

Emne: Mediastinal staging ved mistænkt luncancer	Dato: 28-09-2026	Retningslinje nummer: 3
Udarbejdet af: Arman Arshad, Anne Orholm Nielsen, Torben Riis Rasmussen, Søren Helbo Skaarup	Dato for revision: 28-09-2026	Sider: 9

1.1. AFGRÆNSNING

Denne retningslinje omhandler udførelse af endoskopisk ultralydsundersøgelse til mediastinal staging ved erkendt eller mistænkt luncancer.

Endoskopisk ultralydsundersøgelse på andre indikationer er ikke inddraget i denne retningslinje.

1.2. DEFINITIONER

Central tumor: Primærtumor lokaliseret i den inderste 1/3 af thorax (Vilman 2015).
EBUS: Endobronkial ultralydsundersøgelse. Ved vævsprøvetagning anvendes EBUS-TBNA.
Endosonografi: Kombineret EBUS og EUS-(B).
ERS: European Respiratory Society.
ESGE: European Society of Gastrointestinal Endoscopy.
ESTS: European Society of Thoracic Surgery.
EUS: Endoskopisk øsofageal ultralyd med gastrointestinalt (GI) skop.
EUS-B: Endoskopisk øsofageal ultralyd med EBUS-skop.
EUS-(B): Endoskopisk øsofageal ultralyd med EUS-skop eller EBUS-skop.
Mediastinoskopi: Kirurgisk mediastinal staging. Standard cervikal mediastinoskopi giver primært adgang til station 2R/L, 4R/L og 7.
NSCLC: Ikke-småcellet luncancer.
PET-CT: Integreret CT og 18F-fluorodeoxyglucose positron emission tomografi.
Systematisk endosonografisk staging: Systematisk visuel gennemgang af de tumordrænende mediastinale/hilære stationer med vævsprøvetagning fra relevante stationer; 4R, 4L og 7 skal som minimum indgå i den visuelle vurdering. Herudover ipsilaterale hilære lymfeknuder af hensyn til eventuel indikation for neo-adjuverende behandling eller hvis der sigtes mod stereotaktisk strålebehandling.

Targeteret staging: Undersøgelse/sampling alene rettet mod lymfeknuder, der på forhånd er mistænkte ved CT/PET-CT.

Tabel 1. N-klassifikation (TNM, 9. udgave)

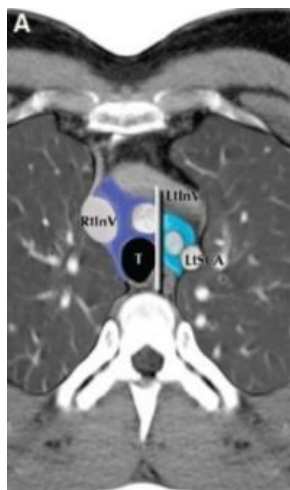
N	9. udgave
Nx	De regionale lymfeknuder kan ikke vurderes
N0	Ingen regional lymfeknudemetastase
N1	Metastase til ipsilaterale peribronchiale og/eller ipsilaterale hilære og intrapulmonale lymfeknuder
N2a	Metastase til én ipsilateral mediastinal og/eller subkarinal lymfeknudestation
N2b	Metastase til flere ipsilaterale mediastinale og/eller subkarinale lymfeknudestationer
N3	Metastase til kontralaterale mediastinale og/eller hilære lymfeknuder eller til ipsilaterale eller kontralaterale skalene eller supraklavikulære lymfeknuder

TNM-version 9 er gældende i Danmark fra 1. januar 2025. N2 er nu opdelt i N2a (én N2-station) og N2b (flere N2-stationer). Det er derfor vigtigt, at involverede lymfeknudestationer beskrives præcist og ikke alene som "N2" (Huang 2024; DLCCG 2025).
TNM-klassifikationen er afgørende for behandlingsvalg. Påvist N2/N3-sygdom har væsentlig betydning for valg af kurativ strategi, som fastlægges ved multidisciplinær team-konference (MDT).

1.3. MEDIASTINUM

Den primære CT-skanning giver den første vurdering af en eventuel lungetumors stadie og kan vejlede den videre udredningsstrategi. I beskrivelsen af mediastinum på CT skal forstørrede lymfeknuder anføres i cm på korteste diameter.

Der anvendes IASLC's internationale lymfeknudekort (Rusch 2009), som fortsat danner grundlag for den anatomiske stationsinddeling i TNM-version 9. Den mediastinale midtlinie på niveau af station 2 og 4 ligger sv.t. tracheas venstre rand. Grænsen mellem station 4L og 10L er overkanten af venstre pulmonalarterie, mens grænsen mellem station 4R og 10R er underkanten af v. azygos, som kendetegnes ved at munde ud i v. cava superior.



