

CIRUGÍA ESPAÑOLA

www.elsevier.es/cirugia



Original

Estudio comparativo de supervivencias entre la actual y la antigua clasificación del carcinoma broncogénico

Sandra Martínez-Somolinos^{a,*}, Matilde Magdalena Rubio-Garay^a,
Edwin Emilio Mármol-Cazas^a, Xavier Baldó-Padró^a, Juan Carlos Penagos-Tafurt^a,
Fernando Sebastián-Quetglás^a y María del Mar García-Gil^b

^a Servicio de Cirugía Torácica, Hospital Universitario de Gerona Dr. Josep Trueta, Gerona, España

^b Departamento de Epidemiología, Hospital Universitario de Gerona Dr. Josep Trueta, Gerona, España

INFORMACIÓN DEL ARTÍCULO

Historia del artículo:

Recibido el 17 de octubre de 2010

Aceptado el 28 de enero de 2011

On-line el 1 de abril de 2011

Palabras clave:

Estudio comparativo supervivencias

7.^a edición

Clasificación carcinoma

broncogénico

RESUMEN

Introducción: La nueva clasificación del carcinoma broncogénico ha sido realizada por la Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) y publicada por Frank C. Deterbeck et al en la revista Chest (2009). En el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Gerona se ha re-estadificado la serie quirúrgica de pacientes intervenidos de carcinoma broncogénico con intención curativa con el objetivo de comparar la supervivencia (supervivencia por T, supervivencia por M y supervivencia por estadios patológicos) entre la antigua y la actual clasificación y además objetivar si estos cambios de supervivencia son estadísticamente significativos. Otro de los objetivos del trabajo es el de establecer la concordancia entre la supervivencia actual de nuestra serie quirúrgica y la publicada por la IASLC.

Pacientes y métodos: Se introdujeron en una base de datos 855 pacientes intervenidos con intención curativa de carcinoma broncogénico. Fueron estadificados radiológica, clínica y patológicamente según la antigua y la nueva estadificación. Se calculó la supervivencia según la T, la N, la M y los estadios patológicos. Se realizó un estudio estadístico con el programa SPSS, con el que se analizaron los cambios de supervivencia entre ambas clasificaciones.

Resultados: Se objetivaron cambios de supervivencia no estadísticamente significativos ($p = 0,58$) con la nueva estadificación en el estadio IIA y cambios de supervivencia estadísticamente significativos ($p = 0,001$) en el estadio IIIB.

Discusión: El estudio confirma que la actual clasificación TNM es útil ya que muestra cambios de supervivencia en 2 estadios patológicos (uno de ellos estadísticamente significativo). Actualmente, los datos de supervivencia de nuestra serie se adecuan mejor a los que aporta la IASLC.

© 2010 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

* Autor para correspondencia.

Correo electrónico: sandra_toracica@hotmail.com (S. Martínez-Somolinos).

0009-739X/\$ - see front matter © 2010 AEC. Publicado por Elsevier España, S.L. Todos los derechos reservados.

doi:10.1016/j.ciresp.2011.01.014

Comparative survival study between the old and new bronchogenic carcinoma classification

ABSTRACT

Keywords:

Comparative survival study
7th edition
Bronchogenic carcinoma
classification

Introduction: A new classification of bronchogenic carcinoma has been made by the International Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) and published by Frank C. Detterbeck et al in the journal *Chest* (2009). The Thoracic Surgery Department of the Gerona (Spain) University Hospital has re-staged a series of patients with bronchogenic carcinoma who had attempted curative surgery, with the aim of comparing the survival (survival for T, survival for M, and survival by disease staging) between the old and new classification, and also to determine whether these changes in survival are statistically significant. Another one of the objectives of the study is to see whether there is agreement between the current survival of our surgical series and that published by the IASLC.

