

Mise en place de l'échoendoscopie bronchique avec ponction ganglionnaire en pneumologie

Expérience française de deux centres

C. Fournier¹, M. Boutemy², P.-P. Ramon¹, B. Bouchind'homme³, C. Delattre³, Y. Douadi², C. Dayen²

Résumé

Introduction Le traitement du cancer pulmonaire repose sur l'histologie et la classification TNM. L'échoendoscopie bronchique permet la ponction à l'aiguille sous contrôle visuel d'adénopathies médiastinales. Cet examen est performant à visée diagnostique et dans le cadre du staging médiastinal des cancers pulmonaires. La technique est au début de son développement en France, il nous a semblé intéressant de rapporter notre première année d'expérience.

Méthodes Toutes les échoendoscopies réalisées sur deux centres en 2007 étaient analysées rétrospectivement en terme d'indication, de réalisation pratique, de complications, et de rentabilité diagnostique.

Résultats Cent trois échoendoscopies étaient réalisées, en majorité sous anesthésie locale, permettant chez 92 patients de réaliser des ponctions ganglionnaires transbronchiques. Seuls 11 examens étaient réalisés à visée de staging médiastinal. Treize patients présentaient des complications mineures (12,6 %). Au total, 136 aires ganglionnaires étaient ponctionnées chez 92 patients, 97 ponctions (70,3 %) étant « positives » (cytologie montrant des cellules néoplasiques et/ou ganglionnaires) chez 63 patients.

Conclusion En échoendoscopie bronchique, il est difficile d'obtenir d'emblée la rentabilité diagnostique rapportée dans la littérature. La technique nécessite certainement un entraînement important.

Mots-Clés : Échoendoscopie bronchique • Cancer bronchopulmonaire • Adénopathies médiastinales • Staging • Ponction ganglionnaire transbronchique.

¹ Service d'Endoscopie respiratoire, Pôle des Maladies respiratoires, Hôpital Calmette, CHRU de Lille, France.

² Service de Pneumologie, Centre Hospitalier Général de Saint Quentin, France.

³ Anatomie et cytologie pathologique, Centre de Biologie-pathologie, CHRU de Lille, France.

Correspondance : C. Fournier
Service d'Endoscopie respiratoire, Pôle des Maladies respiratoires,
Hôpital Calmette, boulevard du Pr Leclerc, 59037 Lille cedex.
cl-fournier@chru-lille.fr

Réception version princeps à la Revue : 07.03.2008.

Demande de réponse aux auteurs : 15.03.2008.

Réception de la réponse des auteurs : 25.03.2008.

Demande de réponse aux auteurs : 03.04.2008.

Réception de la réponse des auteurs : 05.04.2008.

Acceptation définitive : 08.04.2008.

Rev Mal Respir 2008 ; 25 : 847-52

Developing real time lymph node aspiration under endobronchial ultrasound control. One year's French experience in two different pulmonary departments

C. Fournier, M. Boutemy, P.-P. Ramon, B. Bouchind'homme, C. Delattre, Y. Douadi, C. Dayen

Summary

Introduction The histology and staging of bronchial carcinoma determines the treatment options for the condition. Endobronchial ultrasound allows the needle aspiration of mediastinal lymph nodes or pulmonary neoplasia where there is tracheo-bronchial contact under visual control. This procedure is aid for diagnosis and for mediastinal staging. French pulmonary departments have been slow to introduce this technique compared to other countries.

Methods All Endobronchial ultrasound procedures performed during 2007 were retrospectively analysed in two pulmonary centres. The indications, practice management, complications, and diagnostic yield were reported.

Results 103 Endobronchial ultrasound procedures were performed, in the majority under local anaesthesia in out-patients. Real time needle aspiration was performed only in 92 patients. Only 11 procedures were performed for mediastinal staging prior to thoracic surgery. 12.6% of patients had minor complications. 136 lymph node stations were sampled in 92 patients, but only 97 (70.3%) in 63 patients were judged to be 'satisfactory' (malignant cells and/or lymphocytes on cytology results).

Conclusions It is difficult to rapidly reach the diagnostic yield reported in literature. We think that appropriate training in the technique is of great importance.

Key-words: Endobronchial ultrasound • Lung cancer • Mediastinal lymph nodes • Staging • Transbronchial needle aspiration.

