

# Mediastinal Lezyonların Tanısında Osefageal Endosonografinin Rolü

## Role of Esophageal Endosonography in the Diagnosis of Mediastinal Lesions

Mevlüt Kurt<sup>1</sup>, Dilek Oğuz<sup>1</sup>, İbrahim Önal<sup>1</sup>, Murat Kekilli<sup>1</sup>, Erkin Öztaş<sup>1</sup>, Nesrin Turhan<sup>2</sup>, Özlem Kar Kurt<sup>3</sup>, Hacer Çelik<sup>3</sup>, Sema Canbakan<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Gastroenteroloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>2</sup>Türkiye Yüksek İhtisas Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Patoloji Kliniği, Ankara, Türkiye

<sup>3</sup>Atatürk Göğüs Hastalıkları ve Göğüs Cerrahisi Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Göğüs Hastalıkları Kliniği, Ankara, Türkiye

### ÖZET

**Amaç:** Mediastinal lezyonlar nedeniyle kliniğimize endosonografisi eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisi (EUS-İİAB) amacıyla sevk edilen vakalardaki tecrübelerimizi paylaşmak ve bu vakalarda EUS-İİAB'nin tanisal algoritmaya katkısını vurgulamaktır.

**Gereç ve Yöntem:** Mayıs 2008 ve Kasım 2009 tarihleri arasında hastanemiz, Gastroenteroloji Kliniğinde mediastinal kitle nedeniyle Lineer EUS-İİAB yapılan toplam on hastanın EUS-İİAB bulguları retrospektif olarak incelendi.

**Bulgular:** EUS-İİAB sonucunda mediastinal lezyonu olan hastaların 5'inde malign (iki küçük hücreli ve üç küçük hücreli dış akciğer kanseri) ve 4'ünde benign (iki akciğer tüberkülozu, bir benign mediastinal kist ve bir reaktif lenf nodu) patoloji saptanırken bir hastada yetersiz sonuç elde edildi. Vaka serimizde EUS-İİAB %90 oranında (9/10) tanisal algoritme katkı sağladı, bir hastada da kist boşaltımı ile tedaviye katkıda bulundu.

**Sonuç:** EUS-İİAB başta bronkopulmoner maligniteler olmak üzere mediastinal hastalıkların tanısında önemli bir yere sahiptir. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 62-6*)

**Anahtar sözcükler:** Endosonografi, mediasten, lenfadenopati, ince iğne aspirasyon biyopsi, teşhis

Geliş Tarihi: 03.04.2010 Kabul Tarihi: 31.05.2010

### ABSTRACT

**Objective:** To share our experience in the patients with mediastinal lesions who were admitted to our clinics for endosonography-guided fine needle aspiration biopsy (EUS-FNA) and to emphasize the contribution of EUS-FNA to the diagnostic algorithm in these patients.

**Material and Method:** The EUS-FNA findings of 10 patients who had EUS examination because of mediastinal lesions between May 2008 and November 2009 in our hospital gastroenterology clinic, were retrospectively reviewed.

**Results:** At the end of EUS-FNA, 5 patients had been diagnosed with malignancy (two small cell lung cancer and three non-small cell lung cancer) and 4 had been diagnosed with benign disease (two pulmonary tuberculosis, one benign mediastinal cystic lesion and one reactive lymph node). The result was inconclusive in one patient. In our series EUS contributed to the diagnostic algorithm in 90% of the cases (9/10). EUS made a therapeutic contribution in one patient by the drainage of mediastinal cyst.

