

Akciğer Kanserinde Mediastinoskopinin Rolü

Alper Toker, Göksel Kalaycı

İstanbul Tıp Fakültesi, Göğüs Cerrahisi Anabilim Dalı

ÖZET

Cerrahi tedavi küçük hücre dışı akciğer kanserinde uzun sağkalım süresi ve/veya tedavi sağlamada en etkili yöntemdir. Hastaların uzun dönem sağkalım sürelerini etkileyen önemli faktörlerden birisi mediastinal lenf nodu tutulumudur. Preoperatif dönemde mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde en sık kullanılan yöntem mediastinoskopidir. Klinik evreleme ile mediastinumda lenf nodu tespit edilemeyen hastalarda mediastinoskopi yapılması hakkında tartışmalar halen devam etmektedir. Bu derlemede, mediastinoskopinin akciğer kanserli hastalarda lenf nodu evrelemesindeki değerinden söz edilmektedir.

Anahtar sözcükler: akciğer kanseri, mediastinoskopi, sonuçlar

Toraks Dergisi, 2001;2(3):72-76

ABSTRACT

The Role of Mediastinoscopy in Lung Cancer

Surgical therapy is the mainstem therapy in lung cancer for providing long term survival and/or cure. One of the most important prognostic factors which affects the survival is mediastinal lymphatic disease. Mediastinoscopy is the most common used technique for the evaluation of mediastinal lymph node invasion in the preoperative period. The use of mediastinoscopy in clinical NO-1 patients is still debatable. The value of mediastinoscopic evaluation of lymph nodes in lung cancer is presented in this review.

Key words: lung cancer, mediastinoscopy, results

GİRİŞ VE TARİHÇE

Küçük hücreli dışı akciğer kanserinde (KHDAK) cerrahi tedavi, uzun bir sağkalım süresi ve/veya şifa sağlama olasılığı için en etkin tedavi seçeneği olmaya devam etmektedir. Akciğer kanseri tedavisinde son 20 yıldır belki de en önemli gelişme, evreleme sistemleri ve evreleme sistemleriyle cerrahi tedaviye aday olan hastaların ortaya konabilmesidir. TNM evreleme sistemiyle sağkalım süresini etkileyen en önemli prognostik faktörlerden birisinin mediastinal lenf nodu tutulumu olduğu bilinmektedir. Rezeksiyon planlanan küçük hücreli dışı akciğer kanseri hastalarında, ameliyat öncesinde lenf nodu tutulumunun ortaya konması, tümörün evresini tespit etmek ve hastalığın prognozunu öğrenmek açısından önem taşır. Evre IIIA KHDAK hastala-

rında, N₂ pozitifliğinde (üst mediastinal lenf nodu tutulumu yoksa) tam cerrahi rezeksiyon mümkün görünse de, bu hastalarda 5 yıllık sağkalım oranları %10'un üzerine çıkmamaktadır [1]. Ayrıca sınırlı sayıda bildiri olmasına rağmen, N₂ tespit edilen hastalarda uygulanan neoadjuvan tedavi sonrasında yapılan rezeksiyonlar, sadece cerrahi tedavi uygulanan hastalardan daha iyi sonuçlar vermektedir [2,3]. Akciğer kanseri hastalarında, operasyon öncesinde mediastinal lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesi, özellikle bu gerekçelerle önem kazanmaktadır. Mediastinoskopi, akciğer kanserinde 2, 4 ve 7 numaralı bölgelerde, ipsilateral veya kontralateral mediastinal lenf nodu metastazı varlığını/yokluğunu ortaya koymak için uygulanır. İlk mediastinal lenf nodu değerlendirmesi, skalen biyopsisi sonrasında parmak diseksiyonu ile mediastinal eksplorasyon yapan Daniels [4] tarafından 1949 yılında bildirilmiştir. 1954 yılında Harken [5], bilateral servikal insizyon yaparak laringoskop ile paratrakeal lenf nodlarını değerlendirmiş ve mediastinal lenf nodu tutulumu olduğunda yapılan rezeksiyonlarda iyi sonuçlar alınmadığını bildirmiştir. Carlens [6], 1959 yılında

Yazışma adresi: Dr. Alper Toker
İnönü Cad. Yıldız sok. STFA Blokları,
B/6, No:13 81090, Kozyatağı, İstanbul
Tel: (0212) 664 17 00/157
Faks: (0216) 338 43 80
e-posta: aetoker@superonline.com

mediastinoskop kullanarak, genel anestezi altında ilk mediastinoskopi işlemini gerçekleştirmiştir. Yöntem, KHDAK hastalarında preoperatif dönemde mediastinal lenf nodu değerlendirmesinde, önce Avrupa, daha sonra Kuzey Amerika'da kabul görmüştür [7].

