

RADİKAL PROSTATEKTOMİ SONRASI EKSTRAPROSTATİK TÜMÖR YAYILIMI VE CERRAHİ SINIRDA TÜMÖR POZİTİFLİĞİ ÖNGÖRÜSÜNDE BELİRLİ KLİNİK PARAMETRELERİN YERİ

VALUE OF DEFINITE CLINICAL PARAMETERS IN THE PREDICTION OF EXTRAPROSTATIC EXTENSION AND POSITIVE SURGICAL MARGINS AFTER RADICAL PROSTATECTOMY

YAYCIOĞLU Ö., ÖNDER A.U., ÇİTÇİ A., İSMAİLOĞLU V., YALÇIN V., SOLOK V.

İstanbul Üniversitesi Cerrahpaşa Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı, İSTANBUL

ÖZET

Radikal retropubik prostatektomi (RRP) uygulanacak hastalarda ekstraprostatik yayılım (EPY) ve cerrahi sınırdaki tümör (CST) pozitifliğinin operasyon öncesinde öngörülebilmesi oldukça önemlidir.

Prostat kanseri sebebiyle RRP uygulanan 100 ardışık hastanın parmakla rektal muayene (PRM), sistematik prostat biyopsisi bulguları ve postoperatif patolojik inceleme sonuçları karşılaştırıldı ve preoperatif klinik parametrelerin EPY ve CST öngörüsünde değerleri araştırıldı. EPY ve CST olan ve olmayan hastalar arasında belirli klinik parametrelerdeki farklar araştırıldı. Prostat lobları PRM ve biyopsi bulgularına göre gruplanarak EPY ve CST oranları karşılaştırıldı.

EPY olan hastalarda PSA, kanserli kor yüzdeleri ve biyopsilerde bilateral kanser oranı anlamlı derecede farklıydı ancak hiçbir parametre EPY öngörüsünde istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı. CST olanlarda biyopsilerde bilateral kanser oranları anlamlı derecede farklıydı, ancak hiçbir parametre CST öngörüsünde istatistiksel anlamlılığa ulaşmadı.

Loblar ayrı olarak incelendiğinde PRM bulgusu olan ve biyopside kanser olan loblar ile PRM bulgusu olmayan ve biyopside kanser olmayan loblar arasında EPY açısından istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptandı ancak CST için böyle bir fark saptanmadı.

EPY ve CST öngörüsünde preoperatif parametreler yetersizdir. PRM ve biyopsi sonuçları prostat lobunda EPY öngörüsünde kullanılabilir ancak CST öngörüsünde yetersizdir.

Anahtar Kelimeler: Prostat kanseri, klinik evreleme, iğne biyopsisi, PSA, parmakla rektal muayene

ABSTRACT

Preoperative prediction of extraprostatic extension (EPE) and positive surgical margin (PSM) is very important.

Digital rectal examination (DRE), systematic biopsy and final histopathological findings of 100 consecutive patients who underwent radical retropubic prostatectomy (RRP) were compared and the value of preoperative parameters for the prediction of EPE and PSM was investigated. Differences in definite clinical parameters were analyzed for patients with and without EPE and PSM. Prostate lobes were grouped according to DRE and biopsy findings and EPE and PSM rates were compared.

PSA, percentage of cancer cores and the proportion of patients with bilateral cancer in biopsy were significantly different in those with EPE and the proportion of patients with bilateral cancer in biopsy was significantly different in those with PSM, however no parameter carried statistical significance for the prediction of EPE or PSM.

When the lobes were analyzed separately there was significant difference for EPE between lobes with suspicion of cancer on DRE and positive biopsy and the lobes without suspicion of cancer on DRE and negative biopsy. This difference was not present for PSM.

Preoperative parameters are inadequate for the prediction of EPE and PSM. DRE and biopsy findings can be used for the prediction of EPE in a prostate lobe however these parameters are inadequate for PSM.

Key Words: Prostatic neoplasms, neoplasm staging, needle biopsy, PSA, digital rectal examination

GİRİŞ

Radikal prostatektomi sonrası patolojik evrelendirilmelerinde ekstraprostatik yayılım (EPY) saptanan ve cerrahi sınırdaki tümör (CST) pozitifliği bulunan hastalarda EPY ve CST pozitifliği olmayan hastalara oranla operasyon sonrası dönemde daha yüksek rekürrens oranları ve

daha kötü prognoz beklenmektedir¹⁻⁶. Bu nedenle EPY'nin operasyon öncesinde doğru bir şekilde öngörülebilmesi klinik açıdan oldukça önemlidir.

