

REMEDİASTİNOSKOPİ

Semih HALEZEROĞLU¹, Volkan BAYSUNGUR², Mertol GÖKÇE³, Gökhan ERGENE⁴

¹Acıbadem Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, İstanbul, Türkiye

²Süreyyapaşa Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, İstanbul, Türkiye

³Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Zonguldak, Türkiye

⁴Şanlıurfa Eğitim ve Araştırma Hastanesi Göğüs Cerrahisi Kliniği, Urfa, Türkiye

e-posta: semihh@atlas.net.tr

doi:10.5152/tcb.2011.03

Mediastinal lenf bezi hastalıklarının bazı durumlarda birden çok kez histolojik olarak değerlendirilmesi gerekli olabilir. Remediastinoskopi adı verilen ikinci mediastinoskopi işlemi şu durumlarda uygulanır:

REMEDİASTİNOSKOPİ ENDİKASYONLARI

1. Akciğer kanserlerinde indüksiyon tedavi sonrası mediasteninin yeniden evrenmesi için
2. Bir hastada ikinci primer (metakron) bir akciğer kanserinin ortaya çıkması durumunda mediasteninin bu ikinci kanser için yeniden evrelendirme ihtiyacı olması
3. İlk mediastinoskopi işleminin doku örneği almak açısından yetersiz kalmış olması
4. Rekürren akciğer kanserinin ortaya çıkması
5. Daha önce lenfoma, sarkoidozis veya tüberküloz gibi granümatöz hastalıklara bağlı ortaya çıkan mediastinal lenf nodlarının tanısı için mediastinoskopi yapılmış bir hastada ortaya çıkan akciğer kanserinde bu kez mediastinal evreleme için

Teknik

Bölgenin önemli anatomik yapılar içermesi sebebiyle mediastinoskopi işleminin belli bir süre sonra tekrar yapılması ve buna ilave olarak radyoterapi ve kemoterapi gibi dokular üzerinde önemli değişiklikler oluşturan tedavilerden sonra işlemin gerçekleştirilmesi beraberinde önemli operatif güçlükler getirir. Bu nedenle remediastinoskopi işlemi sadece bu teknik hakkında tecrübesi olan cerrahlar tarafından gerçekleştirilmelidir.

İşleme ait teknik detaylar şöyledir:

1. Remediastinoskopi radyoterapi tamamlandıktan 4 hafta sonra yapılmalıdır.
2. Videomediastinoskop daha geniş olduğundan normal çaplı klasik mediastinoskop kullanılmalıdır.
3. Hasta supin pozisyonda iken, endotrakeal entübasyonla genel anestezi altında önceki mediastinoskopi transvers skarı üzerinden yapılır.
4. Genellikle bölgedeki adaleler fibrotik bir yapıya dönüşmüş olduğunda keskin diseksiyonla pretrakeal alana yaklaşılır.
5. İnnominate arter trakeaya çok yapışık olabilir ve bu durum çok tehlikelidir. Bu nedenle pretrakeal plan genellikle güvenli bir şekilde bulunamaz. Olguların çoğunda sol paratrakeal hat üzerinde künt diseksiyon ile tünel oluşturularak mediastene girilir ve mediastinoskop yerleştirilir.
6. Arkus aortanın altından aspiratör yardımıyla künt diseksiyon devam edilerek subkarinal lenf nodlarına ulaşılır.
7. Sol ve sağ paratrakeal ve subkarinal lenf nodlarından biyopsiler alınır, lenf nodu biyopsilerinden olan kanamalar elektro-koagülasyon (koter) ve tampon koyularak tedavi edilir.