Patients and methods: Data on 855 patients who had attempted bronchogenic carcinoma curative surgery were entered into a data base. They were radiologically, clinically and histologically staged according to the new and old staging. Survival was calculated according to the T, M, N, and histology stages. A statistical analysis was performed using the SPSS program and the changes in survival between both classifications were analysed.

Results: No statistically significant changes were observed in survival ($P = .58$) with the new classification in stage IIA, but there were statistically significant changes in survival ($P = .0001$) in stage IIIB.

Discussion: The study confirms that the current TNM classification is useful, since it shows changes in survival in 2 histological stages (one of them statistically significant). The survival data of our series now fits better with those provided by the IASLC.

© 2010 AEC. Published by Elsevier España, S.L. All rights reserved.

Introducción

La séptima edición de la clasificación de la estadificación del carcinoma broncogénico ha sido realizada por la Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) y publicada por Frank C. Detterbeck et al en la revista *Chest* en julio del 2009¹⁻⁵.

El objetivo de esta revisión, así como la de cualquier enfermedad neoplásica, es la de poder proporcionar mayor especificidad para identificar grupos de pacientes con pronósticos y opciones terapéuticas similares^{1,2,6}.

La última clasificación del TNM recoge retrospectivamente 100.869 pacientes, diagnosticados entre 1997 y 2000 y seguidos durante 5 años. Los enfermos habían recibido varias modalidades terapéuticas, por lo que se trata de una serie clínica y quirúrgica. Dichos pacientes procedían de 45 fuentes, pertenecientes a 20 países de varios continentes^{1,2}. Los hallazgos de este estudio plantearon cambios en cuanto a la T y a la M y fueron validados internamente (por región geográfica y tipo de base de datos) y externamente con enfermos del registro *Surveillance, Epidemiology and End Results* (SEER) estadounidense^{1,2,7}.

Las variaciones producidas en la T y en la M han conllevado cambios en la supervivencia, los cuales han sido estadísticamente significativos en el caso de la T patológica y de la M. Se han observado también cambios de supervivencia en cuanto a los estadios clínicos y patológicos, aunque no queda reflejado en la actual publicación del TNM si estos han sido estadísticamente significativos^{1,8}.

En el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Gerona Dr. Josep Trueta se ha re-estadificado la serie

quirúrgica de pacientes intervenidos de carcinoma broncogénico con intención curativa. El objetivo de este estudio es comparar la supervivencia (supervivencia por T, supervivencia por M y supervivencia por estadios patológicos) entre la antigua y la actual clasificación y además objetivar si estos cambios de supervivencia son estadísticamente significativos. Otro de los objetivos del trabajo es el de establecer la concordancia entre la supervivencia actual de nuestra serie quirúrgica y la publicada por la IASLC.

Pacientes y métodos

En el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Gerona, Dr. Josep Trueta entre 1997 y 2009 se introdujeron en una base de datos 855 pacientes intervenidos con intención curativa de carcinoma broncogénico. Esta base de datos ha sido actualizada periódicamente a través de la visita a consulta externa del paciente, o bien a través de una llamada telefónica.

De los pacientes se recogieron una serie de datos: año de presentación de la neoplasia pulmonar, nombre del enfermo, número de historia clínica, teléfono, procedencia, sexo, hábito tabáquico, índice de Karnofsky, antecedentes patológicos, fecha y tipo del primer síntoma, tipo de lesión en radiografía de tórax y en TC torácica, realización o no de broncoscopia, método diagnóstico, histología preoperatoria, fecha del primer diagnóstico anatomopatológico, espirometría, afectación adenopática, presencia de metástasis, realización o no de mediastinoscopia, fecha y tipo de cirugía, histología postquirúrgica, realización o no de quimioterapia y

Tabla 1 – Estadios antigua clasificación

Estadio	Nº	%
IA	164	19,2
IB	218	25,5
IIA	39	4,6
IIB	92	10,8
IIIA	216	25,3
IIIB	83	9,7
IV	43	5

Tabla 2 – Estadios actual clasificación

Estadio	Nº	%
IA	174	20,5
IB	151	17,8
IIA	145	17,1
IIB	105	12,4
IIIA	223	26,3
IIIB	20	2,4
IV	29	3,4
Perdidos	8	0,9

radioterapia neoadyuvante y adyuvante y evolución del paciente (tipo y fecha de la primera recurrencia, estado del paciente en el último control, causa de la muerte en caso de fallecimiento).

