

RECOMENDACIÓN DG.2

BÚSQUEDA Y SÍNTESIS DE EVIDENCIA DE EFECTOS DESEABLES E INDESEABLES

Guía de Práctica Clínica de Cáncer de Pulmón - 2018

A. PREGUNTA CLÍNICA

En personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en proceso de etapificación ¿Se debe realizar ecobroncoscopia (EBUS) en comparación a mediastinoscopia?

Análisis y definición de los componentes de la pregunta en formato PICO

Población: Personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en proceso de etapificación.

Intervención: Ecobroncoscopia (EBUS).

Comparación: Mediastinoscopia.

Desenlace (outcome): Impacto clínico, exactitud diagnóstica.

B. BÚSQUEDA DE EVIDENCIA

Se realizó una búsqueda general de revisiones sistemáticas asociadas al tema de “Lung cancer”. Las bases de datos utilizadas fueron: Cochrane database of systematic reviews (CDSR); Database of Abstracts of Reviews of Effectiveness (DARE); PubMed; LILACS; CINAHL; PsychINFO; EMBASE; EPPI-Centre Evidence Library y The JBI Database of Systematic Reviews and implementation Reports. No se aplicaron restricciones en base al idioma o estado de publicación. Dos revisores de manera independiente realizaron la selección de los títulos y los resúmenes, la evaluación del texto completo y la extracción de datos. Un investigador experimentado resolvió cualquier discrepancia entre los distintos revisores¹

Seleccionadas las revisiones sistemáticas y los estudios incluidos en estas, se clasificaron en función de las potenciales preguntas a las que daban respuesta. Al momento de definir la pregunta la evidencia ya se encontraba previamente clasificada según intervenciones comparadas. Los resultados se encuentran alojados en la plataforma Living Overview of the Evidence (L·OVE), sistema que permite la actualización periódica de la evidencia.

¹ Para revisar la metodología, las estrategias y los resultados de la búsqueda, favor revisar el informe “*Búsqueda sistemática de evidencia de los efectos deseables e indeseables*” en la sección de método de la Guía de Práctica Clínica respectiva.

C. SÍNTESIS DE EVIDENCIA

Resumen de la evidencia identificada

En las preguntas que comparan diagnósticos, el equipo metodológico consideró necesario distinguir dos enfoques para abordarlas: *impacto diagnóstico* y *exactitud diagnóstica*. Se estableció priorizar estudios que evaluarán el *impacto diagnóstico del test*, es decir aquellos que comparan los resultados en salud de los pacientes diagnosticados/tratados en función a los resultados de un test. En caso de no encontrar este tipo de estudios, se utilizan estudios que evalúan la *exactitud diagnóstica del test*, es decir aquellos que miden qué tan bien el test clasifica a los pacientes respecto a si tienen o no una condición.²

En este caso, se identificaron 10 revisiones sistemáticas que incluyen 54 estudios primarios, de los cuales 2 corresponden a ensayos aleatorizados que evalúan el uso ultrasonido endobronquial para la etapificación mediastínica en cáncer pulmonar. Para más detalle ver "*Matriz de evidencia*"³, en el siguiente link: [Ultrasonido endobronquial para la etapificación mediastínica en cáncer pulmonar](#).

Sin embargo, los dos ensayos aleatorizados de impacto diagnóstico no responden la pregunta de interés sino que comparan EUS vs EBUS [10] y EBUS + EUS [11]. De esta forma, se decidió analizar la evidencia de la exactitud diagnóstica del test.

Tabla 1: Resumen de la evidencia seleccionada

Revisión sistemática	9 [1-9]
Estudios primarios	2 ensayos aleatorizados [10-11], 47 observacionales [12-58]

Estimador del efecto

Se realizó un análisis de la matriz de evidencia, identificando una revisión sistemática [2] que incluye la mayoría de los estudios relevantes, ya que el resto de los estudios evaluaron EBUS y EUS combinado, o evaluaron el rol de EBUS en pacientes sin compromiso imagenológico del mediastino. Si bien no fue posible incorporar al metanálisis algunos de los estudios faltantes, estos presentan similares conclusiones y es poco probable que modifiquen sustancialmente el estimador de exactitud o la certeza de la evidencia. Debido a todo lo anterior, se decidió reutilizar el metanálisis de la revisión seleccionada para construir la tabla resumen de resultados.