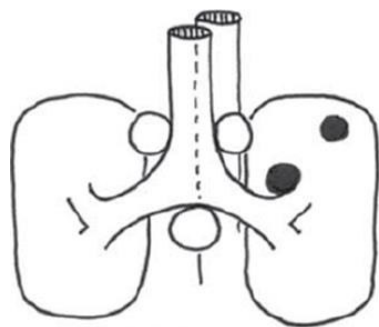
1.4. MEDIASTINAL STAGING

En nøjagtig mediastinal staging er afgørende for planlægning af optimal behandling. Den mediastinale staging baserer sig på en kombination af billeddiagnostik og endoskopiske modaliteter eller i udvalgte tilfælde kirurgiske procedurer (mediastinoskopi/VATS).

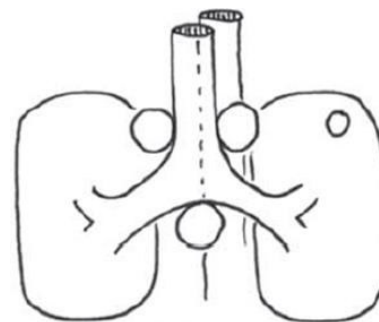
I dag er endosonografi førstevalg til invasiv mediastinal staging. ERS/ESGE/ESTS 2026 anbefaler endosonografi frem for mediastinoskopi som primær invasiv stagingmetode. Endosonografi er minimal invasiv, sikker og veltolereret og kan i mange tilfælde kombinere diagnose, regional staging og eventuel fjernstaging i samme procedure (Korevaar 2026). Den kontrastforstærkede CT-skanning af thorax og øvre abdomen kan ikke stå alene i forhold til en præcis mediastinal staging grundet begrænset sensitivitet og specificitet. PET-CT er mere præcis til stadielinddeling end CT, men de to billedmodaliteter komplementerer hinanden. Et fokus med patologisk øget FDG-optagelse tyder på malignitet, men er ikke specifikt, hvorfor et positivt PET-fund, bør følges op med invasiv diagnostik i det omfang, det er teknisk muligt, når fundet har behandlingsmæssig konsekvens. (Silvestri 2013; DLCC 2025).

Den negative prædiktive værdi med hensyn til mediastinum er høj ved PET-CT, men vigtige undtagelser er:

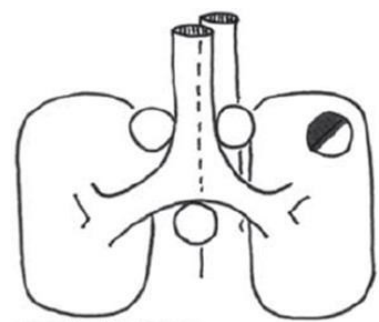
- 1) Mistanke om N1-sygdom ved CT og/eller PET-CT (forstørrede lymfeknuder og/eller suspekt FDG-optagelse).



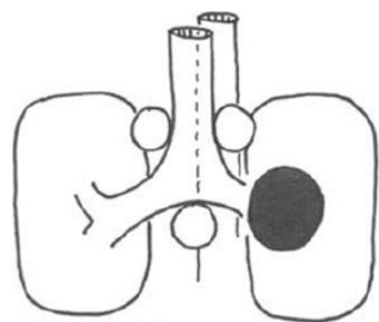
- 2) Primærtumor er PET-negativ eller har meget lav FDG-optagelse.



- 3) Primærtumor er ≥ 3 cm.



- 4) Central tumor uanset størrelse.



Ved disse forhold kan der foreligge okkult N2/N3-sygdom trods tilsyneladende N0/N1 ved PET-CT. Invasiv mediastinal staging anbefales derfor (Hishida 2008; Naur 2017; Korevaar 2026).

Ved NSCLC < 3 cm lokaliseret i lungens yderste 1/3, med normale mediastinale og hilære lymfeknuder på CT/PET-CT og uden øvrige risikofaktorer, kan invasiv mediastinal staging som udgangspunkt udelades. Hvis primærtumor mangler eller kun har meget lav FDG-optagelse, foreligger der derimod fortsat indikation for invasiv staging (De Leyn 2014; Vilmann 2015; DLCCG 2025; Korevaar 2026).

En væsentlig ændring i 2026-guidelinen er, at rutinemæssig konfirmerende mediastinoskopi ikke længere anbefales efter en negativ systematisk endosonografi. Mediastinoskopi kan fortsat overvejes i udvalgte tilfælde, hvor der vurderes høj risiko for falsk-negativ endosonografi (Bousema 2023; Korevaar 2026).

