

KÜÇÜK HÜCRELİ DIŞI AKCİĞER KANSERİNDE (KHDAK) EVRELEME AMAÇLI GENİŞLETİLMİŞ TRANSSEVİKAL MEDİYASTİNAL LENFADENEKTOMİ (TEMLA)

Marcin ZIELINSKI¹, Lukasz HAUER¹, Jolanta HAUER, Tomasz NABIALEK², Artur SZLUBOWSKI², Juliusz PANKOWSKI³

¹Akciğer Hastanesi, Göğüs Cerrahisi Departmanı, Zakopane, Polonya

²Akciğer Hastanesi, Anestezi ve Yoğun Bakım Departmanı, Zakopane, Polonya

³Akciğer Hastanesi, Patoloji Departmanı, Zakopane, Polonya

e-posta: marcinz@mp.pl

doi:10.5152/tcb.2011.05

Çeviren: Aslı Gül AKGÜL

Kocaeli Üniversitesi Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı, Kocaeli

GİRİŞ

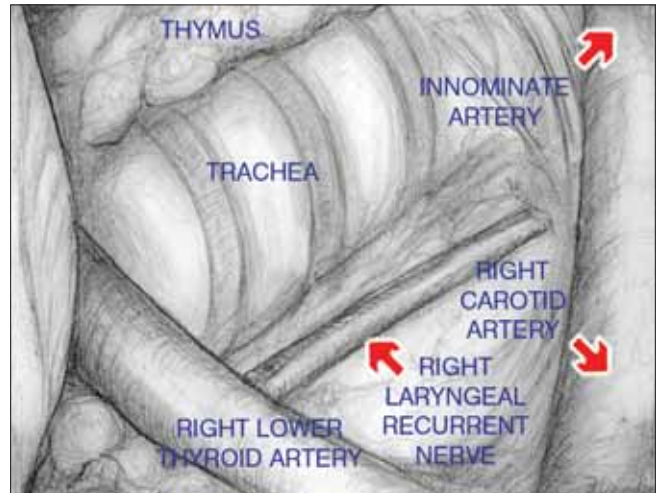
Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) tedavisinde evre I ve II hastalarda primer radikal cerrahi uygulanması gerekliliği konusunda görüş birliği mevcuttur. Evre III (N2) olduğu preoperatif dönemde belirlenen hastalar neoadjuvan kemoterapi ya da kemo-radyoterapi ile tedavi edilmeli ve takiben opere edilmelidir. Bu sebeple mediastinal evreleme, KHDAK hastalarında en uygun tedavi seçeneğinin belirlenmesinde esas rolü oynamaktadır (1, 2).

Uzun dönem sürvi oranına mediastinal lenfadenektominin terapötik etkisi çok muhtemel olmakla beraber henüz ispatlanmamıştır (3-6). Son yıllarda yeni görüntüleme tekniği olan Bilgisayarlı Tomografiyle Pozitron Emisyon Tomografisi (PET/BT) ve transbronşiyal ince iğne biyopsisiyle endobronşiyal ultrasonografiyi içeren endoskopik teknikler (EBUS/TBNA), endoözofajiyal ultrasonografi ve ince iğne aspirasyonu (EUS) yöntemleri gelişmiştir (7-9). Bununla birlikte invazif teknikler preoperatif mediastinal evrelemenin temel taşı olarak kalmaktadır (2).

Mediasteninin preoperatif invazif evreleme metodları klasik servikal mediastinoskopi, videotorakoskopi (VTS), anterior mediastinotomi, video-yardımlı mediastinoskopik lenfadenektomi (VAMLA) ve transservikal genişletilmiş mediastinal lenfadenektomi (TEMLA)'yi içermektedir ve TEMLA bu makalenin ilk sıradaki yazarı (MZ) tarafından 7 yıl önce evreleme ve muhtemelen KHDAK tedavisi sonuçlarını geliştirmek amacıyla sunulmuştur (10-14).

TEMLA'DA CERRAHİ TEKNİK

TEMLA ile 9 no'lu istasyon nodları olan pulmoner ligaman dışında tüm mediastinal lenf nodu istasyonları ve çevresel yağlı doku çıkarılmaktadır. Operasyon boyunca 5-8 cm'lik Collar insizyonu ile başlar. Subplatizmal flepler genişçe diseksiyonla edilerek kaslar ve vasküler yapılar işlem sırasında daha iyi bir gözlem için genişçe serbestleştirilir. Tüm vakalarda her iki laringiyal rekürren sinirin görülmesi zorunludur (Şekil 1, 2). Sol rekürren sinir işlem sırasında özellikle tehlike altındadır, bu yüzden çok dikkatlice diseksiyon yapılmalıdır ve yaralanmasından dikkatlice korunmalıdır. Sinirin çevresel diseksiyonu önerilmez. Siniri saran fasyanın son tabakasının korunması tercih edilir. Her iki vagal sinir de ayrıca korunmalıdır.



Şekil 1. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle

Sağ karotid arter ve sağ internal juguler ven arasında seyreden sağ vagal sinirdir (Şekil 3). Sol vagal sinirin pozisyonu da benzerdir. Vagal sinirler mediyastende ileri diseksiyon için önemli sınır noktalarıdır.

