

Chirurgische stadiëring van het mediastinum bij longkanker

Surgical staging of the mediastinum in lung carcinoma

Auteurs A.P.W.M. Maat en A.P. Kappetein

Trefwoorden chirurgische stadiëring, longkanker, mediastinoscopie, mediastinotomie

Key words lung cancer, mediastinoscopy, mediastinotomy, surgical staging

Samenvatting

Correcte stadiëring van het mediastinum is bepalend voor het kiezen van de beste behandeling en prognose van patiënten met longkanker. Chirurgische stadiëring was gedurende enige tientallen jaren het meest aangewezen onderzoek. De waarde hiervan voor de dagelijkse praktijk is waarschijnlijk overschat geweest.

Chirurgisch onderzoek van het mediastinum is thans alleen nog geïndiceerd in gevallen waarbij endoscopische technieken tekort schieten. Dit heeft consequenties voor de leercurve en het behouden van voldoende ervaring met dit onderzoek onder de (thorax)chirurgen. Video-assistedtechnieken zijn belangrijk voor het goed aanleren en uitvoeren van chirurgische mediastinale stadiëring.

(Ned Tijdschr Oncol 2007;4:94-101)

Summary

Correct staging of the mediastinum is of importance in choosing the right treatment and for the prognosis of patients with lung cancer. Surgical staging was the best option for some decades. The value of surgical staging in daily practice has probably been overestimated.

Currently, surgical staging is only indicated when endoscopic staging techniques are inadequate. This has important consequences for the training of surgeons and maintaining experience in performing mediastinal staging procedures. Video assisted techniques are important for proper training and execution of surgical mediastinal staging.

Inleiding

Na de Tweede Wereldoorlog nam het aantal longoperaties in verband met een longcarcinoom snel toe. Het bleek dat bij thoracotomie 35-45% van de patiënten inoperabel was. De operatiesterfte bij chirurgisch inoperabele longtumoren varieerde van 7-17%.^{1,2}

In 1949 introduceerde Daniëls de naar hem genoemde biopsie waarbij beiderzijds het prescalene vet, inclusief de bijbehorende lymfklieren, werd verwijderd.³ De opbrengst van de daniëlsbiopsie was teleurstellend: 40 van de 110 patiënten met een negatieve daniëlsbiopsie bleken bij thoracotomie inoperabel.¹

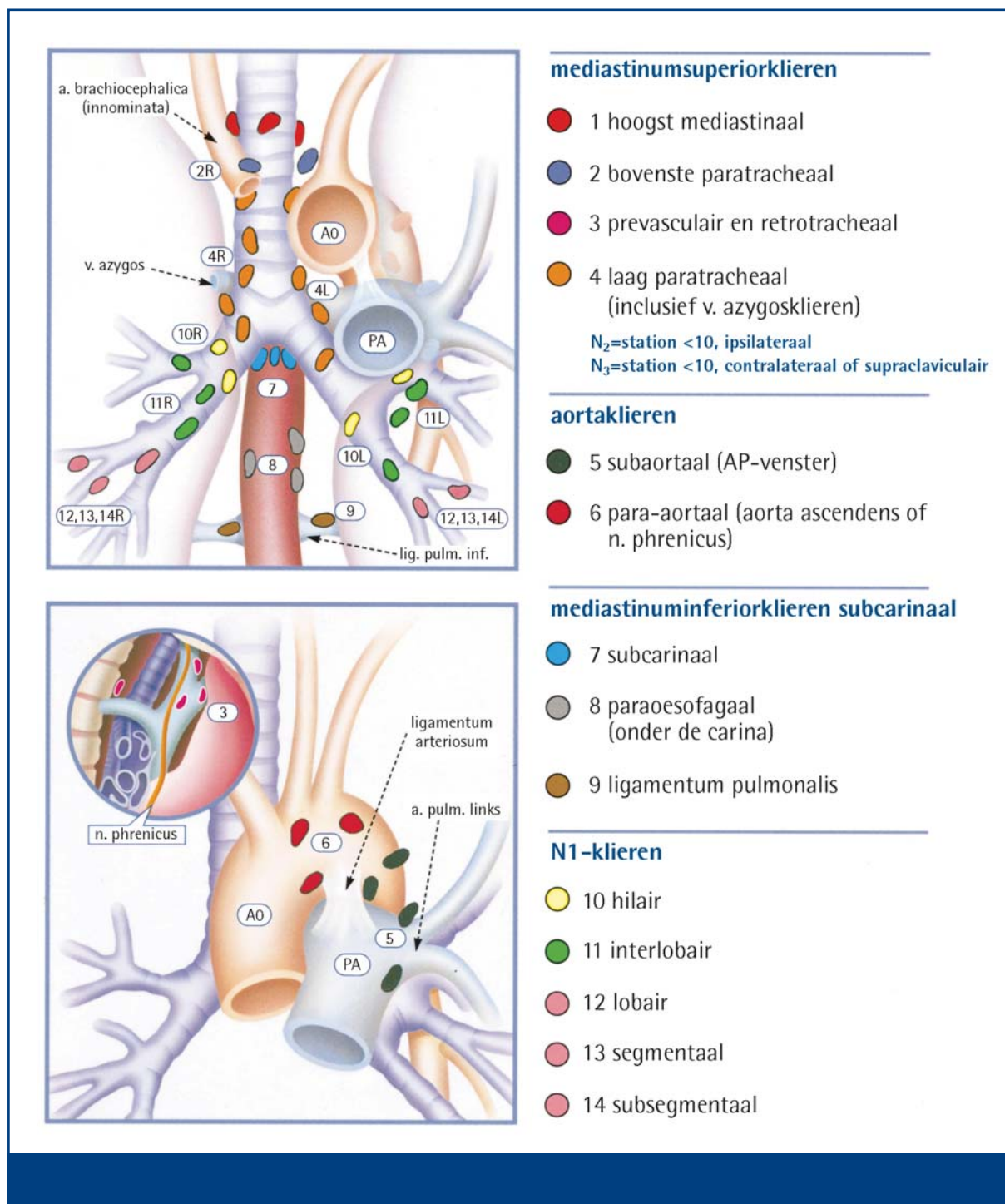
Carlens introduceerde in 1959 de cervicale mediastinoscopie (CM).⁴ Hiermee kon met 1 incisie het

