

# Genişletilmiş lenfadenektomi standart bir tedavi olmalı mı?

Dr. Ömer Gökhan Doluoğlu, Dr. Mehmet Karabakan

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi 2. Üroloji Kliniği, Ankara

## ÖZET

Radikal sistektomi ve beraberinde yapılan pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) invaziv mesane kanserinin standart tedavisidir. Evresi T1-T4 N0M0 olan hastaların yaklaşık %25'i radikal sistektomi esnasında metastatik lenf noduna sahiptir. Bu operasyon yalnızca hastalısız sağkalım oranını arttırmakla kalmaz aynı zamanda daha doğru bir evreleme ve lokal hastalık kontrolünün daha iyi olmasını sağlar. Lenf nodu diseksiyonunun üst sınırı değişmesine rağmen tüm çalışmalarda aortik çatala kadar sınırın uzatılması aynıdır. Buna rağmen genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu standart değildir ve evreleme ve prognoz için gerekliliği açık değildir. Bu büyük ölçüde, sistektomi hastalarında standart ve genişletilmiş PLND'yi karşılaştıran randomize, prospektif, kontrollü çalışmaların olmayışındadır.

**Anahtar kelimeler:** Lenfadenektomi, mesane kanseri, sistektomi

## ABSTRACT

Radical cystectomy with pelvic lymph node dissection (PLND) is the preferred treatment for invasive bladder cancer. Approximately 25% of patients with stages T1-T4 N0M0 harbour metastatic lymph nodes at the time of radical cystectomy. Radical cystectomy with PLND not only results in the best disease-free term survival rates, but also provides the most accurate disease staging and most effective local symptom control. Despite variation in the extent of superior boundary, dissection up to the aortic bifurcation is a uniform extent in all the studies. However, the extent of LND has not been standardized and its relevance for staging and prognosis is still not clear. This is largely due to the absence of any published randomized controlled trials comparing standard to extended PLND in cystectomy patients.

**Key words:** Lymphadenectomy, bladder cancer, cystectomy

İletişim (✉): drdoluoqluster@gmail.com

## Giriş

Mesane kanserinde erken teşhis tam bir tedavi sağlayabildiği ve sağkalım oranlarını arttırdığı için önemlidir. Ne yazık ki hastaların %20-40'ı kas invaziv hastalık ile başvurmakta ve bunların da %25'i sistektomi esnasında lenf nodu metastazı bulundurmaktadır (1). Lenf nodu metastazının tespitinde bilgisayarlı tomografi ve magnetik rezonans gibi görüntüleme yöntemleri göreceli olarak duyarsızdır. Bu nedenle sistektomi sırasında pelvik lenfadenektomi yapılması evreleme ve kanser kontrolü açısından önemlidir. Radikal sistektomi ve beraberinde yapılan bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu, sağkalım sonuçlarını iyileştirmesi ve lokal hastalık kontrolünün daha iyi olması ile invaziv mesane kanserinin tedavisinde altın standarttır. Buna rağmen günümüzde lenf nodu diseksiyonunun sınırları ve uzanımı halen açık değildir. Her geçen gün artan sayıda kanıt göstermektedir ki radikal sistektomi sırasında yapılan genişletilmiş lenfadenektomi (GLA) yalnızca tümör evrelemesi ve prognoz tahmininde değil aynı zamanda nod pozitif ve nod negatif hastalarda tedavi edici özelliği bakımından da önemlidir (2-5).

## Pelvik lenf nodu diseksiyonunun anatomik sınırları ve lenf nodu sayısı

İnvaziv mesane tümörü progresif bir şekilde sırasıyla mukozaya, lamina propriaya, muscularis propriaya ve komşu organlara yayılma eğilimindedir. Lenf nodu metastazı insidansı primer tümörün

invazyon derecesi ile artmaktadır. Patolojik analizler ve sintigrafik tekniklerle yapılan haritalama çalışmaları mesanenin ve dolayısıyla mesane tümörünün lenfatik drenaj ağını ortaya koymaktadır (6,7).