SONUÇLAR VE KOMPLİKASYONLAR

Komplikasyonlar

Remediastinoskopi komplikasyonları göreceli olarak yüksek bir yöntem olarak bilinir. Ancak, literatürde bildirilen mortalite oranı son derece düşüktür ve 2002-

2007 yılları arasında altı ayrı seride toplam 370 hasta içerisinde 1 mortalite görülmüştür (1-6). Bu mortalitenin de işlemin kendisinden çok hasta seçimindeki bir eksiklik nedeniyle olduğu ifade edilmiştir. Morbidite oranı ise yine bu 370 hasta içeren 6 ayrı seride %0 -3.9 arasında bildirilmiştir (Tablo 1).

Dikkat edilmelidir ki, literatürde bildirilen remediastinoskopi olgu sayıları çok yüksek değildir. Bu yöntemi şiddetle savunan yazarlar dahi yılda sadece birkaç adet remediastinoskopi işlemi gerçekleştirmektedirler. Düşük komplikasyon oranlarının işlemin sık olarak yapıldığı merkezlere ve tecrübeli cerrahlara ait sonuçlar olduğu da aynı şekilde akılda tutulmalıdır.

Sonuçlar

Farklı serilerde ortaya çıkan sonuçlar Tablo 2'de verilmiştir.

Tablo 2'den anlaşılacağı üzere remediastinoskopi ile elde edilen sonuçlar standart servikal mediastinoskopiye göre daha düşüktür. Özellikle yalancı negatiflik değerleri yüksektir. Bu nedenle, remediastinoskopi ile elde edilen negatif sonuçlar mutlaka PET-CT sonuçları ile birlikte değerlendirilmeli ve PET pozitif hastalarda ortaya çıkan negatif remediastinoskopi sonuçları mümkünse EBUS, EUS gibi yöntemlerle tekrar değerlendirilmelidir.

AKCİĞER KANSERİNDE İNDÜKSİYON TEDAVİ SONRASINDA REMEDIASTİNOSKOPİ İLE YENİDEN EVRELEME

Bütün endikasyonları içerisinde remediastinoskopi en sık olarak KHDAK hastalarında indüksiyon tedavi sonrasında mediasteninin yeniden evrelendirilmesinde kullanılır. Ancak, hem işlemin teknik olarak içerdiği zorluklar hem sonuçları konusunda mevcut farklı değerler hem de günümüzde hızla gelişen diğer daha az invaziv yöntemlerin mevcut olması sebepleriyle bu işlem üzerinde oldukça fazla tartışma mevcuttur.

KHDAK'de İndüksiyon Tedavisinin Rolü

Remediastinoskopinin en sık uygulandığı KHDAK'li hastalarda indüksiyon tedavisi ise diğer önemli bir tartışma konusudur. 2007 yılında yayımlanan ikinci basım ACCP akciğer kanseri tedavi rehberinde "bir çalışma protokolü içerisinde olanlar hariç olmak üzere, N2 hastalık durumunda indüksiyon tedavisi sonrası cerrahi girişim önerilmez" ifadesi yer alır (11). Benzer şekilde North American Lung Cancer Intergroup 2006 yılı faz III çalışması (12) ve European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Lung Cancer Group 2007 yılı randomize kontrollü çalışması (13) sonuçlarında sadece kemoradyoterapi alan hastalarla indüksiyon kemoradyoterapisi sonrası cerrahi uygulanan hastaların

Tablo 1. İndüksiyon tedavi sonrası remediastinoskopi sonuçları (bu tablo 7 numaralı kaynaktan alınmıştır)

Yazar, yıl	Ref.	n	İT	Morbidite (%)	Mortalite (%)	Sensitivite (%)	Spesifisite (%)	Kesinlik (%)
Pitz, 2002	[1]	15	KT	0	0	71.4	100	87
Rami-Porta, 2003 ^a	[2]	24	KT	0	0	83	100	91
Stamatis, 2005	[3]	165	KT-RT	2.5	0	74	100	93
De Waele, 2006	[4]	32	KT (n=26) KT-RT (n=6)	3.1	0	71	100	84
De Leyn, 2006	[5]	30	CT	0	0	29	100	60
De Waele, 2007 ^b	[6]	104	CT (n=79) CT-RT (n=25)	3.9	1	70	100	80