mediastinum tot en met de hoofdcarina worden onderzocht. Kort na de introductie van deze methode in het Wilhelmina Gasthuis in Amsterdam rapporteerde Reijnders een stijging van het aantal resecties bij longtumoren van 60 naar 94%.²

In 1966 introduceerde Chamberlain de parasternale mediastinotomie (PM) waarmee de lymfklierstations rond het aortapulmonale venster konden worden onderzocht.⁵

Indicaties voor mediastinoscopie/mediastinotomie

De indicaties voor invasieve stadiëring van het mediastinum zijn recentelijk beschreven in de landelijke richtlijn voor stadiëring en behandeling van het



Figuur 1. Indeling van de regionale lymfklierstations ten behoeve van de stadiëring van het longcarcinoom, volgens Mountain en Dresler. Dit figuur is met toestemming van American College of Chest Physicians overgenomen uit referentie 7. Ao=aorta, PA=a. pulmonalis, AP=aortopulmonaal, R=rechts, L=links.

niet-kleincellig longcarcinoom ('non-small cell lung carcinoma'; NSCLC).⁶ In Nederland wordt volgens deze richtlijn de indeling van Mountain en Dresler (zie *Figuur 1*) gebruikt.⁷

Bij tumoren in de rechterlong en de linkeronder-

kwab moeten ten minste de lymfklierstations 2 en 4 links en rechts, en station 7 (de zogenoemde 'gouden standaard') worden onderzocht. Bij tumoren van de linkerbovenkwab kan daarnaast een PM geïndiceerd zijn voor onderzoek van het aortopulmonale venster.



Figuur 2. Voordat de mediastinoscoop wordt ingevoerd, worden eerst de pre- en paratracheale ruimte digitaal ontwikkeld. De pretracheale lymfklieren zijn palpatoir vaak beter te lokaliseren dan visueel. *Dit figuur is met toestemming van European Association for Cardio-thoracic Surgery overgenomen uit referentie 9.*

In de praktijk wordt een PM vaak niet verricht als deze klieren op CT-scan resectabel lijken. Dit is gebaseerd op de bevinding dat de prognose gelijk is aan die van een patiënt met aangetaste intrapulmonale klieren (stadium N1), indien deze volledig kunnen worden verwijderd. Bij patiënten met een maligne mesothelioom van de pleura dat resectabel lijkt, wordt CM ook gebruikt ter stadiëring.⁸

Chirurgische techniek

De CT-scan toont de locatie van (vergroete) lymfklieren en geeft inzicht in de anatomie (positie van de trachea en de grote vaten), terwijl de PET-scan aangeeft welke klierstations in het bijzonder verdacht zijn.

Zowel CM als PM worden onder algehele anesthesie verricht en kunnen in 1 sessie worden uitgevoerd. Daarnaast kunnen ook andere onderzoeken, zoals (starre) bronchoscopie, plaatsvinden.