1980'lere kadar pelvik lenf nodu diseksiyonu sınırları anatomik çalışmalarla belirlenirken bu yıllarda ilk kez Kerr ve Colby tarafından radikal sistektomi sırasında yapılan pelvik lenf nodu diseksiyonunun sağkalım yararı gösterilmiştir (8). Böylece lokal rekürrensin azalması ve sağkalımın artması ile pelvik lenfadenektomi rutin uygulamaya girmiştir. 1980 lerin sonlarında büyük pozitif nodların yokluğunda iliak çatal düzeyi yukarısında lenf nodu tutulumunun oldukça nadir olduğu gösterilmiştir. Bu nedenle bu bölgedeki nodların çıkarılması gerekli bulunmamıştır (9). Benzer şekilde Abol-Enein ve ark.'nın çalışmasına göre obturator bölgede frozen negatif gelirse daha proksimalde lenfadenektomi gereksizdir (10).

Mesane lenfatik drenajının ilk ve ana kısmını obturator ve internal iliak lenf nodları oluşturur. *Standart* pelvik lenf nodu diseksiyonu, eksternal ve internal iliak damarlar (arter ve venler) boyunca proksimalde common iliak arter çatalı, lateralde genitofemoral sinire, distalde sirkumfleks ven ve Cloquet lenf nodlarına kadar mesane ve pelvik yan duvarlar arasındaki tüm lenfatik dokunun çıkarılmasını içerir (11). *Sınırlı* lenfadenektomi radikal prostatektomideki gibi yalnızca obturator fossadaki lenf nodlarının çıkarılmasını içerir.

GLA proksimalde aortik çatala kadar, posteriorda hipogastrik damarlar, obturator fossa ve sakral promontori olmak üzere tüm lenfatik dokunun çıkarılmasını içerir. Lateral ve distal sınır standart

lenfadenektomi ile benzerdir (12). Birçok merkezde lenfadenektominin üst sınırı inferior mezenterik artere kadar uzatılmaktadır. Günümüzde radikal sistektomi sırasında yapılan lenfadenektominin genişliği konusundaki tartışmalar halen devam etmektedir.

GLA sonrası her bölgeden çıkarılan lenf nodlarının ayrı ayrı patolojiye gönderilmesi, tek pake şeklinde gönderilmesine göre daha fazla sayıda lenf nodu ve daha doğru patolojik değerlendirme sağlamaktadır (13,14). Ayrıca çoğu yazar pelvik lenf nodu çıkarılması gereken azami lenf nodu sayısının tanımlanmasını tavsiye etmektedir. SEER database çalışmasına göre en az 10 lenf nodu çıkarılması sağkalım için güçlü, bağımsız bir tahmin edicidir (15). Bunu destekleyen çalışmalar olduğu gibi (16) aksini söyleyen çalışmalar da vardır (17). Bazı çalışmalarda (2, 18) her hastadan 20 noddan fazla çıkarılması söylenmesine rağmen çıkarılan ortanca lenf nodu sayısının oldukça geniş bir aralıkta (8 ila 80) değiştiği görülmektedir (4, 19–23). Bu farklılık kurumlar arasında olabildiği gibi aynı kurumdaki cerrahlar arasında da görülebilmektedir. Çıkarılan lenf nodu sayısının artması evrelemenin daha doğru olmasını sağlamaktadır.

### Genişletilmiş lenfadenektominin prognostik ve terapötik yararı

GLA ile daha fazla lenf nodu çıkarılır ve bu da daha doğru evreleme sağlar. Pozitif lenf nodu sayısı, çıkarılan lenf nodu sayısı ve iliak çatal üzerinde metastaz bulunması sağkalım için bilinen prognostik faktörlerdir (17, 24, 25, 36). Çıkarılan pozitif lenf nodu oranının (*çıkarılan pozitif lenf nodu sayısı / çıkarılan toplam lenf nodu sayısı*) düşük olmasının sağkalım için iyi prognostik faktör olduğu gösterilmiştir (24,25).

