



Radikal Sistektomi Cerrahisinin Kalitesi Nasıl Ölçülebilir?

How Can One Define the Surgical Quality of Radical Cystectomy?

Dr. Mesut Altan, Dr. Burhan Özdemir, Dr. Burak Çıtamak, Dr. Bülent Akdoğan, Dr. Haluk Özen

Hacettepe Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim dalı, Ankara, Türkiye

Özet

Radikal sistektomi (RS), kasa invaziv mesane tümörünün standart cerrahi tedavisidir. Cerrahi kaliteyi arttırmak için, ilk olarak iyi cerrahi kalite tanımlanmalı ve takiben başarılı bir cerrahiye öngören faktörler ortaya konmalıdır. RS'nin cerrahi kalitesini arttırmak, kasa invaziv mesane tümörlü hastalarda "daha uzun sağkalım" anlamına gelir. Cerrahi kaliteyi etkileyen temel faktörler; hastane hacmi, cerrahın deneyim ve yeteneği, lenfadenektomideki sayı ve sınırlar, üriner diversiyon tipi ve perioperatif mortalite ve morbiditedir. RS ameliyatı yapılırken daha kaliteli cerrahi, daha iyi onkolojik sonuçlar ve özetle daha iyi yaşam kalitesi için tanımlanan faktörlerin hepsi göz önünde bulundurulmalıdır. (Üroonkoloji Bülteni 2014;13:70-74)

Anahtar Kelimeler: Mesane tümörü, sistektomi, cerrahi kalite

Summary

Radical cystectomy (RC) continues to evolve as a surgical option in the treatment of muscle-invasive bladder tumors. For quality improvement in surgery, good surgical quality should be defined after which the predictors for a successful surgery should be determined. Improving the quality of RC surgery for muscle-invasive bladder cancer patients means "longer survival". Major factors which affect surgical quality, are; hospital capacity and environment, experience and skills of surgeons, lymph nodes removals and range of lymphadenectomy, types of urinary diversion and perioperative mortality and morbidity rates of patients. In order to achieve higher surgical quality and in consequence a better quality of life, improved oncological outcomes and all above mentioned factors should be taken into consideration. (Bulletin of Urooncology 2014;13:70-74)

Key Words: Bladder tumor, cystectomy, surgical quality

Giriş

Mesane tümörü genitoüriner sistem tümörleri içerisinde ikinci sıklıkla karşımıza çıkar. Tanı anında tümörlerin %20-%40'ı kasa invazivdir (1). Radikal sistektomi (RS) ve pelvik lenf nodu diseksiyonu kasa invaziv mesane tümörü tedavisinde standart cerrahi tedavi şeklidir (2). Aynı zamanda RS mesane koruyucu tedavi sırasında nüks eden hastalarda (3), non-ürotelyal kanserlerde, mikropapiller mesane kanseri ve karsinosarkomlarda (4), intrakaviter tedaviye dirençli kas invaziv olmayan hastalarda ve intraktabl ağrı, gros hematüri gibi semptomları olan metastatik hastalarda palyatif olarak da uygulanabilen (5) önemli bir tedavi seçeneğidir.

Mesane tümörü tedavisindeki öncelikli amaç hastayı kanserden kurtarmak, en iyi onkolojik sonuçları elde etmek ve perioperatif mortalite, morbiditeyi en aza indirmek olmalıdır. Son yıllarda cerrahi teknikte, anesteziye, postoperatif bakımdaki gelişmelerle RS'ye bağlı morbidite %14-%20, mortalite ise %1-%2 düzeyine inmiştir (6,7).

RS'nin cerrahi kalitesi mortalite, morbidite, hastanın yaşam kalitesi, onkolojik sonuçları içine alan geniş kapsamlı bir kavramdır. Cerrahi kaliteyi belirleyen faktörler: Merkeze ait

özellikler, üriner diversiyon seçimi, lenfadenektominin kapsamı ve sayısı, cerrahi sonuçlar şeklinde ana başlıklar altında incelenebilir. Şimdi bunlara sırasıyla değinelim;

Merkeze Ait Özellikler

RS'nin yapıldığı merkez ve bu merkezin mevcut şartları, cerrahi kaliteyi belirlemede ameliyat öncesi önemli öngörüler vermektedir. Ameliyat odalarının yeterliliği, yoğun bakım şartlarının yeterliliği, cerrahın yanında, cerrahi ve servis hemşiresi ve diğer ekibin tecrübesi, yüksek kanıt düzeyli klinik çalışmalar olmamasına rağmen, cerrahi kaliteyi etkilediğine inanılan faktörlerdir. Son yıllarda özellikle hastane hacmi ve cerrahın hasta hacmi (volume of hospital- volume of surgeon) olarak adlandırılan deneyimin en iyi sonuçlara ulaşmadaki önemine vurgu yapılan çalışmaların sayısı hızla artmaktadır.