Introduction

Le cancer bronchopulmonaire reste un problème de santé publique majeur avec seulement 15 % de survie globale à 5 ans. Son traitement repose sur le type histologique (petites cellules ou non petites cellules) et la classification TNM. Le diagnostic histologique peut être difficile (tumeur périphérique non accessible en bronchoscopie souple ou en ponction sous scanner thoracique). L'utilisation des aiguilles de ponction transbronchique permet d'obtenir un diagnostic histologique soit par ponction d'une masse intraparenchymateuse ou médiastinale au contact de la trachée ou d'une grosse bronche, soit par ponction d'une adénopathie médiastinale néoplasique [1, 2]. Le repérage ganglionnaire préalable par échographie améliore le rendement diagnostique. Une méta analyse récente [3] montre que cette technique réalisée par voie œsophagienne (*Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration*, « EUS-FNA ») présente une sensibilité de 83 % et une spécificité de 97 % avec seulement 0,8 % de complications mineures. L'échographie endobronchique linéaire avec ponction en temps réel (« EBUS ») est également performante, une série limitée montre par exemple des résultats de sensibilité et de spécificité de 100 % en cas de ganglions TEP positifs [4].

Dans le cas de cancers bronchopulmonaires opérables, le staging médiastinal préopératoire est indispensable pour identifier les adénopathies N2, et *a fortiori* N3. L'examen de référence reste la médiastinoscopie, mais celle-ci comporte un taux de complications évalué entre 2 et 3 % [5] et nécessite une anesthésie générale. L'échographie endobronchique linéaire avec ponction ganglionnaire en temps réel prend alors toute sa place dans cette indication, puisqu'elle permet une analyse tissulaire des ganglions médiastinaux. Une étude récente montrait que cette technique était plus performante que le scanner thoracique ou la tomographie en émission de positons (TEP) dans le cadre du staging médiastinal, avec des sensibilités et spécificité meilleures que ces deux examens [6].

La technique est au début de son développement en France, qui accuse un retard important par comparaison à d'autres pays européens, comme cela avait déjà été observé pour les ponctions transbronchiques à l'aveugle [7]. Nos centres (Lille et Saint-Quentin) ont fait l'acquisition d'un échoendoscope en début d'année 2007, il nous a donc paru intéressant de faire part de notre première année d'utilisation, notamment en terme d'indications retenues (examen réalisé à but diagnostique ou de « staging » médiastinal), de mise en place pratique de la technique, de problèmes rencontrés, mais aussi de résultats obtenus en comparaison des résultats de la littérature médicale.

Matériel et méthodes

Le critère d'inclusion d'un patient dans l'étude était la réalisation d'une échoendoscopie bronchique au cours de l'année 2007. Les indications d'échoendoscopie bronchique

retenues étaient : exploration diagnostique d'une suspicion de cancer bronchopulmonaire (lésion périphérique avec adénomégalies accessibles en ponction), exploration diagnostique d'une masse à contact trachéobronchique, exploration diagnostique d'adénomégalies médiastinales sans lésion pulmonaire, staging médiastinal d'un cancer bronchopulmonaire connu avant chirurgie thoracique. Faire la distinction entre une masse parenchymateuse se situant dans la zone géographique d'une aire ganglionnaire et une adénopathie n'était pas toujours aisé sur les données du scanner, notamment au niveau des hiles. Nous avons donc utilisé la nomenclature ganglionnaire pour désigner la zone ponctionnée, même quand la ponction intéressait en réalité une lésion intraparenchymateuse.

Cinq opérateurs réalisaient les examens (deux sur Lille, trois sur Saint-Quentin). Il s'agissait de pneumologues entraînés en endoscopie respiratoire réalisant plusieurs actes par semaines (7-8 au minimum) depuis au moins cinq ans. Les opérateurs ont tous assisté à au moins deux procédures d'échoendoscopie bronchique avant de se lancer. Les procédures étaient réalisées avec un échoendoscope linéaire avec aiguilles dédiées (Olympus BF-UC160F, « EBUS »). Nous avons appliqué la technique d'examen utilisée dans un centre de référence ayant une grande expérience de l'échoendoscopie bronchique et décrite par cette équipe [4].

