

Тазова лімфодисекція у хворих на рак передміхурової залози: сучасний стан проблеми (Огляд літератури)

С. В. Головка

Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ

Тазова лімфодисекція (ТЛД) залишається важливим методом точного стадіювання раку передміхурової залози (РПЗ) і може забезпечувати онкологічний бенедит при видаленні нодальних метастазів. Розширена ТЛД (рТЛД) підвищує точність стадіювання та покращує виявлення уражених лімфатичних вузлів, проте асоційована з підвищеним ризиком періопераційних ускладнень. Роль позитронно-емісійної томографії / комп'ютерної томографії з простатоспецифічним мембранним антигеном (ПСМА ПЕТ / КТ) у первинному стадіюванні РПЗ залишається контроверсійною, особливо щодо рішення про відмову від ТЛД.

Мета дослідження: проаналізувати сучасні роботи щодо доцільності виконання ТЛД та рТЛД у пацієнтів із локалізованим РПЗ проміжного й високого ризику, оцінити онкологічний бенедит, частоту періопераційних ускладнень і порівняти патоморфологічні результати з даними ПСМА ПЕТ / КТ щодо виявлення інвазії лімфатичних вузлів (ЛІВ). **Збір доказів.** Виконано систематичний огляд PubMed, Embase та Scopus із червня 2011 р. до червня 2025 р. Аналізували роботи з обмеженою, стандартною та рТЛД, оцінювали переваги й недоліки різних підходів, а також частоту післяопераційних ускладнень. Для ПСМА ПЕТ / КТ визначали чутливість, специфічність, позитивну (ППЦ) та негативну прогностичну цінність (НПЦ) у виявленні ЛІВ.

Синтез доказів. У фінальний синтез включено 59 робіт. У групі високого ризику негативний результат ПСМА ПЕТ / КТ не дає змоги безпечно відмовитися від ТЛД. Загальна чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ ПСМА ПЕТ / КТ для виявлення ЛІВ становили 58, 95, 79 та 87%; у високоризиковій групі – 51, 93, 73 та 81% відповідно.

Висновки. Доцільність проведення ТЛД залишається контроверсійною. Європейська асоціація урологів рекомендує ТЛД на підставі категорій ризику із сильними рекомендаціями проведення рТЛД у пацієнтів високого ризику. ПСМА ПЕТ / КТ забезпечує високу точність первинного нодального стадіювання. У низькоризикових пацієнтів висока НПЦ може допомогти уникнути непотрібних ТЛД, тоді як у високоризикових негативний результат ПСМА ПЕТ / КТ не виключає необхідності ТЛД.

Ключові слова: рак передміхурової залози, тазова лімфодисекція, простатоспецифічний мембранний антиген, позитронно-емісійна томографія, комп'ютерна томографія, чутливість, специфічність.

Pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer: current status (Literature review)

S. V. Holovko

Pelvic lymph node dissection (PLND) still remains an important method for accurate staging of prostate cancer (PC) and may provide oncological benefits during the removal of lymph node metastases. Extended PLND (ePLND) improves the precision of cancer staging and enhances the detection of involved lymph nodes, but increases the risk of surgery-related complications. The role of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography / computed tomography (PSMA PET / CT) in primary staging of PC remains controversial, particularly with regard to the decision to forgo thoracic lymph node dissection.

The objective: to analyze current studies exploring the advisability of performing PLND and ePLND in patients with localized intermediate- and high-risk PC, to assess the oncological benefit, the incidence of perioperative complications, and compare pathomorphological findings with data from PSMA PET / CT regarding the detection of lymph node invasion (LNI).

Evidence acquisition. A systematic search of PubMed, Embase, and Scopus was made from June 2011 to June 2025. Studies involving limited, standard, and ePLND were analyzed, and the advantages and disadvantages of the various approaches, as well as the incidence of postoperative complications, were evaluated. Sensitivity, specificity, and positive (PPV) and negative predictive values (NPV) of PSMA PET / CT in detecting LNI were assessed.

Evidence synthesis. 59 studies were included in the final synthesis. In high risk group, negative results on PSMA PET / CT do not allow clinicians to safely omit PLND. General sensitivity, specificity, PPV, and NPV of PSMA PET / CT for detecting LNI were 58, 95, 79, and 87%, respectively; in high risk group – 51, 93, 73, and 81% respectively.

Conclusions. The appropriateness of PLND remains controversial. The European Association of Urology recommends performing PLND primarily based on risk categories, with strong recommendations for ePLND in high-risk patients. PSMA PET / CT demonstrates high accuracy for primary nodal staging in PC. Its high NPV may be clinically useful in low-risk patients to reduce unnecessary biopsies. However, in high-risk patients, negative PSMA PET / CT results cannot justify omitting PLND. In low-risk patients, a high NPV may help avoid unnecessary PLND, whereas in high-risk patients, a negative PSMA PET / CT result does not rule out the need for PLND.

Keywords: prostate cancer, pelvic lymph node dissection, prostate-specific membrane antigen, positron emission tomography, computed tomography, sensitivity, specificity.

1. Вступ

Необхідність виконання лімфодисекції (ЛД) при раку органів сечостатевої системи має суперечливе значення [1]. Попередні систематичні огляди та метааналізи показали, що розширена тазова ЛД (рТЛД) пов'язана з покращеними онкологічними результатами у хворих на рак сечового міхура [2]. Однак під час аналізу результатів виконання ЛД у хворих на рак нирки онкологічна користь указаної процедури виявилася контрверсійною [3].

Відомо, що ЛД є рутинною частиною хірургії раку протягом понад 100 років [4]. При цьому більшість хірургічних втручань, які виконують із приводу раку різних локалізацій, включають видалення регіонарних лімфатичних вузлів (ЛВ). Це ґрунтується на послідовній теорії, яка підтверджує той факт, що зазначені ЛВ є проксимальною локацією поширення метастатичного процесу [5]. Були проведені численні дослідження, в яких порівнювали результати оперативних втручань із виконанням ЛД та без неї, а також ефективність розширеної та обмеженої ЛД при пухлинах підшлункової залози [6], шкіри [7] й новоутвореннях інших локалізацій. Більшість досліджень не виявили статистично значущих відмінностей в онкологічних результатах у групах із проведенням ЛД та без неї [8]. Це дало змогу деяким авторам дійти висновку, що виконання ЛД не покращує канцер-специфічну виживаність [9].

Мета тазової ЛД (ТЛД) при радикальній простатектомії (РПЕ) в умовах сьогодення продовжує змінюватися. Прецизійне стадіювання на підставі рТЛД може оптимально допомогти у виборі тактики лікування в післяопераційному періоді, оскільки наявність метастазів у ЛВ є одним із важливих предикторів несприятливого онкологічного прогнозу. Тому обґрунтований прогностичний аналіз, виконаний з урахуванням рТЛД-патоморфології, може допомогти правильно визначити показання для проведення ад'ювантної терапії з метою покращення канцер-специфічної виживаності [10]. Попри те що Європейська асоціація урологів (European Association of Urology – EAU) підтримує застосування поширових традиційних візуалізацій під час визначення стадії пухлин передміхурової залози високого ризику, рТЛД у сучасних умовах залишається базовим методом нодального стадіювання [11].

