



RADIOLOGÍA HOY

Cribado del cáncer de pulmón

M. Sánchez González*

Servicio de Radiodiagnóstico, Centro de Diagnóstico por la Imagen Clínic (CDIC), Hospital Clínic, Barcelona, España

Recibido el 27 de diciembre de 2012; aceptado el 6 de abril de 2013

Disponible en Internet el 5 de julio de 2013

PALABRAS CLAVE

Cribado poblacional;
Detección precoz
del cáncer;
Radiografía de tórax;
Tomografía
computarizada baja
dosis;
Cáncer de pulmón

KEYWORDS

Mass screening;
Early detection
of cancer;
Radiography,
thoracic;
Low dose cone beam
computed
tomography;
Lung cancer

Resumen El cáncer de pulmón es una enfermedad muy prevalente, y curable en los estadios precoces. Durante décadas se ha intentado probar la eficacia de la radiografía de tórax o la tomografía computarizada para cribar el cáncer de pulmón. En 2011 los resultados del *National Lung Screening Trial* demostraron que la mortalidad se reducía un 20% en los sujetos de alto riesgo seleccionados durante 3 años mediante tomografía computarizada de baja dosis. Ante lo prometedor de estos resultados, diferentes sociedades científicas han incluido el cribado en sus guías clínicas. Sin embargo, no hay que olvidar los riesgos del cribado: sobrediagnóstico, radiación y falsos positivos. Ni tampoco que quedan cuestiones por resolver: selección del grupo adecuado para cribar, intervalo entre rondas, duración del programa y coste/beneficio. Probablemente, los ensayos en curso resolverán algunas de estas cuestiones. Este artículo revisa la evidencia actual sobre el cribado del cáncer de pulmón.

© 2012 SERAM. Publicado por Elsevier España, S.L.U. Todos los derechos reservados.

Lung cancer screening

Abstract Lung cancer is a very important disease, curable in early stages. There have been trials trying to show the utility of chest x-ray or computed tomography in Lung Cancer Screening for decades. In 2011, National Lung Screening Trial results were published, showing a 20% reduction in lung cancer mortality in patients with low dose computed tomography screened for three years. These results are very promising and several scientific societies have included lung cancer screening in their guidelines. Nevertheless we have to be aware of lung cancer screening risks, such as: overdiagnosis, radiation and false positive results. Moreover, there are many issues to be solved, including choosing the appropriate group to be screened, the duration of the screening program, intervals between screening and its cost-effectiveness. Ongoing trials will probably answer some of these questions. This article reviews the current evidence on lung cancer screening.

© 2012 SERAM. Published by Elsevier España, S.L.U. All rights reserved.

* Autor para correspondencia.

Correos electrónicos: msanche@clinic.ub.es, marcelus02@gmail.com

Introducción

El cáncer de pulmón es el segundo cáncer más frecuente en Estados Unidos, y la principal causa de muerte, independientemente del sexo. Por sí solo, causa tantas muertes como los cánceres de próstata, colon y mama juntos¹. En España, donde se estima que ha habido 24.500 nuevos casos de cáncer de pulmón en 2012, es la principal causa de muerte por cáncer en los varones y la tercera en las mujeres². Pese a los avances terapéuticos, el cáncer de pulmón en estadios avanzados tiene una supervivencia a los 5 años de aproximadamente el 5%. En cambio, el cáncer en estadio IA tiene una supervivencia a los 5 años superior al 70%¹. Como es una enfermedad muy prevalente, y curable en los estadios precoces, diagnosticarla precozmente con una prueba de cribado adecuada ha sido un tema de interés desde hace años. Para que una prueba de cribado sea adecuada, tiene que incrementar el diagnóstico del cáncer precoz, y que esto reduzca la mortalidad sin incrementar los riesgos en la población sana cribada, ya sea por la prueba en sí o por los riesgos de las decisiones que se tomen con los falsos positivos. Por último, debe tener una relación coste/beneficio adecuada, y que ese coste pueda asumirlo la sociedad. Se han realizado múltiples ensayos clínicos para estudiar si la herramienta de cribado pudiera ser la radiografía de tórax (RxT) o la tomografía computarizada (TC). El objetivo de este artículo es revisar la evidencia y controversia actuales del cribado del cáncer de pulmón.