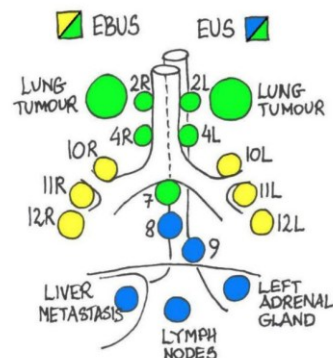
Lymfeknudeforstørrelse ved CT/PET-CT og/eller abnorm FDG-optagelse kan ikke alene benyttes til at konkludere sygdom i mediastinum, men bør efterfølges af sampling fra de respektive lymfeknuder, når resultatet har betydning for stadie eller behandling og sampling er teknisk mulig.

1.4.1 Endoskopisk ultralydsundersøgelse

Man kan udføre endoskopisk ultralydsundersøgelse på følgende vis:

- 1) EBUS: Anvendelse af EBUS-skopet via trachea.
- 2) EUS-B: Anvendelse af EBUS-skopet via øsofagus.
- 3) EUS: Anvendelse af GI-skop via øsofagus.
- 4) Endosonografi: Kombineret EBUS og EUS-(B).

Procedurerne kan både enkeltvis og i kombination udføres ambulant i lokalbedøvelse og moderat sedation. Ingen enkeltprocedure kan nå alle relevante mediastinale og hilære lymfeknudestationer. EBUS og EUS/EUS-B er komplementære undersøgelser, hvorved en mere komplet gennemgang af mediastinum muliggøres.



1.4.2 Specielt om EUS-(B)

EUS-(B) supplerer EBUS, idet der kan få adgang til strukturer, som ikke kan nås optimalt ved konventionel EBUS. EUS-(B) kan anvendes som selvstændig planlagt undersøgelse i et udredningsprogram eller som supplement til planlagt EBUS.

Fordele ved EUS-(B):

- Ingen hoste og ingen bruskringe, som er i vejen for nålen ved sampling.
- Mulighed for at bioptere øsofagusnære lunge- og pleuratumorer, som ikke er tilgængelige ved EBUS.
- Mulighed for at bioptere nedre paraøsofageale strukturer samt strukturer under diaphragma.
- Mulighed for at visualisere pleura og i udvalgte tilfælde aspirere pleuraeffusion.

Følgende strukturer kan nås ved EUS-(B):

- Øsofagusnære lunge- og pleuratumorer.
- Mediastinale lymfeknuder ved station 3P, 2L, 4L, 7, 8 og 9.
- Strukturer under diaphragma (fx retro-peritoneale lymfeknuder, tumorer/metastaser i venstre leverlap, pancreas og venstre binyre).

En komplet endosonografisk mediastinal staging kan udføres med et EBUS-skop via både trachea og øsofagus (EUS-B). Alternativt kan den øsofageale del udføres med et dedikeret GI-skop (EUS). EUS-skopet har større ultralydsvinkel, bedre billedkvalitet og større rækkevidde under diaphragma, men kræver skift af skop. EUS-B har den praktiske fordel, at EBUS og EUS-B kan gennemføres i én seance med samme skop.

ERS/ESGE/ESTS 2026 foreslår kombineret EBUS-TBNA + EUS-(B)-FNA frem for EBUS-TBNA alene, idet den samlede sensitivitet øges. Metaanalysen viste en gennemsnitlig sensitivitet på 0,75 for EBUS alene og en gennemsnitlig absolut stigning på 0,11 ved

tillæg af EUS(-B). En systematisk EBUS-TBNA kan dog betragtes som et acceptabelt alternativ, især når EUS(-B) ikke udføres rutinemæssigt (Korevaar 2026; Oki 2024).

Infektionsrisiko: Infektiøse komplikationer efter EBUS-TBNA og EUS(-B)-FNA er sjældne. Et systematisk review fandt alvorlige komplikationer hos 0,05 % efter EBUS-TBNA og 0,30 % efter EUS-FNA; mediastinitis blev rapporteret hos 0 versus 5 patienter, og flere af de infektiøse komplikationer var relateret til cystiske læsioner (von Bartheld 2014). I et 10-årigt registerstudie med 6.826 procedurer var infektiøse komplikationer uafhængigt associeret med nekrotiske target-læsioner (aOR 3,08) og transøsofageal adgang (aOR 3,19) (Kang 2021). ERS/ESGE/ESTS 2026 vurderer dog fortsat kombineret EBUS-TBNA + EUS(-B)-FNA som en sikker strategi; i de 13 direkte komparative studier blev der ikke rapporteret mediastinitis (Korevaar 2026). Formodede mediastinale cyster bør som udgangspunkt ikke punkteres. Ved nekrotiske target-læsioner bør indikationen og adgangsvejen vurderes særskilt. Hvis en relevant lymfeknude kan samples diagnostisk ligeværdigt via både EBUS-TBNA og EUS-B-FNA, bør den transbronkiale adgang foretrækkes af infektionshensyn.