Hastanelerde yapılan yıllık ameliyat sayısı arttıkça mortalitenin anlamlı bir şekilde azaldığı bilinmektedir (8). Aynı şekilde cerrahın da yıllık yaptığı RS sayısının artması mortalitenin azalmasını sağlayacaktır (9). Bu sonuç aslında merkezin yıllık ameliyat sayısının o hastanenin preoperatif, postoperatif bakım olanaklarının ve cerrahi ekibin tecrübesinin cerrahi sonuçları doğrudan etkilediğinin göstergesidir. 1988-1999 yılları arasında 13,964 RS yapılan

hastanın değerlendirildiği çok merkezli çalışmada hastaneler yıllık RS sayılarına göre üç gruba ayrılmış (<1,5, 1,5-2,75, >2,75) ve total mortalitenin %2,9 olduğu görülmüştür (10). Yıllık vaka sayısı daha yüksek olan merkezlerin mortalitesinin daha az olduğu görülmüştür (sırasıyla %4,7, %3,3 ve %2,7). Yine aynı çalışmada bir cerrahın yaptığı yıllık RS sayısının artmasının, özellikle 50-69 yaş arasındaki hastalarda mortaliteyi azalttığı gösterilmiştir. 2005 yılında yayınlanan bir diğer çalışmada, 133 merkezden 1302 mesane kanseri nedeniyle RS yapılan hasta kayıtları incelenmiştir (11). Bu çalışmada, yıllık 10 ve üzerinde RS yapan merkezlerin mortalite ve komplikasyon oranlarının daha düşük olduğu görülmüştür. Aynı çalışmada dikkat çekici bir diğer sonuç yıllık RS sayısının 10'un üzerinde olan merkezlerin hepsinin üniversite hastanesi olmasıdır.

Hastane hacminin önemine vurgu yapılan başka bir çalışma 2007 yılında yayınlanmıştır (12). Altı bin yedi yüz yirmi sekiz RS hastası incelenmiş, yıllık 50'den fazla RS yapan merkezlerde mortalite %0,54, 10'dan daha az RS yapan merkezlerde ise bu oran %2,7 olarak bulunmuştur. Yüksek yıllık RS ortalaması olan akademik merkezlerin daha iyi onkolojik sonuçları, daha az mortalite oranı, daha kısa hastanede kalış süresi ve daha az tekrar hastaneye yatış oranları olduğu ortaya konulmuştur.

Bu yıl yayınlanan 23,279 hastalık çok merkezli bir çalışmada cerrahi kaliteyi belirleyen dört faktör göz önüne alındığında, yüksek yıllık RS ortalaması olan üniversite hastanelerinin bu kriterleri karşılamada yüksek, düşük RS ortalaması olan kamu hastanelerine oranla daha iyi olduğu görülmüştür (13).

Sistektomi Zamanı

İnvaziv mesane kanseri agresif ve hızlı ilerleyen bir tümördür. Hara ve ark. RS yapılması geciken hastalarda daha fazla lenfovasküler invazyon (%73'e karşı %46) tespit etmişlerdir. Aynı zamanda yine RS'nin geç yapıldığı grupta rekürrensiz sağkalımın daha kısa olduğunu göstermişlerdir (%53'e karşı %87) (14). RS'nin geç yapılması, tümörün büyümesine ve progresyon göstermesine neden olmaktadır. Radikal sistektomi sonrası en iyi yaşam oranlarının organa sınırlı hastalıkta olduğu göz önüne alınırsa, tanıdan sonra erken dönemde RS yapmak yaşam süresine olumlu katkı sağlayacaktır (15,16).

Üç yüz üç kasa invaziv mesane tümörlü (cT2) hastayla yapılan bir çalışmada, hastaların final RS patolojilerinin pT3 ve üzeri olma oranlarını, 90 günden önce ameliyat edilenlerde %52, 90 günden daha geç edilenlerde ise %84 olduğunu göstermişlerdir (p=0,02), (17).