**Conclusion:** EUS-FNA has an important role in the diagnosis of mediastinal disease. (*Tur Toraks Der 2011; 12: 62-6*)

**Key words:** Endosonography, mediastinum, lymphadenopathy, fine needle aspiration biopsy, diagnosis

Received: 03.04.2010 Accepted: 31.05.2010

### GİRİŞ

Endosonografinin (EUS); gastrointestinal malignansilerin tanısında ve evrelendirilmesinde, submukozal lezyonların ve pankreatikobiliyer hastalıkların değerlendirilmesinde sensitif bir method olduğu gösterilmiştir [1,2]. EUS eşliğinde ince iğne aspirasyon biyopsisinin (İİAB) kullanıma girmesi ile birlikte özofagus duvarı içinden ultrasonografi eşliğinde posterior mediastene ulaşılabileceği görülmüştür. Mediastende yer alan ve özofagusa komşu olan tüm lezyonlardan EUS eşliğinde İİAB ve "tru-cut" iğne biyopsisi yapmak mümkündür. Ayrıca neoplastik hastalıklar başta olmak üzere bronkopulmoner hastalıklarla ilişkili birçok organ ve bölge (adrenaller, karaciğer,

retroperitoneal lenf nodları) üst gastrointestinal traktus üzerinden hedeflenebilir. EUS eşliğinde İİAB yapılması EUS'a göre tanisal doğruluğu da arttırmaktadır [2-5].

EUS son yıllarda ülkemizde artarak kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızın amacı mediastinal lezyonlar nedeniyle kliniğimize EUS-İİAB yapılması için sevk edilen vakalardaki tecrübelerimizi paylaşmak ve bu vakalarda EUS'un tanisal algoritmaya katkısını vurgulamaktır.

### GEREÇ VE YÖNTEM

Mayıs 2008 ve Kasım 2009 tarihleri arasında hastanemiz, Gastroenteroloji Kliniğine mediastinal kitle nedeniyle EUS yapılmak üzere sevk edilen ve Lineer EUS eşliğinde

İİAB yapılan toplam on hastanın EUS ve İİAB bulguları retrospektif olarak incelendi. İşlemler EUS-İİAB'de tecrübeli ve 50'nin üzerinde vaka deneyimi olan bir gastroenterolog tarafından yapıldı. İşlem esnasında Fujinon Lineer Echoendoskop kullanıldı. Hastalar işlem sırasında intravenöz midazolam ile sedasyon altında tutuldu. Lezyonların aspirasyonu ultrasonografi rehberliğinde özofagustan 19 veya 22-gauge iğne ve vakum ile yapıldı. Tüm olgularda EUS-İİAB sırasında materyel yeterlilik değerlendirmesi için sitopatolog bulundu. Aspirat materyeli lamlara yayıldıktan sonra havada kurutuldu ve modifiye May Grünwald Giemsa (MGG) boyası ile boyandı. Modifiye MGG boyasında; preparatlar 1 dk May Grünwald ile boyanıp, yıkandıktan sonra 1 dk, 1/2 sulandırılmış giemsa ile boyandı. Materyel yeterliliği dışında immunhistokimya gereken olgularda tekrar aspirasyon ve mikrokör biopsi alındı. Mikrokör biyopsi materyeli %40 formalinde fikse edildikten sonra rutin takip uygulandı. Parafin bloklardan hazırlanan 5 µ'luk kesitler Hematoxylin eosin ile boyandı ve gerekli olgulara immunhistokimyasal boyama yapıldı.

Prosedür sonrası hastalar 1 saat kadar izlendi ve sonrasında göğüs ağrısı veya herhangi bir semptom olması halinde hastaneyle irtibat kurulması gerektiği söylendi. Tüm işlemler öncesinde hastalardan bilgilendirilmiş onam formu alındı.

