

Сальважная лимфаденэктомия у пациентов с рецидивом рака предстательной железы после радикальной простатэктомии

А.О. Васильев, А.В. Говоров, Д.Ю. Пушкарь

Кафедра урологии ФГБОУ ВО «Московский государственный медико-стоматологический университет им. А.И. Евдокимова» Минздрава России; Россия, 127473 Москва, ул. Дедегатская, 20, стр. 1

Контакты: Александр Олегович Васильев doctormta@yandex.ru

Отдельную группу больных, перенесших радикальную простатэктомию, составляют пациенты с изолированным рецидивом рака в лимфатических узлах, ограниченных регионарными и/или забрюшинными лимфатическими узлами. В качестве варианта лечения данной группы пациентов может быть применена лимфаденэктомия открытым или лапароскопическим (робот-ассистированным) доступом. Проведенный анализ источников литературы указывает на увеличение безрецидивной выживаемости таких пациентов при проведении лимфаденэктомии. Доступные методы визуализации, такие как мультипараметрическая магнитно-резонансная томография и позитронно-эмиссионная томография, позволяют более точно идентифицировать поражение лимфатических узлов у пациентов с биохимическим рецидивом рака предстательной железы после радикальной простатэктомии.

Ключевые слова: рак предстательной железы, рецидив, лимфаденэктомия, мультипараметрическая магнитно-резонансная томография, позитронно-эмиссионная томография

DOI: 10.17650/1726-9776-2017-13-2-67-73

Salvage lymphadenectomy in patients with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy

A.O. Vasil'ev, A.V. Govorov, D.Yu. Pushkar'

Urology Department, A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry, Ministry of Health of Russia; Build. 1, 20 Delegatskaya St., Moscow 127473, Russia

A separate group of patients who underwent radical prostatectomy, make patients with isolated recurrence of cancer in the lymph nodes, limited by regional and / or retroperitoneal lymph nodes. Alternatively, treatment of this patient group can be used open or laparoscopic lymphadenectomy (robot-assisted). The analysis of literature indicate an increase in disease-free survival of these patients during lymphadenectomy. Imaging techniques such as multiparametric magnetic resonance imaging and positron emission tomography, allow more accurately identify lymph nodes in patients with biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy.

Key words: prostate cancer, recurrence, lymph node dissection, multiparametric magnetic resonance imaging, positron emission tomography

Введение

По данным разных авторов, биохимический рецидив (БР) после перенесенной радикальной простатэктомии может появляться в 40 % случаях [1]. Традиционными методами лечения пациентов с БР принято считать сальважную лучевую терапию (в случае локализованного рецидива) и гормональную терапию (в случае диссеминации процесса). Прогрессивное развитие медицинских технологий позволило выделить группу пациентов с БР рака предстательной железы (РПЖ), в лимфатических узлах (ЛУ).

Согласно рекомендациям Европейской ассоциации урологов 2017 г. [2] проведение расширенной тазовой лимфаденэктомии (ТЛАЭ) оправдано у пациентов с локализованным РПЖ, если риск метастати-

ческого поражения ЛУ превышает 5 %, а также при РПЖ высокого риска. При принятии решения о выполнении расширенной ТЛАЭ большинство специалистов полагаются на номограммы, основанные на дооперационных биохимических маркерах, данных биопсии (процент пораженных биоптатов).

При расширенной ТЛАЭ выполняют удаление:

- ЛУ по ходу наружной подвздошной артерии и вены;
- ЛУ в запирающей ямке, расположенных краниально и каудально относительно запирающего нерва;
- ЛУ, расположенных медиально и латерально от внутренней подвздошной артерии;
- общих подвздошных ЛУ до перекреста с мочеточником;

