

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Stellenwert der Lymphadenektomie
für Staging und Prognose des
invasiven Harnblasenkarzinoms**

Leissner J, Allhoff EP

Hohenfellner R, Wolf HK

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (4) (Ausgabe
für Schweiz), 10-16*

Journal für Urologie und

*Urogynäkologie 2001; 8 (5) (Ausgabe
für Österreich), 13-20*

Homepage:

www.kup.at/urologie

Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

STELLENWERT DER LYMPHADENEKTOMIE FÜR STAGING UND PROGNOSE DES INVASIVEN HARNBLASENKARZINOMS

STELLENWERT
DER LYMPHADEN-
EKTOMIE FÜR
STAGING UND
PROGNOSE DES
INVASIVEN
HARNBLASEN-
KARZINOMS

Summary

OBJECTIVE. In contrast to other carcinomas such as breast or colon cancer, the number and location of lymph nodes to be removed during radical cystectomy in patients with invasive bladder carcinoma has not been standardized, and the therapeutic effect of pelvic lymphadenectomy has not been documented yet.

METHODS. Here we present an evaluation of pelvic lymph nodes from patients who underwent radical cystectomy with curative intention between 1986 and 1997. The number of lymph nodes was correlated with the depth of invasion of the primary tumour (pT), occurrence of nodal metastases, clinical outcome, the operating surgeon, and the pathologist.

RESULTS. There were 447 patients with a mean age of 62.8 years. Clinical follow up was available from 302 patients with a mean follow up period of 38.7 months. The average number of

lymph nodes removed was 14.6 (range: 1–46). The number of lymph nodes removed varied significantly between different surgeons and did not correlate with the pathologists. There was a significant correlation between the number of lymph nodes removed and the tumour-free five-year survival in pT1 or pT2 tumours and in patients with 1 to 5 positive lymph nodes ($p < 0.01$). Multivariate analysis revealed that pT-stage ($p = 0.029$), pN-stage ($p = 0.0001$), and the total number of lymph nodes removed ($p = 0.007$) were the most important factors affecting survival.

CONCLUSION. Extensive lymphadenectomy significantly improves the prognosis of patients with invasive bladder cancer and represents a potentially curative procedure in patients with nodal metastases that may escape detection during routine histopathological evaluation. The results indicate a need for a standardised lymph node dissection.

Jahre, ein Follow up konnte bei 302 Patienten erhoben werden. Im Mittel wurden 14,6 Lymphknoten entfernt (1–46). Die Anzahl der entfernten Lymphknoten korrelierte signifikant mit den verschiedenen Operateuren, jedoch nicht mit den auswertenden Pathologen. Wurden mehr als 16 Lymphknoten entfernt, war die Prognose bei Patienten mit pT1 oder pT2-Tumoren und bei Patienten mit maximal 5 tumorpositiven Lymphknoten signifikant besser. In der multivariaten Analyse hatten die pT-Kategorie ($p = 0,029$), Lymphknotenstatus ($p = 0,0001$) und Anzahl der entfernten Lymphknoten ($p = 0,007$) einen Einfluß auf die Prognose.

Eine ausgedehnte Lymphadenektomie verbesserte in unserem retrospektiv untersuchten Kollektiv signifikant die Prognose und stellte damit eine potentiell kurative Maßnahme dar. Auf dem Boden dieser Ergebnisse müssen prospektive Untersuchungen klären, wo der Standard für die pelvine Lymphadenektomie liegt und welchen Überlebensvorteil die radikale Chirurgie für den Patienten bietet.

ZUSAMMENFASSUNG

Im Gegensatz zu der operativen Therapie vieler solider Tumoren ist das Ausmaß der pelvinen Lymphadenektomie bei der radikalen Zystektomie nicht standardisiert. Die wenigen Literaturdaten über den therapeutische Nutzen der Lymphadenektomie und den Einfluß auf das Staging sind widersprüchlich.

Retrospektiv wurden die Daten von 447 konsekutiven Patienten evaluiert, die zwischen 1986 und 1997 mit kurativer Zielsetzung radikal zystektomiert worden sind. Die Gesamtanzahl der entfernten Lymphknoten wurde mit dem histopathologischen Staging, dem Operateur und Pathologen sowie dem weiteren Krankheitsverlauf der Patienten korreliert.