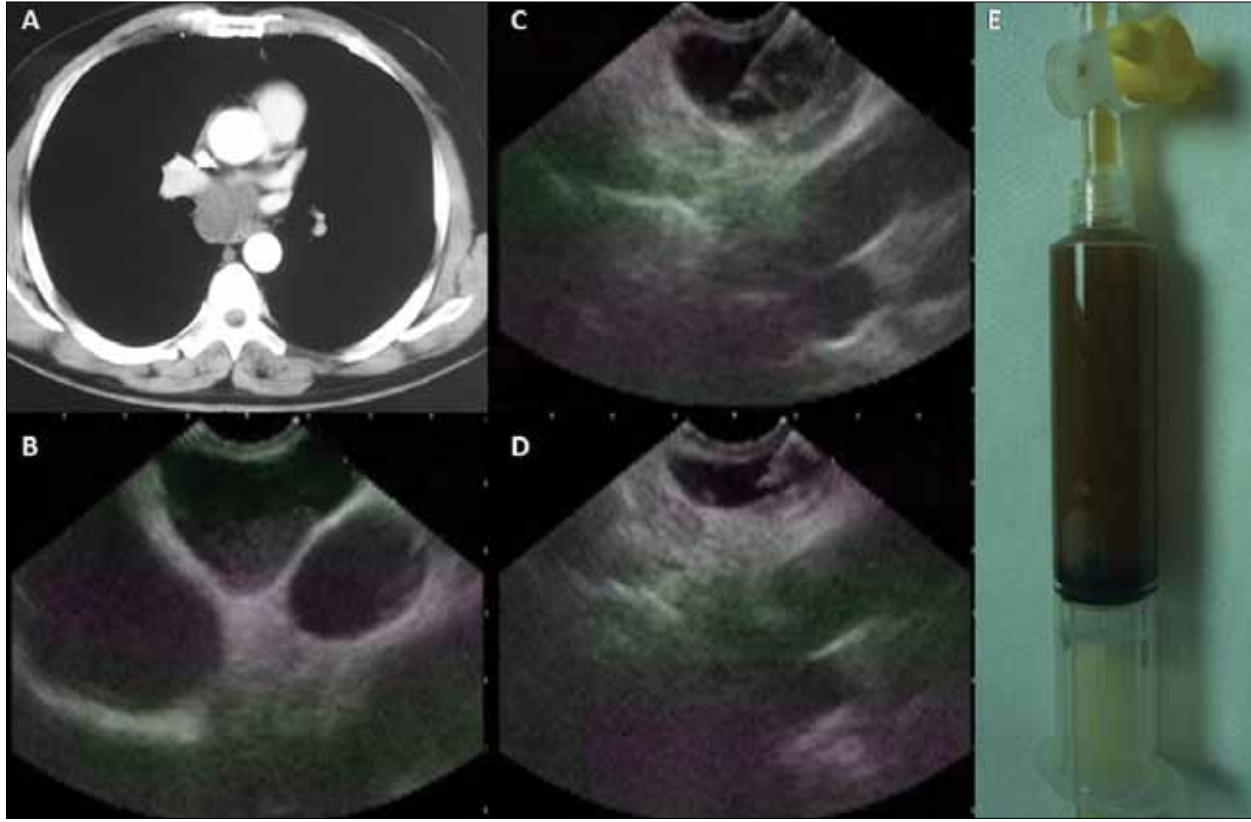
## BULGULAR

Tüm hastaların özellikleri, EUS bulguları ve EUS-İİAB sonucunda elde edilen patoloji sonuçları Tablo 1'de görülmektedir. Birinci hastaya EUS-İİAB sonucuna göre tüberküloz tedavisi başlandı. İkinci vakada bilgisayarlı tomografide (BT) saptanan subkarinal lenfadenopatinin Pozitron Emisyon Tomografi (PET) incelemesinde patolojik tutulumu görülmemiştir. EUS-İİAB ile mediastendeki lezyonun kist olduğu tespit edildi, kist sıvısından bakılan CEA düzeyi: 474.67 ng/mL (0-3) olarak gelmesine rağmen patolojisi benign kist içeriği olarak rapor edildi. Üçüncü vakada, küçük hücreli akciğer kanseri (KHAK) tanısı ile 3 kür Etoposid ve Sisplatin kemoterapisinden sonra çekilen kontrol PET'de pankreas başında yumuşak doku (SUV max: 13.7), intraabdominal lenfadenopati

