



# Učestalost metastaza u pelvičnim limfnim čvorovima u radikalnoj prostatektomiji

## Incidence of pelvic lymph node metastasis in radical prostatectomy

Nebojša Jeremić\*, Snežana Cerović†, Goran Brajušković†, Saša Tomović\*,  
Vinka Maletić-Vuković‡

Kliničko bolnički centar Zvezdara, \*Centar za urologiju, Beograd; Vojnomedicinska akademija,  
†Institut za patologiju, Beograd; Kliničko bolnički centar „dr Dragiša Mišović“, ‡Odeljenje za urologiju, Beograd

### Apstrakt

**Uvod/Cilj.** Radikalna prostatektomija (RP) omogućuje najbolju kontrolu karcinoma prostate kod bolesnika sa klinički organ-ograničenim karcinomom prostate (KP). Metastatski potencijal KP može se predvideti korišćenjem brojnih modela i nomograma koji uključuju preoperativne vrednosti serumskog prostata specifičnog antigena (PSA), klinički stadijum i Gleason gradus. Detekcija metastaza u pelvičnim limfnim čvorovima (PLČ) najčešće predstavlja nepovoljan prognostički parametar KP. Disekcija PLČ danas nije neophodna kod bolesnika sa KP i niskim rizikom progresije. Cilj rada bio je utvrđivanje učestalosti metastaza u PLČ kod klinički lokalizovanog KP. **Metode.** Analizirali smo materijal iz 82 RP sa pelvičkom limfadenektomijom kod bolesnika sa preoperativnim vrednostima PSA od 2–23 ng/ml. **Rezultati.** Kod 11/82 (13,4%) bolesnika dijagnostikovali smo metastaze u PLČ. Patološki pT3c stadijum utvrđen je kod 8/11 (72%) bolesnika sa metastazama u PLČ, kao i kod 3/11 (28%) sa pT4a stadijumom KP. Serumske vrednosti PSA do 4 ng/ml detektovane kod 2/5 (40%) bolesnika sa metastazama u PLČ. Nije utvrđena statistička značajnost između preoperativnih PSA vrednosti i postoperativnog stadijuma KP u grupi sa detektovanim metastazama. Statistički značajna pozitivna korelacija postojala je između učestalosti metastaza u PLČ kod bolesnika sa patološkim pT4a i pT3c stadijumima. **Zaključak.** Učestalost metastaza u PLČ u RP danas je niža od 10%. Rezultati naše analize pokazali su veću detekciju metastaza u PLČ (13,4%) u RP. Ovi rezultati ukazuju da je primena pelvičke limfadenektomije indikovana i kod bolesnika sa KP i niskim rizikom progresije.

### Gljučne reči:

prostata, neoplazme; prostatektomija; limfni čvor, ekscizija; incidencija.

### Abstract

**Background/Aim.** Radical prostatectomy (RP) provides the best cancer control in patients with clinically prostate gland confined cancer. Multiple models and nomograms combining preoperative prostate-specific antigen (PSA) serum level, clinical stage and Gleason score have been developed to predict the probability of metastatic disease. In prostate cancer (PC) the presence of metastases to the pelvic lymph nodes (PLNs) is recognized widely as an unfavorable prognostic factor. Currently, PLNs dissection is not done in a low-risk group of prostate cancer patients. The aim of this study was to analyze PLN metastases in PC patients, in clinically localized stages of PC. **Methods.** Radical prostatectomy specimens with pelvic lymphadenectomy specimens from 82 PC patients were reviewed. In this group of patients, serum preoperative PSA values ranged from 2 to 23 ng/ml. **Results.** We diagnosed 11/82 (13.4%) patients with PLN metastases. There were 8 (72%) patients with pT3c pathological stage, and 3 (28%) patients with pT4a stage. PSA below 4 ng/ml was detected in 2/5 (40%) patients with PLN metastases. There was no statistically significant difference between preoperative PSA values and postoperative T stage, and PLN metastases. A statistically significant correlation between PLN metastases and the stage was found in the patients with pT4 and the patients with pT3c PC stages ( $p < 0.05$ ). **Conclusion.** Recent RP series indicate PLN metastases to be less than 10%. We demonstrated higher detection of PLN metastases (13.4%) in our RP series. Our results suggest that PLNs dissection should be performed even in patients with low-risk PC.

