

Akciğer Kanserinde Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama: Güncel Bilgiler

Figen Başaran Demirkazık

ÖĞRENME HEDEFLERİ

- Akciğer Kanseri Biyolojisi
- Tarama Kriterleri
- Göğüs Grafisi ile Tarama Çalışmaları
- Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama Çalışmaları
- Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi ile Taramanın Maliyet- Etkinliği
- Düşük Doz Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama Önerileri

Giriş

Akciğer kanseri, gelişmiş ülkelerin çoğunda olduğu gibi ülkemizde de kanser ölümlerinin başında gelmektedir. Akciğer kanserlerinin %25'ini küçük hücreli kanserler oluşturmaktadır. Bunların çoğunluğunda hasta, hekime başvurduğunda yaygın hastalık mevcuttur. Akciğer kanserlerinin %75'ini ise küçük hücreli dışı akciğer kanserleri (KHDAK) oluşturmaktadır. Semptomlu hastalarda teşhis edilen veya rastlantısal olarak yakalanan KHDAK'larının %50-60'ı parankimal nodül veya kitle, %40-50'si ise santral endobronşiyal, hiler, medias-tinal kitle şeklinde saptanmaktadır. Hastaların %50'sinden fazlasında tanı sırasında uzak metastaz vardır ve ancak %20-25'ine rezeksiyon mümkündür [1].

Akciğer kanserlerinde 5 yıllık sağkalım oranı %13-15 olarak bilinmektedir. Rezeksiyon yapılabilen ve 3 cm'den küçük olan (T1) periferik tümörlerde sağkalım oranı %60-80'lere çıkmaktadır [1]. Bu nedenle hastalığın belirti

vermeden, erken dönemde yakalanması tedavi şansını arttırmaktadır. **Akciğer kanserini erken evrede tespit edebilen tarama yöntemleri akciğer kanserlerinden ölümleri azaltacak, toplum sağlığında iyileşme sağlayacaktır.**

Bu amaçla, 1970'li yıllarda Amerika Birleşik Devletlerinde (ABD) ve Çekoslovakya'da göğüs grafisi ve balgam sitolojisi kullanan tarama çalışmaları yapılmıştır [2-5]. Toplamda 37,000'in üzerinde kişinin katıldığı bu randomize kontrollü çalışmaların sonuçları üzerinde hala tartışılmaktadır. Bu çalışmalar KHDAK'larının tarama yapılan kişilerde daha erken evrede yakalandığını, daha çok rezeksiyon yapılabildiğini ve 5 yıllık sağkalımın daha iyi (%35) olduğunu göstermiştir [6]. Ancak hastalığa özgü mortalitenin değişmediği sonucuna varılmıştır. Sonuçların negatif yorumlanması akciğer kanseri taramalarını engellemiştir. Ancak son yıllarda bilgisayarlı tomografi (BT) tekniğinin gelişmesi, tek kesitli daha sonra da çok kesitli BT sistemlerinin kullanıma girmesi ve düşük doz BT'nin (DDBT) akciğer paran-

kiminin incelenmesinde geçerliliğinin kabul edilmesi ile birlikte akciğer kanserine yönelik tarama çalışmaları yeniden gündeme gelmiştir.

Tarama çalışmalarının planlanması oldukça kompleks bir iştir ve hastalığın biyolojisinin ve tarama prensiplerinin dikkate alınmasını gerektirir.

Akciğer Kanseri Biyolojisi

Genel olarak akciğer kanserinde prognoz, primer tümör büyüklüğü ile ters orantılı olarak değiştiği kabul edilmektedir. Evre 1A'da 3 cm çapındaki tümöre sahip hastaların 1cm'den küçük tümörü olan hastalarla aynı prognoza sahip olduklarını gösteren bir çalışma bu ön yargının sorgulanmasına neden olmaktadır. Beş mm çapındaki bir nodülde 10^8 hücre, 10 mm çapındaki nodülde 10^9 , 30 mm'lik tümörde ise $2,7 \times 10^{10}$ hücre bulunmaktadır. Hastanın 10^{12} hücrelik tümör yüküyle öldüğü dikkate alındığında 5-30 mm'lik tümörlerin biyolojik hikayesinin ileri olduğu söylenebilir [7]. Ayrıca tümör 1-2 mm iken anjiyogenez başlamakta, bu da erken metastazların olabileceğini göstermektedir. Küçük primer tümöre sahip hastalarda normal boyuttaki lenf nodlarında veya uzak bölgelerde malign hücreler bulunmuştur. Akciğer kanserinin bütün evrelerinde kanda ve kemik iliğinde tümör hücreleri gösterilmiştir. Heyneman ve ark. tarafından yapılan bir klinik çalışmada ise 1 cm'den küçük tümörler ile 2-3 cm çapındaki tümörler karşılaştırıldığında, yaygın hastalık ve evre açısından farklılık bulunmamıştır [8].

Bu verilere karşın, Henschke ve ark. tarafından yapılan bir değerlendirmede ise 1988-1994 arası SEER (Surveillance, Epidemiology and End Results) kayıtları incelenmiştir. Evre 1A olan 885 vakanın iyileşme oranları 6-15 mm'lik tümör büyüklüğüne sahip hastalarda %66, 26-30 mm'lik tümöre sahip hastalarda ise %51 bulunmuştur. Bu çalışma, 3 cm'den küçük tümörlerde de boyut farklılıklarının sağkalıma etkisi olduğunu göstermektedir [9].

Akciğer kanseri taramasındaki çekincelerden birisi de, bazı kanserlerin çok yavaş seyirli olabileceği konusudur. Büyük bir otopsi seri-

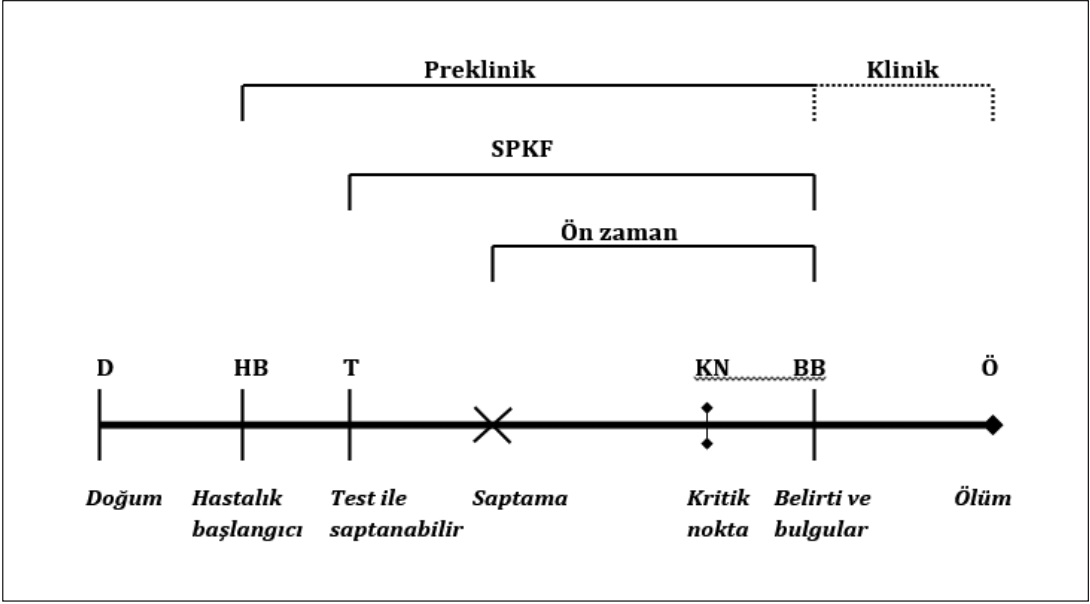
sinde, akciğer kanserlerinin altıda birinin klinik olarak bilinmeyen ve ölümle ilgisi olmayan kanserler olduğu bildirilmiştir [10]. Bilgisayarlı tomografinin küçük nodülleri yakalamada otopside daha duyarlı olduğu kabul edilirse, BT'nin saptayacağı bazı kanserlerin klinik olarak önemli olmayacağı düşünülebilir. Japonların yaptığı tarama çalışmalarında sigara içenlerde kanser oranı içmeyenlerle benzer bulunmuştur. Bunların hepsi klinik olarak önemli olsa sigara içenlerle içmeyenlerde aynı oranda kanser görülmesi gerekir. Ancak durum böyle olmayıp, sigara içenlerin kanserden ölme riski daha fazladır [11].