KHDAK'DE MEDIASTİNOSKOPI ENDİKASYONLARI

Akciğer kanserinde torakotomi öncesi evrelendirme mediastinoskopinin en sık endikasyon bulunduğu alandır [7]. Akciğer kanseri tanısıyla operasyon planlanan hastalarda preoperatif evreleme amaçlı mediastinoskopi konusunda cerrahlar 3 farklı tutum gösterirler: rutin mediastinoskopi yapanlar, seçici mediastinoskopi yapanlar ve hiçbir koşulda mediastinoskopi yapmayanlar.

Mediastinal lenf nodu tutulumunu, akciğer rezeksiyonu için kontrendikasyon kabul etmeyen cerrahların mediastinoskopi ile ilgilenmeleri beklenmemektedir [7]. Akciğer kanserinde operasyon öncesinde rutin olarak mediastinoskopi uygulayan cerrahlar, N₂ pozitifliğini operasyon için kontrendikasyon kabul eder. Evreleme amacıyla seçici mediastinoskopi yapan cerrahlar ise aşağıdaki ölçütleri veya bu ölçütlerin kombinasyonlarını referans alır [8-10].

1. Tümörleri rezeksiyona uygun hastalarda, mediasteninin bilgisayarlı tomografi incelemelerinde lenf nodunun kısa aksının 1 cm'den büyük görüntülediği durumlar.
2. Operasyon riski yüksek hastalar.
3. Santral yerleşimli tümörler.
4. Histolojileri adenokarsinoma veya büyük hücreli karsinom olan hastalar.
5. Neoadjuvan tedavi uygulayan kliniklerde, hasta grubunu belirlemede ve neoadjuvan tedavi sonrası tekrar evreleme amacıyla.
6. Soliter pulmoner nodül düzeyindeki küçük hücreli akciğer kanserinde cerrahi tedavi yapılmadan önce, özellikle klinik olarak N₁ düşünülen hastalarda, mediasteninin rutin olarak değerlendirilmesi de önerilmektedir.
7. Primer tümörün 2 cm'den büyük olduğu veya evre Ib, II ve üzeri hastalar.
8. Süperior sulkus tümörleri.

Biz Anabilim Dalımızda akciğer kanseri hastalarında evreleme amacıyla yaptığımız mediastinoskopilerde yukarıda sayılan ilk 6 ölçütü endikasyon olarak kabul etmekteyiz.

Mediasteninin radyolojik incelemelerinde, patolojik boyutta lenf nodu görüntülenemediği zaman seçilecek olan yaklaşım halen tartışılmaktadır. Amerika Toraks Derneği ve Avrupa Solunum Derneği akciğer kanseri hastalarında mediastinal lenf nodu büyüklüğünün değerlendirilmesinde

bilgisayarlı toraks tomografisi kullanılmasını, 10 mm ve üzeri büyüklükte lenf nodu varlığının patolojik kabul edilmesini önermiştir [11]. Böyle bir durumda bilgisayarlı tomografinin duyarlılık ve özgüllüğü lenf nodunun ölçümü için seçilen eksene bağlıdır. Normal lenf nodlarının kısa eksen eşiğinin 7-11 mm arasında değiştiği (mediastinal lenf nodlarının büyümesine neden olan kanser dışı hastalıklar hariç tutularak) gösterilmiştir [12]. Klinik çalışmaların çoğunda lenf nodunun kısa ekseninin 10 mm üzeri olduğu durumlar pozitif olarak kabul edilmektedir. Kontrastlı bilgisayarlı tomografi ile 10 mm'lik kesitlerle incelenen mediasten lenf nodlarında, kısa ekseninin 10 mm'den büyük olduğu durumlarda duyarlılık %64 ve özgüllük %62 olarak bulunmuştur [13]. Yine de 10 mm üzeri mediastinal lenf nodlarında duyarlılığın %93-95 oranında olduğunu bildiren yazarlar da vardır [14]. Bu yaklaşım hangi hastaya invazif lenf nodu değerlendirmesi yapılabileceği konusunda bir fikir oluşturmaktadır. Mediastinal lenf nodlarından birisinin bile, kapsül invazyonu yapmadan tutulduğu patolojik durumu inoperabl kabul eden cerrahlar mediastinoskopi işlemini rutin olarak uygulamalıdır. Ancak, tek istasyon seviyesinde, üst mediastinal lenf nodlarının tutulmadığı hastalarda, özellikle tümör sağ taraftaysa, ipsilateral mediastinal diseksiyon ile tam rezeksiyondan söz eden yazarlar vardır [8]. Sol üst lob tümörlerinde mediastinoskopinin şart olduğunu savunan bazı yazarlar da vardır [15].