² Schünemann HJ, Schünemann AHJ, Oxman AD, Brozek J, Glasziou P, Jaeschke R, et al. Grading quality of evidence and strength of recommendations for diagnostic tests and strategies. *BMJ* [Internet]. 2008 May 17 [cited 2018 Aug 1];336(7653):1106–10.

³ **Matriz de Evidencia**, tabla dinámica cuyas filas representan las revisiones sistemática y en las columnas los estudios primarios que responden una misma pregunta. Los recuadros en verde corresponden a los estudios incluidos en las respectivas revisiones. La matriz se actualiza periódicamente, incorporando nuevas revisiones sistemáticas pertinentes y los respectivos estudios primarios.

Metanálisis

Sensibilidad y especificidad

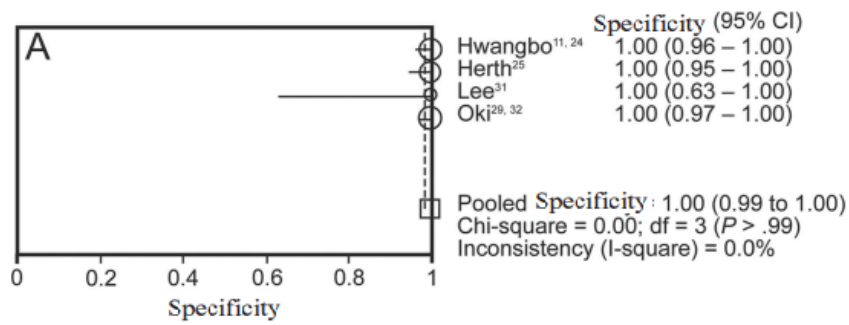
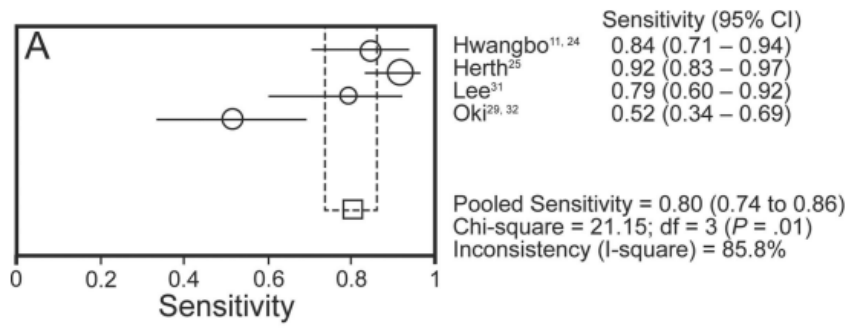


Tabla de Resumen de Resultados (Summary of Findings)

ECOBRONCOSCOPÍA COMPARADO CON MEDIASTINOSCOPIA PARA ETAFIFICACIÓN DE CÁNCER PULMONAR.			
Pacientes	Personas mayores de 15 años con diagnóstico de cáncer pulmonar en proceso de etapificación.		
Test	Ecobroncoscopia (EBUS).		
Comparación	Mediastinoscopia.		
Impacto diagnóstico			
Desenlaces	Efecto		
Morbilidad o mortalidad	No se identificaron estudios evaluando el impacto, por lo que el desenlace se estimó en base a la exactitud diagnóstica del test, y de las consecuencias esperadas a partir de cada resultado.		
Exactitud diagnóstica			
Gold standard	Mediastinoscopia.		
Desenlaces	Prevalencia hipotética 40%*	Certeza de la evidencia (GRADE)**	Mensajes clave en términos sencillos
Sensibilidad: 80,3% (IC 95% de 73,7 a 85,9%) Especificidad: 100% (IC 95% de 98,7 a 100%) LR (+): No calculable, pero muy grande (Por especificidad de 100%) LR (-): 0,20 (IC 95% de 0,15 a 0,27)			
465 pacientes (4 estudios [22, 24, 30, 38]) Población hipotética de 1000 personas con 400 enfermos con compromiso mediastínico y 600 sin compromiso mediastínico.			
Pacientes con compromiso mediastínico (verdaderos positivos)	321 (295 a 344)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	El test de EBUS probablemente detecta correctamente a 321 de los 400 pacientes con compromiso mediastínico (verdaderos positivos).
Pacientes incorrectamente clasificados de no tener compromiso mediastínico (falsos negativos)	79 (56 a 105)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	El test de EBUS probablemente clasifica incorrectamente a 79 de los 400 pacientes con compromiso mediastínico (falsos negativos).
Pacientes sin compromiso mediastínico (verdaderos negativos)	600 (592 a 600)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	El test de EBUS probablemente detecta correctamente a 600 de los 600 pacientes sin compromiso mediastínico (verdaderos negativos).
Pacientes incorrectamente clasificados como con compromiso mediastínico (falsos positivos)	0 (0 a 8)	⊕⊕⊕○ ¹ Moderada	El test de EBUS probablemente clasifica incorrectamente a 0 de los 600 pacientes sin compromiso mediastínico (falsos positivos).
IC: Intervalo de confianza del 95%. GRADE: grados de evidencia del GRADE Working Group. *La prevalencia corresponde al promedio de prevalencia de los estudios. ** Certeza de exactitud diagnóstica. ¹ Se disminuyó un nivel de certeza de la evidencia por inconsistencia sobre 80% en sensibilidad.			
Fecha de elaboración de la tabla: Octubre, 2018.			