### Key words:

prostatic neoplasms; prostatectomy; lymph node excision; incidence.

### Uvod

Jedan od najčešćih malignih tumora u svetu, karcinom prostate (KP), oboljenje je više od dva miliona muškaraca. Zahvaljujući ranoj dijagnostici i hirurškom lečenju, smrtnost

uslovljena KP nalazi se u blagom padu: u toku 1998. godine na teritoriji SAD ona je iznosila 40 000, u toku 2001. godine 31 500, dok je broj umrlih od KP u 2005. godini 30 350<sup>1</sup>. Modaliteti lečenja KP prilagođeni su stadijumu KP i preoperativnim serumskim vrednostima prostata-specifičnog anti-

gena (PSA) i obuhvataju hiruršku i zračnu terapiju, kao i široki spektar medikamentne androgene supresije. Radikalna prostatektomija (RP) idealni je izbor lečenja bolesnika sa ograničenim (kliničkim T1 i T2 stadijumom) KP, ali je i deo višestrukog tretmana kod bolesnika sa lokalno proširenim T3 stadijumom KP<sup>2</sup>. Očekivano preživljavanje bolesnika sa KP i učinjenom RP duže je od 10 godina<sup>3,4</sup>. Široka primena PSA imunoseja u poslednjih dvadeset godina omogućila je rano otkrivanje velikog broja latentnih i prekliničkih KP, kao i određivanje stadijuma bolesti<sup>5</sup>. Serumske vrednosti PSA, klinički i patohistološki stadijum bolesti i Gleason gradus (GG), kao vodeći prognostički parametri KP, sastavni su deo brojnih nomograma<sup>6-11</sup>.

U novijim istraživanjima, učestalost metastaza KP u regionalnim/pelvičnim limfnim čvorovima (PLČ) u RP najčešće je niža od 10%<sup>9,10</sup>. Zahvaćenost PLČ u RP predstavlja slučajni nalaz kod klinički utvrđenog lokalizovanog KP<sup>9</sup>. Regionalna limfadenektomija nije obavezni deo RP u institucijama širom sveta, a najčešće se primenjuje samo kod bolesnika iz klinički utvrđenih grupa sa visokim rizikom progresije. Prognostičke grupe bolesnika formirane su prema uputstvima Evropskog udruženja urologa. Grupu bolesnika sa niskim rizikom određuju parametri kao što su: preoperativne serumske vrednosti PSA ispod 10 ng/ml, GG ≤ 6 i klinički stadijum T1 ili T2; intermedijerni rizik odnosi se na bolesnike u istom stadijumu, sa PSA vrednostima od 10,1–20 ng/ml, sa GG 7, dok su više PSA vrednosti, preoperativni stadijum i GG iznad 7 parametri grupe sa visokim rizikom za proširenu bolest u toku RP<sup>11</sup>. Zahvaćenost PLČ u RP predmet je istraživanja velikog broja studija u kojima su nakon operacije primenjeni raznovrsni postoperativni modaliteti hormonske terapije. Utvrđena je pozitivna korelacija između preoperativnih vrednosti serumskog PSA, GG, stadijuma KP, biohe-mijske – PSA progresije i zahvaćenosti PLČ u RP<sup>4,6,7,9,12,13</sup>.

Cilj rada bio je utvrđivanje učestalosti metastaza u pelvičnim limfnim čvorovima u toku RP kod bolesnika sa klinički dijagnostikovanim lokalizovanim/lokalno uznapredovalim KP.