Mediastinoskopi, akciğerde rezeke edilemeyecek kitleyle birlikte yaygın lenf nodu tutulumu varlığında sitolojik tanı ve evreleme amacıyla kullanılabilir [8]. Senkronize, bilateral iki ayrı kitle varlığında mutlaka mediastinoskopi yapılması ve mediastinal lenf nodu tutulumu yoksa, iki ayrı erken evre primer veya evre 4 tümör olarak değerlendirilmesi önerilmektedir [8].

MEDIASTİNOSKOPİNİN KONTRENDİKASYON VE KOMPLİKASYONLARI

Mediastinoskopinin kontrendike olduğu durumlar çok sınırlıdır. Bu durumlar ciddi servikal artrit, büyük servikal guatr, arkus aorta kalsifikasyonu (porselen aorta) ya da dilatasyonu ve trakeostomi varlığıdır [8]. Potansiyel olarak komplikasyona açık bir bölge olmasına karşın, mediastinoskopi işlemiyle ilgili olarak bildirilen komplikasyonlar çok azdır. Ciddi kanama oranı %0.1-0.2 arasındadır. Vokal kord paralizisi ve pnömotoraks oranı biraz daha yüksektir [12]. Çok ender olarak görülen komplikasyonlar ise bronş, trakea, özofagus, büyük damar ve duktus torasikus yaralanmalarıdır [7]. On bir bin mediastinoskopi olgusunu değerlendiren bir çalışmada mortalite %0.15 olarak bildirilmiştir [16].

TARTIŞMA

Mediastinoskopinin gerekliliğiyle ilgili olarak iki ana konu üzerinde tartışmalar halen devam etmektedir. Bunlar maliyet ve akciğer kanserinde, başka inoperabilite ölçütü olmayan hastalarda kullanımınıdır [7]. Maliyet üzerine yapılan tartışmalarda bazı yazarlar, hastaların gereksiz torakotomiden kurtulduğunu, dolayısıyla maliyet gözetmeksizin her hastaya mediastinoskopi yapılmasını önermektedir [7]. 1991 yılında yapılan bir çalışmada, 138 hastadan sadece 8 hastanın mediastinoskopi sonrasında gözlem altında tutulması gerektiği ortaya çıkmış, dolayısıyla maliyetin oldukça azaldığı öne sürülmüştür [17]. Hasta maliyeti üzerine Japonya'da yapılan bir başka çalışmada, bilgisayarlı tomografi (BT) ile patolojik lenf nodu tutulumu düşünülen hastalarda yapılan mediastinoskopi işleminde %82 oranında doğru pozitiflik saptandığı, geriye kalan tüm olguların mediastinal lenf nodlarının operasyon sırasında negatif bulunduğu, böylece 318 hastalık seride, seçici mediastinoskopi yapılarak maliyette ciddi bir azalma sağlandığı bildirilmiştir [18].

İki yüz otuz beş hastadan oluşan bir seride, BT ile mediastinum değerlendirilmesinde, lenf nodunun en uzun çapının 15 mm altında olduğu hastalara yapılan mediastinoskopi işleminde, 47 hastada (%20) mediastinoskopinin pozitif olduğu görülmüştür [19]. Aynı çalışmada, 21 hastada ektranodal, 16 hastada bir istasyondan fazla seviyede tutulum saptanmıştır. Klinik T₁N₀ olgularda %9.5, T₂N₀ olgularda %17.7 ve T_{3,4}N₀ olgularda ise %31.2 oranında pozitiflik saptandığı bildirilmiştir [19].