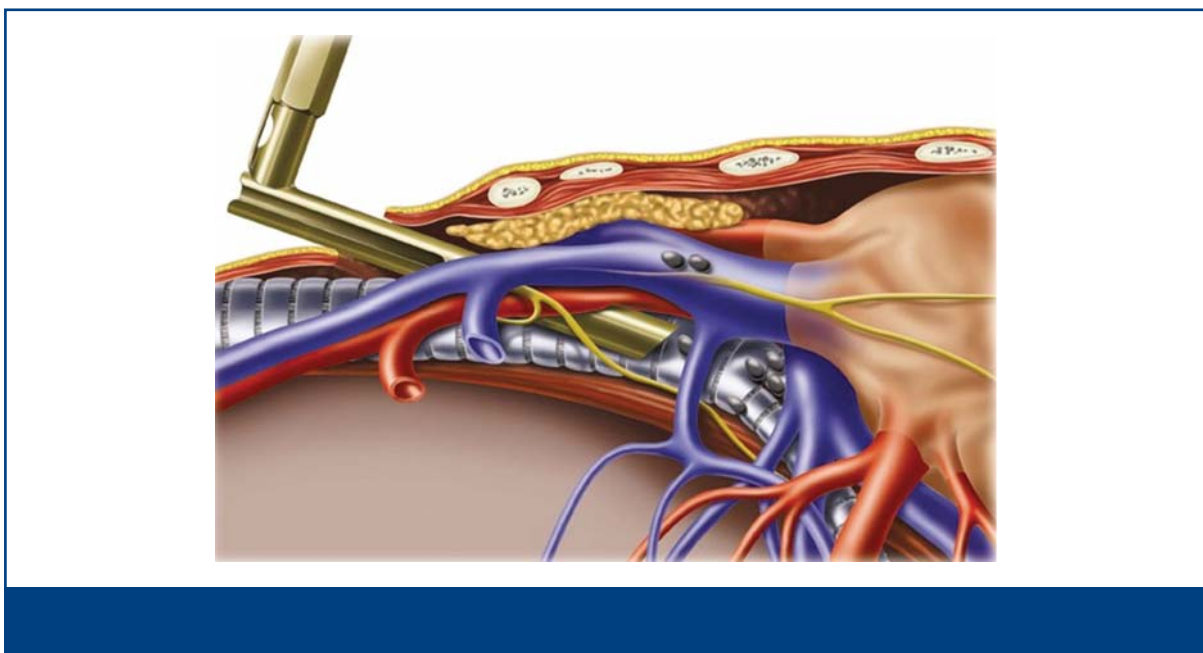
Bij CM wordt een dwarse incisie in jugulo gemaakt, waarna wordt geprepareerd tot op de trachea. Hierna worden eerst stomp de pre- en paratracheale ruimte ontwikkeld, waarna de mediastinoscoop wordt ingebracht (zie *Figuur 2*). Vervolgens wordt stomp verder geprepareerd tot caudaal van de hoofdcarina (zie *Figuur 3* en *4*, pagina 97). Door vooraf-

gaand aan het nemen van een biopt te punteren met een naald, kan letsel aan de grote vaten worden voorkomen.

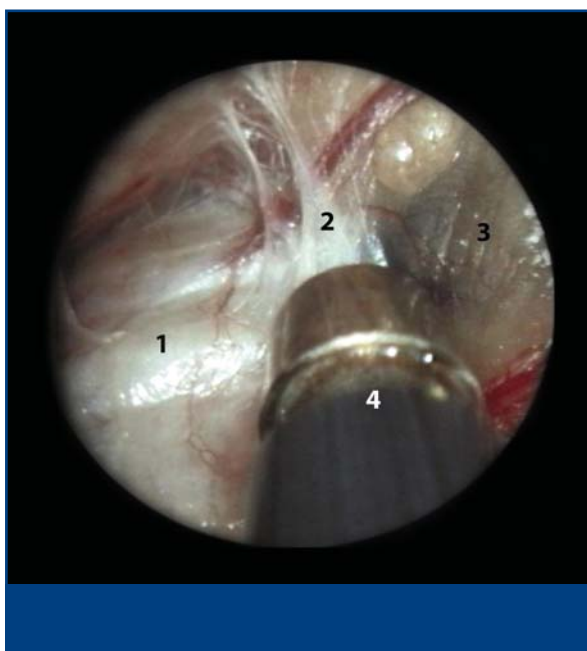
Mortaliteit ten gevolge van een gecompliceerd verlopen CM is zeldzaam. De morbiditeit is eveneens gering (1-2%), hoewel complicaties kunnen voorkomen die (spoed)thoracotomie noodzakelijk maken; een bloeding (arteria pulmonalis, aorta, grote halsvaten, vena azygos), slokdarmperforatie en letsel van de grote luchtwegen. In geval van atherosclerose van de aortaboog en/of de grote halsvaten kunnen manipulaties in het mediastinum aanleiding geven tot embolieën.

Er zijn nauwelijks contra-indicaties voor CM. Bij een tracheostoma kan dit onderzoek echter niet worden uitgevoerd. Relatieve contra-indicaties kunnen zijn: eerdere chirurgie in jugulo, een retrosternaal struma en status na bestraling (fibrose). Een venacava-superiorsyndroom staat een CM niet in de weg.