2003'de yapılan bir çalışmada ise 290 hasta değerlendirilmiştir. RS yapılan hastaların final patolojilerin lokal ileri evre olma (T3,T4 ve/veya lenf nodu pozitifliği) oranları 12 haftadan daha önce veya sonra RS yapılanlarda sırasıyla; %48 ve %84 olarak bulunmuştur. Üç yıllık mortalite oranları bu iki grupta sırasıyla %38 ve %75 olarak bulunmuştur (15).

Tüm bu çalışmalar, tanıdan RS'ye kadar geçen zamanın prognostik önemi olduğunu göstermektedir. RS ameliyatı tanıdan sonra en erken zamanda ve tercihen 3 ay geçirilmeden yapılmalıdır.

Lenf Nodu Diseksiyonu

Bilateral pelvik lenf nodu diseksiyonu (PLND) RS'nin ayrılmaz bir parçasıdır. PLND doğru evrelemenin yanı sıra, lokal ve bölgesel kontrol sağlar. İlk olarak Skinner 1982 yılında PLND'nin sağkalım

üzerindeki olumlu etkisini vurgulamış ve PLND yapılması önerilmiştir (18). Bu tarihten itibaren RS'ye eklenen PLND'nin evrelemenin yanında tedavi edici özelliği ile de prognoza olumlu etkisi kabul edilmektedir. RS ile birlikte lenfadenektomi yapılması gerekliliği artık tartışılmazken, çıkarılan lenf nodu sayısı, pozitif lenf nodu sayısı, lenf bezi dansitesi, iliak bifürkasyon üzeri metastaz bulunması gibi bir çok parametre, mesane tümörlü hastalarda çok iyi bilinen prognostik faktörler olarak bilinmektedir (19,20,21,22).

2004 yılında yayınlanan çok merkezli prospektif randomize bir çalışmada RS yapılan 268 hastanın 24'üne PLND yapılmamış, 98 hastaya sınırlı PLND, 146 hastaya ise standart PLND yapılmıştır. Hastaların %21'inde lenf nodu pozitif saptanmış ve lenf nodu pozitif olanlarda 5 yıllık sağkalımın azaldığı görülmüş; bununla birlikte beş yıllık sağkalım PLND yapılmayanlarda %33, sınırlı PLND yapılanlarda %46, standart PLND yapılanlarda ise %60 bulunmuştur. Ayrıca çıkarılan lenf nodu sayısının 10'dan daha az olduğunda sağkalım oranlarının anlamlı derecede düştüğü gösterilmiştir (23).

Neoadjuvan kemoterapi almadan RS yapılmış 658 NOMO hastanın incelendiği bir çalışmada, hastaların yaklaşık yarısına sınırlı PLND, geri kalanına genişletilmiş PLND yapılmıştır (24). Sınırlı lenf nodu diseksiyonu yapılan hastaların %13'ünde, genişletilmiş PLND yapılan hastaların %26'sında lenf nodu pozitif olarak bulunmuştur. Beş yıllık hastaliksiz sağkalım sırasıyla %67 ve %77 olarak bulunmuştur. T2 ve T3 patolojilere sahip hastalar karşılaştırıldığında, sınırlı PLND yapılan T2 hastalarda beş yıllık hastaliksiz sağkalım oranı %37, T3 hastalarda %19 bulunmuştur. Genişletilmiş PLND yapılan T2 hastalarda beş yıllık hastaliksiz sağkalım oranı %77, T3 hastalarda ise %49 olarak bulunmuştur.

Ülkemizde Üroonkoloji Derneğimiz tarafından yapılan, çok merkezli prospektif çalışmada 118 RS ve genişletilmiş LND yapılan hastalar araştırılmıştır. Ameliyat sırasında obturator bölgeden biyopsi yapılmış, biyopsi pozitif olan hastaların %50'sinde diğer bölgelerde pozitif lenf nodu bulunmuş. Frozen negatif gelen hastaların %16,7'sinde ise atlayan (skip) metastaza rastlanmıştır (25). Heidenreich ve ark. obturator bölgeden biyopsi sonucu negatifse lenf nodu diseksiyonunun daha kraniale ilerletilmesinin gereksiz olduğunu savunmuşlardır (26). Başka bir çalışmada ise frozen incelemeyi yeterli bulmayıp bütün hastalara genişletilmiş PLND yapılması gerektiği önerilmiştir (27).