Das mittlere Alter der Patienten betrug bei der Zystektomie 62,8

EINLEITUNG

Bei der operativen Therapie des muskelinvasiven Blasenkarzinoms ist heute die radikale Zystektomie der goldene Standard, nachdem sich zeigte, daß diese der partiellen oder einfachen Zystektomie in Hinblick auf die Prognose der Patienten überlegen ist [1, 2]. Trotz der routinemäßigen Durchführung der radikalen Zystektomie ist der Stellenwert der damit

¹Urologische Universitätsklinik der Otto-von-Guericke-Universität, Magdeburg

²Urologische Universitätsklinik der Johannes Gutenberg-Universität, Mainz

³Institut für Pathologie und Neuropathologie, Klinikum Lippe-Detmold

verbundenen pelvinen Lymphadenektomie unbekannt, in der Literatur wird der therapeutische Nutzen der Lymphadenektomie widersprüchlich beurteilt [3, 4].

Im Gegensatz dazu wurde der Stellenwert der Lymphadenektomie im Rahmen der operativen Therapie anderer solider Tumoren ausführlich untersucht [5–8]. Von Studien an großen Kollektiven ist bekannt, daß die Lymphadenektomie das Staging und die Prognose verbessern kann. Bei diesen Operationen ist die Ausräumung bestimmter Lymphknotenstationen Standard, als Qualitätssicherung dient die Zahl der entnommenen Lymphknoten. Einige dieser Standards sind in die UICC-Klassifikation aufgenommen worden [9].

In einem ersten Ansatz zur Beurteilung des Stellenwertes der Lymphadenektomie im Rahmen der radikalen Zystektomie haben wir retrospektiv die Gesamtanzahl der entfernten Lymphknoten mit pT-Kategorie und Nodalstatus, dem Operateur und untersuchten Pathologen sowie der Prognose der Patienten verglichen.

MATERIAL UND METHODE

Retrospektiv wurden die Daten von Patienten ausgewertet, die aufgrund eines muskelinvasiven Blasenkarzinoms, pT1 G3-Tumors oder Carcinoma in situ zystektomiert wurden. Ausgeschlossen wurden Patienten, bei denen eine palliative Zystektomie durchgeführt wurde oder Vorerkrankungen bestanden, die das Ausmaß der Lymphadenektomie einge-

schränkt hatten (z. B. Radiatio, frühere Lymphadenektomie).

Vorgabe für die Lymphadenektomie war während des gesamten Untersuchungszeitraums die Entfernung der obturatorischen, iliakalen und präsakralen Lymphknoten sowie der Lymphknoten lateral der Aorta und Vena cava. Die kraniale Begrenzung sollte der Abgang der A. mesenterica inferior sein, kaudale Begrenzung das Leistenband und laterale Begrenzung der N. genitofemoralis. Die histopathologische Aufarbeitung erfolgte ohne Verwendung spezieller Fixierungslösungen zur Darstellung von Lymphknoten, die Anzahl der entfernten Lymphknoten wurde nach Einbettung an histologischen Schnittpräparaten bestimmt. Das Tumorstaging wurde entsprechend der 5. Auflage der UICC [9] durchgeführt, respektive adaptiert.

Bei Patienten mit einem lokal organüberschreitenden Tumor oder Lymphknotenmetastasen wurde routinemäßig eine adjuvante Polychemotherapie nach dem M-VAC-Schema empfohlen [10, 11]. Bei der vorliegenden Auswertung wurden Patienten in die Gruppe der chemotherapierten Patienten eingestuft, wenn mindestens zwei vollständige Zyklen durchgeführt wurden.

Für die statistische Auswertung wurde die Überlebensanalyse mittels der Kaplan-Meier-Funktion [12] erstellt, Unterschiede einzelner Variablen wurden mit dem chi-quadrat-Test und Unterschiede von Gruppen mittels des log-rank-Tests [13] ermittelt. Die Cox-Regression wurde zur multivariaten Analyse der Daten eingesetzt. Das Signifikanz-Niveau lag bei $p = 0,05$.

ERGEBNISSE

Insgesamt wurden die Daten von 447 konsekutiven Patienten in die Untersuchung eingeschlossen, die zwischen 1986 und 1997 operiert wurden. Der weitere Krankheitsverlauf konnte bei 302 Patienten mit einer mittleren Nachbeobachtungszeit von 38,7 Monaten (1–132) ermittelt werden.