Відбір хворих для виконання ТЛД набуває все більшого значення. Протягом останніх 20 років відзначається активне використання валідованих номограм із метою коректної селекції хворих для виконання рТЛД. Сучасні номограми ґрунтуються на аналізі передопераційної інформації та здатні зменшити недоліки традиційних візуалізаційних методів (комп'ютерної томографії (КТ), магнітно-резонансної томографії (МРТ)) щодо їхньої чутливості. Наразі запропоновано кілька номограм, що допомагають, з одного боку, збільшити кількість хворих з обґрунтованою підозрою на ураження регіонарних ЛВ (N1-статус) та, з іншого боку, уникнути рутинної ТЛД у кожного пацієнта без відповідних показань [12].

Історично доведено, що при ймовірності ураження тазових ЛВ на рівні 5–7% ЛД не показана. Також існує можливість уникнути виконання рТЛД у 80% випадків

у хворих без значного ризику пропустити позитивні ЛВ, які можуть бути виявлені гістологічно приблизно у 6% хворих [12].

Останнім часом впроваджуються нові номограми, які включають в аналіз новітні методи візуалізації (МРТ, позитронно-емісійна томографія / КТ з простатоспецифічним мембранним антигеном (ПСМА ПЕТ / КТ)), що дозволяє покращити селекцію хворих і значно зменшити кількість рТЛД [13, 14]. Новітні візуалізаційні технології також оптимізують селекцію хворих на рак передміхурової залози (РПЗ) для обґрунтованого виконання ТЛД. ПСМА ПЕТ / КТ характеризується високою негативною предиктивною цінністю у випадках, коли ризик інвазії ЛВ є достатньо низьким [15]. Отже, у сучасних умовах є можливість уникнути виконання рТЛД, якщо ризик ураження тазових ЛВ залишається низьким та дані ПСМА ПЕТ / КТ є негативними [16, 17]. З іншого боку, у певній категорії хворих високого ризику негативні дані ПСМА ПЕТ / КТ не є підставою щодо відмови від проведення рТЛД [15].

Отже, хірурги мають можливість розглядати проведення рТЛД у вибраних хворих високого ризику з агресивним РПЗ, в яких можлива наявність мікротастатичної інвазії тазових ЛВ. Це може бути особливо актуальним у випадках, коли негативні результати ПСМА ПЕТ / КТ означають, що клініцист повинен визначити можливі переваги детекції нодального ураження низького об'єму (шляхом проведення рТЛД) та як вони впливають на післяопераційне лікування порівняно з ризиками ускладнень і побічних ефектів, які пов'язані з рТЛД [15].

2. Збір доказів

Ми виконали систематичний огляд ролі ЛД у стадіюванні РПЗ з використанням PubMed, Embase та Scopus із червня 2011 до червня 2025 р. включно. Також проведений систематичний огляд ролі ПСМА ПЕТ / КТ, а також стандартної (сТЛД), обмеженої (оТЛД) та рТЛД у стадіюванні РПЗ. Проаналізовано докази доцільності виконання ТЛД у терапевтичному плані, переваги та недоліки застосування ТЛД, ускладнення ТЛД. Додатково оцінено чутливість, специфічність, позитивну (ППЦ) та негативну прогностичну цінність (НПЦ) ПСМА ПЕТ / КТ у детекції інвазії ЛВ (ІЛВ). Роботи з недостатньо доведеними даними були виключені з нашого дослідження.

3. Синтез доказів

3.1. Доцільність виконання ТЛД в еру ПСМА ПЕТ / КТ

ТЛД забезпечує найбільш точну інформацію щодо стадіювання та прогнозу [18]. Однак наразі даних літератури недостатньо, щоб довести покращення онкологічних результатів після виконання зазначеної процедури [19]. Європейське мультицентрове ретроспективне дослідження, проведене Preisser et al. [20], не виявило покращення онкологічних результатів у хворих, яким виконували ТЛД, порівняно з пацієнтами без виконання ТЛД. Крім того, було підтверджено, що навіть рТЛД не має переваг у показниках канцер-специфічної та загальної виживаності на відміну від результатів інших ретроспективних робіт із меншою вибіркою [20]. Так, R. A. Pathak et al. вважають, що висока вірогідність

ураження ЛВ має певну прогностичну та терапевтичну цінність, а частота ЛВ навіть у хворих проміжного ризику може досягати 63% [21]. Традиційні пошарові візуалізації показали обмежену інформативність у стадіюванні РПЗ [22]. Тому в сучасних умовах впроваджуються новітні методики візуалізації, що здатні оптимізувати показання для виконання ТЛД, включно з рТЛД [23]. Роль ПСМА ПЕТ / КТ у первинному стадіюванні наразі залишається не до кінця з'ясованою [15]. Показано, що ПСМА ПЕТ / КТ є неінвазивним методом із помірною чутливістю та високою специфічністю (95%) для виявлення подальших метастазів (шляхом молекулярної візуалізації; m1N1) у хворих проміжного та високого ризику. Чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ ПСМА ПЕТ / КТ для ЛВ були, відповідно, 58% (95% довірчий інтервал (ДІ): 50–68%), 95% (95% ДІ: 93–97%), 79% (95% ДІ: 72–85%) та 87% (95% ДІ: 84–89%). При підгруповому аналізі відповідно до передопераційних груп ризику чутливість, специфічність, ППЦ та НПЦ дорівнювали 51, 93, 73 та 81% у групі високого ризику [15]. У дослідженні Pienta et al. чутливість застосування ПСМА ПЕТ / КТ у групі хворих на РПЗ високого ризику становила 40,3% (95% ДІ: 28,1–52,5%) при специфічності 97,9% (95% ДІ: 94,5–99,4%) [24]. Норе et al. також показали, що ПСМА ПЕТ / КТ має високу специфічність із негативною предиктивною цінністю, що досягає 80% [25]. При цьому автори відмітили, що більшість пропущених метастазів мали малий об'єм (тобто малу кількість уражених ЛВ, а також малий розмір ЛВ) [25]. Можливість методу ПСМА ПЕТ / КТ ідентифікувати додаткові уражені ЛВ після традиційних візуалізацій у сучасних умовах зменшує різницю в результатах візуалізаційного та патоморфологічного стадіювання. Це додатково змінює співвідношення ризик/клінічна користь щодо доцільності виконання рТЛД. Під час проведення об'єданого метааналізу 9 досліджень для хворих високого ризику, 1 дослідження для хворих проміжного ризику та 15 досліджень для хворих міх-когорти була продемонстрована чутливість 54, 93 та 58% для кожної групи відповідно. Об'єднаний метааналіз із застосуванням моделі рандом-ефекту також виявив, що специфічність у групі високого ризику сягала 95%, у групі проміжного ризику – 96%, у міх-когорти – 94% [15].