Cribado mediante radiografía de tórax

En los últimos 50 años se han llevado a cabo diversos estudios aleatorizados para valorar la eficacia de la RxT como la técnica de cribado del cáncer de pulmón, asociada o no a la citología de esputo. En ninguno de estos estudios disminuyó la mortalidad^{3,4}. Recientemente, se han publicado los resultados de un gran estudio aleatorizado sobre RxT y cáncer de pulmón (el ensayo PLCO sobre cáncer de próstata, pulmón, colon y ovario)⁵. En este estudio se incluyeron 154.901 participantes entre 1993 y 2001, y fueron aleatorizados en 2 grupos (RxT postero-anterior [PA] anual y atención habitual). Los participantes fueron seguidos hasta diciembre de 2009 o durante un máximo de 13 años. La mortalidad acumulada por cáncer fue la misma en ambos brazos del estudio. No se encontraron diferencias entre grupos ni dividiendo los pacientes en función del hábito tabáquico. El estudio no encontró ningún beneficio entre hacer o no una RxT anual, y parece haber eliminado definitivamente el debate sobre la utilización de la RxT para cribar pacientes asintomáticos.

Cribado mediante tomografía computarizada

Ante la falta de resultados de la RxT, y la capacidad de la TC de detectar nódulos más pequeños que la RxT⁴, en los últimos 20 años se han diseñado varios ensayos para demostrar la utilidad de la TC para cribar el cáncer de pulmón. Los ensayos han sido de cohortes con un solo brazo o aleatorizados controlados. Entre los primeros, uno de los más relevantes fue el *International-Early Lung Cancer Action Project* (I-ELCAP) que incluyó 31.567 sujetos con riesgo de cáncer de pulmón, en los que se encontraron 484 cánceres,

el 85% en estadio I, con una supervivencia estimada del 88% a los 10 años⁶. Todos los estudios de cohortes que se han realizado presentan resultados parecidos y confirman que la TC de baja dosis (TCBD) diagnostica más cánceres de pulmón en los estadios iniciales, e incrementa la supervivencia, pero al carecer de grupo control, no han demostrado el efecto sobre la mortalidad⁷. Estos estudios que no evaluaban la mortalidad específica por cáncer de pulmón, presentaban todos los sesgos asociados a un programa de cribado: sesgo de duración de la enfermedad (diagnosticar tumores de muy lento crecimiento, con fases preclínicas prolongadas), sesgo de anticipación (diagnosticar la enfermedad antes de su presentación clínica) y, el más importante, el sobrediagnóstico (diagnosticar tumores que no influirán en la esperanza de vida de los sujetos). Estos sesgos se plantean incluso en programas tan aceptados y establecidos como el cribado del cáncer de mama con mamografía⁸. Para valorar realmente la efectividad del cribado del cáncer de pulmón, eran necesarios ensayos aleatorizados controlados (EAC), con grupo intervención y grupo control, con el objetivo de demostrar una reducción de la mortalidad específica por cáncer de pulmón.

Ensayo nacional de cribado pulmonar (*National Lung Screening Trial*)

