

LOKALİZE PROSTAT KANSERLİ HASTALARDA PELVİK LENFADENEKTOMİNİN DEĞERİ

THE VALUE OF PELVIC LYMPHADENECTOMY IN PATIENTS WITH LOCALIZED PROSTATE CANCER

TÜZEL E.*, KIRKALI Z.*, GÜLER C.*, MUNGAN M.U.*, YÖRÜKOĞLU K.***, SADE M.*

* Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İZMİR

** Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Patoloji Anabilim Dalı, İZMİR

ÖZET

Bu çalışmada pelvik lenfadenektomi (PL) yapılan hastalarda nodal tutulum ile ilişkili faktörleri saptamayı ve PL'nin lokalize prostat kanserli hastalarda gerekliliğini değerlendirmeyi amaçladık.

Kurumumuzda PL yapılmış 88 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. 82 hastaya radikal retropubik prostatektomiyle birlikte, 6 hastaya (4 laparoskopik, 2 açık) sadece PL yapıldı. Hastalar serum PSA değerleri 20 ng/ml'den büyük ve küçük olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı. Hastaların klinik evreleri, pre-operatif serum PSA değerleri ve Gleason skorları nodal yayılım durumuyla karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalarda ki-kare testi kullanıldı.

Yedi hastada (%7.9) lenf nodu metastazı saptandı. Klinik olarak T₁, T₂ ve T₃ olarak evrelendirilen hastalarda nodal metastaz oranı sırasıyla % 0, % 7.8 ve % 25 olarak bulundu. Pre-operatif Gleason skoru ≤ 4 olan hastaların % 2.5'inde, 5-7 arasında olanların % 7.8'inde ve ≥ 8 olanların % 27.2'sinde nodal metastaz saptandı (Gleason skoru ≤ 4 ile ≥ 8 olanlar arasında p=0.001). İyi-orta derecede diferansiye (grade I ve II) tümörlerin %5.1'inde nodal metastaz saptanırken, bu oran kötü diferansiye (grade III) tümörlerde % 27.2 idi (p=0.01). Serum PSA değeri < 20 ng/ml olan hastaların hiçbirinde nodal metastaz saptanmaz iken, ≥ 20 ng/ml olanların % 28'inde metastaz saptandı (p=0.0001).

Klinik evre, pre-operatif Gleason skoru ve serum PSA değerlerinin nodal tutulum açısından yüksek ve düşük riskli hastaları belirlemede yol gösterici olduğu ve iyi-orta derece diferansiye, serum PSA değeri < 20 ng/ml olan hastalarda pelvik lenf nodu metastazlarının çok nadir olduğu sonucuna varıldı.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, nodal metastaz, pelvik lenfadenektomi, radikal prostatektomi

ABSTRACT

In this study we aimed to identify the factors associated with nodal metastases and to evaluate the need for pelvic lymphadenectomy (PL) in patients with clinically localized prostate cancer.

The records of 88 patients who underwent open or laparoscopic PL at our institution were reviewed. Eighty-two patients underwent PL followed by radical retropubic prostatectomy and 6 patients underwent pelvic lymph node dissection (4 laparoscopic, 2 open) as a staging procedure prior to definitive therapy. Clinical stage, biopsy or transurethral resection Gleason score and pre-operative serum PSA values of patients were correlated with the lymph node status. According to serum PSA values patients were divided into two groups, those with PSA values lower than 20 ng/ml and those with PSA values greater than 20 ng/ml. The chi-square test was used to calculate statistical significance.

Of the 88 patients 7 (7.9 %) had lymph node metastases. Incidence of nodal metastases in clinical stage T₁, T₂ and T₃ patients were 0 %, 7.8 % and 25 %, respectively. Lymph node metastases were present in 2.5 % of patients with pre-operative Gleason score ≤ 4, 7.8 % of the patients with Gleason score 5-7 and 27.2 % of the patients with Gleason score ≥ 8 (p=0.001, between Gleason score ≤ 4 and ≥ 8). The lymph nodes were positive in 5.1 % of patients with well or moderately differentiated tumors (grade I and II) versus 27.2 % with poor differentiated (grade III) tumors (p=0.01). None of the patients with serum PSA < 20 ng/ml had lymph node metastases versus 28 % of patients with ≥ 20 ng/ml (p=0.0001).