Ayrıca BT ile saptanan adenokarsinomların oranı beklenenden yüksektir (%60-80). Bunların da büyük kısmı iyi diferansiye kanserlerdir ve sağkalımları uzundur. Bir çalışmada küçük adenokanserlerin iki katına çıkma süreleri 42-1486 gün olarak bildirilmiştir. Bu süre bir yıl olsa bile 5 mm'lik bir tümörün 3 cm olması için 8 yıl geçecektir. Bu nedenlerden dolayı tarama ile hastanın hayatını olumsuz yönde etkilemeyen akciğer kanserlerinin saptandığı görüşü mevcuttur. Bu kanserler tarama terminolojisinde yalancı hastalık (pseudo disease) veya fazladan tanı (overdiagnosis) olarak tanımlanmaktadır [11].

Buna karşın Henschke ve ark. tarafından yapılan değerlendirmede tedavi edilmeyen Evre 1A olgularında ölüm oranları %87-94 olarak bildirilmiştir. Bu veri tarama ile saptanan 10 mm'lik KHDAK'ların gerçek kanser olduğunu, fazladan tanı olmadığını göstermektedir [9]. Bunu destekleyen bir yayın da Yankelevitz ve ark. tarafından yapılmıştır. Bu yayında, radyografik tarama yapan çalışmaların analizinde median iki katına çıkma süreleri 101-144 gün olarak bulunmuştur. Kanserlerin sadece %5'inde bu süre 400 gün olarak hesaplanmıştır [12]. Bu bulgular, erken evre akciğer kanserlerinin büyük kısmının ilerleyerek hastanın yaşamını olumsuz yönde etkileyeceğini göstermektedir.

Tarama Kriterleri

Tarama, kompleks ve farklı yönleri olan bir işlemdir. Tarama programlarının amaca hiz-



Şekil 1. Şekil, kişinin doğumdan ölüme kadar zaman çizgisini göstermektedir. Hastalığın preklinik fazı, hastalık başlangıcından belirti ve bulguların ortaya çıkmasına kadar geçen dönemdir. Saptanabilir preklinik faz (SPKF), preklinik faz içinde hastalığın tarama testi ile saptanabildiği zaman dilimidir. Taramanın etkin olabilmesi için kritik noktanın (KN), SPKF içinde oluşması gerekir (13).

met edebilmeleri için bazı kriterlere uymaları gerekmektedir. Bu kriterler ve akciğer kanseri taramalarının bunlara göre değerlendirilmesi aşağıda özetlenmiştir [13].

1. Hastalığın ciddi sonuçları olmalıdır.

Tarama, ölüm veya ağır morbiditeye yol açan hastalıkları hedeflemelidir. Bu durumda hem duygusal hem de maliyet-etkinlik açısından tarama programları rahatlıkla desteklenebilir. Akciğer kanserinin ölüm nedenlerinin başında gelmesi nedeniyle ciddi sonuçları olan bir hastalıktır.

2. Taranan popülasyonda hastalığın saptanabilen preklinik dönem prevalansı yüksek olmalıdır.

Hastalığın seyri, preklinik ve klinik dönemlere ayrılır (Şekil 1). Preklinik faz, hastalığın başlangıcından belirti ve bulguların ilk olarak belirmesine kadar geçen süredir. Preklinik faz, hasta hekime başvurduğunda biter. Saptanabilir preklinik faz, preklinik fazın bir bileşenidir ve hastalığın tarama testi ile saptanabildiği zaman dilimidir. Prevalans taranan bütün hastalar içinde saptanabilir preklinik fazda olan

hastaların oranıdır. Prevalans düşükse tarama ile saptanan hastalık sayısı fazla olmayacak, bu da taramanın maliyet-etkin olmamasına neden olacaktır. Kırk yaş ve üzerinde en az 10 paket-yıl sigara içmiş kişilerde saptanabilir akciğer kanseri prevalansı %2-4'tür [14]. Tarama yapılan popülasyonda meme kanseri prevalansının %0,6-1,0 olduğu dikkate alınırsa akciğer kanseri yüksek saptanabilir preklinik prevalansa sahip bir hastalıktır.

3. Tarama testinin saptadığı yalancı hastalık az olmalıdır.

Aslında tanım olarak yalancı hastalık, hastalık anlamına gelmez. Ancak tarama testlerinde hastalık olmasına rağmen, hastanın hayatını olumsuz yönde etkilemeyen hastalık olarak kabul edilmektedir. Yalancı hastalığı saptama sıklığı fazla olan bir tarama testi maliyet-etkin olamaz. Akciğer kanserinin biyolojisi bölümünde bu konu tartışılmıştır.

Akciğer kanserinde yalancı hastalık sıklığı bilinmemektedir. Ancak tedavi olmayan Evre 1 hastaların %80-100'ünün 5-10 yıl içinde öldüğü düşünülürse, yalancı hastalık oranı yüksek olmamalıdır (15).

4. Tarama testinin saptanabilir prekllinik fazı tespit etmede doğruluğu yüksek olmalıdır.

Tarama testinin duyarlılığı ve seçiciliği yüksek olmalıdır. Bir testin seçiciliğini arttırmak, taramanın maliyet etkinliğini artırır. Tarama testlerinin çoğunluğunun duyarlılık ve seçiciliğinin yüksek olmaması nedeniyle, tarama programlarının yanlış pozitif olguların maliyetlerini de karşılaması gerekmektedir.

Akciğer kanserinde spiral BT ile göğüs grafisini karşılaştıran çalışmalar olmakla birlikte, BT'nin taranan popülasyonda duyarlılığını ve seçiciliğini gösteren yayınlar yoktur. İlk kez Japonların yayınladığı çalışmalarda, spiral BT'nin akciğer kitlelerini göğüs grafisinden daha erken dönemde saptadığı gösterilmiştir [16]. Ancak seçiciliği düşüktür ve BT ile yapılan tarama çalışmalarında kişilerin yarısından fazlasında kalsifik olmayan nodüller tespit edilmektedir [17]. Bu nodüllerin büyük kısmı benigndir ve yanlış pozitif olarak kabul edilmektedir. Tipik malign veya tipik benign özellikleri olmayan 1 cm'den küçük nodüllere yaklaşım genellikle izlemdir; büyüme saptandığında doku tanısı yoluna gidilmektedir. Yanlış pozitif nodüllerin fazlalığı hem maliyeti arttırmakta hem de hasta psikolojisini olumsuz olarak etkilemektedir.

5. Tarama testi hastalığı kritik noktadan önce tespit etmelidir.

Hastalıkların çoğunun seyrinde kritik bir nokta vardır. Bu noktanın öncesinde tedavi daha etkili iken, sonrasında tedavi daha az etkilidir. Kanserlerin çoğunda kritik nokta primer tümörün metastaz yaptığı noktadır. Kritik nokta semptomların başlamasından sonra olursa tarama maliyet-etkin olamaz.