## Metode

U radu je korišćen materijal dobijen iz retropubičnih RP učinjenih kod 82 bolesnika sa klinički lokalizovanim/lokalno uznapredovalim KP, bez prethodno ordinirane hormonske ili zračne terapije. Dijagnostika KP učinjena je prema standardnom kliničkom protokolu koji obuhvata: digitalni rektalni pregled, transrektalni ultrazvuk, ultrazvuk abdomena i karlice, radiografiju i scintigram kostiju, serumske vrednosti PSA i biopsiju prostate. Serumske vrednosti PSA određene su monoklonskim imunosejom *Hybritech* metodom. Kod svih bolesnika analiziran je status regionalnih limfnih čvorova.

Pelvična limfadenektomija prethodila je RP, uz intraoperativnu *ex tempore* verifikaciju promena. Disekcija PLČ najpre je primenjena na ipsilateralnoj strani primarnog tumora odvajanjem adventicije iznad vene ilijake eksterne, uz poštedu limfatika iznad istoimene arterije, spolja prema karličnom zidu i naniže prema femoralnom kanalu, gde su limfni sudovi ligirani na pristupačnom mestu. U sledećoj fazi uči-

njena je disekcija obturatornih limfnih čvorova, uz izbegavanje oštećenja obturatornih arterijskih i venskih sudova i nerava. Nakon pelvične limfadenektomije učinjena je RP retropubičkim pristupom, sa poštovanjem izvornih postulata tehnike ekstirpacije prostate i rekonstrukcije vrata mokraćne bešike<sup>14</sup>. Tkivo prostate histološki je obrađeno prema topografskoj shemi – kompletna ili parcijalna obrada tkiva. Patohistološkim izveštajem objedinjeni su standardni parametri prema protokolu za prijavljivanje KP nakon RP<sup>15</sup>. Stadijum KP određen je kao TNM sistem (tumor, limfni čvorovi, metastaze). Iz parafinskih kalupa obrađenog tkiva prostate, na standardnom hematoksilin-eozin (H&E) bojenju određen je histološki tip, gradus tumora, Gleason gradus (zbirni od 2 do 10) i patohistološki stadijum KP. U statističkoj obradi podataka primenjen je ANOVA test za komparaciju parametara: preoperativnog PSA, Gleason gradusa, postoperativnog stadijuma i zahvaćenosti PLČ, uz određivanje statističke značajnosti rezultata za  $p < 0,05$ .

## Rezultati

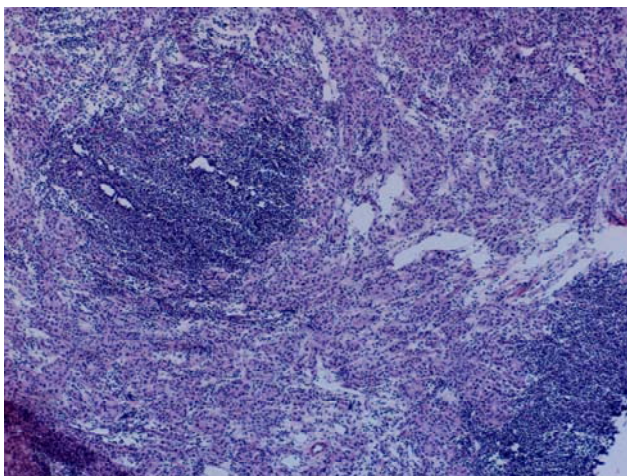
Preoperativne vrednosti PSA, u analiziranoj grupi od 82 bolesnika, iznosile su od 2–23 ng/ml, sa prosečnom vrednošću ( $\bar{x} \pm SD$ ) od 10,04 ± 5,61 ng/ml. Kod 11 (13,41%) bolesnika postavljena je klinička dijagnoza T3 stadijuma KP. U okviru bilateralne limfadenektomije intraoperativno i na stalnom preparatu analizirano je od 3–27 limfnih čvorova (LČ), prosečno oko 10 (10,02 ± 3,96). Nakon standardne obrade materijala dobijenog RP, kod 39 (47,6%) bolesnika utvrđen je pT2 stadijum, kod 40 (48,8%) pT3 stadijum, a kod 3 (3,6%) pT4a stadijum KP. Transkapsularno širenje KP (pT3a) dijagnostikovano je kod 8 (9,76%) bolesnika, dok je infiltracija semenih kesica (pT3c) utvrđena kod 32 (39%) bolesnika. Nije bilo statističke značajnosti u poređenju PSA vrednosti sa postoperativnim stadijumom KP. Najniže vrednosti PSA detektovali smo kod bolesnika u pT2 i pT4 stadijumu (oko 9 ng/ml), dok su u pT3a i pT3c stadijumu vrednosti PSA iznosile oko 11 ng/ml. Distribucija parametara u grupi od 82 bolesnika patološkog stadijuma, PSA vrednosti i GG data je u tabeli 1.