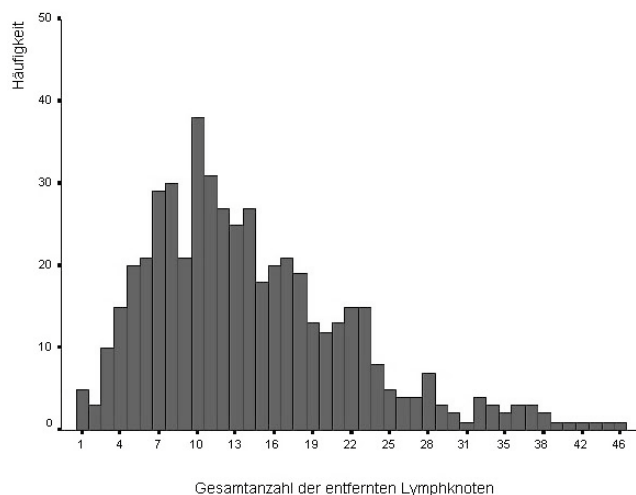
Tabelle 1 zeigt die Verteilung der pT-Kategorie und den Anteil an Patienten mit Lymphknotenmetastasen. Stadienabhängig stieg der prozentuale Anteil an positiven Lymphknoten von 4,7 % beim Carcinoma in situ auf 75 % bei Patienten mit pT4-Tumoren. Im Stadium pT4b hatten 90 % der Patienten tumorpositive Lymphknoten. Eine adjuvante Chemotherapie wurde bei 75 Patienten mit einem lokal organüberschreitenden Tumor oder Lymphknotenmetastasen durchgeführt.

Im Mittel wurden bei den Patienten 14,6 Lymphknoten entfernt mit einer Spannbreite von 1 bis

Tabelle 1: pT-Kategorie und prozentualer Anteil an Patienten mit Lymphknotenmetastasen bei 447 Patienten nach radikaler Zystektomie. Die Einstufung erfolgte gemäß der aktuellen UICC-Klassifikation [9].

pT-Kategorie	n	Lymphknotenmetastasen (%)
pTis	15	4,7
pT1	100	10,0
pT2a	88	12,6
pT2b	51	32,0
pT3	146	49,0
pT4	47	75,0
Gesamt	447	32,5

Abbildung 1: Gesamtanzahl der im Rahmen der pelvinen Lymphadenektomie entfernten Lymphknoten bei 447 radikal zystektomierten Patienten (Spannbreite 1–46, Mittel 14,6).



46 Lymphknoten (Abb. 1). Für die weitere statistische Auswertung wurde die Gesamtanzahl der entfernten Lymphknoten in Gruppen von 1–5, 6–10, 11–15, 16–20 und > 20 zusammengefaßt. Hierbei zeigte sich, daß in bezug auf das Gesamtkollektiv der Anteil an Patienten mit Lymphknotenmetastasen signifikant größer war, wenn 16 und mehr Lymphknoten entfernt wurden im Vergleich zu 15 und weniger Lymphknoten ($p < 0,05$). Bezogen auf das pT-Stadium beschränkte sich diese Korrelation auf pT3 und pT4-Tumoren,

bei den pT1 und pT2-Tumoren dagegen sahen wir keinen Zusammenhang zwischen der Gesamtanzahl der entfernten Lymphknoten und dem Anteil tumorpositiver Lymphknoten. (Tab. 2).

Bei dem Vergleich der Gesamtanzahl der entfernten Lymphknoten mit den jeweiligen Operateuren wurden nur solche berücksichtigt, die mindestens 10 Zystektomien in dem genannten Untersuchungszeitraum durchgeführt hatten. Damit sollte eine durch die Lern-

kurve bedingte Verfälschung der Ergebnisse ausgeschlossen werden. Die Anzahl der entfernten Lymphknoten variierte signifikant zwischen den Operateuren ($p < 0,01$), die Unterschiede betrug mehr als 100 %. Eine Korrelation mit der Anzahl der durchgeführten Operationen bestand nicht (Tab. 3).

Die postoperative Komplikationsrate war unabhängig von der Gesamtanzahl der entfernten Lymphknoten, Lymphfisteln und Lymphödeme der unteren Extremitäten wurden in 2 % der Patienten mit < 16 Lymphknoten und in 1,1 % bei ≥ 16 Lymphknoten gesehen.