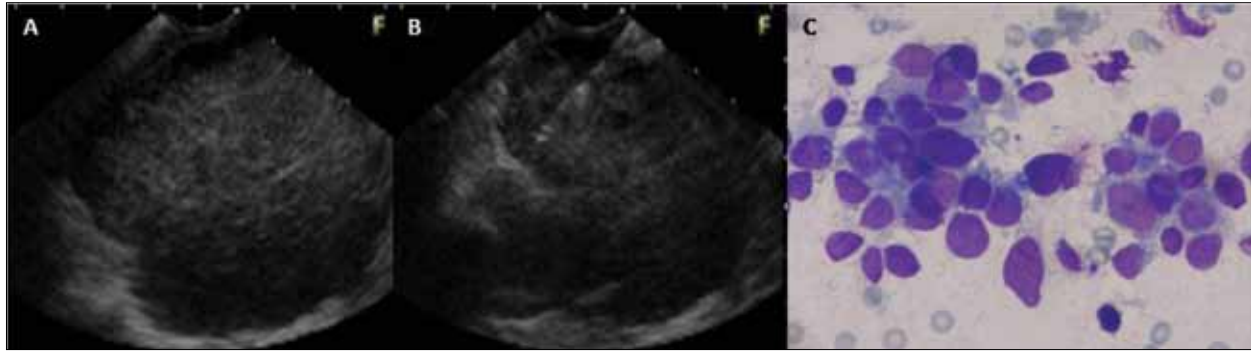
**Tablo 1.** EUS eşliğinde İİAB yapılan hastaların özellikleri ve patoloji sonuçları

Hasta	Yaş cinsiyet	Şikayeti	BT	İşlem sayısı	Endosonografi- İİAB (19-22G)	Patoloji
1	59/K	Dispepsi, sırt ağrısı	Paraaortik, peripankreatik gastrohepatik LAP'lar	2	Mediastende 16 mm çapında lenf nodu Gastrohepatik 19x18 mm lenfnodu	Periferik kan elemanları Granülatöz iltihabi, reaksiyon ARB (-)
2	56/E	Öksürük	Subkarinal 3.5x4.5 cm hipodens lezyon (Şekil 1A)	3	15 cc kadar bulanık kahverengi sıvı aspire edildi (Şekil 1B, 1C, 1D, 1E)	Benign kist içeriği
3	72/E	Sarıklık	Pankreas gövde-kuyruk bileşkesinde 2 cm hipodens lezyon	2	En büyüğü çöliak önünde (35 mm), peripankreatik ve paraaortik lenf nodları	Küçük hücreli akciğer kanseri
4	63/E	Göğüs ve sırt ağrısı	Posterior mediastende kitle	1	Mediastende 5-6 cm kitleler	Az differansiye malign epitelyaltümör
5	59/E	Yutma güçlüğü	ÖGD: Özofagus 29 cm'de 2 cm'lik submukozal lezyon	1	Periözofajial kitle (Şekil 2A, 2B)	Küçük hücreli karsinom (Şekil 2C)
6	72/E	Disfaji	ÖGD: Özofagus proksimalinde 20 cm'de lümen dıştan bası izlenimi	1	Aortiko pulmoner pencerede 21x9 mm LAP	Reaktif lenf nodu
7	76/K	Nedeni bilinmeyen ateş	Paratrakeal, karinal, subkarinal, hiler lenfadenopatiler, dalak alt polde ve hilus komşuluğunda kitleler	2	Özofagus 30 cm. hizasında, mediastende görülen 6x4 cm çaplı heterojen LAP	Granülatöz iltihabi reaksiyon
8	34/E	Ateş, bacak ağrısı		1	Subkarinal 2.7x2.2 cm kitle	Özofagus yüzey epitel hücreleri
9	44/E	Nefes darlığı, öksürük ve balgam	Hiler lenfnodları ve subkarinal kitle	1	Subkarinal 36x50 mm, heterojen ekoda kitle	Yassı hücreli karsinom
10	53/E	Nefes darlığı,	Hiler lenfnodları ve kitle	1	Mediastinal çok sayıda konglomere en büyüğü 31x16 mm LAP	Yassı hücreli karsinom