Genel olarak TEMLA'nın çoğu bölümü açık prosedürdür, ancak 7 numaralı subkarinal istasyon, 8 numaralı periözofajiyal istasyon ve 4 numaralı sol alt paratrakeal istasyon lenf nodları Linder-Dahan çift-*blade*'li mediyastinoskop (Richard Wolf, Knittlingen, Germany) eşliğinde mediyastinoskop-yardımlı işlem şeklinde yapılmaktadır. Zaman zaman paraaortik, 6 numaralı istasyon ve aorto-pulmoner pencere 5 no'lu istasyon nodları bazen operatif kesi yerinden mediyastene yerleştirilen videotorakoskop yardımı ile diseke edildi. Bilateral supraklavikuler lenfadenektomi ve hatta derin servikal lenf nodu diseksiyonu TEMLA esnasında, aynı insizyondan mümkündür.

Mediyastinal diseksiyon, sol innominat venin üzerinde seyreden en yüksek mediyastinal, 1 no'lu lenf nodu istasyonunun çıkarılması ile başlar. Sol innominat ven seviyesinde timusun üst pollerinin rezeksiyonu mediyastene erişimi kolaylaştırır (Şekil 4).

Sonraki basamak azigos ven görünür hale gelene kadar, superior vena kava'nın posterior duvarı boyunca seyreden sağ paratrakeal alanın diseksiyonudur. Aortik arkın apeksi üzerinde ve sol innominat venin altında lokalize sağ üst paratrakeal, 2R no'lu istasyon lenf nodları diseke edilerek çıkarılır (Şekil 5).

Alt paratrakeal, istasyon 4R nodları trakeadan, sağ ana bronştan, superior vena kava'dan, azigos venden, asendan aortadan ve sağ mediyastinal plevradan diseke edilir (Şekil 6).

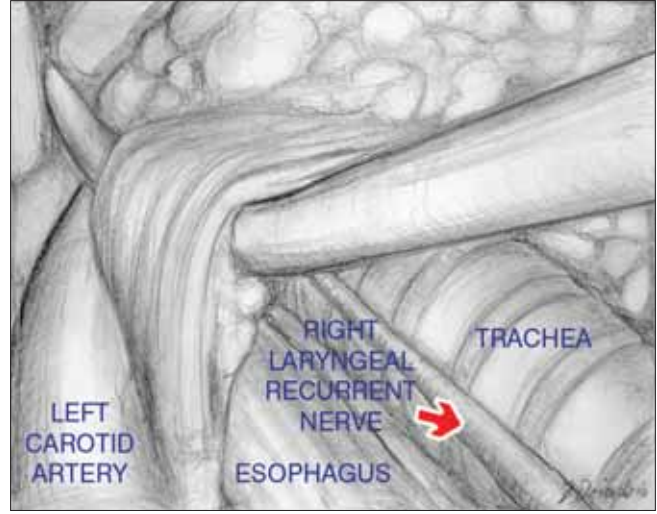
Nadiren retrotrakeal, 3P nodlar bulunarak çıkarılır (Şekil 7). Biz bu istasyonda hiç metastatik lenf noduna rastlamadık.

Sağ taraf tümörlerinde bir sonraki basamak prevasküler, istasyon 3A nodlarının diseksiyonudur, superior vena kavanın önünde, asendan aortanın sağında yer alırlar (Şekil 8). Bu istasyon sol taraf tümörlerinde hiç tutulmaz.

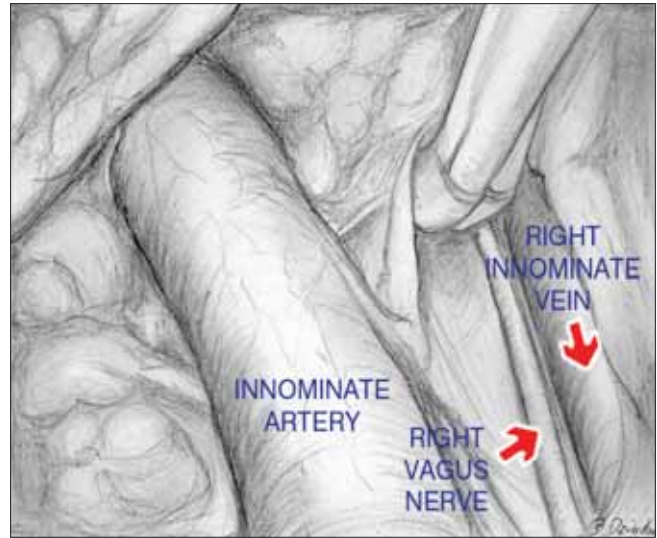
Benim görüşüme göre, sol paratrakeal nodların diseksiyonu TEMLA'nın en zor ve riskli kısmıdır, çünkü bu nodlar sol rekürren sinirin yakın komşuluğunda yer alırlar. Genellikle sol üst paratrakeal, istasyon 2L nodları sinirin önünde ve sol alt, istasyon 4L nodları da sinirin arkasında yer alırlar (Şekil 9, 10).

Subkarinal, istasyon 7 nodların diseksiyonu sırasında nodları örten fasyal tabaka açılmalıdır. Genellikle ameliyat sahasından geçen bronşiyal arter, kliplenerek kesilmelidir.