Die histopathologische Aufarbeitung der Präparate wurde in dem Untersuchungszeitraum von 25 Pathologen durchgeführt. Es zeigte sich kein Zusammenhang zwischen dem untersuchenden Pa-

Tabelle 2: Vergleich der Gesamtanzahl der entfernten Lymphknoten mit dem prozentualen Anteil an Patienten mit Lymphknotenmetastasen bei 447 Patienten nach radikaler Zystektomie in Abhängigkeit der pT-Kategorie.

Entfernte Lymphknoten	% - Anteil an Pat. mit Lymphknotenmetastasen					
	pT1	pT2a	pT2b	pT3	pT4	Gesamt
0–5	0	10	0	36,4	0	14
6–10	15	24	37,5	46,2	14,3	33,6
11–15	14,8	5,6	33,3	42,9	38,5	27,1
16–20	6,7	6,7	33,3	59,3	63,6	35,4
≥ 20	4,2	10,5	26,7	57,7	90	35,6

Tabelle 3: Aufstellung der Operateurabhängigen Anzahl entfernter Lymphknoten und Anzahl der durchgeführten Zystektomien im Untersuchungszeitraum.

Operateur	Entfernte Lymphknoten	Anzahl Zystektomien
1	9,6	10
2	9,8	46
3	10,1	24
4	11,1	59
5	11,2	14
6	11,7	10
7	11,9	19
8	11,9	22
9	14,7	15
10	15,4	43
11	15,6	19
12	16,2	12
13	16,6	44
14	18,2	11
15	20,4	14
16	20,8	16

STELLENWERT
DER LYMPHADEN-
EKTOMIE FÜR
STAGING UND
PROGNOSE DES
INVASIVEN
HARNBLASEN-
KARZINOMS

Abbildung 2: Tumorspezifisches Überleben von 302 Patienten nach radikaler Zystektomie. Verglichen wurden Patienten mit < 16 und ≥ 16 entfernten Lymphknoten.

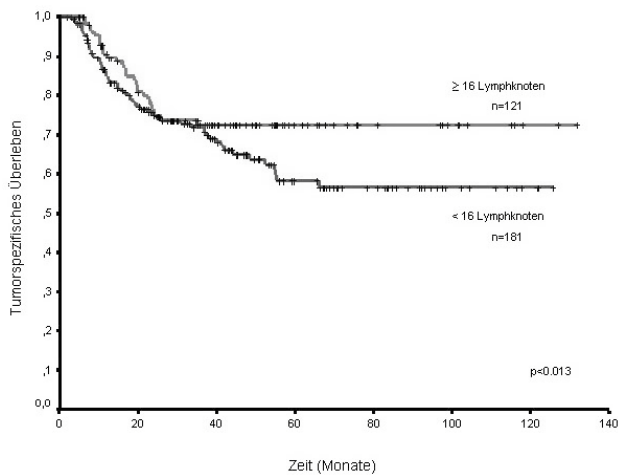


Abbildung 3: Rezidivfreies Intervall von Patienten mit organbeschränkten Tumoren (pT1 und pT2 pN0) bei Entfernung von < 16 und ≥ 16 Lymphknoten.

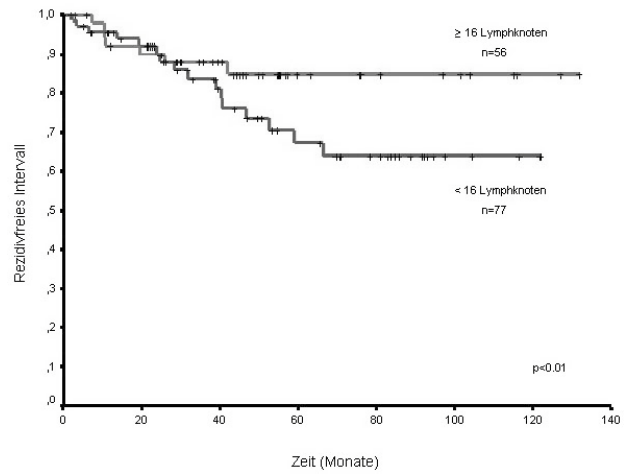


Abbildung 4: Rezidivfreies Intervall von Patienten mit pT3-Tumoren, unabhängig vom Lymphknotenstatus bei Entfernung von < 16 und ≥ 16 Lymphknoten.