1.4.3 Endosonografiske protokoller:

Endosonografi udføres med forskellig metodik alt efter hvilket formål undersøgelsen har.

1.4.3.1 Systematisk EBUS / EUS(-B) (staging og evt. diagnose):

- Systematisk visuel gennemgang af de relevante tumordrænende mediastinale og hilære stationer. Station 4R, 4L, 7 og ipsilaterale hilære lymfeknuder skal som minimum indgå i vurderingen.
- Sampling fra lymfeknuder med abnorm FDG-optagelse ved PET-CT og/eller malignitetssuspekt udseende ved endosonografi.
- Sampling af øvrige stationer individualiseres efter størrelse, anatomi og klinisk prætest-sandsynlighed. 2026-guidelinen fastlægger ikke ét obligatorisk samplingsmønster for visuelt normale stationer.
- Sampling fra FDG-optagende og/eller forstørret venstre binyre, når metastasemistanken har behandlingsmæssig konsekvens.

- Evt. sampling fra primærtumor eller øvrige metastaser, hvis muligt.

Systematisk staging foretrækkes frem for targeteret staging. I SCORE-studiet øgede systematisk EBUS sensitiviteten og identificerede PET-okkulte metastaser. Senere studier har ligeledes vist klinisk relevant upstaging ved systematisk frem for targeteret strategi (Crombag 2019; Sanz-Santos 2018; Steinfert 2024; Korevaar 2026).

1.4.3.2 Targeteret EBUS (evt. med EUS(-B)) (til diagnose ved inkurabel sygdom):

- Sampling fra abnormt FDG-optagende og/eller ultrasonografisk malignitetssuspekterte lymfeknuder.
- Sampling fra venstre binyre, primærtumor eller øvrige metastaser, hvis dette forventes at give hurtigst og sikrest diagnostisk afklaring.
- Targeteret undersøgelse kan anvendes til diagnostik i en kendt inkurabel situation, men kan ikke sidestilles med systematisk mediastinal staging.

1.4.3.3 Fokuseret EBUS og / eller EUS(-B) (hurtig undersøgelse til diagnose):

- Sampling fra én eller få malignitetssuspekterte strukturer med henblik på hurtig diagnostisk afklaring. Metoden er ikke tilstrækkelig som mediastinal staging hos patienter, hvor korrekt N-stadium har behandlingsmæssig betydning.

1.5. MEDIASTINAL STAGING I HENHOLD TIL ERS / ESGE / ESTS GUIDELINES 2026

1.5.1 Endosonografi som førstevalg og systematisk staging

Hos patienter med mistænkt eller diagnosticeret NSCLC og indikation for mediastinal nodal staging anbefales endosonografi frem for mediastinoskopi som initial invasiv undersøgelse (stærk anbefaling, lav evidenssikkerhed). Systematisk staging foreslås frem for targeteret staging (betinget anbefaling, meget lav evidenssikkerhed) (Korevaar 2026).

Kombineret EBUS-TBNA + EUS(-B)-FNA foreslås frem for EBUS-TBNA alene (betinget anbefaling, moderat evidenssikkerhed), men systematisk EBUS-TBNA kan betragtes som et acceptabelt alternativ. Det afgørende er, at

undersøgelsen ikke begrænses til sampling af enkelte PET-positive stationer.

Efter negativ systematisk endosonografi anbefales ikke rutinemæssig add-on mediastinoskopi. MEDIASTrial viste, at mediastinoskopi fandt yderligere N2/N3-sygdom hos 8,0%, men at direkte resektion efter negativ systematisk endosonografi var non-inferior med hensyn til uforudset N2/N3-sygdom. Senere opfølgning viste ingen sikker overlevelsese- eller livskvalitetsgevinst ved rutinemæssig add-on mediastinoskopi (Bousema 2023; Bousema 2025).

1.5.2 Hvornår er det obligatorisk at udføre mediastinal staging:

Hos patienter med mistænkt eller diagnosticeret NSCLC anbefales invasiv mediastinal staging, når én eller flere af følgende forhold gør sig gældende:

- 1) Suspekke mediastinale eller hilære lymfeknuder på CT og/eller PET-CT.
- 2) Mistanke om N1-sygdom (forstørrede og/eller FDG-positive ipsilaterale hilære lymfeknuder).
- 3) Primærtumor uden eller med meget lav FDG-optagelse.
- 4) Primærtumor ≥ 3 cm.
- 5) Central primærtumor (inderste 1/3 af thorax).

Hos patienter med centralt lokaliseret mistænkt eller diagnosticeret NSCLC uden billeddiagnostiske tegn på mediastinal eller hilær involvering anbefales EBUS-TBNA med eller uden EUS(-B)-FNA frem for kirurgisk staging.