Recientemente, se han publicado los resultados de un gran EAC llevado a cabo en Estados Unidos, el *National Lung Screening Trial* (NLST), que comparaba el cribado anual mediante TCBD y RxT⁹. La mortalidad específica por cáncer de pulmón se redujo el 20% en el grupo TCBD. La mortalidad por cualquier causa también se redujo el 6,7% en el mismo grupo. El ensayo reclutó 53.454 personas entre agosto de 2002 y abril de 2004. Se incluyeron sujetos entre 55 y 74 años, fumadores o exfumadores que habían dejado de fumar en los últimos 15 años, con una dosis acumulada de al menos 30 paquetes/año. Los sujetos fueron aleatorizados para realizarse TCBD o RxT PA anualmente durante 3 años. Todos los participantes fueron voluntarios, y la adherencia al programa de cribado fue de aproximadamente el 95%. Las características de los equipos de TC, de las exploraciones, y la valoración de los hallazgos radiológicos, fueron establecidas detallada y rigurosamente¹⁰. El programa se realizó mayoritariamente en centros académicos de prestigio, tanto radiológicos como quirúrgicos. Se detectaron 649 cánceres en el brazo TCBD y 279 en el brazo RxT. En el brazo TCBD el porcentaje de cáncer en estadio I fue mayor, lo que coincide con los estudios no aleatorizados previos, pero también hubo menos en estadios III y IV. Al estudiar la mortalidad, en el grupo TCBD hubo 356 muertes por cáncer de pulmón, y 443 en el grupo RxT, lo que equivale a una reducción del 20%. No parece que el sobrediagnóstico haya tenido un impacto significativo en el estudio por la reducción de estadios avanzados, y porque el porcentaje de tumores potencialmente indolentes (antiguos bronquioloalveolares) fue pequeño, el 20% de los tumores en estadio IA en el grupo TCBD.

Los riesgos para los pacientes sometidos a cribado son, principalmente, el sobrediagnóstico, los falsos positivos y la radiación. En el NLST se definió como hallazgo positivo cualquier nódulo pulmonar no calcificado mayor de 4 mm. El 39,1% de los participantes tuvieron un hallazgo positivo

en algún momento del estudio y, de estos, un 96,4% fueron finalmente falsos positivos. La mayoría de los hallazgos positivos se solucionaron con seguimiento radiológico, lo que incrementaba la dosis de radiación y el coste del programa. El porcentaje de procedimientos intervencionistas fue bajo: el 1,2% de los sujetos sin cáncer pasaron por una broncoscopia o punción, y el 0,7% por un procedimiento quirúrgico. La tasa de complicaciones fue muy baja, pero 16 pacientes murieron dentro de los 60 días posteriores a los procedimientos diagnósticos hechos como consecuencia de los hallazgos positivos, y 6 de ellos no tenían cáncer. Se desconoce el efecto psicológico de este elevado número de falsos positivos sobre los participantes, y solo una publicación en otro EAC no demostró efectos significativos¹¹. La mortalidad relacionada con los procedimientos quirúrgicos para el cáncer en el NLST fue del 1%, más baja que la mortalidad quirúrgica media en Estados Unidos, que oscila entre el 3 y 4%. Este es un hecho importante porque un pequeño incremento de la mortalidad quirúrgica reduciría el beneficio del cribado¹².

La radiación media de los TC en el NLST fue de 1,5 mSV¹³. Esta dosis se incrementa con el seguimiento y procesos diagnósticos. Se calcula que la dosis media de un participante en el NLST, incluyendo las 3 rondas y los posibles seguimientos fue de 8 mSv, dosis que tiene un riesgo estimado de una muerte por cáncer radioinducido por cada 2.500 personas cribadas en los siguientes 10-20 años¹⁴. Por lo tanto, es un factor a considerar si se incluyesen sujetos más jóvenes o con menor riesgo de cáncer de pulmón.

Otros ensayos aleatorizados controlados

Tras los resultados del NLST, quedan cuestiones pendientes por resolver. Hay que ver si sus resultados se confirman en otros EAC y, una cuestión fundamental, conocer si el cribado tiene una relación coste/beneficio adecuada. Desconocemos la posibilidad de un cribado poblacional con cifras de adhesión mucho más bajas. Tampoco está establecido en qué grupo de pacientes sería más efectivo, cada cuánto hay que hacerlo, durante cuántos años, cómo reducir los falsos positivos y su efecto sobre el hábito tabáquico. Se espera responder muchas de estas preguntas con los resultados de los EAC europeos en curso: DANTE¹⁵, ITALUNG¹⁶, MILD¹⁷, DEPISCAN¹⁸, DLCST¹⁹, NELSON²⁰, y UKLS²¹. La mayoría comparan TCBD y observación. Solo DEPISCAN compara TCBD y RxT¹⁸. Tres han publicado resultados sobre mortalidad. En 2 de ellos, DANTE¹⁵ y DSLCT¹⁸, el número de cánceres y de cáncer en estadio I en el brazo TCBD fue mayor, pero sin diferencias de mortalidad entre los 2 grupos. El otro, MILD¹⁷, tampoco ha demostrado que la mortalidad disminuya, pero es difícil comparar los resultados porque inicialmente fue diseñado para comparar el cribado anual y bianual con la TC y, solo después, se añadió un grupo control. El número de sujetos en todos estos ensayos es pequeño, por lo que carecen de potencia estadística suficiente para extraer conclusiones. Para intentar conseguir un número de pacientes comparable al estudio americano sería necesario evaluar conjuntamente todos los pacientes enrolados en los estudios europeos, labor estadísticamente difícil, porque los diseños son diferentes en cada ensayo.