Çalışmamızda belirli preoperatif klinik parametreler ve biyopsi bulgularının EPY ve CST pozitifliğinin operasyon öncesi öngörüsünde kullanılabilirliğini araştırdık.

GEREÇ ve YÖNTEM

Çalışmamızda klinik olarak lokal evre prostat kanseri tanısıyla RRP operasyonu uygulanan hastalarda preoperatif klinik parametrelerin, ekstraprostatik tümör yayılımı (EPY) ve cerrahi sınırda tümör (CST) pozitifliğinin öngörüsünde değerlerinin araştırılması amaçlandı. Bu amaçla Temmuz 1993 ve Temmuz 1999 tarihleri arasında kliniğimizde organa sınırlı prostat kanseri sebebiyle RRP operasyonu uygulanan ve prostat biyopsileri kliniğimizde yapılmış olan 100 ardışık hasta çalışma grubuna alındı. Bu hastalara ait bilgiler retrospektif olarak incelendi.

Tüm hastaların serum PSA düzeyleri, PRM ve TRUS eşliğinde biyopsi işleminden önce ölçülmüştür. PSA ölçümlerinde Tandem-R veya Immulite yöntemleri kullanılmıştır. PRM'de kanser şüphesi olan hastalarda lezyonun hangi tarafta olduğu belirtilmiştir. Sistematik periferel zon prostat biyopsileri kliniğimizde deneyimli tek bir ekip tarafından alınmıştır. Sistematik periferel zon biyopsisi dışında transizyonel zon biyopsileri veya lezyona yönelik biyopsilere ait korların sonuçları bu çalışmada değerlendirmeye dahil edilmedi. Biyopsilerde saptanan kanser lokalizasyonları özellikle kaydedilmiştir. Biyopsi tekniğindeki uygulama farklarından doğabilecek hatalardan kaçınmak amacıyla kliniğimiz dışı merkezlerde biyopsileri uygulanan hastalar çalışma grubuna alınmamıştır.

Klinik lokal evre prostat kanseri tanısıyla RRP uygulanan hastalarda cerrahi spesimenin histopatolojik incelenmesi 3 mm kalınlıkta transvers dilimlere ayrılmasıyla gerçekleştirilmiştir. Tümörün prostat içindeki lokalizasyonu, EPY varlığı ve lokalizasyonu ve CST pozitifliği ve lokalizasyonu belirtilerek kaydedilmiştir. Tüm biyopsi ve RRP materyalleri tek bir patolog tarafından değerlendirilmiştir.

Postoperatif histopatolojik incelemelerde EPY'nin operasyon öncesi bulguların kullanılması ile öngörülebilirliğinin araştırılması amacıyla hastalar ilk olarak EPY olan ve olmayan hastalar olarak gruplandı ve bu gruplar arasında yaş, preoperatif serum PSA değeri, biyopsi Gleason skoru, periferel zon biyopsilerinde saptanan kanserli kor yüzdesi, PRM'de bilateral kanser şüphesi olması ve biyopsilerde bilateral kanser

bulunması parametrelerinde bir fark olup olmadığı ki-kare ve Mann-Whitney U testleri ile araştırıldı. Yine bu parametrelerinin EPY öngörüsündeki rolleri multivariate analiz (lojistik regresyon) ile araştırıldı.

Postoperatif histopatolojik incelemelerde CST pozitifliğinin operasyon öncesi bulguların kullanılması ile öngörülebilirliğinin araştırılması amacıyla hastalar CST pozitifliği olan ve olmayan hastalar olarak gruplandı ve yukarıda belirtilen preoperatif klinik parametrelerle aynı testler bu gruplara da uygulandı.

BULGULAR

RRP operasyonu uygulanan 100 hastanın ortalama yaşı 63.5 ± 5.9 (50-76) yıl serum PSA düzeyi ortalama 14.8 ± 19.3 ng/ml olup 1.4 ile 157.7 ng/ml arasında değişmekte idi.