BT: bilgisayarlı tomografi, ÖGD: özofagogastroduodenoskopi



**Şekil 1.** BT'de mediastende hipodens lezyon (A). EUS görüntüsünde lezyonun kistik olduğu görülmektedir (B). EUS-İİAB ile kistin boşaltılması (C, D) ve elde edilen sıvı görülmektedir (E)



**Şekil 2.** EUS ile mediastinal kitle ve İİAB ile kitleden örnek alınırken görülmektedir (A, B). Sitopatolojik olarak küçük hücreli akciğer kanseri ile uyumlu bulundu (C)

(SUV max. 8.2) izlenmişti. Abdomen BT'de pankreas başında lokalize 2 cm'lik hipodens kitleden ve çöliak önündeki lenf nodundan EUS-İİAB yapıldı. Patoloji sonucu KHAK olarak saptandı. Beşinci vakanın bronkoskopisinde sol alt lob bazal segment ağzı daralmış olarak izlenmiş, buralardan alınan biyopsiler tanısal olmamıştı. EUS'da özofagus 35 cm'de 55x42 mm boyutlarında özofagus duvar katlarından net seçilemeyen heterojen ekoda ve adventisiya dışına düzensiz sınırlarla taşmış lezyon ve komşuluğunda en büyüğü 25 mm boyutunda çok sayıda lenf nodu izlendi. Kitlenin EUS-İİAB sonucu KHAK olarak rapor edildi. Altıncı vakanın ÖGD'sinde özofagus 20 cm'de dıştan bası izlendi. Toraks BT'sinde sağ akciğer üst lob anterior segmentte 1.5x1.5 cm, alt lob laterobazal segmentte 2x2 cm, sol akciğer alt lob laterobazal

segmentte 2x2 cm ve 1x1.5 cm, lingular segmentte 1x1 cm kitle, konsolidasyon ayrımı net yapılamayan nodüler, kısmen düzensiz konturlu lezyonlar izlenmişti. EUS-İİAB sonucu reaktif lenf nodu saptandı. Sekizinci vaka ateş, terleme, bacak ve kalça ağrısı ile başvurduğu merkezde Brucella tanısı konularak tedavisi başlanmıştı. Bu arada yapılan toraks BT'de özofagusda kitle saptanmıştı. Yapılan PET'de özofagus 1/3 orta kesimde kitle (SUV max: 5.5), L2-3 vertebrada FDG tutulumu (SUV max: 23.5) bilateral juguler lenf nodunda FDG tutulumu (SUV max: 2.8) saptanması üzerine yapılan EUS'da subkarinal bölgeden distale uzanım gösteren, hipoekoik, heterojen ekoda, yer yer anekoik alanlar içeren, düzgün sınırlı 2.7x2.2 cm kitle saptandı. Torakoabdomen BT'de subkarinal düzeyden başlayıp 2-3 cm devam eden duvar kalın-

lığı artışı, L2-L3 vertebra düzeyinde kemik yapıda düzensiz litik-sklerotik lezyonlar, kontur düzensizliği mevcuttu. İnterventriküler disk mesafesi artmış olup bu düzeylerde her iki psoas kası içerisinde periferden kontrast madde tutulumu gösteren birbiri ile birleşme eğiliminde büyüğü 3x2 cm boyutunda yoğun içerikli lezyonlar izlendi. Brusella'ya bağlı spondilodiskit, psoas absesi düşünülerek, ortopedi kliniği tarafından opere edildi.

## TARTIŞMA

Bu çalışmanın sonucunda mediastinal kitlesi olan 10 hastanın dokuzunda EUS-İİAB ile tanıya ulaşılmıştır.