These findings indicate that clinical stage, pre-operative Gleason score and serum PSA value may guide to define the patients at low and high risk of nodal involvement and pelvic lymph node metastases are very rare in patients with clinically localized prostate cancer with well or moderately differentiated disease with PSA < 20 ng/ml.

Key Words: Prostate cancer, nodal metastases, pelvic lymphadenectomy, radical prostatectomy

GİRİŞ

Günümüzde prostat kanseri konusunda bilinçlenme ve Prostat Spesifik Antijen (PSA) ve transrektal ultrason gibi tetkiklerin yaygın olarak kullanılması prostat kanseri insidansında anlamlı bir artışa yol açmış ve daha fazla sayıda kansere daha erken evrelerde tanı konmaya başlanmıştır. Lokalize hastalığın küratif tedavisinde sıklıkla önerilen tedavi şekli radikal retropubik prostatektomidir (RRP). Birçok merkezde klinik olarak lokalize prostat kanserli hastalarda RRP öncesi bilateral PL rutin olarak uygulanmaktadır. Radyolojik görüntüleme yöntemlerinin pelvik nodal tutulumu göstermedeki yetersizliği, PL'yi nodal tutulumu belirlemedeki en güvenilir yöntem haline getirmektedir^{1,2}. Ancak, daha öncesinde yapılan birçok çalışmada düşük dereceli, lokalize prostat kanserli hastalarda pelvik lenf nodu metastazı insidansının çok düşük olduğunun gösterilmiş olması, bazı hastalarda PL'nin gerekli olmayabileceği görüşünü gündeme getirmiştir³⁻⁵. Ayrıca, lokalize prostat kanserli hastalarda nodal disseksiyonun terapötik bir değer taşımadığı ve ek bazı komplikasyonlara neden olabileceği bildirilmektedir⁶. Buna rağmen, evreleme için yapılan PL, pelvik lenf nodu metastazı olan bazı hastaları major bir cerrahi girişimin veya radyoterapinin potansiyel morbiditesinden kurtarabileceğinden, nodal metastaz ile ilişkili faktörlerin belirlenip, pelvik lenf nodu metastazı riski yüksek olan ve bu prosedürden fayda görebilecek hastalar ile görmeyecek olanların ayrımının yapılabilmesi önem taşımaktadır.

Bu retrospektif çalışmada, klinik evre, preoperatif Gleason skoru ve serum PSA değeri gibi parametrelerin, PL yapılan hastalarda nodal tutulum ile olan ilişkisini saptamak, bu parametrelerin nodal tutulumu tahmin etmedeki kullanılabilirliklerini belirlemek ve bu şekilde PL'nin lokalize prostat kanserli hastalarda gerekliliğini değerlendirmek amaçlanmıştır.

GEREÇ VE YÖNTEM

Dokuz Eylül Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı'nda, Haziran 1989 ile Şubat 2000 tarihleri arasında açık ya da laparoskopik pelvik lenfadenektomi yapılmış 88 hastanın kayıtları retrospektif olarak incelendi. Hastaların klinik evrelemesinde parmakla rektal inceleme, serum PSA düzeyi, abdomino-pelvik bilgisayarlı

tomografi, bazı hastalarda pelvik manyetik rezonans görüntüleme ve kemik sintigrafisi kullanıldı. Buna göre, 25 hasta klinik olarak T₁, 51 hasta T₂, 12 hasta T₃ olarak evrelendirildi. Hastaların ortalama yaşı 64 (min 55-mak 75) ve ortalama takip süresi 40 ay (min 1, mak 106) idi.