^a1999-2003 (total seri 48 hasta), ^bKombine, update edilmiş seri
Ref.: referans; n: hasta sayısı; İT: indüksiyon tedavisi; KT: kemoterapi; KT-RT: kemoradyoterapi

Tablo 2. Remediastinoskopi sonuçları

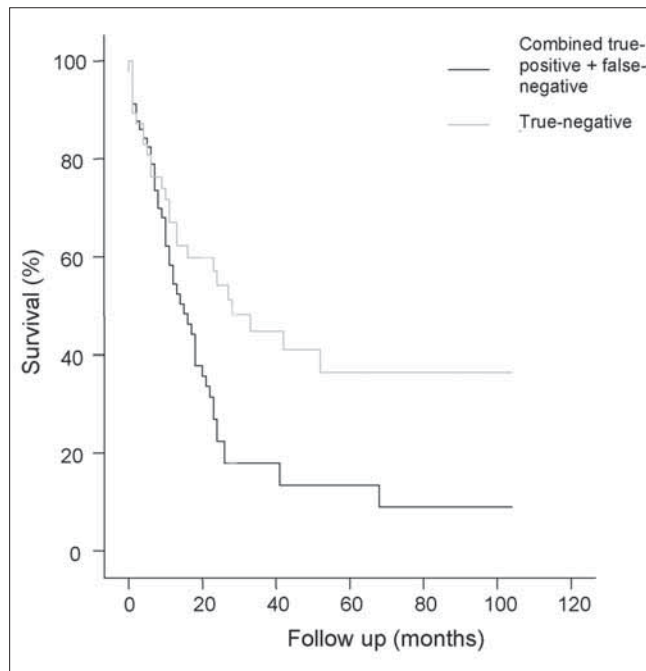
	De Waele (4)	Marra. (8)	Herth (9)	Cerfolio (10)
Gerçek Pozitif	40	20	89	21
Gerçek Negatif	47	71	7	52
Yalancı Pozitif	0	0	0	7
Yalancı Negatif	17	13	28	13
Toplam	104	104	124	93
Sensitivite	0.65	0.52	0.74	0.50
Negatif Prediktif Değer	0.69	0.81	0.13	0.50

yaşam sürelerinde hiçbir anlamlı fark ortaya çıkmadığı bildirilmiştir. Yine de indüksiyon tedavisi uygulanmış hastalarda mediastinal lenf nodlarında negatifleşme sağlanan grubun negatifleşme sağlanmayan gruba göre daha uzun bir beklenen yaşam süresine sahip olduğunu gösteren çalışmaların varlığı da göz önünde bulundurularak (14), bir bilimsel çalışma protokolü içerisinde yer almak şartıyla indüksiyon tedavisi uygulanmış olan hastalarda cerrahi girişim uygulanması planlandığında bunun öncesinde mediastinal lenf nodlarının patolojik olarak yeniden evrelendirilmesi tıbbi bir zorunluluk olarak ortaya çıkmaktadır.

Remediastinoskopi ile elde edilen sonuçların yaşam süresi üzerine etkileri De Waele ve arkadaşlarının Şekil 1'de gösterdiği gibi son derece anlamlıdır (15). Remediastinoskopinin gerçek pozitif olduğu hastaların beklenen yaşam süreleri mediasten lenf nodlarında gerçek negatiflik olanlara göre belirgin şekilde düşüktür. Bu durum yaşam süresinin kısıtlı olduğu mediasten pozitif hastalarda remediastinoskopinin gereksiz bir cerrahi girişimi önlemedeki önemli rolünü açık şekilde ortaya koymaktadır.

YENİDEN EVRELENDİRMEDE REMEDİASTİNOSKOPI DIŞINDAKİ DİĞER ALTERNATİFLER NELERDİR?