EUS-İİAB, akciğer kanserinin tanısında ve evrelemesinde yeni bir tekniktir. Mediastinal lenf nodu metastazının veya tümör invazyonun gösterilmesinde EUS cerrahi evrelemede göre daha az invaziv olan alternatif bir yöntemdir. Akciğer kanseri dünyada 1 milyon kişiden daha fazla bir insidansa sahiptir ve bu vakaların yaklaşık üçte biri mediastinal metastazlarla başvurur. Doğru teşhis ve evreleme prognoz ve tedavi için önemlidir. Mediastinal lenf nodu metastazı veya tümör invazyonu (Evre 3) bulunan hastalar birçok yöntemle tedavi edilirken, lokal ileri hastalığı bulunmayan hastalarda primer tedavi cerrahidir [6]. Küçük hücreli dışı akciğer kanseri (KHDAK) evrelemesi cerrahi yöntemlere, ve çoğunlukla mediastinoskopiye bağlıdır. EUS-İİAB ile akciğer kanseri teşhisi ve evrelemesi yapılabildiği gibi karaciğer ve adrenal bezlerde değerlendirilmektedir. Akciğer kanseri şüphesi olan hastalara öncelikle bronkoskopi yapılmaktadır. Vakaların %30 kadarı non-diagnostiktir [7]. Bronkoskopi sonrasında intrapulmoner tümöre BT eşliğinde biyopsi, mediasteni geniş olan hastalarda veya PET pozitif mediastinal lenf nodu olanlarda mediastinoskopi, videotorakoskopik cerrahi veya eksploratif laparotomi yapılmaktadır. EUS-İİAB yeni, minimal invaziv bir teknik olup mediastinal lenf nodları ve akciğerin santral lokalize olan tümörlerinde tanısallık bir yöntemdir. Herhangi bir hastamızda komplikasyon gelişmemiştir. Ancak, nadirde olsa EUS-İİAB'ye bağlı olarak mediastinit ve fistül gelişebilmektedir [8,9].

Özofagusa yakın veya komşu intrapulmoner tümörler EUS ile görülebilmektedir [8,9]. Primer tümör tanımlandıktan sonra eş zamanlı biyopsi mümkün olmaktadır. Aorta komşu sol üst lob tümörleri sıklıkla EUS'la görüntülenebilmekte, fakat aortun interpozisyonu nedeniyle güvenli bir şekilde biyopsi yapılamamaktadır. Özofagusa dayanan 18 intrapulmoner tümörlü hastanın incelendiği retrospektif bir analizde vakaların tamamında EUS ile doku teşhisi konulmuştur [10]. Akciğer kanserinden şüphelenilen ve primer tümörün özofagusa yakın olduğu 32 hastanın incelendiği prospektif çalışmada bütün hastalarda intrapulmoner tümör tesbit edilmiş ve akciğer kanseri tanısı %97 hastaya konulmuştur [11].

Primer tümör tanımlandığında mediastinal tümörün varlığı veya yokluğu (T4) mediastende invazyon, santral büyük damarlar veya vertebra değerlendirilmelidir. T4 akciğer kanserli hastalar (evre IIIB) cerrahi rezeksiyon için uygun değildir. BT'nin mediastinal invazyonu değerlendir-

mesinde sınırlı sensitivite ve spesifiteye sahip olması ve PET'in sınırlı anatomik rezolüsyonu nedeniyle mediastinal tümör invazyonu cerrahi sırasında değerlendirilmektedir. Retrospektif bir çalışmada 308 hastanın T4 tümörünü değerlendirdirilmesinde EUS %88 sensitivite, %98 spesifite, %70 pozitif kestirim değeri (PKD), %99 negatif kestirim değeri (NKD) değere sahip bulunmuştur [12]. EUS ile büyük damarlara veya kalbe invazyonu değerlendirme mediastene invazyonu değerlendirmeden daha kolay bulunmuştur. Sonuçta intrapulmoner tümör EUS-İİAB ile güvenli bir şekilde görüntülenebilir ve biyopsi alınabilir. Akciğer kanseri evreleme algoritmasında EUS-İİAB'nin uygulanması cerrahi evreleme işlemlerinin sayısını azaltmaktadır [13]. Doku tanısı koyabildiği gibi mediastinal tümör invazyonunu da değerlendirebilir.