Düşük doz BT ile yapılan randomize olmayan çalışmalar DDBT'nin akciğer kanserini Evre 1'de hasta belirtisiz iken saptayabileceğini göstermiştir. Bu çalışmalarda saptanan akciğer kanserlerinin %63-93'ü Evre 1 hastalığıdır. Bu rakamlar ümit verici olmakla beraber hastalığın doğal seyrinde Evre 1 kanser tespit edildiğinde kritik noktanın geçilip geçilmediği tartışmalı bir konudur. SEER kayıtları incelendiğinde, 6-15 mm büyüklüğündeki kanserlerde

8 yıllık sağkalımın %66 olduğu görülmüştür [9]. Bilgisayarlı tomografi bu büyüklükteki kanserleri gösterebildiğine göre, BT ile tarama kritik nokta aşılmadan hastalığı yakalayabilir.

6. Tarama testi çok az morbiditeye neden olmalıdır.

Tarama sırasında kişinin hedeflenen hastalıktan ölüm veya ağır morbidite riski çok düşüktür. Bu nedenle tarama yapılan kişilerin birçoğunda ortaya çıkan küçük bir yan etki taramanın birkaç kişide sağlayacağı yararı silebilir.

Düşük doz BT'nin akciğer nodüllerini saptamada yeterli olduğunun gösterilmesi, akciğer kanseri taramasının BT ile yapılabileceği düşüncesini doğurmuştur. Yüz yirmi beş kV ile elde edilen akciğer filminde hastanın aldığı etkin doz posteroanterior projeksiyonda 0,02 mSv'dir. Düşük doz BT'de verilen etkin doz yaklaşık 1,4- 2 mSv'dir. Rutin toraks BT'de ise yaklaşık 7 mSv doz verilmektedir [18]. Tarama amaçlı bir toraks BT tetkikinin fatal kansere neden olma riskinin 25.000'de bir olduğu tahmin edilmektedir.

Kırk-75 yaş arasında yılda bir kez iki yönlü mamografi yaptırmanın 7246'da bir oranında fazladan meme kanseri ölümüne yol açacağı tahmin edilmektedir [13]. Buradan akciğer kanseri taramasının meme kanseri taramasından daha riskli olmadığı anlaşılmakla birlikte yanlış pozitif nodüller nedeniyle yapılacak girişimlerin akciğerde, memeden daha yüksek mortalite ve morbiditeye sahip olduğu unutulmamalıdır. Akciğer rezeksiyonlarından sonraki 30 gün içinde mortalite oranı %3,7'dir. Perkütan biyopsi de riskleri olan bir işlemdir. Ayrıca, BT ile saptanan nodüllerin hem sayılarının fazla hem de çaplarının küçük (<10 mm) olmaları nedeniyle, hepsine perkütan biyopsi yapmak mümkün değildir. Bu nedenle tarama programlarında nodül boyutlarına ve morfolojisine göre yaklaşım ve girişim yapılmaktadır.

7. Tarama testini yaptırmak her yerde mümkün olmalı ve hastanın mali gücü yetmelidir.

Akciğer taraması, spiral BT hatta tercihen çok kesitli BT ile yapılmalıdır. Sigorta kurum-

ları, tarama endikasyonu olduğunda ve hekim tarafından istek yapıldığı takdirde BT ücretini karşılamalıdır. Sigortasız olan kişilerin ise kendilerinin BT ücretini ve sonrasında gereken işlemlerin masraflarını karşılayacak durumda olmaları gerekir.

8. Tedavi mümkün olmalıdır.

Hasta geleceğinin düzelebilmesi için hastalığın etkili bir tedavisi mümkün olmalıdır. Tedavisi olmadığı takdirde tek başına hastalığın tespit edilmesi maliyet-etkin değildir. Akciğer ve meme kanseri için rezeksiyon ve bazı durumlarda radyoterapi-kemoterapi etkili tedavilerdir.

9. Tedavi belirtiler başlamadan önce daha etkili olmalıdır.

Taramanın maliyet-etkin olabilmesi için tedavi, belirtiler çıktıktan sonra değil, saptanabilir prekllinik dönemde yapıldığında daha etkili ve daha az toksik olmalıdır. Belirtiler çıktıktan sonra hastalık başarılı bir şekilde tedavi edilebiliyorsa tarama maliyet etkin olamaz. İlginç olarak, erken tedavinin yararını göstermek kolay değildir.

Tarama yapılan kişilerin sağkalımı ile tarama yapılmayanlarınkini karşılaştırmada bazı sorunlar vardır [11, 13]. Bunlar ön zaman, fazladan tanı, uzunluk ve evre göçü etkileridir.

Ön zaman etkisi (lead time bias)

Tarama yapılmayan hastalarda, hastalığa spesifik sağkalım klinik olarak tanı konulmasından hastalıktan ölüme kadar geçen süredir. Tarama yapılan kişilerde ise, bu süre tarama ile hastalığın saptanmasından ölüme kadar geçen süredir. Ön zaman, tarama ve hastalığın saptanması ile ilk belirti veya bulguların ortaya çıkışı arasındaki süredir (Şekil 1). Erken tedavinin hiçbir faydası olmasa bile ön zamanın eklenmesi nedeniyle tarama yapılanlar, yapılmayanlara göre daha fazla yaşıyormuş gibi görünecektir.

Uzunluk etkisi (length bias)

Uzunluk etkisi, hastalığın herkeste aynı hızla ilerlememesinden kaynaklanmaktadır. Has-

talığı yavaş ilerleyen olguların saptanabilir prekllinik dönemi, hızlı ilerleyenlerin saptanabilir prekllinik döneminden daha uzundur. Yavaş ilerleyen hastalığı olan kişiler taramalara daha çok girer ve hastalığı tespit etmek daha kolaydır. Hastalık yavaş ilerlediği için tedavinin etkisinden bağımsız olarak sağkalım doğal olarak daha uzun olacaktır. Ancak, uzun sağkalım yanlış olarak erken tedavi sonucu gibi görülebilir.

Fazladan tanı etkisi (overdiagnosis bias)

Yalancı hastalığı olan (ilerlemeyen veya yavaş ilerleyen) kişilerde, hasta üzerinde çalışılan hastalıktan ölmez. Bu hastaların sağkalımı yanlış olarak tedavinin yararına yorumlanabilir.

Evre göçü etkisi (stage migration bias)

Evre göçü etkisi, tarama yapılan ve yapılmayan hastaların sağkalım oranları hastalığın saptandığı evreye göre hesaplandığında söz konusu olabilir. Bir kanserin metastazları belirti vermeden saptanırsa evreyi yükseltir. Bu durumda tarama yapılan grupların erken evresinde sağkalım, tarama yapılmayan grubun erken evresindeki sağkalımdan daha uzun görülebilir. İleri evreye eklenen, erken dolayısıyla uzun sağkalımlı metastazlar nedeniyle de tarama yapılan grubun sağkalımı yapılmayan gruptan daha uzun gibi saptanabilir. Evre göçü nedeniyle, toplamda sağkalım fark etmediği halde evrelere göre değerlendirildiğinde taramanın etkili olduğu yargısına varılabilir.

Bu etkiler nedeniyle hastalığa özgü sağkalım, erken tedavinin faydasını ölçmek için yararlı değildir. İdeal olmasa da başka bir ölçüm hastalığa özgü mortaliteyi karşılaştırmaktır [13]. Hastalığa özgü mortalite, spesifik hastalıktan ölen hasta sayısının risk altındaki kişilerin sayısına bölümü ile hesaplanır. Bu ölçüm, bahsedilen etkilerden etkilenmez, ancak bazı tedavilerin etkilerine duyarlı değildir. Hastalık süresini uzatan ancak ölümü engelleyemeyen bir tedavinin yararı bu ölçümle gösterilemez. Ayrıca fazla örnek sayısına rağmen, istatistiksel karşılaştırma için yeterince ölüm olmayabilir.

