

Může negativní PSMA PET/CT omezit indikaci lymfadenektomie u pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty středního a vysokého rizika?

Can a negative PSMA PET/CT limit the indication for lymphadenectomy in patients with localized moderate- and high-risk prostate cancer?

Dianová K.¹, Šámal V.^{1,2}, Paldus V.¹

¹ Urologie, Krajská nemocnice Liberec, a.s.

² Urologická klinika LF UK a FN Hradec Králové

Souhrn

Cílem práce je shrnout recentní poznatky o diagnostické hodnotě Ga-68 PSMA PET/CT vyšetření u pacientů se středně a vysoce rizikovým karcinomem prostaty plánovaných k radikální prostatektomii a jeho vliv na rozhodování o současném provedení pánevní lymfadenektomie. Zaměřuje se na senzitivitu, specifitu, negativní prediktivní hodnotu této zobrazovací techniky v detekci uzlinových metastáz, diskutuje limity vyšetření a naznačuje, kdy by mohl tento výsledek ovlivnit léčebný postup. Z dat, jež máme nyní k dispozici, plyne, že negativní výsledek PSMA PET/CT významně snižuje pravděpodobnost postižení lymfatických uzlin. Avšak i přes negativní PSMA PET/CT je riziko postižení lymfatických uzlin 10 % pro nádory středního rizika a 20–40 % pro nádory vysokého rizika. K dispozici jsou již nomogramy pro výpočet rizika postižení lymfatických uzlin, které kalkulují také s výsledkem PSMA PET/CT vyšetření. Rozhodování o provedení lymfadenektomie by mělo být individualizováno na základě rizikosti pacienta.

Klíčová slova

karcinom prostaty – radikální prostatektomie – Ga-68 PSMA PET/CT – pánevní lymfadenektomie – uzlinové metastázy

Summary

The aim is to summarize recent findings on the diagnostic value of Ga-68 PSMA PET/CT imaging in patients with intermediate- and high-risk prostate cancer scheduled for radical prostatectomy and its impact on decision-making regarding simultaneous performance of pelvic lymphadenectomy. The focus is on sensitivity, specificity, and negative predictive value of this imaging modality in detecting lymph node metastases; the limitations of the examination are discussed, and situations in which the results may influence therapeutic management are outlined. Based on currently available data, a negative PSMA PET/CT result significantly reduces the probability of lymph node involvement. However, despite a negative PSMA PET/CT scan, risk of lymph node involvement remains approximately 10% in intermediate-risk tumors and 20–40% in high-risk tumors. Nomograms for estimating the risk of lymph node involvement are already available and incorporate PSMA PET/CT findings into their calculations. Therefore, the decision to perform lymphadenectomy should be individualized according to the patient's risk profile.

Key words

prostate cancer – radical prostatectomy – Ga-68 PSMA PET/CT – pelvic lymphadenectomy – lymph node metastasis

Autoři deklarují, že v souvislosti s předmětem studie nemají žádné komerční zájmy.

The authors declare that they have no potential conflicts of interest concerning drugs, products, or services used in the study.

Redakční rada potvrzuje, že rukopis práce splnil ICMJE kritéria pro publikace zasílané do biomedicínských časopisů.

The Editorial Board declares that the manuscript met the ICMJE recommendation for biomedical papers.



MUDr. Kristýna Dianová

Urologie

Krajská nemocnice Liberec, a.s.

Husova 353

463 00 Liberec

e-mail: kristyna.dianova@nemlib.cz

Obdrženo/Submitted: 2. 3. 2026

Přijato/Accepted: 23. 7. 2026

doi: 10.48095/ccko2026320

Úvod

U pacientů s lokalizovaným karcinomem prostaty (KP) se radikální prostatektomie stala nejběžnější kurativní chirurgickou léčebnou metodou. Postižení lymfatických uzlin (lymph node involvement – LNI) je klíčovým prognostickým faktorem, provedení pánevní lymfadenektomie (pelvic lymph node dissection – PLND) u nádorů středního a vysokého rizika je pro účely stagingu a potencionální onkologický benefit součástí většiny klinických doporučení [1].