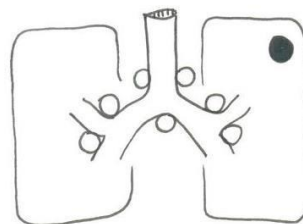
Centralt lokaliserede tumorer, som ikke er synlige ved konventionel bronkoskopi, kan biopteres direkte med EBUS-TBNA, når de ligger op ad større luftveje, og med EUS(-B)-FNA, når de ligger op ad øsofagus. 2026-guidelinien giver stærke anbefalinger for begge metoder; den poolede sensitivitet for malignitet var ca. 92 % for både EBUS-TBNA og EUS(-B)-FNA

(Kuijvenhoven 2020; Korevaar 2017; Korevaar 2026).



1.5.3 Hvornår kan mediastinal staging udelades:

Hos patienter med mistænkt/påvist NSCLC, hvor primærtumor er < 3 cm, lokaliseret i lungens yderste 1/3, har moderat eller kraftig FDG-optagelse, og hvor både mediastinale og hilære lymfeknuder er normale ved CT og PET-CT, kan invasiv mediastinal staging som udgangspunkt udelades. Sagen kan medtages på MDT med henblik på behandling, når der er opnået diagnostisk afklaring af primærtumor (De Leyn 2014; DLCOG 2025; Vilman 2015; Korevaar 2026).

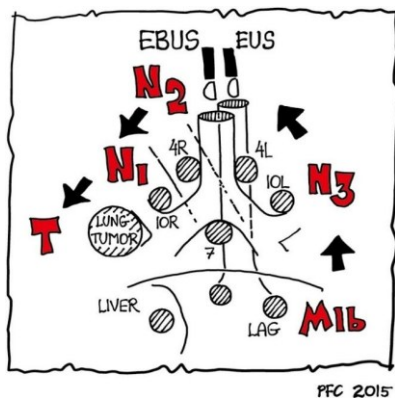


1.5.4 Rækkefølge for sampling

Der skal altid bipteres fra det højeste mulige stadie først (fx fjernmetastase -> N3 -> N2 -> N1 -> evt. primærtumor) for at reducere risikoen for kontaminering af biopsiudstyret og dermed fejlagtig overstaging.

Ved skift fra EBUS til EUS-B under en procedure bør biopsiudstyret skiftes, hvis der i forbindelse med EBUS er bipteret fra lymfeknuder med højere N-stadie. Ligeledes anbefales skift af biopsiudstyr ved sampling fra venstre binyre eller andre strukturer under diaphragma.

Af infektionshygiejniske årsager må der i en seance ikke udføres først EUS-B og derefter EBUS med samme endoskop.



1.5.5 Mediastinal re-staging efter induktions-/neoadjuverende behandling

Hos patienter med verificeret stadium III NSCLC, hvor der er indikation for mediastinal nodal re-staging efter induktionsbehandling med kemoterapi, immunterapi og/eller strålebehandling, foreslår ERS/ESGE/ESTS 2026 endosonografi frem for mediastinoskopi (betinget anbefaling, meget lav evidenssikkerhed) (Korevaar 2026).

Guidelinen stiller ikke krav om rutinemæssig invasiv mediastinal re-staging efter al neoadjuverende behandling. Indikationen bør bero på, om dokumentation af persisterende eller regredieret nodal sygdom forventes at ændre den videre behandlingsstrategi.

En negativ re-staging EBUS/EUS-(B) skal fortolkes varsomt. Den gennemsnitlige sensitivitet for residual N2/N3 efter induktionsbehandling var ca. 64% for endosonografi og 66% for mediastinoskopi. Et negativt resultat udelukker således ikke sikkert residual nodal sygdom, og den videre strategi bør vurderes ved MDT. De fleste studier er fra præ-immunterapi-æraen, og optimal re-staging efter immunterapi er fortsat et forskningsområde (Muthu 2018; Garcia-Cabo 2024; Korevaar 2026).

1.5.6 Venstre binyre, nåletyper, cryobiopsi og PD-L1

Ved mistanke om metastase til venstre binyre kan både EUS-B-FNA og konventionel EUS-FNA anvendes. 2026-guidelinen betragter begge metoder som standardmuligheder. I det direkte sammenlignende studie var succesraten 89% for EUS-B-FNA og 93% for EUS-FNA, med sammenlignelig sensitivitet for metastaser (Crombag 2017; Moretti 2023; Korevaar 2026).

Standard 21G og 22G TBNA-nåle er fortsat udgangspunktet ved EBUS. Der er aktuelt

utilstrækkelig evidens til rutinemæssigt at anbefale alternative nålestørrelser eller nåletyper frem for standardnåle ved lungecancerdiagnostik og staging (Giri 2015; Kramer 2023; Korevaar 2026).