270 hastanın değerlendirildiği çok merkezli randomize prospektif bir çalışmada 146 hastaya standart, 98 hastaya sınırlı lenf nodu diseksiyonu yapılırken 24 hastaya lenf nodu diseksiyonu yapılmamıştır. Beş yıllık sağkalım oranları sırasıyla %60, %46 ve %33 olarak saptanmıştır. Ayrıca çıkarılan lenf nodu sayısı 10'dan az olduğunda sağkalım oranlarının anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir (16). GLA sağkalım oranlarını arttırmakla kalmayıp çıkarılan lenf nodu sayısını da artırır. Leissner ve arkadaşları çıkarılan lenf nodu sayısı 16'dan fazla olduğunda sağkalım oranlarının daha iyi olduğunu göstermişlerdir (26). Birçok farklı çalışmada 15–20 lenf noddan fazla lenf nodu çıkarılmasının rekürrensiz sağkalımı arttırdığı söylenerek benzer sonuçlara ulaşılmıştır (27,28).

Dhar ve arkadaşlarının yaptığı retrospektif çalışmada iki ayrı merkezde [Cleveland clinic (CC) ve Bern üniversitesi (BÜ)] aynı yıllarda standart (Cleveland- 336 hasta) ve GLA (Bern- 332) yapılmış benzer hasta grupları karşılaştırılmıştır. CC hastalarında %13 BÜ hastalarında %26 oranında lenf nodu pozitifliği saptanmıştır. Beş yıllık rekürrensiz ve tüm sağkalım oranları CC ve BÜ hastalarında sırasıyla %7- %7 ve %35- %34 bulunmuştur ( $p<0,0001$ ). Lokal ve sistemik progresyon oranları GLA yapılan grupta anlamlı derecede düşük bulunmuştur. Tersine başka bir çalışmada sınırlı ve genişletilmiş lenf nodu diseksiyonu yapılan gruplar arasında rekürrens zamanı ve sağkalım arasında fark bulunamazken sadece pT3ve pT4a hastalarda GLA yapılanlarda rekürrens zamanının anlamlı derecede uzadığı gösterilmiştir. Yazarlar bu çalışmada GLA'nın organ sınırlı hastalıktan ziyade lokal ileri hastalıkta daha yararlı olduğunu söylemişlerdir (3).

Lenf nodu tutulumu kötü prognostik göstergeci. Çünkü bu hastalarda uzun dönem sağkalım %30 lar civarındadır. Çalışmalar göstermektedir ki GLA ya da çıkarılan lenf nodu sayısı miktarı lenf nodu pozitif ve lenf nodu negatif hastalar için önemli bir prognostik göstergeci (29). GLA yapılan lenf nodu negatif hastalarda sağkalımın artması patoloğların konvansiyonel yöntemler ile değerlendiremediği mikro metastazlara bağlı olabilir. Retz ve arkadaşları MUC7 reverse transkriptaz polimeraz zincir reaksiyon analizleri ile bu nodları göstermişlerdir (30).

Ülkemizde yapılan ve yeni yayınlanan çok merkezli prospektif bir çalışmada (31) GLA yapılmış 118 hasta değerlendirilmiştir. Bu çalışmada evre arttıkça tutulan lenf nodu sayısının arttığı belirlenmiştir. Ayrıca hastaların %15'inde frozen muayenesinde obturator bölgede lenf nodu metastazı yokken diğer bölgelerde metastaz (skip metastaz) saptanmıştır. Bu çalışmada Leissner ve arkadaşlarının (7) tanımladığı lenfadenektomi seviyeleri (*Seviye 1: Sağ ve sol eksternal iliak, sağ ve sol obturator, sağ ve sol derin obturator. Seviye 2: Sağ ve sol common iliak, presakral. Seviye 3: Parakaval, paraaortik, interaortakaval*) baz alındığında sadece seviye 1'e lenfadenektomi yapıldığında, %8 hastada seviye 2 ve 3 de skip metastaz, seviye 1 ve 2 ye lenfadenektomi yapıldığında, hastaların %4'ünde seviye 3'de skip metastaz saptanmıştır. Ayrıca yazarlar klinik T1 ve daha düşük evrelerde skip metastaz olmadığını söylemişlerdir.