L'examen était réalisé en ambulatoire. Le patient était mis en position allongée avec opérateur installé à la tête du malade. Une anesthésie locale des voies aériennes était réalisée à la xylocaïne selon les recommandations de bonnes pratiques cliniques [8], en utilisant une seringue laryngée pour anesthésier les cordes vocales (centre de Lille). Si nécessaire, une sédation légère était obtenue par du midazolam intraveineux, administré par la méthode de titration (centre de Lille). Une surveillance de la saturation en oxygène, du pouls, de la tension artérielle et de la conscience était réalisée tout au long de l'examen. De l'oxygène était administré au moyen d'une sonde nasale pour maintenir une saturation supérieure ou égale à 90 %. Dans le centre de Saint-Quentin, une partie des examens (15 patients) était réalisée sous anesthésie générale obtenue par utilisation de midazolam et de propofol par un anesthésiste avec utilisation d'un masque laryngé. Dans le centre de Lille, deux examens ont été réalisés sous anesthésie générale après intubation orotrachéale du patient.

L'échoendoscope était ensuite introduit par la bouche, puis vers la trachée et les bronches, on appliquait l'extrémité du bronchoscope (où siège le capteur d'ultrasons) contre la paroi bronchique dans la zone où un prélèvement était requis en se guidant grâce au scanner thoracique. Une fois la zone « cible » repérée, des ponctions directes étaient réalisées. On obtenait des prélèvements cytologiques sur lame (laquées et non laquées), et le produit de rinçage de l'aiguille était fixé dans du formol (le dernier rinçage s'effectuant avec du formol), puis le tout était envoyé au laboratoire d'anatomopathologie.

Les données suivantes étaient analysées de façon rétrospective : caractéristiques générales des patients, nombre de patients en fonction de l'indication retenue, aires ponctionnées,

résultats histologiques, effets indésirables et complications. Afin d'évaluer la rentabilité diagnostique de la technique, en tenant compte de l'existence d'une phase critique d'apprentissage, on a considéré que l'examen était informatif (« positif ») si la cytologie retrouvait des cellules cancéreuses ou des cellules ganglionnaires (amas de cellules lymphoïdes). Quand la ponction ne ramenait ni matériel tumoral ni matériel ganglionnaire, l'examen était alors considéré comme non informatif ou « négatif » (éléments muqueux ou cartilagineux, éléments inflammatoires, absence de tissus analysables...).

L'analyse s'est déroulée sur l'année 2007 dans les Services d'Endoscopie Respiratoire du CHRU de Lille et de Pneumologie du Centre Hospitalier Général de Saint-Quentin.

Résultats

Cent trois échoendoscopies bronchiques ont été réalisées, 92 patients ont pu bénéficier de ponctions directes à l'aiguille. Les patients avaient un âge moyen de $61 \pm 10,6$ ans, 82 étaient des fumeurs actifs ou des ex-fumeurs, il y avait 85 hommes et 18 femmes. Les indications retenues étaient les suivantes : quarante explorations dans le cadre d'une suspicion de cancer bronchopulmonaire (lésion périphérique avec adénomégalies accessibles en ponction), 7 explorations d'une masse à contact trachéobronchique, 45 explorations d'adénomégalies médiastinales, 11 procédures de staging médiastinal d'un cancer bronchopulmonaire connu avant chirurgie thoracique. La suspicion d'atteinte ganglionnaire était basée sur la présence d'adénomégalies en tomodensitométrie thoracique (83 patients, dont 7 avec TEP négatives) et/ou une hyperfixation en TEP (20 patients).

Les aires ganglionnaires explorées sont résumées dans le *tableau I*. Cent trente-six aires ganglionnaires ont été ponctionnées chez 92 patients, avec un nombre moyen de ponction par aire de $3,3 \pm 1,2$. Quarante-vingt-dix-sept ponctions sur

Tableau I.
Aires ganglionnaires explorées.

Aire explorée	Nombre de patients
7	42
4 R	28
10 R	19
11R	13
4 L	9
11 L	7
2 R	5
12 L	5
12 R	3
10 L	3
2 L	2

136 étaient « positives » (70,3 %). Une seule aire ganglionnaire était ponctionnée chez 56 patients (36 examens « positifs »), 2 aires chez 28 patients (20 examens « positifs » sur les 2 aires, 8 « négatifs »), 3 aires chez 8 patients (7 examens « positifs » sur les 3 aires, un « négatif »).