Referencias

1. Adams K, Shah PL, Edmonds L, Lim E. Test performance of endobronchial ultrasound and transbronchial needle aspiration biopsy for mediastinal staging in patients with lung cancer: systematic review and meta-analysis. *Thorax*. 2009;64(9):757-62.
2. Dhooria S, Aggarwal AN, Gupta D, Behera D, Agarwal R. Utility and Safety of Endoscopic Ultrasound With Bronchoscope-Guided Fine-Needle Aspiration in Mediastinal Lymph Node Sampling: Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiratory care*. 2015;60(7):1040-50.
3. Dong X, Qiu X, Liu Q, Jia J. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in the mediastinal staging of non-small cell lung cancer: a meta-analysis. *The Annals of thoracic surgery*. 2013;96(4):1502-1507.
4. El-Osta H, Jani P, Mansour A, Rascoe P, Jafri S. Endobronchial Ultrasound for Nodal Staging of Non-Small Cell Lung Cancer Patients with Radiologically Normal Mediastinum: A Meta-Analysis. *Annals of the American Thoracic Society*. 2018;15(7):864-874.
5. Gu P, Zhao YZ, Jiang LY, Zhang W, Xin Y, Han BH. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2009;45(8):1389-96.
6. Korevaar DA, Crombag LM, Cohen JF, Spijker R, Bossuyt PM, Annema JT. Added value of combined endobronchial and oesophageal endosonography for mediastinal nodal staging in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *The Lancet. Respiratory medicine*. 2016;4(12):960-968.
7. Labarca G, Aravena C, Ortega F, Arenas A, Majid A, Folch E, Mehta HJ, Jantz MA, Fernandez-Bussy S. Minimally Invasive Methods for Staging in Lung Cancer: Systematic Review and Meta-Analysis. *Pulmonary medicine*. 2016;2016(no pagination):1024709.
8. Varela-Lema L, Fernández-Villar A, Ruano-Ravina A. Effectiveness and safety of endobronchial ultrasound-transbronchial needle aspiration: a systematic review. *The European respiratory journal*. 2009;33(5):1156-64.
9. Zhang R, Ying K, Shi L, Zhang L, Zhou L. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal lymph node staging of lung cancer: A meta-analysis. *European journal of cancer (Oxford, England : 1990)*. 2013;49(8):1860-7.
10. ASTER. Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, Doooms C, Deschepper E, Dekkers OM, De Leyn P, Braun J, Carroll NR, Praet M, de Ryck F, Vansteenkiste J, Vermassen F, Versteegh MI, Veselić M, Nicholson AG, Rabe KF, Tournoy KG. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2010;304(20):2245-52.
11. Kang HJ, Hwangbo B, Lee GK, Nam BH, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Zo JI, Lee HS, Han JY. EBUS-centred versus EUS-centred mediastinal staging in lung cancer: a randomised controlled trial. *Thorax*. 2014;69(3):261-8.
12. Araya T, Demura Y, Kasahara K, Matsuoka H, Yamamura K, Nishitsuji M, Nishi K. Usefulness of transesophageal bronchoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration in the pathologic and molecular diagnosis of lung cancer lesions adjacent to the esophagus. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*. 2013;20(2):121-6.
13. Bauwens O, Dusart M, Pierard P, Faber J, Prigogine T, Duysinx B, Nguyen B, Paesmans M, Sculier JP, Ninane V. Endobronchial ultrasound and value of PET for prediction of pathological results of mediastinal hot spots in lung cancer patients. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2008;61(3):356-61.