Taranan ve taranmayan popülasyondaki farklılıklar da (selection bias) sonuçları etkile-

yebilir. Bu farklılıkları en aza indiren çalışmalar randomize kontrollü çalışmalardır. Ancak, kişilerin bu tip çalışmaya uyum göstermemele-ri etkinin olduğundan az görünmesine yol açabilir. Ayrıca, randomize çalışmalar genellikle çok sayıda kişi (5000'in üzerinde) ve uzun izleme süresi (5 yılın üzerinde) gerektirir.

10. Tedavi çok riskli ve toksik olmamalıdır.

Tedavi çok riskli veya toksik olursa taramanın uzun dönem etkilerini silebilir. Erken tedavi aynı zamanda hastanın tedavinin zararlı etkilerine daha erken ve daha uzun süre maruz kalması demektir. Tedavinin erken zararlı etkileri hastanın yaşam kalitesini düşürebilir. Özellikle yanlış pozitif olgular veya yalancı hastalık olguları tedavi alırsa, bunlar tedaviden faydalanmaz ancak yan etkilerine maruz kalırlar.

Göğüs Grafisi İle Yapılan Tarama Çalışmaları

Göğüs grafisi ile tarama 1960'lerde Londra'da, 1970'lerde ABD'de Mayo Clinic'te ve Çekoslovakya'da yapılmıştır [2-5]. Bu çalışmalarda düzenli olarak yapılan göğüs grafisi ile daha seyrek yapılan göğüs grafisinin mortalite üzerine etkisi araştırılmıştır. Mayo Clinic ve Çekoslovakya çalışmalarında göğüs grafi-lerine ek olarak balgam sitolojisi de yapılmış, ancak akciğer kanserlerinin büyük kısmı göğüs grafisi ile yakalanmıştır. **Bu çalışmalarda tarama yapılan gruplarda kontrol gruplarına göre daha çok kanser yakalanmış, ancak mortalite-nin iki grupta da farklı olmadığı belirlenmiştir.** Tarama grubunda saptanan kanserlerdeki artış erken evre kanserlerden kaynaklanmış, ileri evre kanserlerin sayısında farklılık bulunmamıştır. Sınırlamalarına rağmen bu çalışmalar tam olmamakla birlikte, göğüs grafisi ile tarama hakkında bilgi vermekte ve aktif taramanın etkisini göstermektedir [19].

Diğerlerine göre daha yakın zamanda yapılan "Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer (PLCO)" çalışmasında 55-74 yaşların-da olan 67,000 kişiden yılda bir olmak üzere 4

kez arka-ön göğüs grafisi elde edilmiş, 77,000 kişi ise kontrol grubunu oluşturmuştur. Katılımcıların %46,8'i hiç sigara içmemiş, %29'u ise en az 20 paket-yıl sigara içmiştir. Toplamda 126 katılımcıda (%2,1) kanser saptanmıştır. Bunların %44'ü Evre 1 küçük hücreli dışı akciğer kanseridir. Bu çalışmada biyopsilerin %8,9'u kanser çıkmıştır. Tarama ve kontrol grubunda kanser insidansı açısından anlamlı farklılık saptanmamıştır [20]. Daha sonra yapılan bir analizde, mortalite açısından da her iki grup arasında farklılık olmadığı sonucuna varılmıştır [21].

DDBT ile tarama çalışmaları

Japonya'da 1975'de Anti-Lung Cancer Association (ALCA) üyelerine akciğer kanseri taramaları başlatılmıştır [16]. Yılda iki kez iki yönlü göğüs grafisi ve balgam sitolojisi ile yapılan taramalara 1993 yılında BT eklenmiştir. Tarama yapılan grup 50 yaşın üzerindeki erkeklerden oluşmakta ve %92'si ağır sigara içicisidir (>20 paket- yıl). Kaneko'nun grubu tarafından 1993-98 yılları arasında spiral BT ile yapılan çalışmada, birinci taramada 1369 kişiden 15'inde kanser saptanmış ve prevalans %0,43 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada toplam 9993 incelemenin 31'inde (%0,3) periferik kanser saptanmıştır. Bunlardan 24'ü (%77) sadece DDBT ile saptanmış, göğüs grafisinde görülmemiştir. 1993 yılı öncesi taramalarda tespit edilen Evre 1 olguların oranı %53,5 iken, sadece BT ile tespit edilen kanserlerin %91,6'sının Evre 1 olduğu bildirilmiştir. Göğüs grafisi ve/veya balgam sitolojisi ile saptananların en büyük çaplarının ortalaması 26,3 mm iken, sadece BT ile saptananların en büyük çaplarının ortalaması 11,5 mm'dir. Dört olguda ise kanser, sadece balgam sitolojisi ile saptanmıştır. 1993-1998 döneminde kanser tespit etme oranı spiral BT öncesi dönemin iki katıdır [16].

Japonlara ait bir başka çalışma ise Sone ve grubu tarafından 1996'da başlatılan, 1997 ve 1998'de tekrarlanan taramalardır. Kişilerin %46'sı 1 paket-yıldan daha fazla sigara içmişken, diğerleri hiç içmemiştir. İlk taramaya 40

yaşın üzerindeki kişiler alınmış, medyan yaş 63-64 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada kanser saptama oranı %0,41 olarak saptanmıştır. Bu rakam, göğüs grafisi ve balgam sitolojisi ile kanser saptama oranının (%0,05) sekiz katıdır. Standart tarama ile olguların %2,5'inde ileri inceleme gerekirken, BT ile taramada %4,3 oranında ileri inceleme gerekmiştir. Bilgisayarlı tomografi ile saptanan kanserlerin %88'inin Evre 1A olduğu, %67'sinde göğüs grafisi bulgusu olmadığı bildirilmiştir [22].

ABD'de Henschke ve arkadaşları tarafından gerçekleştirilen ELCAP (Early Lung Cancer Action Project) çalışmasına 60 yaşın üzerinde, 10 paket-yıldan fazla sigara içmiş 1000 kişi alınmıştır. Kırk mAs kullanılarak yapılan DDBT ile ilk taramada katılımcıların %23'ünde kalsifik olmayan nodül saptanmıştır. Bunlardan 27'sinin (%2,7) kanser olduğu tespit edilmiş, 26'sının rezektabl, 23'ünün (%85) Evre 1 olduğu bildirilmiştir. İlk taramada tespit edilen 27 kanserin ancak 7'si göğüs grafisinde görülebilmektedir [14]. Bu grup bir yıl aradan sonra 1184 kişide taramayı tekrarladığında %2,5 oranında (30 kişide) yeni nodül ortaya çıkmıştır. Bu kişilerden ikisi başka nedenlerle ölmüş, 12 kişideki nodül ise kaybolmuştur. Büyüyen 8 nodüle biyopsi yapılmış ve yedisine patolojik olarak kanser tanısı konmuştur. İki vaka ise endobronşial lezyon nedeniyle semptomatik olmuş ve kanser tanısı almıştır. Bu durum, BT ile tarama programlarının endobronşial kanserlerin erken tanısına yönelik balgam sitolojisi ile desteklenmeleri gerektiğini hatırlatmaktadır. Bu çalışmada, ikinci taramada saptanan yanlış pozitif nodüllerin sayısı, ilk taramadan düşüktür. Ayrıca, kanser tanısı alan lezyonların daha küçük ve erken evrede olduğu bildirilmektedir [23,24].

New York'ta 2 kuruluştaki yapılan ELCAP çalışması genişletilerek, yine New York'ta 12 kuruluştaki devam etmiştir (NY-ELCAP). Çalışmaya, 60 yaş ve üzerinde en az 10 paket-yıl sigara içmiş 6295 kişi katılmıştır. Bu çalışmada ilk taramada 104, sonraki taramalarda 20 kanser saptanmıştır. Kanser prevalansı ilk taramada %1,6 olarak bildirilmiştir. İlk taramada saptanan kanserlerin ortalama boyutu

14 mm, sonraki taramalarda saptananların ise 8 mm'dir. İlk taramada saptanan kanserlerin %91,3'ünde, sonraki taramalarda saptanan kanserlerin %85'inde lenf nodu metastazı bulgusu olmadığı bildirilmiştir. Bu çalışmada ilk taramada saptanan kanserlerin ELCAP çalışmasından daha düşük olması (%1,6 vs %2,7), ortalama yaşın (66 vs 67) daha düşük olması ve sigara içiciliğinin (60 vs 65 paket-yıl) daha az olması ile açıklanmıştır [25].