Bütün biyopsi spesimenleri Gleason sistemi kriterlerine göre değerlendirildi. Transüretral prostat rezeksiyonu (TUR-P) sonrası tanı konan hastalarda rezeke edilen dokunun Gleason skoru göz önüne alındı. Buna göre Gleason skoru 2-4 arasında olan tümörler iyi diferansiye, 5-7 arasında olanlar orta derecede diferansiye ve 8-10 arasında olanlar kötü diferansiye tümörler olarak sınıflandırıldı. Çalışmada hastalar serum PSA değerleri 20 ng/ml'den büyük ve küçük olanlar olmak üzere iki gruba ayrıldı ve bu gruplar nodal metastaz özelliklerine göre karşılaştırıldı.

Hastalara bilateral ekstraparitoneal obturator lenf nodu disseksiyonu göbek altı mediyan insizyon ile girilerek yapıldı. Eksternal iliak arter ve venin medial yüzünden obturator fossa düzeyine kadar, obturator sinir ve arter tamamen ortaya çıkacak şekilde, tüm lenf bezleri çıkarıldı. Büyük palpabl lenf nodu olmadığı sürece frozen biyopsi çalışılmadı. Çıkarılan tüm lenf nodları histopatolojik olarak incelenerek metastaz olanlar belirlendi.

Hastaların pre-operatif klinik evreleri, serum PSA değerleri ve biyopsi veya TUR-P Gleason skorları nodal yayılım durumuyla karşılaştırıldı. İstatistiksel hesaplamalar ki-kare testi kullanılarak yapıldı, p değerinin <0.05 olması istatistiksel anlamlılık sınırı olarak kabul edildi.

BULGULAR

Seksen iki hastaya RRP'yle birlikte, 4 hastaya sistemik tedavi öncesi evreleme amacıyla laparoskopik pelvik lenf nodu disseksiyonu yapıldı. Klinik olarak T₃ olarak evrelendirilen 2 hastada per-operatif palpabl lenf nodu saptanması üzerine gönderilen frozen biyopsinin pozitif gelmesinden dolayı RRP yapılmadı. Evreleme amacıyla laparoskopik PL yapılan 4 hastanın 2'sinin klinik evresi T₂, 2'sinin T₃ idi. Bunların 3'ünde lenf nodu pozitif bulundu, 1 hastada ise nodal metastaz saptanmadı. Çalışmaya dahil edilen 88 hastanın 7'sinde (%7.9) pelvik lenf nodu metastazı tespit edildi. Radikal prostatektomiyle birlik-

te PL yapılan 82 hastanın 2'sinde (%2.4) histopatolojik incelemede lenf nodu metastazı saptandı. Klinik evre ile nodal metastaz arasındaki ilişki tablo 1'de gösterilmiştir. Lenf nodu metastazı insidansının klinik evre arttıkça artıyor olduğu, T₁ olan hastalarda nodal metastaz oranının T₃ olanlardan anlamlı derecede düşük olduğu bulundu (p=0.01); T₁ ile T₂ ve T₂ ile T₃ olan hastalar arasında ise istatistiksel farklılık saptanmadı (sırası ile p=0.06 ve p=0.08).

Klinik evre			
nodal metastaz	T ₁	T ₂	T ₃
(+)	0	4	3
(-)	25 ^a	47 ^b	9 ^c
Toplam	25	51	12

Tablo 1. Klinik evre ile nodal metastaz ilişkisi (a: cT₁ ile cT₃ arasında p=0.01; b: cT₂ ile cT₃ ve cT₁ ile cT₂ arasında p>0.05)