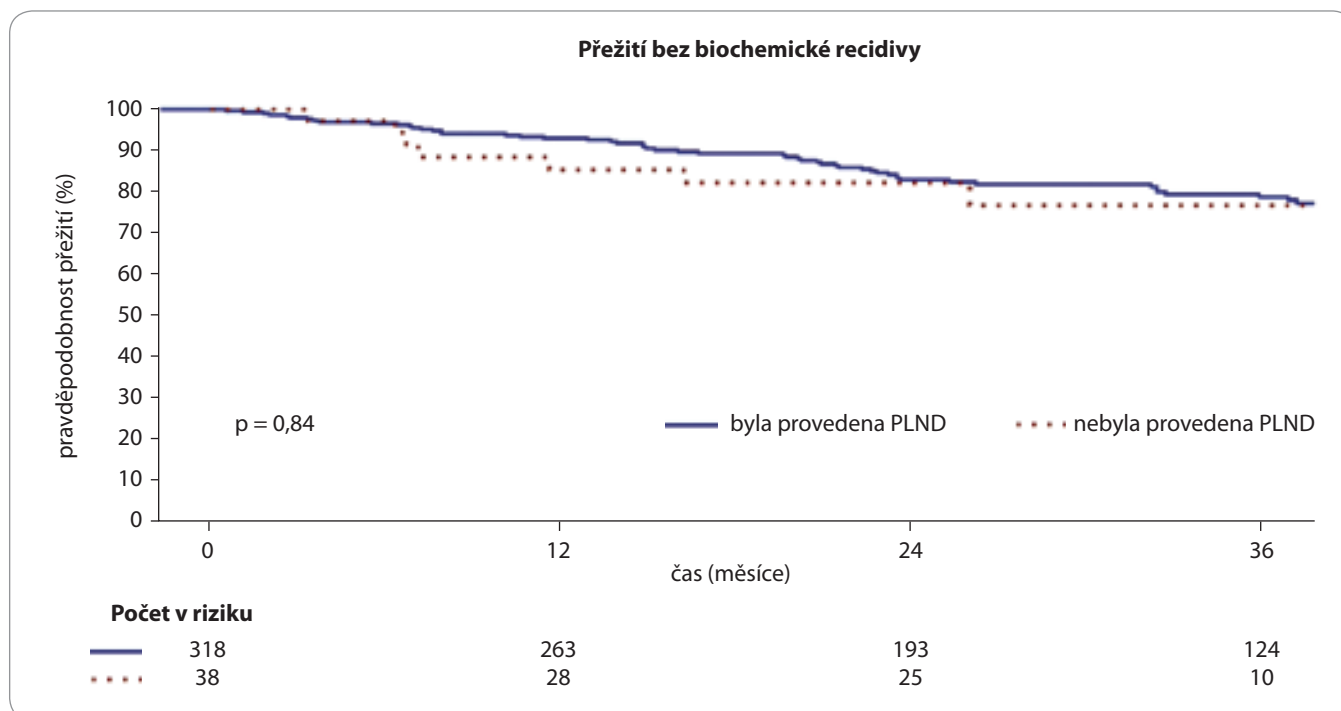
Rozhodnutí o provedení PLND je při klinickém stadiu cN0 podloženo znalostí parametrů předoperačních nomogramů, např. nomogramy Partinovy [2], Briganti 2017 [3], Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) nomogram [4] nebo nomogram Briganti 2019 [5]. Nomogramy Briganti 2017 a MSKCC jsou založeny na stejných klinických (klinické stadium T), biochemických (hodnota prostatického specifického antigenu – PSA) a patologických předoperačních proměnných (Gleasonovo skóre, počet pozitivních a negativních biopsií), zatímco nomogram Briganti 2019 zahrnuje také