Los 855 pacientes fueron estadificados radiológica, clínica y patológicamente según la antigua clasificación (la vigente en cada periodo estudiado) y la nueva estadificación. Se calculó la supervivencia según la T, la N, la M y según los distintos estadios patológicos de la antigua y nueva clasificación del carcinoma broncogénico.

Se realizó un estudio estadístico con el programa SPSS por parte del departamento de epidemiología del Hospital Universitario de Gerona Dr. Josep Trueta, con el que se analizaron los cambios de supervivencia entre ambas clasificaciones. Se estableció la concordancia en cuanto a supervivencias.

Una de las limitaciones de este estudio es que comprende un periodo de 13 años, durante el cual han existido 3 clasificaciones distintas del carcinoma broncogénico (5.a, 6.a y 7.a ediciones).

Resultados

La re-estadificación de la serie quirúrgica del Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Gerona Dr. Josep Trueta, comportó variaciones en cuanto al número de pacientes presentes en cada estadio, así como en el porcentaje que estos representaban del total de los 855 pacientes intervenidos con intención curativa de carcinoma broncogénico.

Así pues, según la antigua clasificación, el estadio IA contaba con 164 pacientes (19,2%); el estadio IB con 218 pacientes (25,5%); el estadio IIA con 39 pacientes (4,6%); el estadio IIB con 92 pacientes (10,8%); el estadio IIIA con 216 pacientes (25,3%); el estadio IIIB con 83 pacientes (9,7%) y el estadio IV con 43 pacientes (5%) (tabla 1).

Según la actual clasificación el estadio IA presenta 174 pacientes (20,5%); el estadio IB 151 pacientes (17,8%); el estadio IIA 145 pacientes (17,1%); el estadio IIB 105 pacientes (12,4%); el estadio IIIA 223 pacientes (26,3%); el estadio IIIB 20 pacientes (2,4%) y el estadio IV 29 pacientes (3,4%). Se registró un total de 8 pacientes (0,9%) que habían sido perdidos en su seguimiento (tabla 2).

Los cambios más importantes se objetivaron en el estadio IB que perdió 67 pacientes (7,8%); en el estadio IIA, que ganó 106 pacientes (12,4%) y en el estadio IIB, que perdió 63 pacientes (7,4%).

Se observó que el flujo de enfermos entre estadios fue bidireccional, incluyéndose alguno de ellos en estadios superiores y otros en estadios inferiores (tabla 3).

Esta variación en cuanto al número de pacientes por estadio comportó cambios en la supervivencia. Los cambios sufridos solo por la T no fueron estadísticamente significativos: a) Los T1 de la antigua clasificación presentaban una supervivencia del 62% a los 5 años versus la del 64,5% de los T1a y versus la del 58% de los T1b de la nueva clasificación. b) Los T2 antiguamente presentaban una supervivencia del 43% a los 5 años versus la del 45% de los T2a y versus la del 37% de los T2b de la actual clasificación. c) La antigua clasificación mostraba una supervivencia a los 5 años de los T3 del 24,5% versus la del 27% actual. d) Los T4 anteriormente presentaban una supervivencia a los 5 años del 21,5%, siendo actualmente del 20% (figs. 1 y 2).

Tabla 3 – Estadio antiguo versus actual

	Estadio actual							Total
	IA	IB	IIA	IIB	IIIA	IIIB	IV	
Estadio antiguo								
IA	160*	2			1			163
IB	12	148*	37	19				216
IIA			38*					38
IIB			62	21*	9			92
IIIA	2		8	54	150*			214
IIIB		1		11	51	18*		81
IV					12	2	29*	43
Total	174	151	145	105	223	20	29	847

* Pacientes que se han mantenido en el mismo estadio patológico.