Biyopsi veya TUR-P Gleason skoru ile nodal metastaz arasındaki ilişki tablo 2'de gösterilmiştir. Pre-operatif Gleason skoru ≤4 olan hastalar, tüm hastaların % 44'ünü oluşturmaktaydı ve nodal metastaz prevalansı bu grupta en düşük bulundu (%2.5). Pre-operatif Gleason skoru ≥8 olan hastaların ise %27.2'sinde lenf nodu metastazı saptandı. İyi ve orta derece diferansiye tümörü olan hastaların %5.1'inde nodal metastaz saptanırken, bu oran kötü derecede diferansiye tümörü olan hastalarda %27.2 idi (p=0.01) (tablo 3). Bu bulgular, primer tümörün diferansiyasyonu kötüleştikçe metastatik nodal yayılım riskinin arttığını göstermektedir. Bu gözlemin çıkarılan lenf nodu sayısındaki farklılığa bağlı olmadığını göstermek için, her grup için çıkarılan ortalama lenf nodu sayısı hesaplandı (tablo 4). Gruplar arası istatistiksel fark bulunmadı (p=0.07).

Primer Gleason skoru	n	LN (-) hastalar	LN (+) hastalar (%)
2-4	39	38	1 (% 2.5) ^α
5-7	38	35	3 (% 7.8) ^β
8-10	11	8	3 (%27.2)

LN: lenf nodu

^α: Gleason skoru 2-4 ile 8-10 olan hastalar arasında p=0.001;

^β: Gleason skoru 5-7 ile 8-10 olan hastalar arasında p=0.02;

Tablo 2. Primer Gleason skoru ile nodal metastaz ilişkisi

Radikal prostatektomi yapılan 82 hastanın pre-operatif Gleason skoru ile en son tümör Gleason skoru arasındaki ilişki tablo 5'de gösterilmiştir. Bu grupta sadece 2 hastada lenf nodu po-

zitif idi. Bunlardan birinin pre-operatif Gleason skoru 4 iken, tümör Gleason skorunun 8, diğerinin Gleason skoru 5 iken, tümör skorunun 7 olduğu gözlemlendi. Gleason skoru 2-4 olan hastaların 26'sında (%66) biyopsi veya TUR-P ile elde edilen spesimen incelendiğinde düşük derecelendirme (undergrading) yapıldığı gözlemlendi. Bu oran pre-operatif Gleason skoru 5-7 arasında olanlar için %8.3 idi. Pre-operatif Gleason skoru 8-10 olan 7 hastanın 3'ünde ise tümör Gleason skorunun daha düşük (5-7 arasında) olduğu gözlemlendi (up-grading).

Pre-operatif derece			
Nodal metastaz	İyi-orta dereceli tümörler	Kötü dereceli tümörler	p
(+)	4 (%5.1)	3 (%27.2)	0.01
(-)	73 (%94.9)	8 (%72.8)	
Toplam	77	11	

Tablo 3. Pre-operatif derece ile nodal metastaz ilişkisi

Pre-operatif Gleason skoru	2-4	5-7	8-10
Hasta sayısı	39	38	11
Çıkarılan toplam LN	297	301	56
Çıkarılan ortalama LN sayısı	7.6	7.9	5.1
LN (+) hasta sayısı	1	3	3

LN: lenf nodu; gruplar arasında fark yok (p=0.07)

Tablo 4. Cerrahi sırasında çıkarılan toplam ve ortalama lenf nodu sayıları

Tümörün Gleason skoru					
Pre-operatif Gleason skoru	n	2-4	5-7	8-10	LN
2-4	39	13	23	3	0
5-7	36	6	27	3	1
8-10	7	-	3	4	1
Toplam	82	19	53	10	2

LN: lenf nodu metastazı

Tablo 5. RRP yapılan hastaların primer (biyopsi veya TUR-P) Gleason skorları ile en son tümör Gleason skorları arasındaki ilişki.