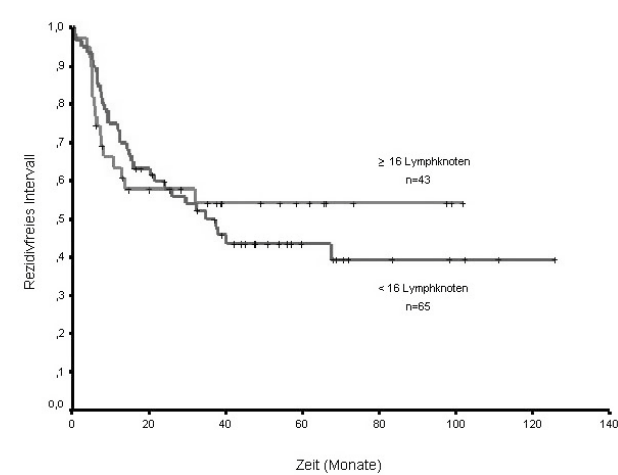
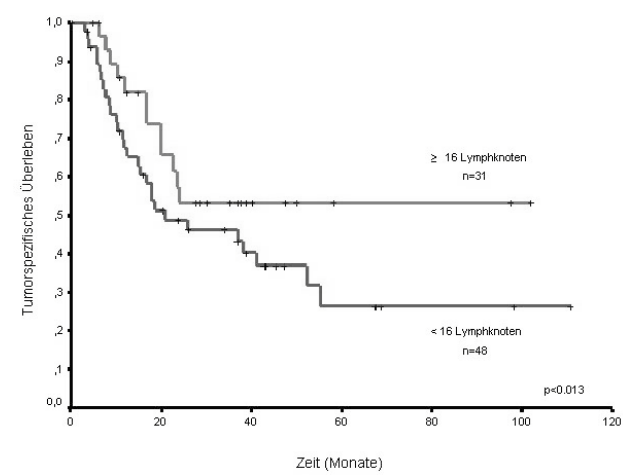


Abbildung 5: Tumorspezifische Überlebenszeit von Patienten mit 1 bis 5 tumorpositiven Lymphknoten unabhängig von der pT-Kategorie bei Entfernung von < 16 und ≥ 16 Lymphknoten.



thologen und der Gesamtanzahl der diagnostizierten Lymphknoten ($p = 0,18$).

Aufgrund der in Tabelle 2 geschilderten Korrelation wurden bei der statistischen Analyse der Rezidivfreiheitsrate und des tumorspezi-

fischen Überlebens die Gruppen von < 16 entfernten Lymphknoten mit denen von ≥ 16 Lymphknoten verglichen. Bezogen auf das Gesamtkollektiv waren sowohl die Rezidivfreiheitsrate als auch das tumorspezifische Überleben signifikant besser, wenn ≥ 16

Lymphknoten entfernt wurden (Abb. 2). Die gleiche Korrelation zeigte sich bei Patienten mit organbeschränkten Tumoren (Abb. 3). Bei Patienten mit pT3-Tumoren zeigte sich ein gleicher Trend, ohne jedoch statistische Signifikanz zu erreichen (Abb. 4).

Bei pT4-Tumoren hatte das Ausmaß der Lymphadenektomie keinen Einfluß auf die Prognose. Patienten mit tumorpositiven Lymphknoten hatten nur dann einen Vorteil von der ausgedehnteren Lymphadenektomie, wenn Metastasen in weniger als 5 Lymphknoten vorlagen (Abb. 5).

In der Gruppe der Patienten mit pT3 und pT4-Tumoren oder Lymphknotenmetastasen hatte die adjuvante Chemotherapie einen positiven Effekt auf die Prognose, allerdings nur in der Gruppe der Patienten bei denen ≥ 16 Lymphknoten entfernt wurden.

In der multivariaten Analyse hatten die pT-Kategorie ($p = 0,029$), der Lymphknotenstatus ($p = 0,0001$) und die Anzahl der entfernten Lymphknoten ($p = 0,007$) einen unabhängigen Einfluß auf die Prognose der Patienten.