EBUS-guided mediastinal cryobiopsi anbefales ikke rutinemæssigt ved mistænkt eller verificeret NSCLC. Cryobiopsi kan give større vævsprøver og muligvis højere egnethed til PD-L1 og/eller molekulære analyser, men der er ikke dokumenteret bedre diagnostisk accuracy for lungecancer eller N-staging (Botana-Rial 2023; Korevaar 2026). EBUS-TBNA-materiale har høj egnethed til PD-L1-bestemmelse. I 2026-guidelinens meta-analyse var den gennemsnitlige suitability rate ca. 90%. Ved planlægning af procedure bør der derfor tilstræbes tilstrækkeligt materiale til både diagnose, stadie og relevante biomarkører (Labarca 2018; Korevaar 2026).

1.6. UDDANNELSE OG CERTIFICERING

Til optimal endosonografisk staging af lungecancer anbefales det, at operatøren er trænet i både EBUS og EUS-(B), så komplet endoskopisk staging kan udføres i én session, når dette er relevant.

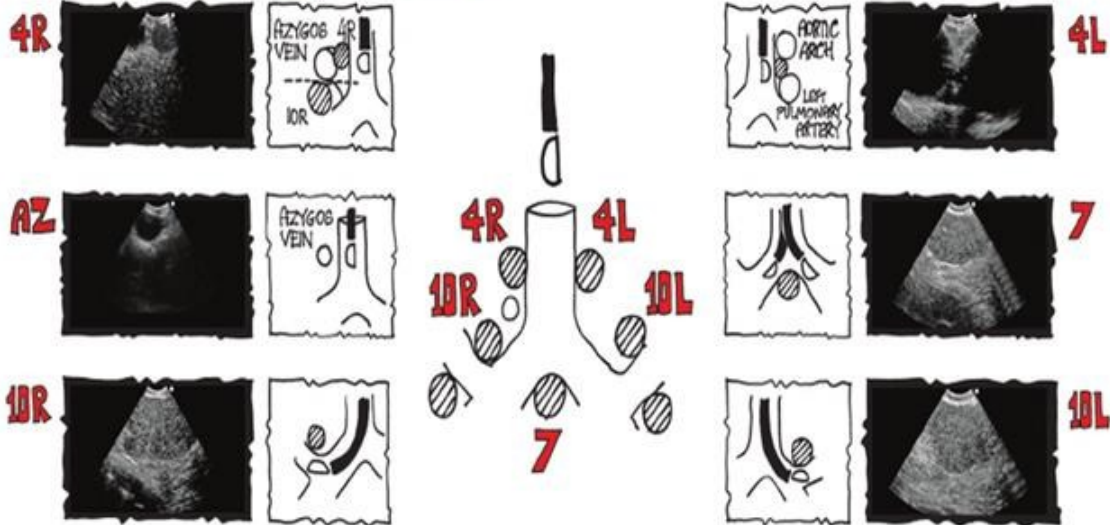
ERS/ESGE/ESTS 2026 anbefaler, at initial kompetence i EBUS-TBNA og EUS-(B)-FNA erhverves i et patientsikkert, simulationsbaseret miljø efterfulgt af superviseret klinisk træning. Kompetence bør vurderes med validerede assessment-værktøjer og ikke alene ud fra et fast antal udførte procedurer. Læringskurven varierer betydeligt mellem operatører (Konge 2015; Sehgal 2017; Korevaar 2026).

Diagnostisk yield, komplikationer og andre relevante kvalitetsindikatorer bør registreres løbende som led i kvalitetssikring af den enkelte operatør og det samlede endosonografiprogram (Steinfors 2023).

EBUS 6 LANDMARKS

SEARCH FOR THE LANDMARKS IN THIS ORDER :