De todos los EAC, el que puede tener mayor importancia en el futuro es el estudio NELSON, realizado en Bélgica y

Holanda. Compara TCBD con asistencia habitual, los sujetos incluidos son algo menos fumadores que en el NLST, pero la principal diferencia reside en cómo valoran los hallazgos positivos. El análisis de los nódulos se basa en el estudio volumétrico semiautomático de los nódulos pulmonares y en el cálculo del tiempo de duplicación del volumen. Considera positivos solo aquellos nódulos con tiempos de duplicación inferiores a los 400 días, lo que reduce significativamente los hallazgos positivos y nuevas citas^{20,22}. Uno de los últimos estudios en iniciarse ha sido el británico UKLS²¹, estudio puesto en marcha para ver si se reproducen en el Reino Unido los resultados del NLST y analizar la relación coste/beneficio. Tiene algunas características especiales como tener una única ronda, manejar los nódulos pulmonares de forma parecida al estudio NELSON y reclutar una población con riesgo de cáncer de pulmón alto, sujetos con una probabilidad del 5% de desarrollar cáncer de pulmón en los próximos 5 años, seleccionados mediante un cuestionario basado en el *Liverpool Lung Project* (LLP)²³. El LLP ha desarrollado un método para calcular el riesgo absoluto de cáncer en un periodo de tiempo basado en la edad, sexo, tabaco, antecedentes familiares, antecedentes neoplásicos, exposición laboral al asbesto y antecedentes de neumonía.

Todavía no se ha publicado el estudio coste/beneficio del NLST, pero sí los cálculos basados en modelos simulados que estiman que un programa de cribado de cáncer de pulmón es más costoso que otros programas de cribado ya establecidos (mama, colon), y que solo será rentable si se acompaña de un programa de tabaquismo. La relación coste/beneficio mejorará tanto más cuanto más gente abandone el tabaco²⁴. No existe evidencia sobre la influencia de los programas de cribado sobre el hábito tabáquico. Solamente en el ensayo NELSON se ha visto una tendencia estadísticamente no significativa a abandonar el tabaco entre los participantes^{25,26}.

Opinión de las Sociedades Científicas

Tras revisar críticamente los resultados del NLST, varias sociedades científicas han incluido el cribado del cáncer de pulmón en sus guía clínicas o han manifestado su opinión. El Colegio Americano de Médicos del Tórax (ACCP), la Sociedad Americana de Oncología (ASCO), y la Sociedad Torácica Americana (ATS) han consensado una guía clínica que establece que el cribado del cáncer de pulmón con TCBD debería ofrecerse a los sujetos que tengan exactamente las mismas características que los del NLST, después de haberles informados con detalle sobre los riesgos y beneficios que comporta el cribado, y siempre que se realice en centros de características parecidas a los incluidos en el NLST. Además, establece que, fuera de estos requisitos, el cribado no debería realizarse y que hay incertidumbre sobre cómo trasladar este cribado a la práctica clínica¹⁴. La *National Comprehensive Cancer Network* (NCCN) recomienda el cribado a sujetos que cumplan los criterios del NLST y lo amplía, con menor evidencia científica, a sujetos de más de 50 años que sean fumadores de más de 20 paquetes/año, y que tengan otros factores de riesgo para desarrollar cáncer de pulmón²⁷. La Asociación Americana de Cirujanos Torácicos amplía la población a la que ofrecer el cribado a sujetos fumadores o exfumadores con una dosis acumulada de 30 paquetes/año, entre 55 y 79 años de edad; pacientes con antecedentes de