Leissner ve arkadaşlarına göre eğer diseksiyon obturator bölgeye sınırlı kalırsa hastaların %6,8'i lenf nodu negatif ve dolayısıyla düşük evrelendirilmiş olacaktır (7). Heidenreich ve arkadaşları obturator

bölgede frozen ile lenf nodu negatif ise daha kraniale lenf nodu diseksiyonunun ilerletilmesinin gereksiz olduğunu söylemişlerdir (32). Pozitif olduğunda ise inferior mezenterik artere kadar çıkmanın yararlı olduğunu savunmuşlardır. Başka bir çalışmada ise frozen muayenesi yeterli bulunmayıp tüm hastalara GLA yapılması önerilmiştir (33). Aksine frozen muayenesinin yüksek duyarlılık ve özgüllük değerlerine sahip olduğunu gösteren çalışmalar da vardır (34).

Son çalışmaların da gösterdiği gibi GLA, doğru evrelemenin yanında metastazlı hastaların yaklaşık %30'unda kür sağlamaktadır (35). Buna rağmen lenfadenektominin sınırları konusunda halen kabul edilmiş bir fikir birliği yoktur.

Günümüzde teknolojinin gelişmesi ve minimal invaziv yöntemlerde ilerlemeler ile laparoskopik ve robot yardımcı radikal sistektomi vakaları gittikçe yaygınlaşmaktadır. Laparoskopik pelvik lenf nodu diseksiyonu ile çoğu çalışmada açığa göre daha az sayıda lenf nodu çıkarıldığı söylene de aksini söyleyen çalışmalar da vardır.

Pruthi ve arkadaşları standart ve genişletilmiş (aortik çatala kadar) robot yardımcı lenfadenektomi yapılan 100 hastalık sistektomi serilerinin sonuçlarını yayınlamışlardır (36). Hastaların hiçbirinde pozitif cerrahi sınır görülmemiş, ortalama 19 lenf nodu çıkarmışlardır. Rekürrens-free sağkalım %85, ortalama takip süreleri 21 aydır. Bu çalışmanın sonuçları açık seriler ile benzerdir. Çalışmanın zayıflığı ise takip süresinin kısa olmasıdır. Robot yardımcı radikal sistektominin onkolojik sonuçlarını güçlendirmek için uzun süreli takiplere ihtiyaç vardır (37).

### Lenfadenektominin Morbiditesi ve Mortalitesi

Lenfadenektomi mesane kanseri evrelemesi ve tedavisinde çok önemlidir. Bununla birlikte özellikle genişletilmiş lenfadenektominin getirebileceği ek mortalite ve morbiditeyi de göz önüne almak gerekir. 1054 hasta sayılı bir çalışmada GLA yapılan hastalarda perioperatif mortalite oranı %3, erken evre komplikasyon oranı %28 olarak bulunmuştur (4).

Bir başka çalışmada Brossner ve arkadaşları GLA yapılan 46 hasta ile standart lenfadenektomi yapılan 46 hastayı karşılaştırmışlardır. GLA operasyon süresini yaklaşık 63 dk arttırmasına rağmen perioperatif mortalite, erken komplikasyon ve kan transfüzyon ihtiyacı iki grup arasında farklı bulunmamıştır (38). Diğer retrospektif bir çalışmada mortalite ile lenfosel gelişimi standart ve genişletilmiş grupta benzer bulunmuştur (28).

290 hastalık çok merkezli başka bir çalışmada GLA operasyon süresini yaklaşık bir

saat uzatmış, birkaç vakada uzayan lenf drenajı dışında başka bir probleme yol açmamıştır (7).

## Sonuç

Pelvik lenf nodu diseksiyonu mesane kanserinin cerrahi tedavisinin önemli bir komponentini oluşturur. Evrelemeye yardımcı olmasının yanı sıra önemli prognostik

göstergedir ve terapötik yararı vardır. Pelvik lenf nodu diseksiyonunun sınırlarının genişlemesi çıkarılan lenf nodu sayısını artırır. Lenf nodu sayısının artması ise sağkalımı uzatır ve lokal rekürrens oranını azaltır.

Tek başına radikal sistektomi ile beraber GLA yapılması lenf nodu pozitif hastalarda %30'a yakın oranda kür şansı verir. Ayrıca GLA günümüzde laparoskopik ve robot

yardımlı olarak da yapılabilmektedir. Ancak sonuçlarının açık cerrahi ile kıyaslanabilmesi için uzun takip süreli geniş hasta serili çalışmalar gerekmektedir.