Ultrasonografik olarak mediastinal lenf nodlarının, boyutu >1 cm, yuvarlak şekil, homojen hipoeoik eko pattern, keskin sınırlı olması maligniteyi düşündürür [14,15], EUS'da sensitivite, spesifite, PKD, NKD; %78, %71, %75 ve %79 bulunmuştur [16], EUS-İİAB daha fazla doğruluk oranına sahiptir [14]. Bu nedenle lenf nodunun malign olduğuna karar verilmeden önce mutlaka İİAB yapılmalıdır. Bunun için de radial değil lineer US problemleri kullanılmalıdır. Lenf nodu başına önerilen biyopsi sayısı hastabaşı sitoloğun bulunup bulunmamasına bağlıdır. Eğer hastabaşı sitoloji imkanı yoksa 3-5 iğne geçişi, yeterli örnekleme için önerilmektedir [17,18]. İğnenin pozisyonu (santral veya periferal) veya aspirasyon uygulamanın teşhis sağlamada faydası gösterilememiştir [15].

KHDAK'de lokal lenf nodu sınıflaması TNM'ye göre yapılmaktadır [19]. Sadece özofagusa yakın lenf nodu ve santral lokalize damarlar EUS ile görülebilmektedir. Bu lenf nodları; sol alt paratrakeal, aortopulmoner pencere, para-aortik, subkarinal, alt paraözofajial ve pulmoner ligament bölgelerindedir. Aortopulmoner pencerede ve paraaortik lokalizasyondaki tüm lenf nodlarına, pulmoner arter ve aortanın interpozisyonu nedeniyle güvenli bir şekilde biyopsi yapılamaz. Trakea ve ana bronşlarda havadan dolayı üst paratrakeal lenf nodu ve sağ alt paratrakeal lenf nodunda EUS, tanıya ulaşmada sınırlıdır.

Mediastinal evrelemede EUS-İİAB BT'den daha sensitif (%88'e karşı %57) ve spesifiktir (%91'e karşı %82). Mediastinal lenf nodlarının değerlendirilmesinde EUS, PET ile benzer sensitivite ve spesifiteye sahiptir. Sonuç olarak inoperabl hastaların tespiti için bakıldığında EUS-İİAB ve PET benzer sensitivite (%63'e karşı %68) ve NKD'ye (%68'e karşı %64) sahipken, EUS-İİAB daha spesifik bulunmuştur (%100'e karşı %72). Doğru mediastinal evreleme için lenf nodu dokusu gereklidir. Lenf nodunun çapı 1 cm'den küçük ise PET'de negatif olması beklenmektedir. EUS-İİAB ile EBUS-TBNA karşılaştırmalı çalışması şu anda yapılmaktadır. Mediastinoskopi ve EUS-İİAB birbirinin tamamlayıcısıdır. EUS-İİAB ve mediastinoskopi benzer doğruluğa sahiptir, fakat her ikisinin birlikte kullanımı daha fazla lenf nodu metastazını tespit etmektedir. Mediastinoskopi ve EUS-İİAB birbirinin tamamlayıcısıdır [20].