**Tabela 1**  
Patološki stadijum (AJCC/TNM, 1992), vrednosti PSA i Gleason gradusa u grupi od 82 bolesnika sa učinjenom RP

Parametri	Grupe	N	%
pT	T2	39	47,56
	T3a	8	9,76
	T3c	32	39,02
	T4a	3	3,66
PSA (ng/ml)	≤ 10	52	63,41
	10,1–20	24	29,26
	> 20	6	14,28
Gleason gradus	< 7	45	54,87
	7	29	35,36
	> 7	8	9,75

Prosečni GG u celoj ispitivanoj grupi iznosio je oko 6. Utvrđena je statistički značajna ( $p = 0,0468$ ) pozitivna korelacija između rasta GG i pT3 stadijuma KP. Kod 11 (13,4%) bolesnika dijagnostikovali smo metastaze u jednom do tri LČ

(N1 – prečnika ispod 20 mm) – prosečno jedan LČ po bolesniku od toga kod 6/11 (54,5%) samo sa jednim LČ, kod 2/11 (18,2%) sa dva LČ i kod 3/11 (27,3%) sa zahvatanjem tri LČ. Kod 5/11 (45,5%) bolesnika sa metastazama postojale su preoperativne vrednosti serumskog PSA do 10 ng/ml, od čega kod 2/5 (40%) sa normalnim PSA vrednostima. U pT2 stadijumu nismo dijagnostikovali zahvaćenost LČ, dok je kod sva tri bolesnika sa pT4 stadijumom postojala zahvaćenost PLČ. Intraoperativno, *ex tempore* dijagnostikom, kod 8 (72,7%) bolesnika sa pT3c stadijumom, utvrdili smo metastaze KP u LČ (slika 1). Samo kod jednog bolesnika dijagnostikovana je metastaza u jednom limfnom čvoru, prečnika oko 5 mm, na standardnom H&E preparatu. Prediktivna vrednost *ex tempore* dijagnostike u našoj analiziranoj grupi ETA u proceni zahvaćenosti LČ u RP imala je senzitivnost od 92% i specifičnost od 100%.



Sl. 1 – Metastaza karcinoma prostate u limfnom čvoru, *ex tempore* preparat (HE × 100)

Učestalost zahvaćenosti LČ prema pT3c stadijumu bila je visoka ( $p < 0,05$ ) i apsolutno zastupljena u maloj grupi bolesnika sa pT4 stadijumom. U analiziranim LČ kod bolesnika sa pT3a stadijumom nisu nađene metastaze KP. Broj zahvaćenih LČ pokazivao je graničnu statističku značajnost ( $p = 0,05$ ) između pT3 stadijuma i broja metastatski izmenjenih LČ u RP.