2004 yılında yayınlanan bir çalışmada 144 RS yapılan hasta incelenmiş, genişletilmiş ve standart PLND karşılaştırılmıştır. Mikroskopik nodal tutulumun %33'ünün ana iliak lenf nodlarında olduğu görülmüş ve bu bölgenin disseksiyona dahil edilmesi gerektiği belirtilmiştir (28).

Herr ve ark. lenf bezi tutulumu olmayan hastalarda bile, çıkarılan lenf bezi sayısının artmasının sağkalıma katkı sağladığını saptamışlardır (29). Ancak sağkalımı arttırmak amacıyla en az kaç adet lenf nodunun çıkartılması gerektiği net olarak bilinmemekle birlikte; 2010 yılında yapılan bir çalışmada lenf nodu diseksiyonunun bilateral, genişletilmiş ve en az 9 adet lenf nodu çıkartılması gerektiği önerilmektedir (30). Bununla birlikte Leissner ve ark.'nın 290 RS ve genişletilmiş PLND yapılan hastanın incelendiği retrospektif çalışmada, çıkartılan lenf bezi sayısının 15'in üzerinde olmasının sağkalıma olumlu katkıda bulunduğunu gösterilmiştir (31).

RS yapılan hastaya lenf nodu diseksiyonunun zamanlaması da önemli bir noktadır. RS'den önce yapılmasının hem sistektomi hem de total ameliyat süresinde kısaltmaya neden olacağı Özen ve ark. tarafından prospektif, çok merkezli çalışmayla gösterilmiştir (32). Bu sebeple özellikle yüksek komorbiditeli hastalarda ameliyat süresinin komplikasyon ve morbidite oranlarını etkileyeceği unutulmamalıdır. Diğer bir göz önünde bulundurulması gereken faktör ise çıkartılan lenf nodlarının bölgelere göre ayrı kaplarda patolojiye gönderilmesinin, daha doğru patolojik değerlendirme sağlayacağıdır (33,34).

Ortotopik Diversiyon Seçimi

Ortotopik diversiyon seçiminin RS sonrası yaşam kalitesinin arttırdığına dair literatürde yüksek kanıt düzeyli çalışmalar yoktur. Ancak birkaç çalışma ve çok sayıda uzman görüşüne göre seçilmiş hastalarda ortotopik diversiyon kullanımının optimal fonksiyonel ve kozmetik sonuçlar verdiği (35). Diversiyon seçimini başta hastanın kararı olmakla birlikte, hastanın medikal durumu ve fonksiyonel durumu belirlemektedir. Aynı şekilde diversiyon seçiminde seçilecek diversiyonun hastanın yaşam kalitesi üzerindeki etkisi unutulmamalıdır.

Üç bin altı yüz on bir hastayla Amerika'dan bildirilen bir çalışmada hastalar RS'den sonra en az 8 yıl takip edilmişlerdir. Hastaların %19,9'una ortotopik diversiyon yapılmıştır. Yüksek hasta yaşı, yüksek komorbidite, kadın cinsiyet, düşük sosyoekonomik durum ortotopik diversiyon seçimini azaltan etkenler olarak bulunmuştur. Aynı çalışmada ortotopik diversiyon kullanımının onkoloji merkezlerinde, yıllık beş ve üzeri RS yapılan merkezlerde daha yüksek olduğu gösterilmiştir (36).

Amerika kaynaklı yayınlar incelendiğinde üriner diversiyon kullanım oranları bölgesel ve yıllık değişim göstermektedir (37). Peki yıllar içinde diversiyon seçiminde ortotopik mesane kullanımı artmakta mıdır? Bunu söylemek pek de mümkün değildir. Hatta 2000 ile 2005 yıllarında yapılan ortotopik diversiyon oranları karşılaştırıldığında %47'den %21'e düştüğü görülmüştür (38). Aslında merkezlerin ileal kondüit seçimini kısa ameliyat süresi, kolay uygulanabilirliği, maliyeti gibi etkenler belirlemektedir. Fakat diversiyon tipinin perioperatif komplikasyonlarla ilişkili olmadığı (39) ve hastanede kalış süresinde değişikliğe neden olmadığı (40,41) bilinmektedir. Maliyeti hakkında ise yeterince güvenilir bilimsel veriler henüz yoktur. Bu yıl yayınlanan bir çalışmada hastaların vücut şeklini koruma isteklerinin ortotopik mesane seçiminde önemli bir etken olduğu ve bu etkenin daha az kullanılsa da kontinan kutanöz diversiyon seçiminde de etkili olduğu belirtilmiştir. Yine aynı çalışmada ileal kondüitin kolay, hızlı olması nedeniyle yaygın kullanıldığı vurgulanmıştır (42).