Однак недостатня чутливість може обмежувати використання ПСМА ПЕТ / КТ як основного методу первинного стадіювання РПЗ. Це, своєю чергою, може призвести до неправильного визначення стадії, а саме гіпостадіювання. Roberts et al. пропонують комплексне використання калькуляторів і ПСМА ПЕТ / КТ з метою виключення рутинної рТЛД [16]. Stabile et al. також вважають, що у хворих із номограмно розрахованим межовим ризиком ЛВ може бути корисним урахування даних НПЦ (87%) ПСМА ПЕТ / КТ, що підвищує вірогідність відміни виконання ТЛД [15]. Roberts et al. вважають, що в разі негативних передопераційних результатів ПСМА ПЕТ / КТ рТЛД не є обов'язковою навіть у хворих високого ризику [16]. З іншого боку, для пацієнтів високого ризику може бути корисним аналіз зменшення НПЦ, що може вказувати на недоцільність відмови від ТЛД та сприяти

пропущенню позитивних ЛВ і застосуванню некоректної післяопераційної тактики [15]. Хоча проведення ад'ювантної променевої терапії, спрямованої на тазові ЛВ (ТЛВ), може бути ефективнішим порівняно з рТЛД [18].

Надалі необхідні подальші дослідження, спрямовані на вивчення специфічності ПСМА ПЕТ / КТ у хворих на РПЗ проміжного ризику. Це пояснюється недостатньою кількістю пацієнтів проміжного ризику, що проаналізовані в окремих дослідженнях із застосуванням ПСМА ПЕТ / КТ-стадіювання [15]. Також слід відзначити, що використання ПСМА ПЕТ / КТ може бути обмежене підвищеною вартістю, недоступністю обладнання або відповідних трейсерів [15]. Крім того, доцільно розглянути потенційну опцію комбінованого застосування ПСМА ПЕТ / КТ та рТЛД для покращення результатів подальшого стадіювання РПЗ [16]. Цікаво, що наразі не проведено жодного дослідження, в якому проаналізовано взаємозв'язок між локалізацією патологічних ЛВ за даними ПСМА ПЕТ / КТ та фінальними даними рТЛД [15].

Позиція рекомендацій EAU, Європейського товариства ядерної медицини (European Association of Nuclear Medicine – EANM), Європейського товариства радіотерапії та онкології (European Society for Radiotherapy & Oncology – ESTRO), Європейського товариства урологічної радіології (European Society of Urogenital Radiology – ESUR), Міжнародного товариства урологічної патології (International Society of Urological Pathology – ISUP) та Міжнародного товариства гериатричної онкології (International Society of Geriatric Oncology – SIOG) поступово змінюється. Попередні «сильні» рекомендації виконувати рТЛД у зв'язку з можливістю вказаного методу точно стадіювати онкологічний процес останнім часом піддаються додатковому перегляду на підставі нових доказів доцільності й аналізу співвідношення ризик/переваги. Зміни в рекомендаціях 2024 р. були спрямовані на рішення посилення ролі ПСМА ПЕТ / КТ у передопераційному стадіюванні та наступному лікуванні. Попри певні переваги патоморфологічного стадіювання, наразі важко визначити, які саме хворі будуть мати доцільність виконання рТЛД, враховуючи відсутність доказів щодо онкологічної користі на тлі значного ризику відомих ускладнень [12]. Хоча логічно вважати, що більша кількість ЛВ та, відповідно, ад'ювантна променева терапія можуть бути пов'язаними зі зниженням канцер-специфічної смертності. Тому кожен клініцист повинен використовувати індивідуальний підхід до конкретного випадку та обговорювати з хворим можливі переваги й недоліки проведення рТЛД [12].

3.2. Ускладнення

Деякі автори вважають, що виконання ТЛД супроводжується низьким рівнем ускладнень [26]. Однак слід зазначити, що навіть у сучасних умовах виконання ТЛД може мати певні технічні складнощі. Наразі періопераційні ризики й ускладнення ретельно вивчені [27]. Ускладнення та побічні дії (до 20%) включають триваліший час операції (з відповідним анестезіологічним і позиційним ризиком, тромбоемболічними ускладненнями, що підвищуються в 6–10 разів), формування лімфоцеле та потенційно більшу тривалість госпіталізації [18, 28, 29]. Врахування факторів ризику

та ускладнень, що пов'язані з виконанням рТЛД під час РПЕ, може допомогти в селекції хворих, які будуть мати практичні переваги в разі виконання зазначеного варіанта ЛД. Наприклад, інтраопераційні ускладнення ЛД, що проводили за лапароскопічним методом, досягли 4%. З них кількість тяжких ускладнень становила 7,3%. Тромбоемболічні ускладнення виявлені у 2,4% випадків. При цьому тромбоемболічні ускладнення та лімфоцеле виникали навіть у віддаленому післяопераційному періоді (> 30 діб) [30]. Цікаво, що проспективне дослідження, проведене Grande et al., не виявило статистично значущих відмінностей у частоті розвитку лімфоцеле в групі хворих, яким застосовували титанові кліпси, та групі, де використовували біполярну коагуляцію лімфатичних судин при проведенні робот-асистованої РПЕ [31].

Нещодавно Patel et al. опублікували рандомізоване дослідження, що показало зменшення симптоматичної венозної тромбоемболії при застосуванні її фармакологічної профілактики. Слід відзначити, що 7 хворих із венозною тромбоемболією виконували рТЛД. Але тип профілактики та її тривалість наразі потребують подальшого вивчення [32]. У дослідженні Castro et al. проаналізовано також тяжкі періопераційні ускладнення, що включали уросепсис, інфіковане лімфоцеле (з перкутанним дренаванням або лапароскопічною марсупіалізацією), венозну тромбоемболію з летальним наслідком, бронхоскопічну санацію після декомпресійної колоноскопії з летальним наслідком. Castro et al. зазначили, що частота післяопераційних ускладнень не була пов'язана з післяопераційним показником ISUP, хірургічним доступом, тривалістю операції, об'ємом крововтрати, кількістю вилучених ЛВ, кількістю нодулярних метастазів, екстрапростатичною інвазією, інвазією сім'яних пухирців, позитивним хірургічним краєм та стадією TNM (Tumor, Nodes, Metastasis) [30]. З іншого боку, Agarwal et al. повідомляють, що при аналізі результатів лікування 3317 хворих на РПЗ, яким виконано робот-асистовану РПЕ з ТЛД, предикторами виникнення періопераційних ускладнень були вік, індекс Глісона та гастроєзофагеальний рефлюкс [33]. Sebben et al. відмічають, що повторна госпіталізація була частішою у хворих із ТЛД при застосуванні робот-асистованої РПЕ. Пацієнти, яким виконували робот-асистовану РПЕ з ТЛД, мали повторну госпіталізацію в 4,4% випадків порівняно з 0,8% хворих без виконання ТЛД [34].