nález z zobrazovacích vyšetření a výsledky cílené biopsie pomocí magnetické rezonance (MR). Řada těchto nomogramů je pravidelně aktualizována a validována. Hodnota, nad kterou se doporučuje provedení PLND, je 5 % pro nomogramy Briganti 2017 a MSKCC, resp. 7 % pro nomogram Briganti 2019 [5]. Souhrnné hodnoty přesnosti predikce těchto nomogramů vyjádřené pomocí plochy pod křivkou (area under curve – AUC) pro nomogramy Briganti, Partin a MSKCC byly 0,793; 0,778 resp. 0,780. Porovnání jednotlivých AUC neprokázalo statisticky signifikantní rozdíly v prediktivních schopnostech pro Briganti vs. Partin ($p = 0,23$), Briganti vs. MSKCC ($p = 0,83$) a Partin vs. MSKCC ($p = 0,26$). Přesnost modelů Briganti, Partin a MSKCC v predikci přítomnosti LNI je statisticky podobná [6].

Rozsah a přínos PLND

Mezi často diskutovaná témata patří především rozsah lymfadenektomie a její přínos. Provedení PLND v rozšířené šabloně detekuje více uzlinových metastáz oproti standardní PLND. Lestingi et al. prokázali, že rozšířená PLND detekovala

6× více metastáz do lymfatických uzlin než limitovaná PLND v rozsahu obturačních fosy, ale neprokázala žádný terapeutický přínos, navíc měla podobnou míru biochemické recidivy (BCR) a vyšší míru komplikací. Při analýze podskupin členěných dle ISUP (International Society of Urological Pathology) pozorovali autoři u nádorů ISUP grade 3–5 zlepšení přežití bez biochemické progresy (poměr rizik – HR 0,58; $p = 0,024$) [7]. Také samotný přínos lymfadenektomie je často diskutován. Preisser et al. neprokázali přínos PLND. Také nebylo jasné prokázáno, že by rozsah PLND ovlivnil nádorově specifické přežití nebo celkové přežití, na rozdíl od menších retrospektivních studií, které naznačovaly, že vyšší výtěžnost lymfatických uzlin a adjuvantní radioterapie byly spojeny s nižší úmrtností specifickou pro KP [8]. Touijer et al. nezjistili žádný rozdíl v míře BCR mezi skupinami s limitovanou a rozšířenou PLND a počet odstraněných lymfatických uzlin se mezi skupinami lišil pouze o dvě [9]. Nedávná aktualizace odhalila nižší míru vzdálených metastáz ve skupině s rozšířenou PLND [10].



Obr. 1. Kaplan-Meierova křivka znázorňující přežití bez recidivy u pacientů s rakovinou prostaty po radikální prostatektomii s negativním předoperačním nálezem na PSMA PET/CT, rozdělených podle toho, zda u nich byla provedena PLND, či nikoliv.

PLND – pánevní lymfadenektomie, PSMA PET/CT – pozitronová emisní tomografie s výpočetní tomografií s využitím prostatického specifického membránového antigenu

Studie multimodálního mapování pánevních lymfatických uzlin po intraprostatickém podání koloidu značeného Tc-99 ukázala, že obvyklá šablona pro rozšířenou PLND zahrnuje 2/3 všech primárních lymfatických uzlin prostaty, zatímco pouze 1/3 byla resekována s omezenou PLND, což naznačuje, že 1/3 uzlinových metastáz může být při provedení rozšířené PLND stále přehlédnuta [11].

V současné době probíhá klinická prospektivní studie PREDICT (NCT0426 9512), jejímž cílem je zhodnotit vliv PLND na biochemický relaps u pacientů s nádory středního rizika. Další probíhající klinická studie (NCT01407263) hodnotí kromě vlivu provedené PLND na BCR také rozsah provedené PLND a technické aspekty, jako je profylaktické podání antibiotika nebo vliv lokálně použitých hemostatik [9,12].

Komplikace PLND

Stinnou stránkou PLND je nezanedbatelná míra komplikací. Mezi nejčastější komplikace patří vznik lymfokély, hluboké žilní trombózy s rizikem tromboembolické nemoci nebo lymfedému končetiny.