Bij een PM wordt een incisie gemaakt van 5-8 cm aan de linkerzijde ter plaatse van de aanhechting van de tweede of derde rib aan het sternum, waarna een beperkte resectie plaatsvindt van de genoemde rib. De arteria en vena mammaria worden vaak gekliefd en onderbonden waarna extrapleuraal het aortopulmonale venster en de aortaboog worden bereikt.



Figuur 3. Nadat de pre- en paratracheale ruimte digitaal zijn ontwikkeld, wordt de mediastinoscoop ingevoerd. *Dit figuur is met toestemming van European Association for Cardio-thoracic Surgery overgenomen uit referentie 9.*



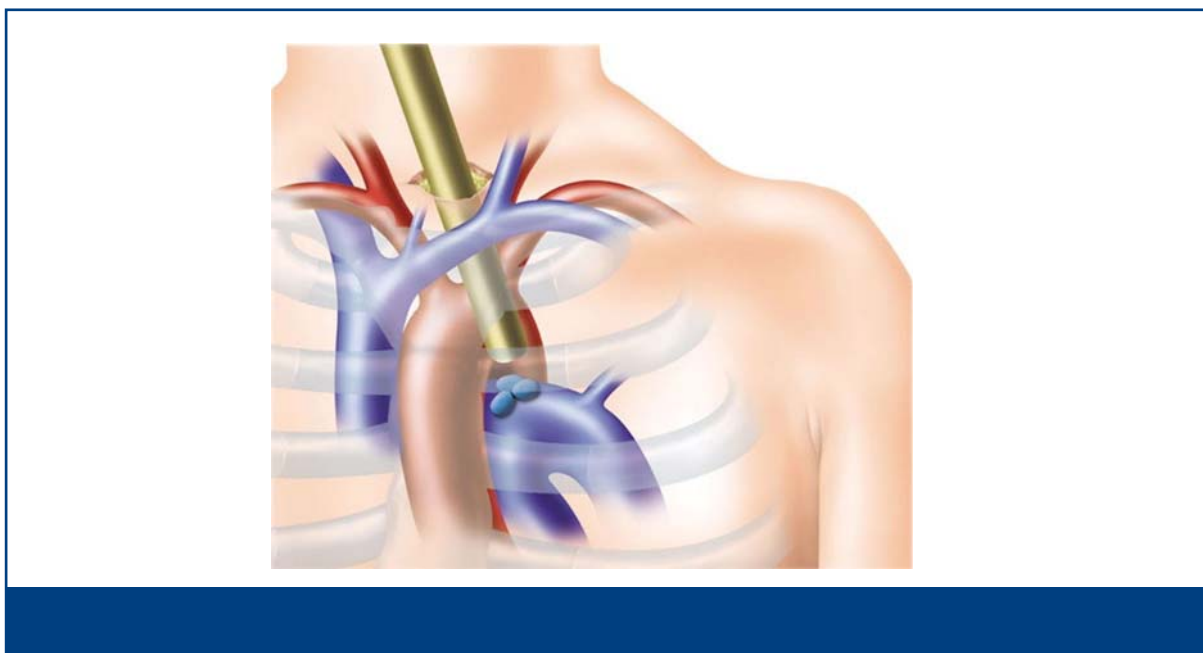
Figuur 4. Na het invoeren van de mediastinoscoop wordt stomp naar caudaal geprepareerd tot caudaal van de hoofdcarina. Deze foto illustreert fraai de details die met de video-mediastinoscoop zichtbaar zijn: 1. De kraakbeenringen van de trachea, 2. pretracheaal vet met vaatjes en adhesies, 3. een lymfklier en 4. de zuigbuis, die tevens als dissector wordt gebruikt. *Dit figuur is met toestemming van European Association for Cardio-thoracic Surgery overgenomen uit referentie 9.*

Met behulp van de mediastinoscoop of lange slanke retractors kunnen de klieren à vue worden gebracht en gebiopteerd.

Potentiële complicaties zijn bloedingen (aortaboog, arteria pulmonalis), zenuwletsel (nervus recurrens en/of nervus phrenicus) en een pneumothorax.

Ook voor PM zijn nauwelijks contra-indicaties. Bij patiënten die een coronaire-bypassoperatie hebben ondergaan met gebruikmaking van de linker arteria mammaria kan PM echter niet plaatsvinden. In dit geval ligt de arteria mammaria in het doelgebied. Beschadiging van dit vat leidt tot een ernstige bloeding en tot potentieel fatale coronaire ischemie.

Ginsberg et al. beschreven in 1987 de 'extended' CM; bij deze techniek wordt aansluitend aan CM het aortapulmonale venster onderzocht via de cervicale incisie.¹⁰ Met de wijsvinger palperend en preparerend, wordt de arteria anonyma gevolgd tot aan haar oorsprong uit de aortaboog. Tussen de oorsprong van dit vat en van de arteria carotis sinistra wordt ventraal van de aortaboog en dorsaal van de vena anonyma een opening gemaakt naar het aortapulmonale venster (zie *Figuur 5*). Deze ingreep wordt in Nederland zelden uitgevoerd vanwege de technische moeilijkheid en vanwege de mogelijke gevaren (vaat- en zenuwletsel en het veroorzaken van een CVA ten gevolge van het manipuleren rondom aortaboog en grote halsvaten).