Частота вторинної лімфедми нижніх кінцівок після ТЛД коливається від 0 до 14% [35]. У 5 дослідженнях аналізували виникнення лімфедми нижніх кінцівок залежно від обраної тактики: рТЛД або оТЛД. Однак тільки Morizane et al. виявили статистично значущі відмінності в частоті її виникнення після рТЛД (6%) порівняно з оТЛД (1%, $p < 0,001$) [36]. Clinckaert et al. також повідомляють, що після виконання рТЛД з наступною ад'ювантною променевою терапією малого таза частота лімфедми нижніх кінцівок і зовнішніх статевих органів збільшується до 18–29% та 2–22% відповідно [35].

У сучасних умовах більшості ускладнень (за винятком лімфоцеле) можна запобігти завдяки ретельному

анатомічному препаруванню тканин під час ТЛД та покращеній передопераційній підготовці хворого. Це стоїть насамперед наперед пошкодження тазових органів, тромбозу нижніх кінцівок і сексуальної дисфункції [27, 37].

3.3. рТЛД проти оТЛД

Попри впровадження новітніх методів візуалізації, рТЛД залишається найточнішим методом стадіювання в групі проміжного та високого ризику [38]. Touijer et al. провели дослідження, в якому порівняли результати розширеної проти обмеженої ЛД після виконання РПЕ з приводу локалізованого РПЗ. Було рандомізовано близько 1500 хворих із періодом спостереження, що перевищував 5,5 року. Результати підтвердили подібні дані виживаності без біохімічного рецидиву (БХР) в обох групах. Однак дослідження продемонструвало перевагу в групі рТЛД за показниками виживаності без метастазування. Крім того, зазначене дослідження забезпечило рівень 1 доказів, що підтверджують посилення ролі рТЛД як онкологічного контролю у хворих із клінічно локалізованим РПЗ [39]. Furubayashy et al. також засвідчили позитивну онкологічну користь рТЛД [40]. Briganti et al. відзначили покращення канцер-специфічної виживаності у пацієнтів із РПЗ, яким проводили ад'ювантну променевою терапію навіть у випадках виявлення тільки 2 нодальних метастазів [41]. Lestingy et al. провели проспективне, одноцентрове дослідження III фази у хворих із клінічно локалізованим РПЗ проміжного та високого ризику. Було рандомізовано 300 хворих (150 виконана оТЛД та 150 – рТЛД). Автори зазначили, що рТЛД забезпечує кращий рівень патологічного стадіювання. Було показано, що рТЛД виявляє метастази в тазові ЛВ у 6 разів частіше, ніж оТЛД [42]. При цьому не отримано ніякого терапевтичного ефекту, тому що частота БХР була подібною в обох групах, а рівень періопераційних ускладнень був вищим у групі рТЛД. Кількість ЛВ при проведенні сТЛД була меншою (у середньому 3) порівняно з кількістю ЛВ при виконанні рТЛД (у середньому 17). При цьому частота сальважної терапії була кількісно вищою в групі сТЛД [42]. Середній термін спостереження в дослідженні Touijer et al. серед хворих, в яких не розвинулося жодних метастатичних вогнищ, становив 5,4 року. Автори довели статистично значущий протективний ефект рТЛД відносно метастатичного ураження будь-якої локалізації (відношення ризиків (ВР) 0,82; 95% ДІ [0,71–0,93], $p = 0,003$) та дистантних метастазів (ВР 0,75; 95% ДІ [0,64–0,88], $p < 0,001$). Десятирічна виживаність без метастазування сягала 85% (95% ДІ: 81–89%) у групі оТЛД проти 88% (95% ДІ: 84–91%) у групі рТЛД ($p = 0,5$). Автори не виявили статистично значущих відмінностей у часі призначення сальважної терапії в групі БХР та нодальної когорти [39]. Середня швидкість підвищення простатоспецифічного антигену (ПСА) була 0,11 нг/мл/рік та 0,10 нг/мл/рік для групи оТЛД і рТЛД відповідно. Також було проаналізовано, чи залежать результати виконання оТЛД та рТЛД від різних хірургів. У цьому дослідженні не було виявлено статистично значущих відмінностей у частоті виникнення БХР ($p = 0,9$), будь-яких метастазів ($p > 0,9$) і дистантних метастазів ($p > 0,9$) [39].

Цікаве анатомічне обґрунтування важливості рТЛД. Відомо, що наявність позитивних ЛВ в ямці Marcille у хворих на РПЗ часто супроводжується негативними ЛВ в інших ділянках [43], що вказує на важливу асоціацію між ЛВ у зазначеній зоні та вірогідністю множинних метастазів у ЛВ інших локалізацій [44]. Це, своєю чергою, доводить певні докази щодо високої важливості ролі сторожових ЛВ для РПЗ в ямці Marcille, що забезпечують основний лімфатичний дренаж від тканин РПЗ [43, 44].

Таким чином, Touijer et al. підтвердили, що рТЛД зменшує частоту метастазування порівняно з оТЛД у хворих, яким виконували хірургічне лікування РПЗ. Це підтверджується ефектом подальшого лікування, а саме зменшення частоти метастазування протягом 10 років на 3% при проведенні рТЛД порівняно з оТЛД [39]. Хоча результати Touijer et al. перебувають у контрверсії з даними інших авторів і попередніми рандомізованими дослідженнями, що не продемонстрували статистично значущих відмінностей в онкологічних результатах між проведенням ЛД та без ЛД, а також між сТЛД, оТЛД та рТЛД [45–47]. Також слід зазначити, що наразі є недостатньо доказів рандомізованих досліджень, які показують онкологічну доцільність рТЛД [39]. Touijer et al. не виявили доказів у статистичних відмінностях не тільки відносно частоти БХР (ВР 1,05; 95% ДІ [0,97–1,13], $p = 0,3$). Також не було виявлено статистично значущої різниці в рівні ПСА-персистенції після РПЕ між групою оТЛД та рТЛД як у когорті N0-хвороби (5% проти 5,3%; $p > 0,9$) або N1-статусу (42% проти 43%; $p > 0,9$). При цьому кількість видалених ЛВ у першій групі було тільки на 2 меншою, ніж у другій групі (рТЛД) [39].

Деякі автори відмічають, що стадіювання із застосуванням рТЛД може мати додаткові недоліки. Так, Gandaglia et al. показали, що при виконанні рТЛД позитивні ЛВ були виявлені тільки у 30% хворих. При цьому під час застосування номограм Бріганті позитивні ЛВ були отримані в 70% випадків [14]. Також Esen et al. довели, що навіть після проведення рТЛД 1/3 нодальних метастазів усе одно буде пропущена [18].