Metaanalýza dat týkajících se vlivu PLND na pooperační morbiditu identifikovala mezi všemi komplikacemi po radikální prostatektomii 14,1 % komplikací, které souvisely s PLND; hluboká žilní trombóza (2,8 %), plicní embolie (2,1 %), pánevní hematoma (2,6 %) a lymfedém (1,5 %) [13]. Výskyt lymfokély po PLND se udává 0,9–9,7 % [9,14]. Z dostupných dat je také zřejmé, že při větším rozsahu PLND stoupá riziko vzniku lymfokély (riziko relapsu 1,77; 95% CI 1,45–2,16; $p < 0,0001$). Vznik lymfokély je možné minimalizovat technikami s použitím peritoneálního laloku. Jsou popisovány různé metody fixace peritonea, jejichž cílem je vytvoření otvoru nad místem provedené PLND, aby zůstala otevřená drenáž ranné plochy do dutiny břišní. Při použití této metody popisují autoři výskyt lymfokély v rozmezí 2,4–8 % [15]. Celkově tvoří lymfokéla 31,5 % pooperačních komplikací po radikální prostatektomii, přičemž 10 % vyžaduje chirurgickou nebo perkutánní drenáž [13]. Tromboembolické příhody jsou také častější po provedení PLND,

přičemž metaanalýza naznačuje, že PLND zvyšuje riziko tromboembolického onemocnění faktorem 2,8 ve srovnání s pacienty bez provedené PLND [16]. Nepochybný je také vliv těchto komplikací na kvalitu života.

Postavení PSMA PET/CT ve stagingu KP

Současné možnosti stagingu pomocí konvenčních zobrazovacích metod s použitím CT vyšetření a scintigrafie skeletu mají při nízkých hladinách PSA omezenou detekční schopnost.

V posledních letech se do klinické praxe prosazuje PSMA PET/CT. Jedná se o zobrazení pomocí ligandu Ga-68 nebo ^{18}F -DCFPyL navázaného na antigen PSMA (prostate-specific membrane antigen). PSMA je glykoprotein na povrchu prostatických buněk, který je nadměrně exprimován v buňkách KP. PSMA PET/CT hraje významnou roli jak v primární diagnostice, tak v diagnostice BCR. Prospektivní multicentrická studie pro PSMA prokázala vysokou detekční schopnost PSMA PET/CT pro detekci LNI a vzdálených metastáz ve srovnání s konvenčním zobrazováním (92 vs. 65 %) [17].

Stabile et al. v rozsáhlé metaanalýze dat hodnotili diagnostickou přesnost PSMA PET/CT vyšetření v predikci LNI [18]. Celkem bylo analyzováno 27 studií s celkem 2 832 pacienty, kteří podstoupili PSMA PET/CT před provedením PLND. Diagnostická přesnost PSMA PET/CT vyšetření při analýze jednotlivých pacientů (per patient) prokázala sdruženou senzitivitu PSMA PET/CT pro detekci LNI 58 % (95% CI 50–66 %; $p < 0,01$) a sdruženou specifitu 95 % (95% CI 93–97 %; $p < 0,01$). Diagnostická přesnost PSMA PET/CT vyšetření při analýze na úrovni uzlin (per node) prokázala negativní prediktivní hodnotu (negative predictive value – NPV) na uzlinu 97 % (95% CI 96–99 %).

Zajímavé výsledky přinesla analýza dle rizikových skupin. Pro kohortu pacientů s vysokým rizikem prokázala metaanalýza senzitivitu 54 % (95% CI 37–70 %) a 56 % (95% CI 36–75 %) u kohorty s nespécifikovaným rizikem. Rozdíly mezi jednotlivými skupinami byly statisticky významné. Analýza skupiny pacientů s nádory