Таблица 1. Основные характеристики пациентов

Table 1. Main patient's data

Показатель Characteristic	Пациент № 1 Patient No 1	Пациент № 2 Patient No 2	Пациент № 3 Patient No 3
Оперативное пособие Surgical procedure	ОЛАЭ O-LND	РАЛАЭ RA-LND	РАЛАЭ RA-LND
Уровень ПСА, нг/мл* PSA level, ng/ml*	5,70	6,60	9,08
Сумма баллов по шкале Глисона по данным биопсии Gleason score according to biopsy data	7 (3 + 4)	7 (4 + 3)	7 (4 + 3)
Клиническая стадия РПЖ после первичного лечения PC clinical stage after primary treatment	pT3aN0	pT3aN0	pT3aN0
Сумма баллов по шкале Глисона по данным патогистологического заключения Gleason score according to histopathology report	8 (4 + 4)	7 (4 + 3)	7 (4 + 3)
Количество положительных лимфатических узлов по данным ПЭТ/КТ с ¹¹ C-холином Number of positive lymph nodes according to PET/CT with ¹¹ C-choline	3	7	5
Уровень ПСА, нг/мл** PSA level, ng/ml**	2,20	1,60	5,37
Уровень ПСА, нг/мл*** PSA level, ng/ml***	0,75	0,56	1,42

*До первичного лечения. **До проведения гормональной терапии. ***После проведения гормональной терапии.

Примечание. ОЛАЭ – открытая лимфаденэктомия; РАЛАЭ – робот-ассистированная лимфаденэктомия; ПСА – простатический специфический антиген; РПЖ – рак предстательной железы; ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография.

*Before primary treatment. **Before hormonal therapy. ***After hormonal therapy.

Note. O-LND – open lymph node dissection; RA-LND – robotic assisted lymph node dissection; PSA – prostate-specific antigen; PC – prostate cancer; PET/CT – positron emission tomography/computed tomography.

- пресакральных ЛУ (у больных с высоким риском).

По мнению G. Giovacchini и соавт., пациенты с изолированным рецидивом рака ЛУ имеют более благоприятный прогноз по сравнению с больными с метастазами РПЖ в кости или внутренние органы [3]. Отметим, что рецидив в ЛУ может быть следствием неадекватной лимфаденэктомии при первичном лечении. Опыт последних десятилетий показывает, что большинству пациентов, перенесших радикальную простатэктомию, либо выполняли ограниченную диссекцию ЛУ (чаще в области запирающей ямки), либо лимфаденэктомию не проводили вовсе [4]. В этой связи клинический рецидив рака в ЛУ может быть прямым следствием неоптимальной тазовой диссекции ЛУ на начальном этапе лечения.

Материалы и методы

На кафедре урологии МГМСУ им. А.И. Евдокимова была проведена расширенная спасительная ТЛАЭ 3 пациентам, ранее перенесшим радикальную простатэктомию с верифицированным БР. В 2 случаях

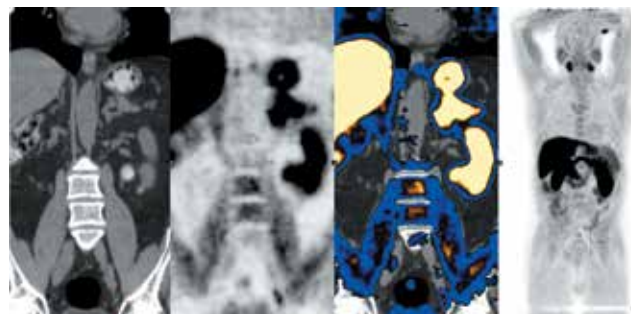


Рис. 1. Пациент № 1: позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография с ¹¹C-холином. Определяется накопление препарата в наружных подвздошных лимфатических узлах

Fig. 1. Patient No 1: positron-emission tomography/computed tomography with ¹¹C-choline. Contrast agent accumulation in external iliac lymph nodes is observed

операция выполнена с помощью роботической системы da Vinci, в 1 случае – открытым доступом (табл. 1). Всем пациентам была проведена гормональная терапия препаратами из группы агонистов лютеинизирующего гормона релизинг-гормона (ЛГРГ), на фоне которой