ELCAP çalışmasının protokolü uluslararası (ABD, Avrupa, Çin, İsrail, Japonya: Azumi Health Care Program) uygulanarak "International ELCAP" çalışması yapılmıştır. Avrupa, bu çalışmada 31,567 yüksek riskli, semptomsuz kişiye ilk tarama yapmış, bunlardan 27,456'sının taramasına devam etmiştir. Taramaya 40 yaşın üzerinde sigara içiciliği olanlar, pasif içiciler veya mesleki maruziyeti bulunanlar (asbest, berilyum, uranyum, radon vb.) katılmıştır. İlk taramada 405 (%1,3), sonrakilerde 74 (%0,6) kanser yakalanmıştır. Ek olarak 5 kişi ilk taramadan sonra semptomların ortaya çıkması sonucunda kanser tanısı almıştır. Tanı alan 484 hastanın 412'si (%85) Evre 1 kanserdir ve 10 yıllık sağkalım %88 olarak tahmin edilmiştir [26].

Almanya'da Diederich ve arkadaşları tarafından yapılan çalışmada ise, 40 yaşın üzerinde 20 paket-yıl sigara içmiş olan 817 kişiye tarama yapılmış ve %1,3 oranında akciğer kanseri yakalanmıştır [27]. Bu oranın düşük olmasını araştırmacılar taramaya alma yaşının düşük olması ile açıklamışlardır. Bu çalışmada tespit edilen kanserlerin 7'sinin (%64) Evre 1 olduğu bildirilmiştir. Japonya'da yapılan BT ile tarama çalışmalarında kanser yakalama oranının daha da düşük (%0,3-0,48) olmasının nedeni, sigara içmemiş olanların da taramaya dahil edilmesi ve Japonya'da göğüs grafisi ve balgam sitolojisi ile yapılmakta olan taramaların var olması ile açıklanmaktadır [27].

Swensen ve grubu tarafından yapılan Mayo Clinic çalışmasına 50 yaşın üzerinde, en az 20 paket-yıl sigara içmiş 1520 kişi katılmıştır. Bunlara dört kez tarama yapılmıştır. Bin beş yüz yirmi kişinin 1049'unda (%69) kalsifik olmayan nodül saptanmış, bunlardan 40'ı malign tanısı almıştır. Katılımcıların %2,6'sında kanser sap-

tanırken, nodüllerin %1,4'ünün malign olduğu bildirilmiştir. Kırk olgunun 31'inde küratif cerrahi yapılabilmüş ve 25 olgunun (%62,5) Evre 1 olduğu bildirilmiştir. Taramaya katılanların %79'unda toraks ve/veya abdomende bir veya daha fazla bulgu saptanmış ve bunların tamamı ileri inceleme gerektirmiştir [17].

Hitachi firmasında çalışanlara 1 yıl arayla iki kez DDBT yapılmıştır. İlk taramaya 7956 çalışan katılırken ikincisine 5568 kişi katılmıştır. Bunların %79'u 60 yaş altındadır ve ortalama %62'sinde sigara içme öyküsü vardır. İlk taramada 2865 soliter pulmoner nodül saptanmış ve bunların 41'inin kanser olduğu kanıtlanmıştır. Prevalans %0,44, tekrarlanan taramada insidans %0,07'dir. Kırk bir kanserden 35'i Evresi 1 olarak sınıflandırılmıştır (%85,1). Çalışmaya 1995- 2009 yıllarında yaklaşık 32,000 kişi katılmış ve mortalitedeki düşme kanser istatistikleri ile karşılaştırılmıştır. Bu çalışmada mortalitedeki düşmenin en fazla (%24) taramanın başlatılmasından 4-8 yıl sonra gerçekleştiği bildirilmiştir [28].

Milan Üniversitesi tarafından yürütülen çalışmaya 50 yaş ve üzerinde, 20 ve daha fazla paket-yıl sigara içmiş 1035 kişi katılmıştır. Beş mm veya daha küçük nodüller şüpheli bulunmamış ve 12 ay sonra kontrol BT ile takip edilmiş, daha büyük olanlara kontrastlı BT ve PET yapılmıştır. Kontrast tutulumu 30 HÜ'den fazla olan, PET pozitif olan ve 20 mm'den büyük nodüllere biyopsi yapılmıştır. İlk ve ikinci taramalarda toplam 22 adet kanser yakalanmıştır. Kanser prevalansı ve insidansı %1,1 olarak bildirilmiştir. Kanserlerin %95'i rezektabl olup ilk taramada Evre 1 kanser oranı %55, ikinci taramada ise %100'dür [29].

Düşük doz BT ile yapılan kontrollü olmayan tarama çalışmalarında, çalışma tasarımında, katılım kriterlerinde, BT protokollerinde farklılıklar olmakla birlikte tarama yapılanlarda DDBT ile göğüs grafisine göre çok daha fazla erken ve tedavi edilebilir evre akciğer kanserinin yakalanabileceği ortaya konmuştur. Ancak bu çalışmaların hiçbiri BT ile taramanın akciğer kanseri mortalitesi üzerine etkisini göstermemiş, randomize kontrollü çalışmalara gerek duyulmuştur.

DDBT ile Randomize Kontrollü Tarama Çalışmaları

2000 yılında Amerika Birleşik Devletleri Ulusal Kanser Enstitüsü bir fizibilite çalışması yaparak DDBT ile tarama yapılabileceğini ve BT ile göğüs grafisinden daha fazla kanser saptanabileceğini göstermiştir. Bu çalışma, Ağustos 2002 ile Nisan 2004 tarihleri arasında yapılan "National lung cancer screening trial" (NLST) çalışmasının temelini oluşturmuştur. NLST'de yaklaşık 50,000 katılımcı göğüs grafisi veya DDBT'ye randomize edilmiş ve 3 kez, yılda bir tarama yapılmıştır [21]. Bu çalışmaya 55-75 yaş arasında, 30 paket-yıl sigara içmiş ve halen sigara içen ya da son 15 yıl içinde içmeyi bırakmış olanlar alınmıştır. Katılımcılar, tarama tetkikleri sonlandıktan sonra 5 yıl izlenmiştir. Bu çalışmada, her iki grupta 4 mm veya daha büyük kalsifik olmayan nodül veya başka kanser bulguları saptanan tarama tetkikleri pozitif kabul edilmiştir. Bu çalışmanın sonuçları 2011 yılında yayımlanmış, BT'lerin %24,2'si pozitif iken, göğüs grafilerinin %6,9'u pozitif bulunmuştur. Düşük doz BT grubunda pozitif olguların %96,4'ünün, göğüs grafisi grubunda ise pozitif olguların %94,5'inin yanlış pozitif olduğu anlaşılmıştır. Düşük doz BT grubunda akciğer kanser insidansı 100,000 kişi-yılda 645 (1060 kanser) iken, göğüs grafisi grubunda 100,000 kişi-yılda 572 (941 kanser) bulunmuştur. Evre 1 olguların oranı DDBT ile tarama grubunda %50 iken, göğüs grafisi grubunda %31 olduğu bildirilmiştir. İleri evreler daha düşük oranlarda saptanmıştır. **NLST çalışmasında DDBT grubunda akciğer kanserinden ölüm oranı 100,000 kişi- yılda 247 iken, direkt grafi grubunda bu oran 100,000 kişi- yılda 309 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda kanser mortalitesinin BT ile tarama grubunda rölatif olarak %20 oranında düştüğü açıklanmıştır [21].** NSLT çalışmasında 3 yıldan uzun bir sürede 3 kez tarama sonucunda katılımcılara 6 mSv doz verilmiştir ki, bu doz rutin toraks BT'den daha düşüktür. Normal bazal radyasyonun 3 mSv olduğu dikkate alındığında tarama ile verilen doz 2 yılda alınan bazal radyasyondan daha düşüktür. Bu çalışmada DDBT tarama ile

alınan radyasyonun kadınlarda %5, erkeklerde %1,5 oranında fazladan kanser gelişme riskine yol açabileceğini göstermiştir [18]. Bilgisayarlı tomografi teknolojisinin gelişmesiyle daha düşük dozların ve yeni rekonstrüksiyon yöntemlerinin kullanılması nedeniyle bu risklerin olduğundan fazla hesaplanmış olması da mümkündür. Ayrıca, DDBT tarama ile sağlanan mortalite düşüşü bu riski dengelemektedir.