Postoperatif patolojik incelemelerde 40 hastada EPY saptandı. EPY olan ve olmayan hastaların yaş, preoperatif PSA, biyopsi Gleason skoru, biyopside alınan korlarda kanserli kor yüzdesi, PRM'de bilateral kanser şüphesi olması ve biyopside bilateral kanser bulunması oranları karşılaştırılmalı olarak tablo 1'de gösterilmiştir. EPY olan hastalarda preoperatif serum PSA düzeyi, periferel zondan alınan biyopsilerde kanserli kor yüzdesi ve biyopsilerde bilateral kanser bulunan hasta oranı istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ($p < 0.05$). Ancak multivariate analizde bu parametrelerden hiçbirisi ekstraprostatik yayılım öngörüsünde istatistiksel bir anlamlılığa ulaşmadı ($p > 0.05$).

	EPY (-)	EPY (+)	p
Hasta Sayısı	60	40	
Yaş (yıl)	63.9 ± 6.2	62.9 ± 5.5	0.406**
PSA (ng/ml)	10.8 ± 7.3	20.7 ± 28.4	0.043**
Biopsi Gleason Skoru	5.6 ± 1.2	5.8 ± 1.3	0.285**
Kanserli PZ Kor Yüzdesi	%30	%50	0.000**
PRM'de Bilateral Kanser Şüphesi	11 (%18)	14 (%35)	0.059*
Biyopside Bilateral Kanser Bulunması	14 (%23)	19 (%48)	0.012*

Tablo 1: Postoperatif patolojik incelemede EPY (-) ve EPY (+) olan hastaların preoperatif özellikleri ve univariate analiz sonuçları (*ki-kare, **Mann-Whitney U).

Postoperatif patolojik incelemelerde 32 hastada CST pozitifliği saptandı. CST ile ilgili yapılan istatistiksel hesaplamalarda CST pozitifliği olmasına rağmen EPY olmayan 9 hasta değerlendirmeye alınmamıştır. CST pozitifliği olan ve olmayan hastaların (9 hasta değerlendirme dışı bırakıldıktan sonra) yaş, preoperatif PSA, biyopsi Gleason skoru, biyopside alınan kordlarda kanserli kor yüzdeleri, PRM'de bilateral kanser şüphesi olması ve biyopside bilateral kanser bulunması oranları karşılaştırılmalı olarak tablo 2'de gösterilmiştir. CST pozitifliği olan hastalarda biyopsilerde bilateral kanser bulunan hasta oranları istatistiksel olarak anlamlı derecede yüksek idi ($p<0.05$). Ancak multivariate analizde bu parametrelerden hiçbiri CST pozitifliği öngörüsünde istatistiksel bir anlamlılığa ulaşmadı ($p>0.05$).

	CST (-)	CST (+)	p
Hasta Sayısı	68	23	
Yaş (yıl)	63.7±6.0	63.6±5.8	0.898**
PSA (ng/ml)	13.7±14.3	20.5±31.5	0.408**
Biyopsi Gleason Skoru	5.5±1.3	6.0±1.2	0.137**
Kanserli PZ Kor Yüzdesi	40%	40%	0.053**
PRM'de Bilateral Kanser Şüphesi	17	7	0.609*
Biyopside Bilateral Kanser Bulunması	18	12	0.023*

Tablo 2: Postoperatif patolojik incelemede CST (-) ve CST (+) olan hastaların preoperatif özellikleri ve univariate analiz sonuçları (*ki-kare, **Mann-Whitney U).

TARTIŞMA

Prostat kanserinin klinik evresi ile patolojik evresi arasındaki uyumsuzluklar hem operasyon için uygun hasta seçimi, hem de uygulanacak cerrahi teknik açısından tartışmalara yol açmaktadır. Günümüzde lokal klinik evreleme esas olarak PRM ile yapılmaktadır. Ancak PRM ile belirlenen klinik evre ile radikal prostatektomi sonrası belirlenen patolojik evre arasındaki uyum yeterli değildir. PRM sonucu organa sınırlı olarak yorumlanan tümörlerin %22-63'ünde lokal organ dışı yayılım olduğu bildirilmektedir⁷⁻¹⁰.