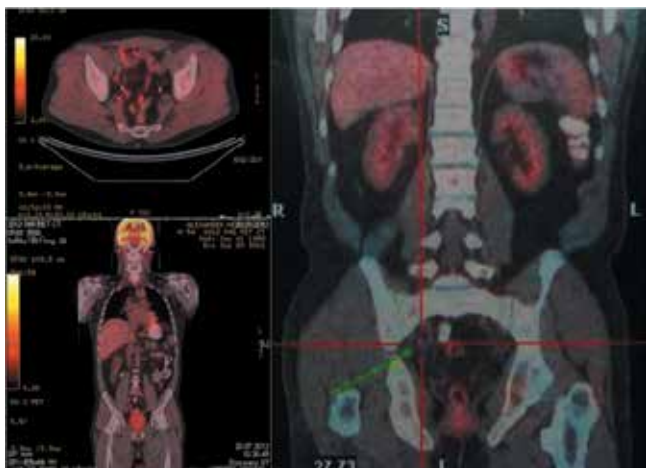


Рис. 2. Пациент № 2: позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография с ^{11}C -холином. Определяется накопление препарата в тазовых лимфатических узлах с обеих сторон (больше справа). Отсутствие накопления препарата в ложе удаленной предстательной железы и парааортальных лимфатических узлах

Fig. 2. Patient No 2: positron-emission tomography/computed tomography with ^{11}C -choline. Contrast agent accumulation in pelvic lymph nodes on both sides (more at the right side) is observed. Absence of contrast agent accumulation in the fossa of the removed prostate and paraaortic lymph nodes

средний уровень простатического специфического антигена (ПСА) составил 0,91 нг/мл. При позитронно-эмиссионной томографии/компьютерной томографии (ПЭТ/КТ) с ^{11}C -холином, выполненной на догоспитальном этапе, во всех 3 случаях выявлено патологическое накопление препарата по ходу наружных подвздошных ЛУ слева (рис. 1), тазовых ЛУ с обеих сторон (рис. 2) и в группе запирающих ЛУ слева (рис. 3).

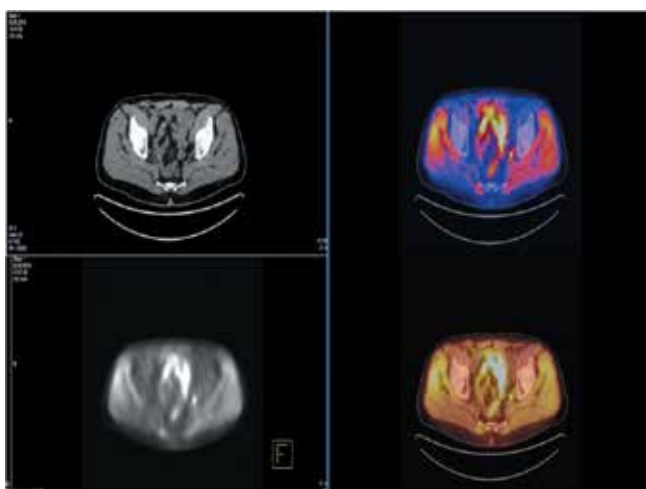


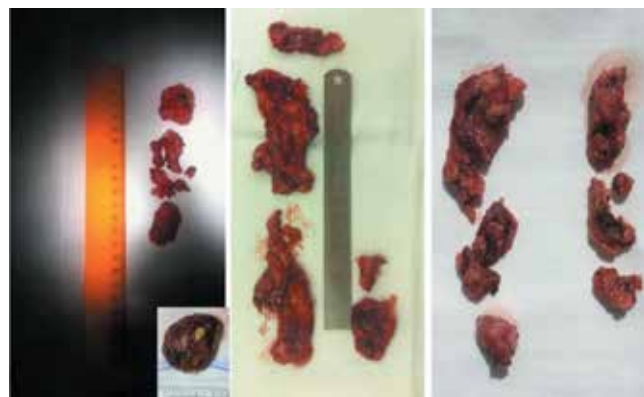
Рис. 3. Пациент № 3: позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография с ^{11}C -холином. Определяется накопление препарата в запирающих лимфатических узлах (преимущественно слева) диаметром до 8 и 10 мм. Отсутствие накопления холина в ложе удаленной предстательной железы