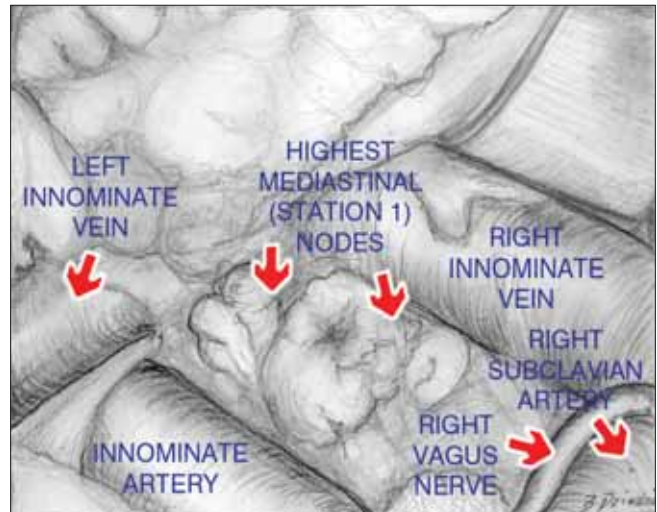
Subkarinal nodlar trakeadan, ana bronştan, özofagustan ve ana pulmoner arterlerden diseke edilmelidir.



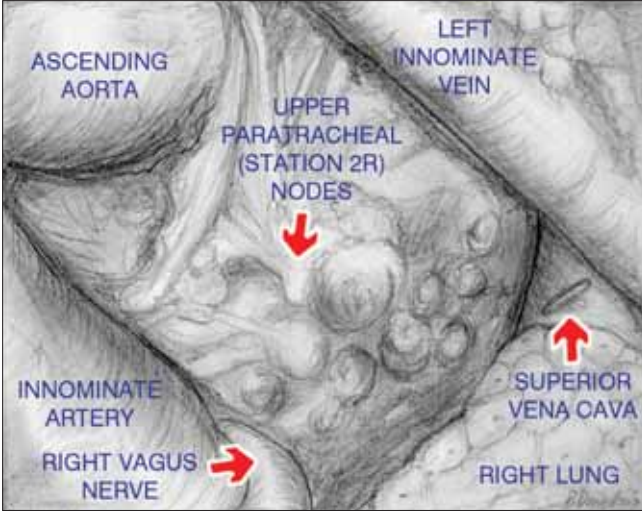
Şekil 2. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



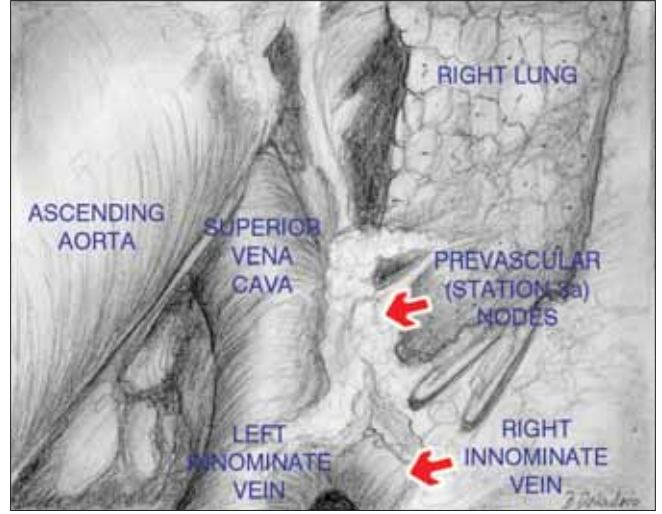
Şekil 3. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



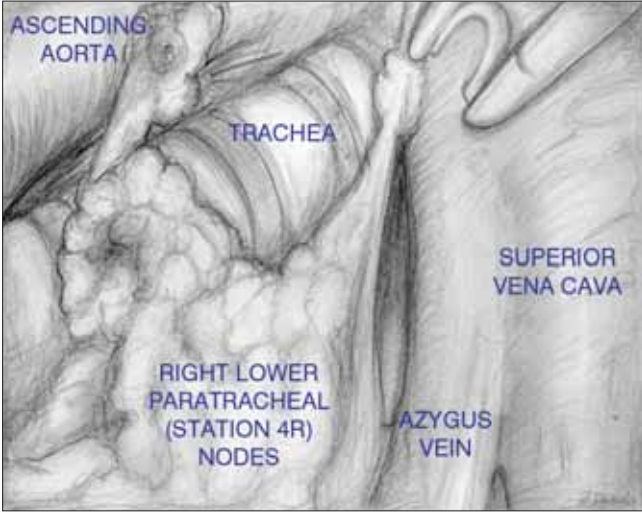
Şekil 4. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