SONUÇ

İki bin olguluk mediastinoskopi serisinde periferik T₁ lezyonları olan 292 hastada %11 oranında, santral T₁ ve T₂ tümörlerde %23, periferik T₁ ve T₂ tümörlerde ise %19 oranında mediastinal lenf nodu tutulumu bildirilmiştir [20]. Yirmi yedi olgudan oluşan periferik T₁ kanserlerde yapılan bir çalışmada, 3 (%11) olguda mediastinoskopi ile lenf nodu tutulumu pozitif bulunmuş ve yazarlar, BT ile lenf nodu saptanamayan hastalara da mediastinoskopi yapılmasını önermişlerdir [21]. Yüz yetmiş olguluk ileriye dönük bir çalışmada BT'nin mediastinal lenf nodu metastazına tanı koymada başarı oranı %52 ve özgüllüğü %69 bulunmuştur [22]. Yüz sekiz olguluk ileriye dönük bir çalışmada, BT'nin mediastinal lenf nodu tutulumunu doğru gösterme oranı %58 olarak bildirilmiştir [23]. Buna karşılık 92 olguluk bir seride, BT ile değerlendirmede 1 cm üzerindeki lenf nodlarında tutulumun pozitif kabul edildiği hastalarda, mediastinoskopi ile bulgular doğrulanmış, BT sadece 1 olguda yanılmıştır. Bu bulgulara dayanarak BT'nin güvenilir bir yöntem olduğu ve hastaları gereksiz mediastinoskopiden kur-

tardığı bildirilmiştir [24]. BT ile mediastinal lenf nodu değerlendirilmesinde, lenf nodlarının 1 cm'den küçük olduğu olgularda %7 oranında pozitif lenf nodu tutulumu gösterilmiştir [25]. 1997 yılında yapılan bir çalışmada, 100 KHDAK hastası BT ve servikal mediastinoskopi ile değerlendirilmiş, BT'nin duyarlılığı ve özgüllüğü sırasıyla %63 ve %57, mediastinoskopinin ise %89 ve %100 bulunmuştur. BT'nin pozitif ve negatif tahmin değerleri %41 ve %77, mediastinoskopinin ise %100 ve %96 olarak saptanmıştır. BT'nin doğruluk oranı %59, mediastinoskopinin ise %97 bulunmuştur. BT'nin sol taraf ve santral yerleşimli tümörlerde ve 7 numaralı istasyonu değerlendirmede doğruluk oranının en düşük düzeyde olduğu saptanmıştır [26]. BT ile yapılan klinik evrelemeyle, patolojik evrelemeyi karşılaştıran bir çalışmada, N faktörü açısından BT'nin %35.1 oranında doğru, %44.6 oranında yüksek ve %20.3 oranında düşük evreleme yaptığı bildirilmiş ve her hastaya rutin mediastinoskopi yapılması önerilmiştir [27]. Mediasteninin değerlendirilmesinde bilgisayarlı tomografi, magnetik rezonans görüntüleme (MRI) ve 2-(fluorine-18) fluoro-2-dezoksi-D-glukoz pozitron emisyon tomografisi (PET) gibi tanısal görüntüleme yöntemleri kullanılmaktadır. BT ve MRI ile aynı doğruluk oranları elde edildiği bildirilmesine rağmen, PET ile %90 oranında duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranı bildirilmektedir [28,29]. PET, MRI-Combindex ve BT'nin karşılaştırıldığı çalışmada, PET ve MRI-Combindex'in istatistiksel olarak BT'ye göre daha doğru sonuçlar verdiği, ancak farkın klinik kullanımda çok anlam taşımayacağı ve mediastinoskopinin halen en geçerli yöntem olduğu söylenmektedir [30]. Bir başka çalışma primer tümörün biyolojik özellikleri göz önüne alınarak yapılmıştır. Bu çalışmada, 450 hastanın lenf nodları immünohistokimyasal olarak boyanmış, P53 gen mutasyonu ve proliferatif fraksiyon değerlendirilmesine alınmış ve BT ile mediastinoskopi bulguları karşılaştırılmıştır. Sonuç olarak, BT'de lenf nodu görülmesi de, aberan P53 geni ve yüksek proliferatif indeksi bulunan hastalarda mediastinoskopi yapılması gerektiği bildirilmiştir [31]. Son zamanlarda yapılan bir çalışmada, 387 KHDAK hastasında, N₂ ile serum CEA değerleri, tümör çapları ve mediastinal lenf bezlerinin büyüklüğü arasında ilişki araştırılmıştır [32]. Mediastinal lenf bezi metastazını göstermede BT'deki bulgulardan çok, serum CEA konsantrasyonunun 5.0 ng/ml'den yüksek ve maksimum tümör çapının 20 mm'den büyük olması önemli faktörler olarak görülmüştür [32]. Serum CEA konsantrasyonu ve primer tümör büyüklüğü göz önüne alınarak mediastinoskopi yapılması veya yapılmaması önerilmektedir [32].