Fig. 3. Patient No 3: positron-emission tomography/computed tomography with ^{11}C -choline. Contrast agent accumulation in obturator lymph nodes (predominately on the left) with diameter up to 8 and 10 mm is observed. Absence of choline accumulation in the fossa of the removed prostate

Результаты и обсуждение

В нашей серии всем пациентам сальважная ТЛАЭ была выполнена по расширенной методике с удалением всех резидуальных ЛУ в зоне лимфаденэктомии (рис. 4). Положение пациентов на операционном столе, расположение троакаров и использование роботических инструментов (монополярных ножниц, биполярного пинцета, граспера) были такими же, как при проведении робот-ассистированной простатэктомии (рис. 5). Средняя продолжительность хирургического вмешательства составила 72,6 мин (табл. 2). Периоперационных осложнений не отмечено.

На следующий день после вмешательства всем пациентам был удален уретральный катетер, восстановлено самостоятельное мочеиспускание. Страховая дренажная трубка удалена в среднем на 3-и сутки. При патогистологическом исследовании у всех больных в удаленных ЛУ выявлен рецидив аденокарциномы. С учетом данных результатов всем пациентам продолжено гормональное лечение.



Пациент № 1 / Patient No 1

Пациент № 2 / Patient No 2

Пациент № 3 / Patient No 3

Рис. 4. Макроскопическая картина удаленных лимфатических узлов
Fig. 4. Macroscopic image of the excised lymph nodes

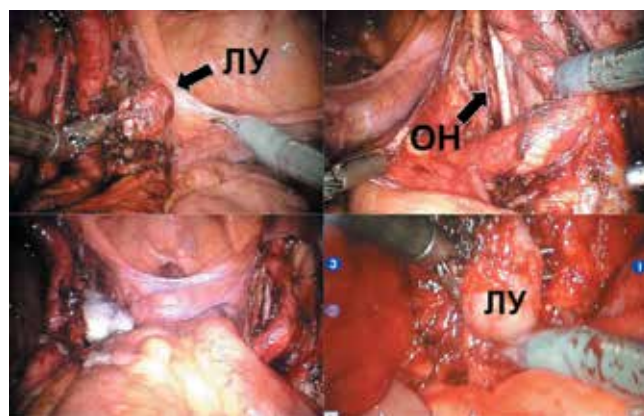


Рис. 5. Интраоперационная картина выполнения тазовой лимфаденэктомии с помощью хирургической системы da Vinci. ЛУ – лимфатический узел; ОН – obturator nerve

Fig. 5. Intraoperative image of pelvic lymph node dissection using the da Vinci surgical system. ЛУ – lymph node; ОН – obturator nerve

Таблица 2. Результаты собственного исследования

Table 2. Results of in-house study

Показатель Characteristic	Пациент № 1 Patient No 1	Пациент № 2 Patient No 2	Пациент № 3 Patient No 3	Среднее значение Average value
Выполнение лимфаденэктомии до операции Lymph node dissection before surgery	Проводилась Yes	Нет данных Not available	Проводилась Yes	—
Количество удаленных лимфатических узлов ¹ Number of excised lymph nodes ¹	6	Нет данных Not available	8	7
Количество удаленных лимфатических узлов ² Number of excised lymph nodes ²	11	18	16	15
Количество пораженных лимфатических узлов Number of affected lymph nodes	4	9	5	6
Длительность операции, мин Duration of surgery, min	65,0	73,0	80,0	72,6

¹ При ранее выполненной радикальной простатэктомии. ² При сальважной лимфаденэктомии.

Примечание. Пациенты № 1 и 3 ранее перенесли открытую и робот-ассистированную радикальную простатэктомию в клинике урологии МГМСУ им. А. И. Евдокимова, пациент № 2 — робот-ассистированную радикальную простатэктомию в другом лечебно-профилактическом учреждении г. Москвы.

¹ During previously performed radical prostatectomy. ² During salvage lymphadenectomy.

