

# Radikal sistektomi sırasında yapılan pelvik lenfadenektominin sınırları ne olmalı?

Dr. Öztuğ Adsan<sup>1</sup>, Dr. Sümer Baltacı<sup>2</sup>

<sup>1</sup> Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi Üroloji Kliniği, Ankara

<sup>2</sup> Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, Ankara

## ABSTRACT

Although radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy are routinely performed for invasive bladder tumors, boundaries of the lymph node dissection have not become standard yet, nor its therapeutic effect has been shown definitely. Lymph node involvement incidence is being reported in radical cystectomy series between 25% and 30%. Lymph node metastases increase the risk of local recurrence and progression of the disease. Lymphadenectomy has an important role for the staging of the disease and determining the patients who will benefit from adjuvant therapy. It has been shown in most of the extended lymphadenectomy series that lymph node metastases are present also in more distal locations in most of the patients with lymph node metastases in common iliac and aortic bifurcation regions. Performing frozen section from obturator and internal iliac lymph nodes is a reliable standard intraoperative method for determining the presence of lymph node metastases until innovations on preoperative imaging methods emerge for more accurate evaluation of lymph nodes. Information obtained with frozen section can be beneficial in making the decision for extended lymphadenectomy to perform on the patient.

## ÖZET

İnvaziv mesane tümörlerinde radikal sistektomi ve pelvik lenfadenektomi rutin olarak uygulanmakla birlikte lenfadenektominin sınırları ve tedavi edici etkisi halen tartışma konusudur. Değişici hücreli karsinomada yüksek gradeli tümörlerin lokal invazyon oranları yüksek olup yaklaşık %25–30 hastada sistektomi sırasında lenf bezi metastazı bulunmaktadır. Lenf bezi metastazı lokal nüfus arttırdığı gibi hastalığın prognozunu kötüleştirmektedir. Lenfadenektomi hastalığın evresini belirlemede ve adjuvan tedaviye uygun hastaları tanımlamada önemli bir rol oynamaktadır. Genişletilmiş lenfadenektomi serilerinde iliak ve aortik bifurkasyonda lenf bezi metastazı olan hastaların birçoğunda daha distal alanlarda lenf bezi metastazları bildirilmiştir. Lenf bezlerinin preoperatif değerlendirilmesinde etkili yeni radyolojik yöntemler bulunana kadar intraoperatif obturator ve internal iliak bölgenin frozen incelemesi yararlı bir yöntem olarak görülmektedir. Disseksiyonun sınırları hakkında karar vermek için frozenden elde edilen bilgi yol gösterici olabilmektedir.

İlk tanı anında mesane kanserlerinin yaklaşık % 20'si kasa invazivdir. Ayrıca, kasa invaziv olmayan mesane kanserlerinin de % 20-40'ı tedaviye karşın zamanla kasa invaziv hale gelirler. Günümüzde, kasa invaziv hale gelmiş mesane kanserindeki standart tedavi radikal sistektomidir. Pelvik lenfadenektomi de radikal sistektomi ameliyatının önemli bir parçasıdır. Zira sistektomi yapılan hastaların %25–30'unda lenf bezi metastazı bulunmaktadır. Radikal sistektomi çok uzun yıllardır yapılıyor olmasına karşın, bu ameliyatta yapılan lenfadenektominin sınırlarının ne olması gerektiği konusu halen tartışmalıdır (1-4). Uygun yapılan pelvik lenfadenektominin potansiyel yararları; daha doğru patolojik evreleme, lokal hastalığın kontrolü ve muhtemel artmış hastaliksız yaşam süreleri şeklinde sıralanabilir.

Mesane kanserinde lenfadenektominin tarihsel gelişimine bakalım olursak; yirminci yüzyılın ilk çeyreğinde, büyük lenf bezi saptanan mesane kanserli olguların operasyon şansını yitirmiş hastalar olarak değerlendirildiğini görürüz. Bu bilgiyi ilk değiştiren bulgu, 1936 yılında Colston ve Leadbetter'in, 98 vakalık otopsi çalışmasında sadece pelvik bölgede sınırlı lenfatik metastazı olan ve cerrahi müdahaleye

uygun olabilecek invaziv mesane kanserli olguları bildirmeleri oldu (5). Bundan 10 yıl sonra Jewett ve Strong yine 107 vakalık otopsi serilerinde ekstrevezikal tutulumu olan mesane kanserlerinde sınırlı pelvik lenf bezi tutulumu tespit ettiler ve bu alanı kardinal metastaz alanı olarak tanımladılar (6). Ayrıca, bugün gayet iyi bildiğimiz, primer tümörün invazyon derinliği ile bölgesel lenf bezi tutulumu arasında korelasyon tespit ettiler. Bu bulgu, mesane tümörü evrelemede uzun zaman kullanılmış olan Jewett-Marshall evrelemede sisteminin temel dayanaklarından biri olmuştur.