cáncer de pulmón curado hasta la edad de 79 años; y a sujetos fumadores y exfumadores entre 50 y 79 años, de más de 20 paquetes/año, si presentan algún factor que provoque un riesgo de desarrollar cáncer de pulmón del 5% en 5 años²⁸. En Francia se ha recomendado el cribado de forma individual a los sujetos que cumplan los criterios del NLST, pero estableciendo los requisitos que tienen que cumplir los lugares dónde se realiza el cribado, las características de los equipos de TC, y con un algoritmo de tratamiento de los nódulos parecido al del NELSON²⁹. En el Reino Unido los investigadores del UKLS han manifestado que hay que resolver muchos interrogantes antes de implementarlo en el Sistema Nacional de Salud y hacen recomendaciones para aquellos profesionales que realicen cribado a sujetos de forma individual³⁰.

Conclusión

Con la evidencia actual, está demostrado que el cribado del cáncer de pulmón reduce la mortalidad en un grupo de pacientes de alto riesgo en Estados Unidos y, por tanto, sería posible ofrecerlo de forma individual a sujetos con características parecidas, explicando claramente los potenciales beneficios y riesgos del cribado. Tendrían que hacerlo equipos multidisciplinarios en centros acreditados, ir asociado a un programa de tabaquismo y, probablemente, con criterios diferentes del NLST para valorar los hallazgos positivos. Para implementar el cribado en un programa nacional de salud queda camino por recorrer. Tenemos que saber cómo seleccionar los pacientes en quienes el cribado será más beneficioso, el intervalo entre rondas, la duración del cribado y si es aceptable su coste/beneficio. Para poder responder todas estas cuestiones y confirmar que los resultados publicados son extrapolables a nuestro medio, es aconsejable poner en marcha programas piloto en nuestro propio entorno antes de recomendar o no cribados de la población en España.

Responsabilidades éticas

Protección de personas y animales. Los autores declaran que para esta investigación no se han realizado experimentos en seres humanos ni en animales.

Confidencialidad de los datos. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Derecho a la privacidad y consentimiento informado. Los autores declaran que en este artículo no aparecen datos de pacientes.

Conflicto de intereses

El autor declara no tener ningún conflicto de intereses.