Figuur 5. Bij 'extended' cervicale mediastinoscopie wordt tussen de oorsprong van de arteria anonyma en van de arteria carotis links een route ontwikkeld ventraal van de aortaboog, zodat langs deze weg het aortopulmonale venster kan worden bereikt. Dit figuur is met toestemming van European Association for Cardio-thoracic Surgery overgenomen uit referentie 9.

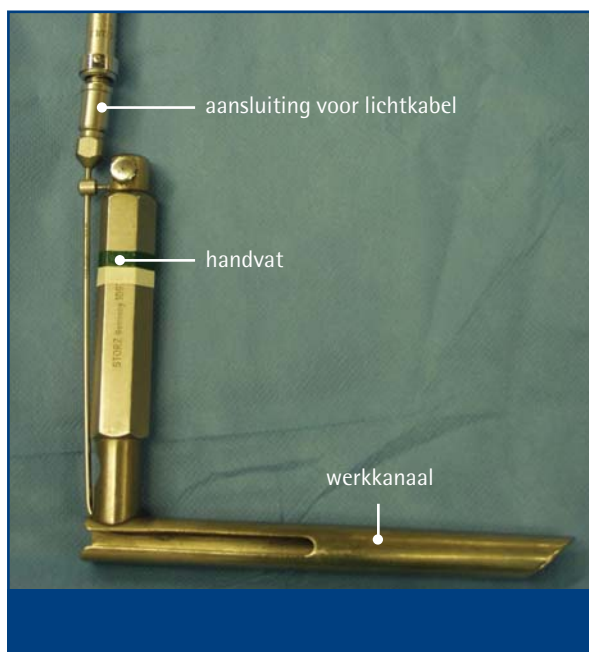
Videomediastinoscopie en 'video assisted thoracic surgery'

De traditionele mediastinoscoop bestaat uit een holle buis waarin zich een lichtbron bevindt. Alleen de operateur kan met 1 oog het doelgebied zien en moet daarom met 1 hand het instrument vasthouden. Doordat het instrumentarium het zicht belemmert, kan slechts met 1 instrument tegelijk worden gemanipuleerd. De ingreep is daarom niet makkelijk te leren. Modern instrumentarium is uitgerust met een video-optiek waardoor het oog in het instrument wordt gebracht (zie *Figuur 6 en 7*, pagina 99).¹¹ Het beeld wordt op de monitor vergroot weergegeven. De anatomie is hierdoor beter zichtbaar en herkenbaar en iedereen kan met de operateur meekijken. Doordat het oog is geïntegreerd in de mediastinoscoop, belemmeren instrumenten het zicht niet en kan met 2 instrumenten tegelijk worden gewerkt. De assisterende kan de mediastinoscoop fixeren zodat de operateur met 2 handen kan werken. Deze technologische vooruitgang maakt het veel gemakkelijker en veiliger om deze operatie aan anderen te leren en om de ingreep te standaardiseren. Waarschijnlijk kan met behulp van video-assisted-CM een betere stadiëring worden verricht.

Recentelijk hebben Duitse en Poolse chirurgen met behulp van video-assistedtechnieken methoden ont-

wikkeld om vanuit een cervicale benadering een complete mediastinale lymfadenectomie te verrichten. De Duitse techniek staat bekend als 'video assisted mediastinal lymphadenectomy' (VAMLA) en is een compleet endoscopische techniek.¹² De Poolse techniek wordt 'transcervical extended mediastinal lymphadenectomy' (TEMLA) genoemd.¹³ Hierbij wordt via een cervicale incisie het mediastinum benaderd. Het sternum wordt naar ventraal getrokken waarna het bovenste mediastinum grotendeels op direct zicht van alle lymfklieren wordt ontdaan. De videomediastinoscoop wordt vervolgens gebruikt om het subcarinale gebied vrij te prepareren. De sensitiviteit van deze technieken lijkt iets beter dan die van de standaard CM. Mogelijk kunnen klieren met micro-metastasen met deze technieken beter worden gedetecteerd. Tegenover dit voordeel staat dat beide technieken uitgebreidere chirurgie eisen en lijkt de kans op complicaties groter te zijn, zeker in onervaren handen.