Les résultats des ponctions échoguidées sont résumés en fonction des indications dans le *tableau II*, en fonction des opérateurs dans le *tableau III*. Dans le sous-groupe « staging médiastinal », parmi les 6 ponctions montrant un envahissement ganglionnaire néoplasique, un patient était TEP négatif au niveau ganglionnaire. Parmi les 4 ponctions montrant l'absence d'envahissement ganglionnaire néoplasique sur la cytométrie, 2 étaient confirmés bénins par la médiastinoscopie, 1 était supposé bénin devant l'absence d'évolution à distance (14 mois de recul) sur les scanners thoraciques et le dernier se révélait finalement néoplasique en médiastinoscopie. Les différences de rentabilité observées entre les 5 opérateurs en terme de résultats positifs n'étaient pas statistiquement significatives (test du Chi²).

Onze patients (10,7 %) n'ont pas bénéficié de ponctions : il n'a pas été possible de passer les cordes vocales chez

2 patients, l'anomalie visualisée sur le scanner était trop distale chez 2 patients (face postérieure du segment dorsal de la LSD) avec impossibilité de positionner l'échoendoscope dans la bronche concernée, les adénopathies n'ont pas été retrouvées en échographie chez 7 patients. Les complications observées ont concerné 13 patients (12,6 %), étaient mineures, mais ont nécessité un arrêt prématuré de la procédure : anxiété aiguë (3 patients), désaturation inférieure 85 % malgré oxygène (1 patient), nausées (1 patient), agitation aiguë (3 patients dont 2 pour lesquels l'examen a été impossible à réaliser), épistaxis abondant (1 patient), saignement endobronchique important nécessitant l'instillation de sérum glacé adrénaliné (2 patients), toux incoercible (2 patients). Aucune complication grave n'était notée, tous les patients sont rentrés à leur domicile le jour même.

Discussion

Cette étude confirme l'intérêt de l'échoendoscopie bronchique avec ponction ganglionnaire en temps réel dans le cadre de l'évaluation du cancer bronchopulmonaire. Cet examen est réalisable en ambulatoire, sous anesthésie locale éventuellement associée à une sédation par midazolam. L'examen peut également être réalisé sous anesthésie générale, soit après intubation, soit avec masque laryngé. Le taux de complications mineures de 12,6 % paraît un peu plus élevé dans cette étude que dans la littérature qui rapporte des taux très faibles allant jusqu'à 0 % [9], mais ceci est sans doute lié au manque d'expérience des opérateurs.

Sur l'année 2007, seuls 103 examens ont été effectués sur les deux centres, ceci confirmant que l'échoendoscopie n'est pas encore rentrée dans les habitudes en oncologie thoracique. Seules 11 demandes de staging avant chirurgie thoracique ont été effectuées, alors que l'échoendoscopie avec ponction directe à l'aiguille devrait être l'examen primaire du staging médiastinal. Elle apparaît en mesure d'éviter un certain nombre de gestes de médiastinoscopie, voire de gestes chirurgicaux, comme cela a été montré pour les ponctions transbronchiques à l'aveugle [10]. Des recommandations allant dans ce sens ont récemment été proposées par la Société Européenne de Chirurgie Thoracique (ESTS) [11]. Ces recommandations insistent sur le caractère invasif minimal de cette technique et la proposent comme alternative possible à la médiastinoscopie dans le staging préopératoire des cancers bronchopulmonaires classés « cN2 » ou « cN3 » sur les données du scanner thoracique et/ou de la TEP, pour autant que les résultats négatifs soient ultérieurement contrôlés par médiastinoscopie. Dans le sous-groupe « staging » de notre série, il y avait un faux négatif de l'échoendoscopie qui a été rectifié par la médiastinoscopie. Dans ce même sous-groupe on retrouvait un patient avec adénomégalies cN2 au scanner qui ne fixaient pas en TEP mais dont les ponctions étaient néoplasiques, ceci confirmant que la TEP peut donner des faux négatifs au niveau médiastinal qui sont rectifiés par l'échoendoscopie [6]. D'autres études montrent également

Tableau II.

Résultats des ponctions échoguidées en fonction de l'indication.

	Examens avec ponctions	Examen « positif »	Examen positif (cancer)	Examen positif (ganglion)
Global	92	63 (68,5 %)	37 (40,2 %)	26 (28,3 %)
Lésion périphérique avec adénomégalies accessibles	33	25 (75,8 %)	19 (57,6 %)	6 (18,2 %)
Masse à contact trachéobronchique	6	3 (50 %)	3 (50 %)	–
Adénomégalies médiastinales	42	25 (59,5 %)	9 (21,4 %)	16 (38,1 %)
Staging médiastinal	11	10 (91 %)	6 (54,6 %)	4 (36,4 %)

Tableau III.