4L → 7 → 10L → 10R → AZYGOS → 4R



PFC 2015

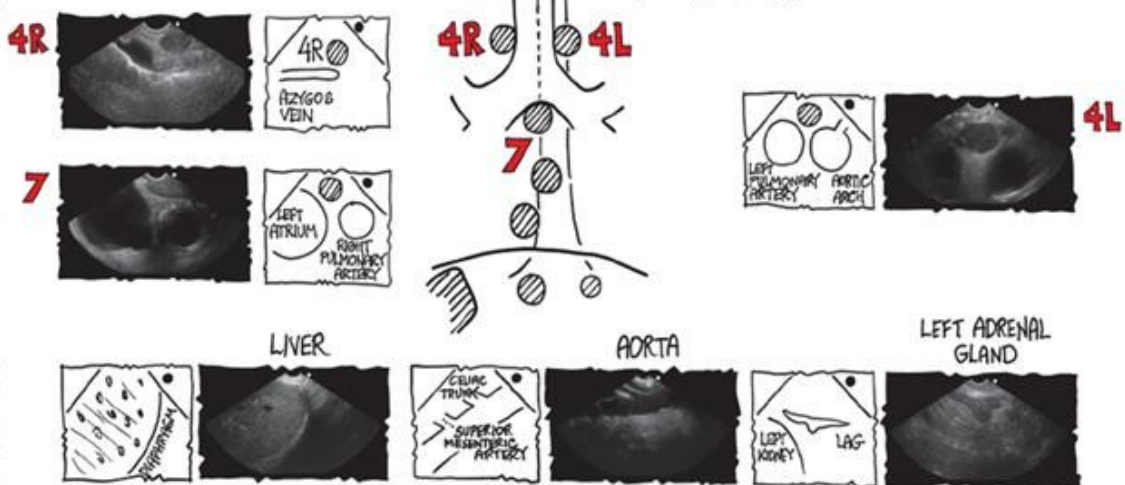
EUS 6 LANDMARKS

SEARCH FOR THE LANDMARKS IN THIS ORDER :

LIVER → ABDOMINAL AORTA →

LEFT ADRENAL GLAND →

7 → 4L → 4R



PFC 2015

1.7. REFERENCER

- Annema JT, van Meerbeeck JP, Rintoul RC, et al. Mediastinoscopy vs endosonography for mediastinal nodal staging of lung cancer: a randomized trial. *JAMA*. 2010;304(20):2245-2252.
- Botana-Rial M, Lojo-Rodríguez I, Leiro-Fernández V, et al. Is the diagnostic yield of mediastinal lymph node cryobiopsy (cryoEBUS) better than EBUS-TBNA? A systematic review. *Respir Med*. 2023;218:107389.
- Bousema JE, van Dorp M, Noyez V, et al. Unforeseen N2 Disease after Negative Endosonography Findings with or without Confirmatory Mediastinoscopy in Resectable NSCLC: A Systematic Review and Meta-Analysis. *J Thorac Oncol*. 2019;14(6):979-992.
- Bousema JE, Dijkgraaf MGW, van der Heijden EHF, et al. Endosonography With or Without Confirmatory Mediastinoscopy for Resectable Lung Cancer: A Randomized Clinical Trial (MEDIAStrial). *J Clin Oncol*. 2023;41(22):3805-3815.
- Bousema JE, Spaans LN, Dijkgraaf MGW, et al. Two-year survival and disease recurrence after endosonography with or without confirmatory mediastinoscopy for resectable lung cancer (MEDIAStrial follow-up). *Lung Cancer*. 2025;202:108462.
- Crombag LMMJ, Szlubowski A, Stigt JA, et al. EUS-B-FNA vs conventional EUS-FNA for left adrenal gland analysis in lung cancer patients. *Lung Cancer*. 2017;108:38-44.
- Crombag LMM, Dooms C, Stigt JA, et al. Systematic and combined endosonographic staging of lung cancer (SCORE study). *Eur Respir J*. 2019;53(2):1800800.
- De Leyn P, Dooms C, Kuzdzal J, et al. Revised ESTS guidelines for preoperative mediastinal lymph node staging for non-small-cell lung cancer. *Eur J Cardiothorac Surg*. 2014;45(5):787-798. doi:10.1093/ejcts/ezu028.
- Dansk Lunge Cancer Gruppe (DLCG). Lungecancer - Visitation, Diagnose, Stadie. Version 3.2. Faglig godkendelse 27. november 2025. DMCG.dk.
- Garcia-Cabo B, Reig N, Rami-Porta R, et al. EBUS-TBNA validated with video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy in mediastinal restaging of stage IIIA NSCLC after induction therapy. *Ther Adv Respir Dis*. 2024;18:17534666241301284.
- Giri S, Pathak R, Yarlagadda V, et al. Meta-analysis of 21- versus 22-G aspiration needle during EBUS-TBNA. *J Bronchology Interv Pulmonol*. 2015;22(2):107-113.
- Hishida T, Yoshida J, Nishimura M, Nishiwaki Y, Nagai K. Problems in the current diagnostic standards of clinical N1 non-small cell lung cancer. *Thorax*. 2008;63:526-531.
- Huang J, Osarogiagbon RU, Giroux DJ, et al. The IASLC Staging Project for Lung Cancer: Proposals for the Revision of the N Descriptors in the Forthcoming Ninth Edition of the TNM Classification for Lung Cancer. *J Thorac Oncol*. 2024;19(5):766-785.
- Kang N, Shin SH, Yoo H, et al. Infectious complications of EBUS-TBNA: a nested case-control study using 10-year registry data. *Lung Cancer*. 2021;161:1-8. doi:10.1016/j.lungcan.2021.08.016.
- Konge L, Clementsen PF, Ringsted C, Minddal V, Larsen KR, Annema JT. Simulator training for endobronchial ultrasound: a randomised controlled trial. *Eur Respir J*. 2015;46(4):1140-1149.
- Korevaar DA, Crombag LM, Cohen JF, et al. Added value of combined endobronchial and oesophageal endosonography for mediastinal nodal staging in lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lancet Respir Med*. 2016;4(12):960-968.
- Korevaar DA, Colella S, Spijker R, et al. Esophageal endosonography for the diagnosis of intrapulmonary tumors: a systematic review and meta-analysis. *Respiration*. 2017;93:126-137.
- Korevaar DA, Kovacevic B, Papadopoulou E, et al. ERS/ESGE/ESTS clinical practice guidelines on endobronchial and oesophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer. *Eur Respir J*. 2026;68(2):2600097. doi:10.1183/13993003.00097-2026.
- Kramer T, Kuijvenhoven JC, von der Thüsen J, et al. EBUS in diagnosing and staging lung cancer by Acquire 22G TBNB versus regular