Note. Patients No 1 and 3 previously underwent open and robotic assisted radical prostatectomy, respectively, at the Urology Clinic of the A.I. Evdokimov Moscow State University of Medicine and Dentistry; patient No 2 underwent robotic assisted radical prostatectomy at another Moscow medical center.

Существовавшие до недавнего времени ультразвуковые и компьютерные методы визуализации не позволяли в должной степени достоверно определить наличие и/или отсутствие лимфаденопатии. В качестве перспективных методов компьютерной диагностики в настоящее время рассматривают ПЭТ/КТ и мультипараметрическую магнитно-резонансную томографию [2].

Благодаря наличию в клеточной мембране опухолевых клеток фосфатидилхолина происходит поглощение радиоактивного препарата ¹¹C-холина, что в последующем позволяет обнаруживать данный препарат при ПЭТ. Чувствительность такого метода, по мнению ряда авторов, определена в интервале от 38 до 98 % [5–7]. Достаточно широкий диапазон связан главным образом с неоднородностью обследованных групп пациентов.

F. Abdollah и соавт. представили результаты мультицентрового исследования по сравнению данных ПЭТ/КТ с последующим гистологическим подтверждением [1]. Результаты наиболее крупных исследований с применением ¹¹C- и ¹⁸F-холина представлены в табл. 3. Проведенные исследования позволили авторам определить чувствительность (73–95 %), специфичность (40–93 %), положительную прогностическую ценность (86–92 %), отрицательную прогностическую ценность (61–87 %) и специфич-

ность (84–90 %), что доказало высокую эффективность данного метода визуализации в диагностике поражения ЛУ.

D. Schilling и соавт., проанализировав результаты лечения 10 пациентов, перенесших лучевую терапию или радикальную простатэктомию с последующей лапароскопической диссекцией ЛУ, подозрительных при ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином, пришли к выводу, что лишь 7 больных по данным патогистологического заключения действительно имели рецидив РПЖ [12].

J. Winter и соавт. представили результаты сальважной ТЛАЭ 6 пациентов с диагностированным поражением 1 ЛУ по данным ПЭТ/КТ. Средний уровень ПСА составил 2,04 (0,67–4,51) нг/мл. У всех пациентов при патогистологическом заключении удаленных ЛУ был верифицирован РПЖ. При медиане наблюдения 24 (21–35) мес у 2 пациентов уровень ПСА не превышал 0,01 нг/мл, у 1 – 0,03 нг/мл [13].

Результаты сальважной ТЛАЭ 15 больных, имевших по данным ПЭТ/КТ рецидив РПЖ в ЛУ, представили L. Rinnab и соавт. Ни у одного пациента не было данных о наличии местного рецидива или отдаленных метастазов. Средний уровень общего ПСА составил 1,7 нг/мл, среднее число ЛУ, удаленных при ТЛАЭ, – 13,9. При медиане наблюдения 13,7 мес у 1 из 15 пациентов уровень ПСА не превышал 0,1 нг/мл;

Таблица 3. Данные ПЭТ/КТ в диагностике лимфаденопатии у больных РПЖ и/или рецидива РПЖ [2, 8–11]

Table 3. PET/CT data for lymphadenopathy diagnostics in patients with PC and/or recurrent PC [2, 8–11]

Автор, год Author, year	Число пациентов Number of patients	Чувствительность, % Sensitivity, %	Специфичность, % Specificity, %
R.A. Heesakkers и соавт., 2008 [8] R.A. Heesakkers et al., 2008 [8]	375	34,0	97
F.E. Lecouvet и соавт., 2012 [9] F.E. Lecouvet et al., 2012 [9]	100	82	96
M.G. Harisinghani и соавт., 2003 [10] M.G. Harisinghani et al., 2003 [10]	80	100	96
L. Wang и соавт., 2006 [11] L. Wang et al., 2006 [11]	411	27	98

Примечание. В исследования вошли пациенты с недавно диагностированным РПЖ с локализацией опухоли в лимфатических узлах. Магнитно-резонансный тип изображения. Относительно селективности данных нет. ПЭТ/КТ – позитронно-эмиссионная томография/компьютерная томография; РПЖ – рак предстательной железы.