Diversiyon seçiminde hastanın yaşam kalitesi, medikal durumu ve fonksiyonel kapasitesi, hastanın isteği ve cerrahinin yapıldığı merkez önemlidir. Aynı zamanda ortotopik diversiyonun yaşam kalitesine olumlu katkısı hakkında hastaya yeterince bilgi verilmelidir.

Cerrahi Sonuçlar ve Hayat Kalitesi

Günümüzde cerrahi kalite ve kalite denetimi açısından cerrahi sonuçları değerlendirmede temel yöntemlerden biri de mortalite ve morbiditenin belirlenmesidir (43,44,45). Morbiditenin ölçülebilmesi için postoperatif komplikasyon tanımının yapılması ve bu komplikasyonların raporlanması için kabul görmüş

kriterlerin oluşturulması önemlidir (46). RS sonrası mortaliteyi hesaplamak için ameliyat sonrası zaman dilimi de önemlidir. Yapılan bir çalışmada RS sonrası morbiditenin ameliyat sonrası 3 aya kadar arttığı belirtilmiştir (47). İki bin beş yüz otuz sekiz hastayla yapılan bir çalışmada ameliyat sonrası bir veya daha fazla komplikasyon gelişme oranı %30,5 bulunmuştur. Cerrahin deneyimi, ameliyat süresi, kan transfüzyonu komplikasyonlarla ilişkili bulunmuş ve aynı zamanda yaş, fonksiyonel durum, American Society of Anesthesiologists (ASA) skoru preoperatif solunumsal, renal hastalıklarının olması hastaya ait faktörler olarak anlamlı bulunmuştur (48). Hastaya ait faktörler arasında obeziteyi sayabiliriz. Obezite, kan kaybı, ameliyat süresinin uzaması, komplikasyonlar için bağımsız risk faktörleridir ve bu parametreleri öngörmeye ASA skorundan daha anlamlıdır (49). RS yapılan hastalarda başarıyı değerlendirmede, onkolojik ve fonksiyonel sonuçlar yanında sağlıkla ilgili yaşam kalitesi verileri de (health related quality of life; HRQOL) önemli bir ölçüm kriteridir. Radikal sistektomi sonrası yaşam kalitesinin araştırılması genellikle seçilmiş olan diversiyona odaklanmaktadır. Böyle bir değerlendirmenin zamanı önemlidir. Hastanın RS sonrası hastalık, ameliyat ve seçilen diversiyona adaptasyon süresi önemlidir. Bu süre, yapılan bir çalışmada bir yıl olarak belirlenmiştir (50).

Prostat kanserinde sağlıkla ilgili yaşam kalitesi anketlerinin, hekim raporlarından daha anlamlı ve gerçekçi sonuçlar verdiği literatürde gösterilmiştir (51). Fakat mesane kanserli hastalarda kullanıldığında prostat kanserindeki gibi yüksek doğruluk oranları vermemektedir. Son yıllarda RS yapılan hastalarda yaşam kalitesini değerlendirmede üç adet enstrüman kullanılmaktadır. Bunlardan birincisi FACT-VCI (The Functional assessment of Cancer therapy-Vanderbilt Cancer Index) 45 adet madde içermekte ve üriner, seksüel, mesane fonksiyonlarını sorgulamaktadır (52). BCI (The Bladder Cancer Index) 6 alanda aynı parametreleri içermektedir (53). FACT-BL (The functional assessment of Cancer Therapy-Bladder Cancer) mesane fonksiyonlarını sorgulamaktadır (54). Bunlar standardize edilmiş sağlıkla ilgili yaşam kalitesini ölçen formlardır fakat yaygın ve kesin kabul görmüş değildirler.

European Organization for Research and Treatment of Cancer (EORTC) tarafından yüzeyel ve invaziv kanser için iki adet ölçek tanımlanmıştır; EORTC- Quality of Life Questionnaires (QLQ)-BLS24 ve EORTC-QLQ-BLM30. Fakat bu formların da geçerliliği tamamiyle kabul edilmiş değildir (55).