De beperking van CM en PM is dat de paraoesofageale klieren (station 8), de klieren in het ligamentum pulmonale (station 9) en de meer dorsaal gelegen subcarinale klieren (station 7) niet kunnen worden bereikt. Deze klierstations zijn vooral bij tumoren in de onderkwabben belangrijk en zijn wel bereikbaar met behulp van 'video assisted thoracic surgery'

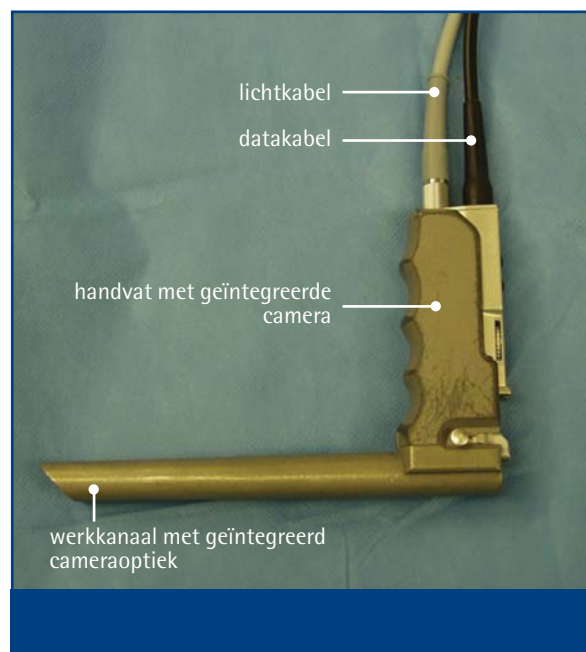


Figuur 6. Conventionele mediastinoscoop. Dit figuur is met toestemming van European Association for Cardio-thoracic Surgery overgenomen uit referentie 9.

(VATS)-technieken, evenals de stations 5 en 6.¹⁴ Behalve voor stadiëring van de hiergenoemde lymfklierstations kunnen met hulp van VATS ook pleurale metastasen worden aangetoond en kan de resectabiliteit (bijvoorbeeld mediastinale invasie) worden beoordeeld. Bij een maligne mesothelioom kunnen positieve lymfklieren worden gevonden in, maar ook buiten het mediastinum. Mediastinale lymfkliermetastasen zijn prognostisch ongunstig.⁸ Naar de prognostische betekenis van kliermetastasen buiten het mediastinum is geen goed onderzoek gedaan.

Opbrengst mediastinoscopie

In grote series is de opbrengst van CM hoog (specificiteit 100%, sensitiviteit 85-92%).¹⁵ De dagelijkse praktijk toont minder goede cijfers. Van Albeda et al. vergeleken de opbrengst van een gelimiteerde CM (onderzoek van de klierstations in het directe afvoergebied van een tumor) met die van een standaard CM (biopten van 5 lymfklierstations).¹⁶ De juist voorspelde resectabiliteit bedroeg respectievelijk 69 versus 81%. Smulders en collega's bestudeerden de opbrengst van CM in 4 ziekenhuizen.¹⁷ In slechts 2/3 van de gevallen werden de richtlijnen voor het uitvoeren van een mediastinoscopie adequaat gevolgd en bij slechts 40% van de patiënten is de ingreep ver-



Figuur 7. Videomediastinoscoop met geïntegreerde videocamera volgens Lerut. Dit figuur is met toestemming van European Association for Cardio-thoracic Surgery overgenomen uit referentie 9.

richt volgens de gouden standaard. In 1 ziekenhuis werd CM in de onderzoeksperiode (1993-1999) slechts bij 10 patiënten verricht en nooit volgens de gouden standaard. In de regio van het Integraal Kankercentrum Rotterdam werd van 1999-2001 een prospectieve registratie gedaan, waarbij de chirurg moest aangeven welke lymfklierstations waren gebiopteerd bij CM en/of PM. De sensitiviteit was 67% (literatuur 85-92%). In 13% van de gevallen werden bij thoracotomie mediastinale lymfkliermetastasen ontdekt.

Remediastinoscopie

Een bijzondere groep patiënten waarbij stadiëring van het mediastinum belangrijk is, vormt de groep met stadium IIIa-NSCLC. Chirurgische behandeling na neo-adjuvante therapie is alleen zinvol als de tumor volledig resectabel is en het mediastinum vrij van lymfkliermetastasen.¹⁸ In de literatuur wordt aangegeven dat remediastinoscopie kan worden verricht met lage morbiditeit en mortaliteit. De rapportages komen uit centra met veel ervaring, maar de series zijn klein (32-60 patiënten). Een prospectieve studie uit Leuven toonde aan dat remediastinoscopie inaccuraat was.¹⁹

De eerste CM werd beschreven als grondig uitgevoerd (3,6 lymfklierstations gebiopteerd per patiënt). De

Aanwijzingen voor de praktijk

1. Volledige mediastinale stadiëring is van groot belang voor het maken van de juiste behandelingskeuzes bij en het bepalen van de prognose van patiënten met een longcarcinoom en een maligne pleuramesothelioom.
2. Chirurgische mediastinale stadiëring is niet gemakkelijk en kan het best worden aangeleerd met behulp van een video-assistedmediastinoscoop.
3. Endoscopische en chirurgische technieken voor mediastinale stadiëring zijn complementair.

sensitiviteit en accuratesse om bij de re-CM residuale klieren aan te tonen, waren respectievelijk 28,6 en 58,3%.