Nihayet 1950'de Kerr ve Colby yaptıkları çalışmada radikal sistektomi sırasında yapılan geniş bir lenfadenektominin pelvik rekürrensi azaltıp, yaşam süresine pozitif katkı sağladığını göstermişlerdir (7). Aynı yıl, Leadbetter sistektomi sırasındaki lenfadenektominin üst sınırını distal aorta ve vena kava olarak belirtmiştir (8). 1982 yılında Skinner yaptığı çalışmada genişletilmiş lenfadenektominin lenf bezi tutulumu olan hastalarda yaşam süresini yaklaşık olarak %30 oranında uzattığını bildirmiştir (9). 1980'lerin sonunda ise iliak bifurkasyonun üzerinde ele gelen büyük lenf bezi olmadığı müddetçe bu bölgelerin disseksiyonuna gerek olmadığı ve "sınırlı" veya "stan-

*“Genişletilmiş lenfadenektominin sınırları; proksimalde aort bifurkasyonu ve common iliak arteri içine alacak şekilde, İMA’e kadar, lateralde genitofemoral sinire kadar, distalde sirkümfleks iliak ven ve Cloquet nodüle kadar, posteriorda ise obtrutor fossa ve presakral lenf bezlerini içine alacak şekilde hipogastrik damarlara kadar uzatılır. Standart lenfadenektomide ise proksimal sınır common iliak arter bifurkasyonudur. Lateral ve distal sınırlar genişletilmiş lenfadenektomi ile aynı kalırken, presakral lenf nodları standart lenfadenektomide çıkarılmaz”*

dart” lenfadenektomi olarak adlandırılan lenfadenektominin yeterli olduğu görüşü kabul görmüştür (10). Öte yandan sağkalım sonuçlarına dayanarak, distal aorta ve hatta inferior mezenterik artere (İMA) kadar yapılan genişletilmiş lenfadenektominin, hem evrelendirme hem de tedavi açısından gerekli olduğuna inanılanlar vardır (1, 11).

### **Mesanenin lenfatik drenajı**

Mesanenin lenfatik drenajı zengin submukozal lenfatik ağdan başlar ve mesane kas tabakasının arasından, mesane dışına doğru ilerleyerek, ilk olarak perivezikal yağ içerisinde yer alan lenf bezlerine drene olur. Bu bezler mesanenin ön, arka ve yan yüzlerinde, perivezikal alanda yer alırlar. Buradan çıkan daha büyük lenf kanalları, eksternal iliak damarlar, hipogastrik damarlar ve sakral promontoryum çevresindeki lenf bezlerine açılır. Bu temel drenaj bölgeleri bir halka şeklinde mesanenin ilk lenf bezi drenaj noktalarını oluşturur. Daha sonra buradan common iliak lenf bezlerine, paraaortik, paravenakaval ve interaortokaval lenf bezlerine dökülür (8).

### **Lenfadenektominin sınırları ve lenfatik metastaz bölgeleri**

Genişletilmiş lenfadenektominin sınırları; proksimalde aort bifurkasyonu ve common iliak arteri içine alacak şekilde, İMA’e kadar, lateralde genitofemoral sinire kadar, distalde sirkümfleks iliak ven ve Cloquet nodülüne kadar, posteriorda ise obtrutor fossa ve presakral lenf bezlerini içine alacak şekilde hipogastrik damarlara kadar uzatılır. Standart lenfadenektomide ise proksimal sınır common iliak arter bifurkasyonudur. Lateral ve distal sınırlar genişletilmiş lenfadenektomi ile aynı kalırken, presakral lenf nodları standart lenfadenektomide çıkarılmaz (Şekil). Çeşitli serilerde sistektomi sonrası lenf bezi pozitiflik insidansı yaklaşık olarak % 25 olarak bildirilmektedir (12).