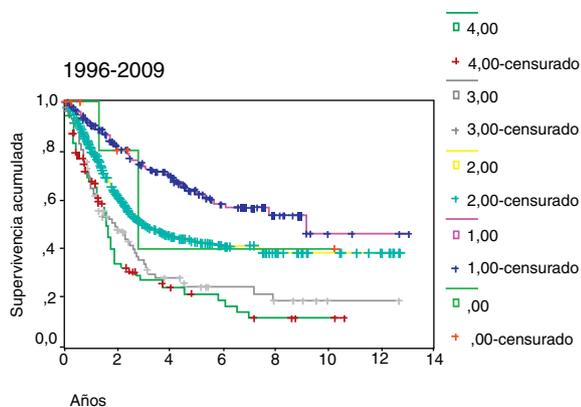


Figura 1 - Curva de supervivencia por T (antigua clasificación).

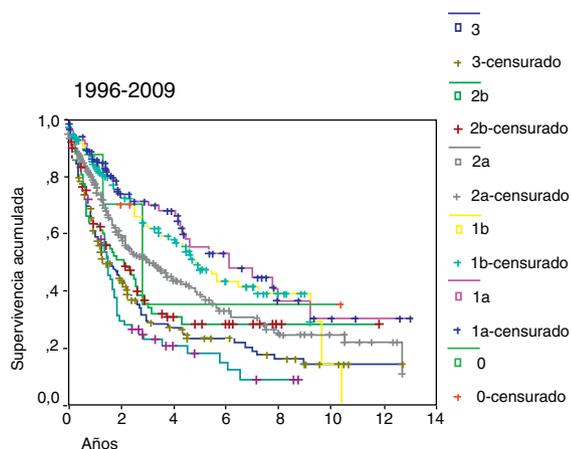


Figura 2 - Curva de supervivencia por T (nueva estadificación).

No se han objetivado cambios de supervivencia solo por la N, puesto que la actual clasificación no recoge cambios respecto la antigua.

En cuanto a la supervivencia solo por la M se han registrado cambios no estadísticamente significativos: a) Los pacientes M0 presentaban según la antigua estadificación una supervivencia del 44% a los 5 años versus a la del 43,5% que recoge la nueva clasificación. b) Los pacientes M1 de la antigua estadificación tenían una supervivencia a los 5 años del 13,5% frente a la del 15% de la nueva estadificación (figs. 3 y 4).

Finalmente, según los estadios patológicos sí existen diferencias de supervivencia importantes, siendo alguna de ellas estadísticamente significativa (tablas 4 y 5) (figs. 5 y 6). Se han encontrado cambios de supervivencia no estadísticamente significativos ($p = 0,58$) con la nueva estadificación en el estadio IIA, que ha pasado de ser del 38 al 44%. Se han hallado cambios de supervivencia estadísticamente significativos ($p = 0,0001$) en el estadio IIIB, que ha pasado de ser del 25% al 6,5%.

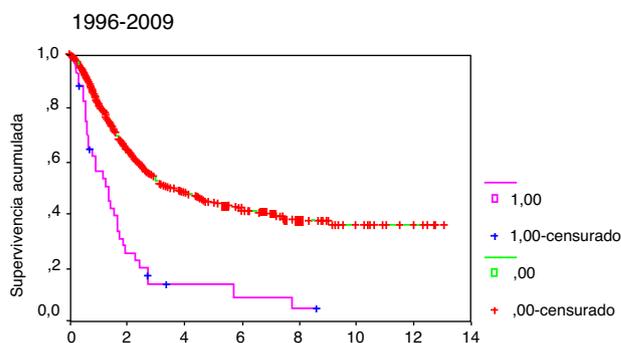


Figura 3 - Curva de supervivencia por M (antigua estadificación).