### Diskusija

Odstranjivanje regionalnih limfnih čvorova u toku RP omogućuje utvrđivanje pravog lokalnog stadijuma proširenosti KP, ali je njegov terapijski benefit još uvek diskutabilan<sup>13</sup>. Prijavlivanje ukupne učestalosti metastaza u PLČ u RP nalazi se u rasponu od 1–12%<sup>10, 13, 16–18</sup>. Prema grupama bolesnika u okviru rizika progresije KP rezultati su varijabilniji. Verovatnoća zahvaćenosti PLČ u RP u grupi bolesnika sa „niskim rizikom“ niža je od 4%, dok je u intermedijernoj grupi niža od 18%<sup>16</sup>. Utvrđivanje prognostički povoljnih grupa bolesnika, morbiditet i materijalni benefit takođe su parametri koji limitiraju primenu regionalne limfadenektomije u RP. Morbiditet, uslovljen pelvičkom limfadenektomijom u RP kreće se od 7–15%. Ne manje važan, finansijski aspekt RP uz limfadenekto-

miju, obuhvata i dodatni iznos od 550 £ u Velikoj Britaniji i 1 750 \$ u SAD<sup>19, 20</sup>. Na prijavljivanje učestalosti metastaza u PLČ pri RP utiče i izbor limfadenektomije koji može biti klasičan – sa odstranjivanjem spoljašnjih ilijačnih i obturatornih limfnih čvorova obostrano ili „prošireni“ – sa odstranjivanjem spoljašnjih i unutrašnjih ilijačnih, obturatornih i presakrumskih limfnih čvorova<sup>14</sup>. U literaturi se retko pominju i još neujednačenije formiraju preporuke o minimalnom broju LČ pri RP koji bi, kao i kod resekcija drugih malignih tumora, omogućili relevantan dijagnostički materijal za utvrđivanje prave proširenosti maligne bolesti. Godine 1999. Barth i sar.<sup>18</sup> su objavili rezultate o minimalnom broju od 13 limfnih čvorova u RP, kao reprezentativnom materijalu, ali u većem broju radova taj broj iznosi oko 10 ili se i ne pominje<sup>14, 18, 21</sup>. U institucijama u kojima se primenjuje tzv. proširena pelvička limfadenektomija, ekstirpacija od 13 do 21 PLČ skoro trostruko je povećala učestalost metastaza KP u okultnim limfnim čvorovima<sup>21–23</sup>.

Kod bolesnika iz naše ispitivane grupe primenjena je klasična limfadenektomija, a broj odstranjenih limfnih čvorova iznosio je od od 3 do 27 (prosečno 10). Na odstranjivanje manjeg broja PLČ mogu uticati razni faktori kao što su: hirurška tehnika, različiti sadržaj fibroznog i masnog tkiva na ivicama anatomske određene linije resekcije tkiva, kao i patohistološka obrada i interpretacija uzoraka tkiva<sup>23</sup>. U rezultatima nekih analiza iz 1999. i 2000. godine prosečan broj odstranjenih LČ iznosio je oko 5, dok je, kao validna, danas prihvaćena limfadenektomija sa prosečno 10 LČ<sup>24</sup>. Ovaj prosečan broj LČ predstavlja rezultat i naše analize.

Značajan rezultat naše analize predstavlja visoka senzitivnost i specifičnost *ex tempore* analize u toku RP koja je iznosila 92% i 100%. Metaanalizom rezultata senzitivnosti *ex tempore* analize u PLČ u toku RP njena niska senzitivnost prijavljivala se u kasnim osamdesetim godinama prošlog veka, kada je iznosila od 15% do 67%. Ovi podaci pokazivali su paradoks u odnosu na učestalost metastaza u LČ u toku RP koja je u tim godinama bila visoka i iznosila je oko 40%<sup>19, 20</sup>. Rezultati naše analize pokazali su veću zahvaćenost LČ u odnosu na rezultate drugih studija u kojima je ona niža od 10%<sup>9, 10</sup>. U analiziranoj grupi od 82 bolesnika sa učinjenom RP, Young i sar.<sup>19</sup> utvrdili su intraoperativni N1 status kod 7,3% bolesnika, dok su kod 4,9% bolesnika nodusne metastaze potvrđene tek na standardnom preparatu. U odnosu na broj intraoperativno detektovanih metastaza, prema rezultatima ove studije, *ex tempore* dijagnostika pokazivala je nisku senzitivnost od 60%.