Cerrahtan cerraha farklılık gösteren mediastinoskopi işleminde, aynı klinikte çalışan 6 cerrah değerlendirilmiş, hasta başına toplam 4.1 lenf nodu biyopsisi alındığı bildiril-

miştir [33]. Subkarinal lenf ganglionun örneklenme oranı %15.2 ile %90.9 arasında değişmiş, 4 numaralı istasyonun örnekleme oranı ise tüm cerrahlar arasında hemen hemen aynı bulunmuştur [33]. Yine de, tüm bireysel faktörlere rağmen, mediastinoskopinin duyarlılığının BT'den yüksek olduğu saptanmıştır [33]. KHDAK'de mediastinumun preoperatif olarak evrenmesi amacıyla yapılan 31 mediastinoskopi olgusu, yetersiz değerlendirme nedeniyle (yetersiz materyal ve bölge) ortalama 43 gün içinde tekrar mediastinoskopi operasyonuna alınmış, BT ile büyük lenf nodu saptanan 22 hastanın 12'sinde, lenf nodları normal boyutta olan 9 olgunun birinde mediastinoskopi pozitif bulunmuştur. Bu çalışmada mediastinoskopi işlemini uygulayanın ve yeniden mediastinoskopi yapmanın öneminden söz edilmektedir [34].

Tüm invazif olmayan ve invazif değerlendirilmeler, rutin veya seçici mediastinoskopi işlemine rağmen, ameliyat sırasında saptanan N₂ insidansı düşük değildir. Goldstraw ve arkadaşları klinik N₀ ve N₁ hastalarda, perioperatif olarak saptanan patolojik N₂ oranının %24 olduğunu bildirmişlerdir [35].

Küçük hücreli akciğer kanserinde sınırlı hastalıkta preoperatif mediastinoskopi yaparak rezeksiyon uygulanması önerilmektedir [10]. Ancak, N₂ tutulumunda rezeksiyon yapılmaması gerekliliği bilinmektedir [10]. Patolojik N₂ bulunan hastalarda sağkalım oranlarının yeterli olmaması ve primer hastalığın kemoterapiye daha iyi yanıt vermesi nedeniyle rezeksiyon önerilmemekte, dolayısıyla mediastinoskopi bu hastalarda gerekli görülmektedir. Özellikle sol akciğer tümörlerinde "extended" mediastinoskopi (ECM) ve gerektiğinde video yardımcı torakoskopik cerrahi kullanılması, küçük hücreli operabl hastalarda 5 ve 6 numaralı ganglionların değerlendirilmesi için önerilen yaklaşımlardır [10].

Mediastinoskopi, neoadjuvan tedavi uygulanan hastalarda giderek önem kazanmaktadır. Neoadjuvan tedavi sonrasında rezeksiyondan fayda görenlerin çoğu, lenf nodlarında regresyon olan hastalardır. Yapılan bir çalışmada, bu hasta grubunda negatif prognostik faktörler; adenokarsinom, pnömonektomi operasyonu ve patolojik N₁ ve N₂ lenf nodu pozitifliği olarak bildirilmiştir. Bu çalışmada, mediastininin tekrar invazif olarak değerlendirilmesinin öneminden söz edilmektedir [36]. Neoadjuvan tedavi sonrasında, mediastinoskopideki yüksek doğruluk oranı nedeniyle, tekrar yapılan mediastinal değerlendirmenin tam rezeksiyon için en önemli gösterge olduğu bir diğer çalışmada gösterilmektedir [37]. Benzer bir çalışmada ise neoadjuvan tedavi sonrasında yapılacak olan mediastinoskopinin sonuçlarının en önemli prognostik faktör olduğundan söz edilmektedir [38]. Daha önceden yapılmış olan mediastinoskopinin, bir sonra-

ki mediastinoskopi için kontrendikasyon oluşturmadığı, teknik olarak daha zor olsa da, cerrahi olarak yapılması mümkün bir işlem olduğu belirtilmektedir [39].

