kalitesi arasında belirgin fark saptanmamıştır<sup>46,47,50</sup>. Özetle, tarama sonucunda saptanan nodüller bireylerde kısa süreli stres düzeyini artırırken, anksiyete düzeylerini ve hayat kalitesini etkilememektedir.

#### Aşırı tanı

Anahtar Soru 7. Tarama yapılmamasına veya başka bir yöntemle tarama yapılmasına kıyasla, LDCT ile tarama yapılan akciğer kanseri riski yüksek olan bireylerde aşırı tanı oranı nedir?

Aşırı tanının etkisi hakkındaki tartışma, kısmen nasıl tanımlandığıyla ilgilidir. Geleneksel olarak, aşırı tanı, klinik olarak önemsiz olacak kadar yavaş olan bir kanserin tespit edilmesi olarak tanımlanmıştır (yani, tarama yapılmıyaydı semptomlara neden olmayacak veya herhangi bir klinik ortaya çıkmayacaktı). Alternatif olarak, bu tanım, komorbid bir durumu olan hastalarda teşhis edilen (ister yavaş ister agresif) ve kanser sağlıklarını etkilemeden önce ölümüne yol açan herhangi bir akciğer kanserini içerecek şekilde genişletilebilir. Akciğer kanseri için risk faktörleri diğer potansiyel olarak ciddi durumlarla ortak olduğundan, taramaya uygun hastaların bir kısmının bir tarama programına kaydolarken başka nedenlerden ölmesi doğaldır.

Genel popülasyonda Ulusal Akciğer Kanseri Tarama Çalışması (NLST), Amerika Birleşik Devletleri Önleyici Hizmetler Görev Gücü (USPSTF) ve Medicare’e uygun hastaların genel 5 yıllık sağ kalımının sırasıyla %89, %87 ve %80 olduğu tahmin edilmiştir.<sup>51</sup> Ek olarak, taramada saptanan erken evre akciğer kanserlerinin, akciğer kanserinin asemptomatik evresinde iken başka nedenlerden dolayı ölmesi halinde, yaşamları etkilenmemiş olabilir. Bu aşırı tanı tanımı ile, akciğer kanserinden ölüm riskini gölgede bırakacak derecede ölüm riski taşıyan komorbiditelere sahip olmayan hastaların tarama için seçilmesinin önemi vurgulanmaktadır.

Aşırı tanı, aşırı tedavinin zararları ile ilişkili olup, hastaları ameliyatlara dahil, esasen gereksiz olan invaziv prosedürlere ve kanser teşhisini ile yaşamının psikolojik etkisine maruz bırakmaktadır. Aşırı tanıyı ölçmek zordur, çünkü bir tümör süre belirsiz olmak üzere tedavi edilmeksizin gözlemlenmedikçe, hiçbir belirtiyeye neden olmadığı görülmedikçe ve hasta sonunda başka bir nedenden ölmedikçe gerçekten "klinik olarak anlamsız" olarak adlandırılmaz. Pragmatik olarak ve birçok araştırma sonucuna dayanarak, saf buzlu cam nodüller (histolojik olarak genellikle lepidik baskın adenokarsinomlar) şeklinde başlangıç gösteren tümörlerin yavaş büyüme hızı, büyük olasılıkla bunların aşırı tanı alan tümörler olarak tarif edilmesine neden olmaktadır.<sup>52-56</sup>

Aşırı tanı oranlarının tespitindeki zorluk, iki klinik çalışmanın veri analizi ile gösterilmiştir.<sup>52,57</sup> NLST araştırmacıları, LDCT taramasıyla saptanan tüm tümörler arasında %18,5 (%95 GA: 5,4-30,6) kadarının aşırı tanı olduğunu ve yine LDCT tarafından tespit edilen lepidik baskın adenokarsinomların da %78,9'unun (%95 GA: 62,2-93,5) aşırı tanı olduğunu belirtmişlerdir.<sup>52</sup> Önlenmiş her akciğer kanseri ölümüne karşılık 1,38 akciğer kanserine aşırı tanı konulduğu tahmin edilmiştir.<sup>52</sup> Danimarka Akciğer Kanseri Tarama Araştırması, aşırı tanı oranı %67,2 (%95CI, %37,1-95,4) olarak tahmin edilmiştir<sup>57</sup>; ek olarak, bu analizde aşırı tanının nasıl tanımlandığı açık değildir.

### Maliyet-etkinlik

Anahtar Soru 8. Yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin LDCT taramasının, tarama yapılmamasına veya başka bir yöntemle tarama yapılmasına kıyasla maliyet-etkinlik değerlendirmesi nasıldır?

Amerika Birleşik Devletleri'nde şu anda kullanılan standartların çoğuna göre, LDCT taraması maliyet-etkin olarak kabul edilir. 13 çalışmanın verilerini içeren bir sistematik derleme sonuçlarında, DDBT taraması için maliyet-etkililik tahminlerinin kazanılan yaşam yılı başına 18.452 \$ ile 66.480 \$ ve Kaliteye Ayarlı Yaşam Yılı (QALY) başına 27.756 ile 243.077 \$ arasında değiştiği ifade edilmektedir.<sup>29</sup> Bu sistematik derleme sonrasında yayınlanan bir çalışmada, Ontario, Kanada'da nüfusa dayalı bir akciğer kanseri taramasının maliyet etkinliğini tahmin etmek için mikro simülasyon modellemesi kullanıldı.<sup>58</sup> 55 ila 75 yaşları arasında, hali hazırda ve daha önce 40 paket yılı üzerinde sigara içen, aktif içici olan veya < 10 yıl önce sigarayı bırakmış, yıllık tarama yapılan bireyler olarak tanımlanan grubun taraması için en uygun senaryo ile birkaç model test edildi. Bu grupta, artan maliyet-etkinlik oranı, kazanılan yaşam yılı başına 41.136 Kanada doları (33.825 ABD doları) olarak ifade

edilmiştir. NLST verileri kullanılarak gerçekleştirilen bir maliyet-etkinlik analizi, maliyet-etkinliğin cinsiyete, sigara içme durumuna ve akciğer kanserine riskine göre değiştiğini vurgularken, genel maliyet etkinlik oranının QALY başına 81.000 \$ olduğunu gösterdi.<sup>59</sup> Örnek vermek gerekirse, QALY başına maliyet, akciğer kanseri riskinin en düşük üç diliminde 123.000 ile 269.000 \$ arasında ve akciğer kanseri riskinin en yüksek iki diliminde 32.000 ile 52.000 \$ arasındaydı.

Akciğer kanseri tarama programlarının maliyet-etkinliğine ilişkin beş ek çalışma daha belirlenmiştir.<sup>60-64</sup> İlk çalışma, 20 yıllık bir periyotta yıllık tarama ile iki yılda bir yapılan taramayı karşılaştırdı.<sup>60</sup> QALY kazanımları protokoller arasında benzerken, kazanılan yaşam yılları yıllık tarama kolunda daha yüksekti (77.000'e karşı 61.000). Bununla birlikte, yıllık ve iki yıllık tarama maliyetleri sırası ile 1,7 milyar Kanada dolarına karşılık 2,9 milyar Kanada doları olduğu tahmin edilmektedir. Almanya'da yürütülen ikinci bir çalışmada, artan maliyet-etkililik oranı (ICER) kurtarılan yaşam yılı başına 19.302 € ve kazanılan QALY başına 30.291 € olarak bildirildi.<sup>61</sup> Çalışmada, modelin yüksek riskli hastaları içerdiği ancak LDCT tarama protokolünün tanımlanmadığı belirtilmiştir. Danimarka'da yürütülen ve LDCT taramasının doğrudan ve dolaylı maliyetlerini değerlendirmek için tasarlanan üçüncü bir çalışmada, LDCT için ortalama yıllık toplam sağlık hizmeti maliyetinin %60 olacağı bildirildi.<sup>62</sup> Tarama sayısını uygun 100.000 hastada 3.900'den 10.000'e kadar artırabilecek, hedefe yönelik olmayan bir tarama programını modelleyen ABD merkezli bir çalışmada, programın 12.300 yaşam yılı kurtaracağı ve 771 milyon dolarlık net parasal fayda sağlayacağını bildirildi.<sup>63</sup> Son çalışma, risk hedefli taramayı NLST tarama kriterleriyle karşılaştırdı.<sup>64</sup> Beş adım adım risk grupları oluşturuldu ve ICER gruplar arasında benzer bulundu.

DDBT taramasının maliyet-etkinliği, hasta seçimine, yanlış pozitif oranına ve invaziv prosedürlerin oranlarına bağlı olarak değişen gerçek dünya şartlarında uygulandığı için büyük ölçüde değişebilir. Diğer DDBT bulgularının (yani akciğer nodülleri değil) değerlendirme ve yönetim maliyeti, maliyet-etkililik analizlerine tam olarak dahil edilmemiştir.<sup>65,66</sup>

#### DDBT Kaynaklı Radyasyon Maruziyeti

DDBT invaziv olmayan bir prosedür olmasına rağmen, hastalar tarama sırasında iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalırlar. Akciğer kanseri tarama programına kayıtlı hastalar, uzun süreli takip sırasında birçok LDCT taramasının yanı sıra, taramada tespit edilen bulguların değerlendirilmesi için tanısal BT ve FDG PET/BT taramalarından geçebilir.

DDBT taramasından geçen bir kişiye iyonlaştırıcı radyasyon riski, taramanın başladığı yaşa, cinsiyete, çekilen BT sayısına ve özellikle diğer tıbbi görüntüleme testleri olmak üzere diğer iyonlaştırıcı radyasyon kaynaklarına maruz kalmaya bağlıdır. Modellemeden kaynaklanan sınırlı veriler ve 100 mSv'nin altındaki tahmini etkili dozların bilinmeyen etkileri (tek sefer maruz kalma veya kümülatif doz) nedeniyle akciğer kanseri taramasından kaynaklanan iyonlaştırıcı radyasyonun hastalarda oluşturduğu riskleri değerlendirmek zordur. NLST uygulamalarındaki bir DDBT tetkikinde ortalama tahmini etkili doz 1,5 mSv'dir.<sup>20</sup> Daha düşük ortalama tahmini etkili dozlar, günümüzde kullanılan BT tarayıcıları ile elde edilebilir.

Bir analizde, yazarlar, 55 yaşından 74 yaşına kadar hastalarda, NLST çalışmasındaki benzer bir teknikte uygulanan yıllık DDBT incelemelerinde maruz kalınan radyasyona bağlı akciğer kanserinin yaşam boyu mortalite riskini erkekler için yaklaşık %0,07 ve kadınlar için %0,14 olarak tahmin etmişlerdir.<sup>67</sup> Kümülatif radyasyona maruz kalma ve sağlık için etkisine ilişkin diğer tahminler şunlardır: NLST protokolü ile taranan 2.500 kişi başına radyasyonun neden olduğu bir kanser ölümü<sup>68</sup>; nükleer güç çalışanlarının ve atom bombasından kurtulanların yaşam boyu maruz kalınan radyasyon maruziyetini aşan kümülatif radyasyon dozları<sup>69</sup>; DDBT taramasının yararına dair modellere radyasyon riski dahil edildiğinde akciğer kanseri mortalitesinde beklenenden daha az düşüş olması<sup>27</sup>; ve radyasyon riskinin üstesinden gelmek için kullanılan DDBT taraması ile mortalite oranında önemli ölçüde azalma beklentisi (örneğin 50-52 yaş arası hiç sigara içmeyen kadınlar için %25, şu anda 50-52 yaş arası sigara içen erkekler için %2).<sup>30</sup> Tarama ve ek görüntüleme çalışma dozlarının retrospektif analizine dayanan başka bir çalışmada, NLST çalışmasındaki uygulamadan %40 daha düşük BT dozları ile 10 yıllık taramadan sonra ciddi bir kanser geliştirme riskinin %0,05 olduğu tahmin edilmiştir. Bu teorik olarak 10 yılda tespit edilen her 108 akciğer kanseri vakası için bir radyasyona bağlı kanser vakası anlamına gelir.<sup>70</sup>

Yarar-Zarar Dengesinin Değerlendirilmesinde Dikkat Edilmesi Gereken Hususlar

Akciğer Kanseri Klinik Riski ve Tarama Faydasını Değerlendirme Araçları

Anahtar Soru 9. NLST veya USPSTF kriterlerinin kullanımına kıyasla, yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin seçimi için LDCT taramasına klinik risk değerlendirme araçları eklendiğinde akciğer kanseri saptama oranı nedir?

Hangi bireylerin akciğer kanseri gelişimi açısından yüksek risk altında olduğunu veya akciğer kanseri taramasından yüksek yaşam yılı (fayda) elde edebileceğini tahmin etme yeteneği, ikiye bölünmüş yaş ve sigara içme öyküsü kriterleri kullanıldığında sınırlıdır. Yaşın, sigara

çime öyküsünün ve ek akciğer kanseri risk faktörlerinin daha kesin olarak hesaplanması, risk veya fayda tahminini ve tarama verimliliğini iyileştirebilir ve ayrıca tarama için uygunluk açısından ırk/etnik/cinsiyet eşitsizliklerini azaltabilir.

2 tür tahmin modeli vardır: Risk modelleri akciğer kanseri insidansını (örneğin Bach, LCRAT veya PLCOM2012) veya akciğer kanserinden ölümü (örn. LCDRAT) tahmin eder.71-73 Bir fayda modeli (örneğin, LYFS-CT), akciğer kanseri taramasından geçerek kazanılmış yaşam yıllarını hesaplar.74 Bu 5 modelin diğer modellere kıyasla gelişmiş bir ayırım kabiliyetine sahip olduğu gösterilmiştir75 ve ulaşılabilir web siteleri veya indirilebilir excel dosyaları olarak mevcuttur.80,81

Risk modelleri, yaş, cinsiyet, ırk/etnik köken, KOAH varlığı, sigara çime yoğunluğu, sigara çime süresi ve sigarayı bırakma zamanı gibi majör akciğer kanseri risk faktörlerini içerir. Fayda modelleri, yaşam beklentisini etkileyen faktörleri de içerir.

PLCOM2012'nin düşük bir eşikte kullanılması (%1.34 6 yıllık akciğer kanseri riski,) 1990'larda yapılan kohorttaki özgülüğü düşürmeden (%62.9'a karşı %62.7 ; p=0.54), akciğer kanseri tespiti için duyarlılığı 2013 USPSTF kriterlerine göre iyileştirdi (%83.0'a karşı %71.1; p<0.001). 73

LCDRAT'ın katı bir eşikte kullanılması (%1.40, 5 yıllık akciğer kanseri ölüm riski), 2015'te ABD'de aynı sayıda insanda yapılan taramada, 2013 USPSTF kriterlerine kıyasla (%61'e karşı %46) taramayla önlenabilir ölümlerin oranını artırdı.74 Yine bu çalışmada, LYFS-CT'nin katı bir eşikte (tarama ile kazanılan 16.2 günlük yaşam süresi) kullanımını 2013 USPSTF kriterlerine kıyasla kazanılabilir yaşam yıllarının oranını artırdı (%48'e karşı %41).74 Bu modellerin klinik uygulamada kullanımını araştıran çalışmalar devam etmektedir.

Bu modelleri uygularken temel bir soru, tarama için hastaların yaş, paket yılı ve bırakma yılı eşiklerinden ziyade bir risk puanına dayalı olarak tanımlanmasının, hasta veya kanser fenotipinde taramanın fayda ve zarar dengesini etkileyecek değişikliklere yol açıp açmayacağıdır. Risk modelleri, nodül varlığını82, nodül değerlendirme riskini83, akciğer kanseri tedavisi riskini84, akciğer kanseri tedavisinden sonra sağkalımı85 ve genel sağkalımı86 etkileyen değişkenleri içerir. Özellikle risk modelleri, tek başına kullanıldıklarında, USPSTF kriterlerinden daha fazla komorbiditesi olan daha ileri yaşlardaki kişileri seçmektedir.74,87



Risk hesaplayıcıların kullanımı önlenebilir ölümlerin sayısını artırabilirken, ek bir yaşam beklentisi kriteri olmadığında kullanıldığında bir popülasyonda kazanılmış yaşam yıllarını önemli ölçüde artırmayabilir.<sup>64,87-89</sup> Buna karşılık, bir yaşam beklentisi kriteri eklemek veya taramadan elde edilen yaşam yıllarının fayda modellerine dayalı olarak uygunluğu tanımlamak, bir popülasyonda tarama yoluyla kazanılan yaşam yıllarını optimize edebilir.<sup>74,90</sup> Kazanılmış yaşam modelleri, USPSTF kriterlerinden biraz daha yaşlı ama daha sağlıklı insanları seçer.<sup>74</sup>

Uygunluk kriterleri, tarama aralığı ve süresi, bir AHRQ özet raporunda USPSTF'yi bilgilendirmek için 'Cancer Intervention and Surveillance Modeling Network' (CISNET) grubu tarafından yürütülen karmaşık bir çalışmada araştırıldı.<sup>89</sup> Dört merkez, NLST ve PLCO verilerine kalibre edilmiş bağımsız modeller oluşturdu; iki model genel olarak benzer tahminler verdi ve ikisi çok farklı performans gösterdi. Modeller 1.093 tarama stratejisini (289 risk faktörü tabanlı ve 804 risk modeli tabanlı), tarama aralığını, taramaya başlama yaşı, taramayı bitirme yaşı, minimum sigara içme öyküsü, bırakmadan bu yana geçen süre ve risk modeli ve risk eşiği seçimini araştırdı. Geliştirilen modeller ırk/etnisiteyi hesaba katmadı ve hem risk eşikleri hem de yaşam beklentisi eşiklerinin bir arada kullanımını veya fayda modellerini (yani LYFS-CT) incelemeyi.

CISNET modelleri<sup>89</sup>, akciğer kanseri taramasının doğasında var olan değişimler hakkında bilgi sağlar. En önemlisi, daha önce 2013'e kadar olan verileri kullanarak 1950 ABD doğum kohortu için verimli olduğu bulunan 2013 USPSTF kriterleri, 1960 ABD doğum kohortu için ne önlenebilir ölümler ne de kazanılmış yaşam yılları için artık etkili değil. Bunun yerine, minimum 20 paket yılı olan ve 50 yaşında başlayan yıllık tarama stratejileri daha verimliydi.<sup>71</sup> Yeni 2020 USPSTF kriterleri, 2013 USPSTF kriterlerinden çok daha fazla yaşam boyu akciğer kanseri ölümlerinin (100.000'de 381 ila 503) ve LYG'nin (100.000'de 4.882 ila 6.918) önlenmesiyle sonuçlanabilir. Bununla birlikte, 2020'ye karşı 2013 USPSTF kriterleri aynı zamanda mevcut tarama uygunluğunun neredeyse iki katı artışa (2015'te uygun olan 8,1M'den 15,1M'ye), daha fazla yaşam boyu yanlış pozitif testlere (taranan kişi başına 2,2'ye 1,9'a), aşırı tanı konmuş vakalara (84 vs. 69/100,000) ve radyasyona bağlı akciğer kanseri ölümlerine (38.6 vs. 20.6 per 100,000) neden olabilir.

Zarar riski genellikle yaşla ve eşlik eden hastalıkların sayısı ve ciddiyeti ile artar. Bu nedenle, bir bireyin yaşam beklentisi, taramadan kaynaklanan zarar riski için bir gösterge olarak hizmet edebilir. Yaşam beklentisi öncelikle yaş, komorbiditeler ve sigara içme öyküsü tarafından yönlendirilir. Sınırlı yaşam beklentisi olan kişilerin, akciğer kanseri riskinin yüksek

olduğu kabul edilse bile, akciğer kanseri taramasından fayda görme olasılığı daha düşük ve zarar görme olasılığı daha yüksek olabilir.<sup>90</sup>

Risk modellerinin uygulanması hem bir risk eşiğini hem de bir yaşam beklentisi eşiğini içerirken kazanılmış yaşam modellerin uygulanması, kazanılmış gün sayısı eşiğini gerektirir. Model eşiklerine dayalı olarak kayıt sonrası sonuçları değerlendiren klinik araştırmaların yokluğunda, bunların uygulanmasına yönelik geleneksel bir yaklaşım, “tercih-duyarsız” olarak kabul edilecek eşikler oluşturmak olacaktır. Böyle bir eşiği aşan bireyler, taramadan o kadar yüksek bir tahmini akciğer kanseri mortalite yararına sahip olacaklardır ki, taramanın zararlarıyla ilgili yüksek düzeyde endişe bile bu yarardan daha önemli değildir.<sup>90</sup>

Bugüne kadar, risk ve fayda modeli çalışmaları, 2013 USPSTF kriterlerinin uygulanmasıyla aynı sayıda taramaya uygun kişiyi tanımlayan eşikler bildirmiştir.<sup>72,73,87,92,93</sup> Bu tür eşikler, seçilen bireyler için faydaların zararlardan daha ağır basacağını garanti edemez. Ayrıca, bu tür eşiklerin etkileri zamanla değişir.<sup>93</sup> Örneğin , PLCOM201294 tarafından %1.3'lük bir akciğer kanseri riski eşik olarak önerilmiştir. Bu eşik geliştirildiğinde, uygulamasının, 2013 USPSTF kriterlerinde olduğu gibi PLCO kohortundan (1990'larda kurulan) aynı sayıda uygun bireyi tanımlaması amaçlanmıştır. 2015 yılında değerlendirildiğinde, bu eşik, 1990'lardan bu yana sigara içme oranlarındaki düşüş nedeniyle %57 daha fazla (12.6 milyona karşı 8,0 milyon) uygun birey bulmuştur.<sup>93</sup>

Hedef popülasyonda fayda sağlama olasılıkları, farklı risk faktörleri kombinasyonlarına sahip bireyler arasında büyük farklılıklar gösterir.

Yaşam beklentisi iyi olan çok yüksek akciğer kanseri riski taşıyanlar, daha düşük risk taşıyanlara veya yalnızca makul yaşam beklentisi olanlara göre çok daha yüksek yarar sağlama şansına sahip olacaktır.

Bu süreklilik içinde, bilimsel belirsizliklere (örneğin, farklı sağlık sistemlerinde gerçek dünyadaki yanlış pozitif oranları) ve hedef popülasyon genelinde bir dizi hasta tercihinin (tercih-duyarlı zon) yer sağlayan 2 eşik belirlemek daha doğru olabilir (Şekil 15). Şekil 15'te 1 numaralı tercih- duyarlı eşiğin solunda, hastaların ihmal edilebilir bir faydadan fazlasını yaşaması olası değildir veya tarama potansiyel olarak net zararlıdır. Bu eşiğin sağındaki gri alanda, tarama ancak bir hasta ortak karar verdikten ve net yarar olasılığının belirsiz veya daha küçük olduğu konusunda bilgilendirildikten sonra tercih ederse, yine de uygun kabul edilecektir. Tercih-duyarsız eşik #2'nin sağındaki hastalar için, klinisyenler, deney kanıtlarını bireysel hastalar için tahmin etme ve daha yüksek zarar oranları varsayma konusundaki

belirsizlikler göz önüne alındığında bile, taramanın yüksek bir net fayda şansı sunduğuna ve dolayısıyla rutin olarak teşvik edilir.

Bir çalışmada, 2015 ABD nüfusunun USPSTF'ye uygun üyelerinin taranmasının yararlarını ve zararlarını tahmin etmek için NLST verileri kullanılmıştır.<sup>90</sup> Bu mikro-simülasyon çalışması, kişiselleştirilmiş kanser riski, kişiselleştirilmiş yaşam beklentisi, tarama zararları, temel bilimsel belirsizlikler (örn. yanlış pozitifler ve aşırı tanı) ve hasta tercihlerindeki çeşitlilik kanıtlarını birleştirmiştir.<sup>90</sup> Analiz, 3 yıllık LDCT ekranı ile yaşam boyu kaliteye göre ayarlanmış yaşam yılı kazanımları üretti. Tercih-duyarsız yüksek net fayda sağlamak için yaşam beklentisi eşliğinin  $\geq 10$  yıl olması gerekiyordu.<sup>90</sup> Bu analizde yüksek yarar olarak tanımlanan akciğer kanseri insidans eşikleri, değerlendirilen diğer eşiklerin çoğunu aştı.<sup>72,73,87,92,93</sup> Tahmini yaşam beklentisi  $\geq 10$  yıl olan bireyler için aşağıdaki “yüksek fayda” risk eşikleri belirlenmiştir:  $\geq 2,0$  LCRAT'ta 5 yıllık akciğer kanseri insidansı riski;  $\geq 5,2$  10 yıllık akciğer kanseri Bach risk hesaplayıcısında insidans riski; ve PLCOm2012 hesaplayıcısında  $\geq 2,6$  6 yıllık akciğer kanseri insidansı riski. Risk ve yaşam beklentisi eşiklerinin katılığı, seçilen kişilerin yüksek net fayda şansına sahip olmasını sağlar. Karar eşiklerini belirlemek, doğası gereği bir değer yargısıdır. Eşiklerin belirlenmesine yönelik sistematik bir yaklaşım, bir dizi hasta tercihi ve bilimsel belirsizlikleri kabul eden, hemen hemen her zaman yukarıda açıklandığı gibi tercih-duyarlı zon ve en az 2 karar eşiği içermelidir. Bu kılavuzda sağlanan örnek yüksek fayda eşikleri, üst sınır (eşik #2) hakkında önemli rehberlik sunar, ancak yasaklayıcı olarak kabul edilmemelidir. Taramanın ne zaman tercih-duyarlı bir karar olmaya başlayabileceğini gösteren 1 numaralı eşiği belirlemeye çalışmıyoruz. Bugüne kadar bu eşiği inceleyen kapsamlı bir analiz bulunmadığından, 1 numaralı eşik için tahmin modeli tanımlamak için daha fazla araştırmaya ihtiyaç vardır. Ek olarak, güncellenmiş kılavuz önerileri artık daha düşük yaş ve paket yılını içermektedir; ve bu muhtemelen, taramanın tercihlere yüksek oranda duyarlı olduğu düşük riskli birçok kişiyi içerecek şekilde taramayı büyük ölçüde genişletir. Bu, 1 numaralı eşik için tahmin modeli tahminlerini tanımlamanın aciliyetini azaltır.

### **Eşitsizlikleri En Aza İndirme**

NLST'ye kayıtlı hastalar arasında, halen sigara içen ve siyahi denekler en yüksek akciğer kanseri mortalitesini deneyimledi ve LDCT taramasından en büyük faydayı gördü. Ancak, azınlıklar ve düşük SES'e sahip olanlar (ki aktif sigara içme olasılığı daha yüksektir) genellikle uygun koruyucu sağlık hizmeti alma konusunda eşitsizlikler yaşarlar. LDCT taramasının uygulanması yavaş olmuştur ve özel ve kamu sigortacıları tarafından

kapsanmasına rağmen ulusal olarak yeterince kullanılmamaktadır. Eğitim durumu daha düşük olan ve düşük SES'e sahip bireylerin bulunduğu azınlıklar, daha düşük tarama alım oranları bulunmuştur.95,97 Tarama daha yaygın olarak uygulandığından, uygun bireylerin LDCT taramasından geçmesini sağlamak için yetersiz hizmet alan popülasyonlara erişim, eşitsizlikleri önlemek için kritik öneme sahip olacaktır. En etkili stratejileri oluşturmak için çok az çalışma yapılmıştır.

Tarama kabulünün önündeki engelleri azaltmak için akciğer kanseri ve tedavisi ile ilgili kültürel inançların ele alınmasına dikkat edilmesi gerekmektedir.98,99 Daha küçük veya coğrafi olarak izole edilmiş yerler, yüksek kaliteli akciğer kanseri taramasının tüm bileşenlerini sağlamakta zorlanabilir. Ortaya çıkan uzaktan sağlık araçları aracılığıyla daha büyük merkezlerle bağlantı kurmak, yetersiz hizmet alan topluluklarda yüksek kaliteli taramayı kolaylaştırmaya yardımcı olabilir.

Mevcut yaş ve sigara içme geçmişine dayalı uygunluk kriterleri, ırk/etnik köken, cinsiyet, sigara içme yoğunluğu, sigarayı bıraktıktan sonraki yıllar ve HIV ile yaşayan insanlar gibi özel popülasyonlar açısından farklılıklara neden olur.100 USPSTF taslak tavsiyelerinde olduğu gibi, tarama için yaş ve paket yılı uygunluğu sırasıyla 55'ten 50'ye ve 30'dan 20'ye düşürülerek, daha fazla Afrikalı Amerikalı, bu özel eşitsizliği kısmen ortadan kaldıracak tarama için uygun olacaktır.101

Ancak, NLST'de bir taramada akciğer kanseri teşhisi konduktan sonra bile, Afrika kökenli Amerikalı erkeklerde cerrahi rezeksiyonlar Kafkasyalılara göre daha az uygulandı.(sırasıyla %65'e karşı %93).102 Akciğer kanseri taramasından elde edilen tesadüfi bulguların takibi ile ilgili olarak, lise diplomasına sahip olanların, lise diploması olmayanlara göre, taramada tespit edilen anormallikler için uygun takip alma olasılıkları yaklaşık üç kat daha fazlaydı, bu da tarama programlarında ortak karar alma tartışmalarını, insidental bulguların takibinin gerekliliğini vurgulayan uygun bir eğitim düzeyine uyarlamalıdır.103

Eşitliği artırarak eşitsizlikleri azaltmak, mümkün olduğunca eşit şekilde taramadan eşit net fayda sağlayan insanları yönetmeyi gerektirir.100 Akciğer kanseri veya akciğer kanseri ölüm riski (yaşam beklentisi ile eşleştirilmiş) veya taramadan kazanılan yaşam yılları nedeniyle, taramadan net faydayı daha doğrudan tahmin etmeye çalışmak, ırk/etnik köken, cinsiyet veya hesaplayıcılar tarafından hesaplanan diğer faktörlerden bağımsız olarak herkese aynı eşiği uygulayarak risk veya fayda hesaplayıcıların kullanılması eşitliği sağlayabilir. Risk hesaplayıcıların kullanılması, beyazlara göre Afrikalı-Amerikalıların uygunluğunu

artırabilir<sup>72</sup> ve böylece beyazlara göre tespit edilen akciğer kanseri sayısını artırabilir<sup>72,104</sup>. Fayda hesaplayıcıların kullanılması, Afrikalı-Amerikalıların beyazlara kıyasla kazandıkları yaşam yıllarını artırabilir.<sup>74</sup>

### **Komorbidite ve yaşam kalitesinin etkisi**

NLST katılımcılarıyla karşılaştırıldığında, NLST uygunluğunu karşılayan ABD'yi temsil eden bir örneklem daha yaşlıdır, halen sigara içme olasılığı daha yüksektir ve komorbiditelerin eşlik etme olasılığı daha yüksektir.<sup>51</sup> Ayrıca, Evre 1 hastalık için ameliyat olan NLST grubuyla karşılaştırıldığında, >2 komorbiditesi olan bir topluluk örneğinde olanlar, önemli ölçüde daha kötü cerrahi sonuçlara ve 5 yıllık genel sağkalıma sahipti.<sup>105</sup> Benzer şekilde, LDCT taraması iki veya daha fazla pulmoner hastalığı olan NLST katılımcılarında daha az etkiliydi.<sup>25</sup>

Yaşlı insanlar veya daha fazla komorbiditesi olan kişilerin taramadan ciddi zarar görme olasılığı daha yüksek olabilir ve cerrahi rezeksiyondan dolayı daha yüksek ölüm riski olabilir.<sup>106</sup> Ayrıca, daha yaşlı kişiler ve daha fazla komorbiditesi olanlar, taramadan daha az yaşam yılına sahip olacaklardır. Bu nedenle, bireysel bazda tarama düşünüldüğünde, akciğer kanseri geliştirme riski ile rekabet halindeki ölüm nedenlerinden ölme riskinin dengelenmesi kritik önem taşır. Yukarıdaki gibi, risk modelleri bir birey için akciğer kanseri riskini tahmin etmeye yardımcı olabilir, ancak doğası gereği, bir popülasyon için birden fazla komorbiditesi olan yaşlı insanları seçecektir.Örneğin, NLST uygunluk kriterlerine göre seçilen ABD'yi temsil eden bir gruptaki ortalama komorbidite sayısı, bir akciğer kanseri risk modeli tarafından seçilen bir grup için 2.0'a 2.3'tür.<sup>72</sup> Yüksek riskli kabul edilen bazı kişilerde birden fazla komorbidite olabilir ve tarama ile akciğer kanserine bağlı ölüm önlense bile uzun yaşamayabilir.<sup>74</sup>

Orta-yüksek riske sahip, ancak yaşam beklentisi iyi olan daha genç, sağlıklı insanlar seçilerek, tarama etkinliği en üst düzeye çıkarılır ve tarama ile bir akciğer kanseri ölümünü önleyenler için onlarca yıllık yaşam yılı kazanımları elde edilebilir.<sup>74,90</sup> Diğer bir yaklaşım, taramaya tabi tutuldukları takdirde kazanılan yaşam yıllarını doğrudan tahmin etmeye dayalı insanları seçmektir.<sup>74</sup> Tarama ile tahmini yaşam yılı kazanımlarına dayalı seçim (faydaya dayalı seçim), daha az komorbiditesi olan daha sağlıklı bir popülasyonu belirleyebilir. Tahmini bir yaşam yılı kazanım kriteri tarafından seçilen kişilerde ortalama komorbidite sayısı sadece 1.8 idi (USPSTF için 2.0 ve riske dayalı için 2.3'e kıyasla).<sup>74</sup>

Bu hususlar özellikle KOAH'lı kişiler için önemlidir. KOAH çok daha yüksek bir akciğer kanseri riski taşır, ancak aynı zamanda daha yüksek bir ölüm riski ve tedaviye bağlı zorluklar (örn. biyopsi veya cerrahi rezeksiyondan kaynaklanan komplikasyonlar) için daha yüksek bir risk sunar.106 Hafif-orta derecede KOAH'lı kişiler , artan akciğer kanseri riski ve hala makul yaşam beklentisi nedeniyle LDCT taraması ile büyük sağlık kazanımları yaşayabilirken, daha ileri KOAH'lı olanlar, özellikle şiddetli KOAH'ı ve kötü fonksiyonel durumu olanlar, sınırlı net faydaya sahip olabilir. Bir kişinin erken evre akciğer kanseri tanı ve tedavisini tolere etme yeteneğinin dikkatli bir şekilde değerlendirilmesi, daha ileri KOAH'lı kişilerde önemlidir.106

### **Moleküler belirteçler**

Anahtar Soru 10. NLST veya USPSTF kriterlerinin kullanımına kıyasla LDCT taraması için yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin seçimine moleküler biyobelirteç sonuçları eklendiğinde akciğer kanseri saptama oranı nedir?