14. Bugalho A, Ferreira D, Eberhardt R, Dias SS, Videira PA, Herth FJ, Carreiro L. Diagnostic value of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for accessible lung cancer lesions after non-diagnostic conventional techniques: a prospective study. *BMC cancer*. 2013;13:130.
15. Edwards, T, Al-Najjar, H, Crosbie, P, Martin, J, Booton, R, Evison, M. 85P: Performance of EBUS-TBNA in NSCLC mediastinal staging stratified according to ACCP radiographic groups on CT. *Journal of Thoracic Oncology*. 2016;11(4):S92.
16. Ernst A, Anantham D, Eberhardt R, Krasnik M, Herth FJ. Diagnosis of mediastinal adenopathy-real-time endobronchial ultrasound guided needle aspiration versus mediastinoscopy. *Journal of thoracic oncology : official publication of the International Association for the Study of Lung Cancer*. 2008;3(6):577-82.
17. Gupta K, Mallery S. Small-caliber endobronchial ultrasonic videoscope: successful transesophageal and transgastric FNA after failed passage of a standard ultrasonic endoscope. *Gastrointestinal endoscopy*. 2007;66(3):574-7.
18. Hauer J, Szlubowski A, Żanowska K, Rudnicka-Sosin L, Trybalski Ł, Grochowski Z, Gil T, Włodarczyk J, Warmus J, Kocoń P, Smęder T, Kuźdzał J. Minimally invasive strategy for mediastinal staging of patients with lung cancer. *Polskie Archiwum Medycyny Wewnętrznej*. 2015;125(12):910-3.
19. Herth FJ, Eberhardt R, Krasnik M, Ernst A. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically and positron emission tomography-normal mediastinum in patients with lung cancer. *Chest*. 2008;133(4):887-91.
20. Herth FJ, Eberhardt R, Vilmann P, Krasnik M, Ernst A. Real-time endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for sampling mediastinal lymph nodes. *Thorax*. 2006;61(9):795-8.
21. Herth FJ, Ernst A, Eberhardt R, Vilmann P, Dienemann H, Krasnik M. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of lymph nodes in the radiologically normal mediastinum. *The European respiratory journal*. 2006;28(5):910-4.
22. Herth FJ, Krasnik M, Kahn N, Eberhardt R, Ernst A. Combined endoscopic-endobronchial ultrasound-guided fine-needle aspiration of mediastinal lymph nodes through a single bronchoscope in 150 patients with suspected lung cancer. *Chest*. 2010;138(4):790-4.
23. Hwangbo B, Kim SK, Lee HS, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Kim HY, Lee GK, Nam BH, Zo JI. Application of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration following integrated PET/CT in mediastinal staging of potentially operable non-small cell lung cancer. *Chest*. 2009;135(5):1280-7.
24. Hwangbo B, Lee GK, Lee HS, Lim KY, Lee SH, Kim HY, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Nam BH, Zo JI. Transbronchial and transesophageal fine-needle aspiration using an ultrasound bronchoscope in mediastinal staging of potentially operable lung cancer. *Chest*. 2010;138(4):795-802.
25. Jamil, Laith H, De Frutos, Noelia Cubero, Gill, Kanwar R, Gross, Seth A, Pascual, Jorge M, Raimondo, Massimo, Woodward, Timothy A, Crook, Julia, Odell, John, Wallace, Michael B. Accuracy of EUS, EBUS, and combined EUS/EBUS for non-small cell lung cancer evaluation in patients with a negative CT and PET of the mediastinum. *Gastrointestinal Endoscopy*. 2009;69(5):AB325.
26. Jhun BW, Park HY, Jeon K, Koh WJ, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Han J, Um SW. Nodal stations and diagnostic performances of endobronchial ultrasound-guided transbronchial

needle aspiration in patients with non-small cell lung cancer. *Journal of Korean medical science*. 2012;27(1):46-51.