Hastaların pre-operatif serum PSA değerleri 1.2 ile 120 ng/ml arasında idi. Nodal metastaz olan hastaların ortalama PSA değerleri 78.2 ng/ml, olmayanları ise 15.1 ng/ml olarak bulundu. Pre-operatif Gleason skoru, klinik evre ve lenf nodu tutulumu durumuna göre serum pre-operatif PSA değerlerinin dağılımı tablo 6'da gösterilmiştir. Pre-operatif serum PSA değeri

<20 ng/ml olan 63 hastanın hiçbirinde nodal metastaz saptanmaz iken, ≥ 20 ng/ml olan 25 hastanın 7'sinde (%28) lenf nodu metastazı mevcuttu (tablo 7). Bu bulgular iyi-orta derecede tümörü olan, serum pre-operatif PSA değeri 20 ng/ml'nin altında olan prostat kanserli hastalarda nodal metastaz oranının çok düşük olduğunu göstermektedir.

Pre-operatif serum PSA değeri (ng/ml)				
Primer Gleason skoru	< 4	4.1-20	20.1-50	>50
2-4	2	29	5	3
5-7	1	26	7	4
8-10	-	3	6	2
Klinik evre				
T ₁	3	18	3	1
T ₂	-	36	10	5
T ₃	-	5	5	2
LN metastazı				
(+)	-	-	1	6
(-)	3	60	16	2

LN: lenf nodu

Tablo 6. Primer Gleason skoru, klinik evre ve lenf nodu tutulumu durumuna göre serum pre-operatif PSA değerlerinin dağılımı.

Pre-operatif serum PSA (ng/ml)			
Nodal tutulum	≤ 20	> 20	Toplam
(-)	63	18	81
(+)	--	7*	7

*p= 0.0001

Tablo 7. Nodal tutulum durumuna göre pre-operatif serum PSA değerleri

TARTIŞMA

Nodal metastaz prostat kanserinin prognozunu ve tedavisini önemli ölçüde etkilemektedir. Tek bir lenf nodunda mikrometastazı olan hastalarda bile prognoz, yaygın nodal tutulumu olanlardan farklı olmamaktadır⁷. Her ne kadar pelvik nodal tutulumu değerlendirmedeki en güvenilir yöntem hala PL ise de, nodal metastazı olan hastalarda bu prosedür terapötik bir değer taşıyor gibi görünmektedir^{7,8}. Geçmiş yıllarda yapılan çalışmalarda PL yapılan hastalarda lenf nodu metastazı insidansı %25'ler civarında iken⁹, modern tanı yöntemlerinin kullanımı ile günümüzde hastalık daha erken evrelerde yakalanmaya başlamış ve bu oran %1-14 gibi çok daha aşağılara inmiştir^{3-6,8,10-12}. Bizim serimizde de PL yapılan 88 hastada nodal metastaz oranı %7.9, RRP ile

birlikte PL yapılanlarda ise %2.4 olarak bulunmuştur. Günümüzde daha çok sayıda prostat kanseri hastasına, bölgesel lenf nodu yayılımı olmadan önce erken dönemde tanı konulduğundan, nodal tutulum açısından düşük riske sahip olan ve PL yapılmasına gerek olmayan hastaların belirlenebilmesi önem kazanmaktadır.

Klinik evre, pre-operatif Gleason skoru, ve serum PSA değerleri gibi parametrelerin hepsi nodal tutulum ile yakın ilişki göstermektedir^{4,5,8,10,11}. Ancak bu 3 parametre tek başına kullanıldığında, hastalığın patolojik evresini ve nodal tutulum oranını öngörmeye yeterli olmamaktadır¹¹. Pre-operatif Gleason skoru ile tümör specimenlerindeki Gleason skoru arasında tutarsızlıklar olabildiği bilinmektedir¹³. Bizim serimizde primer Gleason skoru ≤ 4 olan hastaların %2.5'inde nodal metastaz saptanmış, ancak bu hastaların %66'sında düşük derecelendirme (undergrading) yapıldığı gözlenmiştir. Pre-operatif derecelendirme hatalarının, primer derecenin lenf nodu metastazlarını öngörmedeki prediktif değerini ciddi bir şekilde etkilemediği öne sürülmektedir¹³. Kötü diferansiye tümör hacminin az olduğu tümörlerde pre-operatif biyopsi ile tümörün bu kesiminden örnekleme yapabilme olasılığı düşük olduğundan, biyopsi ile kötü diferansiye tümör komponentinin elde edilemediği tümörlerin nodal metastaz yapma eğilimlerinin daha az olduğu savunulmaktadır^{6,13}. Buna rağmen, değerlendirme hataları pre-operatif derecenin tek başına nodal tutulumu göstermede kullanılabilirliğini sınırlamaktadır.