Akciğer kanseri tarama uygunluk kriterlerinin duyarlılığını ve özgüllüğünü geliştirmek için moleküler biyobelirteçlerin kullanımının araştırılmasına artan bir ilgi vardır. Doğru bir moleküler biyobelirteç, akciğer kanseri taramasından yararlanma olasılığı daha yüksek olan bireyleri belirleyebilir ve/veya LDCT taramasının zararlarını azaltabilir. Moleküler biyobelirteçleri NLST veya USPSTF kriterleriyle karşılaştıran ve bu kılavuzun sistematik incelemesine dahil edilebilecek hiçbir uygulanabilir çalışma bulunmadı. Bir çalışma, MILD tarama denemesinde (69 kanserli) 939 katılımcıda bir microRNA imza sınıflandırıcısının doğruluğunu değerlendirdi. İmzanın duyarlılığı %87 ve özgüllüğü %81 idi. Bu, NLST veya USPSTF kriterleriyle karşılaştırılmadı.107 DNA-metilasyon paternlerine dayalı bir pan-kanser biyobelirteci, çok çeşitli bir popülasyonda doğrulanmıştır. %99 özgüllükte olan biyobelirteç, evre I akciğer kanseri için yaklaşık %25 ve evre III akciğer kanseri için %80 duyarlılığa sahipti.108

### **Akciğer Kanseri için LDCT Taramasının Sıklığı ve Süresi**

Tarama aralığı ve süresi, USPSTF'i bilgilendiren CISNET modelleme çalışmasında araştırıldı.91,109-111 LDCT taramasının süresi ile ilgili olarak modeller, taramaya başlama yaşı arttıkça akciğer kanseri mortalitesindeki azalmanın düştüğünü göstermektedir (yaşın 50'den 60'a yükseltilmesiyle mortalite azalmasının yaklaşık dörtte biri kaybedilmektedir). Eşzamanlı olarak, tarama sayısı (ve radyasyona bağlı akciğer kanserleri) benzer bir miktarda azalır. Taramayı bitirme yaşı arttıkça, akciğer kanseri mortalitesindeki azalma ve tarama sayısı biraz artar (taramanın sona erdiği yaştaki 5 yıllık artış için her ikisinde de ~%10 artış).

USPSTF, CISNET modellerini değerlendirdi ve 50 yaşımdan 80 yaşına kadar olan taramanın makul bir değiş-tokuş dengesi olduğu sonucuna vardı.1

Tarama yapılan kişinin, akciğer kanserini uzun ömür için daha az tehdit eden birbiriyle yarışan ölüm nedenlerine sahip olmaması koşuluyla, taramanın devam etmesi mantıklıdır. 10 yıl boyunca taramaya devam eden MILD çalışması, 5 yıldan sonra devam eden taramanın yararlarının arttığını gösterdi.16 Bu aynı zamanda, önceki LDCT taramasından 5-7 yıl sonra hastaların bir takip çalışması tarafından da önerildi; hastaların %21'inde akciğer kanseri gelişmiştiği görüldü. (bunların yaklaşık 1/3'ü akciğer kanserinden ölmüştür).112

NELSON denemesi, taramalar arasındaki aralığı daha fazla odak haline getirdi (NELSON, başlangıçta LDCT'yi kullandı, 1 yıl, 3 yıl ve 5.5 yıl).14 Genel mortalite azalması, belirli tarama aralıklarına ayrıştırılamaz. Tarama ile saptanan kanserler için evre kayması, 1 yıllık aralığa kıyasla 2,5 yıllık aralık için daha az kullanışlıydı (Evre I 61 vs. %76, Aşama IV 13'e karşı %3); hem taramayla saptanan hem de aralıklı kanserler için evre IIB/IV, 1 yıllık aralıkta %15 ve 2,5 yıllık aralıkta %35'tir.113,114 Yıllık LDCT'ye karşı iki yıllık LDCT'yi randomize eden çok daha küçük MILD çalışması, evre kaymasında açık bir fark bulmadı (ancak her iki kolda da alışılmadık derecede yüksek sayıda interval ve evre IV kanser vardı).115 CISNET modelleri, yıllık taramaya karşı 2-3 yılda bir taramanın akciğer kanseri mortalitesindeki azalmayı düşürdüğünü, aynı zamanda maliyetleri de azalttığını buldu; ancak tüm CISNET model senaryolarında yıllık tarama verimlilik sınırına yakın veya sınırdayken, iki yılda bir yapılan tarama geride kaldı. Başka bir model, yıllık taramanın daha uzun tarama aralıklarından daha uygun maliyetli olduğunu öne sürdü.58 Nihai bir modelleme çalışması, iki yılda bir yapılan taramaya karşı yıllık tarama ile azaltılmış aşama kayması senaryolarını değerlendirdi ve iki yılda bir taramanın maliyeti düşürme üzerindeki orantılı etkisinin, kazanılan yaşam yıllarını azaltmaktan daha büyük olduğunu ve QALYs için daha da az olduğunu buldu.60 Bu çalışma, iki yılda bir yapılan taramanın olumlu bir indirim ve garantili keşif olabileceğini öne sürdü.

Daha uzun aralıklarla, programlanmış tarama turlarına uyumun önemi artar, ancak uyumun azalması muhtemeldir. Yetersiz hizmet alan bir popülasyonda yıllık tarama raporunda 1, 2 ve 3 yılda uyum %46, %38 ve %28 saptanmıştır.116 Tarama muayeneleri arasındaki aralık arttıkça, tarama ile saptanan düşük agresifliğe sahip tümörlerin oranı ("fazla teşhis edilmiş" kanserler) artarken daha az kanser taranacak ve daha fazla aralıklı olarak saptanacaktır. Bu sorunlar, yalnızca tarama sayısının ötesinde, daha uzun aralıklarla taramanın etkinliğini potansiyel olarak azaltır.

Panel ana modelleme sonuçlarının yanı sıra doğal olarak birbirinden farklı olan konular arasındaki dengeyi sağlamadaki zorluğu (maliyet vs. akciğer kanser ölümlerinin azalması), iki yılda bir ile yıllık taramanın değerlendirilmesindeki yetersizliği, yılda iki tarama nedeni ile belirginleşen belirsizlikleri (kompliyans, yavaş seyirli akciğer kanserinde aşırı tedavi) dikkate almıştır<sup>60,91,109-111</sup>.

Panel, kanıtların yıllık tarama için en güçlü olduğunu düşündü. Bu aynı zamanda USPSTF'nin ulaştığı sonuçtur: kişinin tarama tespit edilmiş bir kanser tedavisinden fayda sağlayacak kadar sağlıklı kaldığı varsayılarak 80 yaşına kadar yıllık tarama. 1'den 5'e kadar olan Tavsiye İfadeleri için GRADE profilleri

Tablo 8'de yer almaktadır. Profiller, 1'den 10'a kadar olan Anahtar Soruları bilgilendirmek için belirlenen çalışmaları içerir ve her bir ifade için sonuç sıralamasına ilişkin ayrıntılar dipnotlarda yer alır.

1.55-77 yaş arası, 30 paket ve üzeri sigara içen ve içmeye devam eden veya son 15 yıl içinde bırakmış olan asemptomatik bireylere, düşük doz BT ile yıllık tarama önerilmesini öneriyoruz. (Güçlü öneri, orta kalitede kanıt)

Açıklama: Bu uygunluk kriterleri, yayınlandığı tarihteki CMS kapsamı için uygunluk kriterleri ile uyumludur.

Açıklama: Asemptomatik, akciğer kanseri varlığını düşündüren semptomların yokluğu anlamına gelir.

2.Asemptomatik bireyler için , 1. Tavsiye'deki (50-80 yaş arası, 20 paket yıl veya daha fazla sigara içen ve sigara içmeye devam eden veya son 15 yıl içinde sigarayı bırakmış kişiler için) sigara ve/veya yaş kriterlerini karşılamayan , düşük doz BT yıllık tarama yapılmasını öneriyoruz. (Zayıf öneri, orta kalitede kanıt)

Açıklama: Bu kriterler, USPSTF1'in 2021 önerileriyle uyumludur.

Açıklama: Asemptomatik, akciğer kanseri varlığını düşündüren semptomların yokluğu anlamına gelir.

Açıklama: Tavsiye 2'ye göre uygun olan bazı kişiler, taramadan düşük net faydaya sahip olabilir ve taramadan geçmemeyi tercih edebilir.



3.Tavsiye 1 ve 2'deki sigara içme ve/veya yaş kriterlerini karşılamayan ancak doğrulanmış klinik risk tahmin hesaplamaları ve yaşam beklentisi tahminlerinin sonuçlarına dayalı olarak akciğer kanseri taramasından yüksek net fayda sağlayacağı öngörülen asemptomatik bireyler için veya kazanılan yaşam yılı hesaplamalarında, düşük doz BT ile yıllık tarama önerilmesini öneriyoruz. (Zayıf öneri, orta kalitede kanıt)

Açıklama:1 ve 2 numaralı tavsiyelerde belirtilen kriterleri, risk tahmini ve kazanılan yaşam yılı hesaplayıcılarıyla desteklemek, akciğer kanseri taraması için uygunluk ve taramanın net faydaları konusunda ırk ve cinsiyet arasında daha fazla eşitlik sağlar.

Açıklama: Kazanılan yaşam yılı hesaplayıcıları, risk tahmini ve yaşam beklentisi tahminlerinin sonuçlarını tek bir ölçümde birleştirir.

Açıklama: Akciğer kanseri taramasından yüksek fayda sağlayacak bireyleri tanımlayan hesaplanmış eşik değerleri aşağıdakiler gibidir:

Kazanılmış yaşam: LYFS-CT hesaplayıcısında tarama yapılarak elde edilen yaşam süresi  $\geq 16,2$  gündür.

Akciğer kanseri ölüm riski: LCDRAT hesaplayıcısında 5 yıllık risk ve  $\geq 10$  yıllık yaşam beklentisi  $\geq \% 1.33$ 'tür.

Akciğer kanseri görülme riski: LCRAT hesaplayıcısında 5 yıllık risk ve  $\geq 10$  yıllık yaşam beklentisi  $\geq \% 2$ ; PLCOM2012 hesaplayıcısındaki 6 yıllık risk ve  $\geq 10$  yıllık yaşam beklentisi  $\geq \% 2.6$ ; Bach hesaplayıcısında 10 yıllık risk ve  $\geq 10$  yıllık yaşam beklentisi  $\geq \% 5,2$ 'tir.

Açıklama: Taramaya uygun bireyleri belirlemek için risk hesaplayıcılarının veya yaşam yılı kazanılmış hesaplayıcılarının uygulanması, yalnızca 1 ve 2 numaralı tavsiyelerdeki kriterlerin kullanılmasından daha külfetlidir. Bu önerilere göre uygun kişileri tanımlamayı seçen akciğer kanser tarama programları, taramaya uygun kişileri belirlemede, gerekli desteği sağlamak için araçlar geliştirmelidir.

Açıklama: Amerika Birleşik Devletleri'nde sağlık sigortası sağlayıcıları, tavsiye 1 veya 2 'de listelenen uygunluk kriterlerini karşılamayan kişilere, düşük doz BT taraması için ödeme yapmayabilir.

Açıklama: Moleküler biyobelirteçler, risk tahminine ve/veya erken akciğer kanseri teşhisine yardımcı olmak için geliştirilmektedir. Yayınlandığı tarihte bu tavsiyeye dahil edilecek bir değerlendirme aşamasına ulaşmamışlardır.

4. 20 paket yıldan daha az sigara içen, 50 yaşından genç ya da 80 yaşından yaşlı ya da 15 yıl önce sigarayı bırakmış bireyler için ve klinik risk tahmini ya da kazanılmış yaşam yılı hesaplayıcılarına dayanarak akciğer kanseri taramasından yüksek fayda sağlamayacağı öngörülen bireyler için, düşük doz BT taraması yapılmamasını öneriyoruz (Güçlü öneri, orta kalitede kanıt).

5. Yaşam beklentilerini önemli ölçüde sınırlayan ve taramada saptanan bulguların değerlendirilmesini veya taramada saptanan erken evre bir akciğer kanseri tedavisinin tolere edilmesini engelleyen komorbiditeleri olan bireyler için düşük doz BT taramasının yapılmamasını öneriyoruz. (Güçlü öneri, düşük kalite kanıt)

Açıklama: Bir kişinin çok ciddi bir komorbid durumu olduğunda, düşük doz BT taramasının endike olmadığını belirlemek daha kolaydır (örn. ileri karaciğer hastalığı, hipoventilasyon ve hipoksi ile birlikte seyreden şiddetli KOAH, NYHA sınıf IV kalp yetmezliği). Çünkü ölüm sebebinin belirlenemediği durumlar, potansiyel faydayı sınırlar ve zararlar büyür. Daha az ciddi komorbid durumlarında, bir bireyin komorbiditelerinin düşük doz BT taraması almaması için yeterince önemli olup olmadığını belirlemek zor olabilir.

Açıklama: Kazanılmış yaşam yılı hesaplayıcısının kullanılması, ileri yaştaki veya eşlik eden hastalıkları olan kişilerde azalan yaşam beklentisini hesaba katarak klinisyenlere bu konuda yardımcı olabilir.

### **Yüksek Kaliteli Akciğer Kanseri Taramasının Uygulanması**

LDCT taramasından net faydayı optimize etmek için yüksek kaliteli tarama programlarının geliştirilmesi kritik öneme sahiptir. Birçok metin, program geliştirme aşamalarını, uygulama konuları ve temel program bileşenleri şeklinde özetlemiştir (109,117-119). Her programın, yerel çevrelere uyumlu tarama yaklaşımları geliştirmesi gerekir. Programlar; kimin taranacağını, uygun hastaların nasıl seçileceği ve programlanacağını, ortak karar verme ziyaretlerinin nasıl yapılacağını, LDCT 'nin nasıl yapılacağını, LDCT sonuçlarının nasıl iletileceğini, anormal bulguların nasıl yönetileceğini, yıllık taramaya uyumun nasıl sağlanacağını, sigara bırakma rehberinin nasıl dahil edileceğini, programı geliştirmek için kullanılan verileri ve raporların nasıl toplanacağına ilişkin planlar gerektirir.

Program tasarımından bağımsız olarak uygulanabilir öneriler geliştirmeye çalıştık. Bazı tavsiyelerin açıklamalarında, merkezi olmayandan merkezileştirilmiş kadar değişen aralıkta bir program yapısı içinde uygulama hakkında yorum yapıyoruz. Bu bağlamda, merkezi olmayan, sağlayıcının temel program işlevlerini yerine getirmesine izin vermek olarak tanımlanır. Bu işlevler; hasta uygunluğuna karar verilmesi, danışmanlık ve ortak karar verme ziyaretlerinin yapılması, sigara bırakma kılavuzunun sağlanması, LDCT sonuçlarının iletilmesi ve bulguların yönetimidir. Buna karşılık, merkezileştirilmiş, sağlayıcının potansiyel olarak uygun bireyleri tanımlayabildiği, ancak program personelinin temel program işlevlerini yerine getirdiği bir program yapısı olarak tanımlanır. Yerel

kaynakların ve sağlık sistemi tasarımlarının yapıyı etkileyeceğini ve kalite ve sağlıklı erişimin dikkate alınması gerektiğini kabul ederek, bir program yapısını diğerine önermiyoruz. Bu bölümde, yapıları ne olursa olsun, yüksek kaliteli programların uygulanmasına rehberlik edecek mevcut kanıtlardan bazılarını tanımladık.

### **Akciğer Kanseri Semptomları**

Öksürük, hemoptizi, nefes darlığı, göğüs ağrısı, istemsiz kilo kaybı, ses kısıklığı, kemik ağrıları, baş ağrıları ve görme değişiklikleri gibi iyi açıklanamayan yeni semptomlar, uygun klinik ortamda akciğer kanserini düşündürmelidir (120, 121). Paraneoplastik sendromlarla ilgili semptom ve bulgular (bilinç bulanıklığı, mide bulantısı, kabızlık, çomak parmak) akciğer kanserinin başlangıç semptomu olabilir. Bu semptomları gösteren hastalar tarama uygunluğuna bakılmaksızın tanı testlerine tabi tutulmalıdır.

**6. Düşük doz BT tarama programlarının, hastaların akciğer kanseri varlığına işaret eden semptomları olup olmadığını belirlemek için stratejiler geliştirmesini, böylece semptomatik hastaların tarama programlarına girmemesini, bunun yerine semptomatik hastanın tarama uygunluk kriterlerini karşılayıp karşılamadığına bakılmaksızın uygun tanı testi yapılmasını öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Merkezi düşük dozlu BT tarama programlarında, düşük doz BT'den önce hastayla iletişim kuran sağlayıcının, tanı testinin endike olduğunu düşündürecek semptomlar hakkında soru sormalıdır.

Açıklama: Merkezi olmayan düşük dozlu BT tarama programlarında, tarama programı; eğitimsel erişim ve/veya klinik araçlarla sağlayıcıya yardımcı olmalıdır. (örneğin, elektronik tıbbi kayıtlara yerleştirilmiş hatırlatıcılar)

### **Danışmanlık ve Ortak Karar Alma Ziyaretleri**

Akciğer kanseri taramasının Medicare kapsamına alınması için şartlardan biri, yararlanacak birinin "akciğer kanseri tarama danışmanlığı ve ortak karar verme ziyareti" yapmasıdır (122).

Ziyaretler; akciğer kanseri taraması için uygunluğun belirlenmesi; taramanın yararları ve zararları, takip testi, yanlış pozitif oran ve radyasyona maruziyeti değerlendirme; tekrarlanan yıllık tarama ve olası tanı testleri ve tedavi için danışmanlık; ve sigarayı bırakma veya yoksunluğu sürdürme konusunda danışmanlık konularını içerir. Klinisyenler ve hastaların ortak karar vermelerinin amacı, hastaları tarama ile taramama tercihi hakkında bilgilendirmek, tercihleri ve değerleri ile uyumlu bir seçim yapmalarına yardımcı olmaktır. Genellikle grafik ve/veya sayısal formatlarda, bireysel karar vermede yardımcı olabilecek basılı veya video materyalleri kullanılarak yardımcı olunur.

Spesifik olarak akciğer kanseri taramasını içermemesine rağmen, SDM müdahalelerinin meme, kolorektal ve prostat kanseri taraması üzerindeki etkilerinin sistematik bir incelemesi, SDM' nin tipik olarak bilgi ve karar verme çatışmasını iyileştirdiğini, ancak tarama veya tarama kullanımı niyetleri

15 ULUSLARARASI REHBERLER

üzerinde sınırlı bir etkiye sahip olduğunu buldu (123). Halen sigara içen ve LDCT taraması için uygun olan bireylerde, bir RCT, tütün bırakma yöntemleri ya da ve klasik bakım yoluyla bir karar yardımı sağlamanın etkisini incelemiştir (124). Diğer kanser taramaları için SDM müdahalelerine yönelik sistematik incelemeye benzer şekilde, bu RCT, karar vermeye yardımcı bilgiler geliştirdiğini ve karar çatışmasını azalttığını ancak tarama hedefini veya hareketini değiştirmedini bulmuştur. İki gözlemsel tek merkezli çalışmada merkezi tarama programlarını kullanarak yüz yüze ve telefonla akciğer kanseri tarama danışmanlığı ve ortak karar verme ziyaretlerinden elde edilen sonuçları bildirmiştir (125, 126). Bu sınırlı çalışmalar, bu ziyaretin tarama bilgisini iyileştirebileceğini ve yüz yüze veya telefonla hasta memnuniyeti yüksek düzeyde sağlayacağını düşündürmektedir. Akciğer kanseri taraması karar yardımcılarını değerlendiren çok sayıda daha küçük gözlemsel çalışma, çeşitli popülasyonların karar yardımcılarının yararlı olduğuna ve LDCT taraması ve bunun yararları hakkında hasta bilgisini artırabileceğine inandığını göstermiştir (127-130).

Gaziler Sağlık İdaresi'nde planlanmış bir hasta karar yardımını içeren akciğer kanseri taramasının kullanıma sunulmasıyla ilgili bir değerlendirmede, tarama kriterlerini karşılayan ve akciğer kanseri taraması hakkında kendisine ulaşılan gazilerin %58'i taramaya katılmayı kabul etti (131). Medicare'e kayıtlı kişiler arasında yapılan bir araştırma, 2015-2016 çalışma süresi boyunca SDM ziyaretinin alımı oldukça düşük olmasına (<%10) rağmen, SDM ziyaretini takip eden 3 ayda %60,8'inde LDCT çekildiğini bulmuştur. Bu çalışmalarda hastaların red etme nedenleri kaydedilmemiştir. Resmi karar yardımcılarını içermeyen LDCT taramasının başka bir sağlık sisteminin kullanıma sunulması sırasındaki ayrı bir nitel çalışmada, taramayı bırakan hastalar, hastalık ya da tedaviden korktuklarını, düşük tarama değeri algısı olduğunu ve yanlış pozitiflikler veya maliyet konusunda endişe duyduklarını bildirdiler (132). Ortak bir karar verme ziyaretinden sonra taramanın belli başlı birkaç faydasını ve zararını hatırlamalarına rağmen, katılımcılar sağlanan bilgi miktarından memnun olduklarını bildirdiler. Benzer şekilde klinisyenler, katılımcıların değerlerini ve tercihlerini açıkça sormadıklarını bildirir de, katılımcılar karar verme sürecindeki rollerinden memnun kaldılar (133).

SDM sırasındaki bilgilerin ayrıntılı ilk sunumları, rutin birinci basamak pratiğinde, akciğer kanseri taraması için mümkün olmayabilir (134, 135). Zaman kısıtlılığı, birinci basamakta SDM için tutarlı bir engeldir (134) ve LDCT taraması için potansiyel bir engel olarak rapor edilmiştir (136,137). Merkezi olmayan programlara sahip sağlık sistemlerinde veya merkezi bir programın tarama koordinatörünü ziyaret edemeyen hastalar için yaratıcı SDM modelleri ve modern SDM araçları gerekli olabilir. Yakın zamanda önerilen bir özet SDM (134) modeli; yönergeleri ve karar araçlarının, tarama için ideal adayları belirlemek (yüksek fayda taraması) ve yüksek fayda taramasını tercihe duyarlı taramadan ayırt etmek için risk /fayda hesaplayıcıları kullanan klinisyenlerin yalnızca daha tarafsız bir şekilde tarama sunması gerektiği durumlarda kullanılmasını vurgular. (Figure 15). (Şekil 15) Klinisyenler, her hastanın akciğer kanseri riskini tahmin ederek ve yaşam beklentisini veya

yaşam yılı kazanımlarını tahmin ederek, hastalarını kişisel olarak BT taramasının net faydası hakkında daha doğru bir şekilde bilgilendirebilir (134).

### **7. Düşük doz CT tarama programlarının, LDCT tarama muayenesinin uygulanmasından önce etkili danışmanlık ve ortak karar verme ziyaretleri sağlamak için stratejiler geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Danışmanlık ve ortak karar verme ziyaretinin bileşenleri, tarama uygunluğunun belirlenmesini (semptomların yokluğu ve genel sağlığın doğrulanması dahil), taramanın yararları ve zararları hakkında bilgi içeren karar yardımcılarının kullanımını, potansiyel CT bulguları ve takip testi ihtiyacı hakkında bir tartışmayı, yıllık tarama muayeneleri ihtiyacı, taramada tespit edilen bir kanser için tedaviyi kabul etme isteğinin teyidi ve sigarayı bırakma konusunda danışmanlık kararlarını içerir.

Açıklama: Merkezi düşük dozlu CT tarama programlarında, bir tarama programı sağlayıcısı, danışmanlık ve ortak karar verme ziyaretini gerçekleştirmek için düşük doz CT'den önce hastayla buluşabilir veya iletişim kurabilir.

Açıklama: Merkezi olmayan düşük dozlu CT tarama programlarında, tarama programı hizmet sağlayıcının etkili bir danışmanlık ve ortak karar verme ziyareti sunmak için eğitilmesini ve/veya gerekli araçlara sahip olmasını sağlamalıdır. Bu araçlar, karar yardımcıları, bilgi broşürleri, videolar ve elektronik kaynaklara bağlantılar içerebilir.

Açıklama: Kazanılmış yaşam yılı hesaplayıcıları veya akciğer kanseri risk hesaplayıcıları, yaşam beklentisi tahminine yardımcı olacak araçlarla birleştirilir, net yararı yüksek olanları, net yarar sağlama olasılığı düşük olanları ve tarama ile ilişkili zararlara daha yakın bir yarar dengesi olan bu uçlar arasında bulunanları belirlemede yararlı olabilir. Bu hesaplama, ortak karar alma ziyareti sırasındaki tartışmayı uyarlamaya yardımcı olabilir.

### **Akciğer Nodülü Boyutu: “Pozitif” Sonuç Eşiği**

**Anahtar Soru 11.** Akciğer kanser riski yüksek olan bireyler arasında, pozitif bir LDCT'yi tanımlamak için 4 mm nodül boyutu eşiğine sahip bir LDCT ile tarama, pozitif bir LDCT'nin diğer tanımlarına kıyasla, akciğer kanserinin evre dağılımı, akciğer kanserinin ölüm oranı (akciğer kanserinin mortalite oranı) ve pozitif taramaların oranı nedir?

Akciğer kanseri taramasında, akciğer kanseri ölüm oranı, evre dağılımı ve pozitif taramaların bir kısmı, takip veya ileri araştırma için uygun görülen pulmoner nodüllerin boyutuna bağlı olabilir. Dokuz LDCT tarama çalışmasında ilgili sonuçlar yayınladı. Bu çalışmalarda düşük dozlu BT taramalarında bulunan nodüllerin boyutları çeşitlilik göstermiştir. "Pozitif" olarak tanımlanan nodül boyutları; NLST ve LSS çalışmalarında  $\geq 4$  mm, DANTE, LUSI, ITALUNG ve UKLS çalışmalarında

solid nodüller için  $\geq 5$  mm ve MILD, DLCST ve NELSON çalışmaları ise hacimsel ölçümlere dayalı boyut ve büyümeye bağlı olarak tanımlamıştır. (Tablo 3).

Bu bağlamda “pozitif” ifadesinin, akciğer kanseri olduğu düşünülen bir nodül değil, yalnızca daha fazla değerlendirmeyi gerekli kılan bir bulgu anlamına geldiğini belirtmek çok önemlidir. Büyük tarama çalışmaları, makul bir değerlendirmenin (öncelikle ek bir görüntüleme testi), bu "pozitif" bulguların büyük çoğunluğunun ( $>90\%$ ) benign olduğunu göstermiştir. İnvaziv bir testle sonuçlanan “pozitif” taramaların oranı düşüktür ( $3.04\%$ ) ancak önemli değişkenlik göstermiştir (Şekil 10).

Tarama CT'sinde pozitiflik için boyut eşiği (ince kesitli CT'de solid kısım ve dikey çapların ortalaması) akciğer kanseri taramasının çeşitli yönlerini etkiler. En belirgin olanı, daha fazla değerlendirme için not edilen ve işaretlenen nodüllerin sayısıdır. Daha yüksek bir eşik, kansere dönüşen lezyonlar için tanıda gecikmeye neden olabilir. NLST'de 4 mm yerine 6 mm LungRADS kriterlerinin uygulanmasının, başlangıçtaki yanlış pozitifleri ve insidans taramalarını  $52\%$  ve  $76\%$  oranında azalttığı ve akciğer kanserli hastaların  $9\%$ ’unda ve  $16\%$ ’sında tanıda potansiyel bir gecikme olduğu tahmin edilmektedir (138). I-ELCAP verilerinin analizinde, 5 mm yerine 6 mm’nin, akciğer kanseri tanısında  $\geq 9$  aylık potansiyel gecikme olmaksızın yanlış pozitifleri  $\sim 35\%$  oranında azalttığı tahmin edilmiştir (139). NLST'de 4 mm yerine 7 mm’nin yanlış pozitif saptamayı yarıya indirdiği ve tanıda  $7\%$  gecikme olduğu tahmin edilmiştir (140). NELSON çalışmasının farklı bir pozitif tarama tanımı kullandığını hatırlamakta fayda vardır (genellikle seri değerlendirme sırasında büyüme nedeniyle oldukça şüpheli kabul edilen nodüller); Bu GL'de uygulandığı gibi daha fazla değerlendirmeye yol açan bir nodül tanımı kullanıldığında, başlangıçtaki pozitiflerin oranı  $22.0\%$  idi.

Taramaya bağlı evre kaymasının (mortaliteye etkisi) daha fazla araştırmada daha kısıtlayıcı bir eşik tarafından sürdürülüp sürdürülmediği belirsizdir. Çalışmalar arasında karşılaştırma yapıldığında, evre dağılımı  $\geq 4$  mm nodül boyutu tanımına sahip 2 çalışmada evre I  $58-62\%$  ve evre IV  $12-13\%$ , daha büyük nodülü olan çalışmalarda evre I  $30-69\%$  ve evre IV  $5-36\%$  arasında değişmektedir. Fazla kısıtlayıcı eşik değerli daha fazla araştırma için bir başka potansiyel sorun, bir bulgunun devam eden taramasına veya takibine uyumun artan önemidir. Gerçek dünya uygulamasında uyumla ilgili zorluk ve mevcut veriler göz önüne alındığında, boyut eşiğini değiştirmenin aynı akciğer kanserinde mortaliteye olan faydasını sürdüreceği açık değildir. Bu, bir programın yerel özelliklerine ve taranan nüfusa bağlı olabilir. Bu nedenle panel, tüm sahalar için belirli bir eşiğin (örneğin 6 mm) onaylanmasının uygun olmadığını ve programların bu kararı dikkatli bir şekilde değerlendirmesi gerektiğini düşündü. Bu ifadeyi bildiren altı çalışmanın toplam kanıt kalitesi düşüktür (138-143). (Tablo 11).

## **8 Tarama programlarının, düşük doz BT'de neyin pozitif bir test oluşturduğunu tanımlamasını, tespit edilen solid veya kısmi solid akciğer nodülünün boyutuna dayalı olarak 4 mm, 5 mm veya 6 mm çapında bir eşik ile tanımlamasını öneriyoruz (Zayıf öneri, düşük kaliteli kanıt)**

Açıklama: Pozitif bir test, yıllık tarama muayenesi dışında herhangi bir ek test için öneride bulunan bir test olarak tanımlanır.

Açıklama: Tarama programları, testin pozitif çıkma olasılığı ve bulgunun anlamı, özellikle de küçük bir solid nodülün kanser olma olasılığının düşük olması hakkında sağlayıcı ve hastalarla paylaşmak için mesajlar geliştirmelidir.

Açıklama: Nodül çapı, aynı sagittal, koronal veya transvers görüntüde elde edilen uzun ve kısa eksen çaplarının ortalamasıdır. Kısmi solid nodüller için nodül çapı, nodülün solid bileşeninin boyutuna bağlı olmalıdır. Nodül çapı akciğer görüntüleri kullanılarak ölçülmelidir.

Açıklama: Eşdeğer bir hacimsel eşik de dikkate alınmalıdır.

Açıklama: LungRADS yapılandırılmış raporlama sistemi şu anda temel taramada pozitif bir test için 6 mm'lik bir eşik kullanır; ve solid nodüller için yıllık taramada yeni bir nodül bulunursa 4 mm; ve başlangıç taramasında 6 mm ve kısmi solid nodüller için yıllık taramada yeni bir nodül bulunursa herhangi bir boyutta.

### **Yıllık Tarama ile Uyumluluğu En Üst Düzeye Çıkarma**

Bir tarama programının etkili olması için, uygunluk kriterlerini karşılamaya devam etmeleri halinde, katılımcıların yıllık takip taraması için geri dönmeleri gerekir. Ayrıca, pozitif bulgular keşfedildiğinde, takip testlerine uyum önemlidir. Mevcut klinik çalışmaların birçoğu, tekrar taramalarında yüksek uyum oranlarına sahipti. NLST ve Mayo LDCT tarama projesi, 3 yıl süren yıllık taramalarda sırasıyla %95 ve %98 uyum bildirmiştir (20, 144). Bu yüksek bağlılık oranlarını genellemek birkaç nedenden dolayı sorunludur. İlk olarak, bu çalışmalarda hastaların taramaları ücretsiz olarak yapıldı. Erken Akciğer Kanseri Eylem Projesi'nde (ELCAP) taranan iki kohortun analizinde; LDCT tarama ücretlerini ödemeyenlerde uyum %88 olmasına rağmen, tarama için ödeme yapmak zorunda kalanlarda bu oranın %62'ye düştüğü bulunmuştur (145). NLST'ye kayıtlı olan hastalar daha iyi eğitimliydi ve > %90'ı beyazdı, daha yüksek bir sosyo ekonomik statüye (SES) sahipti ve tarama için uygun olan Amerikalı nüfusa kıyasla daha önce sigara içmiş olma olasılıkları daha yüksekti. Bu özelliklere sahip hastaların tarama rejimlerine uyma olasılıkları çok daha yüksekti. Diğer kanser (ör. kolorektal, meme, servikal) taramalarıyla ilgili çalışmalarda, kötü uyumla ilişkili faktörler arasında evli olmamak, düşük SES, siyah veya İspanyol ırkı, birinci basamak sağlık hizmetinin olmaması ve aktif sigara içmek yer almaktadır (146-148).