22G TBNA needles: a randomized clinical trial. *Lung Cancer*. 2023;185:107362.

- Kuijvenhoven JC, Leoncini F, Crombag LC, et al. Endobronchial Ultrasound for the Diagnosis of Centrally Located Lung Tumors: A Systematic Review and Meta-Analysis. *Respiration*. 2020;99(5):441-450.
- Labarca G, Folch E, Jantz M, et al. Adequacy of Samples Obtained by EBUS-TBNA for Molecular Analysis in NSCLC: Systematic Review and Meta-Analysis. *Ann Am Thorac Soc*. 2018;15(10):1205-1216.
- Moretti A, Kovacevic B, Vilmann P, Annema JT, Korevaar DA. Performance of EUS-FNA and EUS-B-FNA for the diagnosis of left adrenal gland metastases in patients with lung cancer: a systematic review and meta-analysis. *Lung Cancer*. 2023;186:107391.
- Muthu V, Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Agarwal R. Efficacy of Endosonographic Procedures in Mediastinal Restaging of Lung Cancer After Neoadjuvant Therapy: A Systematic Review and Diagnostic Accuracy Meta-Analysis. *Chest*. 2018;154(1):99-109.
- Naur TMH, Konge L, Clementsen PF. EBUS-TBNA for Staging of Patients with NSCLC without Mediastinal Involvement at PET-CT. *Respiration*. 2017;94:279-284.
- Oki M, Saka H, Seki Y, et al. Utility of adding oesophageal to endobronchial endosonography when staging lung cancer: a randomised trial. *ERJ Open Res*. 2024;10(6):00326-2024.
- Rusch VW, Asamura H, Watanabe H, et al. The IASLC lung cancer staging project: a proposal for a new international lymph node map in the forthcoming seventh edition of the TNM classification for lung cancer. *J Thorac Oncol*. 2009;4(5):568-577.
- Sanz-Santos J, Serra P, Torky M, et al. Systematic Compared With Targeted Staging With Endobronchial Ultrasound in Patients With Lung Cancer. *Ann Thorac Surg*. 2018;106(2):398-403.
- Sehgal IS, Dhooria S, Aggarwal AN, Agarwal R. Training and proficiency in EBUS-TBNA: a systematic review. *Respirology*. 2017;22(8):1547-1557.
- Silvestri GA, Gonzalez AV, Jantz MA, et al. Methods for Staging Non-small Cell Lung Cancer. ACCP Evidence-Based Clinical Practice Guidelines. *Chest*. 2013;143(5 Suppl):e211S-e250S.
- Steinfort DP, Kothari G, Wallace N, et al. Systematic endoscopic staging of mediastinum to guide radiotherapy planning in locally advanced NSCLC (SEISMIC). *Lancet Respir Med*. 2024;12(6):467-475.
- Steinfort DP, Evison M, Witt A, et al. Proposed quality indicators and recommended standard reporting items in performance of EBUS bronchoscopy: WABIP Expert Panel consensus statement. *Respirology*. 2023;28(8):722-743.
- Vilmann P, Clementsen PF, Colella S, et al. Combined endobronchial and esophageal endosonography for the diagnosis and staging of lung cancer: ESGE Guideline in cooperation with ERS and ESTS. *Endoscopy*. 2015;47:545-559.
- von Bartheld MB, van Breda A, Annema JT. Complication rate of endosonography (endobronchial and endoscopic ultrasound): a systematic review. *Respiration*. 2014;87(4):343-351. doi:10.1159/000357066.
- Wang J, Welch K, Wang L, Kong FM. Negative predictive value of PET for stage T1-2 N0 non-small-cell lung cancer: a meta-analysis. *Clin Lung Cancer*. 2012;13:81-89.