Tüm bu olumlu sonuçlara rağmen pelvik lenf nodu diseksiyonunun sınırları konusunda halen fikir birliği olmamasının nedeni standart ve GLA serilerini karşılaştıran prospektif kontrollü uzun takip süreli çalışmaların olmayışıdır.

## Kaynaklar

1. Stein JP. Indications for early cystectomy. *Urology*. 2003;62(4):591-595.
2. Karl A, Carroll PR, Gschwend JE, Knüchel R, Montorsi F, Stief CG et al. The impact of lymphadenectomy and lymph node metastasis on the outcomes of radical cystectomy for bladder cancer. *Eur Urol*. 2009;55(4):826-835.
3. Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, Thalmann GN, Madersbacher S, Studer UE. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol*. 2008;179(3):873-878.
4. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, Groshen S, Feng AC, Boyd S et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol*. 2001;19(3):666-675.
5. Madersbacher S, Hochreiter W, Burkhard F, Thalmann GN, Danuser H, Markwalder R et al. Radical cystectomy for bladder cancer today—a homogeneous series without neoadjuvant therapy. *J Clin Oncol*. 2003;21(4):690-696.
6. Roth B, Wissmeyer MP, Zehnder P, Birkhäuser FD, Thalmann GN, Krause TM et al. A new multimodality technique accurately maps the primary lymphatic landing sites of the bladder. *Eur Urol*. 2010;57(2):205-211.
7. Leissner J, Ghoneim MA, Abol-Enein H, Thüroff JW, Franzaring L, Fisch M et al. Extended radical lymphadenectomy in patients with urothelial bladder cancer: results of a prospective multicenter study. *J Urol* 2004;171(1):139-144.
8. 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.
9. Wishnow KI, Johnson DE, Ro JY, Swanson DA, Babaian RJ, von Eschenbach AC. Incidence, extent and location of unsuspected pelvic lymph node metastasis in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *J Urol*. 1987;137(3):408-410.
10. Abol-Enein H, El-Baz M, Abd El-Hameed MA, Abdel-Latif M, Ghoneim MA. Lymph node involvement in patients with bladder cancer treated with radical cystectomy: a patho-anatomical study—a single center experience. *J Urol*. 2004;172(5 Pt 1):1818-1821.
11. Mills RD, Fleischmann A, Studer UE. Radical cystectomy with an extended pelvic lymphadenectomy: rationale and results. *Surg Oncol Clin N Am*. 2007;16(1):233-245.
12. Stein JP, Quek ML, Skinner DG. Lymphadenectomy for invasive bladder cancer. II. technical aspects and prognostic factors. *BJU Int*. 2006;97(2):232-237.
13. Stein JP, Penson DF, Cai J, Miranda G, Skinner EC, Dunn MA et al. Radical cystectomy with extended lymphadenectomy: evaluating separate package versus en bloc submission for node positive bladder cancer. *J Urol*. 2007;177(3):876-881.
14. Bochner BH, Herr HW, Reuter VE. Impact of separate versus en bloc pelvic lymph node dissection on the number of lymph nodes retrieved in cystectomy specimens. *J Urol*. 2001;166(6):2295-2296.
15. 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 the Surveillance, Epidemiology and End Results Program data base. *J Urol* 2003;169(3):946-950.
16. Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, Natale RB, deVere White R, Sarosdy MF et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol*. 2004;22(14):2781-2789.
17. 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(1):35-41.
18. Thoeny HC, Triantafyllou M, Birkhaeuser FD, Froehlich JM, Tshering DW, Binsler T et al. Combined ultrasmall superparamagnetic particles of iron oxide-enhanced and diffusion-weighted magnetic resonance imaging reliably detect pelvic lymph node metastases in normal-sized nodes of bladder and prostate cancer patients. *Eur Urol*. 2009;55(4):761-769.
19. Vazina A, Dugi D, Shariat SF, Evans J, Link R, Lerner SP. Stage specific lymph node metastasis mapping in radical cystectomy specimens. *J Urol*. 2004;171:1830-1834.