27. Krasnik M, Vilmann P, Larsen SS, Jacobsen GK. Preliminary experience with a new method of endoscopic transbronchial real time ultrasound guided biopsy for diagnosis of mediastinal and hilar lesions. *Thorax*. 2003;58(12):1083-6.
28. Laurence Crombag, Jos Stigt, Christophe Doods, Kurt Tournoy, Olga Schuurbiens, Daniel Korevaar, Jouke Annema. Added value of EUS-B to EBUS for lung cancer staging. *Eur Respir J*. 2015;46(s59):PA772.
29. Lee HS, Lee GK, Lee HS, Kim MS, Lee JM, Kim HY, Nam BH, Zo JI, Hwangbo B. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration in mediastinal staging of non-small cell lung cancer: how many aspirations per target lymph node station?. *Chest*. 2008;134(2):368-74.
30. Lee KJ, Suh GY, Chung MP, Kim H, Kwon OJ, Han J, Um SW. Combined endobronchial and transesophageal approach of an ultrasound bronchoscope for mediastinal staging of lung cancer. *PLoS one*. 2014;9(3):e91893.
31. Lee BE, Kletsman E, Rutledge JR, Korst RJ. Utility of endobronchial ultrasound-guided mediastinal lymph node biopsy in patients with non-small cell lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2012;143(3):585-90.
32. Liberman M, Sampalis J, Duranceau A, Thiffault V, Hadjeres R, Ferraro P. Endosonographic mediastinal lymph node staging of lung cancer. *Chest*. 2014;146(2):389-97.
33. Monsó E, Andreo F, Rosell A, Cuellar P, Castellà E, Llatjós M. [Usefulness of endobronchial ultrasonography with real-time needle aspiration for lung cancer staging]. *Medicina clinica*. 2007;128(13):481-5.
34. 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. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2007;134(6):1485-90.
35. Naur TMH, Konge L, Clementsen PF. Endobronchial Ultrasound-Guided Transbronchial Needle Aspiration for Staging of Patients with Non-Small Cell Lung Cancer without Mediastinal Involvement at Positron Emission Tomography-Computed Tomography. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2017;94(3):279-284.
36. Ohnishi R, Yasuda I, Kato T, Tanaka T, Kaneko Y, Suzuki T, Yasuda S, Sano K, Doi S, Nakashima M, Hara T, Tsurumi H, Murakami N, Moriwaki H. Combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for mediastinal nodal staging of lung cancer. *Endoscopy*. 2011;43(12):1082-9.
37. Okamoto H, Watanabe K, Nagatomo A, Kunikane H, Aono H, Yamagata T, Kase M. Endobronchial ultrasonography for mediastinal and hilar lymph node metastases of lung cancer. *Chest*. 2002;121(5):1498-506.
38. Oki M, Saka H, Ando M, Kitagawa C, Kogure Y, Seki Y. Endoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration and endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration: Are two better than one in mediastinal staging of non-small cell lung cancer?. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2014;148(4):1169-77.