İndüksiyon tedavisinin etkinliği kanıtlanmış bir yöntem olmadığını ve remediastinoskopinin teknik zorluk-



Şekil 1. Remediastinoskopi sonuçlarının yaşam süresi üzerine etkisi (15 no'lu kaynaktan alınmıştır)

larını, sonuçlarının mükemmel olmadığını ve nispeten yüksek komplikasyon oranlarına sahip olduğunu bildiğimize göre, diğer non-invaziv (PET-CT gibi), daha az invaziv (transbronşiyal lenf nodu aspirasyonu, VATS ve EBUS gibi) veya daha ileri (TEMLA gibi) yöntemlerin yeniden evrelendirmedeki etkinlik durumlarını incelemekte fayda vardır.

1. PET-CT ile yeniden evreleme

PET-CT'nin indüksiyon tedavisi sonrası mediasten yeniden evrelendirilmesindeki rolü kesinlik kazanmış değildir. Bu konuda ortaya çıkan en önemli ortak inanış PET-CT'de negatif görülen nodların inandırıcılığının yüksek olmayışından kaynaklanır (düşük negatif prediktif değer!).

- 2004 yılında Vansteenkiste ve arkadaşlarıncı Lancet Oncology dergisinde yayınlanan bir konu hakkındaki tıbbi literatürün "sistemik gözden geçirilmesi - review" sonucuna göre indüksiyon tedavisi sonrası pozitif veya negatif sonuçlara göre cerrahi uygulama veya cerrahiden kaçınma konusunda PET-CT'nin güvenilir bir yöntem olmadığı belirtilmiştir (16).
- Leuven Akciğer Kanseri Grubu'nun 2006 yılında yayınlanmış prospektif çalışmalarının sonucu ise bundan bir ölçüde farklıdır (5). Bu çalışmada PET-CT'nin pozitif prediktif değerinin yüksek oluşu sebebiyle pozitif PET-CT sonucu olanlarda operabiliteye karar vermekte PET-CT'nin kullanılabilirliğini ve PET-CT'nin tanı değerinin mediastinoskopiye göre anlamlı derecede yüksek olduğu sonucuna varılmıştır. Ancak, burada altı çizilmesi gereken önemli bir nokta bu çalışmada remediastinoskopi işleminin klasik mediastinoskop ile değil videomediastinoskop ile yapılmış olması dolayısıyla sonuçların daha kötü olarak ortaya çıkmış olmasıdır. Videomediastinoskopun çapının daha geniş olması zaten teknik olarak önemli güçlükleri olan remediastinoskopi işlemini daha da güçleştirmekte ve dolayısıyla sonuçlarını da olumsuz şekilde etkilemektedir.
- Cerfolio ve arkadaşlarıncı yapılmış olan çalışma sonucu ise PET-CT ile yeniden değerlendirilmede SUV değerlerinin kullanılması ile ilgilidir (10). İndüksiyon tedavisi sonrası SUV değeri %50 ve daha fazla şekilde azalmışsa bu durumun gerçek negatifleşme anlamına geleceği ancak bu oranda bir SUV gerilemesi sağlanamamış olmasının gerçek pozitiflik anlamına gelmeyeceği ve bu nodlardan biyopsi alınması gerektiği vurgulanmıştır.

2. Transbronşiyal İğne Aspirasyonu (TBİA) ile Yeniden Evreleme

Kunst ve arkadaşlarının 2007 yılında yayınlamış oldukları çalışmada 14 hastada elde ettikleri sonuçlara dayanarak TBİA'nun indüksiyon tedavisi sonrası cerrahi uygulamaya aday olan hastalarda mediasteninin yeniden evrelendirilmesinde başlangıç inceleme yöntemi olması gerektiğini öne sürmüşlerdir (17). İşlemin kolay uygulanabilir olması, EBUS gibi özellikli bir endoskopi sistemine ihtiyaç olmayışı ve düşük invaziv karakteri, maliyeti ve komplikasyon oranı göz önüne alındığında mediasteninin yeniden değerlendirme işleminde gerçekten de ilk aşama işlem olarak önerilmesi gerekir. Ancak bu işleme ait çok sayıda yayınlanmış bilimsel kanıt mevcut değildir.