Radikal sistektomi serilerinde de en fazla lenfatik metastazın obturator/hipogastrik lenf bezlerinde ve eksternal iliak lenf bezlerinde olduğu görülmektedir. Smith ve Whitmore sistektomi serilerinde bu alanlarda ki tutulum oranlarını sırasıyla %74 ve %65 ve common iliak lenf bezi bölgesindeki lenf bezi metastaz oranını da %19 olarak vermişlerdir (13). Bu çalışma genişletilmiş lenfadenektominin potansiyel önemini ve common iliak lenf bezlerinin çıkarılması gerektiğini gösteren ilk çalışma olmuştur. Aort bifurkasyonu proksimaline, İMA seviyesine kadar genişletilen lenfadenektomi serileri de yayınlanmış, buralarda da metastaz olabileceği ve cerrahi olarak çıkarılabileceği bildirilmiştir (1). Leissner ve ark.nın yaptığı çalışmada, İMA düzeyine kadar yapılan lenfadenektomide, pozitif lenf bezlerinin çoğunun obturator fossada ve iliak damarların çevresinde olduğu gösterilmiştir (1). Bunun yanında lenf nodu pozitif olan olguların % 16’sında bu pozitifliğin aort bifurkasyonunun üzerinde de devam ettiği, ayrıca %8 oranında presakral alanda pozitif lenf bezi bulunduğu bildirilmiştir. Bu çalışma sonucuna göre, eğer lenf bezi disseksiyonu obturator bölge ile sınırlı kalsaydı pozitif lenf bezlerinin %74’ü alınmamış olacaktı. Ayrıca, hastaların yaklaşık %7’si hatalı olarak lenf nodu metastazı negatif olarak evrelendirilecekti (1). 176 vakalılık bir başka seride ise % 24 oranında lenf nodu metastazı bulunmuş ve eksternal iliak, obturator/hipogastrik lenf nodları en fazla tutulanlar olmakla beraber, % 5 oranında presakral lenf nodu tutulumu bildirilmiştir (3). Diğer yandan 200 hastayı kapsayan tek merkezli bir haritalama çalışmasında yine %24 oranında lenf bezi pozitifliği saptanmıştır. Leissner ve ark.nın aksine bu seride, iliak lenf bezlerinde pozitiflik saptanmadan, daha yukarı kesimde pozitif lenf bezi saptanmamış ve endopelvik alanın ilk metastaz alanı olduğu bildirilmiştir (2). Bu

çalışma eksternal iliak, obturator ve hipogastrik lenf bezlerinin negatif olması durumunda daha geniş lenfadenektominin gerekemeyebileceğini savunmuştur. Bu bulgu eksternal iliak, obturator ve hipogastrik lenf bezlerinin intraoperatif frozen incelemesinin, genişletilmiş lenfadenektomi yapıp yapmama kararını vermede önemli olabileceğini de ortaya koymuştur. Bunun üzerine üroonkoloji derneği çatısı altında multisentrik ve retrospektif yaptığımız çalışmada eksternal iliak, obturator ve hipogastrik lenf bezlerinin frozen sonuçlarının güvenliği araştırılmış ve frozen’ın pozitif ve negatif öngörü değerleri sırasıyla % 100 ve % 95.6 olarak bulunmuştur (14).

Bu çalışmaların sonuçları, lenfadenektominin proksimalde common iliak lenf nodlarını ve presakral lenf nodlarını içermesi gerektiğini göstermiştir. Her ne kadar bazı veriler paraaortik ve parakaval lenf bezlerinin dahil olduğu İMA’ya kadar uzanan genişletilmiş lenfadenektominin gerekliliğini desteklese de, bu disseksiyon alanı daha az uygulanmaktadır ve halen tartışmalıdır. Disseksiyonun İMA’ya kadar yapılmasının ne kadar gerekli olduğu konusunda, biz de üroonkoloji derneği mesane tümörü çalışma grubu olarak, çok merkezli, prospektif çalışmamızı başlattık ve Haziran 2007 itibarıyla 37 hastayı çalışmaya almış durumdayız. Bu çalışmanın sonuçlarının gelecekte bu konuya ışık tutabileceğini düşünmekteyiz.