Sol akciğer tümörlerinde mediastinal lenf nodu tutulumunun değerlendirilmesinde anterior mediastinoskopi/tomi yapılabileceği gibi, servikal mediastinoskopi insizyonundan aynı seansta, "extended" mediastinoskopi de yapılabilir. Subaortik ve paraaortik lenf nodlarının değerlendirilmesinde kullanılan bu yöntem, ilk kez Kirschner tarafından tarif edilmiş ve Ginsberg tarafından popüler hale getirilmiştir [40,41]. 2000 yılında yapılan bir çalışmada ECM'nin duyarlılığı %81.2, özgüllüğü %100 ve doğruluk oranı %93.3 bulunmuştur. Komplikasyon görülmeyen bu çalışmada ECM, paraaortik ve subaortik lenf nodlarının değerlendirilmesinde etkili bir yöntem olarak tarif edilmiştir [42].

KAYNAKLAR

1. Shields TW. The significance of ipsilateral mediastinal lymph node metastasis (N2 disease) in non small cell carcinoma of the lung: a commentary. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1990;99:48-53.
2. Rosell R, Font A, Pifarre A, et al. The role of induction (neoadjuvant) chemotherapy in stage IIIA NSCLC. *Chest* 1996;109:102-6 S.
3. Roth JA, Fosella F, Komaki R, et al. A randomized trial comparing perioperative chemotherapy and surgery with surgery alone in resectable stage IIIA non small cell lung cancer. *J Natl Cancer Inst.* 1994;86:673-80.
4. Daniels AJ. A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic disease. *Dis Chest* 1949;16:360-4.
5. Harken DE, Black H, Clauss R, et al. A simple cervicomedial exploration for tissue diagnosis of intrathoracic disease. With comments on the recognition of inoperable carcinoma of the lung. *N Engl J Med* 1954;251:1041-4.
6. Carlens E. Mediastinoscopy: a method for inspection and tissue biopsy in the superior mediastinum. *Dis Chest* 1959;36:343-5.
7. Bocage JP, Mackenzie JW, Noshier JL. Invasive diagnostic procedures. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB. *General Thoracic Surgery*. Vol.1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:273-48.
8. Abolhoda A, Keller SM. Surgical staging of the mediastinum. In: eds Pass HI, et al; eds. *Lung cancer, principles and practise*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:628.
9. Ginsberg RJ, Port JL. Surgical therapy of stage I and non T3N0 stage II nonsmall cell lung cancer. In Pass HI, et al. *Lung cancer, principles and practise*. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:683-93.
10. Inoue M, Nakagawa K, Fujiwara K, et al. Results of preoperative mediastinoscopy for small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1620-3.
11. Fultz PJ, Feins RH. Radiologic evolution of lung cancer. In Shields TW, LoCicero J, Ponn RB. *General Thoracic Surgery*. Vol.1. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins, 2000:p:1283-1298.
12. Glazer GM. Normal mediastinal lymph nodes. Number and size according to American Thoracic Society mapping. *AJR American J Roentgenol* 1985; 144:261-9.
13. Mc Cloud TC. Bronchogenic carcinoma: Analysis of staging in the mediastinum with CT by correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1992; 182:319-24.
14. Glnier GM. The mediastinum in non small cell lung cancer, CT-surgical correlation. *AJR American J Roentgenol* 1984; 142:1101-8.
15. Ginsberg RJ. The role of preoperative surgical staging in the left upper lobe tumors. *Ann Thorac Surg* 1994;57:526-31.
16. Specht G. Discussion by Carlens. In Jepsen O, Sorensen HR. *Mediastinoscopy*. Denmark: Odense University Press, 1971:130.
17. Valliere E, Page A, Verdant A. Ambulatory mediastinoscopy and ante-