Avrupa’da ise DDBT ile halen devam eden veya sonlandırılmış 8 randomize kontrollü çalışma vardır: Hollanda ve Belçika’da “Nederlands-Leuven Longkanker Screenings Onderzoek” (NELSON), Danimarka’da “Danish Lung Cancer Screening Trial” (DLCST), İtalya’da “Detection And Screening of Early Lung Cancer by Novel Imaging Technology And Molecular Assays” (DANTE), İtalya’da “Multicentric Italian Lung Cancer Detection” (MILD) ve “Italian Lung Cancer Computed Tomography” (ITALUNG), Almanya’da “German Lung Cancer Screening Intervention” (LUSI), Fransa’da Depicscan, İngiltere’de “U.K. Lung Cancer Screening” (UKLS) çalışmaları. Bunlardan sonuçları yayınlanan 3 çalışma NLST sonuçlarını desteklememiştir. Ancak, bunlar belirgin mortalite farkını gösterecek güçte olmayan çalışmalardır.

DANTE çalışmasında 20 paket- yıl üzerinde sigara içmiş olan 60-74 yaşları arasında 2500 erkek randomize edilmiş, katılımcıların hepsine bir kerelik olmak üzere göğüs grafisi çekilmiş, balgam sitolojisi yapılmıştır. Spiral BT’ye randomize edilmiş olanlara başlangıçta ve sonraki 4 yılda DDBT yapılmış, kontrol grubuna ise yılda bir klinik inceleme yapılmıştır [30]. Bu çalışmada BT ile saptanan kanserlerin (%4,7) kontrol grubundan (%2,8) daha fazla olduğu, Evre 1 olguların BT grubunda daha fazla olduğu, ancak ileri evre kanserlerin iki grupta da aynı olduğu görülmüştür. Mortalite oranlarının BT grubunda %1,6, kontrol grubunda ise %1,7 olması, mortalitede sağlanabilecek yararın beklenenden daha düşük olabileceğini göstermektedir [31].

İtalya’da yapılan MILD çalışmasına 4099 kişi alınmış; 1723 katılımcı kontrol grubuna,

1186 katılımcı iki yılda bir DDBT ile tarama grubuna, 1190 katılımcı ise yılda bir DDBT ile tarama grubuna randomize edilmiştir. Pilot çalışmada 9901 kişi- yıl, MILD çalışmasında 17,621 kişi-yıl izlem yapıldıktan sonra izlem sonlandırılmıştır. Düşük doz BT ile taranan gruplarda 45 kanser yakalanmış, Evre 1 kanser oranı %63, rezektabl kanser oranı %84 olarak bildirilmiştir. İki DDBT ile tarama grubunda evre dağılımı ve rezektabl kanser oranı benzer bulunmuştur [32]. Beş yıllık kanser insidansı tarama grubunda 100,000’de 311, iki yılda bir tarama grubunda 457, yıllık tarama grubunda 620 olarak bildirilmiş; mortalite oranları ise sırasıyla 109, 109, 216/ 100,000 ($P=0,21$) olarak gerçekleşmiştir. Bu çalışmanın sonucunda yılda bir veya iki yılda bir DDBT ile taramanın koruyucu etkisi olmadığı vurgulanmıştır [32].

DLCST çalışmasında ise, sigarayı bırakmış veya içmekte olan 4014 kişi DDBT ile tarama grubuna veya kontrol grubuna randomize edilmiştir. Tarama grubunda kontrol grubuna göre daha fazla akciğer kanseri yakalanmış, erken evre kanser oranı daha fazla bulunmuş ancak ileri evre kanser oranı aynı bildirilmiştir. Tarama sonucunda tarama grubunda 15 hasta akciğer kanserinden ölürlen, kontrol grubunda 11 hasta kanserden kaybedilmiştir. Bilgisayarlı tomografi ile tarama kolunda bütün nedenlere bağlı ölüm, kontrol grubundaki ölümden daha fazladır (61vs 42). Bu çalışmanın sonucunda BT ile erken evre akciğer kanserlerinin yakalandığı, evre kayması olmadığı, ancak tarama ile mortalitede azalma olmadığı belirtilmiştir [33]. Ancak bu sonuca katılımcı sayısının ve izlem süresinin az olmasının yol açabileceği, 4-5 yıl sonra NLST çalışmasının izlem süresine erişildiğinde taramanın olumlu etkisinin ortaya çıkabileceği belirtilmiştir [34].

NELSON çalışmasında yüksek riskli 7915 kişiye DDBT ile ilk BT’den sonra 1 ve 3. yılda DDBT yapılmış, kontrol grubuna ise hiçbir tarama yapılmamıştır. Tarama yapılan grupta ortalama yaş 58 ± 9 , sigara içiciliği süresi ortalama $37,8 \pm 19,8$ paket-yıldır. Avrupa’daki en geniş kapsamlı olan bu çalışmada kanser insidansı ilk taramada %2,6, ikinci taramada %1,8

olarak bildirilmiştir; ancak mortalite oranları henüz yayınlanmamıştır [35].

DDBT İle Taramanın Maliyet Etkinliği

Bir tıbbi girişimi, o girişimin sağladığı yaşam yılı uzaması ve kalitesi ile değerlendirmek mümkündür. Bir girişimin maliyet-etkinliği (cost-effectiveness) o girişimin “kaliteli yaşam yılı (quality adjusted life year: QALY)” uzatmasının maliyeti olarak tanımlanır. QALY maliyeti ile insanlara uygulanan her türlü tedavi, tarama ve koruma yöntemleri maliyet-etkinlik açısından birbiri ile karşılaştırılabilir. NLST’in maliyet analizleri henüz yayınlanmamıştır. Ancak 2011 yılında McMohan ve ark. [36] tarafından yapılan bir değerlendirmede 50- 74 yaş arasında en az 20 paket- yıl sigara içmişlerde DDBT ile taramanın maliyetini \$126,000- \$169,000/QALY, 40 paket- yıl sigara içmişlerde 110,000- 166,000\$/QALY olarak hesaplanmıştır. Tarama sırasında sigara bırakanlar iki kat artarsa maliyet 75 000\$/QALY’ın altına düşmektedir. Başka bir değerlendirmelerde 50- 64 yaş arasında, 30 paket-yıl ve daha fazla sigara içmişlere 15 yıl, yılda bir DDBT ile akciğer kanseri taraması yapıldığında maliyet etkinlik 28.000- 47.000\$/ QALY olarak hesaplanmıştır. Bu çalışmada 50-75 yaşındaki kadınlarda iki yılda bir mamografi ile meme taramasının maliyeti 53 000/QALY olarak hesaplanmış olup akciğer kanseri taramasının maliyet etkinliği meme kanseri taramasının maliyet etkinliğinden daha farklı değildir. Bu yazarlara göre DDBT ile akciğer taraması yüksek riskli nüfusta maliyet etkin olup birlikte sigara bıraktırma programları uygulanırsa maliyet etkinlik %20- 45 artırılabilir [37].