Note. The studies included patients with recently diagnosed PC accompanied by lymph node tumor localization. Magnetic resonance imaging. No data on selectiveness is available. PET/CT – positron emission tomography/computed tomography; PC – prostate cancer.

Таблица 4. Результаты исследований пациентов с биохимическим рецидивом, перенесших сальважную радикальную лимфаденэктомию [2, 14, 18–21]

Table 4. Results of examinations of patients with biochemical recurrence who underwent salvage radical lymphadenectomy [2, 14, 18–21]

Автор, год Author, year	Число пациентов Number of patients	Средний уровень ПСА до операции, нг/мл Average PSA level before the surgery, ng/ml	Среднее количество удаленных ЛУ Average number of excise LNs	Среднее количество пораженных ЛУ Average number of affected LNs	Сумма баллов по шкале Глисона Total Gleason score	Медиана наблюдения, мес Median follow-up, months	5-летняя БРВ, % 5-year RFS, %	5-летняя ВБП, % 5-year PFS, %	5-летняя РСВ, % 5-year CSS, %
L. Rinnab и соавт., 2008 [14] L. Rinnab et al., 2008 [14]	15	1,7	13,9	н/д N/A	н/д N/A	13,7	н/д N/A	н/д N/A	н/д N/A
P. Rigatti и соавт., 2011 [18] P. Rigatti et al., 2011 [18]	72	3,7	30,6	9,8	2–6 (18 %) 7 (44,4 %) 8–10 (37,6 %)	39,4	19,0	34,0	75,0
C.A. Jilg и соавт., 2012 [19] C.A. Jilg et al., 2012 [19]	52	3,9	23,3	9,7	2–6 (23 %) 7 (46 %) 8–10 (31 %)	35,5	9,0	26,0	78,0
N. Suardi и соавт., 2013 [20] N. Suardi et al., 2013 [20]	162	3,6	24,6	6,1	н/д N/A	29,2	40,0	47,0	86,0
N. Suardi и соавт., 2015 [21] N. Suardi et al., 2015 [21]	59	3,9	29,5	8,9	2–6 (20,3 %) 7 (44,1 %) 8–10 (35,6 %)	81,1	29,4	52,0	89,1

Примечание. ПСА – простатический специфический антиген; ЛУ – лимфатические узлы; БРВ – безрецидивная выживаемость; ВБП – выживаемость без прогрессирования; РСВ – раковоспецифическая выживаемость; н/д – нет данных.

Note. PSA – prostate-specific antigen; LNs – lymph nodes; RFS – relapse-free survival; PFS – progression-free survival; CSS – cancer-specific survival; N/A – not available.

у 3 больных в последующем были обнаружены костные метастазы [14].

Возможность достоверной визуализации рецидива РПЖ в ЛУ при проведении ПЭТ/КТ с ¹¹C-холином, по всей видимости, зависит от нескольких факторов, в том числе от уровня ПСА до проведения исследования. Так, по мнению I. de Jong и соавт., пациентам с уровнем ПСА < 5,0 нг/мл не следует назначать ПЭТ/КТ из-за высоких ложноотрицательных результатов [5]. Тем не менее в последующих работах, оценивающих применение ПЭТ/КТ у больных с уровнем ПСА < 0,5 нг/мл, данные о ложноотрицательных результатах не получены [15]. М. Mamede и соавт. отметили, что помимо уровня ПСА на результат исследования также влияет наличие проводимого гормонального лечения [16]. Выполненные исследования показывают, что независимо от количества положительно идентифицированных ЛУ по данным ПЭТ/КТ лимфаденэктомия должна проводиться по расширенной методике [17].

В 2011 г. Р. Rigatti и соавт. оценили результаты лечения 72 пациентов, перенесших сальважную ТЛАЭ. У всех больных, которым ранее была выполнена радикальная простатэктомия, зарегистрированы признаки БР, однако отсутствовали данные о наличии местного рецидива и отдаленных метастазов [18]. Результаты этого и других наиболее крупных исследований последних 5 лет представлены в табл. 4.