Résultats des ponctions échoguidées en fonction de l'opérateur.

	Nombre d'examens avec ponctions	Examen « positif »	Examen positif (cancer)	Examen positif (ganglion)
Global	92	63 (68,5 %)	37 (40,2 %)	26 (28,3 %)
Médecin 1	23	15 (65,2 %)	11 (47,8 %)	4 (17,4 %)
Médecin 2	38	28 (73,6 %)	14 (36,8 %)	14 (36,8 %)
Médecin 3	5	3 (60 %)	2 (40 %)	1 (20 %)
Médecin 4	13	7 (53,8 %)	5 (38,5 %)	2 (15,3 %)
Médecin 5	13	10 (77 %)	5 (38,5 %)	5 (38,5 %)

que des ganglions « normaux » (inférieurs à 1 cm et négatifs en TEP) peuvent être envahis [12, 13]. Ces résultats renforcent l'idée que tout patient opérable pourrait idéalement bénéficier d'un staging par échoendoscopie bronchique, même au stade cN0 ou cN1, mais cette attitude nécessite encore des validations supplémentaires et une évaluation médico-économique.

Les résultats dans notre étude sont inférieurs à ceux de la littérature en terme de rentabilité diagnostique : seules 7 ponctions sur 10 étaient effectuées dans du tissu ganglionnaire ou tumoral, alors que des rentabilités de plus de 90 % sont rapportées [14, 9]. Dans le cadre du lancement de l'activité sur les deux centres, plusieurs médecins ont débuté leur apprentissage simultanément (il ne paraissait pas raisonnable d'être moins de deux par centre). La majorité d'entre eux n'ont donc effectué qu'un nombre restreint d'exams sur l'année, ce qui explique cette rentabilité diagnostique faible. Les recommandations ERS/ATS sur l'endoscopie interventionnelle préconisent la réalisation d'au moins 40 procédures avant d'être tout à fait performant, et notent que 25 procédures par an sont nécessaires pour maintenir la compétence [15]. D'autres auteurs estiment que 20 procédures sont un minimum pour maîtriser les principaux aspects de la technique, et notamment l'interprétation des images échographiques [16]. Cependant, les précisions sur la rentabilité diagnostique des résultats des ponctions ne sont pas toujours nettes dans les divers articles, on ne sait notamment pas toujours combien de ponctions étaient totalement négatives (pas de tissu néoplasique, pas de tissu ganglionnaire). Un article a attiré notre attention [17] en rapportant que sur 167 aires ganglionnaires ponctionnées chez 113 patients avec cancer bronchopulmonaire prouvé (par échoendoscopie bronchique ou une autre procédure diagnostique), seules 123 montraient un résultat « positif » (66 ponctions avec cellules cancéreuses, 57 avec cellules lymphoïdes), soit 73,7 %. Ce chiffre est beaucoup plus proche de nos résultats. La présence d'un médecin anatomopathologiste sur site permettrait certainement d'améliorer ces résultats, car il a déjà été montré que l'analyse directe sur site des prélèvements cytologiques améliorerait le rendement diagnostique de ponctions transbronchiques à l'aveugle [18].

Conclusion

Dans les néoplasies bronchopulmonaires, l'obtention d'une confirmation anatomopathologique est indispensable à la prise en charge. Pour ce qui concerne les recommandations de staging invasif des ganglions du médiastin, les sociétés scientifiques recommandent, en l'absence d'évidence de métastases, d'explorer les suspicions d'atteinte N2 ou N3 sur base de l'imagerie (adénomégalies sur la tomodensitométrie thoracique ou ganglions TEP positifs). Dans ce staging, la ponction ganglionnaire directe échoguidée prend tout son intérêt, même si la médiastinoscopie reste indiquée en cas de résultat négatif. Nos résultats confirment que l'échoendoscopie est un examen intéressant pour le diagnostic et le staging des néoplasies

bronchopulmonaires. Il peut être réalisé en ambulatoire sous anesthésie locale, ou avec une anesthésie générale. Il est cependant difficile d'atteindre d'emblée la rentabilité diagnostique rapportée dans la littérature, la technique d'examen étant délicate et nécessitant à notre avis la réalisation de plus de vingt procédures par opérateur avant d'obtenir une performance optimale. Une des limites principales au développement de cet examen coûteux est l'absence de cotation spécifique permettant un financement optimal de l'appareil et des consommables. Pourtant, en ne s'appuyant que sur nos résultats préliminaires encourageants, et certainement améliorables, il est certain que cet appareil permettra d'optimiser la prise en charge des patients atteints de cancer bronchopulmonaire et de réaliser des économies de santé.