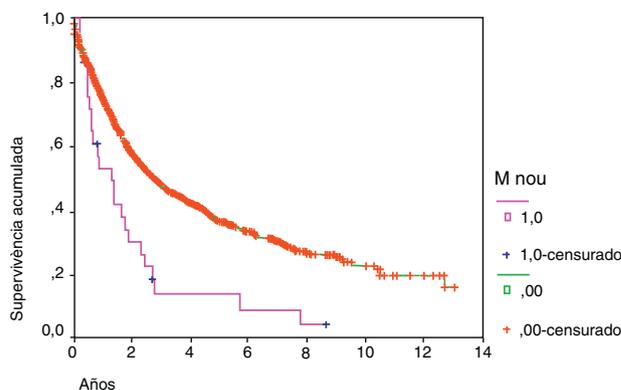


Figura 4 - Curva de supervivencia por M (nueva estadificación).

Discusión

La séptima edición de la estadificación del carcinoma broncogénico ha sido realizada por la Association for the Study of Lung Cancer (IASLC) y publicada por Detterbeck et al en la revista *Chest* en julio del 2009¹⁻⁵. La finalidad de cualquier revisión del TNM es agrupar de una forma más adecuada a pacientes con pronósticos semejantes, a los que se les pueda ofrecer opciones terapéuticas óptimas¹⁻⁵.

El número tan elevado de pacientes (100.869) introducido en una base de datos internacional aportan validez interna a la clasificación, donde se registran pacientes no solamente quirúrgicos¹⁻³. Esta nueva clasificación se recomienda ya para carcinoma microcíticos y tumores carcinoides². Una de las limitaciones principales que presenta esta nueva clasificación es la imposibilidad de haber validado con significación estadística suficiente muchos descriptores T que siguen estando incluidos. Este hecho podría evitarse si existieran estudios prospectivos que recogieran detalladamente los datos que configuran las bases de datos². La serie analizada en el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Universitario de Gerona incluye un número menor de pacientes, pertenecientes a un solo centro, por lo que se le atribuye una menor

Tabla 4 – Supervivencia según la antigua clasificación

Estadio	12 m	24 m	60 m
IA	95	91	75,5
IB	90,5	75	57
IIA	90	71	38
IIB	81	63	40
IIIA	69	46	22
IIIB	67	36	25
IV	56	25	13

m: meses.

Tabla 5 – Supervivencia nueva clasificación

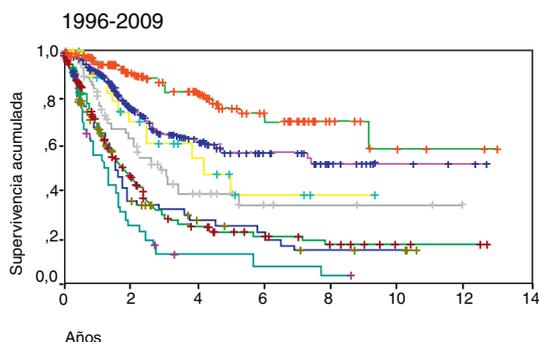
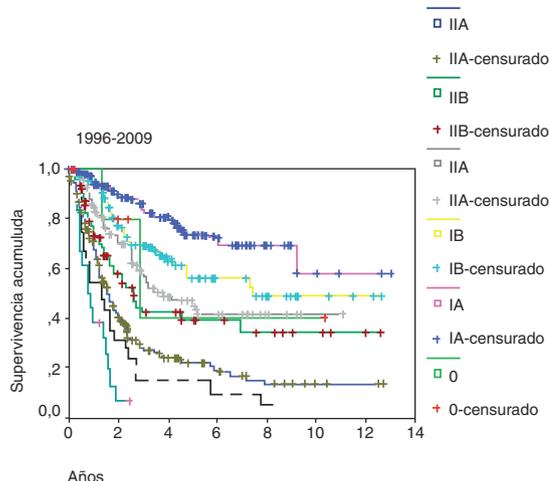
Estadio	12 m	24 m	60 m	IASLC 60 m
IA	94	90	74	73
IB	94	76	56	58
IIA	86	71	44	46
IIB	74	59	39	36
IIIA	68	40	23	24
IIIB	39	6,5	6,5	9
IV	55	32	15	13

m: meses.