Kong et al. проаналізували результати 13 досліджень, які включали 7036 хворих, та показали, що виконання сТЛД мало менший ризик ускладнень порівняно з результатами рТЛД (ВР 0,62). Це відповідає результатам більшості досліджень, що входили в метааналіз (9 із 13), які підтверджують зменшення ризику ускладнень у групі сТЛД [48]. Але вказані результати є контрверсійними порівняно з іншим метааналізом, проведеним Gao et al., який не виявив статистично значущих відмінностей у кількості ускладнень при проведенні сТЛД та рТЛД [49].

EAU рекомендує виконання рТЛД у хворих із 5% вірогідністю ЛВ (що базується на номограмах Бріганті) або у пацієнтів високого ризику [50]. Відповідно до вищевказаного, National Comprehensive Cancer Network (NCCN) рекомендує виконання рТЛД у хворих проміжного та високого ризику. Однак Американська урологічна асоціація вважає, що попри те що рТЛД наразі залишається найефективнішою процедурою для виявлення нодальних лімфатичних метастазів,

терапевтична ефективність її в сучасних умовах не доведена [51].

Touijer et al., як і NCCN, рекомендують виконання ТЛД на підставі застосування сучасних таблиць. Відмова від виконання рТЛД може бути причиною потенційного пропуску метастазів у ЛВ [39, 52]. EAU пропонує виконувати ТЛД переважно на підставі категорій ризику із сильними рекомендаціями проведення рТЛД у групі хворих високого ризику [53]. Отже, хворим високого ризику, яким виконують РПЕ, необхідно додатково проводити рТЛД, що включає видалення зовнішніх клубових, обтураторних і гіпогастральних ЛВ. У подальших роботах мають досліджувати біологічні механізми, що пояснюють, як конкретна локація уражених ЛВ безпосередньо впливає на дисемінацію патологічних клітин та, відповідно, онкологічні результати [39].

Таким чином, виконання рТЛД надає важливу інформацію, що сприяє подальшому прогностичному оцінюванню хвороби та дає змогу провести кращу селекцію тих хворих, які надалі потребуватимуть застосування ад'ювантної терапії.

4. Обговорення

ТЛД, яку виконують під час проведення РПЕ, протягом багатьох років рекомендується міжнародними настановами (включно з попередніми виданнями EAU, EANM, ESTRO, ESUR, ISUP, SIOG) з метою точного стадіювання онкологічної хвороби та потенційного покращення канцер-специфічної виживаності. ТЛД залишається рекомендованою в сучасних умовах як стандартна хірургічна процедура під час РПЕ у хворих проміжного й високого ризику при вірогідності нодального метастазування, що перевищує 5% [50]. Але слід відзначити, що номограми не забезпечують інформацію відносно топографії можливої дисемінації онкологічного процесу [15].

Виконання рТЛД дає змогу виявити більшу кількість метастазів, ніж стандартний варіант ЛД, та рекомендований відповідними керівництвами в усіх випадках, коли ТЛД дійсно необхідна [12]. При проведенні РПЕ рТЛД може мати потенційну користь у ретельно відібраних хворих із локалізованим РПЗ високого ризику [38].

Онкологічна доцільність рТЛД не була доведена результатами рандомізованих контрольованих досліджень [12, 19, 42]. Крім того, рТЛД є хірургічно складною процедурою, що пов'язана з підвищеним ризиком ускладнень. Останні включають лімфоцеле, тромбоемболічні події, пошкодження обтураторного нерва, травми судин та сечоводу, генітальні набряки, лімфедему нижніх кінцівок [35]. Альтернативною опцією, що може дозволити уникнути рТЛД, є прийняття можливості застосування променевої терапії малого таза у чоловіків із персистенцією ПСА після РПЕ, попри відсутність доказів метастатичного ураження ЛВ після останньої ПСМА ПЕТ / КТ-візуалізації. Результати даних рандомізованих досліджень підтримують застосування променевої терапії малого таза із системною терапією у хворих із рецидивом хвороби після РПЕ [54]. Променеві поля включають ширшу зону, ніж поверхня рТЛД, що дає змогу, таким чином, впливати на потенційні тазові метастази. Однак інтенсифікація

післяопераційного лікування (порівняно з обмеженим опроміненням винятково ложа передміхурової залози) може призводити до більшої токсичності. Крім того, не доведено, яка стратегія має перевагу в онкологічних показниках (первинна рТЛД з наступною ад'ювантною/сальважною променевою терапією чи відмова від рТЛД з подальшим ПСА-контролем та візуалізаційно спрямованим післяопераційним лікуванням) [12]. Наразі також досліджують інші стратегії, що спроможні мінімізувати «технічні недоліки» рТЛД (наприклад, радіонаправлена хірургія), однак лікувальний потенціал локальної терапії може бути обмеженим (з огляду на високу частоту локального рецидиву) [12].

Застосування ПСМА ПЕТ / КТ дозволило виявляти більшу частоту позитивних ЛВ порівняно з відомими таблицями, що застосовувались раніше [55]. Деякі автори повідомляють про розвиток нових метастазів і персистенцію передопераційних нодальних метастазів після проведення рТЛД [25]. Наведені дані можуть впливати на результати рТЛД, як було показано Meijer et al.: серед хворих із передопераційним ПСМА ПЕТ, що виявляв нодальну хворобу (miN1), та післяопераційним ПСМА ПЕТ за наявності біохімічної персистенції, у 81% пацієнтів діагностовано N1-ураження. Зазначений стан (N1) включав як персистенцію (була наявна на перед- та на післяопераційному ПСМА ПЕТ; 57%), так і розвиток нових метастазів [56]. Подібні випадки спостерігалися також у проспективному дослідженні Норе et al. [25]. Важливо зауважити, що наразі застосування додаткових таблиць також може вказувати на наявність нелокалізованого, LN-позитивного процесу (системного статусу) [12].

Крім того, miN1-статус при виконанні ПСМА ПЕТ / КТ часто вказує на те, яку кількість регіонарних метастазів (у середньому 2; інтерквартильний розмах (ІКР) 1–3 проти 1 (ІКР 1–2); $p = 0,005$) та які розміри метастатичних ЛВ (у середньому 6 мм, ІКР 4–10 проти 3 мм, ІКР 2–5; $p < 0,05$) будуть отримані після гістологічного дослідження порівняно з пацієнтами з miN0-результатами [56, 57]. Важливо, що ураження ТЛВ, за даними деяких авторів, які проводили тазо-

ву візуалізацію, може мати прогностичне значення. Так, Meijer et al. [58] виявили, що наявність 2 та більше метастазів у ТЛВ (відношення шансів (ВШ) 5,7; 95% ДІ [3,6–9,0], $p < 0,001$) та навіть 1 регіонарного метастазу (ВШ 3,06; 95% ДІ [1,9–4,9], $p < 0,001$) призводить до гіршої виживаності без БХР порівняно зі статусом miN0 [58]. Слід зауважити, що група з 2 або більшою кількістю лімфогенних метастазів мала коротший середній час до біохімічної прогресії, ніж група з 1 метастазом у ТЛВ (4,1 проти 12,0 міс.; $p = 0,05$).