Références

- 1 Le Jeune I, Baldwin D : Measuring the success of transbronchial needle aspiration in everyday clinical practice. *Respir Med* 2007 ; 101 : 670-5.
- 2 Febvre M, Giraud F : Technique de cytoponction transmurale trachéo-bronchique au bronchoscope souple. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 343-7.
- 3 Micames CG, McCrory DC, Pavey DA, Jowell PS, Gress FG : Endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration for non-small cell lung cancer staging: A systematic review and metaanalysis. *Chest* 2007 ; 131 : 539-48.
- 4 Faber J, Pierard P, Prigogine T, Dusart M, Haller A, Bosschaerts T, Sculier JP, Ninane V : Endobronchial ultrasound and PET positive mediastinal lymph nodes. *Rev Mal Respir* 2006 ; 23 : 37-42.
- 5 Hammoud ZT, Anderson RC, Meyers BF, Guthrie TJ, Roper CL, Cooper JD, Patterson GA : The current role of mediastinoscopy in the evaluation of thoracic disease. *J Thorac Cardiovasc Surg*. 1999 Nov ; 118 : 894-9.
- 6 Yasufuku K, Nakajima T, Motoori K, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, Fujisawa T : Comparison of endobronchial ultrasound, positron emission tomography, and CT for lymph node staging of lung cancer. *Chest* 2006 ; 130 : 710-8.
- 7 Vergnon JM : Ponctions transbronchiques. La France lanterne rouge de l'Europe. *Rev Mal Respir* 2005 ; 22 : 207-8.
- 8 Febvre M, Trosini-Desert V, Atassi K, Hermant C, Colchen A, Raspaud C, Vergnon JM : Les bonnes pratiques de la bronchoscopie souple diagnostique, en 2007. *Rev Mal Respir* 2007 ; 24 : 1363-92.
- 9 Nakajima T, Yasufuku K, Iyoda A, Yoshida S, Suzuki M, Sekine Y, Shibuya K, Hiroshima K, Nakatani Y, Fujisawa T : The evaluation of lymph node metastasis by endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: crucial for selection of surgical candidates with metastatic lung tumors. *J Thorac Cardiovasc Surg* 2007 ; 134 : 1485-90.
- 10 Patel NM, Pohlman A, Husain A, Noth I, Hall JB, Kress JP : Conventional transbronchial needle aspiration decreases the rate of surgical sampling of intrathoracic lymphadenopathy. *Chest* 2007 ; 131 : 773-8.
- 11 De Leyn P, Lardinois D, Van Schil PE, Rami-Porta R, Passlick B, Zielinski M, Waller DA, Lerut T, Weder W : ESTS guidelines for preoperative lymph node staging for non-small cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg* 2007 ; 32 : 1-8.
- 12 Herth FJ, 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 Respir J* 2006 ; 28 : 910-4.

- 13 Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A : Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration of Lymph Nodes in the Radiologically and PET Normal Mediastinum in Patients with Lung Cancer. *Chest* 2008 ; 133 : 887-91.
 - 14 Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A : real-time ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling of mediastinal lymph nodes. *Thorax* 2006 ; 61 : 795-8.
 - 15 Bolliger CT, Mathur PN, Beamis JF, Becker HD, Cavaliere S, Colt H, Diaz-Jimenez JP, Dumon JF, Edell E, Kovitz KL, Macha HN, Mehta AC, Marel M, Noppen M, Strausz J, Sutedia TG ; European Respiratory Society/American Thoracic Society : ERS/ATS statement on interventional pulmonology. *Eur Respir J* 2002 ; 19 : 356-73.
 - 16 Sheski FD, Mathur PN : Endobronchial ultrasound. *Chest* 2008 ; 133 : 264-70.
 - 17 Vincent BD, El-Bayoumi E, Hoffman B, Doelken P, DeRosimo J, Reed C, Silvestri GA : Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial lymph node aspiration. *Ann Thorac Surg* 2008 ; 85 : 224-30.
 - 18 Holty JE, Kushner WG, Gould MK : Accuracy of transbronchial needle aspiration for mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *Thorax* 2005 ; 60 : 949-55.
-