Beschouwing

Enige tientallen jaren lang zijn de CM en de PM beschouwd als de gouden standaard bij de stadiëring van NSCLC. Recente studies doen echter het goud verbleken. Uit de hier geciteerde studie van De Leyn et al. bleek dat bij CM gemiddeld 3,6 lymfklierstations per patiënt werden gebiopteerd.¹⁹ In de studie van Smulders et al. waren dit 2,63 lymfklierstations per patiënt.¹⁷ De vraag dient zich aan of de gouden standaard van 5 te biopteren lymfklierstations niet moet worden herzien. Met name op station 2 links worden zelden klieren gevonden; in de studie van Smulders slechts 36 keer op een totaal van 387 ingrepen (9%). Hopelijk zal het internationale mediastinale stadiëringproject dat thans wordt uitgevoerd hierop een antwoord geven.

De opbrengst van CM lijkt afhankelijk te zijn van de chirurg en het hospitaalvolume. In de kliniek uit de studie van Smulders et al. met het laagste volume werd in de periode 1993-1999 slechts 10 keer een CM verricht waarbij gemiddeld slechts 1 lymfklierstation per patiënt werd gebiopteerd. Uit diverse studies blijkt dat de resultaten van chirurgische ingrepen, waaronder resecties voor longkanker, het beste zijn in ziekenhuizen met een hoog volume, uitgevoerd door chirurgen die dergelijke ingrepen vaak uitvoeren.^{20,21} Studies van de dagelijkse praktijk wijzen erop dat deze bevinding ook lijkt op te gaan voor ogenschijnlijk gemakkelijke onderzoeken als CM en PM.¹⁷

De laatste jaren neemt mediastinale stadiëring via endoscopische technieken als echogeleide transoesofageale punctie ('endoscopic ultrasound'; EUS) en echogeleide transbronchiale punctie ('endobronchial

ultrasound'; EBUS) een grote vlucht en dit heeft zijn weerslag op het aantal chirurgische ingrepen voor mediastinale stadiëring.²² In het Thoraxcentrum te Rotterdam werd in 1973 (CT bestond nog niet) 104 keer een CM verricht. Tussen 2000 en 2004 werd jaarlijks meer dan 40 keer een CM verricht.

In 2005 werd EUS geïntroduceerd en daalde het aantal CM's naar 33. In 2006 daalde het aantal CM's naar 16, terwijl bij 49 patiënten EUS werd uitgevoerd. Deze ontwikkeling vindt momenteel plaats in veel Nederlandse ziekenhuizen en heeft belangrijke consequenties voor de opleiding en voor het onderhouden van voldoende ervaring met chirurgische mediastinale stadiëring.

Endoscopische stadiëringstechnieken hebben de chirurgische stadiëring verdrongen bij nieuwe patiënten met een (verdenking op) NSCLC. Chirurgische stadiëring wordt verricht in gevallen waar verdachte lymfklierstations niet kunnen worden bereikt met EUS en/of EBUS. Bij de restadiëring na neo-adjuvante therapie bij stadium IIIa-NSCLC zal chirurgische stadiëring mogelijk ook nog een rol kunnen spelen, omdat na chemotherapie de lymfklieren van structuur veranderen en moeilijker te herkennen zijn met behulp van endo-echo. Ook in gevallen waarbij de patholoog grote biopten nodig heeft, bijvoorbeeld voor het diagnosticeren van hematologische maligniteiten, is chirurgisch onderzoek van het mediastinum geïndiceerd.

Conclusie

Endoscopische technieken hebben de chirurgie verdrongen bij de primaire stadiëring van patiënten met een longcarcinoom. De chirurgische stadiëring wordt beperkt tot een gering aantal bijzondere indicaties. Dit heeft gevolgen voor de leercurve en de geoeffendheid van chirurgen op dit gebied. Concentratie van de longchirurgie in gecertificeerde klinieken,

zoals voorgesteld door de Vereniging voor Longchirurgie, is de enige mogelijkheid om een beperkt aantal (thorax)chirurgen voldoende ervaring op dit terrein te laten behouden.

Longarts/endoscopist en (thorax)chirurg zijn geen concurrenten, doch dienen nauw samen te werken en elkaar zoveel mogelijk aan te vullen om tot optimale stadiëring en daaruit voortvloeiende behandeling te komen bij patiënten met longkanker.