VA akciğer kanseri demonstrasyon projesinden elde edilen guncel veriler, 2 yılda %65'lik bir uyum oranını ortaya çıkardı, ancak bu kohorttaki 8 bölge arasındaki fark %52 ile %82 arasındaydı (149). Bir akademik tıp merkezi, %51'lik daha da düşük bir uyum oranı olduğunu gösterdi (150).

Kötü uyum, taramanın etkinliğini önemli ölçüde azaltabilir. Cancer Intervention and Surveillance Model Network (CISNET), hasta uyumu değiştiğinde akciğer kanseri mortaliteye faydasını modelledi ve uyum %46'ya düştüğünde taramadan elde edilen mortaliteye faydanın yarı yarıya azaldığını buldu (151). Malign mikronodüller (NLST'de çapı < 4 mm olanlar), NLST'de tespit edilen kanserlerin %1,2' sini temsil etmekte olup, bu grupta yıllık takibin önemini vurgulamaktadır (152). Akciğer kanseri taramasına uyum konusunda çok az veri olmasına rağmen, resmi kanser tarama programlarından elde edilen veriler potansiyel zorlukları vurgulamaktadır. 24 çalışmayı içeren, 400.000'den fazla kişinin dahil olduğu serviks kanseri taramasına uyumun bir meta-analizi, ortalama uyum oranının % 65 (%24-%84) olduğunu gösterdi (146). 35.000' den fazla hastayı değerlendiren bir kolorektal kanser tarama çalışması, çalışma süresi boyunca hastaların > % 50'sinin tarama önerilerine uyumlu olduğunu buldu (147).

Gözlemsel çalışmalar, tarama programına kılavuzluk yapan, katılımcılara hatırlatmada bulunan bir hemşirenin dahil olması (153), yıllık taramaya uyumu iyileştirebileceğini ileri sürmektedir (150). LDCT taraması için uygun olan demografik grupta yıllık testlere zayıf uyum potansiyeli göz önüne alındığında, hastaların yıllık testlerin değeri hakkında bilgilendirilmesi ve tarama programlarına yardımcı olacak araçların geliştirilmesinde kullanılan uyumu etkileyen faktörleri daha iyi anlamak için daha fazla araştırma yapılması önemlidir.

### **9. Düşük dozlu BT tarama programlarının, yıllık tarama muayenelerine uyumu en üst düzeye çıkarmak ve taramada tespit edilen bulguların değerlendirilmesi için stratejiler geliştirilmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Bu stratejiler, ortak karar verme ziyareti sırasında eğitimi, EHR hatırlatmalarını, mektupları, telefon görüşmelerini ve katılımcıların LDCT sonuçlarını ve takip planını, sigorta kapsamını ve diğer soruları veya takip için geri dönmenin önündeki engelleri kapsayabilir.

#### **Taramada Algılanan Akciğer Nodüllerini Yönetme**

LDCT tarama incelemelerinde taramada saptanan akciğer nodüllerinin sıklıkla büyük çoğunluğunun iyi huylu olduğu bilgisini verir ve nodül yönetimi kararlarının taramanın yarar ve zararları üzerindeki etkileri göz önüne alındığında, nodül yönetim stratejileri kritik bir bileşendir. Önemsiz nodüllere aşırı tepki vermektan kaçınmak için nodül yönetim stratejilerinin olması önemlidir, çünkü zararlar bölümünde belirtildiği gibi, taramada saptanıp ameliyat edilen nodüllerin %22'si benign hastalıktır. Aynı derecede önemi olan malign nodüllere yetersiz tepki vermek ise akciğer kanserinin erken evre tedavisi için kaçırılmış bir fırsata yol açabilir.



Kavramsal olarak, pulmoner nodüller birkaç tipte sınıflandırılabilir: açıkça benign (örn. kalsifiye nodüller, subplevral lenf nodları), çapı  $\leq 8$  mm olan solid nodüller, çapı  $> 8$  mm olan solid nodüller ve sub-solid (kısmi solid ve buzlu cam zemin) nodüller. Açıkça benign nodüller ek takip gerektirmez. Çapı  $\leq 8$  mm olan solid nodüller, nodülün boyutuna göre aralıklarla seri görüntüleme ile takip edilebilir. Çapı  $> 8$  mm olan solid nodüllerde öncelikle malignite olasılığı değerlendirilir. Nodül malignite olasılık tahminlerine yardımcı olmak için klinik ve görüntüleme özelliklerini kullanan birkaç nodül risk tahmini hesaplayıcısı mevcuttur (154-157). Çok düşük malignite olasılığı olan nodüller seri görüntüleme ile izlenir, malignite olasılığı yüksek olanlar doğrudan rezeksiyona geçebilir (hasta uygunsa) ve malignite olasılığı düşük ila orta olanlar mümkünse PET görüntüleme ve/veya cerrahi olmayan biyopsi ile değerlendirilir. Kısmi solid nodüller, nodülün solid kısmının boyutuna göre değerlendirilebilir. Bu nodüller, eşit büyüklükteki solid bir nodülden daha yüksek bir malignite olasılığına sahiptir. Saf buzlu cam nodülleri boyutlarına ve temsil edebilecekleri malignitenin yavaş doğasının anlaşılmasına göre değerlendirilir. Tarama ile tespit edilen akciğer kanserlerinin çoğunluğunun ağırlıklı olarak buzlu cam görünümüne sahip akciğer kanserleri olduğunu belirtmekte fayda var. Nodül yönetimi için özel öneriler bu kılavuzun kapsamı dışındadır. Tüm nodül tipleri ve boyutlarının yönetimi için mükemmel bir kaynak olan CHEST akciğer nodülü kılavuzunda bulunabilir (158). Diğer kaynaklar arasında daha küçük solid ve subsolid nodüllerin sürveyans sıklığına odaklanan Fleischner Society tavsiyeleri ve taramada tanımlanan küçük nodüllere odaklanan LungRADS yer alır (159). Taramada geliştirilen nodül riski tahmin hesaplayıcılarından birinin maligniteyi tahmin etmede (143) LungRADS'a göre daha doğru olduğu gösterilmiştir ve taramada tespit edilen nodül yönetimi algoritmalarına dahil edilebilir (157).

Daha önce zararlar bölümünde açıklandığı gibi, akciğer nodüllerini belirleme oranının yüksek olmasına rağmen, klinik araştırmalar akciğer nodülleri için düşük prosedür oranı, prosedürlerden kaynaklanan majör komplikasyonlar ve potansiyel olarak prosedürlerle ilişkili ölüm bildirmiştir. Bu bölümü bilgilendiren araştırmaların çoğu, akciğer nodülü yönetimi konusunda deneyime, akciğer nodüllerini değerlendirmek için mevcut araçlara ve bir nodül değerlendirme politikası ve sistemlerine sahip büyük kurumlarda gerçekleştirilmiştir. Buna karşılık, anketler, nodül değerlendirmesini kolaylaştıran bakım sistemlerinin ve süreçlerinin ABD sağlık sisteminde tutarlı bir şekilde benimsenmediğini göstermektedir (160,161). Daha çeşitli uygulama ortamlarını içeren çalışmalar, insidental nodül yönetimi sırasında daha yüksek ve daha değişken biyopsi ve komplikasyon oranları bildirmiştir (83,162).

**10. Düşük doz BT tarama programlarının, akciğer nodülü yönetiminde multidisipliner uzmanlık alanlarının dahil olduğu (Akciğer, Radyoloji, Göğüs Cerrahisi, Tıbbi ve Radyasyon Onkolojisi) ve küçük solid nodüllerin yönetimi, daha büyük solid nodüller ve sub-solid nodüller için algoritmalar içeren kapsamlı bir yaklaşım geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Sahada akciğer nodülü yönetimi uzmanlığı bulunmayan programlar, yüksek kaliteli akciğer nodülü yönetimi yapabilen merkezlerle işbirliği yapabilir. (örn. sevk, tele sağlık değerlendirmesi)

**11. Düşük dozlu CT tarama programlarının, potansiyel olarak yavaş ilerleyen akciğer kanserlerinin aşırı tedavisini en aza indirecek stratejiler geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Hastaları, tedavi edilmemiş yavaş ilerleyen akciğer kanseriyle yaşamaktan kaynaklanabilecek psikolojik sorunları hafifletmeye yardımcı olmak için yavaş ilerleyen akciğer kanserini saptama potansiyeli konusunda eğitmek önemlidir.

Açıklama: Malign nodüller için, saf buzlu cam, görüntülemeye yavaş bir kanseri temsil etmesi en muhtemel nodül morfolojisidir.

### **Akciğer Kanseri Taramasına Sigarayı Bırakmanın Dahil Edilmesi**

**Anahtar Soru 12.** Halen sigara içen, yüksek akciğer kanseri riski taşıyan ve LDCT tarama programının bir parçası olarak sigarayı bırakma danışmanlığı alan bireyler arasında sigarayı bırakma danışmanlığı almayanlara ve LDCT taramasına katılmayanlarla karşılaştırıldığında sigarayı bırakma oranı nedir?

LDCT taraması, aktif sigara içen kişilere sigarayı bırakma konusunda danışmanlık yapmak için potansiyel bir araçtır. Medicare & Medicaid Services Merkezleri (CMS) politikası, LDCT taraması sırasında sigarayı bırakma danışmanlığının verilmesini gerektirir. Dört çalışmanın meta analizine göre (163-166), LDCT taramasına girenlerin sigarayı bırakma oranlarının olağan tedavi kollarına göre daha yüksek olduğu görülüyor (RR 1.22, %95 CI 1.03-1.44; p=0.04) (Şekil 16 ve Tablo 12'de derecelendirilmiştir). Bu bulgunun itici gücünün ne olduğu açık değildir. Çalışmalardan üçünün kayıtlı deneklere verilen sigara bırakma müdahalesinin değişiklik gösterdiği ve dördüncü çalışmanın sigarayı bırakma müdahalesi sağlamadığı gösterilmiştir. Ek olarak, dört çalışmadan ikisi tedavi amaçlı (ITT) popülasyonda (164,166) sigarayı bırakmayı, biri taramayı tamamlayan hastalarda sigarayı bırakmayı (163) ve hem ITT popülasyonu hem de yalnızca taramayı tamamlayan hastalar için bildirilen son bırakma oranlarını bildirdi (165). Önceki bir sistematik incelemede, taramada nodül saptanan hastaların, tarama sonuçları negatif olan hastalara göre sigarayı bırakma olasılığının daha yüksek olduğunu öne sürmektedir (167).

Akciğer kanseri tarama sırasında sigarayı bırakmaya yönelik en etkili müdahale şu anda bilinmemektedir ve güncel bir araştırma alanıdır (168,169). Bir akciğer kanseri tarama programına sigarayı bırakma bileşeni oluşturmak için temel sağlayan, diğer ortamlarda incelenmiş, iyi bilinen sigara bırakma müdahaleleri olmalıdır (170,171).

**12. Aktif sigara içen ve düşük doz CT taramasından geçen bireyler için, tarama programlarının ABD Halk Sağlığı Servisi tarafından tavsiye edildiği gibi kanıta dayalı tütün bırakma tedavisi sağlanmasını öneriyoruz. (Güçlü öneri, düşük kaliteli kanıt)**

### **Akciğer Kanseri Tarama Programı Personeli**

Yüksek kaliteli bir akciğer kanseri tarama programı, taramanın net faydasını en üst düzeye çıkarmak için çeşitli sağlık hizmetleri personeli, bileşenleri ve süreçleri gereklidir. American College of Radiology, American College of Chest Physicians, the American Lung Association ve American Thoracic Society dahil olmak üzere önemli profesyonel gruplar, akciğer kanseri tarama programlarının birkaç temel bileşenini belirlemiştir (117,172).

Yüksek kaliteli bir LDCT tarama programı sunmak, birinci basamak hekimleri, göğüs hastalıkları uzmanları, radyologlar, göğüs cerrahları, tıbbi ve radyasyon onkologları, hemşireler, bilgi teknolojisi uzmanları, programlayıcılar ve idari personel dahil olmak üzere birçok alan arasında yakın ekip çalışması ve etkili iletişim gerektirir (Tablo 13). Kayıtlı hemşireler veya gelişmiş uygulama sağlayıcıları gibi, tarama hastalarıyla etkileşime giren ve tarama bulgularının yönetimine yardımcı olan özel klinisyenlere sahip olmak, tarama sürecinin tüm adımlarına katılımın sorunsuz bir şekilde yürütülmesini sağlamak için özellikle önemli olabilir.

Bugüne kadar akciğer kanseri tarama programlarının gerçek dünyada uygulanmasına ilişkin yalnızca birkaç rapor yayınlanmıştır (131, 173, 174). Bu raporlarda tanımlanan uygulama zorlukları arasında; sigara içme geçmişi bilgilerinin eksik olması, sigorta kapsamıyla ilgili endişeler, ortak karar verme için gereken zaman ve çaba, elektronik araçların tutarsız kullanımı ve tıbbi kayıtlardaki standart şablonlar nedeniyle uygun kişileri belirleme ve kaydetme zorluğu, klinik hizmetlerin taranan potansiyel hasta yönetme kapasitesi ve doğru veri yakalama ihtiyacı yer almaktadır. Bazı birinci basamak hekimleri ve göğüs hastalıkları uzmanları, kendi uygulama ortamlarında akciğer kanseri tarama programlarının uygulanmasının pratik olup olmadığını sorgulamıştır (175-177).

### **LDCT Parametreleri**

LDCT taramalarının, hastanın iyonlaştırıcı radyasyona maruz kalmasını en aza indirirken yüksek kaliteli görüntüler üretecek şekilde elde edilmesini sağlamak için uygun teknik gereklidir. Görüntüler, ortalama büyüklükteki hastalar için CT doz hacim indeksi (CTDI<sub>vol</sub>) ≤ 3.0 mGy'yi korurken, artefaktlardan kaçınmak ve yüksek uzaysal çözünürlük sağlamak için daha büyük veya daha küçük boyutta hastalara göre optimize edilmelidir. LDCT taramasına standartlaştırılmış bir yaklaşımı

sürdürmek için, supervisor radyolog, medikal fizikçi ve radyoloji teknisyeni tarafından yıllık olarak özel bir LDCT protokolü geliştirilmeli ve gözden geçirilmelidir.

Belirli LDCT protokolleri üreticilere ve hatta bireysel tarayıcı modellerine göre değişiklik gösterecek olsa da, bazı genel ilkeler tüm LDCT protokolleri için geçerlidir (Tablo 14). American Association of Physicists in Medicine, en yaygın olarak kurulan CT tarayıcılar için optimize edilmiş protokollerden oluşan ücretsiz bir kütüphane sağlar.

### **13. Düşük doz CT tarama programlarının, düşük radyasyon dozlu toraks CT ile gerçekleştirmek için ACR/STR protokollerinin izlemesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Radyasyonla ilgili potansiyel zararın farkında olunması, programların uygun hasta seçimi, BT taramasının performansı, uygulanan radyasyon dozunun izlenmesi ve taramada tespit edilen bulguların uygun yönetimi ile bu riski en aza indirmenin yollarının dikkatlice planlamasına yardımcı olabilir.

#### **Yapılandırılmış Radyoloji Raporlaması**

American College of Radiology ve Society of Thoracic Radiology (STR) Torasik Bilgisayarlı Tomografi Akciğer Kanseri Taraması Performansı ve Raporlanması için Uygulama Parametresi, LDCT taramasının nasıl raporlanacağı konusunda rehberlik sağlar (178). Mevcut CMS gereklilikleri; tüm LDCT akciğer kanseri taramaları için standart bir akciğer nodülü tanımlama, sınıflandırma ve raporlama sisteminin kullanımını ve ayrıca CMS onaylı bir kayıt katılımı içerir. Bu tür uygulamaların amacı, değişkenliği azaltmak, ek görüntülemeyi en aza indirmek ve olası aşırı tanıyı sınırlamaktır. Standartlaştırılmış sınıflandırma ve raporlama sistemlerinin sonuçları iyileştirip iyileştirmediği henüz belirlenmemiştir. En yaygın yapılandırılmış raporlama sistemi olan LungRADS, ACR ve STR tarafından geliştirilmiş ve tanımlanmıştır (178). 2019'da Lung-RADS, 1.1 sürümüne güncellenmiştir. Kayda değer değişiklikler arasında; saf buzlu cam atenuasyon nodülleri için kullanılabilir eşik 20 mm'den 30 mm'ye çıkarılması, kategori 4A için doku örnekleme önerisinin kaldırılması, tanı testi yerine kategori 4 nodüller için 1 ay LDCT takibine izin verilmesi, isteğe bağlı hacimsel ölçümler ve normal pulmoner lenf nodlarının özelliklerine sahip küçük periviseral nodüllerin kategori 2 olarak tedavi edilmesidir (179). ACR, LungRADS sistemini temel alan görüntüleme bulgularına ilişkin verileri kabul eden ve bunu çoğu program için pratik bir seçim haline getiren tek ulusal veri kaydına ev sahipliği yapar. Yapılandırılmış rapor akciğer nodüllerini boyuta/riske göre sınıflandırır. Küçük nodüllerin takip aralıkları için önerilerde bulunur ve diğer tesadüfi bulguları bildirmek için kullanılabilir.

#### 14. Düşük dozlu CT tarama programlarının, muayene sonuçlarını bildirmek için yapılandırılmış bir raporlama sistemi kullanmasını öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)

Açıklama: Yapılandırılmış raporlama sistemi, akciğer nodüllerinin sayısı, yeri, boyutu ve özelliklerinin bir tanımını, küçük akciğer nodüllerinin takip için kılavuza dayalı önerileri ve potansiyel olarak kullanılabilir bulguların tanımını içermelidir.

Açıklama: ACR LungRADS yapılandırılmış raporu, günümüzde kullanılan en yaygın sistemdir. ACR Ulusal Sicili, verilerin LungRADS kategorileri kullanılarak gönderilmesini gerekli görür.

#### “Diğer Bulguları” Yönetme

Toraks CT taraması sadece akciğerleri değil, alt boyundan üst karına kadar her şeyi görüntüler. Sigara içme öyküsü ve yaş baz alınarak LDCT taraması için uygun olan hastalarla yapılan kohort çalışmasında sıklıkla komorbiditelerin eşlik ettiği gösterilmiştir (örn. %60 HTN, ~%50 hiperlipidemi, ~%30 KOAH, %15 koroner arter hastalığı, %15 DM) (180). Bu nedenle, birçok LDCT taramasının potansiyel olarak kullanılabilir bulgular (pulmoner nodüller dışında) ortaya çıkarması şaşırtıcı değildir (65, 66, 180-183). Diğer bulguların tarama miktarının ne kadar olduğunun değeri tanımlanmamıştır; akciğer kanseri taramasının kar zarar dengesi, bu diğer bulgulardan ve daha ileri araştırmaların uygunluğundan etkilenir (183). Profosyonel kuruluşlar bu diğer bulguların çoğu için genel kılavuzlar geliştirmiştir (Tablo 15). Bu genel tavsiyeleri bir taramada uygulamak mantıklıdır - herhangi bir şey olursa müdahale etmek için daha ölçülü olmalıyız. NLST sırasında saptanan akciğer dışı nodül bulgularının fazla tedavi edildiğine dair kanıtlar kaydedilmiştir (184). Bu nedenle, bu bulguların yönetimi, bir tarama programının uygulanmasının önemli bir parçasıdır.

Diğer bulguların prevalansı, çoğu çalışmada başlangıç taramalarında yüksek oranlar bildirmesiyle değişmiştir (%41-%94 arasında) (65, 66, 131, 180, 181, 185). Bir bulgunun tanımı prevalansı etkiler. Temel CT'deki diğer bulguların tetiklediği ileri araştırma oranları %9 ile %15 arasında değişmektedir (65, 66, 103, 181, 186). Bu örneklerin çoğunda konsültasyon ve ek görüntüleme veya diğer noninvaziv testler dahil edilmiştir (65, 180). Birkaç hastaya (<%5) tanı için veya terapötik bir müdahalenin parçası olarak invaziv prosedürler uygulanmıştır (65, 103, 180). Terapötik bir müdahaleye yol açan koşulların nihai olarak belirlenme oranının <%1 olduğu tahmin edilmektedir (65, 66, 180, 181). Son olarak, başlangıç taramasında akciğer dışı nodül bulguları çok yaygın iken, sonraki taramalarda yeni bulgular yaygın değildir (yılda ~%5) (65,66).

Akciğer dışı nodül bulgularını 3 kategoride düzenlemek pratik olabilir: klinik ile ilişkili değil, muhtemel klinik ile ilişkili ve klinik ile ilişkili (Tablo 15). Dikkate alınabilecek sonraki adımlar açısından sırasıyla şunlar düşünülebilir: araştırma gerekli değildir (yıllık tarama açısından), daha fazla araştırma gerekebilir (klinik karar) ve terapötik müdahale gereklidir. Bu kategoriler, hastanın yaşı ve

sigara içme durumu, önemli akut semptomların olmaması, genel olarak sağlık durumu ve yıllık LDCT taramasına uygunluk varsayımını içerir. Bu kategoriler, ilgili koşulların araştırılması ve tedavisi için resmi kılavuzlar göz önünde bulundurularak geliştirilmiştir (Tablo 16).

Birkaç ortak bulgu özel olarak bahsedilmeyi hak ediyor. Amfizem, akciğer kanseri açısından riskli olan hastalarda sık görülen bir komorbiditedir. USPSTF, KOAH taramasına ilişkin sistematik bir derleme ve kılavuz yayınladı (187). Çalışma, KOAH taramasının sağkalım üzerindeki etkisine ilişkin hiçbir veri olmadığı ve KOAH taramasının sağlık sonuçları üzerindeki yararını inceleyen doğrudan hiçbir çalışma olmadığı sonucuna varmıştır. Orta veya şiddetli KOAH'ı (bilinen) olan hastalarda tedavi ile alevlenmelerin ve dispne skorlarının azaltılması açısından ılımlı düzeyde bir fayda vardı. KOAH taraması anketleri (orta düzeyde performans, %76-98 NPV ve %17-45 PPV) ve PFT'leri (biraz daha iyi performans, NPV %83-98 ve PPV %63-75) içermiştir. Bununla birlikte, hiçbir çalışma, amfizem veya bronş duvar kalınlaşmasının LDCT bulgusu ile orta veya şiddetli KOAH arasındaki korelasyonu tanımlamamıştır. Bu nedenle, LDCT taramasına ilişkin bu bulgular, şu anda daha fazla araştırma için bir gösterge olarak önerilemez. Ek araştırmalar yardımcı olacaktır.

Kardiyovasküler hastalık, akciğer kanseri riski taşıyan bireylerde sık görülen başka bir komorbiditedir. Aslında, NLST'de akciğer kanserinden çok daha fazla hasta kardiyovasküler hastalıktan ölmüştür (20).CAD için CT taraması kapsamlı bir şekilde incelenmiştir ve artan kardiyovasküler ölüm riski ve önemli olaylar riski ile ilişkili olan birkaç onaylanmış skorlama sistemi mevcuttur. Akciğer kanseri taraması için kullanılan LDCT ile CAD arasındaki temel fark, ikincisinde hareket artefaktını en aza indirmek için EKG senkronizasyonu kullanmasıdır. Birkaç çalışma, non-gated veya LDCT akciğer kanseri taramasında değerlendirilen koroner arter kalsifikasyonunun, asemptomatik bireylerde ve akciğer kanseri taraması yapılanlarda kardiyovasküler ölüm risk artışını öngördüğünü bulmuştur (188-193). Akciğer kanseri taramasına uygulanan çeşitli puanlama yöntemleri eşit derecede iyi işlev görüyor gibi görünmektedir. Basit olmaları ve iyi yapılmış çalışmalara dayanmaları nedeniyle iki yöntem özellikle dikkat çekicidir: basit bir görsel değerlendirme (yok, hafif, orta, şiddetli) (188) ve bilinen özellikleri (yaş, sigara içme) kullanan bir tahmin algoritması, ve koroner ve aort kalsifikasyonunun otomatik ölçümüdür (189). Torasik Radyoloji Derneği, tüm non-gated CT'lerde CAC'nin basit bir görsel değerlendirmesinin rapor edilmesini önerir (194).

Kardiyovasküler hastalıkların birincil önlenmesi öncelikle yaş, kan basıncı, kolesterol ve risk faktörlerinin (örn. aile öyküsü, diyabet, sigara) değerlendirilmesine dayanır. 2016 European multisociety prevention (195) kılavuzu ve 2019 American multisociety prevention (196) kılavuzu, sınırda olan vakalarda ("risk artırıcı faktör" olarak) resmi bir koroner kalsiyum skorunun dikkate alınabileceğini önermektedir. Koroner arter kalsifikasyonunun etkisinin, bu tür kalsifikasyonu olmayan borderline hastalarda ilaçtan kaçınmaya rehberlik etmesi için daha büyük etkisi olabileceği

öne sürülmüştür (197). Raporlamanın akciğer kanseri taraması bağlamında bir etkisi olup olmayacağı açık değildir; bir çalışmada, CT'de görülen koroner arter kalsifikasyonunun rapor edilmesinin, hastaların sadece %5'inde aspirin veya statin tedavisinde değişikliğe yol açtığını buldu (198). Akciğer kanseri taraması CT raporlarında, koroner arter kalsifikasyonunun basit bir değerlendirmesini içermesi mantıklıdır. Koroner arter kalsifikasyonunun birincil korunmaya ilişkin karar vermede oynadığı küçük rol ve değerlendirme resmi bir koroner arter kalsifikasyon değerlendirmesi değildir, birinci basamak hekimi bu bulgunun (veya kalsifikasyon eksikliğinin) sınırdaki vakalarda bir risk artırıcı faktör bağlamına uyduğunu düşünürse, bu muhtemelen klinik ile ilgilidir. Bu nedenle, gerektiğinde bulunabilmesi için not edilmeli, ancak endişe verici bulgu olarak görülmemesi ilgili bulgu olarak daha iyidir.

NLST'de akciğer kanseri dışı mortalitede fark olmadığına dikkat edilmelidir ( $p=0,28$ ) (20). Bunun, LDCT akciğer kanseri taraması sırasında yüksek CV riskinin belirlenmesinin yararlı olmadığını yansıtmadığı veya CV riskini belirleme ve dolayısıyla buna tepki verme yeteneğinin NLST kullanıldığı dönemlerde henüz geliştirilip geliştirilmediği bilinmemektedir. Sonuç olarak, akciğer kanseri taraması LDCT taramasında CAC derecesini kaydetmek makul görünmektedir. Bununla birlikte, bir akciğer kanseri tarama programında (daha yoğun) müdahale edilerek hastaları seçmek için bunu kullanma konusunda resmi bir öneri, bunun bir fark yarattığına dair kanıt beklemelidir.

Asemptomatik bir tarama popülasyonundaki aort boyutlarıyla ilgili, sistematik bir gözden geçirme ve çok toplumlu kılavuzda özetlenen çeşitli yönleri not etmek önemlidir (199). Birincisi, normal aort çapı yaşla birlikte artar (70 yaşında normal çıkan aort çapı 3.5 cm'dir ve inen aort çapı 2,7 cm; normalin üst sınırı sırasıyla 4,2 ve 3,2 cm'dir) (199). İkinci olarak, aort büyümesi normalin %50'den daha büyük olana kadar anevrizma olarak adlandırılmamalıdır. Üçüncüsü, aort hastalığı ile ilişkili bir aile öyküsü veya bilinen bir genetik bozukluk olmadıkça, bireyleri torasik aort anevrizması açısından taramanın yararına veya önerilmesine ilişkin kanıt yoktur (199). Dördüncüsü, aortun dışını kan akışına kesinlikle dik bir düzlemde ölçmek önemlidir. Genişleme hızını azaltmak için anevrizması olan bireylerde kan basıncı ve lipidlerin yönetimi tavsiye edilirken, veriler öncelikle ailesel riski olan hastalardan gelmektedir (199). Diğer bireylerde net bir veri yoktur ve muhtemelen bu zaten birinci basamak yönetiminin bir parçasıdır. Bu nedenle, hafif/orta derecede aort genişlemesinin rapor edilmesinin sağlık sonuçlarını etkilediğini gösteren çok az kanıt vardır. Programların yıllık akciğer kanseri taraması bağlamında gözden geçirmesi ve dikkate alması gereken anevrizmanın boyutuna, tipine ve konumuna bağlı olarak aort anevrizmalarını yıllık veya iki yılda bir izleme önerileri vardır. Son olarak, çıkan veya inen aort boyutu  $\geq 5,5$  cm olan hastalarda (ailesel bir sendrom yoksa) cerrahi onarımın düşünülmesi önerilir (199).

İyi huylu karaciğer lezyonları çok yaygındır. Düşük riskli hastalarda (yani siroz, karaciğer hastalığı veya karaciğere metastaz yapan kanser öyküsü olmayan),  $< 1.5$  cm veya iyi huylu lezyonlar (keskin

marjinal, homojen, <20 HU) için daha fazla çalışmaya gerek yoktur (200). Diğer senaryolarda, MR veya kontrastlı CT ile ileri görüntüleme düşünülmelidir.

ACR, karakterize edilemeyecek kadar küçük, homojen ve -10 ila 20 HU veya >70 HU olan insidental böbrek lezyonları için daha fazla araştırma yapılmasını önermemektedir. Diğer lezyonlar (yani heterojen, kalın/düzensiz duvar, mural nodül, septasyonlar, 21 ila 69 HU) ileri görüntülemeye (tercihen MR) tabi tutulmalıdır (201). Bu, yağ içermeyen lezyonlar ve ya tamamen karakterize edilmiş ya da tam olarak karakterize edilmemiş ancak daha ileri değerlendirmeye gerek olmayan yeterli iyi huylu özelliklere sahip lezyonlarla ilgilidir. Yağ içeren (<-10 HU) lezyonlar, aynı zamanda kalsifikasyon içeriyorsa, birden fazlaysa veya >4 cm ise daha fazla araştırma gerektirir; diğerleri araştırma gerektirmez (201).

Tiroid hastalığının yönetimi için birkaç kapsamlı kılavuz yayınlanmıştır (202, 203), ancak tarama perspektifinden yazılmamıştır; Amerikan Radyoloji Koleji'nin tesadüfi tiroid bulguları komitesinden bir resmi rapor çok daha spesifiktir (204). Bu grup, 35 yaş üstü hastalarda, CT ile tesadüfen saptanan <1.5 cm ve şüpheli CT özelliği olmayan (tiroid nodülü veya anormal lenf nodları tarafından lokal doku invazyonu olmayan – yani kalsifikasyonlar, kistik bileşenler ve/veya artan kontrast) nodüller için daha fazla araştırma yapılmasını önermemektedir (204). 1.5 cm'den büyük veya şüpheli özellikleri olan nodüller ultrasona tabi tutulmalıdır. Ultrason, malignite için şüpheli özellikleri belirlemede çok daha iyidir; US tarafından şüpheli nodüller FNA'ya tabi tutulmalı, diğerleri seri US ile takip edilebilir (202, 203). Bu yaklaşım, uzun vadeli sonuçlar üzerinde klinik olarak anlamlı bir etkisi olmadığına dair dolaylı kanıtlarla birlikte, daha fazla araştırmaya ihtiyaç duyan hasta sayısını önemli ölçüde azaltabilir (204). Not olarak, tiroid kılavuzları, ailesel yüksek riskli hastalarda bile tiroid nodüllerinin taranmasını önermemektedir (202).

Büyümüş bir adrenal, yaygın bir tesadüfi CT bulgusudur; çalışma grubu yönetim önerileri geliştirmiştir (205). <1 cm veya yağ yoğunluğu (<10 HU) olan lezyonların daha fazla araştırılmasına gerek yoktur. >10 HU ile 1-2 cm'lik lezyonlar bir yıl içinde yeniden görüntülenmelidir. Daha büyük lezyonlar özel görüntüleme ve mümkünse biyopsi almalıdır (205). Biliyer sistem bulgularının çoğu asemptomatik hastalarda anlamlı değildir;  $\geq 7$  mm polipler varsa ultrason yapılması gerekir ve safra kanalı dilatasyonu serum bilirubin ve alkalın fosfataz düzeylerinin değerlendirilmesi şarttır (206). ACR tesadüfi bulgular komitesi, iyi huylu özelliklere sahip (mural nodül, kalınlaşma veya duktal dilatasyonun olmaması) tüm pankreas kistlerinin daha fazla araştırılmasını önerir (207). Çoğu zaman bu seri görüntülemeleri içerir, sıklıkla yaşa, boyuta, ana pankreas kanalı ile olan bağlantısına bağlı olarak değişir. Homojen, ince duvarlı dalak lezyonları daha fazla araştırma gerektirmez (208).

Rastgele bulguların değerlendirilmesi, LDCT taramasına yapılan geri ödemenin yaklaşık %50'sini oluşturur (65,66,180). Çalışmalar, tesadüfi bulguların ek araştırmalarından kaynaklanan maliyetlerin,



başlangıçta taranan kişi başına yaklaşık 10-20 ABD doları olduğunu tahmin etmiştir (65,66,209) ; müdahaleler için geri ödeme dahil edildiğinde, taranan kişi başına yaklaşık 400 ABD dolarıdır (180).