DISKUSSION

Trotzdem die radikale Zystektomie und pelvine Lymphadenektomie den Standard bei der operativen Therapie des invasiven Blasenkarzinoms darstellt und in großen Fallzahlen routinemäßig durchgeführt wird, finden sich in der Literatur nur wenig Daten über die therapeutische Relevanz der operativen Radikalität. Als Erster berichtete Skinner, daß auch Patienten mit organüberschreitenden Tumoren von der Zystektomie und ausgedehnten Lymphadenektomie profitieren können, ohne daß damals eine adjuvante Chemotherapie zum Einsatz kam [14]. Im weiteren Verlauf bestätigte sich diese Be-

obachtung auch nach Gabe der adjuvanten Polychemotherapie [15]. Poulsen verglich die Ergebnisse nach eingeschränkter und ausgedehnter Lymphadenektomie und fand, daß die Radikalität der Lymphadenektomie die Prognose von Patienten mit organbeschränkten Blasenkarzinomen positiv beeinflusst [16].

Ebenso existieren nur cursorische Angaben über die Anzahl der entfernten Lymphknoten bei der pelvinen Lymphadenektomie. Aus Vergleichen zwischen der offenen mit der laparoskopischen Lymphadenektomie ist bekannt, daß hierbei zwischen 3,6 und 7,2 Lymphknoten entfernt wurden [17–19], Poulsen berichtete über die durchschnittliche Entfernung von 14 Lymphknoten bei der eingeschränkten und 25 Lymphknoten bei der ausgedehnten Lymphadenektomie [16]. Bei der Präparation an Leichen wurde gefunden, daß bei großen interindividuellen Unterschieden etwa 20 entfernte Lymphknoten als Richtlinie für eine komplette pelvine Lymphadenektomie dienen können [20].

Vergleicht man jedoch diese Ergebnisse, einschließlich der in der vorliegenden Untersuchung gefundenen Zahl von durchschnittlich 14,6 entfernten Lymphknoten, mit den Ergebnissen von anderen Tumoroperationen im kleinen Becken, erscheint die Zahl der entfernten Lymphknoten relativ gering. Aus großen Serien von radikalen Hysterektomien beispielsweise ist bekannt, daß hierbei zwischen 30 und 80 Lymphknoten entfernt wurden, mit einem Mittel von 40 Lymphknoten [7, 21].

Die signifikante Korrelation zwischen dem individuellen Operateur und dem Ausmaß der Lymphadenektomie scheint den in anderen Fachgebieten gefundenen Zusammenhang zwischen der Radikalität der Operation, dem Operateur und der Prognose des Patienten zu bestätigen. Wie etwa bei der operativen Behandlung des Rektumkarzinoms könnte auch bei der radikalen Zystektomie die spezielle Erfahrung des Operateurs mitentscheidend für die Komplikationsrate und die Prognose der Patienten sein [22]. Inwieweit auch für das Blasenkarzinom die provokante Aussage zutrifft, daß adjuvante Behandlungen kein Ersatz für eine mangelhafte Chirurgie sind, können jedoch erst prospektive Studien zeigen.

Ein weiterer Aspekt ist die Zuverlässigkeit und Genauigkeit des zuständigen Pathologen. Obwohl in unserer Studie die Variable des untersuchenden Pathologen keinen Einfluß auf die Anzahl der entfernten Lymphknoten hatte, ist aus anderen Untersuchungen bekannt, daß die Qualität der histopathologischen Begutachtung eine entscheidende Rolle spielt. Allerdings ist dabei zu beachten, daß die pathologische Aufarbeitung der pelvinen Lymphadenektomiepräparate einfacher ist als beispielsweise die Präparation der Lymphknoten eines Dickdarmresektates, weshalb dafür spezielle Techniken zur Identifizierung der Lymphknoten zum Einsatz kommen [23, 24]. Ein weiteres Problem für den Pathologen ist die Tatsache, daß es für die Bearbeitung der pelvinen Lymphadenektomie keine Richtlinien der UICC gibt, weder in bezug auf die Gesamt-

anzahl noch auf die exakte Einordnung der tumorpositiven Lymphknoten.