Робот-ассистированная простатэктомия с расширенной ТЛАЭ может сопровождаться повышением общей частоты хирургических осложнений [22]. Так, по мнению Р. Rigatti и соавт., С.А. Jilg и соавт., наиболее частыми осложнениями после перенесенной сальважной ТЛАЭ являются лимфорей (15,3 %), лихорадка (14,5 %) и кишечная непроходимость (11,2 %). В редких случаях были травмы мочеточника (0,8 %) и необходимость повторных вмешательств (1,6 %) [18, 19]. Иногда после перенесенной лимфаденэктомии можно встретить лимфоцеле и отек нижних конечностей.

Выводы

В настоящее время имеющиеся данные литературы показывают, что проведение сальважной радикальной ТЛАЭ наиболее оправдано у пациентов с уровнем ПСА < 4 нг/мл, суммой баллов по шкале Глисона ≤ 7, а также при условии отсутствия сведений о наличии местного рецидива и отдаленных метастазов. Выполнение такого вида сальважного лечения позволяет большинству пациентов отсрочить назначение гормональной терапии, что теоретически может уменьшить стоимость лечения. Больным с подозрением на рецидив РПЖ могут быть рекомендованы ПЭТ/КТ и мультипараметрическая магнитно-резонансная томография. Дальнейшее проведение проспективных рандомизированных исследований позволит рекомендовать сальважную лимфаденэктомию большему числу пациентов.

В статью вошли результаты работ, выполненных при поддержке Гранта Президента России № МК-5594.2016.7.

ЛИТЕРАТУРА / REFERENCES

1. Abdollah F., Briganti A., Montorsi F. et al. Contemporary role of salvage lymphadenectomy in patients with recurrence following radical prostatectomy. *Eur Urol* 2015;67(5):839–49. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.03.019. PMID: 24698524.
2. Mottet N., Bellmunt J., Briers E. et al. Netherlands: European Association of Urology, 2017. 146 p.
3. Giovacchini G., Picchio M., Gracia-Parra R. et al. ¹¹C-choline PET/CT predicts prostate cancer-specific survival in patients with biochemical failure during androgen deprivation therapy. *J Nucl Med* 2014;55(2): 233–41. DOI: 10.2967/jnumed.113.123380. PMID: 24408897.
4. Suardi N., Porter C.R., Reuther A.M. et al. A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer* 2008;112(6):1254–63. DOI: 10.1002/cncr.23293. PMID: 18286530.
5. de Jong I.J., Pruijm P., Elsinga W. et al. C-choline positron emission tomography for the evaluation after treatment of localized prostate cancer. *Eur Urol* 2003;44(1):32–9. PMID: 12814672.
6. Giovacchini G., Picchio M., Briganti A. et al. ¹¹C-choline positron emission tomography/computerized tomography to restage prostate cancer cases with biochemical failure after radical prostatectomy and no disease evidence on conventional imaging. *J Urol* 2010;184(3):938–43. DOI: 10.1016/j.juro.2010.04.084. PMID: 20643445.
7. Krause B.J., Souvatzoglou M., Tuncel M. et al. The detection rate of ¹¹C-choline-PET/CT depends on the serum PSA-value in patients with biochemical recurrence of prostate cancer. *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2008;35(1):18–23. DOI: 10.1007/s00259-007-0581-4. PMID: 17891394.
8. Heesakkers R.A., Hovels A.M., Jager G.J. et al. MRI with a lymph-node-specific contrast agent as an alternative to CT scan and lymph-node dissection in patients with prostate cancer: a prospective multicohort study. *Lancet Oncol* 2008;9(9):850–6. DOI: 10.1016/S1470-2045(08)70203-1. PMID: 18708295.
9. Lecouvet F.E., El Mouedden J., Collette L. et al. Can whole-body magnetic resonance imaging with diffusion-weighted imaging replace Tc 99m bone scanning and computed tomography for single-step detection of metastases in patients with high-risk prostate cancer? *Eur Urol* 2012;62(1):68–75. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.02.020. PMID: 22366187.