DDBT İle Tarama Önerileri

NSLT çalışması ile akciğer kanseri mortalitesinin azaltılabileceğinin gösterilmesinden sonra ABD’lerinde birçok kuruluş yüksek riskli bireylerde DDBT ile taramayı önerilerine dahil etmiştir. “American College of Chest Physicians”, “American Society of Clinical Oncology”, “American Thoracic Society”,

“American Cancer Society” ve “National Comprehensive Cancer Network (NCCN)” NSLT çalışmasını örnek alarak 55- 74 yaş arasında 30 paket-yıl veya daha fazla sigara içmiş olup halen içenlere veya 15 yıl içinde sigarayı bırakmış olanlara yılda bir DDBT ile tarama önermektedir. “U.S. Preventive Services Task Force” ise 55- 80 yaş arasındaki yüksek riskli kişilere (>30 paket- yıl sigara içmiş olanlar) DDBT ile tarama önermektedir. Ayrıca, 50 yaşın üzerinde >20 paket-yıl sigara içmiş olanlara NCCN, ek olarak 1adet risk faktörü varsa, “American Association for Thoracic Surgery” ise sonraki 5 yıl içinde riski %5 artmış ise tarama önermektedir [38].

Avrupadaki kuruluşlar akciğer kanseri taraması için önerilerde bulunmak için 2015- 2016 yıllarında yayımlanması beklenen NELSON çalışması sonuçlarını beklemektedir.

Sonuç olarak, BT akciğer kanserini erken dönemde saptamak açısından direkt grafiden çok üstündür. DDBT ile birlikte uygun bir tanısal yaklaşım uygulanırsa benign lezyonlara çok az invazif işlem yapılarak küçük, erken evre, cerrahi olarak çıkarılabilir KHDAK’leri yakalanabilmektedir. NLST çalışması DDBT ile akciğer kanserinden ölümlerin azaltılabileceğini göstermiştir. Ancak, ülkemiz genelinde DDBT ile taramanın yapılabilmesi için teknik olanakların ve bu hizmeti verecek sağlık personelinin yeterli olması, halkımızın bu hizmete ulaşabilir olması ve taramanın bizim için maliyet- etkin olması gerekir. **DDBT ile taramanın yanı sıra sigara bıraktırma çalışmalarının da yürütülmesi taramadan beklenen yararı artıracaktır.**

Kaynaklar

- [1]. Aberle DR, Gamsu G, Henschke CI, Naidich DP, Swensen SJ. A consensus statement of the society of thoracic radiology. Screening for lung cancer with helical computed tomography. J Thorac Imaging 2001; 16: 65-8. [CrossRef]
- [2]. Frost JK, Ball WC, Levin ML. Early lung cancer detection: results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Johns Hopkins study. Am Rev Respir Dis 1984; 130: 555-60.
- [3]. Fontana RS, Sanderson DR, Taylor WF, Woolner LB, Miller WE, Muhm JR et al. Early lung cancer detec-

- tion, results of the initial (prevalence) radiologic and cytologic screening in the Mayo Clinic study. *Am Rev Respir Dis* 1984; 130: 561-65.
- [4]. Tockman MS. Survival and mortality from lung cancer in a screened population. The Johns Hopkins Study. *Chest* 1986; 89: 324S-5S. [\[CrossRef\]](#)
 - [5]. Kubik A, Parkin DM, Khlat M, Erban J, Polak J, Adamec M.. Lack of benefit from semi-annual screening for cancer of the lung: follow-up report of a randomized controlled trial on a population of high-risk males in Czechoslovakia. *Int J Cancer* 1990; 45: 26-33. [\[CrossRef\]](#)
 - [6]. Fontana RS, Sanderson DR, Woolner LB, et al. Screening for lung cancer. A critique of the Mayo lung project. *Cancer* 1991; 67: 1155-64. [\[CrossRef\]](#)
 - [7]. DeVita VT, Young RC, Canellous GP. Combination versus single agent chemotherapy: review of basis for selection of drug treatment of cancer. *Cancer* 1975; 35: 98-110. [\[CrossRef\]](#)
 - [8]. Heyneman LE, Herndon JE, Goodman PC, Patz EF Jr. Stage distribution in patients with a small (< or =3 cm) primary nonsmall cell lung carcinoma: implication for lung carcinoma screening. *Cancer* 2001; 92: 3051-55. [\[CrossRef\]](#)
 - [9]. Henschke CI, Wisnivesky JP, Yankelevitz DF, Miettinen OS. Small stage I cancers of the lung: genuineness and curability. *Lung Cancer* 2003; 327: 30.
 - [10]. Chan CK, Wells CK, McFarlane MJ, Feinstein AR. More lung cancer but better survival: implications of secular trends in "necropsy surprise" rates. *Chest* 1989; 96: 291-6. [\[CrossRef\]](#)
 - [11]. Patz EF Jr, Black WC, Goodman PC. CT screening for lung cancer: not ready for routine practice. *Radiology* 2001; 221: 587-91. [\[CrossRef\]](#)
 - [12]. Yankelevitz DF1, Kostis WJ, Henschke CI, Heelan RT, Libby DM, Pasmantier MW, et al. Overdiagnosis in chest radiographic screening for lung carcinoma. *Frequency. Cancer* 2003; 97: 1271-5. [\[CrossRef\]](#)
 - [13]. Obuchowski NA, Graham RJ, Baker ME, Powell KA. Ten criteria for effective screening: their application to multislice CT screening for pulmonary and colorectal cancers. *AJR* 2001; 176: 1357-62. [\[CrossRef\]](#)
 - [14]. Henschke CI, McCauley DI, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project. Overall design and findings from baseline screening. *Lancet* 1999; 354: 99-105. [\[CrossRef\]](#)
 - [15]. Sobue T, Suzuki T, Matsuda M, Kuroishi T, Ikeda S, Naruke T. Survival for clinical stage I lung cancer not surgically treated. Comparison between screen-detected and symptom-detected cases. The Japanese Lung Cancer Screening Research Group. *Cancer* 1992; 69: 685-92. [\[CrossRef\]](#)
 - [16]. Kaneko M, Eguchi K, Ohmatsu H, Kakinuma R, Naruke T, Suemasu K, et al. Peripheral lung cancer: screening and detection with low-dose spiral CT versus radiography. *Radiology* 1996; 201: 798-802. [\[CrossRef\]](#)
 - [17]. Swensen SJ, Jett JR, Sloan JA, Midthun DE, Hartman TE, Sykes AM, et al. Screening for lung cancer with low-dose spiral computed tomography. *Resp Crit Care Med* 2001; 165: 508-13. [\[CrossRef\]](#)
 - [18]. Nanavaty P, Alvarez MS, Alberts WM. Lung Cancer Screening: Advantages, Controversies, and Applications *Cancer Control* 2014; 21: 9-14.
 - [19]. Bach PB, Niewoehner DE, Black WC, American College of Chest Physicians. Screening for lung cancer. The Guidelines *Chest* 2003; 123: 83s-8s. [\[CrossRef\]](#)
 - [20]. Oken MM, Marcus PM, Hu P, Beck TM, Hocking W, Kvale PA, et al. Baseline chest radiograph for lung cancer detection in the randomized Prostate, Lung, Colorectal and Ovarian Cancer Screening Trial. *J Natl Cancer Inst* 2005; 97: 1832-9. [\[CrossRef\]](#)
 - [21]. National Lung Screening Trial Research Team, Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, et al; Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med* 2011; 365: 395-409. [\[CrossRef\]](#)
 - [22]. Sone S, Takashima S, Li F, Yang Z, Honda T, Maruyama Y, et al. Mass screening for lung cancer with mobile spiral computed tomography scanner. *Lancet* 1998; 351: 1242-5. [\[CrossRef\]](#)
 - [23]. Henschke CI, Naidich DP, Yankelevitz DF, et al. Early lung cancer action project. Initial findings on repeat screenings. *Cancer* 2001; 92: 153-9. [\[CrossRef\]](#)
 - [24]. Henschke CI, Yankelevitz DF, Smith JP, Miettinen OS; ELCAP Group. Screening for lung cancer: the early lung cancer action approach. *Lung Cancer* 2002; 35: 143-8. [\[CrossRef\]](#)
 - [25]. New York Early Lung Cancer Action Project Investigators. CT Screening for lung cancer: diagnoses resulting from the New York Early Lung Cancer Action Project. *Radiology* 2007; 243: 239-49. [\[CrossRef\]](#)
 - [26]. The International Early Lung Cancer Action Program Investigators, Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, et al. Survival of Patients with Stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med* 2006; 355: 1763-71. [\[CrossRef\]](#)
 - [27]. Diederich S, Wormanns D, Semik M, Thomas M, Lenzen H, Roos N et al. Screening for early lung cancer with low-dose spiral CT: Prevalence in 817 asymptomatic smokers. *Radiology* 2002; 222: 773-81. [\[CrossRef\]](#)
 - [28]. Nawa T, Nakagawa T, Kusano S, Kawasaki Y, Sugawara Y, Nakata H. Lung cancer screening using low-dose spiral CT. Results of baseline and 1-year follow-up studies. *Chest* 2002; 122: 15-20. [\[CrossRef\]](#)
 - [29]. Pastorino U, Bellomi M, Landoni C, De Fiori E, Arnaldi P, Picchio M, et al. Early lung-cancer detection with spiral CT and positron emission tomography in heavy smokers: 2-year results. *Lancet* 2003; 362: 593-7. [\[CrossRef\]](#)