Tüm bunların yanı sıra, özellikle mesanenin tek yanına yerleşmiş tümörlerde lenfa-

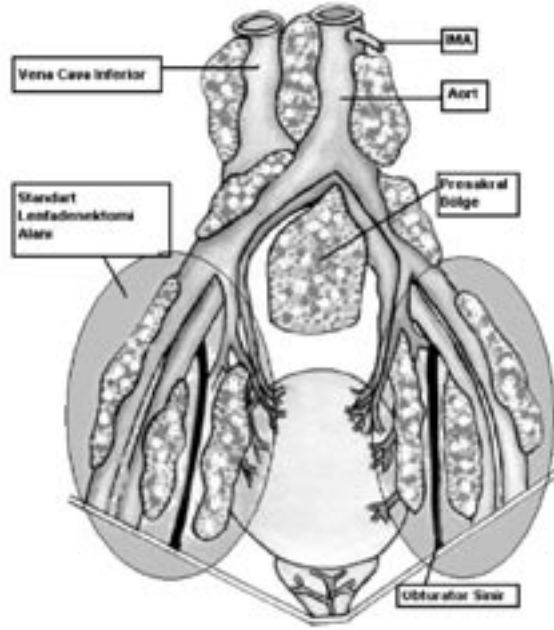
*“Lenfadenektominin genişliği yanı sıra, materyalin patoloğa ‘en bloc’ veya ayrı ayrı bölgeler halinde gönderilmesi ve patoloğun da lenf nodlarını ayıklamadaki deneyimi sonuçları etkileyebilmektedir. Palpasyon ve gözleme dayalı lenf bezi ayıklama tekniklerinde genişletilmiş lenfadenektomi yapılan serilerde standart lenfadenektomi serilerine göre anlamlı oranda daha fazla lenf bezi çıkarıldığı ve incelendiği görülmüştür.”*

*“Geleneksel olarak lenf bezi metastazı olan hastalarda prognozu etkileyen faktörler; 1) primer tümörün patolojik evresi, 2) metastatik lenf bezi sayısı ve 3) çıkarılan lenf bezi sayısı, başka bir ifadeyle lenfadenektominin genişliğidir. Bu son faktör yani çıkarılan lenf nodu sayısı, hem lenf nodu pozitif hem de lenf nodu negatif mesane tümörlerinde prognostik öneme sahiptir (15, 24, 25). Lenf bezi tutulumu olan hastalarda metastatik lenf bezi yoğunluğu (metastatik lenf nodu sayısı / çıkarılmış toplam lenf nodu sayısı) da prognostik bir faktör olarak görülmeye başlanmıştır.”*

denektominin bilateral yapılıp yapılmaması da ayrıca tartışılmış ve yapılan çalışmalarda tek taraflı mesane tümörü olan hastaların ortalama % 40'ında karşı tarafta da lenf bezi pozitifliği saptanmıştır (1, 2). Bu nedenle sistektomi sırasında lenfadenektominin mutlaka bilateral yapılması da ayrı bir önem taşımaktadır.

### **Lenfadenektomi materyalinin değerlendirimi**

Lenfadenektominin genişliği yanı sıra, materyalin patoloğa 'en bloc' veya ayrı ayrı bölgeler halinde gönderilmesi veya patoloğun da lenf nodlarını ayıklamadaki deneyimi sonuçları etkileyebilmektedir. Palpasyon ve gözleme dayalı lenf bezi ayıklama tekniklerinde genişletilmiş lenfadenektomi yapılan serilerde standart lenfadenektomi serilerine göre anlamlı oranda daha fazla lenf bezi çıkarıldığı ve incelendiği görülmüştür (15). Yine 'en bloc' gönderilen bir materyale karşılık, lenfadenektomi yapılan lenf bezi bölgelerini



**Şekil.** Genişletilmiş lenfadenektomide alınması önerilen lenf bezi alanları ve oval kısım içinde standart pelvik lenfadenektomi alanları görülmektedir.

ayrı ayrı kaplara koyup patolojik değerlendirme yapıldığı zaman, değerlendirilen lenf bezi sayısı 2-3 kat artmaktadır (11,16, 17).

### **Lenfadenektominin morbidite ve mortalitesi**

Lenfadenektominin mesane kanserinin patolojik evrelendirilmesinde ve tedavisinde yadsınamaz bir katkısı vardır. Bununla birlikte özellikle genişletilmiş lenfadenektominin yaşlı hastalara getireceği ek morbidite ve mortalite oranları da önem taşımaktadır. Zira komorbiditesi olan hastalarda oluşabilecek komplikasyonlar daha da önemlidir. Ancak yapılan pek çok çalışmada, genişletilmiş lenfadenektominin ameliyat süresini yaklaşık 60 dakika uzatmak dışında ek bir morbiditeye yol açmadığı görülmüştür. Bazı olgularda postoperatif lenfatik drenaj uzun olmasına karşın, tüm olgularda drenajın postoperatif 3-10 gün içinde çekildiği bildirilmiştir (1, 15, 18).