- rior mediastinotomy. *Ann Thorac Surg* 1991;52:1122-7.
18. Oseda H, Kojima K, Tsudaka H, et al. Cost effectiveness associated with the diagnosis and staging of non small cell lung cancer. (Abstract). *Jpn J Thorac Cardiovasc Surg* 2001;49:1.
 19. De Leyn P, Vansteenkiste J, Cuypers P, et al. Role of cervical mediastinoscopy in staging of nonsmall cell lung cancer without enlarged mediastinal lymph nodes on CT scan. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:706-12.
 20. Maassen W. The staging issue problems: accuracy of mediastinoscopy. In Delarue NL, Eschapas H. *International trends in general thoracic surgery. Lung Cancer Vol.1.* Philadelphia:WB Saunders, 1985:42-53.
 21. Tahara RW, Lackner RP, Graver LM. Is there a role for routine mediastinoscopy in patients with peripheral T1 lung cancers. *Am J Surg* 2000;180:488-92.
 22. Webb WR. CT and MRI imaging in staging non small cell bronchogenic carcinoma: Report of radiologic diagnostic oncology group. *Radiology* 1991;178:705-11.
 23. Izbicki JR. Accuracy of computed tomographic scan and surgical assessment for staging of bronchial carcinoma. A prospective study. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1992;104:413-9
 24. Backer CL, Shields TW, Lochart CG, et al. Selective preoperative evaluation for possible N2 disease in the carcinoma of the lung. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;93:337-43.
 25. Patterson GA, Ginsberg RJ, Poon PY, et al. A prospective evaluation of magnetic resonance imaging, computed tomography and mediastinoscopy in the preoperative assesment of mediastinal node status in bronchogenic carcinoma. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:679-75.
 26. Gdeedo A. A prospective evaluation of computed tomography and mediastinoscopy in mediastinal lymph node staging. *Eur respir J* 1997;10:1547-52.
 27. Gdeedo A, Van Schil B, Corthouts B, et al. Comparison of imaging TNM and pathological TNM in staging of bronchogenic carcinoma. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;12:224-7.
 28. Vansteenkiste JF, Stroobants SG, deLeyn PR, et al. Lymph node staging in non small cell lung cancer with FDG PET scan: a prospective study on 690 lymph node stations from 68 patients. *J Clin Oncol* 1998;16:2142-9.
 29. Steinert HC, Hauser M, Allemann F, et al. Nonsmall cell lung cancer. Nodal staging with FDG PET versus CT with correlative lymph node mapping and sampling. *Radiology* 1997;202:441-6.
 30. Kernstine KH, Stanford W, Mullan BF, et al. PET, CT and MRI with Combidex for mediastinal staging in non-small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 1999;68:1022-8.
 31. Tanaka F, Yanagihora K, Orake Y, et al. Biological features and preoperative evaluation of mediastinal nodal status in non small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000; 70:1832-8.
 32. Takamochi K, Nagai K, Suzuki K, et al. Clinical predictors of N2 in non small cell lung cancer. *Chest* 2000;117:1577-82.
 33. Leschber G, Holinka G, Freitayl L, Linder A. Mediastinoscopy in the staging of bronchial carcinoma a critical assessment. *Pneumologie* 2000;54:489-93.
 34. Olsen PS, Stentoft P, Ellefsen B, Pettersson G. Re-mediastinoscopy in the assessment of resectability of lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1997;11:661-3.
 35. Goldstraw P, Mannam GC, Kaplan DK, Michail P. Surgical management of non small cell lung cancer with ipsilateral mediastinal node metastasis. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1994;107:19-25.
 36. Bueno R, Richards WG, Swenson SJ, et al. Nodal stage after induction therapy for stage IIIA lung cancer determines patient survival. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1826-31.
 37. Mateu-Navarro M, Rami-Porta R, Piulats BK, et al. Remediastinoscopy after induction chemotherapy in non small cell lung cancer. *Ann Thorac Surg* 2000;70:391-5.
 38. DeLeyn P, Vansteenkiste J, Deneffe G, et al. Results of induction chemotherapy followed by surgery in patients with stage IIIA N2 NSCLC: Importance of pretreatment mediastinoscopy. *Eur J Cardiothorac Surg* 1999;15:608-14.
 39. Pauwels M, Van Schil P, De Backer W, et al. Repeat mediastinoscopy in staging of lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 1998;14:271-3.
 40. Kirschner P. Extended mediastinoscopy. In Jepsen O, Rubeck-Soransen H, eds. *Mediastinoscopy.* Odense, Denmark. Odense University Press 1971:131.
 41. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, et al. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the left upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:673-9.
 42. Gillart JF, Garcia FG, de Castro FR, et al. Extended cervical mediastinoscopy in the staging of bronchogenic carcinoma. *Ann Thorac Surg* 2000;70:1641-3.