### **15. Düşük doz BT tarama programlarının akciğer dışı nodül bulgularının yönetimine rehberlik edecek stratejiler geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Örnekler arasında koroner arter kalsifikasyonu, tiroid nodülleri, adrenal nodüller, böbrek ve karaciğer lezyonları, torasik aort anevrizmaları, plevral efüzyonlar ve parankimal akciğer hastalığı yer alır.

Açıklama: Bir akciğer kanseri tarama programı bu tür bulguları öngörmeli ve bunları ele alacak bir sisteme sahip olmalıdır. Örnekler, hizmet sağlayıcı yardımcı olmak için yapılandırılmış rapor içindeki kanıt dayalı rehberlik veya tarama programı tarafından tüm akciğer dışı nodül bulgularının merkezi yönetimini içerir. Sağlayıcılar arasındaki açık iletişim, bu bulguların değerlendirilmesinden kimin sorumlu olacağı konusunda yanlış anlamaları önlemek için önemlidir.

Açıklama: Yapılandırılmış raporlardaki akciğer dışı nodül bulgularının tanımı, bulguların yorumlanmasına yardımcı olmak için standartlaştırılmalıdır.

### **Veri Toplama, Raporlama ve İnceleme**

Veri toplama, raporlama ve inceleme, tarama programlarının performanslarını yansıtmasına ve iyileştirme planları tasarlamasına ve uygulamasına yardımcı olur. Benzer şekilde, veri raporlama ve inceleme, tarama topluluğunu ve politikacıları, akciğer kanseri taramasının mevcut durumu, ek araştırmalardan yararlanabilecek tarama yönleri ve yüksek kaliteli taramaya erişimi genişletmek için gereken politika düzeyinde destek hakkında bilgilendirmeye yardımcı olur. Veri toplama ve ulusal bir sicile raporlama şu anda CMS tarafından zorunlu kılınmıştır. Mevcut tek ulusal kayıt ACR tarafından yürütülür.

Uygunluk kriterleri ve diğer akciğer kanseri risk faktörleri ile ilgili hasta bilgilerinin raporlanması için gereklilikler vardır. Taramada tespit edilen bulguların takibi ve yıllık taramaya hastanın uyumu, bir programın farkında olmayabileceği kalite sorunlarının ortaya çıkarılmasına yardımcı olabilecek önemli veri unsurlarıdır.

LDCT görüntüleme tekniği ve bulguları hakkındaki veriler, zorunlu veri toplamanın bir parçasıdır. Akciğer nodüllerinin varlığı, boyutu/kategorisi ve özellikleri ile ilgili ayrıntılar, değerlendirmelerinin planlanmasında yardımcı olabilir. Temel bulguları standartlaştırılmış bir sisteme uygun bir şekilde raporlamak, programlar arasında yorumlama ve karşılaştırmada tekdüzeliği teşvik eder.

Akciğer nodüllerinin yönetimi için gerçekleştirilen testlere ve tesadüfi bulgulara ilişkin veriler, programların dahili bakım yollarında iyileştirmeler yapmasına ve program altyapısı için destek toplamasına yardımcı olabilir. Akciğer nodülü yönetimine yönelik çeşitli yaklaşımlar olsa da, veri

toplamanın önemli unsurları arasında sürveyans ve tanısal görüntüleme çalışmalarının sayısı, taramada saptanan nodüller için cerrahi olmayan ve cerrahi biyopsiler, prosedürle ilgili advers olaylar (hastaneye yatış, mortalite) ve kanser teşhisleri yer alır. Tarama programı tarafından yönetilen sigara bırakma müdahalelerinin etkisi hakkında da veriler toplanmalıdır (program türleri; kullanım, başarı). CMS ve ACR ulusal kayıtlarından veri toplama gereklilikleri Tablo 17 ve Tablo 18'de bulunabilir. Yakında, verilerin toplanması ve kullanılmasıyla ilgili programlara daha fazla rehberlik etmek için süreç ve sonuç kalitesi göstergeleri mevcut olacaktır.

**16. Düşük dozlu BT tarama programlarının, kalite iyileştirme girişimlerine yardımcı olabilecek ve mevcut Ulusal Kayıt Dairesine rapor verebilecek veri toplama ve raporlama araçları geliştirmesini öneriyoruz. (Derecelendirilmemiş Uzlaşmaya Dayalı Açıklama)**

Açıklama: Veri kategorileri; hasta uygunluk kriterlerini, görüntüleme bulgularını ve bunların değerlendirmesini, komplikasyonlar dahil olmak üzere görüntüleme bulgularının değerlendirme sonuçlarını, sigarayı bırakma müdahalelerini ve histoloji, evre, tedavi ve sonuçları içeren akciğer kanseri tanımlarını içerir.

**ÖZET**

Bu belgede, akciğer kanseri taramasının yararları ve zararları ile ilgili kanıtların bir güncellemesinin yanı sıra, programlara tarama yapacak bireylerin seçilmesine ve yüksek kaliteli LDCT taramasının uygulanmasına yardımcı olan kanıtlar sağladık. Bu incelemeye dayanarak, yüksek kalitede kanıt olmamasına rağmen yorum yapılması gerektiğini düşündüğümüz alanlarda kanıtla izin verilen ve fikir birliğine dayalı ifadeler içeren öneriler geliştirdik. Her 3 ayda bir literatür taraması ve yeni kanıtlar tavsiye ve önerilerin değişmesi gerektiğini önerdiğinde kılavuzun düzenlenmesi ile bu kılavuzda gelecekteki güncellemeler planlanmaktadır.

**REFERANSLAR**

**REFERENCES**

1. U.S. Preventive Services Task Force. Screening for Lung Cancer: US Preventative Services Task Force Recommendation Statement. JAMA. 2021;325(10):962-970.
2. Detterbeck FC, Mazzone PJ, Naidich DP, Bach PB. Screening for lung cancer: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. Chest. 2013;143(5 Suppl):e78S-e92S.
3. Mazzone PJ, Silvestri GA, Patel S, et al. Screening for Lung Cancer: CHEST Guideline and Expert Panel Report. Chest. 2018;153(4):954-985.

4. Higgins JP, Altman DG, Gotzsche PC, et al. The Cochrane Collaboration's tool for assessing risk of bias in randomised trials. *BMJ*. 2011;343:d5928.
5. Sterne JA, Hernan MA, Reeves BC, et al. ROBINS-I: a tool for assessing risk of bias in non-randomised studies of interventions. *BMJ*. 2016;355:i4919.
6. Guyatt G, Oxman AD, Akl EA, et al. GRADE guidelines: 1. Introduction-GRADE evidence profiles and summary of findings tables. *J. Clin. Epidemiol.* 2011;64(4):383-394.
7. Review Manager (RevMan) [computer program]. Version Version 5.3. Copenhagen: The Chochrane Collaboration 2014.
8. Deeks JJ, Higgins JPT, Altman DG. Chapter 10: Analysing data and undertaking meta-analysis. In: Higgins JPT, Thomas J, Chandler J, et al., eds. *Cochrane Handbook for Systematic Reviews of Interventions*. version 6.1 (updated September 2020) ed: Cochrane; 2020.
9. Diekemper RL, Patel S, Mette SA, Ornelas J, Ouellette DR, Casey KR. Making the GRADE: CHEST Updates Its Methodology. *Chest*. 2018;153(3):756-759.
10. Andrews J, Guyatt G, Oxman AD, et al. GRADE guidelines: 14. Going from evidence to recommendations: the significance and presentation of recommendations. *J. Clin. Epidemiol.* 2013;66(7):719-725.
11. Lewis SZ, Diekemper R, Ornelas J, Casey KR. Methodologies for the development of CHEST guidelines and expert panel reports. *Chest*. 2014;146(1):182-192.
12. Jaeschke R, Guyatt GH, Dellinger P, et al. Use of GRADE grid to reach decisions on clinical practice guidelines when consensus is elusive. *BMJ*. 2008;337:a744.
13. Becker N, Motsch E, Trotter A, et al. Lung cancer mortality reduction by LDCT screening-Results from the randomized German LUSI trial. *Int. J. Cancer*. 2020;146(6):1503-1513.
14. de Koning HJ, van der Aalst CM, de Jong PA, et al. Reduced Lung-Cancer Mortality with Volume CT Screening in a Randomized Trial. *N. Engl. J. Med.* 2020;382(6):503-513.
15. Doroudi M, Pinsky PF, Marcus PM. Lung Cancer Mortality in the Lung Screening Study Feasibility Trial. *JNCI Cancer Spectr.* 2018;2(3):pky042.
16. Pastorino U, Silva M, Sestini S, et al. Prolonged lung cancer screening reduced 10-year mortality in the MILD trial: new confirmation of lung cancer screening efficacy. *Ann. Oncol.* 2019;30(7):1162-1169.

17. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. Long-Term Follow-up Results of the DANTE Trial, a Randomized Study of Lung Cancer Screening with Spiral Computed Tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;191(10):1166-1175. Journal Pre-proof
18. Wille MM, Dirksen A, Ashraf H, 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):542-551.
19. Paci E, Puliti D, Lopes Pegna A, et al. Mortality, survival and incidence rates in the ITALUNG randomised lung cancer screening trial. *Thorax.* 2017;72(9):825-831.
20. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N. Engl. J. Med.* 2011;365(5):395-409.
21. Pinsky PF, Church TR, Izmirlian G, Kramer BS. The National Lung Screening Trial: results stratified by demographics, smoking history, and lung cancer histology. *Cancer.* 2013;119(22):3976-3983.
22. Horeweg N, van der Aalst CM, Vliegenthart R, et al. Volumetric computed tomography screening for lung cancer: three rounds of the NELSON trial. *Eur. Respir. J.* 2013;42(6):1659-1667.
23. Pinsky PF, Gierada DS, Hocking W, Patz EF, Jr., Kramer BS. National Lung Screening Trial findings by age: Medicare-eligible versus under-65 population. *Ann. Intern. Med.* 2014;161(9):627-633.
24. Tanner NT, Gebregziabher M, Hughes Halbert C, Payne E, Egede LE, Silvestri GA. Racial Differences in Outcomes within the National Lung Screening Trial. Implications for Widespread Implementation. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;192(2):200-208.
25. Kovalchik SA, Tammemagi M, Berg CD, et al. Targeting of low-dose CT screening according to the risk of lung cancer death. *N. Engl. J. Med.* 2013;369(3):245-254.
26. Young RP, Duan F, Chiles C, et al. Airflow Limitation and Histology Shift in the National Lung Screening Trial. The NLST-ACRIN Cohort Substudy. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;192(9):1060-1067.
27. Kong CY, Lee JM, McMahon PM, et al. Using radiation risk models in cancer screening simulations: important assumptions and effects on outcome projections. *Radiology.* 2012;262(3):977-984.
28. Sobue T, Moriyama N, Kaneko M, et al. Screening for lung cancer with low-dose helical computed tomography: anti-lung cancer association project. *J. Clin. Oncol.* 2002;20(4):911-920.

29. Raymakers AJN, Mayo J, Lam S, FitzGerald JM, Whitehurst DGT, Lynd LD. Cost-Effectiveness Analyses of Lung Cancer Screening Strategies Using Low-Dose Computed Tomography: a Systematic Review. *Appl Health Econ Health Policy*. 2016;14(4):409-418.
30. Berrington de González A, Kim KP, Berg CD. Low-dose lung computed tomography screening before age 55: estimates of the mortality reduction required to outweigh the radiation-induced cancer risk. *J. Med. Screen*. 2008;15(3):153-158.
31. Iaccarino JM, Silvestri GA, Wiener RS. Patient-Level Trajectories and Outcomes After Low-Dose CT Screening in the National Lung Screening Trial. *Chest*. 2019;156(5):965-971.
32. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, et al. Annual or biennial CT screening versus observation in heavy smokers: 5- year results of the MILD trial. *Eur. J. Cancer Prev*. 2012;21(3):308-315.
33. Diederich S, Thomas M, Semik M, et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral computed tomography: results of annual follow-up examinations in asymptomatic smokers. *Eur. Radiol*. 2004;14(4):691-702.
34. Veronesi G, Bellomi M, Mulshine JL, et al. Lung cancer screening with low-dose computed tomography: a noninvasive diagnostic protocol for baseline lung nodules. *Lung Cancer*. 2008;61(3):340-349.
35. Bastarrika G, Garcia-Velloso MJ, Lozano MD, et al. Early lung cancer detection using spiral computed tomography and positron emission tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2005;171(12):1378-1383.
36. Blanchon T, Brechot JM, Grenier PA, et al. Baseline results of the Depiscan study: a French randomized pilot trial of lung cancer screening comparing low dose CT scan (LDCT) and chest X-ray (CXR). *Lung Cancer*. 2007;58(1):50-58.
37. Callol L, Roig F, Cuevas A, et al. Low-dose CT: a useful and accessible tool for the early diagnosis of lung cancer in selected populations. *Lung Cancer*. 2007;56(2):217-221.
38. Gohagan J, Marcus P, Fagerstrom R, Pinsky P, Kramer B, Prorok P. Baseline findings of a randomized feasibility trial of lung cancer screening with spiral CT scan vs chest radiograph: the Lung Screening Study of the National Cancer Institute. *Chest*. 2004;126(1):114-121. *Journal Pre-proof*
39. Lopes Pegna A, Picozzi G, Falaschi F, et al. Four-year results of low-dose CT screening and nodule management in the ITALUNG trial. *J. Thorac. Oncol*. 2013;8(7):866-875.
40. MacRedmond R, McVey G, Lee M, et al. Screening for lung cancer using low dose CT scanning: results of 2 year follow up. *Thorax*. 2006;61(1):54-56.

41. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet*. 2003;362(9384):593-597.
42. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, et al. CT screening for lung cancer brings forward early disease. The randomised Danish Lung Cancer Screening Trial: status after five annual screening rounds with low-dose CT. *Thorax*. 2012;67(4):296-301.
43. Wilson DO, Weissfeld JL, Fuhrman CR, et al. The Pittsburgh Lung Screening Study (PLuSS): outcomes within 3 years of a first computed tomography scan. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2008;178(9):956-961.
44. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. UK Lung Cancer RCT Pilot Screening Trial: baseline findings from the screening arm provide evidence for the potential implementation of lung cancer screening. *Thorax*. 2016;71(2):161-170.
45. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: a summary of the findings on baseline screening. *Oncologist*. 2001;6(2):147-152.
46. van den Bergh KA, Essink-Bot ML, Borsboom GJ, Scholten ET, van Klaveren RJ, de Koning HJ. Long-term effects of lung cancer computed tomography screening on health-related quality of life: the NELSON trial. *Eur. Respir. J*. 2011;38(1):154-161.
47. Gareen IF, Duan F, Greco EM, et al. Impact of lung cancer screening results on participant health-related quality of life and state anxiety in the National Lung Screening Trial. *Cancer*. 2014;120(21):3401-3409.
48. Brain K, Lifford KJ, Carter B, et al. Long-term psychosocial outcomes of low-dose CT screening: results of the UK Lung Cancer Screening randomised controlled trial. *Thorax*. 2016;71(11):996-1005.
49. Taghizadeh N, Tremblay A, Cressman S, et al. Health-related quality of life and anxiety in the PAN-CAN lung cancer screening cohort. *BMJ Open*. 2019;9(1):e024719.
50. Welch LS, Dement JM, Cranford K, et al. Early detection of lung cancer in a population at high risk due to occupation and smoking. *Occup. Environ. Med*. 2019;76:137-142.
51. Howard DH, Richards TB, Bach PB, Kegler MC, Berg CJ. Comorbidities, smoking status, and life expectancy among individuals eligible for lung cancer screening. *Cancer*. 2015;121(24):4341-4347.
52. Patz EF, Jr., Pinsky P, Gatsonis C, et al. Overdiagnosis in low-dose computed tomography screening for lung cancer. *JAMA Intern Med*. 2014;174(2):269-274.
53. Kakinuma R, Noguchi M, Ashizawa K, et al. Natural History of Pulmonary Subsolid Nodules: A Prospective Multicenter Study. *J. Thorac. Oncol*. 2016;11(7):1012-1028.

54. Kobayashi Y, Fukui T, Ito S, et al. How long should small lung lesions of ground-glass opacity be followed? *J. Thorac. Oncol.* 2013;8(3):309-314.
55. Sawada S, Yamashita N, Sugimoto R, Ueno T, Yamashita M. Long-term Outcomes of Patients With Ground-Glass Opacities Detected Using CT Scanning. *Chest.* 2017;151(2):308-315.
56. Son JY, Lee HY, Lee KS, et al. Quantitative CT analysis of pulmonary ground-glass opacity nodules for the distinction of invasive adenocarcinoma from pre-invasive or minimally invasive adenocarcinoma. *PLoS One.* 2014;9(8):e104066.
57. Heleno B, Siersma V, Brodersen J. Estimation of Overdiagnosis of Lung Cancer in Low-Dose Computed Tomography Screening: A Secondary Analysis of the Danish Lung Cancer Screening Trial. *JAMA Intern Med.* 2018;178(10):1420-1422.
58. ten Haaf K, Tammemägi MC, Bondy SJ, et al. Performance and Cost-Effectiveness of Computed Tomography Lung Cancer Screening Scenarios in a Population-Based Setting: A Microsimulation Modeling Analysis in Ontario, Canada. *PLoS Med.* 2017;14(2):e1002225.
59. Black WC, Gareen IF, Soneji SS, et al. Cost-effectiveness of CT screening in the National Lung Screening Trial. *N. Engl. J. Med.* 2014;371(19):1793-1802. Journal Pre-proof
60. Goffin JR, Flanagan WM, Miller AB, et al. Biennial lung cancer screening in Canada with smoking cessation outcomes and cost-effectiveness. *Lung Cancer.* 2016;101:98-103.
61. Hofer F, Kauczor HU, Stargardt T. Cost-utility analysis of a potential lung cancer screening program for a high-risk population in Germany: A modelling approach. *Lung Cancer.* 2018;124:189-198.
62. Jensen MD, Siersma V, Rasmussen JF, Brodersen J. Direct and indirect healthcare costs of lung cancer CT screening in Denmark: a registry study. *BMJ Open.* 2020;10(1):e031768.
63. Kim DD, Cohen JT, Wong JB, et al. Targeted Incentive Programs For Lung Cancer Screening Can Improve Population Health And Economic Efficiency. *Health Aff. (Millwood).* 2019;38(1):60-67.
64. Kumar V, Cohen JT, van Klaveren D, et al. Risk-Targeted Lung Cancer Screening: A Cost-Effectiveness Analysis. *Ann. Intern. Med.* 2018;168(3):161-169.
65. Priola AM, Priola SM, Giaj-Levra M, et al. Clinical implications and added costs of incidental findings in an early detection study of lung cancer by using low-dose spiral computed tomography. *Clin. Lung Cancer.* 2013;14(2):139-148.

66. Kucharczyk MJ, Menezes RJ, McGregor A, Paul NS, Roberts HC. Assessing the impact of incidental findings in a lung cancer screening study by using low-dose computed tomography. *Can. Assoc. Radiol. J.* 2011;62(2):141-145.
67. Frank L, Christodoulou E, Kazerooni EA. Radiation risk of lung cancer screening. *Semin. Respir. Crit. Care Med.* 2013;34(6):738-747.
68. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA.* 2012;307(22):2418-2429.
69. McCunney RJ, Li J. Radiation Risks in Lung Cancer Screening Programs. *Chest.* 2014;145(3):618-624.
70. Rampinelli C, De Marco P, Bellomi M. Radiation risk from lung cancer screening. *Ann Transl Med.* 2017;5(23):480.
71. Bach PB, Kattan MW, Thornquist MD, et al. Variations in lung cancer risk among smokers. *J. Natl. Cancer Inst.* 2003;95(6):470-478.
72. Katki HA, Kovalchik SA, Berg CD, Cheung LC, Chaturvedi AK. Development and Validation of Risk Models to Select Ever-Smokers for CT Lung Cancer Screening. *JAMA.* 2016;315(21):2300-2311.
73. Tammemagi MC, Katki HA, Hocking WG, et al. Selection criteria for lung-cancer screening. *N. Engl. J. Med.* 2013;368(8):728-736.
74. Cheung LC, Berg CD, Castle PE, Katki HA, Chaturvedi AK. Life-Gained-Based Versus Risk-Based Selection of Smokers for Lung Cancer Screening. *Ann. Intern. Med.* 2019;171(9):623-632.
75. Katki HA, Kovalchik SA, Petit LC, et al. Implications of Nine Risk Prediction Models for Selecting Ever-Smokers for Computed Tomography Lung Cancer Screening. *Ann. Intern. Med.* 2018;169(1):10-19.
76. Bach PB. Lung Cancer Screening Decision Tool. 2014; <http://nomograms.mskcc.org/Lung/Screening.aspx>. Accessed April 23, 2016.
77. Fagerlin A, Caverly TJ. Lung Cancer Screening Risk Calculator. 2020; <https://screenlc.com/>. Accessed September 26, 2020.
78. Katki HA. Risk-based NLST Outcomes Tool (RNOT). 2015; <http://analysistools-dev.nci.nih.gov/lungCancerScreening/>



79. Meza R, Arenberg D, Lau L, Caverly TJ. shouldiscreen.com. 2020; <https://shouldiscreen.com>. Accessed September 26, 2020.
80. Tammemagi MC. Lung Cancer Risk Calculators. 2016; <https://brocku.ca/lung-cancer-risk-calculator>. Accessed May 2, 2017, 2017.
81. Cheung LC, Katki HA. lcmmodels: R package for predictions from published lung cancer models. 2019; <https://dceg.cancer.gov/tools/risk-assessment/lcmmodels>. Accessed April 5, 2019.
82. Balekian AA, Tanner NT, Fisher JM, Silvestri GA, Gould MK. Factors Associated with a Positive Baseline Screening Exam Result in the National Lung Screening Trial. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(9):1568-1574.
83. Wiener RS, Schwartz LM, Woloshin S, Welch HG. Population-based risk for complications after transthoracic needle lung biopsy of a pulmonary nodule: an analysis of discharge records. *Ann. Intern. Med.* 2011;155(3):137-144. Journal Pre-proof
84. Brunelli A, Kim AW, Berger KI, Addrizzo-Harris DJ. Physiologic evaluation of the patient with lung cancer being considered for resectional surgery: Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidence-based clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e166S-e190S.
85. Berry MF, Yang CJ, Hartwig MG, et al. Impact of Pulmonary Function Measurements on Long-Term Survival After Lobectomy for Stage I Non-Small Cell Lung Cancer. *Ann. Thorac. Surg*. 2015;100(1):271-276.
86. Eguchi T, Bains S, Lee MC, et al. Impact of Increasing Age on Cause-Specific Mortality and Morbidity in Patients With Stage I Non-Small-Cell Lung Cancer: A Competing Risks Analysis. *J. Clin. Oncol.* 2017;35(3):281-290.
87. Ten Haaf K, Bastani M, Cao P, et al. A Comparative Modeling Analysis of Risk-Based Lung Cancer Screening Strategies. *J. Natl. Cancer Inst.* 2020;112(5):466-479.
88. Cressman S, Peacock SJ, Tammemagi MC, et al. The Cost-Effectiveness of High-Risk Lung Cancer Screening and Drivers of Program Efficiency. *J. Thorac. Oncol.* 2017;12(8):1210-1222.
89. Meza R, Jeon J, Toumazis I, et al. Evaluation of the Benefits and Harms of Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography: A Collaborative Modeling Study for the U.S. Preventive Services Task Force. AHRQ Publication No. 20-05266-EF-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2020.
90. Caverly TJ, Cao P, Hayward RA, Meza R. Identifying Patients for Whom Lung Cancer Screening Is Preference-Sensitive: A Microsimulation Study. *Ann. Intern. Med.* 2018;169(1):1-9.

91. de Koning HJ, Meza R, Plevritis SK, et al. Benefits and harms of computed tomography lung cancer screening strategies: a comparative modeling study for the U.S. Preventive Services Task Force. *Ann. Intern. Med.* 2014;160(5):311-320.
92. Tammemagi MC, Church TR, Hocking WG, et al. Evaluation of the lung cancer risks at which to screen ever- and never-smokers: screening rules applied to the PLCO and NLST cohorts. *PLoS Med.* 2014;11(12):e1001764.
93. Landy R, Cheung LC, Berg CD, Chaturvedi AK, Robbins HA, Katki HA. Contemporary Implications of U.S. Preventive Services Task Force and Risk-Based Guidelines for Lung Cancer Screening Eligibility in the United States. *Ann. Intern. Med.* 2019;171(5):384-386.
94. Wood DE, Kazerooni EA, Baum SL, et al. Lung Cancer Screening, Version 3.2018, NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology. *J. Natl. Compr. Canc. Netw.* 2018;16(4):412-441.
95. Quaife SL, Ruparel M, Dickson JL, et al. Lung Screen Uptake Trial (LSUT): Randomized Controlled Clinical Trial Testing Targeted Invitation Materials. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020;201(8):965-975.
96. Jemal A, Fedewa SA. Lung Cancer Screening With Low-Dose Computed Tomography in the United States-2010 to 2015. *JAMA Oncol.* 2017;3(9):1278-1281.
97. Ali N, Lifford KJ, Carter B, et al. Barriers to uptake among high-risk individuals declining participation in lung cancer screening: a mixed methods analysis of the UK Lung Cancer Screening (UKLS) trial. *BMJ Open.* 2015;5(7):e008254.
98. Jonnalagadda S, Bergamo C, Lin JJ, et al. Beliefs and attitudes about lung cancer screening among smokers. *Lung Cancer.* 2012;77(3):526-531.
99. Quaife SL, Marlow LAV, McEwen A, Janes SM, Wardle J. Attitudes towards lung cancer screening in socioeconomically deprived and heavy smoking communities: informing screening communication. *Health Expect.* 2017;20(4):563-573.
100. Rivera MP, Katki HA, Tanner NT, et al. Addressing Disparities in Lung Cancer Screening Eligibility and Healthcare Access: An Official American Thoracic Society Statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2020;202(7):e95-e112.
101. Haddad DN, Sandler KL, Henderson LM, Rivera MP, Aldrich MC. Disparities in Lung Cancer Screening: A Review. *Ann Am Thorac Soc.* 2020;17(4):399-405.
102. Balekian AA, Wisnivesky JP, Gould MK. Surgical Disparities Among Patients With Stage I Lung Cancer in the National Lung Screening Trial. *Chest.* 2019;155(1):44-52.

103. Kapoor S, Deppen SA, Paulson AB, Haddad D, Cook JP, Sandler KL. Education Level Predicts Appropriate FollowUp of Incidental Findings From Lung Cancer Screening. *J Am Coll Radiol.* 2020;17(5):613-619.
104. Pasquinelli MM, Tammemagi MC, Kovitz KL, et al. Risk Prediction Model Versus United States Preventive Services Task Force Lung Cancer Screening Eligibility Criteria: Reducing Race Disparities. *J. Thorac. Oncol.* 2020;15(11):1738-1747. Journal Pre-proof
105. Tanner NT, Dai L, Bade BC, Gebregziabher M, Silvestri GA. Assessing the Generalizability of the National Lung Screening Trial: Comparison of Patients with Stage 1 Disease. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(5):602-608.
106. Rivera MP, Tanner NT, Silvestri GA, et al. Incorporating Coexisting Chronic Illness into Decisions about Patient Selection for Lung Cancer Screening. An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2018;198(2):e3-e13.
107. Sozzi G, Boeri M, Rossi M, et al. Clinical utility of a plasma-based miRNA signature classifier within computed tomography lung cancer screening: a correlative MILD trial study. *J. Clin. Oncol.* 2014;32(8):768-773.
108. Liu MC, Oxnard GR, Klein EA, et al. Sensitive and specific multi-cancer detection and localization using methylation signatures in cell-free DNA. *Ann. Oncol.* 2020;31(6):745-759.
109. de Koning HJ, Plevritis S, Hazelton WD, ten Haaf K, Munshi V, Jeon J. Benefits and Harms of Computed Tomography Lung Cancer Screening Programs for High-Risk Populations. AHRQ publication no. 13-05196-EF-2. Rockville, MD: Agency for Healthcare Research and Quality; 2013.
110. McMahon PM, Meza R, Plevritis SK, et al. Comparing benefits from many possible computed tomography lung cancer screening programs: extrapolating from the National Lung Screening Trial using comparative modeling. *PLoS One.* 2014;9(6):e99978.
111. Meza R, ten Haaf K, Kong CY, et al. Comparative analysis of 5 lung cancer natural history and screening models that reproduce outcomes of the NLST and PLCO trials. *Cancer.* 2014;120(11):1713-1724.
112. Kavanagh J, Liu G, Menezes R, et al. Importance of Long-term Low-Dose CT Follow-up after Negative Findings at Previous Lung Cancer Screening. *Radiology.* 2018;289(1):218-224.
113. Yousaf-Khan U, van der Aalst C, de Jong PA, et al. Risk stratification based on screening history: the NELSON lung cancer screening study. *Thorax.* 2017;72(9):819-824.

114. Horeweg N, Scholten ET, de Jong PA, 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):1342-1350.
115. Sverzellati N, Silva M, Calareso G, et al. Low-dose computed tomography for lung cancer screening: comparison of performance between annual and biennial screen. *Eur. Radiol.* 2016;26(11):3821-3829.
116. Kaminetzky M, Milch HS, Shmukler A, et al. Effectiveness of Lung-RADS in Reducing False-Positive Results in a Diverse, Underserved, Urban Lung Cancer Screening Cohort. *Journal of the American College of Radiology.* 2019;16(4 Pt A):419-426.
117. Mazzone P, Powell CA, Arenberg D, et al. Components necessary for high-quality lung cancer screening: American College of Chest Physicians and American Thoracic Society Policy Statement. *Chest.* 2015;147(2):295- 303.
118. Wiener RS, Gould MK, Arenberg DA, et al. An official American Thoracic Society/American College of Chest Physicians policy statement: implementation of low-dose computed tomography lung cancer screening programs in clinical practice. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2015;192(7):881-891.
119. American Thoracic Society, American Lung Association. Lung Cancer Screening Implementation Guide. 2018; <https://www.lungcancerscreeningguide.org/>. Accessed Oct 2020.
120. Ades AE, Biswas M, Welton NJ, Hamilton W. Symptom lead time distribution in lung cancer: natural history and prospects for early diagnosis. *Int. J. Epidemiol.* 2014;43(6):1865-1873.
121. Walter FM, Rubin G, Bankhead C, et al. Symptoms and other factors associated with time to diagnosis and stage of lung cancer: a prospective cohort study. *Br. J. Cancer.* 2015;112 Suppl 1:S6-13.
122. Centers for Medicare & Medicaid Services. Decision Memo for Screening for Lung Cancer with Low Dose Computed Tomography (LDCT) (CAG-00439N). <https://www.cms.gov/medicare-coverage-database/details/ncadecision-memo.aspx?NCAId=274>, 2020.
123. Lillie SE, Partin MR, Rice K, et al. The Effects of Shared Decision Making on Cancer Screening – A Systematic Review. Department of Veterans Affairs (US), Washington (DC); 2014.
124. Volk RJ, Lowenstein LM, Leal VB, et al. Effect of a Patient Decision Aid on Lung Cancer Screening Decision Making by Persons Who Smoke: A Randomized Clinical Trial. *JAMA Netw Open.* 2020;3(1):e1920362.

125. Mazzone PJ, Tenenbaum A, Seeley M, et al. Impact of a Lung Cancer Screening Counseling and Shared Decision Making Visit. *Chest*. 2017;151(3):572-578. Journal Pre-proof
126. Tanner NT, Banas E, Yeager D, Dai L, Hughes Halbert C, Silvestri GA. In-person and Telephonic Shared Decisionmaking Visits for People Considering Lung Cancer Screening: An Assessment of Decision Quality. *Chest*. 2019;155(1):236-238.
127. Lau YK, Caverly TJ, Cao P, et al. Evaluation of a Personalized, Web-Based Decision Aid for Lung Cancer Screening. *Am. J. Prev. Med.* 2015;49(6):e125-129.
128. Crothers K, Kross EK, Reisch LM, et al. Patients' Attitudes Regarding Lung Cancer Screening and Decision Aids. A Survey and Focus Group Study. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(11):1992-2001.
129. Volk RJ, Linder SK, Leal VB, et al. Feasibility of a patient decision aid about lung cancer screening with low-dose computed tomography. *Prev. Med.* 2014;62:60-63.
130. Reuland DS, Cubillos L, Brenner AT, Harris RP, Minish B, Pignone MP. A pre-post study testing a lung cancer screening decision aid in primary care. *BMC Med. Inform. Decis. Mak.* 2018;18(1):5.
131. Kinsinger LS, Anderson C, Kim J, et al. Implementation of Lung Cancer Screening in the Veterans Health Administration. *JAMA Intern Med.* 2017;177(3):399-406.
132. Carter-Harris L, Brandzel S, Wernli KJ, Roth JA, Buist DSM. A qualitative study exploring why individuals opt out of lung cancer screening. *Fam. Pract.* 2017;34(2):239-244.
133. Golden SE, Ono SS, Thakurta SG, et al. "I'm Putting My Trust in Their Hands": A Qualitative Study of Patients' Views on Clinician Initial Communication About Lung Cancer Screening. *Chest*. 2020;158(3):1260-1267.
134. Caverly TJ, Hayward RA. Dealing with the Lack of Time for Detailed Shared Decision-making in Primary Care: Everyday Shared Decision-making. *J. Gen. Intern. Med.* 2020;35(10):3045-3049.
135. Brenner AT, Malo TL, Margolis M, et al. Evaluating Shared Decision Making for Lung Cancer Screening. *JAMA Intern Med.* 2018;178(10):1311-1316.
136. Melzer AC, Golden SE, Ono SS, Datta S, Triplett M, Slatore CG. "We Just Never Have Enough Time": Clinician Views of Lung Cancer Screening Processes and Implementation. *Ann Am Thorac Soc*. 2020;ePub ahead of print.
137. Wiener RS, Koppelman E, Bolton R, 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):1035-1042.