validez interna. En la serie presentada se incluyen solamente los pacientes quirúrgicos con intención curativa y no se tienen en cuenta los tumores microcíticos ni carcinoides, ya que se trata de un estudio retrospectivo. Finalmente, la re-estadificación de la serie presentada ha podido ser validada estadísticamente, ya que se han recogido detalladamente todos los datos que configuran la base de datos. Aún así, alguna de las limitaciones con las que nos hemos encontrado ha sido la pérdida de 8 pacientes en el seguimiento postquirúrgico y la detección de 12 errores en la antigua clasificación que fueron solventados en la re-estadificación actual.

T (tamaño del tumor)

La modificación que ha sufrido la T ha sido debida a la importancia que se le ha otorgado en esta última edición al tamaño del tumor y al hecho de que se haya observado que los

**Figura 5 – Curva de supervivencia por estadios (antigua estadificación).****Figura 6 – Curva de supervivencia por estadios (nueva estadificación).**

nódulos en un mismo lóbulo pulmonar se comportan como un T3 y no como un T4 y al hecho de que el comportamiento de nódulos en distintos lóbulos de un mismo pulmón se asemeja más al comportamiento de un tumor T4 que al de una M1^{1-3,8}.

Estas han sido las causas que han provocado que en la actual estadificación T1 se haya subdividido en T1a (tumor igual o inferior a 2 cm) y en T1b (tumor de más de 2 cm e inferior o igual a 3 cm); que el T2 se haya subdividido en T2a (tumor de más de 3 cm e igual o inferior a 5 cm) y en T2b (tumor de más de 5 cm e igual o inferior a 7 cm); que el T3 corresponda a tumores de más de 7 cm o bien a nódulos en un mismo lóbulo pulmonar y que finalmente, T4 ahora se considere a los nódulos en diferente lóbulo pulmonar de un mismo pulmón^{1-3,9,10}.

Detterbeck et al encuentran cambios de supervivencia estadísticamente significativos en los estadios T patológicos y diferencias de supervivencia en los estadios T clínicos, sin llegar a ser estadísticamente significativos¹. En la serie quirúrgica reportada en nuestro estudio se han detectado pequeños cambios de supervivencia pero sin ninguna significación estadística.

N (adenopatías)

La N no se ha modificado en la actual clasificación, pero sí se está trabajando para que sufra cambios en la próxima revisión, la cual será publicada en el 2016².

Los cambios sobre los que se están trabajando implicarán: a) la creación de una zona ganglionar supraclavicular que incluirá ganglios supraclaviculares, cervicales bajos y los de la fosa supraesternal; b) la ampliación de la zona ganglionar subcarínica que incluirá todos los ganglios desde la bifurcación traqueal hasta el borde superior del bronquio lobar inferior izquierdo y el borde inferior del bronquio intermedio; c) la introducción de límites más precisos para la región hilar¹⁰; d) la traslación de la línea media del mediastino superior desde la línea media anatómica traqueal al margen paratraqueal izquierdo².

M (metástasis)

La M también ha sufrido modificaciones en la actual clasificación. Ha presentado una subdivisión en M1a (nódulos en pulmón contralateral, nódulos pleurales, derrame pericárdico y derrame pleural con citología positiva, antes considerado como T4) y en M1B (metástasis a distancia)^{1-3,9,10}.

La serie presentada por Detterbeck et al muestra diferencias estadísticamente significativas en cuanto al pronóstico de ambos grupos (M1a y M1b), reportando una gran validez interna (base de datos de distintas regiones geográficas) y un gran validez externa (comparación con la base de datos SEER)¹. En la serie reportada por nuestro Servicio de Cirugía Torácica no se observaron cambios importantes de supervivencia.