3. VATS ile yeniden evreleme

Bu konuda yapılmış en önemli çalışma CALBG 39803 faz II çalışmasıdır (18). On ayrı merkezden 70 hasta üzerinde yapılan çalışma sonucuna göre VATS'ın yeniden evreleme için uygun bir yöntem olduğu vurgulanmıştır. Avantajı mediastinal lenf nodlarından mediastinoskopun ulaşamayacağı alanları da inceleme olanağına sahip olması (8, 9 ve 10 no'lu istasyonlar gibi), plevral metastazların tespiti ve T evresi hakkında daha objektif veriler sağlamasıdır. Bununla birlikte N3 nodların tespit edilememesi gibi önemli bir eksik yönü mevcuttur.

4. EBUS ile Yeniden Evreleme

İndüksiyon tedavi sonrası EBUS ile mediasteninin yeniden evrelendirilmesi konusunda birçok çalışma yapılmış ve tamamı bu işlemin düşük invaziv karakteri ve olumlu sonuçları ile son derece güvenli bir yöntem olduğunu ortaya koymuştur. Remediastinoskopi işleminin yerini alma konusunda en önemli alternatif olan bu yöntem için 2010 yılında yayınlanan bir çalışmada bilateral EBUS lenf nodu biyopsi sonuçları transservikal bilateral genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi (TEMLA) ile elde edilen sonuçlar ile karşılaştırıldığında EBUS ile ortaya çıkan yalancı negatifliğin sadece %12 olduğu bunun da sadece büyük çapı 7.5mm'den daha kısa olan lenf nodlarında ortaya çıktığı belirtilmiştir (19). Araştırmacılar bu sonuçlar ile, negatif EBUS için daha ileri bir teknik ile yeniden evrelemeye gerek olmadığını ileri sürmüşlerdir. Halen hızla artmakta ise de EBUS ekipmanı sayısı ve tecrübenin yeterli olmayışı işlemin eksik yönünü oluşturmaktadır.

5. İndüksiyon tedavi sonrası transservikal bilateral genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi (TEMLA) ile yeniden evreleme

Mayıs 2010 tarihinde Zielinski ve arkadaşları (20) KHDAK'li hastalarda indüksiyon tedavi sonrası TEMLA ile mediasteninin yeniden evrelendirilmesine ait sonuçları yayınladı. Elde edilen verilerin standart remediastinoskopi ile karşılaştırılmasında ortaya çıkan sonuçlar TEMLA yönünden o derece yüksekti ki (%83'lük bir sensitivite değeri ve %93'lük bir negatif perdiktif değer!) aynı dergide bu konu ile ilgili editöryel yorum yazısının başlığı "*Mediastinal yeniden evreleme: kutsal kase bulundu mu?*" şeklindeydi (21).

TEMLA ileri bir cerrahi yöntemdir ve halen bütün dünyada çok az merkez tarafından uygulanmaktadır. Yukarıda belirtilen çalışmada TEMLA yapılan hastaların çok az bir kısmında indüksiyon tedavisi öncesinde mediastinoskopi yapılmış olması bu yöntemin remediastinoskopi ile karşılaştırılmasını güç hale getirmektedir. Yine de elde edilen sonuçlar diğer tüm yeniden değerlendirme yöntemlerine göre belirgin şekilde daha iyidir. Ancak, elimizde daha az invaziv yöntemlerin varlığında TEMLA uygulanması konusunda tereddütlerin olması da kaçınılmazdır.