Однак, порівняно з високоякісною детекцією метастазів при виконанні ТЛД, ПСМА ПЕТ / КТ все ще пропускає патологічні ЛВ малого розміру, що розташовані нижче просторової роздільної спроможності сканера (приблизно 5 мм) [15]. Враховуючи вищесказане, зрозуміло, що ПСМА ПЕТ / КТ-сканування здатне надати додаткову важливу інформацію, яка допомагає оптимізувати подальшу лікувальну тактику хворих. Але зазначений метод може бути обмеженим через його чутливість, високу вартість і низьку доступність.

ВИСНОВКИ

Доцільність проведення ТЛД наразі залишається контроверсійною. ЕАУ пропонує виконувати ТЛД переважно на підставі категорій ризику із сильними рекомендаціями проведення рТЛД у групі хворих високого ризику. У сучасних умовах наявність ПСМА ПЕТ / КТ дозволяє з високою вірогідністю провести нодальне стадіювання у хворих на РПЗ проміжного та високого ризику. Специфічність та НПЦ ПСМА ПЕТ / КТ для ЛВ становить 95% та 87% відповідно. Висока точність НПЦ у групі низького ризику може бути клінічно корисною щодо зменшення непотрібних ТЛД. Враховуючи наявність певних періопераційних ускладнень при виконанні рТЛД, доцільно проводити додаткову селекцію хворих для виконання вказаної процедури. Однак важливо відзначити, що недостатня доступність і висока вартість ПСМА ПЕТ / КТ для більшості хворих на РПЗ в Україні роблять виконання ТЛД особливо корисним у нашій країні.

Відомості про автора

Головко Сергій Вікторович – Національний медичний університет імені О. О. Богомольця, м. Київ; тел.: (067) 633-80-03. E-mail: sgoluro@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9479-2675

Information about the author

Holovko Sergii V. – Bogomolets National Medical University, Kyiv; tel.: (067) 633-80-03. E-mail: sgoluro@gmail.com
ORCID: 0000-0001-9479-2675

ПОСИЛАННЯ

1. Sawada A, Nishimoto K, Akamatsu S, Kubota M, Sumiyoshi T, Saito R, et al. Reevaluating the therapeutic role of extended lymph node dissection in the era of robot-assisted radical prostatectomy. *Sci Rep.* 2025;15(1):17680. doi: 10.1038/s41598-025-00926-2.
2. Bruins HM, Veskimäe E, Hernandez V, Imamura M, Neuberger MM, Dahm P, et al. The impact of the extent of lymphadenectomy on oncologic outcomes in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: A systematic review. *Eur Urol.* 2014;66(6):1065-77. doi: 10.1016/j.eururo.2014.05.031.
3. Capitanio U, Becker F, Blute ML, Mulders P, Patard JJ, Russo P, et al. Lymph node dissection in renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2011;60(6):1212-20. doi: 10.1016/j.eururo.2011.09.003.
4. Cotlar AM, Dubose JJ, Rose DM. History of surgery for breast cancer: Radical to sublime. *Curr Surg.* 2003;60(3):329-37. doi: 10.1016/S0149-7944(02)00777-8.
5. Halsted WS. I. The Results of Operations for the Cure of Cancer of the Breast Performed at the Johns Hopkins Hospital from June, 1889, to January, 1894. *Ann Surg.* 1894;20(5):497-555. doi: 10.1097/0000658-189407000-00075.
6. Pedrazzoli S, DiCarlo V, Dionigi R, Mosca F, Pederzoli P, Pasquali C, et al. Standard versus extended lymphadenectomy associated with pancreatoduodenectomy in the surgical treatment of adenocarcinoma of the head of the pancreas: A multicenter, prospective, randomized study. *Lymphadenectomy Study Group. Ann Surg.* 1998;228(4):508-17. doi: 10.1097/0000658-199810000-00007.
7. Sim FH, Taylor WF, Pritchard DJ, Soule EH. Lymphadenectomy in the management of stage I malignant melanoma: A prospective randomized study. *Mayo Clin Proc.* 1986;61(9):697-705. doi: 10.1016/s0025-6196(12)62768-2.
8. Touijer KA, Sjöberg DD, Benfante N, Laudone VP, Ehdai B, Eastham JA, et al.