Literatüre bakıldığında yapılan çalışmaların çoğunda ortotopik diversiyon ile ileal kondüit arasında anlamlı fark bulunamamıştır (56,57). Allareddy ve ark. FACT-BL kullanarak yaptıkları bir çalışmada ileal kondüit ve ortotopik diversiyon hastalarında genel ve hastalık spesifik sağlıkla ilgili yaşam kalitesinde fark bulunamamışlardır (58). Hart ve ark. dört adet sağlıkla ilgili yaşam kalitesi anketi kullanılarak psikolojik, seksüel, vücut imajı, üriner sorunları değerlendirdiklerinde ileal kondüit ile ortotopik mesane arasında anlamlı fark bulunamamıştır (59).

Hobisch ve ark.'nın EORTC-QLQ-C30 kullanarak yaptığı bir çalışmada ortotopik diversiyon ile ileal kondüit karşılaştırmışlardır. Ortotopik diversiyon seçimi; fiziksel, sosyal, duygusal, kognitif sonuçları içine alan tüm fonksiyonel durumlarda, ileal kondüite üstün bulunmuştur (60). 2009 yılında yayınlanan bir çalışmada ise ortotopik diversiyon seçiminin ileal kondüite üstünlüğü sadece fiziksel fonksiyonlar üzerinde bulunmuştur (61).

Sonuç

RS'nin cerrahi kalitesi mesane tümörlü hastalarda daha iyi yaşam kalitesi ve daha iyi onkolojik sonuçlar vermektedir. Yıllık RS sayısının yüksek olduğu akademik merkezler ve yıllık RS sayısı yüksek olan cerrah yüksek cerrahi kaliteyle yakından ilişkilidir. Mesane tümörleri agresif olduğu ve hızlı progresyon gösterdiği için tanıdan sonra en fazla üç ay içinde ameliyat planlanmalıdır. RS'nin bir parçası olan lenfadenektomi genişletilmiş PLND olarak yapılmalı ve çıkartılan lenf sayısının lenf nodu negatif olan hastalarda bile önemli olduğu unutulmamalıdır. Ortotopik diversiyon seçiminin, hastaların yaşam kalitesindeki etkisi ihmal edilmemelidir. Unutulmamalıdır ki hastalığa, hastaya bağlı değiştirilemeyen faktörlere karşı değişebilen ve geliştirilebilen cerrahi kalite, kasa invaze mesane tümörü tedavisinde sağkalım oranlarını arttırmanın en önemli basamağıdır.