středního rizika se opírala pouze o data jedné studie s 42 pacienty, a nelze je považovat za relevantní [19]. Souhrnné metaanalýzy ukázaly specifitu 95 % (95% CI 91–98 %) u kohorty s vysokým rizikem, 94 % (95% CI 92–96 %) a 98 % (95% CI 84–100 %) u kohorty s nespécifikovaným rizikem. Také tyto rozdíly byly statisticky významné. NPV byla 83 % (95% CI 79–87 %) u kohorty s vysokým rizikem a 88 % (95% CI 78–95 %) u kohorty s nespécifikovaným rizikem. Rozdíly v NPV mezi skupinami byly statisticky významné. Význam této studie je v tom, že veškeré výsledky analýzy PSMA PET/CT jsou podloženy výsledky histologického vyšetření provedených lymfadenektomií. Tato velká metaanalýza prokázala citlivost a specifitu PSMA PET/CT pro nodální staging na pacienta 58 a 95 % [18]. Meijer et al. publikovali obdobná data – u souboru 434 pacientů byla celková pozitivita (PPV) a NPV PSMA PET/CT v uzlinovém stagingu 64,3 a 84,4 %. NPV PSMA PET/CT byla významně vyšší (91,6 %) u pacientů se středně rizikovým KP než u pacientů s vysokým rizikem onemocnění (81,4 %) [20]. Incesu et al. uvádí, že NPV u středně rizikových pacientů dosáhla 90,1 %. Při negativním výsledku PSMA PET/CT neprokázali rozdíl v době do BCR mezi skupinami pacientů s PLND nebo bez ní [21].

Limitace PSMA PET/CT vyšetření

Senzitivita PSMA PET/CT není dostatečná pro detekci mikrometastáz v lymfatických uzlinách (< 5 mm), v některých studiích tak dochází k falešně negativním výsledkům [18]. Tento fakt je způsoben malým objemem metastázy, která je pod prostorovým rozlišením skeneru. Incesu et al. prokázali v souboru pacientů s negativním PSMA PET/CT a s provedenou PLND 10 % pN1 o mediánu velikosti ložiska 2,2 mm [21].

Negativní prediktivní hodnota závisí významně na předpokladu uzlinového postižení v dané populaci – při vyšší prevalenci klesá NPV. Stabile et al. prezentovali, že při prevalenci LNI 20 % je NPV 87 %, při prevalenci 40 % klesá na zhruba 84 %. Samozřejmě existují také rozdíly mezi provádějícími centry, použitými ligandy (Ga-68 vs. ^{18}F -DCFPyL), technikou lymfadenektomie a interobservační shodou.

Nezanedbatelný je také fakt, že se může postižená uzlina nacházet mimo obvyklou šablonu prováděné lymfadenektomie. Yaxley et al. na souboru s 1 253 pacienty, kteří podstoupili PSMA PET/CT pro primární staging, prokázali, že podezření na uzlinovou metastázu bylo mimo obvyklou šablonu PLND ve 47,7 % případů, což vyvolává pochybnosti o účinnosti současných šablon PLND u pacientů s KP [22]. Toujier et al. publikovali retrospektivní data 369 pacientů s pooperačním nálezem pN1. Po 10 letech bylo 28 % pacientů bez BCR a 65 % pacientů bez vzdálených metastáz [23]. Byl také pozorován vznik nových metastáz a perzistence metastáz pánevních uzlin v terénu po PLND [24].

Vliv negativního nálezu na PSMA PET/CT na rozhodovací proces

Určitým způsobem modifikuje další rozhodovací proces. Nové nomogramy, které zahrnují také výsledky zobrazovacích vyšetření (MR, PSMA PET/CT), slouží k dalšímu zlepšení výběru pacientů a mohou významně snížit počet prováděných lymfadenektomií [25]. Tyto mohou být obzvláště relevantní, pokud negativní nálezy PSMA PET/CT znamenají, že kliničtí lékaři musí zvážit možnou výhodu detekce nízkoobjemového nodálního onemocnění pomocí PLND a jak to může ovlivnit pooperační léčbu oproti rizikům a komplikacím spojeným s PLND. PSMA PET/CT se vyznačuje vysokou NPV, když je riziko invaze uzlin nízké [18]. Proto se PLND lze vyhnout, pokud je riziko nízké a zobrazovací nálezy PSMA PET/CT je negativní [21]. V praxi to znamená, že při 90% NPV u pacientů s nádory středního rizika můžeme minout až 10 % pN1. Standardem pro pacienty s nádorem středního rizika je stále indikace PLND dle dostupných nomogramů, kdy při 5 % cut-off je část těchto pacientů indikována k PNLD. Případné vynechání PLND s ohledem na negativní výsledek PSMA PET/CT je třeba s pacientem diskutovat.