Prema preporukama Evropskog udruženja urologa, pelvičku limfadenektomiju treba primenjivati kod bolesnika sa KP i intermedijernim rizikom, dok nije neophodna kod bolesnika sa pT2 stadijumom KP, nižim PSA vrednostima od 20 ng/ml i GG 6 ili manje<sup>11</sup>. U našoj analiziranoj grupi broj bolesnika koji je ispunjavao ove parametre iznosio je 55%, ali je kod svih primenjena i limfadenektomija. Preporuke u okviru Partinovih tabela omogućile su da se verovatnoća broja ograničenih KP preoperativno poveća od 33% na 55% selektovanih kandidata za RP<sup>6</sup>. Učestalost zahvaćenosti PLČ od 13,4% u našoj analizi bila je u skladu je sa očekivanim rezultatima za prognostičke grupe bolesnika u okviru Partinovih tabela.

Rezultati naše analize pokazali su pozitivnu korelaciju između Gleason gradus i stadijuma KP, kao i između zahvaćenosti PLČ i stadijuma bolesti koja se pojavljuje kao zaključak brojnih studija<sup>4, 6, 7, 16</sup>. Dugotrajno praćenje bolesnika sa KP kod kojih je intraoperativno utvrđen stadijum metastatske bolesti pokazalo je skraćanje perioda bez manifestne bolesti<sup>25</sup>. Primenom postoperativne hormonske terapije i kod bolesnika sa D1 stadijumom Kp i učinjenom RP mogu se postići zadovoljavajući rezultati i kod ukupnog preživljavanja bolesnika<sup>26</sup>.

## Zaključak

Značaj pelvičke limfadenektomije u RP je višestruk: određivanje pravog stadijuma maligne bolesti i u grupi bolesnika gde se prema preoperativno utvrđenim standardnim parametrima metastatska bolest ne očekuje i blagovremeno uvođenje hormonske terapije u cilju daljeg lečenja KP. Naši rezultati ukazuju da je primena pelvičke limfadenektomije indicovana i kod bolesnika sa KP i niskim rizikom progresije.