Serum PSA değerinin düşük olması nodal tutulum olmadığını göstermemekle birlikte, serum pre-operatif PSA değeri 30-50 ng/ml'den daha yüksek olan hastaların nodal metastaz yönünden yüksek riskli oldukları bulunmuştur^{2,14}. Bluestein ve ark.'ları, 1632 hasta üzerinde yaptıkları çok değişkenli lojistik regresyon analizi modelinde, serum PSA değerinin nodal tutulumu tahmin etmedeki en iyi parametre olduğunu ve primer Gleason skoru ile lokal klinik evrenin serum PSA değeri ile birlikte kullanılmasının PSA'nın prediktif değerini anlamlı ölçüde artırdığını bulmuşlardır⁵. Ayrıca, %3 gibi kabul edilebilir bir yanlış negatiflik oranı kullanıldığında bu hastaların 405'ine (%25) PL yapılmasına gerek olmayacağını öne sürmüşlerdir⁵. Benzer bir

başka çalışmada aynı yanlış negatiflik oranı kullanıldığında PL yapılmış olan, klinik evreleri T_{1a} ile T_{2b} arasında olan hastaların % 61'inde PL'nin gerekli olmayabileceği gösterilmiştir⁸. Bu iki çalışmada klinik evre, pre-operatif Gleason skoru ve serum PSA değeri kombine edilerek nodal tutulumu tahmin etmede kullanılabilecek nomogramlar elde edilmiş, bunların klinik pratikte yararlı olabileceği ve bu şekilde PL yapılmasına gerek olmayacak hastaların belirlenebileceği öne sürülmüştür^{5,8}. Örneğin bu nomograma göre, serum PSA değeri 4 ng/ml ve maksimum biyopsi Gleason skoru 5 olan T_{1a} veya T_{1b} bir hastada %0-4 olasılıkla; T_{2a}, T_{2b} veya T_{2c} olan bir hastada ise %2-8 olasılıkla lenf nodu metastazı olacağı öne sürülmektedir⁵. Serum PSA değeri 20 ng/ml'den büyük, primer Gleason skoru ≥ 8 olan anormal rektal inceleme bulgusu olan hastaların nodal metastaz yönünden büyük risk taşıdıkları gösterilmiştir^{11,15}. Ayrıca, eksternal radyoterapi, brakiterapi veya perineal prostatektomi gibi RRP dışında bir tedavi uygulanacak hastalara, nodal metastaz yönünden yüksek riskli grupta olmadıkça, PL uygulanmasına gerek olmadığı öne sürülmektedir¹⁰. Bizim çalışmamızın sonuçları da bu bulguları desteklemektedir. Bu yüzden yüksek riskli hasta grubunda nodal metastatik yayılım varlığının ortaya konması tedavi planı açısından büyük önem taşımaktadır.

Biz de kliniğimizde RRP yapılacak tüm hastalara aynı seansda PL önermekte ve uygulamaktayız. Her ne kadar PL, RRP ile birlikte yapıldığında ciddi bir morbidite kaynağı oluşturmada da, operasyon süresini uzatmakta ve potansiyel bir komplikasyon kaynağı olmaktadır. Evrelemek için yapılan laparoskopik PL ise minimal invazif bir yöntem olmakla birlikte, hem maliyeti artırmakta, hem de önemli ölçüde cerrahi deneyim gerektirmektedir^{8,15}. Bunlardan dolayı operasyon öncesi PL yapılmasına gerek olmayacak hasta grubunun belirlenebilmesinin önemli olabileceğini düşünüyoruz.