Nabízí se tedy možnost začlenit výsledek PSMA PET/CT do stávajících nomogramů se snahou o zvýšení jejich predikce. V prospektivní randomizované studii Meijera et al. bylo ze 757 pacientů

s provedeným PSMA PET/CT před plánovanou prostatektomií s PLND 186 pacientů pN1. Přidání PSMA PET do nomogramů Briganti 2017, MSKCC a Briganti 2019 podstatně zlepšilo rozlišovací schopnost modelů, což vedlo ke křížově validovaným AUC 0,76 (95% CI 0,70–0,82), 0,77 (95% CI 0,72–0,83) a 0,82 (95% CI 0,76–0,87) [26]. Vis et al. vypracovali nomogram (Amsterdam-Brisbane-Sydney nomogram), kam zařadili navíc nálezy MR a PSMA PET/CT. Nomogram byl validován výsledky od 700 pacientů z Nizozemska a 305 pacientů v Austrálii. Hodnota AUC pro predikci stavu pN pro finální model byla 0,81 (95% CI 0,78–0,85). V predikci tedy poskytl lepší výsledky nežli nomogramy Briganti 2017 a MSKCC, v porovnání s nomogramem Briganti 2019 byly výsledky srovnatelné [27].

Závěr

Vzhledem k výše popsaným omezením se zdá být nejracionalnějším přístupem ten, který kombinuje výsledky PSMA PET/CT s klinickými nomogramy a rizikovými faktory pro co nejvyšší individualizaci v rozhodování o provedení, či neprovedení lymfadenektomie při radikální prostatektomii. Zdá se, že negativní PSMA PET/CT má potenciál ovlivnit rozhodnutí, zda a jak rozsáhlou PLND je vhodné provést.

Negativní výsledek PSMA PET/CT u pacientů s KP má v současné literatuře význam jako ukazatel nízké pravděpodobnosti uzlinového postižení a může v určitých případech podpořit rozhodnutí o omezení nebo vynechání PLND. Avšak nenahrazuje univerzálně PLND – obzvláště u pacientů s vysokým rizikem zůstává indikace k lymfadenektomii silná. Je potřeba uvědomit si, že i při negativní PSMA PET/CT je riziko LNI 10 % pro nádory středního rizika a 20–40 % pro nádory vysokého rizika [18,20]. Rozhodnutí o rozsahu lymfadenektomie by mělo být individualizováno, založeno na rizikovém profilu, výsledcích zobrazovacích metod a mělo by reflektovat diskuzi s pacientem.

Literatura

1. Cornford P, van den Bergh RC, Briers E et al. EAU-EANM-ESTRO-ESUR-ISUP-SIOG guidelines on prostate can-

cer-2024 update. Part I: Screening, diagnosis, and local treatment with curative intent. *Eur Urol* 2024; 86(2): 148–163. doi: 10.1016/j.eururo.2024.03.027.

2. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007; 69(6): 1095–1101. doi: 10.1016/j.urology.2007.03.042.

3. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E et al. Development and internal validation of a novel model to identify the candidates for extended pelvic lymph node dissection in prostate cancer. *Eur Urol* 2017; 72(4): 632–640. doi: 10.1016/j.eururo.2017.03.049.

4. Memorial Sloan Kettering Cancer Center. Dynamic prostate cancer nomograms: coefficients [online]. [cited 2026 22 Feb 2026]. Available from: https://www.mskcc.org/nomograms/prostate/pre_op/coefficients.

5. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M 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): 506–514. doi: 10.1016/j.eururo.2018.10.012.

6. Cimino S, Reale G, Castelli T et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand J Urol* 2017; 51(5): 345–350. doi: 10.1080/21681805.2017.1332680.

7. Lestingi JF, Guglielmetti GB, Tring QD 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.

8. Preisser F, van den Bergh RC, Gandaglia G 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): 338–343. doi: 10.1097/JU.0000000000000504.