TNM (estadios)

Respecto al TNM ha habido una reorganización de estadios y aunque no hayan aparecido nuevos fraccionamientos dentro de los ya presentes ni aparición de nuevos¹, las modificaciones en la T y en la M han ocasionado una redistribución de pacientes entre estadios, la cual ha sido bidireccional, incluyéndose algunos enfermos en estadios con mejor pronóstico y otros en estadios con peor pronóstico.

Los cambios que se han constatado han sido: 1) los pacientes con tumores de 5 a 7 cm, que inicialmente se encontraban en un estadio IB, actualmente han pasado a un estadio IIA. 2) Los pacientes que se encontraban en un estadio IIB con tumores de 3 a 5 cm y adenopatías hiliares positivas, actualmente se consideran T2aN1 y han mejorado su estadio, situándose en el IIA. 3) Aquellos enfermos con tumores de más de 7 cm que con anterioridad se encontraban en un estadio IB, según la nueva clasificación se hallan en un estadio IIB. 4) El estadio IIIB ha perdido pacientes, algunos de ellos han pasado a una mejor estadificación: a) nódulos en un mismo lóbulo que anteriormente se consideraban T4 y que en la actualidad son T3 han pasado a un estadio IIB; b) los tumores que según la antigua clasificación eran T4N0 y T4N1 actualmente según la nueva clasificación son IIIA. Los pacientes en estadios IIIB que se han situado en un peor estadio son aquellos con tumores con citología positiva para malignidad (antiguamente T4), que actualmente se consideran M1a y por lo tanto son estadios IV. Finalmente, el estadio IV ha perdido pacientes que se han situado en: a) un estadio IIIA (nódulos en distinto lóbulo de un mismo pulmón actualmente considerados T4), b) en un estadio IIIB (nódulos en distinto lóbulo de un mismo pulmón con afectación adenopática hilar, es decir, T4N1).

Aunque no queda reflejado en el trabajo de Detterbeck et al si los cambios de supervivencia por estadios son o no estadísticamente significativos, en la serie presentada por el Servicio de Cirugía Torácica del Hospital Dr. Josep Trueta de Gerona se hallan 2 datos importantes: se han objetivado gracias al análisis estadístico con el programa SPSS cambios de supervivencia importantes sin significación estadística ($p = 0,58$) en el estadio patológico IIA, que ha pasado de ser del 38% al 44%. Esta mejoría en la supervivencia se atribuye fundamentalmente a que el estadio IIA ha recibido 37 pacientes del estadio IB (en el que se presupone una mejor

supervivencia) y ha recibido también aquellos pacientes con mejor pronóstico del estadio IIB (62 pacientes) y del estadio IIIA (8 pacientes). Otro dato importante es que se han observado cambios de supervivencia estadísticamente significativos ($p = 0,0001$) en el estadio patológico IIIB, el cual ha pasado de tener una supervivencia a los 5 años del 25% al 6,5%. Este empeoramiento en la supervivencia del estadio IIIB se atribuye a que este ha perdido a aquellos pacientes con un mejor pronóstico (11 pacientes se han incluido en el estadio IIB y 51 pacientes en el estadio IIIA).

Los datos de supervivencia actuales a los 5 años de nuestra serie quirúrgica se correlacionan mucho mejor con los que aporta la IASLC, siendo estos datos prácticamente superponibles: IA: 74% versus el 73% de la IASLC; IB: 56% versus el 58% de la IASLC; IIA: 44% versus el 46% de la IASLC; IIB: 39% versus el 36% de la IASLC. IIIA: 23% versus el 24% de la IASLC; IIIB: 6,5% versus el 9% de la IASLC; IV: 15% versus el 13% de la IASLC.