20. Weingärtner K, Ramaswamy A, Bittinger A, Gerharz EW, Vöge D, Riedmiller H. Anatomical basis for pelvic lymphadenectomy in prostate cancer: results of an autopsy study and implications for the clinic. *J Urol*. 1996;156(6):1969-1971.
21. Fleischmann A, Thalmann GN, Markwalder R, Studer UE. Prognostic implications of extracapsular extension of pelvic lymph node metastases in urothelial carcinoma of the bladder. *Am J Surg Pathol*. 2005;29:89-95.
22. Capitanio U, Suardi N, Shariat SF, Lotan Y, Palapattu GS, Bastian PJ et al. Assessing the minimum number of lymph nodes needed at radical cystectomy in patients with bladder cancer. *BJU Int*. 2009;103:1359-1362.
23. Steven K, Poulsen AL. Radical cystectomy and extended pelvic lymphadenectomy: survival of patients with lymph node metastasis above the bifurcation of the common iliac vessels treated with surgery only. *J Urol*. 2007;178:1218-1223.
24. Wiesner C, Salzer A, Thomas C, Gellermann-Schultes C, Gillitzer R, Hampel C et al. Cancer-specific survival after radical cystectomy and standardized extended lymphadenectomy for node-positive bladder cancer: prediction by lymph node positivity and density. *BJU Int*. 2009;104(3):331-335.
25. Osawa T, Abe T, Shinohara N, Harabayashi T, Sazawa A, Kubota K et al. Role of lymph node density in predicting survival of patients with lymph node metastases after radical cystectomy: a multi-institutional study. *Int J Urol*. 2009;16(3):274-278.
26. Leissner J, Hohenfellner R, Thüroff JW, Wolf HK. Lymphadenectomy in patients with transitional cell carcinoma of the urinary bladder; significance for staging and prognosis. *BJU Int*. 2000;85(7):817-823.
27. Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, Donat SM, Reuter VE, Bajorin DF. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol*. 2002;167(3):1295-1298.
28. Poulsen AL, Horn T, Steven K. Radical cystectomy: extending the limits of pelvic lymph node dissection improves survival for patients with bladder cancer confined to the bladder wall. *J Urol*. 1998;160(6 Pt 1):2015-2019.
29. Herr HW: Extent of surgery and pathology evaluation has an impact on bladder cancer outcomes after radical cystectomy. *Urology*. 2003;61:105-108.
30. Retz M, Lehmann J, Szysnik C, Zwank S, Venzke T, Röder C et al. Detection of occult tumor cells in lymph nodes from bladder cancer patients by MUC7 nested RT-PCR. *Eur Urol*. 2004;45(3):314-319.
31. Baltaci S, Adsan O, Ugurlu O, Aslan G, Can C, Gunaydin G et al. Reliability of frozen section examination of obturator lymph nodes and impact on lymph node dissection borders during radical cystectomy: results of a prospective multicentre study by the Turkish Society of Urooncology. *BJU Int*. 2011;107(4):547-553.
32. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in bladder and prostate cancer. *Eur Urol Suppl*. 2005;4:15-19.
33. Thuraijara R, Studer UE, Burkhard FC. Indications, extent and benefits of pelvic lymph node dissection for patients with bladder and prostate cancer. *Oncologist*. 2009;14:40-43.
34. Adsan O, Baltaci S, Cal C, Büyükalpelli R, Ugurlu O, Bozlu M et al. Reliability of frozen section examination of external iliac, hypogastric, and obturator lymph nodes during radical cystectomy: a multicenter study. *Urology*. 2007;69(1):83-86.
35. Stein JP. The role of lymphadenectomy in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer. *Curr Oncol Rep*. 2007;9:213-216.
36. Pruthi RS, Nielsen ME, Nix J, Smith A, Schultz H, Wallen EM. Robotic radical cystectomy for bladder cancer: surgical and pathological outcomes in 100 consecutive cases. *J Urol*. 2010;183:510-514.
37. Schumacher MC, Jonsson MN, Wiklund NP. Does extended lymphadenectomy preclude laparoscopic or robot-assisted radical cystectomy in advanced bladder cancer? *Curr Opin Urol*. 2009;19(5):527-532.
38. Brössner C, Pycha A, Toth A, Mian C, Kuber W. Does extended lymphadenectomy increase the morbidity of radical cystectomy? *BJU Int*. 2004;93(1):64-66.