138. Pinsky PF, Gierada DS, Black W, et al. Performance of Lung-RADS in the National Lung Screening Trial: a retrospective assessment. *Ann. Intern. Med.* 2015;162(7):485-491.
139. Henschke CI, Yip R, Yankelevitz DF, Smith JP, International Early Lung Cancer Action Program Investigators. Definition of a positive test result in computed tomography screening for lung cancer: a cohort study. *Ann. Intern. Med.* 2013;158(4):246-252.
140. National Lung Screening Trial Research Team, Church TR, Black WC, et al. Results of initial low-dose computed tomographic screening for lung cancer. *N. Engl. J. Med.* 2013;368(21):1980-1991.
141. Walter JE, Heuvelmans MA, de Bock GH, et al. Relationship between the number of new nodules and lung cancer probability in incidence screening rounds of CT lung cancer screening: The NELSON study. *Lung Cancer.* 2018;125:103-108.
142. Walter JE, Heuvelmans MA, de Bock GH, et al. Characteristics of new solid nodules detected in incidence screening rounds of low-dose CT lung cancer screening: the NELSON study. *Thorax.* 2018;73:741-747.
143. White CS, Dharaiya E, Dalal S, Chen R, Haramati LB. Vancouver Risk Calculator Compared with ACR Lung-RADS in Predicting Malignancy: Analysis of the National Lung Screening Trial. *Radiology.* 2019;291(1):205-211.
144. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2002;165(4):508-513.
145. Wildstein KA, Faustini Y, Yip R, Henschke CI, Ostroff JS. Longitudinal predictors of adherence to annual follow-up in a lung cancer screening programme. *J. Med. Screen.* 2011;18(3):154-159.
146. Limmer K, LoBiondo-Wood G, Dains J. Predictors of cervical cancer screening adherence in the United States: a systematic review. *J Adv Pract Oncol.* 2014;5(1):31-41.
147. Deroche CB, McDermott SW, Mann JR, Hardin JW. Colorectal Cancer Screening Adherence in Selected Disabilities Over 10 Years. *Am. J. Prev. Med.* 2017;52(6):735-741.
148. Khaliq W, Landis R, Wright SM. Improving Breast Cancer Screening Adherence Among Hospitalized Women. *J Womens Health (Larchmt).* 2017;26(10):1094-1098. Journal Pre-proof
149. Tanner NT, Brasher PB, Wojciechowski B, et al. Screening Adherence in the Veterans Administration Lung Cancer Screening Demonstration Project. *Chest.* 2020;158(4):1742-1752.
150. Hirsch EA, New ML, Brown SP, Baron AE, Malkoski SP. Patient Reminders and Longitudinal Adherence to Lung Cancer Screening in an Academic Setting. *Ann Am Thorac Soc.* 2019;16(10):1329-1332.

151. Han SS, Erdogan SA, Toumazis I, Leung A, Plevritis SK. Evaluating the impact of varied compliance to lung cancer screening recommendations using a microsimulation model. *Cancer Causes Control*. 2017;28(9):947-958.
152. Munden RF, Chiles C, Boiselle PM, Sicks JD, Aberle DR, Gatsonis CA. Micronodules Detected on Computed Tomography During the National Lung Screening Trial: Prevalence and Relation to Positive Studies and Lung Cancer. *J. Thorac. Oncol*. 2019;14(9):1538-1546.
153. Spalluto LB, Lewis JA, LaBaze S, et al. Association of a Lung Screening Program Coordinator With Adherence to Annual CT Lung Screening at a Large Academic Institution. *J Am Coll Radiol*. 2020;17(2):208-215.
154. Swensen SJ, Silverstein MD, Ilstrup DM, Schleck CD, Edell ES. The probability of malignancy in solitary pulmonary nodules. Application to small radiologically indeterminate nodules. *Arch. Intern. Med*. 1997;157(8):849-855.
155. Herder GJ, van Tinteren H, Golding RP, et al. Clinical prediction model to characterize pulmonary nodules: validation and added value of 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomography. *Chest*. 2005;128(4):2490-2496.
156. Gould MK, Ananth L, Barnett PG. A clinical model to estimate the pretest probability of lung cancer in patients with solitary pulmonary nodules. *Chest*. 2007;131(2):383-388.
157. McWilliams A, Tammemagi MC, Mayo JR, et al. Probability of cancer in pulmonary nodules detected on first screening CT. *N. Engl. J. Med*. 2013;369(10):910-919.
158. Gould MK, Donington J, Lynch WR, et al. Evaluation of individuals with pulmonary nodules: when is it lung cancer? Diagnosis and management of lung cancer, 3rd ed: American College of Chest Physicians evidencebased clinical practice guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e93S-e120S.
159. MacMahon H, Naidich DP, Goo JM, et al. Guidelines for Management of Incidental Pulmonary Nodules Detected on CT Images: From the Fleischner Society 2017. *Radiology*. 2017;284(1):228-243.
160. Tukey MH, Clark JA, Bolton R, et al. Readiness for Implementation of Lung Cancer Screening. A National Survey of Veterans Affairs Pulmonologists. *Ann Am Thorac Soc*. 2016;13(10):1794-1801.
161. Simmons J, Gould MK, Iaccarino J, Slatore CG, Wiener RS. Systems-Level Resources for Pulmonary Nodule Evaluation in the United States: A National Survey. *Am. J. Respir. Crit. Care Med*. 2016;193(9):1063-1065.

162. Huo J, Xu Y, Sheu T, Volk RJ, Shih YT. Complication Rates and Downstream Medical Costs Associated With Invasive Diagnostic Procedures for Lung Abnormalities in the Community Setting. *JAMA Intern Med.* 2019;179(3):324-332.
163. Ashraf H, Saghir Z, Dirksen A, et al. Smoking habits in the randomised Danish Lung Cancer Screening Trial with low-dose CT: final results after a 5-year screening programme. *Thorax.* 2014;69(6):574-579.
164. Brain K, Carter B, Lifford KJ, et al. Impact of low-dose CT screening on smoking cessation among high-risk participants in the UK Lung Cancer Screening Trial. *Thorax.* 2017;72(10):912-918.
165. Pistelli F, Aquilini F, Falaschi F, et al. Smoking Cessation in the ITALUNG Lung Cancer Screening: What Does "Teachable Moment" Mean? *Nicotine Tob Res.* 2020;22(9):1484-1491.
166. van der Aalst CM, van den Bergh KA, Willemsen MC, de Koning HJ, van Klaveren RJ. Lung cancer screening and smoking abstinence: 2 year follow-up data from the Dutch-Belgian randomised controlled lung cancer screening trial. *Thorax.* 2010;65(7):600-605.
167. Slatore CG, Baumann C, Pappas M, Humphrey LL. Smoking behaviors among patients receiving computed tomography for lung cancer screening. Systematic review in support of the U.S. preventive services task force. *Ann Am Thorac Soc.* 2014;11(4):619-627.
168. Iaccarino JM, Duran C, Slatore CG, Wiener RS, Kathuria H. Combining smoking cessation interventions with LDCT lung cancer screening: A systematic review. *Prev. Med.* 2019;121:24-32.
169. Kathuria H, Detterbeck FC, Fathi JT, et al. Stakeholder Research Priorities for Smoking Cessation Interventions within Lung Cancer Screening Programs. An Official American Thoracic Society Research Statement. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2017;196(9):1202-1212. Journal Pre-proof
170. Fiore MC, Jaen CR, Baker TB, et al. Treating Tobacco Use and Dependence: 2008 Update. Clinical Practice Guideline. Rockville, MD: U.S. Department of Health and Human Services; 2008: <https://www.ahrq.gov/prevention/guidelines/tobacco/index.html>
171. Verbiest M, Brakema E, van der Kleij R, et al. National guidelines for smoking cessation in primary care: a literature review and evidence analysis. *NPJ Prim Care Respir Med.* 2017;27(1):2.
172. Fintelman FJ, Bernheim A, Digumarthy SR, et al. The 10 Pillars of Lung Cancer Screening: Rationale and Logistics of a Lung Cancer Screening Program. *Radiographics.* 2015;35(7):1893-1908.
173. Gould MK, Sakoda LC, Ritzwoller DP, et al. Monitoring Lung Cancer Screening Use and Outcomes at Four Cancer Research Network Sites. *Ann Am Thorac Soc.* 2017;14(12):1827-1835.



174. Gesthalter YB, Koppelman E, Bolton R, et al. Evaluations of Implementation at Early-Adopting Lung Cancer Screening Programs: Lessons Learned. *Chest*. 2017;152(1):70-80.
175. Volk RJ, Foxhall LE. Readiness of primary care clinicians to implement lung cancer screening programs. *Prev Med Rep*. 2015;2:717-719.
176. Triplette M, Kross EK, Mann BA, et al. An Assessment of Primary Care and Pulmonary Provider Perspectives on Lung Cancer Screening. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(1):69-75.
177. Iaccarino JM, Clark J, Bolton R, et al. A National Survey of Pulmonologists' Views on Low-Dose Computed Tomography Screening for Lung Cancer. *Ann Am Thorac Soc*. 2015;12(11):1667-1675.
178. Kazerooni EA, Austin JH, Black WC, et al. ACR-STR practice parameter for the performance and reporting of lung cancer screening thoracic computed tomography (CT): 2014 (Resolution 4). *J. Thorac. Imaging*. 2014;29(5):310-316.
179. American College of Radiology Committee on Lung-RADS®. Lung-RADS Assessment Categories version 1.1. <https://www.acr.org/-/media/ACR/Files/RADS/Lung-RADS/LungRADSAssessmentCategoriesv1-1.pdf>. Accessed 2020.
180. Morgan L, Choi H, Reid M, Khawaja A, Mazzone PJ. Frequency of Incidental Findings and Subsequent Evaluation in Low-Dose Computed Tomographic Scans for Lung Cancer Screening. *Ann Am Thorac Soc*. 2017;14(9):1450-1456.
181. van de Wiel JC, Wang Y, Xu DM, et al. Neglectable benefit of searching for incidental findings in the DutchBelgian lung cancer screening trial (NELSON) using low-dose multidetector CT. *Eur. Radiol*. 2007;17(6):1474-1482.
182. MacRedmond R, Logan PM, Lee M, Kenny D, Foley C, Costello RW. Screening for lung cancer using low dose CTscanning. *Thorax*. 2004;59(3):237-241.
183. Swensen SJ, Jett JR, Hartman TE, et al. Lung cancer screening with CT: Mayo Clinic experience. *Radiology*. 2003;226(3):756-761.
184. Loomans-Kropp HA, Dunn BK, Kramer BS, Pinsky P. Thyroid Incidentalomas in Association With Low-Dose Computed Tomography in the National Lung Screening Trial. *Am. J. Epidemiol*. 2020;189(1):27-33.
185. Jacobs PC, Mali WP, Grobbee DE, van der Graaf Y. Prevalence of incidental findings in computed tomographic screening of the chest: a systematic review. *J. Comput. Assist. Tomogr*. 2008;32(2):214-221.

186. Mendoza DP, Kako B, Digumarthy SR, Shepard JO, Little BP. Impact of Significant Coronary Artery Calcification Reported on Low-Dose Computed Tomography Lung Cancer Screening. *J. Thorac. Imaging.* 2020;35(2):129-135.
187. Guirguis-Blake JM, Senger CA, Webber EM, Mularski RA, Whitlock EP. Screening for Chronic Obstructive Pulmonary Disease: Evidence Report and Systematic Review for the US Preventive Services Task Force. *JAMA.* 2016;315(13):1378-1393.
188. Chiles C, Duan F, Gladish GW, et al. Association of Coronary Artery Calcification and Mortality in the National Lung Screening Trial: A Comparison of Three Scoring Methods. *Radiology.* 2015;276(1):82-90.
189. Mets OM, Vliegenthart R, Gondrie MJ, et al. Lung cancer screening CT-based prediction of cardiovascular events. *JACC Cardiovasc. Imaging.* 2013;6(8):899-907.
190. Jacobs PC, Gondrie MJ, van der Graaf Y, et al. Coronary artery calcium can predict all-cause mortality and cardiovascular events on low-dose CT screening for lung cancer. *AJR Am. J. Roentgenol.* 2012;198(3):505-511.
191. Htwe Y, Cham MD, Henschke CI, et al. Coronary artery calcification on low-dose computed tomography: comparison of Agatston and Ordinal Scores. *Clin. Imaging.* 2015;39(5):799-802. *Journal Pre-proof*
192. Kim YK, Sung YM, Cho SH, Park YN, Choi HY. Reliability analysis of visual ranking of coronary artery calcification on low-dose CT of the thorax for lung cancer screening: comparison with ECG-gated calcium scoring CT. *Int. J. Cardiovasc. Imaging.* 2014;30 Suppl 2:81-87.
193. Pakdaman MN, Rozanski A, Berman DS. Incidental coronary calcifications on routine chest CT: Clinical implications. *Trends Cardiovasc. Med.* 2017;27(7):475-480.
194. Hecht HS, Cronin P, Blaha MJ, et al. 2016 SCCT/STR guidelines for coronary artery calcium scoring of noncontrast noncardiac chest CT scans: A report of the Society of Cardiovascular Computed Tomography and Society of Thoracic Radiology. *J. Cardiovasc. Comput. Tomogr.* 2017;11(1):74-84.
195. Piepoli MF, Hoes AW, Agewall S, et al. 2016 European Guidelines on cardiovascular disease prevention in clinical practice: The Sixth Joint Task Force of the European Society of Cardiology and Other Societies on Cardiovascular Disease Prevention in Clinical Practice (constituted by representatives of 10 societies and by invited experts) Developed with the special contribution of the European Association for Cardiovascular Prevention & Rehabilitation (EACPR). *Eur. Heart J.* 2016;37(29):2315-2381.

196. Grundy SM, Stone NJ, Bailey AL, et al. 2018 AHA/ACC/AACVPR/AAPA/ABC/ACPM/ADA/AGS/APhA/ASPC/NLA/PCNA Guideline on the Management of Blood Cholesterol: Executive Summary: A Report of the American College of Cardiology/American Heart Association Task Force on Clinical Practice Guidelines. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73(24):3168-3209.
197. Lloyd-Jones DM, Braun LT, Ndumele CE, et al. Use of Risk Assessment Tools to Guide Decision-Making in the Primary Prevention of Atherosclerotic Cardiovascular Disease. *J. Am. Coll. Cardiol.* 2019;73(24):3153-3167.
198. Uretsky S, Chokshi N, Kobrinski T, et al. The interplay of physician awareness and reporting of incidentally found coronary artery calcium on the clinical management of patients who underwent noncontrast chest computed tomography. *Am. J. Cardiol.* 2015;115(11):1513-1517.
199. Hiratzka LF, Bakris GL, Beckman JA, et al. 2010 ACCF/AHA/AATS/ACR/ASA/SCA/SCAI/SIR/STS/SVM guidelines for the diagnosis and management of patients with Thoracic Aortic Disease: a report of the American College of Cardiology Foundation/American Heart Association Task Force on Practice Guidelines, American Association for Thoracic Surgery, American College of Radiology, American Stroke Association, Society of Cardiovascular Anesthesiologists, Society for Cardiovascular Angiography and Interventions, Society of Interventional Radiology, Society of Thoracic Surgeons, and Society for Vascular Medicine. *Circulation.* 2010;121(13):e266-369.
200. Berland LL, Silverman SG, Gore RM, et al. Managing incidental findings on abdominal CT: white paper of the ACR incidental findings committee. *J Am Coll Radiol.* 2010;7(10):754-773.
201. Herts BR, Silverman SG, Hindman NM, et al. Management of the Incidental Renal Mass on CT: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2018;15(2):264-273.
202. Haugen BR, Alexander EK, Bible KC, et al. 2015 American Thyroid Association Management Guidelines for Adult Patients with Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer: The American Thyroid Association Guidelines Task Force on Thyroid Nodules and Differentiated Thyroid Cancer. *Thyroid.* 2016;26(1):1-133.
203. Mitchell AL, Gandhi A, Scott-Coombes D, Perros P. Management of thyroid cancer: United Kingdom National Multidisciplinary Guidelines. *J. Laryngol. Otol.* 2016;130(S2):S150-s160.
204. Hoang JK, Langer JE, Middleton WD, et al. Managing incidental thyroid nodules detected on imaging: White paper of the ACR Incidental Thyroid Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2015;12(2):143-150.
205. Mayo-Smith WW, Song JH, Boland GL, et al. Management of Incidental Adrenal Masses: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(8):1038-1044.

206. Sebastian S, Araujo C, Neitlich JD, Berland LL. Managing incidental findings on abdominal and pelvic CT and MRI, Part 4: white paper of the ACR Incidental Findings Committee II on gallbladder and biliary findings. *J Am Coll Radiol.* 2013;10(12):953-956.
207. Megibow AJ, Baker ME, Morgan DE, et al. Management of Incidental Pancreatic Cysts: A White Paper of the ACR Incidental Findings Committee. *J Am Coll Radiol.* 2017;14(7):911-923.
208. Heller MT, Harisinghani M, Neitlich JD, Yeghiayan P, Berland LL. Managing incidental findings on abdominal and pelvic CT and MRI, part 3: white paper of the ACR Incidental Findings Committee II on splenic and nodal findings. *J Am Coll Radiol.* 2013;10(11):833-839. Journal Pre-proof
209. Godoy MCB, Pereira HAC, Carter BW, Wu CC, Erasmus JJ. Incidental Findings in Lung Cancer Screening: Which Ones are Relevant? *Semin. Roentgenol.* 2017;52(3):156-160.
210. Gohagan JK, Marcus PM, Fagerstrom RM, et al. Final results of the Lung Screening Study, a randomized feasibility study of spiral CT versus chest X-ray screening for lung cancer. *Lung Cancer.* 2005;47(1):9-15.
211. Patz EF, Jr., Greco E, Gatsonis C, Pinsky P, Kramer BS, Aberle DR. Lung cancer incidence and mortality in National Lung Screening Trial participants who underwent low-dose CT prevalence screening: a retrospective cohort analysis of a randomised, multicentre, diagnostic screening trial. *Lancet Oncol.* 2016;17(5):590-599.
212. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, et al. A randomized study of lung cancer screening with spiral computed tomography: three-year results from the DANTE trial. *Am. J. Respir. Crit. Care Med.* 2009;180(5):445-453.
213. Infante M, Lutman FR, Cavuto S, et al. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer.* 2008;59(3):355-363.
214. Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A, et al. The Danish randomized lung cancer CT screening trial--overall design and results of the prevalence round. *J. Thorac. Oncol.* 2009;4(5):608-614.
215. Petersen RH, Hansen HJ, Dirksen A, Pedersen JH. Lung cancer screening and video-assisted thoracic surgery. *J. Thorac. Oncol.* 2012;7(6):1026-1031.
216. Lopes Pegna A, Picozzi G, Mascalchi M, et al. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer.* 2009;64(1):34-40.
217. Becker N, Motsch E, Gross ML, et al. Randomized Study on Early Detection of Lung Cancer with MSCT in Germany: Results of the First 3 Years of Follow-up After Randomization. *J. Thorac. Oncol.* 2015;10(6):890-896.

218. Becker N, Motsch E, Gross ML, et al. Randomized study on early detection of lung cancer with MSCT in Germany: study design and results of the first screening round. *J. Cancer Res. Clin. Oncol.* 2012;138(9):1475-1486.
219. Field JK, Duffy SW, Baldwin DR, et al. The UK Lung Cancer Screening Trial: a pilot randomised controlled trial of low-dose computed tomography screening for the early detection of lung cancer. *Health Technol. Assess.* 2016;20(40):1-146.
220. Henschke CI. Early lung cancer action project: overall design and findings from baseline screening. *Cancer.* 2000;89(11 Suppl):2474-2482.
221. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early Lung Cancer Action Project: overall design and findings from baseline screening. *Lancet.* 1999;354(9173):99-105.
222. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project: initial findings on repeat screenings. *Cancer.* 2001;92(1):153-159.
223. Leleu O, Basille D, Auquier M, et al. Lung Cancer Screening by Low-Dose CT Scan: Baseline Results of a French Prospective Study. *Clin. Lung Cancer.* 2020;21(2):145-152.
224. Menezes RJ, Roberts HC, Paul NS, et al. Lung cancer screening using low-dose computed tomography in at-risk individuals: the Toronto experience. *Lung Cancer.* 2010;67(2):177-183.
225. Nawa T. Low-dose CT screening for lung cancer reduced lung cancer mortality in Hitachi City. *Int. J. Radiat. Biol.* 2019;95(10):1441-1446.
226. Novello S, Fava C, Borasio P, et al. Three-year findings of an early lung cancer detection feasibility study with low-dose spiral computed tomography in heavy smokers. *Ann. Oncol.* 2005;16(10):1662-1666.
227. Ostrowski M, Marjanski T, Dziedzic R, et al. Ten years of experience in lung cancer screening in Gdansk, Poland: a comparative study of the evaluation and surgical treatment of 14 200 participants of 2 lung cancer screening programmes. *Interact. Cardiovasc. Thorac. Surg.* 2019;29:266-273.
228. Picozzi G, Paci E, Lopez Pegna A, et al. Screening of lung cancer with low dose spiral CT: results of a three year pilot study and design of the randomised controlled trial "Italung-CT". *Radiol. Med.* 2005;109(1-2):17-26.
229. Shields LBE, Wilkett Barnes JG, Buckley C, et al. Multidisciplinary approach to low-dose CT screening for lung cancer in a metropolitan community. *Fam. Pract.* 2020;37(1):25-29.
230. White LJ, Kaur A, Lapel RT, et al. Lung Cancer Screening at a Military Treatment Facility: A Retrospective Review. *Mil. Med.* 2020;185(5-6)

**Tablo 1: Çıkar Çatışması Tablosu**

Öneri	TC	FD	JK	HK	PM	GS	LS	RW
<b>1.</b> Asemptomatik sigara içiciler ve 55-77 yaşları arasında 30 paket/yıl ve daha fazla sigara içme öyküsü olan sigara içmeye devam eden ya da son 15 yılda bırakmış olan kişilere yıllık düşük doz BT ile tarama önerilir. (Güçlü öneri, orta kalitede kanıt)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>2.</b> Asemptomatik sigara içiciler ve 1. tavsiyedeki sigara ve/veya yaş kriterlerini karşılamayan, 50-80 yaşları arasında 20 paket/ yıl ve daha fazla sigara içme öyküsü olan sigara içmeye devam eden ya da son 15 yılda bırakmış olan kişilere, yıllık düşük doz BT ile tarama önerilir. (Zayıf öneri, orta kalitede kanıt)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>3.</b> Asemptomatik sigara içiciler ve tavsiye 1 ve 2'deki sigara ve/veya yaş kriterlerini karşılamayan ancak doğrulanmış klinik risk tahmin hesaplamaları ve yaşam beklentisi tahminleri veya kazanılan yaşam yılı hesaplamalarına dayalı olarak, akciğer kanseri taramasından yüksek net fayda sağlayacağı tahmin edilen kişilere yıllık düşük doz BT ile tarama önerilir. (Zayıf öneri, orta kalitede kanıt)	Geliştirilmiş modeller bu tavsiyenin geliştirilmesi ne dahil edilmiştir.	yok	yok	Geliştirilmiş modeller bu önerinin geliştirilmesi ne dahil edilmiştir.	yok	yok	yok	yok

<p><b>4.</b> 20 paket/yıldan az sigara içme öyküsü olan ya da 50 yaş altında veya 80 yaş üzerinde olan ya da 15 yıldan daha önce sigarayı bırakmış kişiler için klinik risk tahmini veya kazanılmış yaşam yılı hesaplamalarına dayalı olarak akciğer kanseri taramasından yüksek net fayda sağlamaları öngörülmediğinden düşük doz BT taramasının yapılmaması önerilir. (Güçlü öneri, orta kalitede kanıt)</p>	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<p><b>5.</b>Yaşam beklentisini önemli ölçüde kısıtlayan ve taramada saptanan bulguların değerlendirilmesini ya da erken evre tarama ile saptanan akciğer kanseri tedavisini tolere etme durumunu olumsuz etkileyen komorbiditeleri olan bireyler için düşük doz BT taraması yapılmamasını önerilir. (Güçlü öneri, düşük kaliteli kanıt)</p>	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<p><b>6.</b>Düşük doz BT tarama programlarının, hastaların akciğer kanseri varlığına işaret eden semptomları olup olmadığını belirlemek için stratejiler geliştirmesini, böylece semptomatik hastaların tarama programlarına girmek yerine tarama programı uygunluk kriterlerini karşılayıp karşılamadığına bakılmaksızın, semptomatik hastalara</p>	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok

uygun tanı testleri yapılması önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)								
<b>7.</b> Düşük doz BT tarama programlarının, tarama uygulamasından önce etkili danışmanlık ve ortak karar verme vizitlerinin yapılmasını sağlamak için stratejiler geliştirmesi önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>8.</b> Tarama programlarının, pozitif bir test için 4 mm, 5 mm ya da 6 mm çapında bir eşik ile tespit edilen solid veya kısmi-solid akciğer nodülünün boyutuna bağlı olarak düşük doz BT'de pozitif testin ne olduğunun tanımlanması önerilir. (Zayıf öneri, düşük kalite kanıt)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>9.</b> Düşük doz BT tarama programlarının, yıllık tarama muayenelerine uyumu en üst düzeye çıkarmak ve tespit edilen bulguların değerlendirilmesi için stratejiler geliştirmesi önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>10.</b> Düşük doz BT tarama programlarının, akciğer nodülü yönetiminde multidisipliner uzmanlığa (Akciğer,	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok



Radyoloji, Göğüs Cerrahisi, Medikal ve Radyasyon Onkolojisi) erişimi içeren kapsamlı bir yaklaşım ve küçük, büyük solid nodüller ile sub-solid nodüllerin yönetiminde bir algoritim geliştirmesi önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)								
<b>11.</b> Düşük doz BT tarama programlarının, potansiyel olarak yavaş seyreden akciğer kanserlerinin aşırı tedavisini en aza indirecek stratejiler geliştirmesi önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>12.</b> Düşük doz BT taramasından geçen sigara içenler için, tarama programlarının ABD Halk Sağlığı Servisi tarafından tavsiye edildiği gibi kanıta dayalı tütün bırakma tedavisi sağlanması önerilir. (Güçlü öneri, düşük kaliteli kanıt)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>13.</b> Düşük doz BT tarama programlarının, düşük radyasyon dozlu göğüs BT taramalarını gerçekleştirmek için ACR/STR protokollerini izlemesi önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>14.</b> Düşük doz BT tarama programlarının, muayene sonuçlarını	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok

bildirmek için yapılandırılmış bir raporlama sistemi kullanması önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)								
15.Düşük doz BT tarama programlarının akciğer dışı nodül bulgularının yönetimine rehberlik edecek stratejiler geliştirmesi önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
16.Düşük doz BT tarama programlarının, kalite iyileştirme girişimlerine yardımcı olabilecek ve mevcut Ulusal Kayıt Dairesine rapor verebilecek veri toplama ve raporlama araçları geliştirmesi önerilir. (Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneri)	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok	yok
<b>Tüm açıklamalar</b>	Genentech Corporate Giving Scientific Program'dan araştırma hibesi	Veri Güvenliği İzleme Kartı – Olympus Spiration; Medela'ya tıbbi danışmanlık	Parexel Informatiçs için tıbbi danışmanlık; ilaç ilişkili akciğer toksisite si-yasal tanıklık; Telif Hakları - Humana Basın, Elsevier - Kitap Yazarı	yok	Araştırma Hibeler; Veracyte, Onocyte, Tencent, SEER, Exact Sciences, MagArray Editor şefi-CHEST	Hibeler-Aries Pharma, Exact Sciences, Veran, Inc, Auris Inc, Olympus	yok	Görev-American Thoracic Society Belge Editörü
ACR: American College of Radiology STR:Society of Thoracic Radiology								

**Tablo 2: PICO Soruları**

PICO = Population, Intervention, Comparator, Outcome

<b>Çalışma Karakteristiği</b>	<b>Dahil Edilme Kriterleri</b>	<b>Dışlama Kriterleri</b>
<b>SORU 1. Düşük doz BT ile tarama yapılan yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireyler arasında, tarama yapılmamasına veya başka bir yöntemle tarama yapılmasına kıyasla akciğer kanserinden ölüm oranı (akciğer kanseri mortalitesi) nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	Akciğer kanserinden ölüm oranı (akciğer kanseri mortalitesi)	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 2. Farklı klinik fenotiplere (cinsiyet, yaş, ırk, risk, KOAH, komorbiditeler) sahip yüksek akciğer kanseri riski olan bireyler arasında; düşük doz BT ile tarama yapılmasına kıyasla tarama yapılmaması veya başka bir yöntemle tarama yapılması durumunda akciğer kanserinden ölüm oranı (akciğer kanseri mortalitesi) nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak farklı klinik fenotiplere (cinsiyet, yaş, ırk, risk, KOAH, komorbiditeler) sahip yüksek akciğer kanseri riski (yazar tarafından tanımlanan) olan asemptomatik yetişkinler	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	Akciğer kanserinden ölüm oranı (akciğer kanseri mortalitesi)	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 3. Düşük doz BT ile tarama yapılan yüksek akciğer kanseri riski altındaki bireylerde, tarama yapılmamasına veya başka bir yöntemle tarama yapılmasına kıyasla, saptanan lezyonların biyopsilerinden kaynaklanan ölüm veya komplikasyon oranı nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	-Tespit edilen lezyonların biyopsilerinden kaynaklanan ölüm oranı -Tespit edilen lezyonların biyopsilerinden kaynaklanan komplikasyon oranı	yok

<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistematiik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 4. Farklı klinik fenotiplere (cinsiyet, yaş, ırk, risk, KOAH, komorbiditeler) sahip yüksek akciğer kanseri riski olan bireyler arasında; düşük doz BT ile tarama yapılmasına kıyasla tarama yapılmaması veya başka bir yöntemle tarama yapılması durumunda taramada saptanan lezyonların biyopsilerinden kaynaklanan ölüm veya komplikasyon oranı nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak farklı klinik fenotiplere (cinsiyet, yaş, ırk, risk, KOAH, komorbiditeler) sahip yüksek akciğer kanseri riski (yazar tarafından tanımlanan) olan asemptomatik yetişkinler	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	-Tespit edilen lezyonların biyopsilerinden kaynaklanan ölüm oranı -Tespit edilen lezyonların biyopsilerinden kaynaklanan komplikasyon oranı	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistematiik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	
<b>SORU 5. Tarama yapılmamasına veya başka bir yöntemle tarama yapılmasına kıyasla, düşük doz BT ile tarama yapılan yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireyler arasında benign hastalık için ameliyat oranı nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	Benign hastalık için ameliyat oranı	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistematiik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 6. Düşük doz BT ile tarama yapılan ve taramada akciğer nodülü saptanan akciğer kanseri gelişme riski yüksek olan bireyler üzerindeki psikososyal etki (sıkıntı, anksiyete, depresyon ve yaşam kalitesi dahil), tarama yapılmaması veya düşük doz BT taramasında nodül olmaması ile karşılaştırıldığında nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	

<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	Yaşam kalitesi (stres, anksiyete depresyon dahil)	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 7. Tarama yapılmamasına veya başka bir yöntemle tarama yapılmasına kıyasla, düşük doz BT ile tarama yapılan yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireyler arasında aşırı tanı oranı nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	Aşırı tanı oranı	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 8. Yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin düşük doz BT ile taramasının, tarama yapılmamasına ya da başka bir yöntemle taramasına kıyasla maliyet etkinliği nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT ile tarama	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Konvansiyonel göğüs radyografisi Balgam analizi Tarama yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	Maliyet etkinliği	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 9. Düşük doz BT taraması için yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin seçiminde NLST veya USPSTF kriterlerinin kullanımına kıyasla klinik risk değerlendirme araçları uygulandığında akciğer kanseri tespit oranı nedir? (NLST = National Lung Screening Trial, USPSTF = United States Preventative Services Task Force)</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT taraması için yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin seçimi için uygulanan klinik risk değerlendirme araçları	
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	NLST dahil etme kriterleri veya USPSTF kriterleri	yok
<b>Sonuçlar</b>	Düşük doz BT ile akciğer kanseri tespit oranı	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 10. NLST veya USPSTF kriterlerinin kullanımına kıyasla düşük doz BT taraması için yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin seçimine moleküler biyobelirteç sonuçları uygulandığında akciğer kanseri saptama oranı nedir?</b>		