9. Toujier KA, Sjöberg DD, Benfante N et al. Limited versus extended pelvic lymph node dissection for prostate cancer: a randomized clinical trial. *Eur Urol Oncol* 2021; 4(4): 532–539. doi: 10.1016/j.euo.2021.03.006.

10. Toujier KA, Vertosick EA, Sjöberg DD 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): 253–260. doi: 10.1016/j.eururo.2024.10.006.

11. Mattei A, Guechsel FG et al. The template of the primary lymphatic landing sites of the prostate should be revisited: results of a multimodality mapping study. *Eur Urol* 2008; 53(1): 118–125. doi: 10.1016/j.eururo.2007.07.035.

12. Abbasi A, Wyre HW, Ogan K. Use of full-length metallic stents in malignant ureteral obstruction. *J Endourol* 2013; 27(5): 640–645. doi: 10.1089/end.2012.0448.

13. Cacciari GE, Maas M, Nassiri N 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): 134–149. doi: 10.1016/j.euo.2021.02.001.

14. May M, Gilfrich Ch, Bründl J et al. Impact of peritoneal interposition flap on patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Eur Urol Focus* 2024; 10(1): 80–89. doi: 10.1016/j.euf.2023.07.007.

15. Pose RM, Knipper S, Beyer B et al. Impact of peritoneal bladder flap in robot-assisted radical prostatectomy patients on lymphoceles: a prospective randomised trial. *World J Urol* 2025; 43(1): 148. doi: 10.1007/s00345-025-05518-3.

16. Wani M, Al-mitwalli A, Mukherjee S et al. Venous thromboembolism (VTE) in post-prostatectomy patients: systematic review and meta-analysis. *J Clin Med* 2023; 12(12): 3979. doi: 10.3390/jcm12123979.
17. Hofman MS, Lawrentschuk N, Francis RJ 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): 1208–1216. doi: 10.1016/S0140-6736(20)30314-7.
18. Stabile A, Pellegrino A, Mazzone E 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.
19. Zhang Q, Zang S, Zhang Ch et al. Comparison of 68Ga-PSMA-11 PET-CT with mpMRI for preoperative lymph node staging in patients with intermediate to high-risk prostate cancer. *J Transl Med* 2017; 15(1): 230. doi: 10.1186/s12967-017-1333-2.
20. Meijer D, de Barros HA, van Leeuwen P et al. The predictive value of preoperative negative prostate specific membrane antigen positron emission tomography imaging for lymph node metastatic prostate cancer. *J Urol* 2021; 205(6): 1655–1662. doi: 10.1097/JU.0000000000001592.
21. Incesu RB, Preisser F, Nohe F et al. 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): 874–878. doi: 10.1038/s41391-024-00930-z.
22. Yaxley JW, Raveenthiran S, Nouhaud FX et al. Risk of metastatic disease on 68gallium-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): 401–407. doi: 10.1111/bju.14828.
23. Touijer KA, mazzola CR, Sjöberg DD et al. Long-term outcomes of patients with lymph node metastasis treated with radical prostatectomy without adjuvant androgen-deprivation therapy. *Eur Urol* 2014; 65(1): 20–25. doi: 10.1016/j.eururo.2013.03.053.
24. Hope TA, Eiber M, Armstrong WR 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): 1635–1642. doi: 10.1001/jamaoncol.2021.3771.
25. Gandaglia G 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 Briganti Nomograms and Development of a Novel Tool. *Eur Urol Oncol* 2023; 6(6): 543–552. doi: 10.1016/j.euo.2023.05.003.
26. Meijer D, van Leeuwen P, Roberts MJ 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): 234–242. doi: 10.1016/j.eururo.2021.05.006.
27. Vis AN, Meijer D, Roberts MJ et al. Development and external validation of a novel nomogram to predict the probability of pelvic lymph-node metastases in prostate cancer patients using magnetic resonance imaging and molecular imaging with prostate-specific membrane antigen positron emission tomography. *Eur Urol Oncol* 2023; 6(6): 553–563. doi: 10.1016/j.euo.2023.03.010.