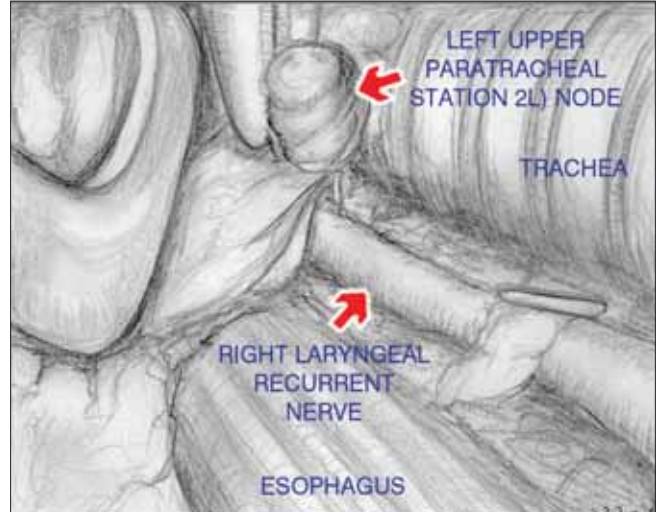
Şekil 5. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



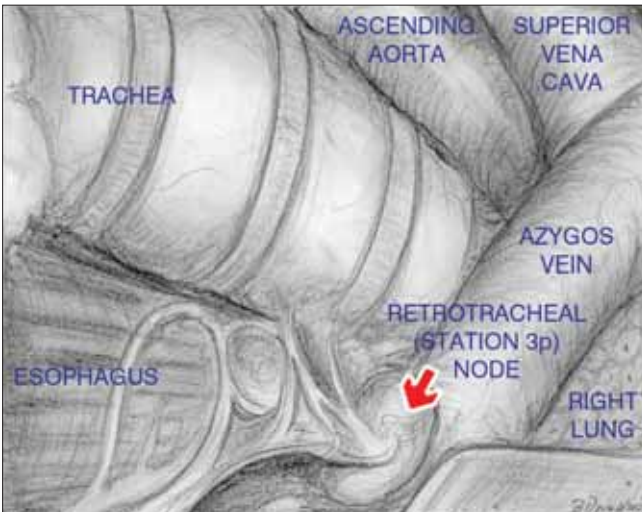
Şekil 8. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



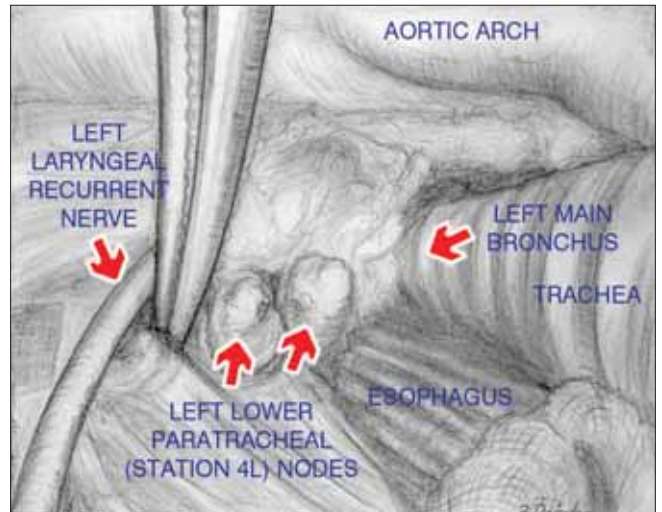
Şekil 6. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



Şekil 9. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



Şekil 7. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



Şekil 10. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle

Operasyonun bu aşamasını tamamladıktan sonra trakeal bifurkasyon, her iki ana bronş, pulmoner arterler, sol atriyumu örten perikard, sağ superior pulmoner ven ve sağ üst lob bronőu açıkça görünür hale gelir (Şekil 11).

Tamamında değil ama bazı hastalarda periözofajiyal istasyon 8 nodları bulunarak çıkarılır.

İstasyon 4L nodlarının diseksiyonu, istasyon 7 ve 8'in diseksiyonu bittikten sonra mediyastinoskop yardımıyla yöntem ile gerçekleştirilir.

Aorto-pulmoner pencereye giriş, sol innominat ven ve sol karotid arter arasında seyreden 6 ve 5. istasyonları içermektedir. Sol vagus siniri diseksiyon sırasında nirengi noktasıdır. Sol karotid arter ve sol innominat ven arasından fasyal tabakanın divizyonu aorto-pulmoner pencereye giriőu kolaylaştırır (Şekil 12).

Öncelikle yağ dokusu, fındık tampon yardımı ile asendan aorta duvarından aŐađıda sol pulmoner arter seviyesine kadar diseke edilir (Şekil 13). Asendan aortanın mediyal retraksiyonu aorto-pulmoner pencereye giriőu kolaylaőtıran güvenli bir manevradır.

Bazı hastalarda sol innominat venin komplet mobilizasyonu, venin üzerindeki para-aortik 6 no'lu istasyona rahat bir eriőim için gereklidir.

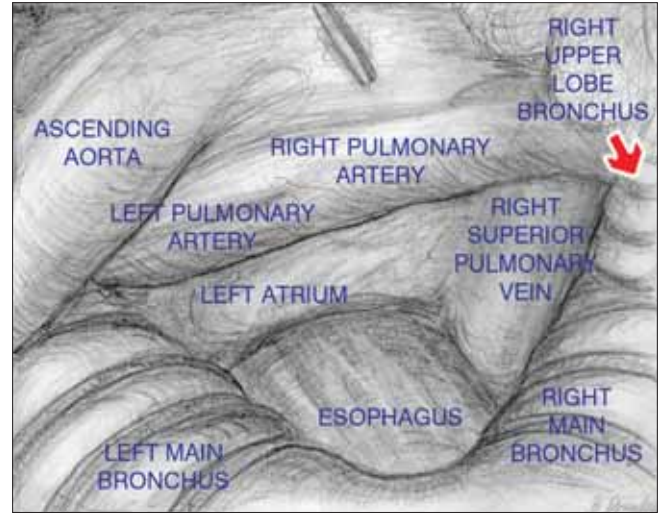
Aorto-pulmoner pencere alanındaki tüm yağlı doku çıkartılır. Alandan geöen tüm kan damarları kliplenerek kesilir.