10. Harisinghani M.G., Barentsz J., Hahn P.F. et al. Noninvasive detection of clinically occult lymph-node metastases in prostate cancer. *New Engl J Med* 2003;348(25):2491–9. DOI: 10.1056/NEJMoa022749. PMID: 12815134.
11. Wang L., Hricak H., Kattan M.W. Combined endorectal and phased-array MRI in the prediction of pelvic lymph node metastasis in prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2006;186(3):743–8. DOI: 10.2214/AJR.04.1682. PMID: 16498101.
12. Schilling D., Schlemmer H.P., Wagner P.H. et al. Histological verification of ¹¹C-choline-positron emission/computed tomography-positive lymph nodes in patients with biochemical failure after treatment for localized prostate cancer. *BJU Int* 2008;102(4):446–51. DOI: 10.1111/j.1464-410X.2008.07592.x. PMID: 18410442.
13. Winter A., Uphoff J., Henke R.P., Wawroschek F. First results of ¹¹C-choline PET/CT-guided secondary lymph node surgery in patients with PSA failure and single lymph node recurrence after radical retropubic prostatectomy. *Urol Int* 2010;84(4):418–23. PMID: 20299773. DOI: 10.1159/000296298.
14. Rinnab L., Mottaghy F.M., Simon J. ¹¹C-Choline PET/CT for targeted salvage lymph node dissection in patients with biochemical recurrence after primary curative therapy for prostate cancer: preliminary results of a prospective study. *Urol Int* 2008;81(2):191–7. DOI: 10.1159/000144059. PMID: 18758218.
15. Castellucci P., Fuccio C., Rubello D. et al. Is there a role for ¹¹C-choline PET/CT in the early detection of metastatic disease in surgically treated prostate cancer patients with a mild PSA increase < 1.5 ng/ml? *Eur J Nucl Med Mol Imaging* 2011;38(1):55–63. DOI: 10.1007/s00259-010-1604-0. PMID: 20848281.
16. Mamede M., Ceci F., Castellucci P. et al. The role of ¹¹C-choline PET imaging in the early detection of recurrence in surgically treated prostate cancer patients with very low PSA level < 0.5 ng/mL. *Clin Nucl Med* 2013;38(9):e342–5. DOI: 10.1097/RLU.0b013e31829af913. PMID: 23797218.
17. Tilki D., Reich O., Graser A. et al. ¹⁸F-Fluoroethylcholine PET/CT identifies lymph node metastasis in patients with prostate-specific antigen failure after radical prostatectomy but underestimates its extent. *Eur Urol* 2013;63(5):792–6. DOI: 10.1016/j.eururo.2012.08.003. PMID: 22902037.
18. Rigatti P., Suardi N., Briganti A. et al. Pelvic/retroperitoneal salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and nodal recurrence detected by ¹¹C-choline positron emission tomography/computed tomography. *Eur Urol* 2011;60:935–43. DOI: 10.1016/j.eururo.2011.07.060.
19. Jilg C.A., Rischke H.C., Reske S.N. et al. Salvage lymph node dissection with adjuvant radiotherapy for nodal recurrence of prostate cancer. *J Urol* 2012;188(6):2190–7. DOI: 10.1016/j.juro.2012.08.041. PMID: 23083862.
20. Suardi N., Karnes J., Joniau S. et al. Salvage lymph node dissection for patients treated with radical prostatectomy with biochemical recurrence and imaging-detected nodal metastases. *J Urol* 2013;189:317–8.
21. Suardi N., Gandaglia G., Gallina A. et al. Long-term outcomes of salvage lymph node dissection for clinically recurrent prostate cancer: results of a single-institution series with a minimum follow-up of 5 years. *Eur Urol* 2015;67(2):299–309. DOI: 10.1016/j.eururo.2014.02.011. PMID: 24571959.
22. Coelho R.F., Palmer K.J., Moniz R.R. et al. Early complication rates in a single-surgeon series of 2500 robotic-assisted radical prostatectomies: report applying a standardized grading system. *Eur Urol* 2010;57(6):945–52. DOI: 10.1016/j.eururo.2010.02.001. PMID: 20181424.