- [30]. Infante M, Lutman FR, Cavuto S, Brambilla G, Chiesa G, Passera E, et al. Lung cancer screening with spiral CT: baseline results of the randomized DANTE trial. *Lung Cancer* 2008; 59: 355-63. [\[CrossRef\]](#)
- [31]. Infante M, Cavuto S, Lutman FR, Brambilla G, Chiesa G, Ceresoli G, 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* 2009; 180: 445-53. [\[CrossRef\]](#)
- [32]. Pastorino U, Rossi M, Rosato V, Marchianò A, Sverzellati N, Morosi C, 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: 308-15. [\[CrossRef\]](#)
- [33]. Pedersen JH, Ashraf H, Dirksen A, Bach K, Hansen H, Toennesen P, et al. The Danish randomized lung cancer CT screening trial: overall design and results of the prevalence round. *J Thorac Oncol* 2009; 5: 608-14. [\[CrossRef\]](#)
- [34]. Saghir Z, Dirksen A, Ashraf H, Bach KS, Brodersen J, Clementsen PF, 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: 296-301. [\[CrossRef\]](#)
- [35]. van Iersel CA, de Koning HJ, Draisma G, Mali WP, Scholten ET, Nackaerts K, et al. Risk-based selection from the general population in a screening trial: selection criteria, recruitment and power for the Dutch-Belgian randomised lung cancer multi-slice CT screening trial (NELSON). *Int J Cancer* 2007; 120: 868-74. [\[CrossRef\]](#)
- [36]. McMahon PM, Kong CY, Bouzan C, Weinstein MC, Cipriano LE, Tramontano AC, et al. Cost-effectiveness of computed tomography screening for lung cancer in the United States. 2011; 6: 1841-8.
- [37]. Villanti AC, Jiang Y, Abrams DB, Pyenson BS. A Cost-Utility Analysis of Lung Cancer Screening and the Additional Benefits of Incorporating Smoking Cessation Interventions. 2013; 8: e71379.
- [38]. Boiselle PM Computed Tomography Screening for Lung Cancer *JAMA* 2013; 309: 1163-70.

Akciğer kanserinde Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama: Güncel Bilgiler

Figen Başaran Demirkazık

Sayfa 290

Akciğer kanserini erken evrede tespit edebilen tarama yöntemleri akciğer kanserlerinden ölümleri azaltacak, toplum sağlığında iyileşme sağlayacaktır.

Sayfa 295

Bu çalışmalarda tarama yapılan gruplarda kontrol gruplarına göre daha çok kanser yakalanmış, ancak mortalitenin iki grupta da farklı olmadığı belirlenmiştir.

Sayfa 297

NLST alışmasında DDBT grubunda akciğer kanserinden ölüm oranı 100,000 kişi- yılda 247 iken, direkt grafi grubunda bu oran 100,000 kişi- yılda 309 olarak bildirilmiştir. Bu çalışmanın sonucunda kanser mortalitesinin BT ile tarama grubunda rölatif olarak %20 oranında düştüğü açıklanmıştır.

Sayfa 299

“American College of Chest Physicians”, “American Society of Clinical Oncology”, “American Thoracic Society”, “American Cancer Society” ve “National Comprehensive Cancer Network (NCCN)” NSLT çalışmasını örnek alarak 55- 74 yaş arasında 30 paket-yıl veya daha fazla sigara içmiş olup halen içenlere veya 15 yıl içinde sigarayı bırakmış olanlara yılda bir DDBT ile tarama önermektedir.

Sayfa 299

DDBT ile taramanın yanı sıra sigara bıraktırma çalışmalarının da yürütülmesi taramadan beklenen yararı artıracaktır.

Akciğer kanserinde Bilgisayarlı Tomografi ile Tarama: Güncel Bilgiler

Figen Başaran Demirkazık

1. Akciğer kanseri biyolojisi ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
 - a) Anjiyogenez tümör 1 cm'ye ulaştıktan sonra başlar.
 - b) Prognoz tümör büyüklüğü ile doğru orantılıdır.
 - c) 30 mm'lik bir tümörde $2,7 \times 10^{10}$ hücre bulunur.
 - d) Bütün akciğer kanserleri 144 günden kısa sürede iki katına çıkarlar.
 - e) Hiçbiri.
2. Bir hastalığın taranması ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
 - a) Taranan popülasyonda saptanabilen preklinik dönem prevalansı yüksek olmalıdır.
 - b) Tarama testi hastalığı kritik noktadan önce tespit etmelidir.
 - c) Tarama testi maliyet- etkin olmalıdır.
 - d) Hastalığın tedavisi belirtiler başladıktan sonra daha etkili olmalıdır.
 - e) Taramanın morbiditesi çok az olmalıdır.
3. DDBT ile yapılan tarama için aşağıdakilerden hangisi yanlıştır?
 - a) DDBT ile akciğer kanseri erken evrede saptanabilir.
 - b) Sigara içmiş olan yüksek riskli kişilere DDBT ile tarama yapılmalıdır.
 - c) DDBT ile yapılan taramalarda saptanan kanserlerin çoğunluğu skuamöz hücreli kanserdir.
 - d) DDBT ile saptanan kanserlerin çoğunluğu rezektabl kanserdir.
 - e) Hiçbiri.
4. NLST çalışmasında DDBT ile taramanın akciğer kanseri mortalitesine etkisi ne olmuştur?
 - a) %10 artış
 - b) %10 azalma
 - c) %20 artış
 - d) %20 azalma
 - e) %15 azalma
5. Akciğer kanseri taraması ile ilgili olarak aşağıdakilerden hangisi doğrudur?
 - a) Saptanan nodüllerin çoğunluğu malign nodüllerdir.
 - b) Tarama ile birlikte sigarayı bıraktırma çalışmaları yapılmalıdır.
 - c) Göğüs grafisi de en az DDBT kadar taramada etkindir.
 - d) 20 paket- yıldan fazla sigara içmiş her kişiye DDBT ile tarama yapılmalıdır.
 - e) Tarama için 8 mm kalınlığındaki DDBT kesitleri yeterlidir.