Aún así, existen una serie de factores que influyen en la supervivencia de los pacientes con carcinoma broncogénico y que no han sido recogidos en esta revisión. Datos como factores genéticos, moleculares («firmas genómicas» detectadas mediante *microarrays*) y metabólicos que pudieran influir en la respuesta sistémica a la quimioterapia^{5,10}, la edad, el sexo, la histología tumoral^{2,4,5}, la situación cardiorrespiratoria del paciente y la comorbilidad asociada² serán factores que se tendrán en cuenta en la próxima revisión del TNM del carcinoma broncogénico que será publicada en 2016.

Los datos aportados por el estudio realizado en el Servicio de Cirugía Torácica de Gerona confirman que la actual clasificación TNM es de utilidad ya que hemos encontrado cambios de supervivencia en 2 estadios patológicos (teniendo uno de ellos significación estadística) y además gracias a esta re-estadificación los datos de supervivencia de nuestra serie se adecuan mejor a los aportados por la IASLC.

Finalmente, consideramos que a pesar de los distintos esquemas terapéuticos aplicados en nuestra serie y en los utilizados por la IASLC los resultados finales de supervivencia por estadios son superponibles.

Conflicto de intereses

Los autores declaran no tener ningún conflicto de intereses.

BIBLIOGRAFÍA

1. Detterbeck F, Boffa D, Tanoue L. The new Lung Cancer staging system. *Chest* July. 2009;136:260-71.
2. Sánchez de Cos Escuin J. *Revista Española de Patología Torácica*. 2010;22:5-43.
3. Goldstraw P, Crowley J, Chansky K, Giroux DJ, Groome PA, Rami-Porta R, et al., International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee; Participating Institutions. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the TNM Stage Groupings in the Forthcoming (Seventh) Edition of the TNM Classification of Malignant Tumours. *J Thorac Oncol*. 2007;2:706-14.
4. Sculier JP, Chansky K, Crowley JJ, Van Meerbeeck J, Goldstraw P, International Staging Committee and

- Participating Institutions. The impact of Additional Pronostic Factors on Survival and their Relationship with the Anatomical Extent of Disease Expressed by the 6th Edition of the TNM Classification of Malignant Tumors and the Proposals for the 7th Edition. *J Thorac Oncol.* 2008;3:457-66.
5. Chansky K, Sculier JP, Crowley JJ, Giroux D, Van Meerbeeck J, Goldstraw P. The international Association for the Study of Lung Cancer Staging Project. Pronostic Factors and Pathologic TNM Stage in Surgically Managed Non-small Cell Lung Cancer. *J Thorac Oncol.* 2009;4:792-801.
 6. Mountain C. Revisions in the International System for Staging Lung Cancer. *Chest.* 1997;111:1710-7.
 7. Güllüoğlu MG, Kiliçaslan Z, Toser A, Kalayci G, Yilmazbayhan D. The diagnostic value of image guided percutaneous fine needle aspiration biopsy in equivocal mediastinal masses. *Langenbecks Arch Surg.* 2006;391:222-7.
 8. Rami-Porta R, Ball D, Crowley J, Giroux DJ, Jett J, Travis WD, Tsuboi M, Vallières E, Goldstraw P, International Staging Committee; Cancer Research and Biostatistics; Observers to the Committee; Participating Institutions.. The IASLC Lung Cancer Staging Project: Proposals for the Revision of the Descriptors in the Forthcoming (seventh) Edition of the TNM Classification for the Lung Cancer. *Journal of Thoracic Oncology.* 2007;2:593-602.
 9. Giroux DJ, Rami-Porta R, Chansky K, Crowley JJ, Groome PA, Postmus PE, et al., International Association for the Study of Lung Cancer International Staging Committee. The IASLC Lung Cancer Staging Project. Data Elements for the Prospective Project. *Journal of Thoracic Oncology.* 2009;4:679-83.
 10. Detterberck FC, Tanoue LT, Boffa DJ. Anatomy, Biology and Concepts. Pertaining to Lung Cancer Stage Classification. *J Thorac Oncol.* 2009;4:437-43.