- Limited versus extended pelvic lymph node dissection for prostate cancer: A randomized clinical trial. *Eur Urol Oncol.* 2021;4(4):532-39. doi: 10.1016/j.euo.2021.03.006.
9. Gervasoni JE Jr, Sbayi S, Cady B. Role of lymphadenectomy in surgical treatment of solid tumors: An update on the clinical data. *Ann Surg Oncol.* 2007;14(9):2443-62. doi: 10.1245/s10434-007-9360-5.
10. Tilki D, Chen MH, Wu J, Huland H, Graefen M, D'Amico AV. Adjuvant versus early salvage radiation therapy after radical prostatectomy for pN1 prostate cancer and the risk of death. *J Clin Oncol.* 2022;40(20):2186-92. doi: 10.1200/JCO.21.02800.
11. Mottet N, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Cumberbatch MG, De Santis M, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2020 Update. Part 1: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol.* 2021;79(2):243-62. doi: 10.1016/j.eururo.2020.09.042.
12. Roberts MJ, Gandaglia G, Oprea-Lager DE, Stranne J, Cornford P, Tilki D, et al. Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer: Evidence and Implications. *Eur Urol.* 2025;87(6):619-21. doi: 10.1016/j.eururo.2025.03.004.
13. Gandaglia G, Barletta F, Robesti D, Scudery S, Rajwa R, Gomez Rivas J, et al. Identification of the optimal candidates for nodal staging with extended pelvic lymph node dissection among prostate cancer patients who underwent preoperative prostate-specific membrane antigen positron emission tomography. External validation of the memorial sloan kettering cancer center and briganty nomograms and development of a novel tool. *Eur Urol Oncol.* 2023;6(6):543-52. doi: 10.1016/j.euo.2023.05.003.
14. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Fossati N, et al. A novel nomogram to identify candidates for extended pelvic lymph node dissection among patients with clinically localized prostate cancer diagnosed with magnetic resonance imaging-targeted and systematic biopsies. *Eur Urol.* 2019;75(3):506-14. doi: 10.1016/j.eururo.2018.10.012.
15. Stabile A, Pellegrino A, Mazzone E, Cannoletta D, de Angelis M, Barletta F, et al. Can negative prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography avoid the need for pelvic lymph node dissection in newly diagnosed prostate cancer patients? A systematic review and meta-analysis with backup histology as reference standard. *Eur Urol Oncol.* 2022;5(1):1-17. doi: 10.1016/j.euo.2021.08.001.
16. Roberts MJ, Yaxley JW, Stranne J, van Oort IM, Tilki D. Is extended pelvic lymph node dissection REALLY required for staging of prostate cancer in the PSMA-PET era? *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2025;28(2):345-7. doi: 10.1038/s41391-024-00821-3.
17. Incesu RB, Preisser F, Nohe F, Maurer T, Graefen M, Tilki D. Negative PSMA PET can be used to avoid unnecessary pelvic lymph node dissection in intermediate risk prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2025;28(4):874-8. doi: 10.1038/s41391-024-00930-z.
18. Esen T, Esen B, Yamaoh K, Selek U, Tilki D. De-escalation of therapy for prostate cancer. *Am Soc Clin Oncol Educ Book.* 2024;44(2):e430466. doi: 10.1200/EDBK_430466.
19. Fossati N, Willemse PM, Van den Broeck T, van den Bergh RCN, Yuan CY, Briers E, et al. The benefits and harms of different extents of lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer: A systematic review. *Eur Urol.* 2017;72(1):84-109. doi: 10.1016/j.eururo.2016.12.003.
20. Preisser F, van den Bergh RCN, Gandaglia G, Ost P, Surcel CI, Sooriakumaran P, et al. Effect of extended pelvic lymph node dissection on oncologic outcomes in patients with D'Amico intermediate and high risk prostate cancer treated with radical prostatectomy: A multi-institutional study. *J Urol.* 2020;203(2):338-43. doi: 10.1097/JU.0000000000000504.
21. Pathak RA, Hemal AK. Developing a personalized template for lymph node dissection during radical prostatectomy. *Transl Androl Urol.* 2018;7(4):498-504. doi: 10.21037/tau.2018.03.19.
22. Esen T, Kılıç M, Seymen H, Acar Ö, Demirkol MO. Can Ga-68 PSMA PET/CT replace conventional imaging modalities for primary lymph node and bone staging of prostate cancer? *Eur Urol Focus.* 2020;6(2):218-20. doi: 10.1016/j.euf.2019.05.005.
23. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ, Tang C, Vela I, Thomas P, et al. Prostate-specific membrane antigen PET-CT in patients with high-risk prostate cancer before curative-intent surgery or radiotherapy (proPSMA): a prospective, randomised, multicentre study. *Lancet.* 2020;395(10231):1208-16. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7.
24. Pienta KJ, Gorin MA, Rowe SP, Carroll PR, Pouliot F, Probst S, et al. A phase 2/3 prospective multicenter study of the diagnostic accuracy of prostate specific membrane antigen PET/CT with 18F-DCFPyL in prostate cancer patients (OSPREY). *J Urol.* 2021;206(1):52-61. doi: 10.1097/JU.0000000000001698.
25. Hope TA, Eiber M, Armstrong WR, Juarez R, Murthy V, Lawhn-Heath C, et al. Diagnostic accuracy of 68Ga-PSMA-11 PET for pelvic nodal metastasis detection prior to radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection: A multicenter prospective phase 3 imaging trial. *JAMA Oncol.* 2021;7(11):1635-42. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.3771.
26. Keegan KA, Cookson MS. Complications of pelvic lymph node dissection for prostate cancer. *Curr Urol Rep.* 2011;12(3):203-8. doi: 10.1007/s11934-011-0179-z.
27. Cacciamani GE, Maas M, Nassiri N, Ortega D, Gill K, Dell'Oglio P, et al. Impact of pelvic lymph node dissection and its extent on perioperative morbidity in patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer: A comprehensive systematic review and meta-analysis. *Eur Urol Oncol.* 2021;4(2):134-49. doi: 10.1016/j.euo.2021.02.001.
28. Ploussard G, Briganti A, de la Taille A, Haese A, Heidenreich A, Menon M, et al. Pelvic lymph node dissection during robot-assisted radical prostatectomy: Efficacy, limitations, and complications—a systemic review of the literature. *Eur Urol.* 2014;65:7-16. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.057.
29. Golovko S, Balabanyk V. Frequency and consequences of lymphocele formation after extended lymphdissection in patients undergoing open retroperic prostatectomy. *Health Man.* 2022;(1-2):27-32. doi: 10.30841/2307-5090.1-2.2022.263902.
30. Castro P, Arantes PBO, Martins YMR, Reis MNM, Drummond-Lage AP, Wainstein AJA. Complications of extended pelvic lymph node dissection in patients undergoing minimally invasive radical prostatectomy: Analysis and risk factors. *Prostate Cancer.* 2022;2022:7631903. doi: 10.1155/2022/7631903.
31. Grande P, Di Piero GB, Mordasini L, Ferrari M, Würschimmel C, Danuser H, et al. Prospective randomized trial comparing titanium clips to bipolar coagulation in sealing lymphatic vessels during pelvic lymph node dissection at the time of robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2017;71(2):155-8. doi: 10.1016/j.eururo.2016.08.006.
32. Patel HD, Faisal FA, Trock BJ, Joice GA, Schwen ZR, Pierorazio PM, et al. Effect of pharmacologic prophylaxis on venous thromboembolism after radical prostatectomy: The PREVENTER randomized clinical trial. *Eur Urol.* 2020;78(3):360-8. doi: 10.1016/j.eururo.2020.05.001.
33. Agarwal PK, Sammon J, Bhandary A, Dabaja A, Diaz M, Dusik-Fenton S, et al. Safety profile of robot-assisted radical prostatectomy: a standardized report of complications in 3317 patients. *Eur Urol.* 2011;59(5):684-98. doi: 10.1016/j.eururo.2011.01.045.
34. Sebben M, Tafuri A, Shakir A, Pirozzi M, Processali T, Rizzetto R, et al. The impact of extended pelvic lymph node dissection on the risk of hospital readmission within 180 days after robot assisted radical prostatectomy. *World J Urol.* 2020;38(11):2799-809. doi: 10.1007/s00345-020-03094-2.
35. Clinckaert A, Callens K, Cooreman A, Bijnsens A, Moris L, Van Calster C, et al. The prevalence of lower limb and genital lymphedema after prostate cancer treatment: A systematic review. *Cancers (Basel).* 2022;14(22):5667. doi: 10.3390/cancers14225667.
36. Morizane S, Honda M, Fukasawa S, Komaru A, Inokuchi J, Eto M, et al. Comparison of the diagnostic efficacy and perioperative outcomes of limited versus extended pelvic lymphadenectomy during robot-assisted radical prostatectomy: a multi-institutional retrospective study in Japan. *Int J Clin Oncol.* 2018;23(3):568-75. doi: 10.1007/s10147-017-1223-x.
37. Dong B, Zhan H, Luan T, Wang J. The role and controversy of pelvic lymph node dissection in prostate cancer treatment: a focused review. *World J Surg Oncol.* 2024;22(1):68. doi: 10.1186/s12957-024-03344-2.
38. Haiquel L, Cathelineau X, Sanchez-Salas R, Macek P, Secin F. Pelvic lymph node dissection in high-risk prostate cancer. *Int Braz J Urol.* 2022;48(1):54-66. doi: 10.1590/S1677-5538.IBJU.2020.1063.
39. Touijer KA, Vertosick EA, Sjoberg DD, Liso N, Nalavenkata S, Melao B, et al. Pelvic lymph node dissection in prostate cancer: Update from a randomized clinical trial of limited versus extended dissection. *Eur Urol.* 2025;87(2):253-60. doi: 10.1016/j.eururo.2024.10.006.
40. Furubayashi N, Negishi T, Uozumi T, Shiraiishi K, Taguchi K, Shimokawa M, et al. Eliminating microscopic lymph node metastasis by performing pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for prostate cancer. *Mol Clin Oncol.* 2020;12(2):104-10. doi: 10.3892/mco.2019.1965.
41. Briganti A, Abdollah F, Nini A, Suardi N, Gallina A, Capitanio U, et al. Performance characteristics of computed tomography in detecting lymph node metastases in contemporary patients with prostate cancer treated with extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol.* 2012;61(6):1132-8. doi: 10.1016/j.eururo.2011.11.008.
42. Lestingi JFP, Guglielmetti GB, Trinh QD, Coelho RF, Pontes J Jr, Bastos DA, et al. Extended versus limited pelvic lymph node dissection during radical prostatectomy for intermediate- and high-risk prostate cancer: Early oncological outcomes from a randomized phase 3 trial. *Eur Urol.* 2021;79(5):595-604. doi: 10.1016/j.eururo.2020.11.040.
43. Bando Y, Hinata N, Terakawa T, Furukawa J, Harada K, Nakano Y, et al. Diagnostic and therapeutic value of pelvic lymph node dissection in the fossa of Marcille in patients with clinically localized high-risk prostate cancer: Histopathological and molecular analyses. *Prostate.* 2020;80(4):345-51. doi: 10.1002/pros.23949.
44. Porcaro AB, Cacciamani GE, Sebben M, Tafuri A, Processali T, Rizzetto R, et al. Lymph nodes invasion of Marcille's fossa associates with high metastatic load in prostate cancer patients