Referenties

1. Reynders H, Groen AS, Wieberdink J. Mediastinale exploratie ter bestudering van de operabiliteit van het longcarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1961;105:1286-9.
2. Reynders H. Het mediastinum, knelpunt in de diagnostiek van het longcarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 1962;106:2319-22.
3. Daniels AC. A method of biopsy useful in diagnosing certain intrathoracic diseases. *Dis Chest* 1949;16:360.
4. Carlens E. Mediastinoscopy. *Dis Chest* 1959;36:343-52.
5. McNeil TM, Chamberlain JM. Diagnostic anterior mediastinotomy. *Ann Thor Surg* 1966;4:532-9.
6. Oncoline. Landelijke richtlijn niet-kleincellig longcarcinoom. 15/10/2004. Te raadplegen op: <http://www.oncoline.nl> (10 april 2007)
7. Mountain CF, Dresler CM. Regional lymph node classification for lung cancer staging. *Chest* 1997;111:1718-23.
8. Sugarbaker DJ, Flores BM, Jaklitsch MT, Richards WG, Strauss GM, Corson JM, et al. Resection margins, extrapleural node status and cell type determine post-operative long-term survival in trimodality therapy of malignant pleural mesothelioma; results in 183 patients. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1999;117:54-65.
9. De Leyn P, Lerut T. EACTS. Conventional Mediastinoscopy. In: *Multimedia Manual of Cardiothoracic Surgery*. 2007. Te raadplegen op: <http://mmcts.ctsnetjournals.org>. 10 april 2007.
10. Ginsberg RJ, Rice TW, Goldberg M, Waters PF, Schmocker BJ. Extended cervical mediastinoscopy. A single staging procedure for bronchogenic carcinoma of the upper lobe. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1987;94:673-8.
11. De Leyn P, Lerut T. Videomediastinoscopy. In: Yim AP, Hazelrigg SR, Izzat MB, Landreneau RJ, Mack MJ, Naunheim KS, editors. *Minimal access in cardiothoracic surgery*. W.B. Saunders Company; 2000. p.169-74.
12. Hürtgen M, Friedel G, Tomes H, Fritz P. Radical video-assisted mediastinoscopic lymphadenectomy (VAMLA)-technique and first results. *Eur J Cardiothorac Surg* 2002;21:348-51.
13. Kuzdzal J, Zielinski M, Papla B, Szlubowski A, Hauer L, Nabialek T, et al. Transcervical extended mediastinal lymphadenectomy-the new operative technique and early results in lung cancer staging. *Eur J Cardiothorac Surg* 2005;27:384-90.
14. Landreneau RJ, Hazelrigg SR, Mack MJ. Thoracoscopic mediastinale lymph node sampling: useful for mediastinale lymph node stations inaccessible by cervical mediastinoscopy. *J Thorac Cardiovasc Surg* 1993;106:554-8.
15. Toloza EM, Harpole L, Detterbeck F. Invasive staging of non-small cell lung cancer: A review of the current evidence. *Chest* 2003;123:1575-66.
16. Van Albada ME, Eldering MJ, Post WJ, Klinkenberg TJ, Timens W, Groen HJ. Minstens 5 mediastinale lymfklierstations bioteren voor de preoperative stadiëring van patiënten met een niet-kleincellig longcarcinoom. *Ned Tijdschr Geneesk* 2004;148:281-6.
17. Smulders SA, Smeenk FW, Janssen-Heijnen ML, Wiolders PL, De Munck DR, Postmus PE. Surgical mediastinal staging in daily practise. *Lung Cancer* 2005;47:243-51.
18. Bueno R, Richards WG, Swanson SJ, Jaklitsch MT, Lukanich JM, Mentzer SJ, et al. Nodal stage after induction therapy for stage III-A lung cancer determines patient survival. *Ann Thor Surg* 2000;70:1826-31.
19. De Leyn P, Stroobants S, Vansteenkiste J, Dewever W, Lerut A. Prospective study of accuracy of redo videomediastinoscopy and PET-CT in detecting residual mediastinal disease after induction chemotherapy for NSCLC [abstract]. *Lung Cancer* 2005;49 Suppl 2:S3
20. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, Goodney PP, Wennberg DE, Lucas FL. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-27.
21. Hillner BE, Smith TJ, Desch CE. Hospital and physician volume or specialisation and outcomes in cancer treatment: importance in quality of cancer care. *J Clin Oncol* 2000;18:2327-40.
22. Kramer H, Groen HJ. Current concepts in the mediastinal lymph node staging of non-small cell lung cancer. *Ann Surg* 2003;238:180-8.

Ontvangen 19 februari 2007, geaccepteerd 5 april 2007.

Correspondentieadres

Drs. A.P.W.M. Maat, cardiothoracaal chirurg
Dr. A.P. Kappetein, cardiothoracaal chirurg

Erasmus MC
Thoraxcentrum, afdeling Cardiothoracale chirurgie
Postbus 2040
3000 CA Rotterdam
Tel.: 010 463 54 12
E-mailadres: a.p.w.m.maat@erasmusmc.nl

Correspondentie graag richten aan de eerste auteur.

Belangenconflict: geen gemeld.
Financiële ondersteuning: geen gemeld.