Diseksiyon sol vagal sinir boyunca ilerler. Daha sonra yağlı doku sol mediyastinal plevradan plevra ve altındaki akciğer iyi görünür hale gelene kadar diseke edilir (Şekil 14). Sol pulmoner arter, sol frenik sinir ve sol superior pulmoner ven diseksiyonun tamamlanmasının ardından iyice görünür hale gelmektedir. Mediastinal plevranın açıldığı vakalarda mediyasteninin drenajına gerek yoktur. Bir miktar fibrin sünger yerleőtirilip akciğerlerin hiperinflasyonu yapılarak yaranın kapatılması bu hastalarda genelde yeterli olmaktadır.

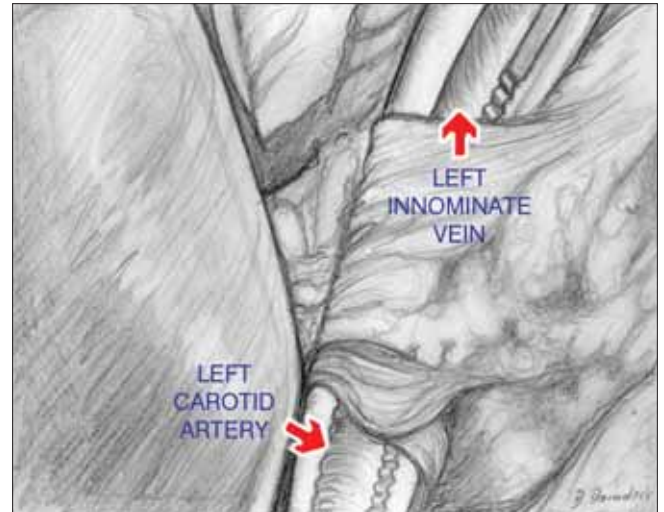
Günümüzde, bizim kliniğimizde, KHDAK'de TEMLA endikasyonları potansiyel olarak opere olabilecek hastalarda preoperatif evreleme amaçlıdır. Bilgisayarlı Tomografideki (BT) ya da PET/BT'deki nodal durum dikkate alınmadan ancak Endobronşiyal Ultrasonografi/Transbronşiyal İğne Aspirasyonu (EBUS/TBİA) veya Endoözofajiyal Ultrasonografi/İnce İğne Aspirasyonu (EUS/İİA) sonucunda pozitif sonuç alınmıő hastalar hariö tutularak preoperatif evrelemede kullanılmaktadır.

SONUÇLAR

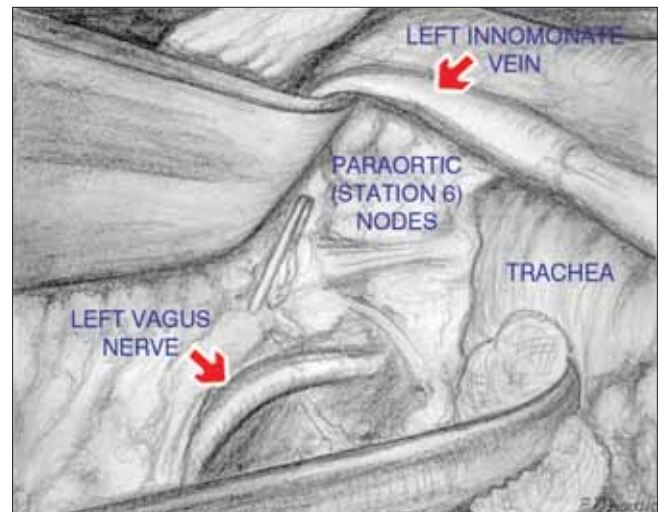
TEMLA, 1.1.2004-31.1.2010 tarihleri arasında 698 hastaya uygulandı. Hastaların 577'si erkek ve 121'i kadın, yaő aralığı 41-79 (ortalama yaő 62.8) arasında deđiőmekte idi. Beő yüz bir hastada skuamoz hücreli



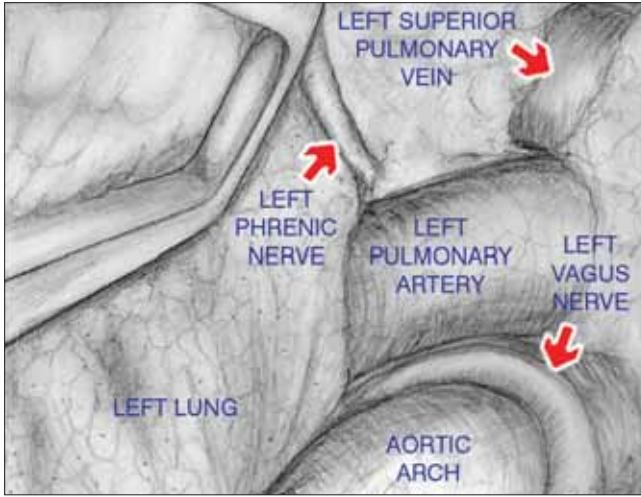
Şekil 11. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