Kaynaklar

1. Baltacı S. İnvazif mesane kanserinin cerrahi tedavisi. Üroonkoloji Kitabı. 1.Basım. Özen H. Türkeri L. Ankara: Üroonkoloji derneği; 2007. Sayfa. 291-312.
2. Yafi FA, Steinberg JR, Kassouf W. Contemporary management of muscle-invasive bladder cancer. *Int J Clin Oncol* 2008;13:504-509.
3. Dalbagni G, Vora K, Kaag M, et al. Clinical outcome in a contemporary series of restaged patients with clinical T1 bladder cancer. *Eur Urol* 2009;56:903-910.
4. Kamat AM, Dinney CP, Gee JR, et al. Micropapillary bladder cancer: a review of the University of Texas M. D. Anderson Cancer Center experience with 100 consecutive patients. *Cancer* 2007;110:62-67.
5. Nagele U, Anastasiadis AG, Merseburger AS, et al. The rationale for radical cystectomy as primary therapy for T4 bladder cancer. *World J Urol* 2007;25:401-405.
6. Stenzl A, Nagele U, Kuczyk M, et al. Cystectomy-technical considerations in male and female patients. *Eur Urol Update Series* 2005;3:138-146.
7. Stein JP, Lieskovsky G, Cote R, et al. Radical cystectomy in the treatment of invasive bladder cancer: long-term results in 1,054 patients. *J Clin Oncol* 2001;19:666-675.
8. Joudi FN, Konety BR. The impact of provider volume on outcomes from urological cancer therapy. *J Urol* 2005;174:432-438.
9. Birkmeyer JD, Stukel TA, Siewers AE, et al. Surgeon volume and operative mortality in the United States. *N Engl J Med* 2003;349:2117-2127.
10. Konety BR, Dhawan V, Allareddy V, et al. Impact of hospital and surgeon volume on in-hospital mortality from radical cystectomy: Data from the health care utilization project. *J Urol* 2005;173:1695-1700.
11. Elting LS, Pettaway C, Bekele BN, et al. Correlation between annual volume of cystectomy, professional staffing, and outcomes: a statewide, population-based study. *Cancer* 2005;104:975-984.
12. Barbieri CE, Lee B, Cookson MS, et al. Association of procedure volume with radical cystectomy outcomes in a nationwide database. *J Urol* 2007;178:1418-1421.
13. Corcoran AT, Handorf E, Canter D, Tomaszewski JJ, et al. Variation in performance of candidate surgical quality measures for muscle invasive bladder cancer by hospital type. *BJU Int* 2014.
14. Hara I, Miyake H, Hara S, et al. Optimal timing of radical cystectomy for patients with invasive transitional cell carcinoma of the bladder. *Jpn J Clin Oncol* 2002;32:14-18.
15. Sanchez-Ortiz RF, Huang WC, Mick R, et al. An interval longer than 12 weeks between the diagnosis of muscle invasion and cystectomy is associated with worse outcome in bladder carcinoma. *J Urol* 2003;169:110-115.
16. Gschwend JE, Vieweg J, Fair WR. Early versus delayed cystectomy for invasive bladder cancer: impact of disease specific survival? *J Urol* 1997;157:150-157.
17. Chang SS, Hassan JM, Cookson MS, et al. Delaying radical cystectomy for muscle invasive bladder cancer results in worse pathological stage. *J Urol* 2003;170:1085-1087.
18. Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. *J Urol* 1982;128:34-36.
19. Wiesner C, Salzer A, Thomas C, et al. Cancerspecific survival after radical cystectomy and standardized extended lymphadenectomy for node-positive bladder cancer: prediction by lymph node positivity and density. *BJU Int* 2009;104:331-335.
20. Osawa T, Abe T, Shinohara N, 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;16:274-278.
21. Pruthi RS, Nielsen ME, Nix J, et al. Robotic radical cystectomy for bladder cancer: surgical and pathological outcomes in 100 consecutive cases. *J Urol* 2010;183:510-514.
22. Stein JP, Cai J, Groshen S, et al. 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.
23. Herr HW, Faulkner JR, Grossman HB, et al. Surgical factors influence bladder cancer outcomes: a cooperative group report. *J Clin Oncol* 2004;22:2781-2789.
24. Dhar NB, Klein EA, Reuther AM, et al. Outcome after radical cystectomy with limited or extended pelvic lymph node dissection. *J Urol* 2008;179:873-878.
25. Baltacı S, Adsan O, Ugurlu O, 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;107:547-553.
26. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in bladder and prostate cancer. *Eur Urol Suppl* 2005;4:15-19.
27. Thurairaja 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.
28. Bochner BH, Cho D, Herr HW, et al. Prospectively packaged lymph node dissections with radical cystectomy: evaluation of node count variability and node mapping. *J Urol* 2004;172:1286-1290.
29. Herr HW, Bochner BH, Dalbagni G, et al. Impact of the number of lymph nodes retrieved on outcome in patients with muscle invasive bladder cancer. *J Urol* 2002;167:1295-1298.
30. Hurler R, Naspro R. Pelvic lymphadenectomy during radical cystectomy: a review of the literature. *Surg Oncol* 2010;19:208-220.
31. 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.
32. Özen H, Ugurlu O, Baltacı S, et al. Extended pelvic lymph node dissection: before or after radical cystectomy? A multicenter study of the Turkish society of urooncology. *Korean J Urol* 2012;53:451-456.
33. Bochner BH, Cho D, Herr HW, et al. Prospectively packaged lymph node dissections with radical cystectomy: evaluation of node count variability and node mapping. *J Urol* 2004;172:1286-1290.
34. 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;177:876-881.
35. Kitamura H, Miyao N, Yanase M, et al. Quality of life in patients having an ileal conduit, continent reservoir or orthotopic neobladder after cystectomy for bladder carcinoma. *Int J Urol* 1999;6:393-399.
36. Gore JL, Saigal CS, Hanley JM, et al. Variations in reconstruction after radical cystectomy. *Cancer* 2006;107:729-737.