39. Oki M, Saka H, Kitagawa C, Kogure Y, Murata N, Adachi T, Ichihara S, Moritani S. Transesophageal bronchoscopic ultrasound-guided fine needle aspiration for diagnosis of sarcoidosis. *Respiration; international review of thoracic diseases*. 2013;85(2):137-43.
40. Ong P, Grosu H, Eapen GA, Rodriguez M, Lazarus D, Ost D, Jimenez CA, Morice R, Bandi V, Tamara L, Cornwell L, Green L, Zhu A, Casal RF. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for systematic nodal staging of lung cancer in patients with N0 disease by computed tomography and integrated positron emission tomography-computed tomography. *Annals of the American Thoracic Society*. 2015;12(3):415-9.
41. Pierard PE, Faber J, Bauwens O. Evaluation of a new tool in mediastinal staging of lung cancer: real-time guided needle aspiration using endobronchial ultrasound (EBUS-NA). *Chest*. 2006;
42. Plat G, Pierard P, Haller A, Hutsebaut J, Faber J, Dusart M, Eisendrath P, Sculier JP, Ninane V. Endobronchial ultrasound and positron emission tomography positive mediastinal lymph nodes. *The European respiratory journal*. 2006;27(2):276-81.
43. Rintoul RC, Skwarski KM, Murchison JT, Wallace WA, Walker WS, Penman ID. Endobronchial and endoscopic ultrasound-guided real-time fine-needle aspiration for mediastinal staging. *The European respiratory journal : official journal of the European Society for Clinical Respiratory Physiology*. 2005;25(3):416-21.
44. Shingyoji M, Nakajima T, Yoshino M, Yoshida Y, Ashinuma H, Itakura M, Tatsumi K, Iizasa T. Endobronchial ultrasonography for positron emission tomography and computed tomography-negative lymph node staging in non-small cell lung cancer. *The Annals of thoracic surgery*. 2014;98(5):1762-7.
45. Skwarski KM, McCafferty J, Wood F. Minimally invasive staging in lung cancer by real time endobronchial ultrasound FNA (EBUS). *Chest*. 2007;:591-592.
46. Szlubowski A, Soja J, Kocon P, Talar P, Czajkowski W, Rudnicka-Sosin L, Cmiel A, Kuzdzal J. A comparison of the combined ultrasound of the mediastinum by use of a single ultrasound bronchoscope versus ultrasound bronchoscope plus ultrasound gastroscopy in lung cancer staging: a prospective trial. *Interactive cardiovascular and thoracic surgery*. 2012;15(3):442-6; discussion 446.
47. Szlubowski A, Zieliński M, Soja J, Annema JT, Sońnicki W, Jakubiak M, Pankowski J, Cmiel A. A combined approach of endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration in the radiologically normal mediastinum in non-small-cell lung cancer staging--a prospective trial. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2010;37(5):1175-9.
48. Szlubowski A, Zieliński M, Soja J, Filarecka A, Orzechowski S, Pankowski J, Obrochta A, Jakubiak M, Węgrzyn J, Cmiel A. Accurate and safe mediastinal restaging by combined endobronchial and endoscopic ultrasound-guided needle aspiration performed by single ultrasound bronchoscope. *European journal of cardio-thoracic surgery : official journal of the European Association for Cardio-thoracic Surgery*. 2014;46(2):262-6.
49. Taverner J, Cheang MY, Antippa P, See K, Irving LB, Steinfors DP. Negative EBUS-TBNA Predicts Very Low Prevalence of Mediastinal Disease in Staging of Non-Small Cell Lung Cancer. *Journal of bronchology & interventional pulmonology*. 2016;23(2):177-80.
50. Vilman P, Krasnik M, Larsen SS, Jacobsen GK, Clementsen P. Transesophageal endoscopic ultrasound-guided fine-needle aspiration (EUS-FNA) and endobronchial ultrasound-guided

transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) biopsy: a combined approach in the evaluation of mediastinal lesions. *Endoscopy*. 2005;37(9):833-9.

51. Vincent BD, El-Bayoumi E, Hoffman B, Doelken P, DeRosimo J, Reed C, Silvestri GA. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial lymph node aspiration. *The Annals of thoracic surgery*. 2008;85(1):224-30.
52. Wallace MB, Pascual JM, Raimondo M, Woodward TA, McComb BL, Crook JE, Johnson MM, Al-Haddad MA, Gross SA, Pungpapong S, Hardee JN, Odell JA. Minimally invasive endoscopic staging of suspected lung cancer. *JAMA : the journal of the American Medical Association*. 2008;299(5):540-6.
53. Yasufuku K, Chiyo M, Koh E, Moriya Y, Iyoda A, Sekine Y, Shibuya K, Iizasa T, Fujisawa T. Endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration for staging of lung cancer. *Lung cancer (Amsterdam, Netherlands)*. 2005;50(3):347-54.
54. Yasufuku K, Chiyo M, Sekine Y, Chhajed PN, Shibuya K, Iizasa T, Fujisawa T. Real-time endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration of mediastinal and hilar lymph nodes. *Chest*. 2004;126(1):122-8.
55. 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(3):710-8.
56. Yasufuku K, Nakajima T, Waddell T, Keshavjee S, Yoshino I. Endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration for differentiating N0 versus N1 lung cancer. *The Annals of thoracic surgery*. 2013;96(5):1756-60.
57. Yasufuku K, Pierre A, Darling G, de Perrot M, Waddell T, Johnston M, da Cunha Santos G, Geddie W, Boerner S, Le LW, Keshavjee S. A prospective controlled trial of endobronchial ultrasound-guided transbronchial needle aspiration compared with mediastinoscopy for mediastinal lymph node staging of lung cancer. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery*. 2011;142(6):1393-400.e1.
58. Ye T, Hu H, Luo X, Chen H. The role of endobronchial ultrasound guided transbronchial needle aspiration (EBUS-TBNA) for qualitative diagnosis of mediastinal and hilar lymphadenopathy: a prospective analysis. *BMC cancer*. 2011;11:100.