<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	Yüksek riskli olarak tanımlanmayan bireyler
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT taraması için yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireylerin seçiminde moleküler biyobelirteç sonuçlarının uygulanımı	yok
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	NLST kriterleri veya USPSTF kriterleri	yok
<b>Sonuçlar</b>	Düşük doz BT ile akciğer kanseri tespit oranı	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 11. Pozitif düşük doz BT'nin diğer tanımlarıyla karşılaştırıldığında, 4mm nodül boyut eşiğine sahip pozitif düşük doz BT taramasıyla yıllık taramaya tabi tutulan yüksek akciğer kanseri riski taşıyan bireyler arasında; akciğer kanserinin evre dağılımı, akciğer kanserinden ölüm oranı ( akciğer kanseri mortalitesi) ve pozitif taramaların oranı nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Akciğer kanseri öyküsü olmayan ancak akciğer kanseri riski yüksek olan asemptomatik yetişkinler (yazar tarafından tanımlanan)	
<b>Yapılan Müdahale</b>	4 mm olarak tanımlanan pozitif düşük doz BT	yok
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	Pozitif düşük doz BT'nin diğer tanımları	yok
<b>Sonuçlar</b>	Akciğer kanserinin evre dağılımı, Akciğer kanseri mortalitesi, Pozitif taramaların oranı	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları
<b>SORU 12. Sigara bırakma danışmanlığı almayanlar ve düşük doz BT taramasına katılmayanlarla karşılaştırıldığında düşük doz BT tarama programının bir parçası olarak sigarayı bırakma danışmanlığı alan yüksek akciğer kanseri riski taşıyan aktif sigara içiciler arasında sigarayı bırakma oranı nedir?</b>		
<b>Popülasyon</b>	Yüksek akciğer kanseri riski bulunan aktif sigara içiciler	
<b>Yapılan Müdahale</b>	Düşük doz BT tarama programının bir parçası olarak herhangi bir sigara bırakma müdahalesi	yok
<b>Karşılaştırma yapılan yöntem</b>	-Sigara bırakma müdahalesi yok -Düşük doz BT programına katılım yok	yok
<b>Sonuçlar</b>	Sigarayı bırakma oranı (yazar tarafından tanımlanan)	yok
<b>Çalışma Dizaynı</b>	Sistemik incelemeler, Randomize kontrollü çalışmalar, Gözlemsel Çalışmalar	Vaka seri/ raporları

**TABLO 3: DAHİL EDİLEN RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALARIN TASARIM****ÖZETİ**

Çalışma	Örneklem Büyüklüğü	Yaş (yıl)	Sigara öyküsü	Sigara bırakma (bırakmadaki beri geçen yıl)	Tarama aralığı ve süresi	Takip süresi (yıl)	Pozitif tarama kararı
<b>Düşük Doz BT vs Konvansiyonel Göğüs Radyografisi (CXR)</b>							
LSS (NLST fizibilitesi) <sup>15,38,210</sup>	3,258	55-74	≥30 paket/yıl	<10	2 yıllık görüntüleme	5.2 (median)	≥4mm
NLST <sup>20,21,211</sup>	53,454	55-74	≥30 paket/yıl	≤15	3 yıllık görüntüleme	6.5 (median)	≥4mm
Dépiscan <sup>36</sup>	765	50-75	≥20 yıl ≥15 sigara/gün	<15	3 yıllık görüntüleme	NR	>5mm
<b>Düşük Doz BT vs Rutin Kontrol( tarama olmadan)</b>							
DANTE <sup>17,212,213</sup>	2472 erkek	60-74	≥20 paket/yıl	<10	5 yıllık görüntüleme; her iki çalışma kolu için bazal CXR	8	>5mm
DLCST <sup>18,42,214,215</sup>	4104	50-70	≥20 paket/yıl	<10	5 yıllık görüntüleme	10	>15 mm veya hızlı büyüyen 5-15 mm nodüller (3 aylık tekrar BT'de hacimde >%25 artış)
DLCST post-hoc analiz <sup>57</sup>	4104	50-70	≥20 paket/yıl	<10	4 yıllık tarama	10.5 (median)	NR
NELSON <sup>14,22,113</sup>	15,774	50-75	≥25yıl ≥15 sigara/gün ya da ≥30yıl ≥10 sigara/gün	<10	4 tarama dizisi; bazalden sonra aralık: 1yıl, 2yıl, 2,5yıl	10	Volüm>500mm <sup>3</sup> ya da 50-500mm <sup>3</sup> volüm ile birlikte 3aylık kontrol BT'de volüm ikiye katlanma zamanı<400gün
ITALUNG <sup>19,39,216</sup>	3206	55-69	≥20 paket/yıl	≤10	4 yıllık görüntüleme	6	≥5mm solid nodül, ≥10mm pür buzlu cam nodül ya da herhangi bir kısmı-solid nodül
MILD <sup>16,32,115</sup>	4099	≥49	≥20 paket/yıl	<10	5 yıllık görüntüleme ve 3 iki yıl	10	Volüm >250mm <sup>3</sup> ya da hızlı büyüyen

					süren görüntüleme kombinasyonu		60-250mm <sup>3</sup> (3 aylık kontrol BT'de >%25 hacim artışı)
LUSI <sup>13,217,218</sup>	4039	50-69	≥25yıl ≥15 sigara/gün ya da ≥30yıl ≥10 sigara/gün	<10	5 yıllık tarama	8.8 (ortalama)	≥5mm
UKLS <sup>44,219</sup>	4055	50-75	LLPv2 risk ≥5%		1 görüntüleme	10	Volüm>500mm <sup>3</sup> ya da 50-500mm <sup>3</sup> volüm ile birlikte 3 aylık kontrol BT'de volüm ikiye katlanma zamanı<400gün
Kısaltmalar: BT, Bilgisayarlı Tomografi; LLPv2, Liverpool Lung Project lung cancer risk prediction algorithm version 2; mm, millimeter							

**TABLO 4: DAHİL EDİLEN RANDOMİZE KONTROLLÜ ÇALIŞMALARIN SONUÇLARI**

Çalışma	Randomize edilen hasta sayısı	Median yaş ( yıl)	Erkek (%)	Paket/yıl , median	Aktif sigara içicilik (%)	T0'da pozitif taramalar <sup>A</sup>	Görüntüleme döneminin sonuna kadar pozitif taramalar <sup>A</sup>	Akciğer Kanseri Mortalitesi, RR/HR (%95 GA)
<b>Düşük Doz BT vs Konvansiyonel Akciğer Radyografisi ( CXR)</b>								
LSS (NLST fizibilite) <sup>15</sup>	3258	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	RR, 1.24; 0.74-2.08
NLST <sup>20,21,211</sup>	53,454	61	59	48	48,1	n=7,191, % 27.3	n=10,287, 39.1%	RR, 0.85; 0.75-0.96
Dépiscan <sup>36</sup>	765	56	71	30	64	%24	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş
<b>Düşük Doz BT vs Rutin Kontrol ( tarama olmadan)</b>								
DANTE <sup>17,212</sup>	2472	64,6	100	45	56	n=199, % 15.6	n=471, %37	RR, 1.01; 0.70-1.44
DLCST <sup>18,214</sup>	4104	58	55	36	75,3	n=155, % 7.6	n=241, % 11.8	RR, 1.03; 0.66-1.60
NELSON <sup>14</sup>	15,789	58	83,6	38	56,0	Pozitif erkek: n=147, %2,3 Belirsiz: n=1241, %19,7	Pozitif erkek: n=467, %2,1 Belirsiz: n=2069, %9,2	Erkek: RR, 0,76; 0.61-0.94; p=0.01 Kadın: RR, 0.67; 0.38-1.14



ITALUNG <sup>19</sup>	3206	61	64	40	66	n=426, %30,3	n=1044, %46,1 <sup>B</sup>	RR, 0.70; 0.48-1.04
MILD <sup>16</sup>	4099	58	68,4	39	68,6	n=335, %1.4	Rapor edilmemiş	HR, 0.61; 0.39-0.95; p=0.02
LUSI <sup>13</sup>	4052	55	64,7	36	61,9	n=451, %22.2	n=816, %8.7	HR, 0.74; 0.46-1.19; p=0.21
UKLS <sup>44</sup>	4055	67	75	Rapor edilmemiş	39	n=536, %26.9 <sup>C</sup>	Uygulanamaz	Rapor edilmemiş

- A. NELSON hariç tüm randomize kontrolü çalışmalarda, taramaları pozitif olan hasta sayısını temsil eder. NELSON'da ise pozitif tarama sayısını temsil eder. Her çalışmada pozitif tarama tanımı için önceki tabloya bakınız.
- B. 1.044, T0-T4 için toplam pozitif tarama sayısını ifade eder, bazal ( T0) görüntüleme pozitif sonuçların hariç tutulup tutulmadığı belirlenemedi.
- C. Tek görüntüleme çalışması; 1 yıllık takip görüntüleme dahil edilseydi değer 1.015 olurdu (%50.9).

Kısaltmalar; GA, Güven Aralığı; HR, hazard ratio; RR, relative risk

**TABLO 5: DAHİL EDİLEN KOHORT ÇALIŞMALARININ TASARIM ÖZETİ**

Çalışma	Örneklem büyüklüğü	Yaş ( yıl)	Sigara öyküsü ( paket/yıl)	Sigara bırakma (bırakmada n beri geçen yıl)	Görüntüleme sayısı	Planlanmış takip ( yıl)	Pozitif tarama kararı
Bastarrika ve ark. 2005 <sup>35</sup>	911	≥40	≥10	Rapor edilmemiş	2	Rapor edilmemiş	≥5mm
Callol ve ark. 2007 <sup>37</sup>	482	>50	≥10	<0.5	2	Rapor edilmemiş	≥5mm
Diederich ve ark. 2004 <sup>33</sup>	817	≥40	≥20	Rapor edilmemiş	6	6	Tüm nodüller
Henschke ve ark. 2000 <sup>45,220-222</sup>	1000	≥60	≥10	Rapor edilmemiş	3	10	≥6mm
Kang ve ark. 2019 <sup>221</sup>	28,807	40-75	Sigara içmiş: rapor edilmemiş Hiç sigara içmemiş: yok	Rapor edilmemiş	1	2,21 (median)	≥3mm
Leleu ve ark. 2020 <sup>223</sup>	1307	55-74	≥30	<15	Değişken, yıllık 75yaşa kadar ya da sigara bırakma süresi <15 yıl	Rapor edilmemiş	Pozitif: ≥10mm ya da 3 aylık kontrol BT'de iki katına çıkma süresi <400 gün

MacRedmond ve ark. 2006 <sup>40</sup>	449	50-74	≥10	Rapor edilmemiş	2	2	Tüm nodüller
Menezes ve ark. 2010 <sup>224</sup>	3352	≥50	≥10	Rapor edilmemiş	6	Rapor edilmemiş	≥5mm Solid nodül ya da ≥8mm non-solid nodül
Nawa ve ark. 2019 <sup>225</sup>	25,352	≥50	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	5,7	Rapor edilmemiş
Novello ve ark. 2005 <sup>226</sup>	520	≥55	≥20	<10	5	Rapor edilmemiş	≥5mm
Ostrowski ve ark. 2019 <sup>227</sup>	14,183	50-79	≥20 ya da ≥30	Rapor edilmemiş	1	Rapor edilmemiş	≥10mm ya da >500mm <sub>3</sub> ya da iki katı çıkma süresi <400gün
Pastorino ve ark. 2003 <sup>41</sup>	1035	≥50	≥20	Rapor edilmemiş	5	Rapor edilmemiş	>5mm
Picozzi ve ark. 2005 <sup>228</sup>	60	≥50	≥20	Rapor edilmemiş	3	3	≥10mm
Shields ve ark. 2020 <sup>229</sup>	4170	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	Rapor edilmemiş	1	Rapor edilmemiş	≥4mm
Sobue ve ark. 2002 <sup>28</sup>	1682	≥40	≥20	Rapor edilmemiş	10	Rapor edilmemiş	>4.9
Swensen ve ark. 2003 <sup>183</sup>	1520	≥50	≥20	<10	5	5	>8mm
Veronesi ve ark. 2008 <sup>34</sup>	5201	≥50	≥20	<10	5	Rapor edilmemiş	>5mm
White ve ark. 2020 <sup>230</sup>	962	55-80	≥30	<15	1	Rapor edilmemiş	≥4mm
Wilson ve ark. 2008 <sup>43</sup>	3755	50-79	≥12.5	<10	2	3	≥10mm
Kısaltmalar: BT, Bilgisayarlı tomografi; mm, milimetre							

**TABLO 6: KANIT DERECELERİNİN KALİTESİ**

Öneri Derecesi	Fayda, Risk ve Yükler	Kanıtları Desteklemenin Metodolojik Gücü	Etkileri
Güçlü öneri, yüksek kalite kanıt	Faydalar açıkça risk ve yüklerden ağır basar ya da tam tersi	Gerçek etkinin tahmin edilen etkiye yakın olduğundan oldukça eminiz.	Öneri, çoğu durumda çoğu hasta için geçerli olabilir. Daha fazla araştırmanın, etki tahminine olan güvenimizi değiştirmesi pek olası değildir.
Güçlü öneri, orta kalite kanıt	Faydalar açıkça risk ve yüklerden ağır basar ya da tam tersi	Etki tahmininden orta derecede eminiz: Gerçek etkinin, tahmin edilen etkiye yakın olması muhtemel, ancak önemli ölçüde farklı olma olasılığı vardır.	Öneri, çoğu durumda çoğu hasta için geçerli olabilir. Daha yüksek kalitede araştırma, etki tahminine olan güvenimiz üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir ve tahmini değiştirebilir.
Güçlü öneri, düşük kalite kanıt	Faydalar açıkça risk ve yüklerden ağır basar ya da tam tersi	Etki tahminine olan güvenimiz sınırlıdır: Gerçek etki, tahmin edilen etkiden önemli ölçüde farklı olabilir.	Öneri birçok durumda çoğu hasta için geçerli olabilir. Daha yüksek kaliteli araştırmaların, etki tahminine olan güvenimiz üzerinde önemli bir etkisi olması muhtemeldir ve tahminlerimizi değiştirebilir.
Güçlü öneri, çok düşük kalite kanıt	Faydalar açıkça risk ve yüklerden ağır basar ya da tam tersi	Etki tahminine olan güvenimiz oldukça az: Gerçek etkinin, etki tahmininden önemli ölçüde farklı olması muhtemeldir.	Öneri birçok durumda çoğu hasta için geçerli olabilir. Daha yüksek kaliteli araştırmaların, etki tahminine olan güvenimiz üzerinde önemli bir etkisi olması muhtemeldir ve tahminlerimizi değiştirebilir.
Zayıf (koşullu) öneri, yüksek kalite kanıt	Faydalar risk ve yüklerle hemen hemen dengeli	Gerçek etkinin, tahmin edilen etkiye yakın olduğundan oldukça eminiz.	En iyi eylem, koşullara, hastaların değerlerine veya toplumsal değerlere bağlı farklılık gösterebilir. Daha fazla araştırmanın, etki tahminine olan güvenimizi değiştirmesi pek olası değildir.
Zayıf (koşullu) öneri, orta kalite kanıt	Faydalar risk ve yüklerle hemen hemen dengeli	Etki tahmininden orta derecede eminiz: Gerçek etkinin, tahmin edilen etkiye yakın olması muhtemel ancak önemli ölçüde farklı olma olasılığı vardır.	En iyi eylem, koşullara, hastaların değerlerine veya toplumsal değerlere bağlı farklılık gösterebilir. Daha kaliteli araştırmalar tahmin edilen etkiye olan güvenimizi etkileyebilir ve tahminleri değiştirebilir.

Zayıf (koşullu) öneri, düşük kalite kanıt	Fayda, risk ve yük tahminlerinde belirsizlik; Faydalar risk ve yüklerle hemen hemen dengelenebilir.	Etki tahminine olan güvenimiz sınırlıdır: Gerçek etki, tahmin edilen etkiden önemli ölçüde farklı olabilir.	Diğer alternatifler de eşit derecede makul olabilir. Daha yüksek kaliteli araştırmaların, etki tahminine olan güvenimiz üzerinde önemli bir etkisi olması muhtemeldir ve tahmini değiştirebilir.
Zayıf (koşullu) öneri, çok düşük kalite kanıt	Fayda, risk ve yük tahminlerinde belirsizlik; Faydalar risk ve yüklerle hemen hemen dengelenebilir	Etki tahminine çok az güveniyoruz: Gerçek etkinin tahmin edilen önemli ölçüde farklı olması muhtemeldir.	Diğer alternatifler de eşit derecede makul olabilir. Daha yüksek kaliteli araştırmaların, etki tahminine olan güvenimiz üzerinde önemli bir etkisi olması muhtemeldir ve tahmini değiştirebilir.
<b>Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı öneriler</b>			
Derecelendirilmemiş uzlaşmaya dayalı beyan	Kanıt eksikliğinden kaynaklanan belirsizlik, ancak faydaların risk ve yüklerden daha ağır bastığı ya da tam tersi olduğu konusunda uzman görüşü	Dereceli bir öneri için yeterli kanıt yok.	Gelecekteki araştırmalar, etki tahminine olan güvenimiz üzerinde önemli bir etkiye sahip olabilir ve tahmini değiştirebilir.

**TABLO 7: FARKLI KILAVUZ KULLANICILARI İÇİN GÜÇLÜ VE ZAYIF ÖNERİLERİN ETKİLERİ**

	<b>Güçlü Öneri</b>	<b>Koşullu ( zayıf) öneri</b>
<b>Hastalar için</b>	Bu durumdaki çoğu birey önerilen eylem biçimini ister yalnızca küçük bir kısmı istemez.	Bu durumdaki bireylerin çoğunluğu tavsiye edilen eylem biçimini ister, ancak bazıları istemez.
<b>Klinisyenler için</b>	Çoğu birey önerilen eylem planını almalıdır. Kılavuza göre bu tavsiyeye bağlılık bir kalite kriteri veya performans göstergesi olarak kullanılabilir. Bireylerin kendi değerleri ve tercihleriyle tutarlı kararlar vermelerine yardımcı olmak için resmi karar yardımcılara ihtiyaç duyulması olası değildir..	Farklı hastalar için farklı seçimlerin uygun olacağını ve her hastanın kendi değerleri ve tercihleriyle tutarlı bir yönetim kararına varmasına yardımcı olmanız gerektiğini kabul ediniz. Karar yardımcıları, bireylerin değerleri ve tercihleriyle tutarlı kararlar vermelerine yardımcı olabilir. Klinisyenler bir karara varmak için çalışırken hastalarla daha fazla zaman geçirmeyi beklemelidir.
<b>Politika yapıcılar için</b>	Tavsiye, performans göstergeleri olarak kullanım da dahil olmak üzere çoğu durumda politika olarak uyarlanabilir.	Politika oluşturma, önemli tartışmaları ve birçok paydaşın katılımını gerektirecektir. Politikaların bölgeler arasında farklılık gösterme olasılığı da yüksektir. Performans göstergeleri, yönetim seçenekleri hakkında yeterli müzakerenin yapıldığı gerçeğine odaklanmalıdır.

**TABLO 8: 1'den 5'e KADAR OLAN TAVSİYE BEYANLARI İÇİN DERECELER****Tablo 8a: AKCİĞER KANSERİ MORTALİTESİ**

Kalite Değerlendirmesi							Bulguların Özeti				Kalite	Önem
							Olay/ Taranan hasta sayısı		Etki			
Çalışma numarası	Çalışma dizaynı	Bias riski	Tutarsızlık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer	Düşük doz BT	CXR/Rutin kontrol	Relatif (%95 GA)	Mutlak (%95 GA)		
<b>Akciğer kanseri mortalitesi- Düşük doz BT vs CXR ya da rutin kontrol (Anahtar soru 1)</b>												
8 <sup>13-20</sup>	RCT	Önemli <sup>A</sup>	Önemli değil	Önemli değil <sup>B</sup>	Önemli değil	Yok	779/45, 54 ( % 1.7)	944/44,838 (%2.1)	RR 0.81 ( 0.74 - 0.89)	1000' de 4 daha az ( 5'ten 2'ye)	Orta	Kritik <sup>C</sup>
<b>Akciğer kanseri mortalitesi- Düşük doz BT vs CXR ya da rutin kontrol, klinik fenotiplere dayalı (Anahtar soru 2)</b>												
5 <sup>18,21,23-25</sup>	2 RCT,3 OS	Önemli <sup>D</sup>	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil <sup>E</sup>	yok	<b>Cinsiyet</b> -Kadın, RR 0.73 vs Erkek, RR 0.92; p=0.08 <sup>21</sup> <b>İrk</b> Siyah, RR 0.61 vs Beyaz, RR 0.86; p=0.29 <sup>24</sup> <b>Yaş</b> <65, RR 0.82 vs ≥ 65, RR 0.87; p=0.60 <sup>21,23</sup> <b>Sigara öyküsü</b> <35 paket/yıl, RR 1.26 vs ≥ 35 paket/yıl, RR 0.92; p=0.52 <sup>18</sup> <b>KOAH</b> Var, RR 0.85 vs yok, RR 1.38; p=0.30 <sup>18</sup>				Düşük	Kritik

**Tablo 8b: Düşük Doz BT Taramasının Zararları**

Kalite Değerlendirmesi							Bulguların Özeti		Kalite	Önem
							Olay/ Prosedür sayısı	Etki		
Çalışma numarası	Çalışma dizaynı	Bias riski	Tutarsızlık	Dolaylılık	Belirsizlik	Diğer	Oran ( raw %)	1000 prosedür başına oran (%95 GA)		
<b>Düşük doz BT Taramasının Zararları- Biyopsiden kaynaklanan advers olaylar (ölüm dahil değil) (Anahtar soru 3)</b>										
11 <sup>18-20,33,34,116,212,214,215,227,231</sup>	5 RCT,6 OS	Önemli <sup>F</sup>	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil	Yok	İnvaziv prosedürden kaynaklanan majör komplikasyon <sup>19,33,215</sup> 92/2,190 (%4,2)	41,6 (33,2 →49,9)	Orta	Kritik
<b>Düşük doz BT Taramasının Zararları- İnvaziv prosedürü takip eden ölüm ( Anahtar soru 3)</b>										
6 <sup>20,33,34,212,215,231</sup>	5 RCT, 1 OS	Önemli <sup>F</sup>	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil	yok	19/2,405 (%0,8)	7,7 (4,2→11,2)	Orta	Kritik

Düşük doz BT Taramasının Zararları- Cerrahi uygulanan benign hastalık (Anahtar soru 5)										
17 <sup>17,20,28,32-45</sup>	8RCT, 9 OS	Önem li <sup>F</sup>	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil	yok	314/1,431 (%22)	219.5 (172→267.0)	Orta	Kritik
Düşük doz BT Taramasının Zararları- Psikolojik etki ve yaşam kalitesi ( Anahtar soru 6)										
5 <sup>46-50</sup>	2 RCT, 3 OS	Önem li <sup>G</sup>	Önemli <sup>H</sup> değil	Önemli değil	Önemli değil	Yok	Araştırmalar, taramada bir nodül bulmanın stresi geçici olarak artırabileceğini , ancak anksiyete düzeyini veya yaşam kalitesini olumsuz etkilemediğini göstermektedir.	Düşük	Önemli	
Düşük doz BT Taramasının Zararları- Aşırı teşhis ( Anahtar soru 7)										
2 <sup>52,57</sup>	RCT	Önem li <sup>I</sup>	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil	Yok	Tüm kanserlerin aralığı, %18,5 →%67,2	185→672	Orta	Kritik

Tablo 8c: CXR Taramasının Zararları										
Kalite Değerlendirmesi							Bulguların Özeti		Kali te	Öne m
							Olay/ Prosedür sayısı	Etki		
Çalışma numarası	Çalış ma dizay nı	Bias riski	Tutarlı lık	Dolaylı	Belirli lik	Diğ er	Oran ( raw %)	1000 prosed ür başına oran ( %95 GA)		
CXR Taramasının Zararları- Biyopsiden kaynaklanan advers olaylar (ölüm dahil değil) (Anahtar soru 3)										
1 <sup>20</sup>	RCT	Önem li değil	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil	Yok	24/758 (%3,2)	31,7 (19,2 →44, 1)	Or ta	Kritik
CXR Taramasının Zararları- İnvaziv prosedürü takip eden ölüm ( Anahtar soru 3)										
1 <sup>20</sup>	RCT	Önem li değil	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil	yok	10/758 (%1 ,3)	13,2 (5,1→ 21,3)	yüks ek	Kritik
CXR Taramasının Zararları- Cerrahi uygulanan benign hastalık (Anahtar soru 5)										
3 <sup>17,20,38</sup>	RCT	Önem li <sup>K</sup>	Önemli değil	Önemli değil	Önemli değil	yok	56/278 (% 20,1)	218,9 (105,3→332, 6)	Orta	Kritik

**Tablo 8d: Risk Değerlendirme Araçlarına Dayalı Düşük Doz BT Tarama Uygunluğu**

Kalite Değerlendirmesi							Bulguların Özeti		Kali te	Öne m
							Olay/ Prosedür sayısı	Etki		
Çalışma numarası	Çalış ma dizay nı	Bias riski	Tutarlı lık	Dolaylı lık	Belirsiz lik	Diğ er	Oran ( raw %)	1000 prosed ür başına oran ( %95 GA)		
<b>Düşük Doz BT Uygunluğu - Risk değerlendirme araçlarını kullanarak akciğer kanseri tespiti (Anahtar Soru 9)</b>										
8 <sup>72,73,91,92,110,111,23</sup> 2,233	Mode lleme çalışm ası	Çok önem li <sup>M</sup>	Önemli değil	Önemli değil	Önemli <sup>J</sup>	Yok	Çalışmalar, risk tahminlerinin ve kazanılan yaşam yılı hesaplayıcıların, akciğer kanseri taramasından yüksek net fayda görecektir olan hastaları tahmin edebileceğini göstermektedir.	Düş ük	Kritik	

Kısaltmalar (Tablo 8a-8d): GA, güven aralığı; CXR, chest x-ray; OS, observational study; RCT, randomized controlled trial; RR, risk ratio

Dipnotlar:

A: NLST ve NELSON çalışmaları genel olarak düşük bir bias riskine sahipken, diğer altı çalışmada belirsiz bir bias riski vardı. Üç çalışmada net olmayan randomizasyon varken beş çalışmada randomizasyon bilgisinin gizlenmesi belirsizdi. Çalışmalardan ikisi, gruplar arasında temel farklılıklar açısından yüksek bias riski olarak derecelendirilirken iki çalışma tamamlanmamış sonuç tarihi açısından yüksek bias riski olarak derecelendirildi.

Bias riski belirsiz olan altı çalışmanın tümü de ilginin sonucundaki bir farkı tespit etmek için yetersiz kalmıştır.

B: Öneri 5, profillerde yer alan tüm PICO'ları bilgilendiren çalışmalara dayanmaktadır. Öneri 5 için hedef hasta popülasyonu, komorbiditelerine dayalı olarak tarama denemelerinin dışında tutulduğundan, denemelerden elde edilen kanıtlar, bu öneri için dolaylılık nedeniyle düşürülmüştür. Bu hastalarda taramanın yararına dair bir kanıt yoktur ve panel taramanın zararlarının aşağı yöndeki herhangi bir olası faydadan daha ağır basacağı sonucuna varmıştır.

C: Düşük doz BT taramasının zararlarını temsil eden birkaç sonuç "Kritik" olarak derecelendirilse de, akciğer kanseri mortalite sonucu, 1'den 4'e kadar olan tavsiye beyanları için toplam kalite değerlendirmesinde en fazla ağırlığı taşımaktadır.

D: NLST düşük bir bias riski taşıyordu ve DLCST belirsiz bir bias riskine sahipti. NLST için post-hoc analizler, orta düzeyde bir genel yanlılık riski taşıyordu. Post-hoc analizler çok sayıda aynı hastayı içerir, ancak farklı özelliklere göre katmanlara ayrılır. Toplam ciddi yanlılık riski de bu kafa karıştırıcı faktöre dayanmaktadır.

E: Düşük olay sayısı. NLST ve DLCST çalışmaları, bu alt gruplara ilginin sonucundaki bir farkı saptamak için yetersizdi.

F: Dahil edilen RCT'ler genel olarak düşük ve belirsiz bir bias riski taşıyordu. Gözlemsel çalışmalar, orta derecede seçim, saptama ve/veya yanlılık bildirme riski ile sınırlandırılmıştır.

G: Her iki RCT de, randomizasyon bilgisinin gizlenmesi belirsiz ve sonuç değerlendiricilerinin körlenmesine dayanan genel olarak belirsiz bir bias riski taşıyordu. Gözlemsel çalışmalar, hasta seçimi ve raporlama alanlarında genel olarak orta düzeyde bir yanlılık riski ile sınırlandırılmıştır.

H: Psikolojik etki, tanımlanan çalışmalarda değişti. Bu, değerlendirme araçları, etki alanları ve takip sürelerindeki farklılıklardan kaynaklansa da, korelasyon belirsizdir ve bu alan için kanıtlar azaltılmıştır.

I: NLST ve DLCST için post-hoc analizler genel olarak belirsiz bir bias riski taşıyordu.

J: %95'lik geniş bir güven aralığı için düşürüldü.

K: NLST genel olarak düşük bir yanlılık riski taşıırken, DANTE ve LSS genel olarak belirsiz bir yanlılık riski ile sınırlıydı.

L: 3-5. öneriler, bu çalışmaları kanıt temellerine dahil etmektedir. 3. ve 4. öneriler için, düşük doz BT tarama çalışmalarında bildirildiği üzere akciğer kanseri mortalitesi, toplu kalite değerlendirmesinde en fazla ağırlığı taşımaktadır.

M: Modelleme çalışmalarında yanlılık riski, düşük doz BT tarama kohort hastalarında test edilen müdahale olarak tanımlanan model/hesap makinesi ile ROBINS-I aracı<sup>4</sup> kullanılarak değerlendirildi. Modeller düşük doz BT kohortlarına geriye dönük olarak uygulandığından, tanımlanan çalışmalar seçim yanlılığı riski ile sınırlandırılmıştır. Ek olarak, bu çalışmalar, tarama ile ilişkili zararlara değil, yalnızca mortalite faydalarına odaklanmaktadır.

- A. NLST ve NELSON çalışmalarında yanlılık riski düşüktü. Diğer altı tarama çalışmasında ise genel belirsiz yanlılık riski nedeniyle sınırlılıkları vardı. Üç çalışmada belirsiz randomizasyon ve beş çalışmada ise belirsiz atama gizliliği vardı. Çalışmaların ikisinde gruplar arasındaki temel farklılıklar nedeniyle yanlılık riski yüksekti. İki çalışmada ise sonuç tarihi tamamlanmadığı için yanlılık riski yüksek olarak değerlendirildi. Bu altı çalışmadaki belirsiz yanlılıklar riski, elde edilmek istenen sonuçtaki farklılıkları bulmayı güçleştirdi.
- B. Tavsiye 5, PICO'yu içeren profilleri veren çalışmalara dayalıdır. Tavsiye 5 için hedef hasta popülasyonundan komorbiditesi olan hastalar tarama denemeleri dışında bırakılmış ve denemelerden elde edilen kanıtlar, bu tavsiye için dolaylılık nedeniyle çıkarılmıştır. Bu hastalarda taramanın fayda sağladığına yönelik kanıt yoktur ve panel taramanın zararlarının muhtemel faydasından daha ağır basacağı sonucuna varmıştır.
- C. LDCT ile taramanın zararları "kritik" orana sahip olduğu birçok sonuçta sunulmuşken, 1'den 4'e kadar olan tavsiyeler için akciğer kanseri mortalitesi kalitenin değerlendirilmesinde en büyük öneme sahiptir.
- D. NLST'nin yanlılık riski düşüktü. DLCST belirsiz risklere sahipti. NLST için post-hoc analizler orta düzeyde genel yanlılık riski taşıyordu. Bu post-hoc analizlerdeki aynı hastalar, farklı karakteristik özelliklere dayandırılarak analize dahil edilmiştir. Toplam ciddi yanlılık riski olmasının nedeni bu kafa karıştırıcı faktöre dayanmaktadır.
- E. Düşük vaka sayısı. NLST ve DLCST çalışmaları, bu altgruplarda elde edilmek istenen sonuçtaki farklılıkları saptamayı güçleştirmektedir.
- F. Dahil edilen RCT'ler genel olarak düşük ve belirsiz bir yanlılık riski taşıyordu. Gözlemsel çalışmalar orta derece seçime, saptamaya ve/veya raporlamaya bağlı yanlılık riski sınırlılıkları vardır.
- G. Her iki RCT de, belirsiz atama gizliliği ve sonuç değerlendiricilerinin körlüğü nedeniyle genel belirsiz yanlılık riski taşımaktadır. Gözlemsel çalışmaların, hasta seçimi ve raporlamada orta derecede genel yanlılık riski sınırlılığının vardır.
- H. Psikolojik etki, tanımlanan çalışmalar içerisinde değişkendir. Bu durum; değerlendirme araçları, etki alanları ve takip sürelerindeki farklılıklardan dolayı kaynaklanabiliyor olsa da, korelasyon belirsizdir ve bu alan için kanıtlar düşük düzeydedir.
- İ. NLST ve DLCST için post-hoc analizler genel belirsiz yanlılık riski taşımaktadır.
- J. %95 güven aralığı için azaltılmıştır
- K. NLST düşük genel yanlılık riski taşıırken, DANTE ve LSS'nin genel belirsiz yanlılık riskinden dolayı sınırlılıkları vardı.



- L. Tavsiye 3-5'te bu çalışmalar kanıta dayalı olarak dahil edildi. 3. ve 4. tavsiyeler için, LDCT tarama çalışmalarında bildirildiği üzere akciğer kanseri mortalitesi, kalitenin değerlendirilmesinde en büyük öneme sahiptir.
- M. Modelleme çalışmalarında yanlılık riski, ROBINS-I<sup>4</sup> model/hesaplama aracı kullanılarak değerlendirilmiştir. Bu model/hesaplayıcı, DDBT tarama kohort hastalarına müdahalesi test edilerek tanımlanmıştır. Tanımlayıcı çalışmalarda, modeller LDCT kohortlarına retrospektif olarak uygulandığından seçime bağlı yanlılık riski olur ve bundan dolayı sınırlılıkları vardır. Ek olarak, bu çalışmalar sadece mortalite üzerindeki faydalara odaklanıp, tarama ile ilişkili zararlara odaklanmamaktadır.