37. Konety BR, Joyce GF, Wise M. Bladder and upper tract urothelial cancer. *J Urol* 2007;177:1636-1645.
38. Rumohr JA, Lowrance WT, Chang SS, et al. Examining contemporary urinary diversion: A review of changing practice patterns diversion selectivity. *J Urol Suppl* 2007;177:60.
39. Chang SS, Baumgartner RG, Wells N, et al. Causes of increased hospital stay after radical cystectomy in a clinical pathway setting. *J Urol* 2002;167:208-211.
40. Gburek BM, Lieber MM, Blute ML. Comparison of studer ileal neobladder and ileal conduit urinary diversion with respect to perioperative outcome and late complications. *J Urol* 1998;160:721-723.
41. Tefilli MV, Gheiler EL, Tiguert R, et al. Urinary diversion-related outcome in patients with pelvic recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *Urology* 1999;53:999-1004.
42. Lee RK, Abol-Enein H, Artibani W, et al. Urinary diversion after radical cystectomy for bladder cancer: options, patient selection, and outcomes. *BJU Int* 2014;113:11-23.
43. Clavien PA, Dindo D. Surgeon's intuition: is it enough to assess patients' surgical risk? *World J Surg* 2007;31:1909-1911.
44. Sokol DK, Wilson J, What is a surgical complication? *World J Surg* 2008;32:942-944.
45. Veen MR, Lardenoye JW, Kastelein GW et al. Recording and classification of complications in a surgical practice. *Eur J Surg* 1999;165:421-424.
46. Donat SM. Standards for surgical complication reporting in urologic oncology: time for a change. *Urology* 2007;69:221-225.
47. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub DA, et al. The effects of adjusting for case mix on mortality and length of stay following radical cystectomy. *J Urol* 2006;176:1363-1368.
48. Hollenbeck BK, Miller DC, Taub D, et al. Identifying risk factors for potentially avoidable complications following radical cystectomy. *J Urol* 2005;174:1231-1237.
49. Chang SS, Jacobs B, Wells N, et al. Increased body mass index predicts increased blood loss during radical cystectomy. *J Urol* 2004;171:1077-1079.
50. Kulaksizoglu H, Toktas G, Kulaksizoglu IB, et al. When should quality of life be measured after radical cystectomy? *Eur Urol* 2002;42:350-355.
51. Litwin MS, Lubeck DP, Henning JM, et al. Differences in urologist and patient assessments of health related quality of life in men with prostate cancer: Results of the CaPSURE database. *J Urol* 1998;159:1988-1992.
52. Cookson MS, Dutta SC, Chang SS, et al. Health related quality of life in patients treated with radical cystectomy and urinary diversion for urothelial carcinoma of the bladder: Development and validation of a new disease specific questionnaire. *J Urol* 2003;170:1926-1930.
53. Gilbert SM, Wood DP, Dunn RL, et al. Measuring health-related quality of life outcomes in bladder cancer patients using the Bladder Cancer Index (BCI). *Cancer* 2007;109:1756-1762.
54. Mansson A, Davidsson T, Hunt S, et al. The quality of life in men after radical cystectomy with a continent cutaneous diversion or orthotopic bladder substitution: Is there a difference? *BJU international* 2002;90:386-390.
55. Gerharz EW, Mansson A, Hunt S, et al. Quality of life after cystectomy and urinary diversion: An evidence based analysis. *J Urol* 2005;174:1729-1736.
56. Autorino R, Quarto G, Di Lorenzo G, et al. Health related quality of life after radical cystectomy: Comparison of ileal conduit to continent orthotopic neobladder. *EJSO* 2009;35:858-864.
57. Sogni F, Brausi M, Frea B, et al. Morbidity and quality of life in elderly patients receiving ileal conduit or orthotopic neobladder after radical cystectomy for invasive bladder cancer. *Oncology* 2008;71:919-923.
58. Allareddy V, Kennedy J, West MM, et al. Quality of life in long-term survivors of bladder cancer. *Cancer* 2006;106:2355-2362.
59. Hart S, Skinner EC, Meyerowitz BE, et al. Quality of life after radical cystectomy for bladder cancer in patients with an ileal conduit, cutaneous or urethral kock pouch. *J Urol* 1999;162:77-81.
60. Hobisch A, Tosun K, Kinzl J, et al. Quality of life after cystectomy and orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion. *World J Urol* 2000;18:338-344.
61. Philip J, Manikandan R, Venugopal S, et al. Orthotopic neobladder versus ileal conduit urinary diversion after cystectomy- a quality of life based comparison. *Ann R Coll Surg Engl* 2009;91:565-569.