Şekil 12. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



Şekil 13. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle



Şekil 14. EACTS Multimedia Man Cardiothorac Surg izniyle

karsinom, 144 hastada adenokarsinom, 25'inde büyük hücreli karsinom ve 28 hastada diğer tipler mevcuttu. Operasyon süresi 50-330 dakika (ortalama 128 dak.) idi. Son 100 hastada ortalama süre 106.5 dakika idi. Fibrinli sünger ile kontrol altına alınan ufak bir sağ ana bronş yaralanması dışında majör damarlar, trakeobronşiyal ağaç ya da özofagus gibi hayati önem taşıyan yapıları içeren intraoperatif yaralanma oluşmadı. Postoperatif dönemde prosedürden bağımsız olarak 5 hasta kaybedildi (mortalite %0.7). TEMLA komplikasyonları 46/698 hastada görüldü (%6.6) (Tablo 1). Bunlar 17/698 hastada geçici laringiyal sinir felci (%2.4), ve 2/698 hastada kalıcı sinir felci (%0.3) idi. Plevral drenaj gerektiren pnömotoraks 1/698 (%0.1) hastada, plevral efüzyon 15/698 (%2.1) hastada görüldü. Asemptomatik mediasten genişlemesi %40 hastada gözlemlendi. Tedavi gerektirmedi. Bir kaç gün sonra geriledi ve postoperatif komplikasyon olarak sayılmadı.

TEMLA sırasında diseke edilen nodların sayısı 15-85 (ortalama 37.9) arasında idi. Metastatik N2 nodları 159/698 hastada (%22.8), N3 nodlar 26/698 hastada (%3.7) bulundu. Metastatik nodlar sıklıkla istasyon 7, istasyon 4R, istasyon 2R, istasyon 5 ve istasyon 4L idi. Negatif TEMLA sonuçlarından sonra torakotomi 445/513 hastaya (%86.7) uygulandı.

Yüz on pnömonektomi, 37 sleeve-lobektomi, 280 lobektomi/bilobektomi, 3 sublobar rezeksiyon ve 15 eksplorasyon (%3.4) uygulandı (Tablo 2).

Mortalite 2004 yılı için %4.3, 2005-2009 arasında %1.2 idi. 2002-3 periyodunda, TEMLA kullanımından önce kliniğimizde postoperatif mortalite %3.5 idi. 2004-2005 yıllarında KHDAK için pulmoner rezeksiyon sayısı 2002-3 dönemi ile kıyaslandığında %25 azalma görülmektedir (6).

Torakotomi sırasında 7/445 (%1.6) hastada atlanmış N2 ve 53/445 hastada (%11.9) atlanmış normal

Tablo 1. 698 TEMLA işleminde komplikasyonlar

Komplikasyon	N (%)
Plevral efüzyon (konservatif tedavi)	12 (1.7)
Laringiyal rekürren sinir felci-toplam	16 (2.3)
Geçici sol laringiyal rekürren sinir felci	2 (0.3)
Geçici sağ laringiyal rekürren sinir felci	1(0.1)
Geçici bilateral laringiyal rekürren sinir felci	2 (0.3)
Kalıcı laringiyal rekürren sinir felci	2 (0.3)
Pnömotoraks (göğüs tüpü gerektiren)	1(0.1)
Pnömotoraks (drenaj gerektirmeyen konservatif tedavi)	3 (0.4)
Solunum yetmezliği (ventilator)	5 (0.7)
Postoperatif psikoz	2 (0.3)
Duodenal ülser perforasyonu	1 (0.1)
Serebral iskemi	1 (0.1)
Subaraknoid kanama	1 (0.1)
Kardiyovasküler yetmezlik	1 (0.1)
Genel morbidite	46 (6.6)
Ölüm ¹	5 (0.7)

¹Ölüm sebepleri: İşlem sonrası uzun dönemde olan kontrol dışı majör respiratuvar hemoraji (2 hasta), intrakraniyal kanama (1 hasta), miyokardiyal infarkt (1 hasta), belirsiz (1 hasta)

Tablo 2. Negatif TEMLA sonucunu takiben opere edilen hastalarda pulmoner rezeksiyon tipleri

Pulmoner rezeksiyon tipi	Hasta sayısı
Pnömonektomi	110
Sleeve-lobektomi	37
Lobektomi/bilobektomi	280
Sublobar rezeksiyon	3
Eksploratris torakotomi	15
Toplam	445

mediastinal nodlar tespit edildi. Atlanmış metastatik N2 nodlar istasyon 5 (2 hasta), istasyon 4L (1 hasta), istasyon 7 (1 hasta), istasyon 4R (1 hasta), istasyon 8 (1 hasta) ve istasyon 9 (1 hasta)'da tespit edildi.

TEMLA duyarlılığı N2-3 nodlarını saptamada %96.4, özgüllüğü %100, doğruluğu %98.9 olarak bulundu. Negatif Beklenen Değer (NBD) %98.6 ve Pozitif Beklenen Değer (PBD) %100 idi.