SONUÇLAR

1. KHDAK'li hastalarda indüksiyon tedavisi sonrası cerrahi uygulamanın standart bir tedavi yöntemi olmadığı ve indüksiyon tedavisi sonrası cerrahi tedaviden fayda görmesi olası grubun sadece mediastinal lenf nodları negatifleşmiş olan hasta grubunun olduğu dikkate alınarak mediasteninin yeniden evrelendirilmesinde remediastinoskopinin yanı sıra PET-CT, TBİA, EBUS ve VATS gibi yöntemlerin de kullanılabileceği bilinmelidir.
2. Remediastinoskopi teknik olarak güç bir yöntem olsa da komplikasyon oranları işlemin tecrübeli ekiplerce gerçekleştirildiği durumlarda çok yüksek değildir.
3. İndüksiyon tedavisi planlanan bir hastada mediasteninin ilk değerlendirmesinin EBUS ile yapılması durumunda yeniden değerlendirmede mediastinoskopinin kullanılması hem işlemi kolaylaştırır hem de remediastinoskopiye göre daha iyi sonuçlar elde edilebilir. Bu nedenle, KHDAK'li bir hastada ilk değerlendirmeyi daha az invaziv bir yöntemle gerçekleştirerek mediastinoskopiye yeniden evrelendirmede kullanmak önerilir (*ESTS rehberi, kaynak 22, ACCP rehberi, kaynak 23, EORTC 08981 çalışması, kaynak 24*).