SONUÇ

Bu bulgular ile, iyi diferansiye, primer Gleason skoru ≤ 4 olan, pre-operatif serum PSA değeri 20 ng/ml'den düşük lokalize prostat kanserli hastalarda pelvik nodal metastaz sıklığının çok düşük olduğu ve kabul edilebilir bir risk ile, bu

gruptaki seçilmiş hastalara PL yapılmasına gerek olmayabileceği sonucuna varıldı.

KAYNAKLAR

- 1- **O'Dowd GJ, Veltri RW, Orozco R, et al.:** Update on the appropriate staging evaluation for newly diagnosed prostate cancer. *J Urol.* 158: 687-698, 1997.
- 2- **Sands ME, Zagars GK, Pollack A, et al.:** Serum prostate specific antigen, clinical stage, pathological grade and the incidence of nodal metastases in prostate cancer. *Urology.* 44:215-220, 1994.
- 3- **Petros JA, Catalona WJ:** Lower incidence of unsuspected lymph node metastases in 521 consecutive patients with clinically localized prostate cancer. *J Urol.* 147: 1574-1575, 1992.
- 4- **Sullivan LD, Rabbani D:** Should we re-consider the indications for ileo-obturator node dissection with localized prostate cancer. *Brit J Urol.* 75: 33-37, 1995.
- 5- **Bluestein DL, Bostwick DG, Bergstrahl EJ, et al.:** Eliminating the need for bilateral pelvic lymphadenectomy in select patients with prostate cancer. *J Urol.* 151: 1315-1320, 1994.
- 6- **Fournier GR, Narayan P Jr.:** Re-evaluation of the need for pelvic lymphadenectomy in low grade prostate cancer. *Brit J Urol.* 72: 484-488, 1993.
- 7- **Gervasi LA, Mata J, Easley JD, et al.:** Prognostic significance of lymph nodal metastases in prostate cancer. *J Urol.* 142: 332-336, 1989.
- 8- **Narayan P, Fournier G, Gajendran V, et al.:** Utility of preoperative serum prostate specific antigen concentration and biopsy Gleason score in predicting risk of pelvic lymph node metastases in prostate cancer. *Urology.* 44:519-524, 1994.
- 9- **Smith JA Jr, Seaman JP, Gleidman JB, et al.:** Pelvic lymph node metastases from prostatic cancer: influence of tumor grade and stage in 452 consecutive patients. *J Urol.* 130: 290-294, 1983.
- 10- **Alagiri M, Colton MD, Seidmon EJ, et al.:** The staging pelvic lymphadenectomy: implications as an adjunctive procedure for clinically localized prostate cancer. *Brit J Urol.* 80: 243-246, 1997.
- 11- **Partin AW, Yoo J, Carter HB, et al.:** The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol.* 150: 110-114, 1993.
- 12- **Parra RO, Isorna S, Perez MG, et al.:** Radical perineal prostatectomy without pelvic lymphadenectomy: selection criteria and early results. *J Urol.* 155: 612-615, 1996.

- 13- **Catalona WJ, Stein AJ, Fair WR.:** Grading errors in prostatic needle biopsies: relation to the accuracy of tumor grade in predicting pelvic lymph node metastases. J Urol. 122: 919-922, 1982.
- 14- **Greskovich FJ, Johnson DE, Tenney DM, et al.:** Prostate specific antigen in patients with clinically stage C prostate cancer: Relation to lymph node status and grade. J Urol. 145: 798-801, 1991.
- 15- **Wolf JS Jr, Shinohara K, Kerlikowske KM, et al.:** Selection of patients for laparoscopic pelvic lymphadenectomy prior to radical prostatectomy: a decision analysis. Urology. 42: 680-688, 1993.