Bibliografía

1. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics. 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62:10-29.
2. Sánchez MJ, Payer T, de Angelis R, Larrañaga N, Capocaccia R, Martínez C, CIBERESP Working Group. Cancer incidence and mortality in Spain: estimates and projections for the period 1981-2012. *Ann Oncol*. 2010;21 Suppl 3:iii30-6.
3. Manser RL, Irving LB, Byrnes G, Abramson MJ, Stone CA, Campbell DA. Screening for lung cancer: a systematic review and meta-analysis of controlled trials. *Thorax*. 2003;58:784-9.
4. Bastarrika G, Pueyo J, Bergaz F, Cano D, Vivas I, Zulueta J. La radiología y la detección precoz del cáncer de pulmón: evolución histórica. *Radiología*. 2003;45:1-5.
5. Oken MM, Hocking WG, Kvale PA, Andriole GL, Buys SS, Church TR, et al. Screening by chest radiograph and lung cancer mortality: the Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian (PLCO) randomized trial. *JAMA*. 2011;306:1865-73.
6. Henschke CI, Yankelevitz DF, Libby DM, Pasmantier MW, Smith JP, Miettinen OS. Survival of patients with stage I lung cancer detected on CT screening. *N Engl J Med*. 2006;355:1763-71.
7. Schmidlin EJ, Sundaram B, Kazerooni EA. Computed tomography screening for lung cancer. *Radiol Clin North Am*. 2012;50:877-94.
8. Bleyer A, Welch HG. Effect of three decades of screening mammography on breast-cancer incidence. *N Engl J Med*. 2012;367:1998-2005.
9. Aberle DR, Adams AM, Berg CD, Black WC, Clapp JD, Fagerstrom RM, et al. Reduced lung-cancer mortality with low-dose computed tomographic screening. *N Engl J Med*. 2011;365:395-409.
10. Aberle DR, Berg CD, Black WC, Church TR, Fagerstrom RM, Galen B, et al. The National Lung Screening Trial: overview and study design. *Radiology*. 2011;258:243-53.
11. Van den Bergh KA, Essink-Bot ML, Bunge EM, Scholten ET, Prokop M, van Iersel CA, et al. Impact of computed tomography screening for lung cancer on participants in a randomized controlled trial (NELSON trial). *Cancer*. 2008;113:396-404.
12. Silvestri GA. Screening for lung cancer: it works, but does it really work. *Ann Intern Med*. 2011;155:537-9.
13. Larke FJ, Kruger RL, Cagnon CH, Flynn MJ, McNitt-Gray MM, Wu X, et al. Estimated radiation dose associated with low-dose chest CT of average-size participants in the National Lung Screening Trial. *J Thorac Oncol*. 2012;7:10-9.
14. Bach PB, Mirkin JN, Oliver TK, Azzoli CG, Berry DA, Brawley OW, et al. Benefits and harms of CT screening for lung cancer: a systematic review. *JAMA*. 2012;307:2418-29.
15. 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 Med*. 2009;180:445-53.
16. Lopes Pegna A, Picozzi G, Mascalchi M, Maria Carozzi F, Carozzi L, Comin C, et al., ITALUNG Study Research Group. Design, recruitment and baseline results of the ITALUNG trial for lung cancer screening with low-dose CT. *Lung Cancer*. 2009;64:34-40.
17. 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.
18. Blanchon T, Brechot JM, Grenier PA, Ferretti GR, Lemarié E, Milleron B, 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;58:50-8.
19. 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.

20. Van Klaveren RJ, Oudkerk M, Prokop M, Scholten ET, Nackaerts K, Vernhout R, et al. Management of lung nodules detected by volume CT scanning. *N Engl J Med*. 2009;361:2221-9.
21. Baldwin DR, Duffy SW, Wald NJ, Page R, Hansell DM, Field JK. UK Lung Screen (UKLS) nodule management protocol: modelling of a single screen randomised controlled trial of low-dose CT screening for lung cancer. *Thorax*. 2011;66:308-13.
22. Xu DM, Gietema H, de Koning H, Vernhout R, Nackaerts K, Prokop M, et al. Nodule management protocol of the NELSON randomised lung cancer screening trial. *Lung Cancer*. 2006;54:177-84.
23. Cassidy A, Myles JP, van Tongeren M. The LLP risk model: an individual risk prediction model for lung cancer. *Br J Cancer*. 2008;99:270-6.
24. 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. *J Thorac Oncol*. 2011;6:1841-8.
25. 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;65:600-5.
26. Van der Aalst CM, van Klaveren RJ, van den Bergh KA, Willemsen MC, de Koning HJ. The impact of a lung cancer computed tomography screening result on smoking abstinence. *Eur Respir J*. 2011;37:1466-73.
27. Wood DE, Eapen GA, Ettinger DS, Hou L, Jackman D, Kazerooni E, et al. Lung cancer screening. *J Natl Compr Canc Netw*. 2012;10:240-65.
28. Jaklitsch MT, Jacobson FL, Austin JH, Field JK, Jett JR, Keshavjee S, et al. The American Association for Thoracic Surgery guidelines for lung cancer screening using low-dose computed tomography scans for lung cancer survivors and other high-risk groups. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 2012;144:33-8.
29. Couraud S, Cortot AB, Greillier L, Gounant V, Mennecier B, Girard N, et al. From randomized trials to the clinic: is it time to implement individual lung-cancer screening in clinical practice? A multidisciplinary statement from French experts on behalf of the french intergroup (IFCT) and the groupe d'Oncologie de langue française (GOLF). *Ann Oncol*. 2013;24:586-97.
30. Field JK, Baldwin D, Brain K, Devaraj A, Eisen T, Duffy SW, et al. CT screening for lung cancer in the UK: position statement by UKLS investigators following the NLST report. *Thorax*. 2011;66:736-7.