Tablo 3. KHDAK için TEMLA'nın tanısal verimliliği

Diyagnostik Parametre	Değer (%)
Duyarlılık	96.4
Özgüllük	100
Negatif Beklenen Değer (NBD)	98.6
Pozitif Beklenen Değer (PBD)	100
Doğruluk	98.8

YORUM

KHDAK'de evrelemede TEMLA'nın asıl avantajı, mediastinal lenf nodlarının tamamına yakınının çevresel yağlı doku ile birlikte çıkarabilme olasılığıdır. Ortalama 38.9 lenf nodu/prosedür çıkarılmıştır (15-85 nod/prosedür). Mediastinal nodların bu şekilde komplet olarak çıkarılması, evrelemenin güvenilirliğini arttırmaktadır. Başka hiç bir invazif evreleme bu şekilde komplet yaklaşımı sağlayamamaktadır. Kıyaslamada VAMLA ile 8.7-20.7 lenf nodu çıkarılmıştır (13, 14). Mediastinoskopi esnasında, normalde 5 istasyonun her birinden 1-2 lenf noduna ulaşılır (istasyonlar; 2R,4R, 2L, 4L ve 7) ve EBUS ve EUS sırasında ortalama 1-2 lenf nodundan biyopsi alınmaktadır (8, 9, 15). Yedi hastada TEMLA'da atlanmış N2 lenf nodları, takiben yapılan torakotomide bulunmuşlardır (16). Bu lenf nodlarının atlanmasının nedenleri öğrenme eğrisidir, son 100 TEMLA prosedüründe hiç yanlış negatif sonuç yoktur ve TEMLA'nın tüm tanısal parametreleri bu geniş alt grupta %100'dür.

Yakın zamanda sunduğumuz prospektif randomize çalışmada, TEMLA'nın tanısal doğruluğunun standart mediastinoskopiye göre istatistiki olarak daha iyi olduğu ispatlanmıştır (duyarlılık %100-%37.5; NBD %100-%66.7; $p<0.05$) (17). TEMLA sonrası ve standart mediastinoskopi sonrası her iki cerrahi yöntemin invazifliğini gösteren solunum fonksiyonlarının zayıflaması konusunda istatistiksel fark bulunmamıştır (18). Ayrıca TEMLA'da morbidite mevcut çalışmada göreceli olarak düşüktür. Komplikasyonların çoğu minördü, izlem sürecinde geriledi ve hayatı tehdit eden intraoperatif komplikasyonlar olmadı. Postoperatif 5 ölümden 2'si kanserin ilerlemesine (pulmoner arter ve bronşiyal ağaç arasında oluşan fistüle sekonder ölümcül kanama) ve diğer 2'si ilgisiz olaylara (miyokardiyal enfarktüs ve intraserebral kanama) bağlanabilmiştir. Bir hastada ölüm nedeni bulunamamıştır, postmortem bilgi edinilememiştir. Bu veriler göstermektedir ki, TEMLA'nın invazivliği sınırlıdır. TEMLA'nın orta derece invazivliği karşın göreceli olarak zaman harcanan bir prosedürdür ancak

hastalar tarafından iyi tolere edilmektedir. Şu anda ortalama operasyon süresi ekibimizdeki cerrahların artan tecrübesine bağlı olarak, 160'dan 112 dakikaya, azımsanmayacak şekilde kısalmıştır.

TEMLA uygulama kriterleri oldukça geniş olması nedeniyle negatif TEMLA sonuçlarını takiben torakotomiye gitmeyen (operabilite %86.7) hatırı sayılır oranda hasta mevcuttur. Torakotomiye giden 445 hastanın sonuçları, önceki TEMLA'nın, sleeve-lobektomi ve pnömonektomiler de dahil tüm pulmoner rezeksiyonların güvenle uygulanabilmesi için engel olmadığını göstermektedir.

KHDAK'de TEMLA'nın sağladığı tanısal kazanç çok yüksektir ve son 100 hastanın sonuçları analiz edilirse tüm diyagnostik parametreler %100'dür (Tablo 3). TEMLA'nın yanlış negatif sonuçları erken dönemdeki tecrübemize ve öğrenme sürecimize bağlanmıştır.

Yakın zamandaki çalışmamızda TEMLA'nın diğer tüm mediastinal evreleme yöntemlerine (PET/BT, EBUS, EUS ve remediastinoskopi) kıyasla belirgin şekilde yüksek tanısal kazancının olduğunu gösterdik. Gelecekteki çalışmaların sonuçları TEMLA'yı KHDAK hastalarında neoadjuvan tedavi sonrası mediastinal nodal yeniden evrelemede altın standart olarak gösterecektir (19).