### Çıkar Çatışması

Yazarlar herhangi bir çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

### KAYNAKLAR

1. Yusuf TE, Harewood GC, Clain JE, et al. Knowledge of indications for EUS among gastroenterologists and non-gastroenterologists. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 575-9.
2. Peng HQ, Greenwald BD, Tavora FR, et al. Evaluation of performance of EUS-FNA in preoperative lymph node staging of cancers of esophagus, lung, and pancreas. *Diagn Cytopathol*, 2008; 36: 290-6.
3. Ginès A, Wiersema MJ, Clain JE, Pochron NL, Rajan E, Levy MJ. Prospective study of a Trucut needle for performing EUS-guided biopsy with EUS-guided FNA rescue. *Gastrointest Endosc*, 2005; 62: 597-601.
4. Levy MJ, Wiersema MJ. EUS-guided Trucut biopsy. *Gastrointest Endosc* 2005; 62: 417-26.
5. Erickson RA. EUS-guided FNA. *Gastrointest Endosc* 2004; 60: 267-79.
6. Spira A, Ettinger DS. Multidisciplinary management of lung cancer. *N Engl J Med* 2004; 350: 379-92.
7. Mazzone P, Jain P, Arroliga AC, Matthay RA. Bronchoscopy and needle biopsy techniques for diagnosis and staging of lung cancer. *Clin Chest Med* 2002; 23: 137-58.
8. Aerts JG, Kloover J, Los J, van der Heijden O, Janssens A, Tournoy KG. EUS-FNA of enlarged necrotic lymph nodes may cause infectious mediastinitis. *J Thorac Oncol* 2008; 3: 1191-3.
9. Will U, Meyer F, Bosseckert H. Successful endoscopic management of iatrogenic mediastinal infection and subsequent esophagomediastinal fistula, following endosonographically guided fine-needle aspiration biopsy. *Endoscopy*, 2005; 37: 88-90.
10. Varadarajulu S, Hoffman BJ, Hawes RH, Eloubeidi MA. EUS-guided FNA of lung masses adjacent to or abutting the esophagus after unrevealing CT-guided biopsy or bronchoscopy. *Gastrointest Endosc*, 2004; 60: 293-7.
11. Annema JT, Veseliç M, Rabe KF. EUS-guided FNA of centrally located lung tumours following a non-diagnostic bronchoscopy. *Lung Cancer*, 2005; 48: 357-61.
12. Varadarajulu S, Schmulewitz N, Wildi SM, et al. Accuracy of EUS in staging of T4 lung cancer. *Gastrointest Endosc*, 2004; 59: 345-8.
13. Annema JT, Versteegh MI, Veseliç M, Voigt P, Rabe KF. Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the diagnosis and staging of lung cancer and its impact on surgical staging. *J Clin Oncol*, 2005; 23: 8357-61.
14. Bhutani MS, Hawes RH, Hoffman BJ. A comparison of the accuracy of echo features during endoscopic ultrasound (EUS) and EUS-guided fine-needle aspiration for diagnosis of malignant lymph node invasion. *Gastrointest Endosc* 1997; 45: 474-9.
15. Catalano MF, Sivak MV Jr, Rice T, Gragg LA, Van Dam J. Endosonographic features predictive of lymph node metastasis. *Gastrointest Endosc*, 1994; 40: 442-6.
16. Toloza EM, Harpole L, McCrory DC. Noninvasive staging of non-small cell lung cancer: a review of the current evidence. *Chest*, 2003; 123: 1375-465.
17. Wallace MB, Kennedy T, Durkalski V, et al. Randomized controlled trial of EUS-guided fine needle aspiration techniques for the detection of malignant lymphadenopathy. *Gastrointest Endosc* 2001; 54: 441-7.
18. LeBlanc JK, Ciaccia D, Al-Assi MT, et al. Optimal number of EUS-guided fine needle passes needed to obtain a correct diagnosis. *Gastrointest Endosc*, 2004; 59: 475-81.
19. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest*, 1997; 111: 1718-23.
20. Annema JT, Versteegh MI, Veseliç M, et al. Endoscopic ultrasound added to mediastinoscopy for preoperative staging of patients with lung cancer. *JAMA*, 2005; 294: 931-6.