### **Lenfadenektominin sağkalıma yararı**

Günümüzde bölgesel lenf bezi tutulumu olan invaziv mesane kanserli hastalarda yapılan radikal sistektomi ve pelvik lenfadenektominin %25-33 hastada hastalısız sağkalım sağladığı gösterilmiştir (4, 19-21). Stein ve ark. 1054 vakalık serilerinde, 246 patolojik lenf bezi tutulumu olan hastanın genişletilmiş lenfadenektomi sonrası 5 ve 10 yıllık hastalısız sağkalım oranlarını sırasıyla %35 ve %34 olarak bildirmişlerdir (4). Ghoneim ve ark. da 188 lenf bezi metastazı olan hastada aort bifurkasyonuna kadar yaptıkları lenfadenektomi sonrasında, 5 yıl-

lık hastalısız sağkalım oranını %23,4 olarak bulmuşlardır (19).

Radikal sistektomi yapılan hastalarda neoadjuvan kemoterapinin yerini araştıran randomize multisentrik çalışmanın farklı bir analizinde, hiç lenfadenektomi uygulanmayan (n=24), sadece obturator lenfadenektomi uygulanan (n=98) ve standart pelvik lenfadenektomi uygulanan (n=146) hastaların 5 yıllık sağkalımlarına bakıldığında, sırasıyla % 33, % 46 ve % 60 oranları bulunmuştur. Çıkarılan lenf nod sayısı <10 olanlarla >10 olanlar arasında, istatistik anlamlı sağkalım farkı bulunmuştur (% 44'e karşı % 61) (22). Çoklu değişkenle analizde lenfadenektominin genişliği, çıkarılan lenf nodu sayısı, sağkalımı etkileyen faktörler olarak tespit edilmiştir. Bladder Cancer Collaborative Group da radikal sistektomi ameliyatı standartlarını belirleme çalışmalarında en az 10-14 lenf nodunun çıkarılması gerektiğini belirtmiştir (23). Tüm bu çalışmalara karşın Surveillance Epidemiology and End Results (SEER) sonuçları değerlendirildiğinde, ABD'de radikal sistektomi yapılan hastaların yalnızca %40'ına lenfadenektomi yapıldığı, radikal sistektomiye uygun hastaların ise yaklaşık olarak yarısına sistektominin yapılmadığı bildirilmiştir (24). Bu da gerçekten hayret verici bir tespit olarak literatürde yerini almıştır.

Geleneksel olarak lenf bezi metastazı olan hastalarda prognozu etkileyen faktörler; 1) primer tümörün patolojik evresi, 2) metastatik lenf bezi sayısı ve 3) çıkarılan lenf bezi sayısı, başka bir ifadeyle lenfadenektominin genişliğidir. Bu son faktör yani çıkarılan lenf nodu sayısı, hem lenf nodu pozitif hem de lenf nodu negatif mesane tümörlerinde prognostik öneme sahiptir (15, 24, 25). Lenf

bezi tutulumu olan hastalarda metastatik lenf bezi yoğunluğu (metastatik lenf nodu sayısı / çıkarılmış toplam lenf nodu sayısı) da prognostik bir faktör olarak görülmeye başlanmıştır. Bu konuda yapılmış çalışmalar lenf bezi yoğunluğunun % 20'den fazla yada az olmasının farklı sağkalım oranlarını doğurduğunu göstermiştir (16, 26). Bu oran hangi hastaların adjuvan kemoterapi alıp almayacağı konusunda karar vermede önemli olabilir.

Sonuç olarak, günümüz radikal sistektomi serilerinde % 25 oranında lenf nodu metastazi bulunmaktadır. Radikal sistektomi sırasında yapılan pelvik lenfadenektominin doğru evrelemeye ve tedaviye olan etkisi son yıllarda daha fazla dikkat çekmeye başlamıştır. Lenfadenektominin kesin sınırları ve çıkarılması gereken lenf bezi sayısının alt sınırı tartışmalı olmakla beraber, hem lenf nodu pozitif hem de lenf nodu negatif hastada, geniş sınırlara sahip bir lenfadenektomi daha iyi sağkalım sağlayabilmektedir. Genişletilmiş lenfadenektominin sınırlarının nerelere kadar uzanması gerektiği ise, iyi düzenlenmiş prospektif çalışmalarla belirlenebilecektir.