**Tablo 9 : Akciğer Kanseri Mortalitesinin Azaltılmasında Meta-Analizlerin Özeti**

Karşılaştırma	Toplu Risk Oranı (RR; 95% CI)	Genel Etki A
<b>Karşılaştırmaya göre LDCT için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
LDCT'e karşı rutin kontrol veya tarama yapılmayan veya akciğer grafisi	0.81; 0.74-0.89	p<0.001
LDCT'e karşı akciğer grafisi	0.95; 0.61-1.46	p=0.80
LDCTE karşı rutin kontrol veya tarama yapılmayan	0.79; 0.69-0.90	p<0.001
<b>Tarama protokolüne göre LDCT (rutin kontrole karşı) için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
Yıllık tarama	0.86; 0.70-1.06	p=0.15
Diğer (yıllık olmayan) protokol	0.74; 0.62-0.88	p<0.001
<b>Tarama protokolüne göre LDCT (rutin kontrol veya akciğer grafisine karşı) için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
Yıllık tarama	0.85; 0.74-0.98	p=0.03
Diğer (yıllık olmayan) protokol	0.74; 0.62-0.88	p<0.001
<b>Taramaya başlama yaşına göre LDCT (rutin kontrole karşı) için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
50 yaşında başlayan	0.77; 0.66-0.90	p<0.01
55 yaşında başlayan	0.71; 0.48-1.04	p=0.08
60 yaşında başlayan	1.01; 0.70-1.44	p=0.97
<b>Taramaya başlama yaşına göre LDCT (rutin kontrol veya akciğer grafisine karşı) için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
50 yaşında başlayan	0.77; 0.66-0.90	p<0.01
55 yaşında başlayan	0.84; 0.66-1.07	p=0.16

60 yaşında başlayan	1.01; 0.70-1.44	p=0.97
<b>Taramayı bırakma yaşına göre LDCT (rutin kontrol veya akciğer grafisine karşı) için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
69-71 yaşına kadar tarama	0.80; 0.62-1.02	p=0.08
74/75 yaşına kadar tarama	0.82; 0.72-0.94	<b>p=0.005</b>
<b>Cinsiyete göre LDCT (rutin kontrole karşı) için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
Erkek	0.82; 0.70-0.98	<b>p=0.03</b>
Kadın	0.54; 0.27-1.08	p=0.08
<b>Cinsiyete göre LDCT (rutin kontrol veya akciğer grafisine karşı) için akciğer kanseri mortalitesi</b>		
Erkek	0.88; 0.78-0.98	<b>p=0.02</b>
Kadın	0.69; 0.54-0.89	<b>p&lt;0.01</b>

A. A 0.05'ten küçük p değeri (koyu gösterilmiş) istatistiksel olarak anlamlıdır ve LDCT ile azalmış akciğer kanseri mortalitesini gösterir.

**Tablo 10 :** Dahil edilen randomize kontrollü çalışmalarda yapılan biyopsilerin özeti

Çalışma	Cerrahi dışı biyopsi/prosedür	Cerrahi dışı biyopsi / Prosedür ile benign sonuç	Cerrahi prosedür	Cerrahi prosedür ile benign sonuç	İnvaziv prosedüre bağlı komplikasyonlar	İnvaziv prosedürler sonrası ölüm <sup>A</sup>
<b>LDCT'ye karşı akciğer grafisi</b>						
LSS (NLST feasibility) 38	n=29	n=16, 55.1%	n=46	n=18, 39.1%	RE	RE
NLST <sup>20,21,2</sup> 11	n=993	n=293	n=673	n=164, 24.4%	n=84 <sup>B</sup>	n=16

Dépiscan <sup>36</sup>	RE	RE	n=9	n=3, 33.3%	RE	RE
<b>LDCT'ye karşı rutin kontrol (tarama yapılmayan)</b>						
DANTE <sup>17,212</sup>	RE	RE	n=90	n=17, 18.9%	RE	RE
DLCST <sup>18,214</sup>	RE	RE	n=25	n=7, 28.0%	n=4 <sup>C</sup> , 0.2%	RE
NELSON <sup>14</sup>	RE	RE	RE	RE	RE	RE
ITALUNG <sup>19</sup>	n=38	n=1, 2.6%	n=38	n=4, 10.5%	RE	n=6, 3.7%
MILD <sup>32D</sup>	RE	RE	n=45	n=4, 8.9%	RE	RE
LUSI <sup>13</sup>	n=90	RE	RE	RE	RE	RE
UKLS <sup>44</sup>	RE	RE	n=39	n=4, 10.3%	RE	RE

Kısaltmalar: RE, rapor edilmemiş.

## DİPNOTLAR

- İnvaziv prosedürlerden sonra ölüm, tarama başlatılanlarda invaziv takip prosedürünü ve takip eden mortaliteyi ifade eder. NLST ve ITALUNG çalışmalarında, invaziv prosedürden sonraki 60 gün içinde olan ölümler bildirilmiştir.
- Başlıca komplikasyonlar şunlardır: akut solunum yetmezliği, anaflaksi, bronkopulmoner fistül, kardiyak arrest, serberovasküler olay/strok, konjestif kalp yetmezliği, ölüm, tüp takılması gereken hemotoraks, miyokard enfarktüsü, solunum aresti, tüp torakostomi veya 4 günden fazla başka bir drenaj gerektiren bronşial güdük kaçağı, yara açılması, ampiyem, hayati organ veya damar yaralanması, ameliyat sonrası 48 saatten uzun süren mekanik ventilasyon, müdahale gerektiren tromboembolik komplikasyonlar, şilöz fistül, brakial pleksopati, akciğer kollapsı, sigmoid kolon enfarkti
- Major komplikasyonlar şunlardır: ampiyem, miyokard enfarktüsü
- MILD'ın 5 yıllık takip yayımından<sup>31</sup> bildirilen veriler buraya dahil edilmiştir. 10 yıllık takip yayını<sup>15</sup>, cerrahi prosedürlerin sayısı ve bu prosedürlerdeki benign sonuçların sayısının bildirilmesine rağmen, rapor edilen verilerin kümülatif 10 yıllık mı, yoksa 5 ila 10 yıl içindeki prosedürleri mi temsil ettiğini belirlemek mümkün değildir.

**Tablo 11:** Tavsiye 8 için GRADE profilleri

Kalite Değerlendirme							Bulguların Özeti	Kalite	Önem
Çalışmaların sayısı	Çalışmanın tasarımı	Yanlılık riski	Tutarsızlık	Dolaylılık	Beklenmeyen hata	Diğer			
Nodül boyutunun eşiğine dayalı akciğer kanseri tespiti (Anahtar Soru 11)									
6 <sup>138-143</sup>	Karışık (1 RKÇ, 5 GÇ)	Çok ciddi <sup>A</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	Çalışmalarda, 4-6 mm'lik solid veya kısmi-solid akciğer nodülleri DDBT'de pozitif bulgunun olarak tanımlanmıştır. En az yanlış negatif ile birlikte en az yanlış pozitifliği sağlayabileceğini göstermektedir. (Yanlış negatifliği kadar yanlış pozitifliği de olabilir.)	DÜŞÜK	KRİTİK

Kısaltmalar: GA, güven aralığı; GÇ, gözlemsel çalışma, AG, akciğer grafisi; DDBT, düşük doz BT; RKÇ, randomize kontrollü çalışma; RO, risk oranı

**DİPNOTLAR:**

- A. NLST genel düşük yanlılık riski taşımaktadır. Beş gözlemsel çalışmanın ikisinde NLST verileri kullanılarak retrospektif analiz, birinde I-ELCAP verisi kullanılarak retrospektif analiz ve ikisinde NELSON verileri kullanılarak post-hoc analiz yapılmıştır. Bu gözlemsel çalışmalar orta veya kritik derecede seçime bağlı yanlılık riski, orta derecede raporlama yanlılığı riski, ve/veya orta derecede saptama yanlılık riski sınırlılıkları vardır. Ek olarak, NELSON post-hoc analizlerinde aynı hastaların bazıları dahil edilmiştir.

**Tablo 12:** Tavsiye 12 için GRADE profilleri

Kalite Değerlendirme							Bulguların Özeti				Kalite	Önem
							Bırakma Durumları /Hasta sayısı		Etki			
Çalışmaları n sayısı	Çalışmanı n tasarımı	Yanılılı k riski	Tutarsızlı k	Dolaylılı k	Beklenmeye n hata	Diğ e	Tütün bırakma programı	Rutin Kontrol	Görecel i (95% GA)	Mutlak (95% GA)		
Sigarayı bırakma oranı (Anahtar Soru 12)												
4 <sup>163-166</sup>	4 RKÇ	Ciddi <sup>A</sup>	Ciddi <sup>B</sup>	Ciddi değil	Ciddi değil	Yok	760/4,18 4 (18.2%)	649/4,38 9 (14.8%)	RO 1.22 (1.03 ila 1.44)	Her 1000'd e 33 fazla (from 4 more to 65 more)	DÜŞÜ K	KRİTİ K

Kısaltmalar: GA, güven aralığı; GÇ, gözlemsel çalışma, AG, akciğer grafisi; DDBT, düşük doz BT; RKÇ, randomize kontrollü çalışma; RO, risk oranı

## DİPNOTLAR:

- A. DLCST ve ITALUNG'un post-hoc analizleri, ITALUNG'daki belirsiz randomizasyon ve her ikisinde olan belirsiz atama gizliliği nedeniyle genel belirsiz yanlılık riski taşımaktadır. UKLS ve NELSON'ın post-hoc analizleri tüm kohortların sadece örneklerini içermektedir. Bu durum seçime bağlı yanlılık ve raporlama yanlılık sınırlılığı vardır.
- B. ITALUNG, UKLS ve NELSON verilerinin analizleri, tarama çalışmalarında LCDT koluna kayıtlı hastalarda tütün bırakma programlarının anlamlı faydası gösterilmişken; DLCST'nin analizinde, LCDT ve rutin takip kollarındaki hastalar arasında anlamlı bir fark bildirilmemiştir.

**Tablo 13:** Program personeli

Disiplinler	Potansiyel Roller
Birinci Basamak Sağlık Hizmet Sağlayıcıları	Uygun hastaların belirlenmesi, tarama istemi, SDM visit(SF 22 DE VAR), sonuçların yönetimi, sigara bıraktırma
Radyologlar	Görüntüleme protokolü, sonuçların raporlanması, veri raporlama, program yönetimi, eğitim
Göğüs hastalıkları/Girişimsel pulmonoloji	Uygun hastaların belirlenmesi, tarama istemi, program yönetimi, SDM visit, nodül değerlendirmesi, sonuçların yönetimi, sigara bıraktırma, veri raporlama, eğitim
Göğüs Cerrahisi	Nodül değerlendirmesi, kanser bakımı
Diğer Uzmanlıklar	Diğer bulguların yönetimi, kanser bakımı
Gelişmiş uygulama sağlayıcıları	SDM visit, sonuçların yönetimi, sigara bıraktırma
Yönetici	Altyapı desteği
Pazarlama	Program farkındalığı, eğitim
Faturalandırma	Fatura uyumluluğu, finansal veriler
Zamanlama	Zamanlama koordinasyonu
Elektronik sağlık kaydı/bilgi teknolojileri uzmanı	Görevleri düzenler, rapor ve kayıtların formatını belirler; test takibi, kalite yönetimi ve veri raporlamaya yardımcı olur

**Tablo 14 : Tarayıcı Gereksinimleri**

Multidedektör helikal BT tarayıcı ( $\geq 16$ dedektörlü tercih edilen)
Gantri dönüşü $\leq 0.5$ saniye
Kesit kalınlığı $\leq 2.5$ mm ( $\leq 1.25$ mm tercih edilen)
Multiplanar reformat (MPRs) ve maksimum intensite projeksiyon (MIPs) oluşturabilen tarayıcı ve görüntüleme platformu
<b>Çekim parametreleri:</b>
Nefes tutturma
Tüm akciğeri kapsamlı (apeksten kostofrenik sulkusa kadar)
100-140 kVp
Uygun mA ve otomatik ışınlama kontrolü (AEC) kullanımı
İnce kolimasyon
Helikal ve hareket artefaktlarını en aza indirmek için uygun masa hareketi ve gantri dönüşü
<b>Görüntü yeniden yapılandırma (rekonstrüksiyon) parametreleri:</b>
Kesik kalınlığı $\leq 2.5$ mm ( $\leq 1.25$ mm tercih edilen)
Rekonstrüksiyon intervali $\leq$ kesit kalınlığı
Yüksek spasyal frekanslı rekonstrüksiyon kerneli
Akciğerlerin tamamını içerecek şekilde görüntüleme alanı (FOV)
Sagittal ve koronal reformat (önerilen)
Aksial 8-10 mm MIP'ler (önerilen)

**Tablo 15 : Nodül dışı bulguların potansiyel sınıflandırması**

Sınıf	İnsidans <sup>A</sup>	Muhtemel bir sonraki adım	Örnekler
Klinikle ilgisiz	50%	Doğrudan araştırma gerekli değil	Hafif-orta koroner arter kalsifikasyonu <sup>B</sup> , amfizem, bronş duvarı kalınlaşması, iskelet sistemindeki dejeneratif değişiklikler, karaciğer kistleri, böbrek kistleri, hiatal herni, fokal atelettazi, hafif derecede aort dilatasyonu, plevral plaklar, pulmonar fibrosis, adrenal lezyonlar $<10$ HU, diğer diafragma hernileri, bronşektazi, düşük risk tiroid nodülü <sup>C</sup> , böbrek taşı, safra taşı, pankreas kisti, dalak kisti

Klinikle ilgili olabilir	10%	İleri inceleme gerekebilir	Adrenal lezyonlar >10 HU, mediastinal adenopati (>1 cm), kompresyon kırıkları, memede nodül, şüpheli tiroid nodülü <sup>C</sup> , pankreas kisti, orta-ağır koroner arter kalsifikasyonu <sup>B</sup> , aort anevrizması 4-5.5 cm
Klinikle ilgili	<1%	Terapötik müdahale gerekebilir	Pnömoni, aort anevrizması ≥5.5 cm, malignite şüpheli kitle veya lezyon (örn; kemik destrüksiyonu), segmental/lobar ateletaziler, büyük plevral effüzyon, büyük perikardial effüzyon

Örnekler bildirilen sıklık sırasına göre verilmiştir<sup>65,66,131,180,181,190</sup>. Tam kapsamlı bir liste olarak değerlendirilmemelidir.

### DİPNOTLAR:

- Tahmini
- Belirgin koroner arter kalsifikasyonu artmış kardiyovasküler olay riski ile ilişkili olmasına rağmen, asemptomatik hastalarda ileri incelemenin veya müdahalenin faydalı olduğuna dair yetersiz kanıt vardır.
- Düşük riskli tiroid nodülü (BT'de), doku invazyonu veya lenf nodu büyümesi olmayan <1,5 cm'lik nodül olarak tanımlanır.

**Tablo 16 :** Nodül dışı bulgularla ilgili kılavuzlara genel bakış

Yerleşim (reference)	Kaynak	Kanıt seviyesi	Popülasyon <sup>A</sup>	İleri inceleme önerilmeyenler için:	İleri inceleme yapılması önerilenler için:
Koroner arter kalsifikasyonu <sup>193-197</sup>	ACC, AHA, ESC, SCCT, STR	Kılavuz	Genel popülasyon	Çoğu hasta (spesifik hastalar için birinci basamak hekimi tarafından talep edilmediyse)	Koroner kalsifikasyon, sınırda vakalarda birincil koruma konusunda minör faktör olabilir, bu karar birinci basamak hekimine aittir. Kalsifikasyon olmamasının



					daha etkili olabileceği unutulmamalıdır
Aort genişlemesi <sup>199</sup>	ACCF, AHA	Kılavuz	Genel popülasyona yönelik (yüksek ailesel riski olmayan)	Çap <3.5 cm	3.5-4.5 cm ise yıllık gözlem ve görüntüleme, 4.5-5.4 cm ise yılda 2 kez kontrol, ≥5.5 cm ise terapötik müdahale için değerlendirilmel i
Karaciğer <sup>200</sup>	ACR	Konsensus , indirekt	>40 <sup>B</sup> genel popülasyon	<1.5 cm veya benign özelliklere sahip herhangi bir boyut (keskin sınırlı, homojen, <20 HU)	≥1.5 cm ve şüpheli özelliklere sahip (sınırları belirsiz) ise İV kontrastlı MR veya BT
Renal <sup>201</sup>	ACR	Konsensus , indirekt	Genel popülasyon	Küçük (karakterize etmek için çok küçük), homojen ya - 10 ila 20 HU ya da >70 HU; soliter <-10 HU, kalsifikasyon içermeyen, <4 cm	21-69 HU veya heterojen (kalınlaşma, nodülarite, kalsifikasyon, septasyonlar) ise, veya kalsifikasyonlar içeren <-10 HU, multiple veya >4 cm ise MR
Tiroid <sup>204</sup>	ACR	Konsensus , indirekt	>35 genel yetişkin popülasyonu	<1.5 cm ve şüpheli özellikler yok	>1.5 cm veya şüpheli (lokal dokuya invaze veya anormal lenf nodları – yani kalsifikasyonlar, kistik komponentler

					ve/veya boyut artışı) ise US±İİA
Adrenal <sup>205</sup>	ACR	Konsensus , indirekt	Genel popülasyon	<1 cm, veya 1-4 cm ancak <10 HU, ≥1 yıl boyunca stabil olduğu bilinen	1-2 cm, >10 HU ise bir yıl içinde BT; 2-4 cm ve >10 HU ise MR; >4cm ise biyopsi, rezeksiyon, PET açısından değerlendirir
Pankreas kisti <sup>207</sup>	ACR	Konsensus , indirekt	Genel popülasyon	Yok	Benign özellikler varsa seri görüntüleme: Boyuta (<1.5, 1.5-2.5, >2.5 cm) ve yaşa (< veya ≥65) bağlı olarak her 4-24 ayda bir; Mural nodül, kalınlaşma, kanal genişlemesi (her boyuttaki kist için) varsa EUS/İİA; Ana pankreatik kanalla bağlantı yoksa daha aktif inceleme yapılmalı (her 4 ayda bir görüntüleme veya EUS/İİA)
Biliyer sistem <sup>206</sup>	ACR	Konsensus , indirekt	Asemptomatik genel popülasyon	Safra taşı, safra kesesi kalsifikasyonu, safra kesesi çamuru, safra	Biliyer kanalda dilatasyon varsa KCFT ile değerlendirir; 7-9 mm

				kesesi kalınlaşması, polipler ≤6mm, safra kesesi distansiyonu	poliplerde yıllık US kontrolü; ≥10mm polipler için kolesistektomi açısından değerlendirilmeli
Dalak <sup>208</sup>	ACR	Konsensus, indirekt	Asemptomatik genel popülasyon	Homojen, ince duvar, <20 HU	Belirsiz (heterojen, >20HU, düzgün kenarlı, boyut artışı) 6-12 ay içinde f/u görüntüle; Şüpheli (heterojen, düzensiz kenarlı, boyut artışı, nekroz, parankimal inazyon) ise PET veya İİA

Kısaltmalar: ACC, American College of Cardiology; ACCF, American College of Cardiology Foundation; ACR, American College of Radiology; AHA, American Heart Association; BT, bilgisayarlı tomografi; ESC, European Society of Cardiology; EUS, endoskopik ultrason; İİA, ince iğne aspirasyonu; HU, Hounsfield units; IV, intravenöz; KCFT, karaciğer fonksiyon testi; MR, Magnetik rezonans görüntüleme; PET, pozitron emisyon tomografisi; SCCT, Society of Cardiovascular Computed Tomography; STR, Society of Thoracic Radiology; US, ultrason

#### DİPNOTLAR:

- Bu tanımlar, aksi belirtilmedikçe insidantel saptanan bulgulardır ve tabloda belirtilen lezyonlardaki hastalar asemptomatiktir. Bu tablodaki bilgiler, akciğer kanseri taraması için uygun olmayacak hastalara yönelik tavsiyeleri içermez.
- Karaciğer kanseri geliştirme riski yüksek veya karaciğere metastaz yapma ihtimali yüksek olan kanser öyküsü bulunan hastaları hariç tutar

**Tablo 17 : CMS Veri Gereksinimleri**

Veri Tipi	Minimum Gerekli Veri Ögeleri
Tesis	Belirleyici
Radyolog	Ulusal Sağlayıcı Tanımlayıcısı
Hasta	Belirleyici
İsteyen pratisyen	Ulusal Sağlayıcı Tanımlayıcısı
BT Tarayıcısı	Üretici, Model
Endikasyon	Akciğer kanserini LDCT ile tarama -akciğer kanseki belirti veya semptomlarının olmaması
Sistem	Akciğer nodülü tanımlama, sınıflandırma ve raporlama sistemi
Sigara öyküsü	Şu anki durumu; bıraktıktan sonraki yıllar; paket/yıl; bırakma müdahaleleri
Efektif radyasyon dozu	BT Doz İndex (CTDIvol)
Tarama	Tarama tarihi, başlangıç tarama veya sonraki tarama

**Table 18 : ACR Ulusal Kayıt veri öğeleri**

Akciğer Kanseri Tarama Kaydı (LCSR) Veri Öğeleri	İşlem Bildirmek için Gerekli
<b>İşlem Başlığı (Gerekli)</b>	
İşlem No	E
İşlem tarih saati	E
Dahil edilen muayene sayısı	E
Tesis No	E
Ortak (Partner) kimliği	E
Uygulama No	E
Önceki işlem No	H
<b>Muayene Verileri (Gerekli)</b>	
Kişiyeye özel muayene kimliği	H
Hastanın adı	H
Hastanın göbek adı	H
Hastanın soyadı	H

Hastanın kimliği	Şarta bağlı
Hastanın sosyal güvenlik numarası vermeyi reddetme	H
Hasta sosyal güvenlik numarası	Şarta bağlı
Hastanın medicare kullanıcı kimliğini vermeyi reddetme	H
Medicare kullanıcı kimliğini	Şarta bağlı
Hastanın doğum tarihi	H
Hastanın ölüm tarihi	H
Ölüm nedeni nasıl belirlendi	H
Ölüm nedenini belirlemede kullanılan diğer yöntemler, belirtin	H
Ölüm nedeni	H
Akciğer kanseri dışı nedenler, belirtin	H
Ölüm tarihinden önceki 30 gün içinde yapılan invaziv işlemler	H
Hastanın cinsiyeti	H
Hastanın ırkı	H
Hastanın etnik kökeni (İspanyol kökenli)	H
Sağlık Sigortası	H
Sigara öyküsü	H
Paket/yıl sigara içme miktarı	H
Sigarayı bıraktıktan sonra geçen yıl sayısı	H
DoKtor hastaya sigara bırakma konusunda rehberlik verdi mi?	H
Ortak karar alındıysa belgeleri var mı?	H
Hasta boyu (inç)	H
Hasta kilosu (Ibs)	H
Hasta kayıtlarında bulunan ve yaşam beklentisini sınırlayan diğer komorbiditeler	H
Diğer komorbiditeler, varsa belirtin	H
Kanser geçmişı	H
Kanser geçmişı, varsa belirtin	H
Radyolog (okuyucu) Ulusal Sağlayıcı Tanımlayıcısı	H
İsteyen prastisyenin adı	H
İsteyen prastisyen Ulusal Sağlayıcı Tanımlayıcısı	H
Muayene tarihi	E
Akciğer kanseri belirti veya semptomları	H

Muayene bulguları	H
Yöntem	H
Bt tarayıcı üreticisi	H
BT tarayıcı modeli	H
CTDIvol (mGy)	H
DLP (mGy*cm)	H
Tüp akımı-zaman (mAs)	H
Tüp voltajı (kV)	H
Tarama süresi (s)	H
Tarama volümü (cm)	H
Pitch	H
Yeniden oluşturulmuş görüntü genişliği (z eksenı boyunca yeniden oluşturulmuş görüntünün nominal genişliği) (mm)	H
Lung-RADS kategorisine göre BT inceleme sonucu	H
Geri çağırma nedeni	H
Diğer klinik olarak önemli veya potansiyel olarak önemli anormallikler -S niteleyicine göre BT inceleme sonucu	H
Diğer bulgular nelerdi	H
Kitle, belirtin	H
Diğer interstisyel akciğer hastalıkları	H
Diğer interstisyel akciğer hastalıkları, belirtin	H
Önceki akciğer kanseri öyküsü - C niteleyicine göre BT inceleme sonucu	H
Akciğer kanseri teşhisi konmasından bu yana geçen yıl	H
Eğitim seviyesi	H
Eğitim seviyesi, diğer	H
Radon maruziyeti - belgelenmiş yüksek maruziyet seviyeleri	H
Akciğerleri hedef alan kanserojenlere mesleki maruziyet	H
Yeni primer akciğer kanseri oluşma riskinin artmasıyla ilişkili kanser öyküsü	H
Yeni primer akciğer kanseri oluşma riskinin artmasıyla ilişkili kanser öyküsü -Sigarayla ilişkili diğer kanserler, belirtin	H
Birinci derece yakınlarında akciğer kanseri	H

Ailede akciğer kanseri öyküsü, birinci derece yakınlar dışında	H
KOAH	H
Pulmoner fibrosis	H
İkinci el dumanına maruziyeti	H
<b>Takip verileri</b>	
Takip tarihi	E
Takip tanısı	E
Takip tanısı diğer, belirtin	H
Doku tanısı	H
Doku tanısı yöntemi	H
Numunenin alındığı lokalizasyon	H
Lokalizasyon diğer, belirtin	H
Histoloji	H
Histoloji-küçük hücreli dışı akciğer kanseri	H
Diğer küçük hücreli dışı akciğer kanseri histolojisi, belirtin	H
Evre – Klinik veya patolojik?	H
Genel evre	H
T statüsü	H
N statüsü	H
M statüsü	H

### Figür 1: Literatür Tarama Stratejileri

Anahtar Sorular 1-7,10, 11, ve 14

Embase

1. exp akciğer tümörü
2. (khdak or khak).ti,ab,kw.
3. (akciğer or akciğerler or bronş\$ or alveol\$ or solunum yolu\$ or bronkoalveolar).ti,ab,kw.
4. exp \*akciğer/
5. (neoplazm\$ or kanser or tümör or tümörler or malign\$ or karsinom\$ or adenokarsinom\$ or lezyon\$ or blastom\$ or pnömoplastom or nodül\$).ti,ab,kw.
6. exp \*neoplazm/

7. 3 or 4
8. 5 or 6
9. 7 or 8
10. 1 or 2 or 9
11. exp kitle taraması/
12. exp erken tanı/
13. (tarama\$ or erken tespit\$ or erken tanı\$ or erken teşhis\$).ti,ab,kw.
14. (tespit\$ or gözetim).ti.
15. or/11-14
16. exp bilgisayar destekli tomografi/
17. (bilgisayarlı tomografi\$ or BT or spiral or helikal).ti,ab,kw.
18. 16 or 17
19. (düşük doz or düşük radyasyon or düşük-doz or ultra-düşük-doz).ti,ab,kw.
20. tarama\$.ti.
21. exp erken teşhis/
22. or/19-21
23. 18 and 22
24. (ddbt or dd-bt).ti,ab,kw.
25. 23 or 24
26. 10 and 15 and 25
27. 26 ile sınırla (kitap veya kitap serisi veya bölüm veya konferans özeti veya "konferans incelemesi") 26 not 27
28. (exp hayvan/ or insan dışı/) not exp human/
29. 28 not 29
30. 30'u İngilizce ile sınırla



## MEDLINE

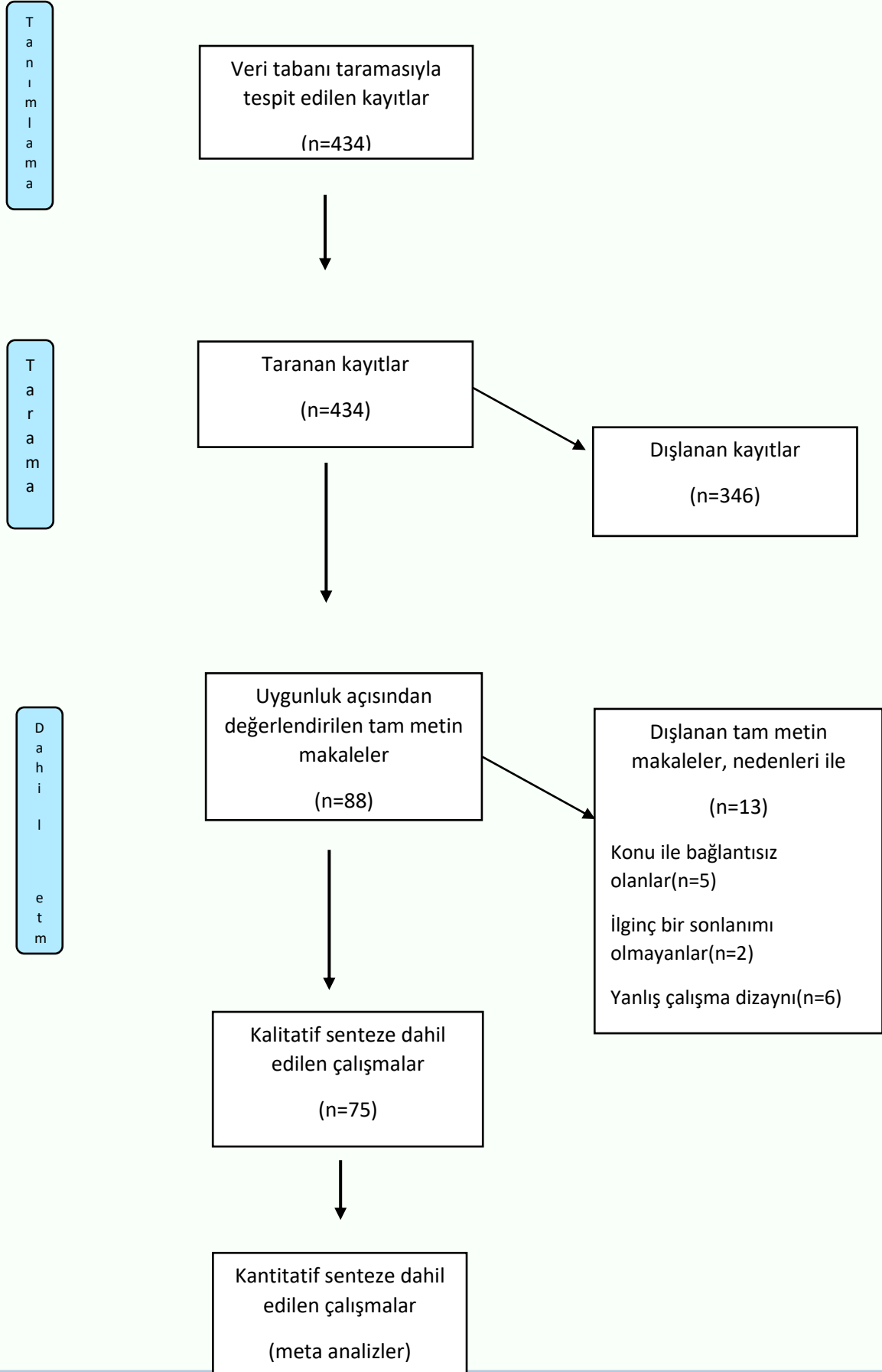
1. akciğer neoplazmları/ or adenokarsinom, bronkoalveolar/ or khdak.ti,ab. or khdak.ot. or khak.ot.
2. akciğer/ or akciğer.ti,ab. or bronş\*.ti,ab. or akciğer.ot. or akciğer.ot. or bronş\*.ot. or alveol\*.ot. or solunum yolu\*.ot. or solunum yolu\*.ti,ab. or pulmoner\*.ti,ab. or pulmoner\*.ot. or bronkoalveolar.ti,ab. or bronkoalveolar.ot.
3. neoplazmlar/ or neoplazm\*.ti,ab. or kanser.ti,ab. or tümör.ti,ab. or tümörs.ti,ab. or tümör.ti,ab. or tümörler.ti,ab. or malign\*.ti,ab. or karsinom\*.ti,ab. or adenokarsinom\*.ti,ab. or lezyon\*.ti,ab. or blastom\*.ti,ab. or pnömoblastom.ti,ab. or nodül\*.ti,ab. or neoplazm\*.ot. or kanser.ot. or tümör.ot. or tümörler.ot. or tümör.ot. or tümörler.ot. or malign\*.ot. or karcinom\*.ot. or adenokarsinom\*.ot. or lezyon\*.ot. or blastom\*.ot. or pnömoblastom.ot. or nodül\*.ot.
4. 2 and 3
5. 1 or 4
6. kitle taraması/ or erken tanı/
7. tarama\*.ti,ab. or saptama\*.ti. or gözetim.ti. or erken teşhis\*.ti,ab. or erken tanı\*.ti,ab. or erken tespit\*.ti,ab. or tarama\*.ot. or saptama.ot. or gözetim.ot. or erken teşhis\*.ot. or erken tanı\*.ot. or erken tespit\*.ot.
8. 6 or 7
9. Kanser in erken teşhisi/ or taramak\*.ti. or düşük doz.ti,ab. or düşük radyasyon.ti,ab. or düşük-doz.ti,ab. or ultra-düşük-doz.ti,ab. or tarama\*.ot. or düşük doz.ot. or düşük radyasyon.ot. or düşük-doz.ot. or ultra-düşük-doz.ot.
10. Tomografi, bilgisayarlı x-ray/ or bilgisayarlı tomografi\*.ti,ab. or BT.ti,ab. or spiral.ti,ab. or helikal.ti,ab. or bilgisayarlı tomografi\*.ot. or BT.ot. or spiral.ot. or helikal.ot.
11. 9 and 10
12. (ddbt or dd-bt).ti,ab. or ddct.ot. or dd-bt.ot.
13. 11 or 12
14. 5 and 8 and 13
15. hayvanlar/ insan dışı/
16. 14 not 15
17. 16'yı İngilizce ile sınırla

Anahtar sorular 8 ve 9

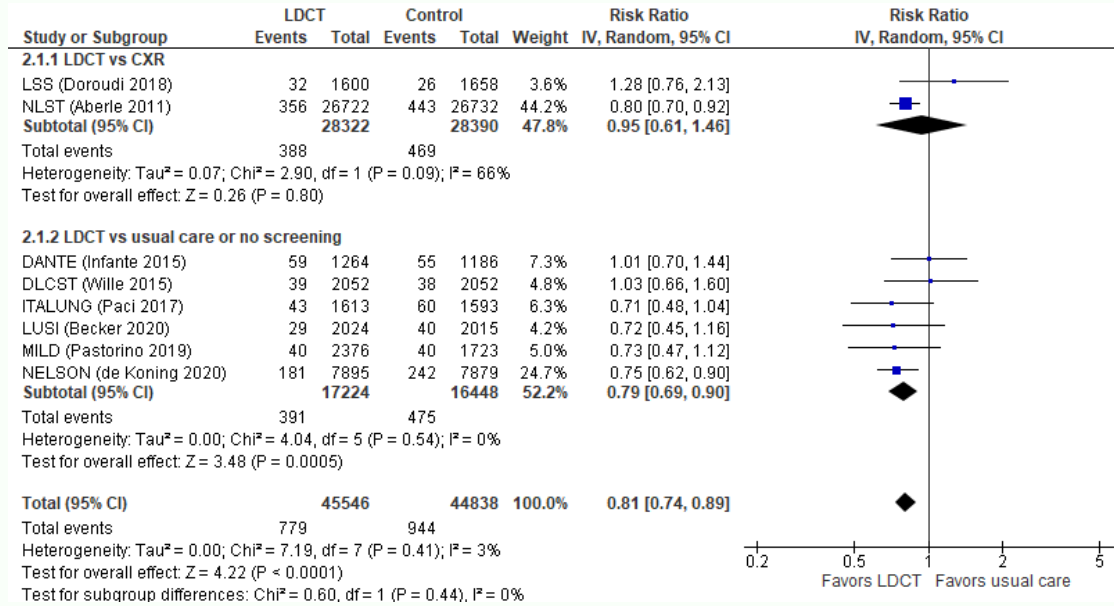
Embase

1. exp akciğer tümörü/
2. (khdak or khak).ti,ab,kw.
3. (akciğer or akciğerler or bronş\$ or alveol\$ or solunum sistemi\$ or bronkoalveolar).ti,ab,kw.
4. exp \*akciğer/
5. (neoplazm\$ or kanser or tümör or tümörler or malign\$ or karsinom\$ or adenokarsinom\$ or lezyon\$ or blastom\$ or pnömoblastom or nodül\$).ti,ab,kw.
6. exp \*neoplazm/
7. 3 or 4
8. 5 or 6
9. 7 and 8
10. 1 or 2 or 9
11. exp bilgisayar yardımcı tomografi/
12. (bilgisayarlı tomografi\$ or BT or spiral or helikal).ti,ab,kw.
13. 11 or 12
14. (düşük doz or düşük radyasyon or düşük-doz or ultra-düşük-doz).ti,ab,kw.
15. tarama\$.ti.