Für die Korrelation zwischen einer radikaleren Lymphadenektomie und einer besseren Prognose gibt es in der Literatur in der Regel zwei mögliche Erklärungen. Zum einen kann es sich hierbei um einen „staging effect“ handeln. Das bedeutet, daß bei Patienten mit weniger entfernten Lymphknoten intraoperativ tumorpositive Lymphknoten zurückgelassen werden, und daß dadurch diese Patienten fälschlicherweise in ein zu günstiges Tumorstadium eingeordnet werden. Zum anderen wird davon ausgegangen, daß durch eine radikale Lymphknotenentfernung Mikrometastasen entfernt werden, die den Methoden der üblichen histopathologischen Aufarbeitung nicht zugänglich sind, welche aber einen wichtigen Einfluß auf den weiteren Krankheitsverlauf haben [25–28]. Da in der vorliegenden Untersuchung der „staging effect“ nicht bestätigt wurde, gehen wir bis zum Beweis des Gegenteils von einem kurativen Nutzen der radikalen Lymphadenektomie aus. Bisher konnte kein anderer Prognosefaktor nach radikaler Zystektomie gefunden werden, der das Überleben derart stark beeinflusste, wie die hier gezeigten Unterschiede in dem Ausmaß der Lymphadenektomie. Dies gilt insbesondere auch im Vergleich mit der adjuvanten Chemotherapie.

Eine wie hier durchgeführte retrospektive Untersuchung über die prognostische Bedeutung der Lymphadenektomie läßt naturgemäß noch viele Fragen offen. So wurde auch bewußt das Problem

der Lokalisation positiver Lymphknoten aufgrund der vielfältigen Fehlerquellen ausgeklammert. Wir haben deshalb eine prospektive, multizentrische Studie initiiert, die eine exakte Dokumentation der Lymphadenektomie durch den Operateur und Aufarbeitung durch den Pathologen beinhaltet. Erst nachdem die Grundlagen für eine Standardisierung der Lymphadenektomie gelegt worden sind, kann die Frage nach der prognostischen Relevanz beurteilt werden. Außerdem gilt es, die Leistungsfähigkeit der alleinigen Operation – und damit der kompletten Chirurgie – im Vergleich zur Kombination der Chirurgie mit adjuvanter Therapie neu zu definieren. Bis zum Vorliegen neuer Daten jedoch sollte unserer Meinung nach die operative Behandlung des Blasenkarzinoms so radikal wie möglich erfolgen, um den Patienten den möglichen Nachteil einer minderwertigen Behandlung zu ersparen.

Literatur:

1. Stackl W, Baierlein M, Albrecht W. Bladder preservation in muscle-invasive bladder cancer. *Br J Urol* 1998; 82: 357–60.
2. Holmäng S, Hedelin H, Borghede G, Johansson SL. Long-term followup of a bladder carcinoma cohort: questionable value of radical radiotherapy. *J Urol* 1997; 157: 1642–6.
3. Tajima A, Kameyama S, Kawabe K, Aso Y, Ishikawa A et al. What is the role of pelvic lymph node dissection in bladder cancer? In: Donohue JP (ed). *Lymph Node Surgery in Urology*. Isis Medical Media, 1995; 43–50.
4. Vieweg J, Gschwend JE, Herr HW, Fair WR. Pelvic lymph node dissection can be curative in patients with node positive bladder cancer. *J Urol* 1999; 161: 449–54.
5. Siewert JR, Böttcher K, Stein HJ, Roder JD, and the German Gastric Carcinoma Study Group. Relevant prognostic factors in gastric cancer. *Ann Surg* 1998; 228: 449–61.
6. Mathiesen O, Carl J, Bonderup O, Panduro J. Axillary sampling and the risk of erroneous staging of breast cancer. *Acta Oncol* 1990; 29: 721–5.
7. Friedberg V, Beck T. Ergebnisse operativer Therapie des Zervixkarzinoms im Stadium IIb. *Geburtsh Frauenheilk* 1989; 49: 782–6.
8. Caplin S, Cerottini JP, Bosman FT, Constanda MT, Givel JC. For patients with Dukes' B (TNM Stage II) colorectal carcinoma, examination of six or fewer lymph nodes is related to poor prognosis. *Cancer* 1998; 83: 666–72.
9. International Union Against Cancer. *TNM classification of malignant tumors*. Fifth Edition, J Wiley & Sons, New York, 1997.
10. Skinner DJ, Daniels JR, Russell CA, Lieskovsky G, Boyd SD, Nichols P, et al. The role of adjuvant chemotherapy following cystectomy for invasive bladder cancer: a prospective comparative trial. *J Urol* 1991; 145: 459–67.
11. Stöckle M, Meyenburg W, Welleck S, Voges GE, Gertenbach U, Thüroff JW, et al. Advanced bladder cancer (stages pT3b, pT4a, pN1 and pN2): improved survival after radical cystectomy and 3 adjuvant cycles of chemotherapy. Results of a controlled prospective study. *J Urol* 1992; 148: 302–7.
12. Kaplan EL, Meier P. Nonparametric estimation from incomplete observation. *J Am Stat Assoc* 1958; 53: 457–81.
13. Peto R, Pike MC. Design and analysis of randomized clinical trials requiring prolonged observations of each patient. *Br J Cancer* 1977; 35: 1–39.
14. Skinner DG. Management of invasive bladder cancer: a meticulous pelvic node dissection can make a difference. *J Urol* 1982; 128: 34–6.
15. Lerner SP, Skinner DG, Lieskovsky G, Boyd SD, Groshen SL, et al. The rationale for en bloc pelvic lymph node dissection for bladder cancer patients with nodal metastases: long-term results. *J Urol* 1993; 149: 758–65.