KAYNAKLAR

1. Pitz CC, Maas KW, van Swieten HA, de la Riviere AB, Hofman P, Schramel FM. Surgery as part of combined moda-

- lity treatment in stage IIIB non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2002; 74: 164-9. [\[CrossRef\]](#)
2. Rami-Porta R, Mateu-Navarro M, Serra-Mitjans M, Hernandez-Rodriguez H. Remediastinoscopy: comments and updated results. *Lung Cancer* 2003; 42: 363-4. [\[CrossRef\]](#)
 3. Stamatis G, Fechner S, Hillejan L, Hinterthaler M, Krbek T. Repeat mediastinoscopy as a restaging procedure. *Pneumologie* 2005; 59: 862-6. [\[CrossRef\]](#)
 4. De Waele M, Hendriks J, Lauwers P et al. Nodal status at repeat mediastinoscopy determines survival in non-small cell lung cancer with mediastinal nodal involvement, treated by induction therapy. *Eur J Cardiothorac Surg* 2006; 29: 240-3. [\[CrossRef\]](#)
 5. De Leyn P, Stooibants S, De Wever W et al. Prospective comparative study of integrated PET-CT compared with remediastinoscopy in the assessment of residual mediastinal lymph node disease after induction chemotherapy for mediastinoscopy-proven stage IIIA-N2 non-small cell lung cancer: a Leuven Lung Cancer Group Study. *J Clin Oncol* 2006; 24: 333-9. [\[CrossRef\]](#)
 6. De Waele M, Serra-Mitjans M, Hendriks J et al. Accuracy and survival of repeat mediastinoscopy (reMS) after induction therapy for non-small cell lung cancer (NSCLC) in a combined series of 104 patients. *Interact Cardiovasc Thorac Surg* 2007; 6: S252.
 7. Paul E, Van Schil and Michèle De Waele. A second mediastinoscopy: how to decide and how to do it? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.*, April 2008; 33: 703-6.
 8. Marra A, Hillejan L, Fechner S, Stamatis G. Remediastinoscopy in restaging of lung cancer after induction therapy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2008; 135: 843-9. [\[CrossRef\]](#)
 9. Herth FJ, Annema JT, Eberhardt R et al. Endobronchial ultrasound with transbronchial needle aspiration for restaging the mediastinum in lung cancer. *J Clin Oncol* 2008; 26: 3346-50. [\[CrossRef\]](#)
 10. Cerfolio RJ, Bryant AS, Ojha B. Restaging patients with N2 (stage IIIa) non-small cell lung cancer after neoadjuvant chemoradiotherapy: a prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2006; 131: 1229-35. [\[CrossRef\]](#)
 11. Robinson LA, Ruckdeschel JC, Wagner H, Stevens CW. Treatment of non-small cell lung cancer-stage IIIA: ACCP evidence-based clinical practice guidelines (2nd edition). *Chest*. 2007; 132: 243S-65S. [\[CrossRef\]](#)
 12. van Meerbeeck JP, Kramer GW, Van Schil PE et al. European Organisation for Research and Treatment of Cancer-Lung Cancer Group. Randomized controlled trial of resection versus radiotherapy after induction chemotherapy in stage IIIA-N2 non-smallcell lung cancer. *J Natl Cancer Inst* 2007; 99: 442-50.
 13. North American Lung Cancer Intergroup. Phase III study of concurrent chemotherapy and radiotherapy (CT/RT) versus CT/RT followed by surgical resection for stage IIIA (pN2) nonsmall cell lung cancer (NSCLC): outcomes update of North American Intergroup 0139 (RTOG 9309). *Oncologist* 2006; 11: 43.
 14. Detterbeck FC, Socinski MA. Induction therapy and surgery for I-IIIa, B non-small cell lung cancer. In: Detterbeck FC, Socinski MA, Rivera MP, Rosenman JG (Eds.), *Diagnosis and Treatment of Lung Cancer. An Evidence-based Guide for the Practicing Clinician*. Philadelphia: WB Saunders, 2001; 267-82.
 15. De Waele M, Serra-Mitjans M, Hendriks J et al. Accuracy and survival of repeat mediastinoscopy after induction therapy for non-small cell lung cancer in a combined series of 104 patients. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* May 2008; 33: 824-8. [\[CrossRef\]](#)
 16. Vansteenkiste J, Fischer BM, Dooms C, Mortensen J. Positron-emission tomography in prognostic and therapeutic assessment of lung cancer: Systematic review. *Lancet Oncol* 2004; 5: 531-40. [\[CrossRef\]](#)
 17. Kunst PW, Lee P, Paul MA, Senan S, Smit EF. Restaging of mediastinal nodes with transbronchial needle aspiration after induction chemoradiation for locally advanced non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2007; 2: 912-5. [\[CrossRef\]](#)
 18. Jaklitsch MT. Prospective phase II trial of pre-resection thoracoscopic (VATS) restaging following neoadjuvant therapy for IIIA-N2 NSCLC: results of CALGB 39803. *J Clin Oncol* 2005; 23: 636s.
 19. Szlubowski A, Herth FJF, Soja J et al. Endobronchial ultrasound-guided needle aspiration in non-small-cell lung cancer restaging verified by the transcervical bilateral extended mediastinal lymphadenectomy-a prospective study *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* May 2010; 37: 1180-4. [\[CrossRef\]](#)
 20. Zielinski M, Hauer L, Hauer J, Nabialek T, Szlubowski A, and Pankowski J. Non-small-cell lung cancer restaging with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy. *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* April 2010; 37: 776-80. [\[CrossRef\]](#)
 21. Van Schil PE, Hendriks JMH, De Waele M, and Lauwers P Editorial comment: Mediastinal restaging: has the Holy Grail been found? *Eur. J. Cardiothorac. Surg.* April 2010; 37: 780-1. [\[CrossRef\]](#)
 22. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil P et al. ESTS European trends in preoperative and intra-operative nodal staging: ESTS guidelines. *J Thorac Oncol* 2007; 2: 357-61. [\[CrossRef\]](#)
 23. Detterbeck FC, Jantz MA, Wallace M, Vansteenkiste J, Silvestri GA. Invasive mediastinal staging of lung cancer. ACCP evidence-based clinical practice guidelines. *Chest* 2007; 132: 202S-20S. [\[CrossRef\]](#)
 24. Surmont V, van Klaveren RJ, Goor C et al. Lessons to learn from EORTC study 08981: a feasibility study of induction chemoradiotherapy followed by surgical resection for stage IIIB non-small cell lung cancer. *Lung cancer* 2007; 55: 95-9. [\[CrossRef\]](#)