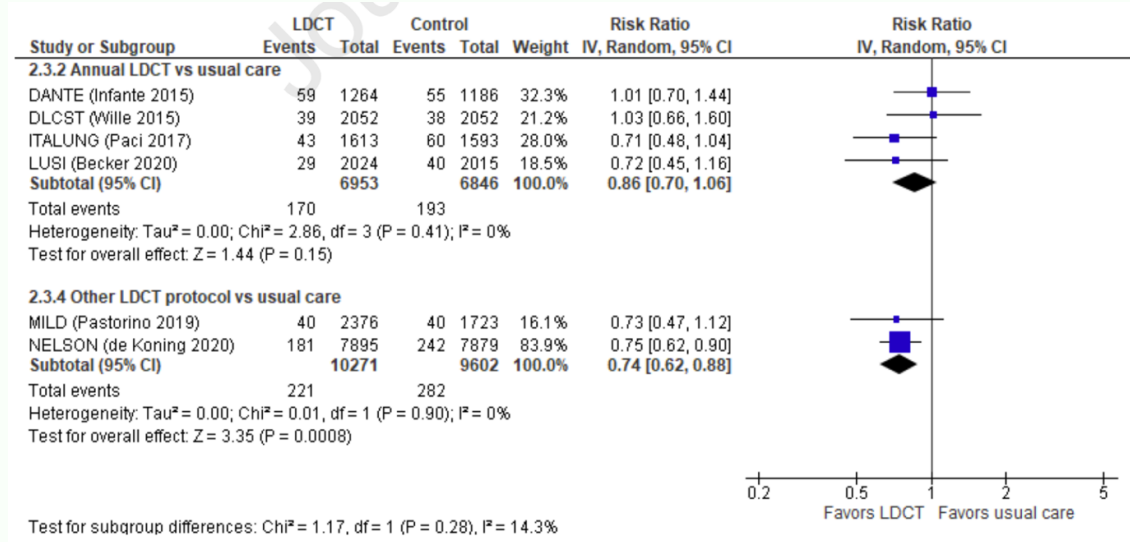
**Figür 2:** Güncellenmiş Rehber için Prizma Akış Şeması



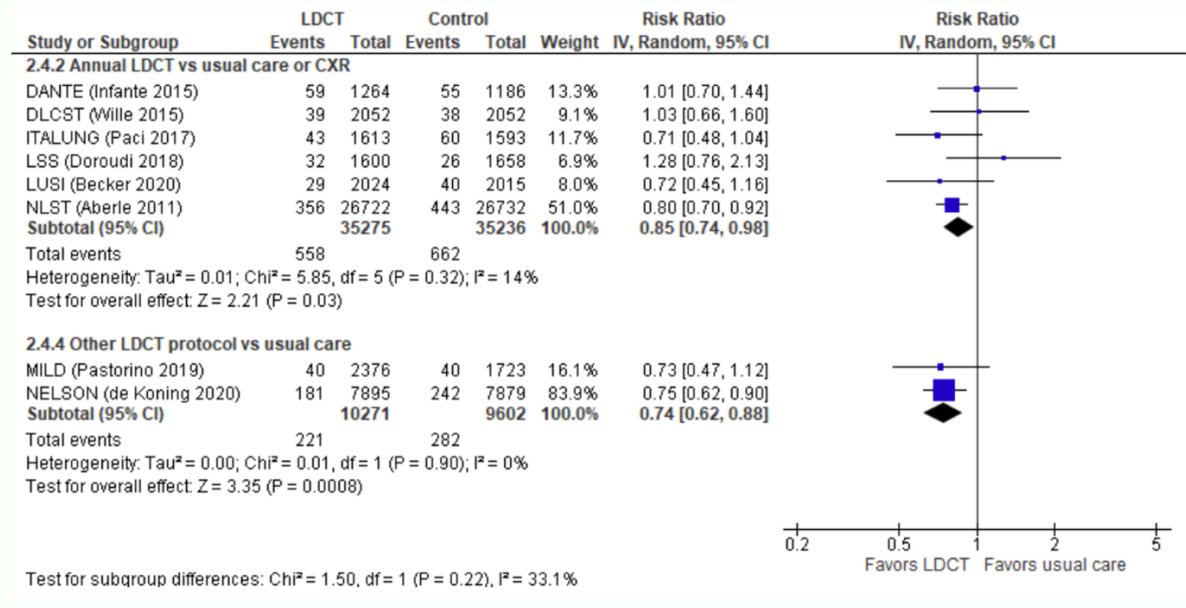
**Figür 3:** Akciğer kanseri mortalitesi ; LDCT (düşük doz bilgisayarlı tomografi) tarama programlarına karşı standart yaklaşım ya da X-ray



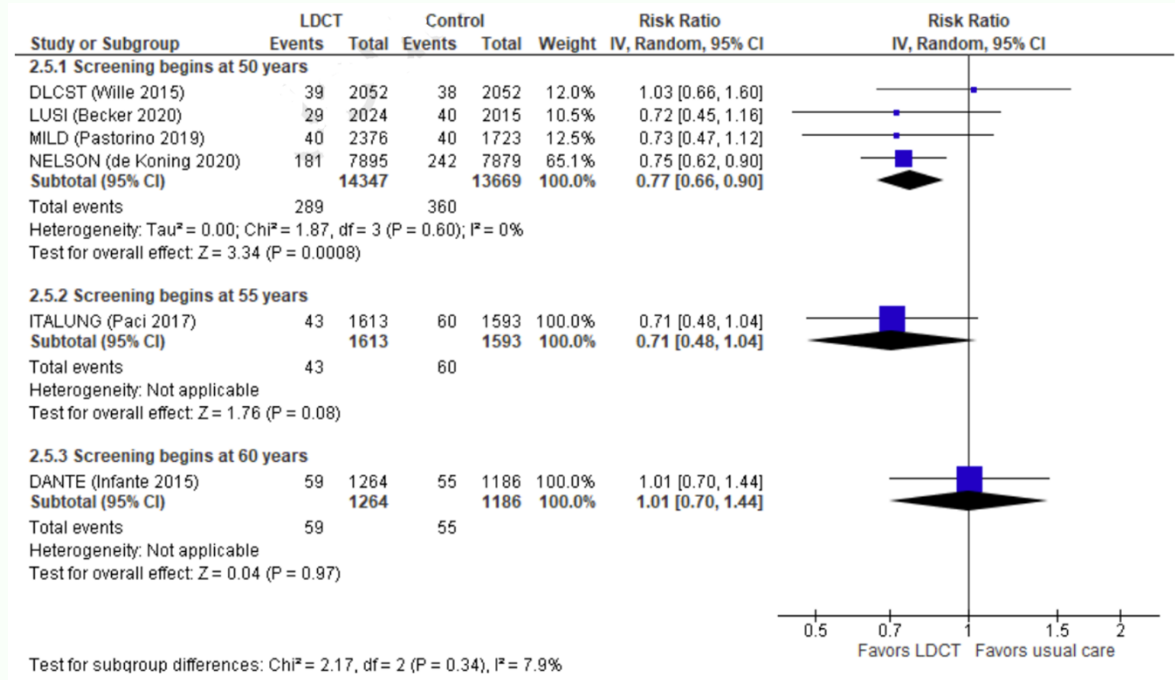
**Figür 4:** LDCT tarama protokolü ile akciğer kanseri mortalitesi; LDCT tarama programlarına karşı standart yaklaşım



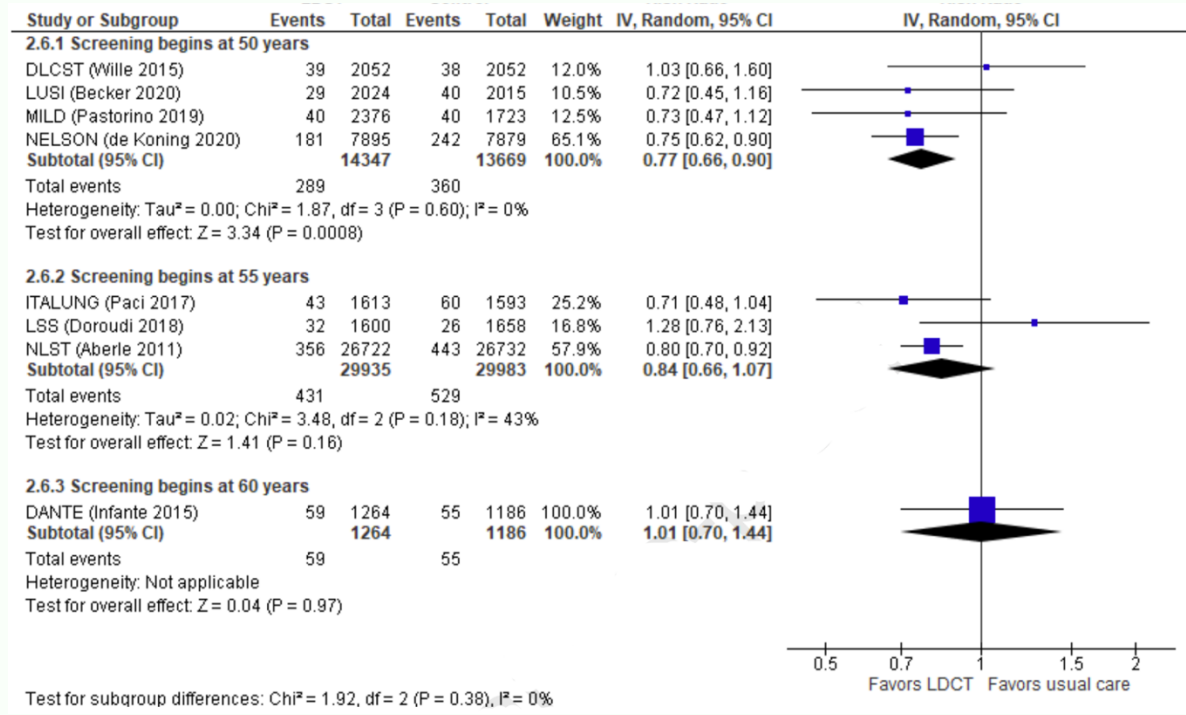
**Figür 5:** Akciğer kanseri mortalitesi; LDCT tarama programlarındaki LDCT görüntüleme protokolüne karşı standart yaklaşım ya da X-ray



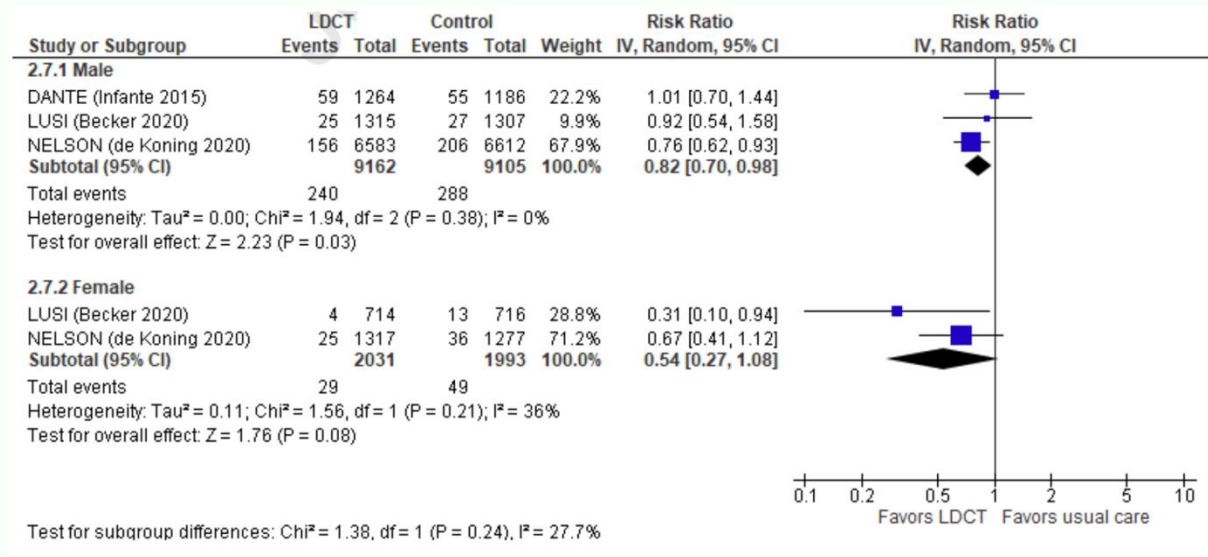
**Figür 6:** LDCT taramasının başlangıç yaşına göre akciğer kanseri mortalitesi; LDCT tarama programına karşı standart yaklaşım



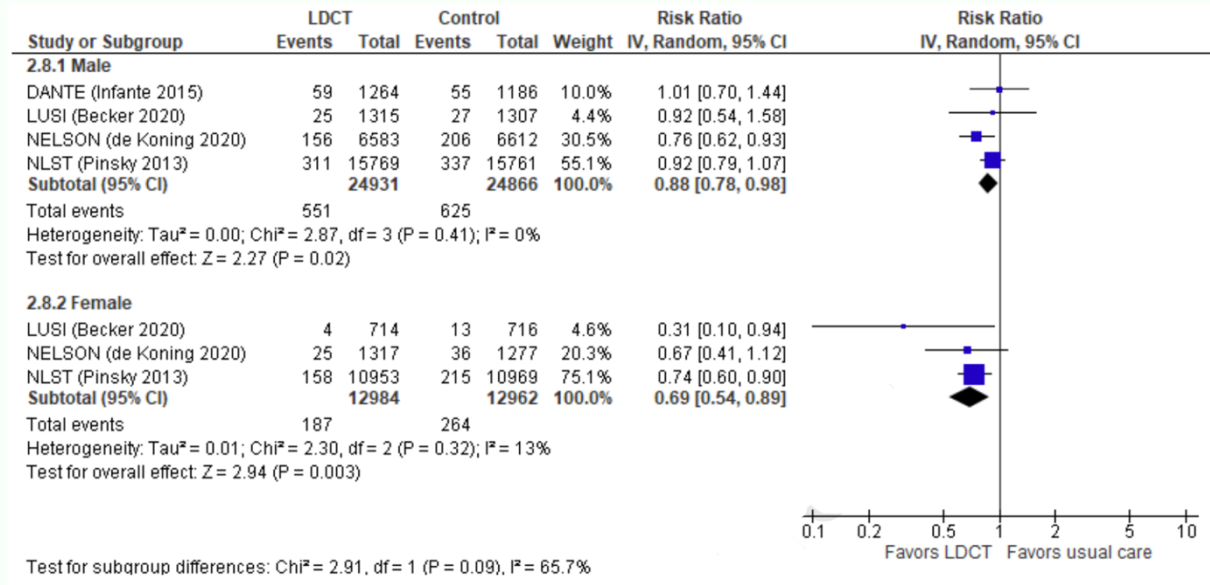
**Figür 7:** LDCT taramasının başlangıç yaşına göre akciğer kanseri mortalitesi; LDCT tarama programına karşı standart yaklaşım ya da X-ray



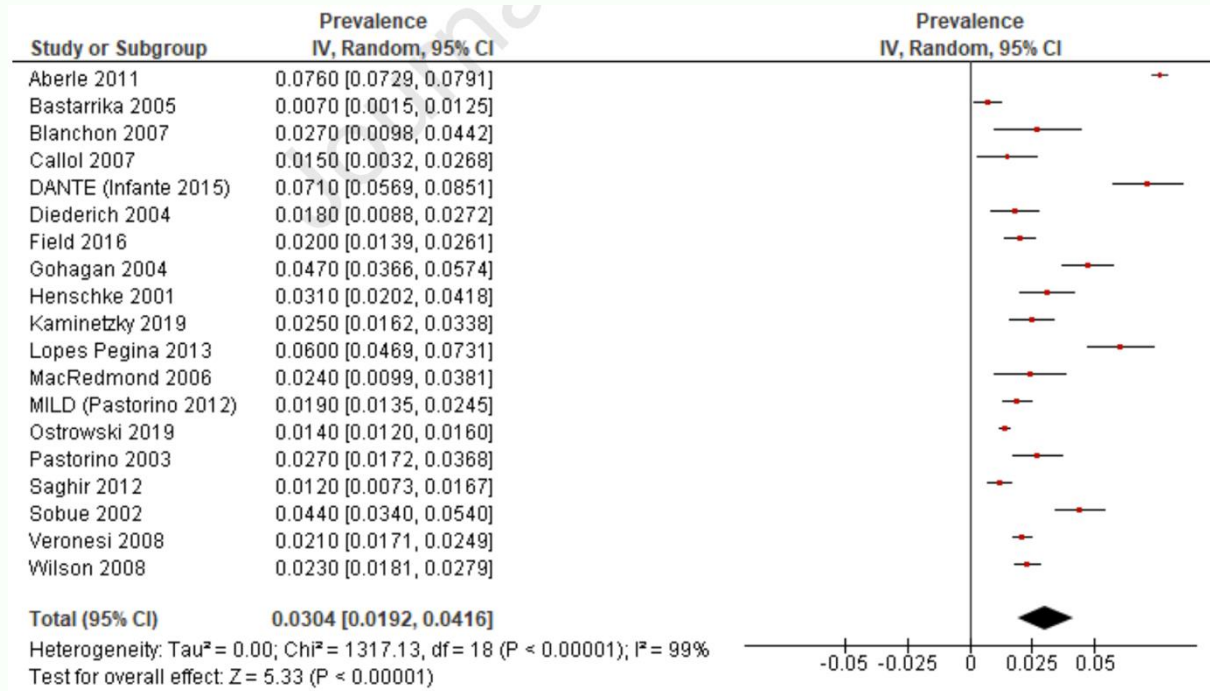
**Figür 8:** Yaşa göre akciğer kanseri mortalitesi; LDCT tarama programına karşı standart yaklaşım



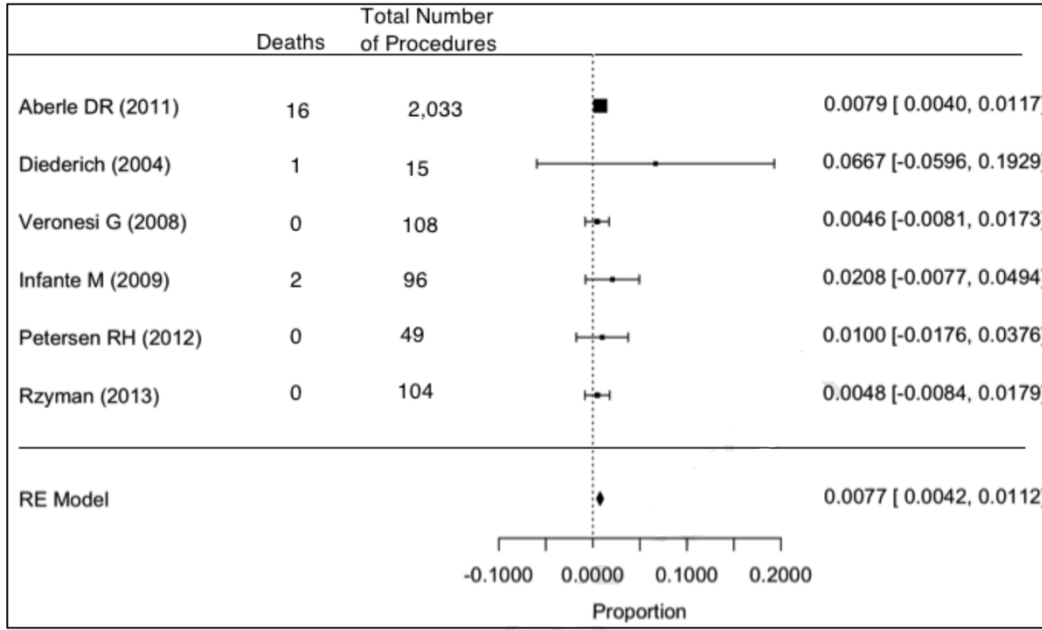
**Figür 9:** Cinsiyete göre akciğer kanseri mortalitesi; LDCT tarama programına karşı standart yaklaşım ya da X-ray



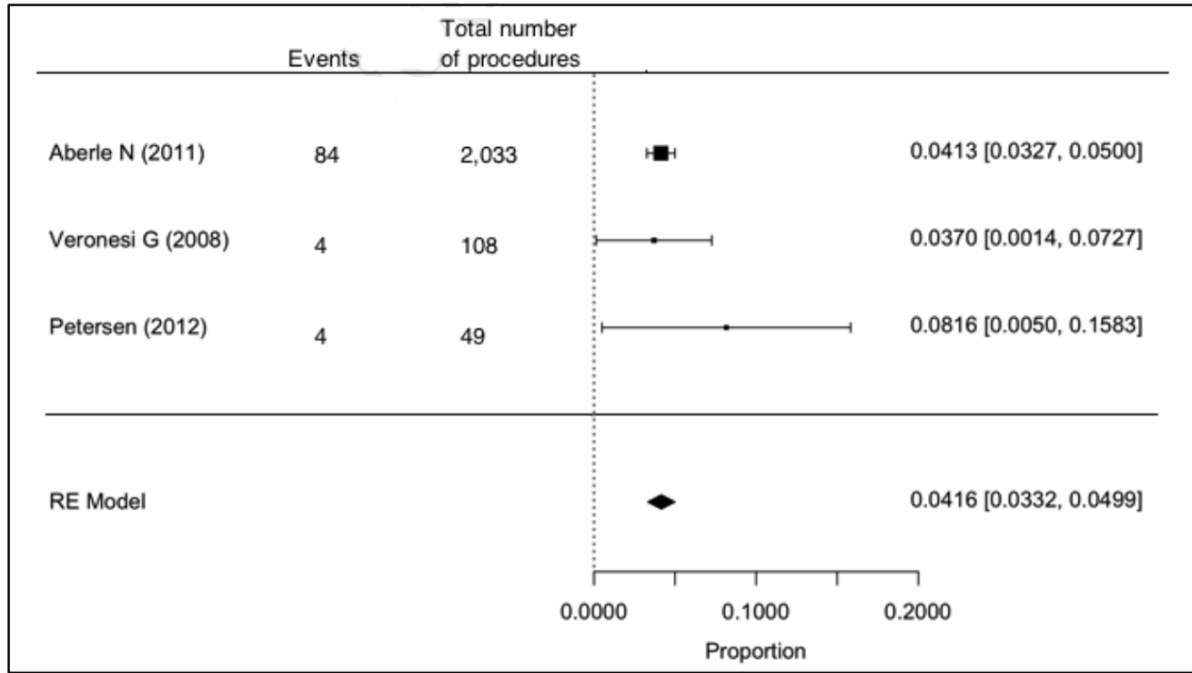
**Figür 10:** Tarama süresi boyunca taranan kişi sayısı başına uygulanan invaziv girişim sayısı (LDCT)



**Figür 11:** İnvasiv girişim başına düşen ölüm sayısı – LDCT

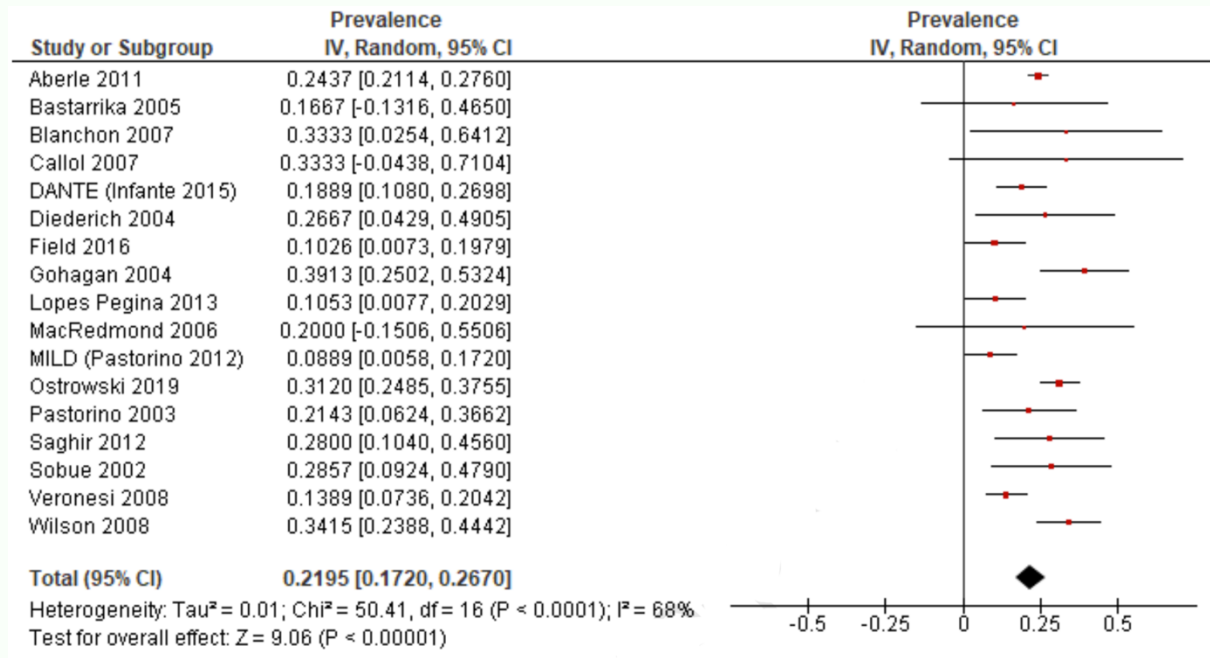


**Figür 12:** İnvasiv girişim başına düşen majör komplikasyon sayısı – LDCT

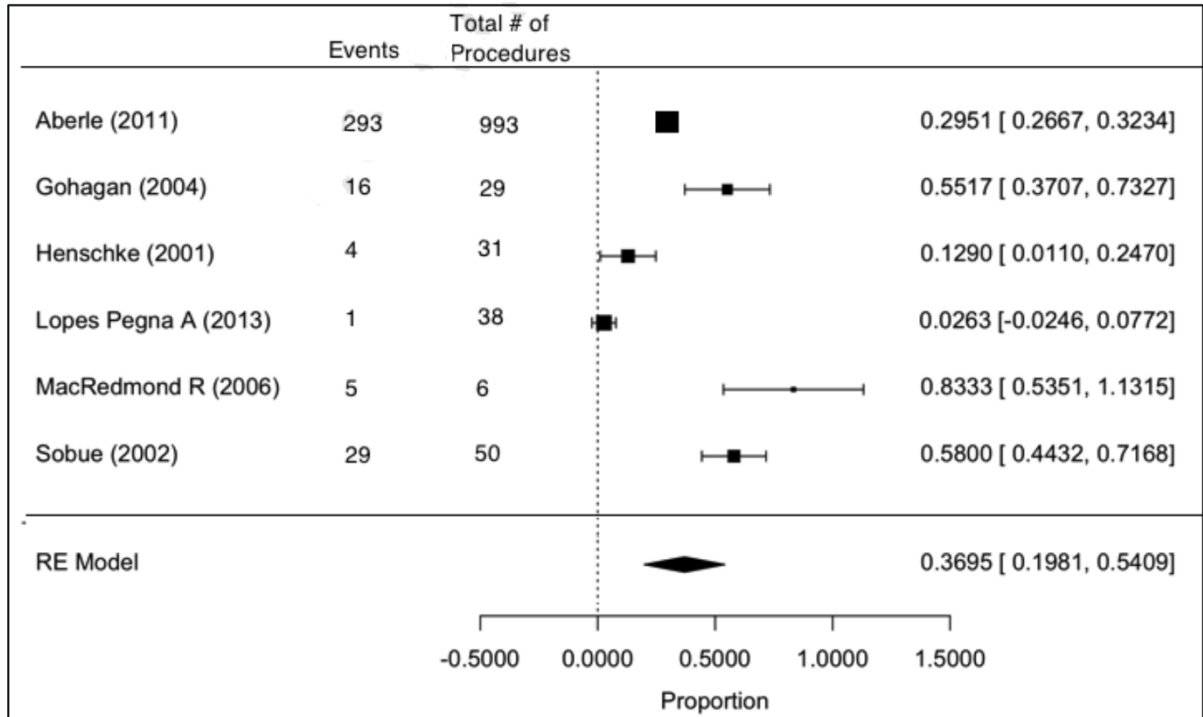




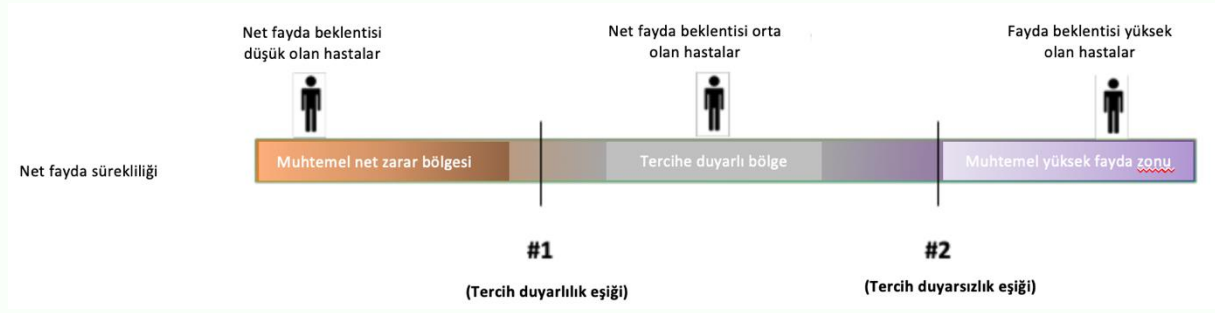
**Figure 13:** Uygulanan toplam prosedürlerden benign hastalık için uygulanan cerrahi prosedür sayısı – LDCT



**Figür 14:** Uygulanan toplam prosedürlerden benign hastalık için uygulanan cerrahi olmayan prosedür sayısı – LDCT



**Figür 15:** Farklı hastalar için akciğer kanseri taramasının net fayda sürekliliği



**Figür 16:** Standart yaklaşıma karşı LDCT tarama programlarına katılan hastalarda sigara bırakmanın etkisi