- undergoing extended pelvic lymph node dissection: The role of "Marcillectomy". Urol Int. 2019;103(1):25-32. doi: 10.1159/000500330.
45. Harter P, Sehoulji J, Lorusso D, Reuss A, Vergote I, Marth C, et al. A randomized trial of lymphadenectomy in patients with advanced ovarian neoplasms. N Engl J Med. 2019;380(9):822-32. doi: 10.1056/NEJMoa1808424.
46. Ahn JH, Kwak JH, Yoon SG, Yi JW, Yu HW, Kwon H, et al. A prospective randomized controlled trial to assess the efficacy and safety of prophylactic central compartment lymph node dissection in papillary thyroid carcinoma. Surgery. 2022;171(1):182-9. doi: 10.1016/j.surg.2021.03.071.
47. Kim BY, Choi N, Kim SW, Jeong HS, Chung MK, Son YI. Randomized trial of prophylactic ipsilateral central lymph node dissection in patients with clinically node negative papillary thyroid microcarcinoma. Eur Arch Otorhinolaryngol. 2020;277(2):569-76. doi: 10.1007/s00405-019-05702-3.
48. Kong J, Lichtbroun B, Sterling J, Wang Y, Wang Q, Singer EA, et al. Comparison of perioperative complications for extended vs standard pelvic lymph node dissection in patients undergoing radical prostatectomy for prostate cancer: A meta-analysis. Am J Clin Exp Urol. 2022;10(2):73-81.
49. Gao L, Yang L, Lv X, Bu S, Wan F, Qian S, et al. A systematic review and meta-analysis of comparative studies on the efficacy of extended pelvic lymph node dissection in patients with clinically localized prostate cancer. J Cancer Res Clin Oncol. 2014;140(2):243-56. doi: 10.1007/s00432-013-1574-2.
50. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, Capitanio U, Gallina A, Suardi N, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. Eur Urol. 2012;61(3):480-7. doi: 10.1016/j.eururo.2011.10.044.
51. Eastham JA, Aufferberg GB, Barocas DA, Chou R, Crispino T, Davis JW, et al. Clinically Localized Prostate Cancer: AUA/ASTRO Guideline, Part II: Principles of Active Surveillance, Principles of Surgery, and Follow-Up. J Urol. 2022;208(1):19-25. doi: 10.1097/JU.0000000000002758.
52. National Comprehensive Cancer Network. NCCN Clinical Practice Guidelines in Oncology: Prostate Cancer. Version 4.2024 [Internet]. Plymouth Meeting (PA): National Comprehensive Cancer Network; 2024. Available from: <https://www.nccn.org/guidelines/guidelines-detail?id=1459>.
53. Cornford P, van den Bergh RCN, Briers E, Van den Broeck T, Brunckhorst O, Darragh J, et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG Guidelines on Prostate Cancer-2024 Update. Part I: screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. Eur Urol. 2024;86(2):148-63. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.027.
54. Murthy V, Maitre P, Kannan S, Panigrahi G, Krishnatry R, Bakshi G, et al. Prostate-only versus whole-pelvic radiation therapy in high-risk and Very High-Risk Prostate Cancer (POP-RT): Outcomes from phase III randomized controlled trial. J Clin Oncol. 2021;39(11):1234-42. doi: 10.1200/JCO.20.03282.
55. Yaxley JW, Raveenthiran S, Nounhaud FX, Samaratunga H, Yaxley WJ, Coughlin G, et al. Risk of metastatic disease on 68 gallium-prostate-specific membrane antigen positron emission tomography/computed tomography scan for primary staging of 1253 men at the diagnosis of prostate cancer. BJU Int. 2019;124(3):401-07. doi: 10.1111/bju.14828.
56. Meijer D, van Leeuwen PJ, Roberts MJ, Siriwardana AR, Morton A, Yaxley JW, et al. External validation and addition of prostate-specific membrane antigen positron emission tomography to the most frequently used nomograms for the prediction of pelvic lymph-node metastases: An international multicenter study. Eur Urol. 2021;80(2):234-42. doi: 10.1016/j.eururo.2021.05.006.
57. Meijer D, Etema RH, van Leeuwen PJ, van der Kwast TH, van der Poel HG, Donswijk ML, et al. The prognostic value of lymph node staging with prostate-specific membrane antigen (PSMA) positron emission tomography/computed tomography (PET/CT) and extended pelvic lymph node dissection in node-positive patients with prostate cancer. BJU Int. 2023;131(3):330-8. doi: 10.1111/bju.15881.
58. Meijer D, van Leeuwen PJ, Donswijk ML, Boellaard TN, Schoots IG, van der Poel HG, et al. Predicting early outcomes in patients with intermediate- and high-risk prostate cancer using prostate-specific membrane antigen positron emission tomography and magnetic resonance imaging. BJU Int. 2022;129(1):54-62. doi: 10.1111/bju.15492.

Стаття надійшла до редакції 19.01.2026. – Дата першого рішення 28.01.2026. – Стаття подана до друку 24.02.2026