Dr. med. Joachim Leißner

Geboren 1964 in Düsseldorf, 1985 bis 1992 Studium der Humanmedizin an der Johannes Gutenberg-Universität Mainz. 1992 bis 1999 wissenschaftlicher Assistent der Urologischen Klinik und Poliklinik der Johannes Gutenberg-Universität Mainz (Prof. Dr. R. Hohenfellner, Prof. Dr. J. W. Thüroff). Seit 01/2000 leitender Oberarzt an der Urologischen Klinik der Otto-von-Guericke-Universität Magdeburg (Prof. Dr. E. P. Allhoff).

Arbeitsschwerpunkte: Uroonkologie, Kinderurologie, Andrologie

Korrespondenzadresse:

Dr. Joachim Leißner
Urologische Universitätsklinik, Otto-von-Guericke-Universität
D-39120 Magdeburg, Leipziger Straße 44
e-mail: joachim.leissner@medizin.uni-magdeburg.de



16. 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: 2015–20.

17. Poulsen J, Krarup T. Pelvic lymphadenectomy (staging) in patients with bladder cancer, laparoscopic versus open approach. *Scand J Urol Nephrol* 1995; 172 (suppl): 19–21.

18. Mommsen S. Open versus laparoscopic diagnostic pelvic lymphadenectomy. *Scand J Urol* 1995; 172 (suppl): 27–31.

19. Koren R, Paz A, Lask D, Kyzer S, Klein B, Schwartz A, Gal R. Lymph-node revealing solution: a new method for detecting minute lymph nodes in cystectomy specimens. *Br J Urol* 1997; 80: 40–3.

20. Weingärtner K, Ramaswamy A, Gerharz EW, Voge 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: 1969–71.

21. Höckel M, Konerding MA, Heußel CP. Liposuction-assisted nerve-sparing extended radical hysterectomy: oncologic rationale, surgical anatomy, and feasibility study. *Am J Obstet Gynecol* 1998; 178: 971–6.

22. Schumpelick V, Willis S, Kasperk R. Moderne Operationsverfahren des Rektumkarzinoms: Sind adjuvante Therapiemaßnahmen notwendig? *Dt Arztlbl* 2000; 97: 1138–46.

23. Hermanek P, Giedl J, Dworak O. Two programs for examination of regional lymph nodes in colorectal carcinoma with regard to the new pN classification. *Pathol Res Pract* 1989; 185: 867–73.

24. Scott KW, Grace RH, Gibbons P. Five-year follow-up study of the fat clearance technique in colorectal carcinoma. *Dis Colon Rectum* 1994; 37: 126–8.

25. Jeffers MD, O'Dowd GM, Mulcahy H, Stagg M, O'Donoghue DP, Toner M. The prognostic significance of immunohistochemically detected lymph node micrometastases in colorectal carcinoma. *J Pathol* 1994; 172: 183–7.

26. Bunt AMG, Hogendoorn PCW, van de Velde CJH, Bruijn JA, Hermans J. Lymph node staging standards in gastric cancer. *J Clin Oncol* 1995; 13: 2309–16.

27. van Lancker M, Goor C, Sacre R, Lamote J, van Belle S, De Coene N, et al. Patterns of axillary lymph node metastasis in breast cancer. *Am J Clin Oncol* 1995; 18: 267–72.

28. Benedetti-Panici P, Scambia G, Baiocchi G, Greggi S, Mancuso S. Technique and feasibility of radical para-aortic and pelvic lymphadenectomy for gynecologic malignancies: a prospective study. *Int J Gynecol Cancer* 1991; 1: 33–40.

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)