Başlarda TEMLA sonrası inflamasyona ve mediastinal doku skarlarına bağlı olarak pulmoner rezeksiyonlarda daha yüksek postoperatif mortalite ve morbidite endişemiz mevcut idi. Bununla beraber postoperatif mortalite, TEMLA'nın uygulandığı ilk yıl olan 2004'de %4.3 idi. Takiben 2005-9 yılları arasında postoperatif mortalite %1.1'e düştü. TEMLA'dan önceki 2002-3 döneminde kliniğimizde postoperatif mortalite %3.5 idi. Bu bilgiler göstermektedir ki, TEMLA'nın başlaması ve artmış postoperatif mortalite riski ilişkili değildir ancak bunun karşısı olarak muhtemelen pulmoner rezeksiyon için daha uygun hasta seçimine bağlı olarak mortalitenin azalmasına yol açmıştır. Daha kesin preoperatif evrelemeye bağlı olarak TEMLA'nın başlamasından sonra pulmoner rezeksiyonların sayısında %25 azalma olmuştur.

KHDAK evrelemesine ek olarak TEMLA, terapötik etkiye de sahip olabilir. Bizim ilk alınan geç sonuçlarımız cesaret vericidir. Negatif TEMLA'dan sonra yapılan radikal R0 rezeksiyon sonrası sağkalım oranları büyük olasılıkla bizim TEMLA kullanımı öncesi opere edilen hastalardaki sağkalım sonuçlarımızdan daha iyidir. Ek olarak, tüm diğer hastalarda nüksler uzak organlarda (en başta beyin, kemikler ve karaciğer) ortaya çıkarken lokorejyonel nüks sadece 5 hastada oluştu. Ancak bununla beraber KHDAK'de TEMLA'nın olası terapötik etkisini tahmin etmek için çok erkendir.

KAYNAKLAR

1. Lardinois D, De Leyn P, Van Schil P, Porta RR, Waller D, Passlick B et al. ESTS guidelines for intraoperative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2006; 30: 787-92. [\[CrossRef\]](#)
2. De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE et al. ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 32: 1-8. [\[CrossRef\]](#)
3. Wright G, Manser R, Byrnes G, Hart D, Campbell: Surgery for non-small cell lung cancer: systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Thorax* 2006; 61: 597-603. [\[CrossRef\]](#)
4. Passlick B, Kubuschock B, Sienel W, Thetter O, Pantel K, Izbicki J. Mediastinal lymphadenectomy in non-small cell lung cancer: effectiveness in patients with or without nodal micrometastases – results of a preliminary study. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 520-6. [\[CrossRef\]](#)
5. Wu Y, Huang Z, Wang S, Yang X, Qu W. A randomized trial of systematic nodal dissection in resectable NSCLC. *Lung Cancer* 2002; 36: 1-6. [\[CrossRef\]](#)
6. Lardinois D, Suter H, Hakki H, Rousson V, Betticher D, Ris HB. Morbidity, survival, and site of recurrence after mediastinal lymph-node dissection versus systematic sampling after complete resection for non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg.* 2005; 80: 268-74. [\[CrossRef\]](#)
7. Cerfolio R, Buddhiwardhani O, Bryant A, Raghuvver V, Mountz J, Bartolucci A. The accuracy of integrated PET-CT compared to dedicated PET alone for the staging of patients with Nonsmall Cell Lung Cancer. *Ann Thorac Surg* 2004; 78: 1017-23. [\[CrossRef\]](#)
8. Herth F, Ernst A, Eberhardt R, Vilman P, Dienemann H, Krasnik M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *Eur J Respir* 2006; 28: 910-4. [\[CrossRef\]](#)
9. Annema J, Hoeksstra O, Smit E, Veselic M, Versteegh M, Rabe K. Toward a minimally invasive staging strategy in NSCLC: analysis of PET positive lesions by EUS-FNA. *Lung Cancer* 2004; 44: 53-60. [\[CrossRef\]](#)
10. Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B et al. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy--the new operative technique and early results in lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005; 27: 384. [\[CrossRef\]](#)
11. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997; 111: 1718. [\[CrossRef\]](#)
12. Zielinski M, Kuzdzal J, Nabialek T, Hauer L, Pankowski J, Dziadzio B. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy. *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery.* MMCTS (October 9, 2006).
13. Hurtgen M, Friedel G, Toomes H, Fritz P. Radical video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA) – technique and first results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002; 21: 348-51. [\[CrossRef\]](#)
14. Leschber G, Holinka G, Linder A: Video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)--a method for systematic mediastinal lymphnode dissection. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2003; 24: 192-5. [\[CrossRef\]](#)
15. Venissac N, Alifano M, Mouroux J: Video-assisted mediastinoscopy: experience from 240 consecutive cases. *Ann Thorac Surg.* 2003; 76: 208-12. [\[CrossRef\]](#)
16. Zielinski M. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy: results of staging in two hundred fifty-six patients with non-small cell lung cancer. *J Thorac Oncol.* 2007; 2: 370-2. [\[CrossRef\]](#)
17. Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B et al. The Transcervical Extended Mediastinal Lymphadenectomy (TEMLA) versus cervical mediastinoscopy in NSCLC staging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007; 31: 88-94. [\[CrossRef\]](#)
18. Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B et al. Effect of bilateral mediastinal lymphadenectomy on pulmonary function. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2007; 31: 161-6. [\[CrossRef\]](#)
19. Zielinski M, Hauer L, Hauer J, Nabialek T, Szlubowski A, Pankowski J. Non-small-cell lung cancer restaging with transcervical extended mediastinal lymphadenectomy. *Eur J Cardiothorac Surg.* 2010; 37: 776-80. [\[CrossRef\]](#)