#### Kaynaklar

1. Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004; 171:139-144.
2. Abol-Enein H, El-Baz M, Abd El-Hameed MA, et al. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study a-single center experience. *J Urol* 2004; 172:1818-1821.
3. Vazina A, Dugi D, Shariat SF, et al. Stage

- specific lymph node metastasis mapping in radical cystectomy specimens. *J Urol* 2004; 171:1830-1834.
4. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of bladder cancer: long-term results in 1054 patients. *J Clin Oncol* 2001; 19:666-675.
5. Colston J, Leadbetter W. Infiltrating carcinoma of the bladder. *J Urol* 1936; 36:669-689.
6. Jewett H, Strong G. Infiltrating carcinoma of the bladder: relation of depth and penetration of the bladder wall to incidence of local extension and metastasis. *J Urol* 1946; 55:366-372.
7. Kerr WS, Colby FH. Pelvic lymph node dissection and total cystectomy in the treatment of carcinoma of the bladder. *J Urol* 1950; 63:842-851.
8. Leadbetter WF, Cooper JF. Regional gland dissection for carcinoma of the bladder. A technique of one-stage cystectomy, gland dissection and bilateral ureteroenterostomy. *J Urol* 1950; 63: 242-260
9. Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. *J Urol* 1982; 128:34-36.
10. Wishnow KI, Johnson DE, Ro JY, et al. Incidence, extent and location of unsuspected pelvic lymph node metastasis in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol* 1987; 137:408-410.
11. Stein JP, Skinner DG. Lymphadenectomy in high-grade invasive bladder cancer. *Urol Clin N Am* 2005; 32:187-197.
12. Huang WC, Bochner BH. Current status of establishing standards for lymphadenectomy in treatment of bladder cancer. *Curr Opin Urol*. 2005; 15:315-319.
13. Smith JA, Whitmore WF Jr. Regional lymph node metastasis from bladder cancer. *J Urol* 1981; 126:591-593
14. Adsan Ö, Baltacı S, Çal Ç et al. Realibility of frozen section examination of external iliac, hypogastric and obturator lymph nodes during radical cystectomy: a multicenter study. *Urology* 2007; 69: 83-86.
15. Poulsen AL, Horn T, Steven K. Radical cystectomy; extending limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the

- bladder wall. *J Urol* 1998; 160: 2015-2020.
16. Stein JP, Cai J, Groshen S, Skinner DG. Risk factors for patients with pelvic lymph node metastases following radical cystectomy with en bloc pelvic lymphadenectomy: concept of lymph node density. *J Urol* 2003; 170:35-41.
17. Stein JP, Penson DF, Cai J et al. Radical cystectomy with extended lymphadenectomy: Evaluating separate package versus en bloc submission for node positive bladder cancer. *J Urol* 2007; 177: 876-882.
18. Brossner C, Pycha A, Toth A, et al. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? *BJU Int* 2004; 93:64-66.
19. Abdel-Latif M, Abol-Enein H, El-Baz M, et al. Nodal involvement in bladder cancer cases treated with radical cystectomy: incidence and prognosis. *J Urol* 2004; 172:85-89
20. Mills RD, Turner WH, Fleischman A, et al. Pelvic lymph node metastases from bladder cancer: outcome in 83 patients after radical cystectomy and pelvic lymphadenectomy. *J Urol* 2001; 166:19-23.
21. Viewig J, Gschwend JE, Herr HW, et al. Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer. *J Urol* 1999; 161:449-454.
22. Herr HW. Surgical factors in bladder cancer: More (nodes) + more (pathology) = less (mortality). *BJU Int* 2003; 92: 187-188.
23. Herr HW, Lee C, Chang S, et al. For the Bladder Cancer Collaborative Group: Standardization of radical cystectomy and pelvic lymph node dissection for bladder cancer: a collaborative group report. *J Urol* 2004; 171: 1823-1828.
24. Konety BR, Joslyn SA, O'Donnell MA. Extent of pelvic lymphadenectomy and its impact on outcome in patients diagnosed with bladder cancer: analysis of data from surveillance, epidemiology and end results program data base. *J Urol* 2003; 169:945-950.
25. Herr HW. Extent of surgery and pathology evaluation has an impact on bladder cancer outcomes after radical cystectomy. *Urology* 2003; 61: 105- 108.
26. Herr HW. Superiority of ratio based lymph node staging for bladder cancer. *J Urol* 2003; 169: 943-945.