## L I T E R A T U R A

1. *American Cancer Society*. Cancer fact & Figures. 2005. Available from: <http://www.cancer.org/docroot/STT/content/STT-1x-Cancer-Facts-Figures-2005.asp>
2. *Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralb EJ, Zincke H*. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. *BJU Int* 2005; 95(6): 751–6.
3. *Roehl KA, Han M, Ramos CG, Antenor JA, Catalona WJ*. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. *J Urol* 2004; 172(3): 910–4.
4. *Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, Nolley R, Hemenez M, Downs J*. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol* 2004; 172(4 Pt 1): 1297–301.
5. *Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT*. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17(5): 1499–507.
6. *Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD*. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58(6): 843–8.
7. *Kob H, Kattan MW, Scardino PT, Suyama K, Maru N, Slawin K, et al*. A nomogram to predict seminal vesicle invasion by the extent and location of cancer in systematic biopsy results. *J Urol* 2003; 170(4 Pt 1): 1203–8.
8. *Burkhardt JH, Litwin MS, Rose CM, Correa RJ, Sunshine JH, Hogan C, et al*. Comparing the costs of radiation therapy and radical prostatectomy for the initial treatment of early-stage prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002; 20(12): 2869–75.
9. *Krušlin B, Bulimbašić S, Čupić H, Reljić A, Tomas D, Tomašković I, et al*. Lymph node frozen section analysis during radical prostatectomy. *Acta Clin Croat* 2005; 44(1): 21–6. (Croatian)
10. *Armbruster DA*. Prostate-specific antigen: biochemistry, analytical methods, and clinical application. *Clin Chem* 1993; 39(2): 181–95.
11. *Aus G, Abbon CC, Bolla M, Heidenreich A, Schmid HP, van Poppel H, et al*. EAU guidelines on prostate cancer. *Eur Urol* 2005; 48(4): 546–51.
12. *Weckermann D, Goppelt M, Dorn R, Wanroschek F, Harzmann R*. Incidence of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer, a prostate-specific antigen (PSA) level of < or = 10 ng/mL and biopsy Gleason score of < or = 6, and their influence on PSA progression-free survival after radical prostatectomy. *BJU Int* 2006; 97(6): 1173–8.
13. *Masterson TA, Bianco FJ Jr, Vickers AJ, DiBlasio CJ, Fearn PA, Rabbani F, et al*. The association between total and positive lymph node counts, and disease progression in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2006; 175(4): 1320–4.
14. *Ghavamian R, Zincke H*. An updated simplified approach to nerve-sparing radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 1999; 84(1): 160–3.
15. *Epstein JI, Amin M, Boccon-Gibod L, Egevad L, Humphrey PA, Mikuz G, et al*. Prognostic factors and reporting of prostate carcinoma in radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy specimens. *Scand J Urol Nephrol Suppl* 2005; (216): 34–63.
16. *Beissner RS, Stricker JB, Speights VO, Coffield KS, Spiekerman AM, Riggs M*. Frozen section diagnosis of metastatic prostate adenocarcinoma in pelvic lymphadenectomy compared with nomogram prediction of metastasis. *Urology* 2002; 59(5): 721–5.
17. *Cheng L, Zincke H, Blute ML, Bergstralb EJ, Scherer B, Bostwick DG*. Risk of prostate carcinoma death in patients with lymph node metastasis. *Cancer* 2001; 91(1): 66–73.
18. *Barth PJ, Gerbarz EW, Ramaswamy A, Riedmiller H*. The influence of lymph node counts on the detection of pelvic lymph node metastasis in prostate cancer. *Pathol Res Pract* 1999; 195(9): 633–6.
19. *Young MP, Kirby RS, O'Donoghue EP, Parkinson MC*. Accuracy and cost of intraoperative lymph node frozen sections at radical prostatectomy. *J Clin Pathol* 1999; 52(12): 925–7.
20. *Meng MV, Carroll PR*. When is pelvic lymph node dissection necessary before radical prostatectomy? A decision analysis. *J Urol* 2000; 164(4): 1235–40.
21. *Bader P, Burkhardt FC, Markwalder R, Studer UE*. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? *J Urol* 2003; 169(3): 849–54.
22. *Heidenreich A, Varga Z, Von Knobloch R*. Extended pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy: high incidence of lymph node metastasis. *J Urol* 2002; 167(4): 1681–6.
23. *Briganti A, Chun FK, Salonia A, Zanni G, Scattoni V, Valiquette L, et al*. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy. *Eur Urol* 2006; 49(6): 1019–26.
24. *DiMarco DS, Zincke H, Sebo TJ, Slezak J, Bergstralb EJ, Blute ML*. The extent of lymphadenectomy for pT3N0 prostate cancer does not affect prostate cancer outcome in the prostate specific antigen era. *J Urol* 2005; 173(4): 1121–5.
25. *Daneshmand S, Quek ML, Stein JP, Lieskovsky G, Cai J, Pinski J, et al*. Prognosis of patients with lymph node positive prostate cancer following radical prostatectomy: long-term results. *J Urol* 2004; 172(6 Pt 1): 2252–5.
26. *Kroepfl D, Loewen H, Roggenbuck U, Musch M, Klevecka V*. Disease progression and survival in patients with prostate carcinoma and positive lymph nodes after radical retropubic prostatectomy. *BJU Int* 2006; 97(5): 985–91.

Rad je primljen 26. VI 2006.