PRM'nin lokal klinik evrelemedeki zayıflığı lokal evrelemede görüntüleme yöntemlerinin kullanılmasını gündeme getirmiştir. Ancak ne

yazık ki mevcut görüntüleme yöntemleri klinik evrelemede yeterli doğruluk oranlarına sahip değildir. TRUS ile yapılan çalışmalar bu yöntemin lokal evrenin belirlenmesinde doğruluk oranının %46-66 arasında olduğunu ve prostat kanserinin lokal yayılımının değerlendirilmesinde TRUS ile PRM arasında anlamlı bir fark olmadığını göstermiştir¹¹⁻¹³. Lokal evrenin belirlenmesinde kullanımı düşünülen bir diğer yöntem ise MR görüntülemesidir. Çeşitli araştırmalarda endorectal prostat MR görüntüleme ile EPY'nin belirlenmesinde %13-22 duyarlılık, %84-97 özgüllük oranları bildirilmiştir^{14,15}. Ne yazık ki bu oranlar MR görüntülemenin de klinik evrelemede PRM'nin yerini alması için yeterli değildir.

Oysa patolojik evrenin ve özellikle EPY ve CST pozitifliğinin operasyon öncesinde doğru olarak öngörülebilmesi çok önemlidir. Bunun sebebi patolojik evre ve CST pozitifliğinin radikal prostatektomi sonrası prognoz ile yakından ilişkili olmasıdır. EPY ve CST pozitifliğinin prognozla ilişkisini araştıran yayınlar incelendiğinde genel olarak CST pozitifliği ve/veya yüksek grade'li tümör ile birlikte EPY olan hastalarda prognoz, organa sınırlı veya fokal EPY olan hastalara göre daha kötü seyretmekte olduğu görülmektedir. Ancak yaygın EPY olmasına rağmen tümör düşük grade'li ve CST negatif ise radikal prostatektomi ile kür sağlamak veya progresyonu geciktirmek mümkün olabilmektedir¹⁻⁶.

Bu nedenlerle EPY olabilecek hastalara uygulanacak ideal tedavi yöntemi üzerinde kesin görüş birliği mevcut değildir. Dolayısıyla bu hastaların patolojik evrelerinin klinik olarak doğru öngörülebilmesi hastaların operasyon sonrası kür oranları hakkında bilgilendirilerek radyoterapi, radikal prostatektomi ve geç hormon tedavisi gibi tedavi kollarından oluşan randomize çalışmalara girmeleri sağlanabilir.

EPY ve CST pozitifliğinin bu kadar önemli olmasına rağmen PRM ile yapılan lokal klinik evrelemenin patolojik evre ile uyumsuzluğu ve görüntüleme yöntemlerinin klinik evrelemenin doğruluğunu arttıramaması, bazı indirek yollarla patolojik evrenin öngörüsünü yapabilecek metotlarının araştırılmasına yol açmıştır. Bunlardan en iyi bilineni Partin tabloları olarak anılan olasılık çizelgeleri ve nomogramlardır¹⁶. Partin tabloları haricinde birçok araştırmacı değişik preoperatif

parametreleri kullanarak radikal prostatektomi sonrası EPY ve CST pozitifliğinin öngörüsü için çalışmalar yapmışlardır. EPY ve CST pozitifliğinin preoperatif öngörüsünde günümüzde en çok üzerinde durulan metotlar ise iğne biyopsilerinde saptanan özelliklerin tek başlarına veya PSA, klinik evre gibi diğer parametrelerle ile kombine edilerek yapılan tahminlerdir. Bu tahminler patolojik evre, EPY veya CST pozitifliğinin öngörüsüne yönelik olabildiği gibi tümör volumünü hesaplamaya yönelik de olabilmektedir.

EPY ve CST pozitifliği öngörüsünde kullanılması öne sürülen biyopsi özellikleri arasında biyopside belirlenen Gleason skoru, DNA ploidi durumu, biyopside perinöral invazyon varlığı, biyopsi korlarındaki tümörün uzunluğu veya yüzde olarak oranı, tümörlü kor sayısı, tümörlü korların lokalizasyonu ve periprostatik bölge biyopsileri sayılabilir. Bu özellikler birbirleri ve TRUS bulguları, PSA, PSAD, klinik evre gibi diğer preoperatif özelliklerle beraber kullanılarak multivariante analizlerle olasılık hesapları ve patolojik evrenin öngörüsünde kullanılabilecek formüller geliştirilmeve çalışılmıştır.

Biyopsi özelliklerini kullanarak patolojik evrenin öngörüsü için bazı lojistik regresyon modelleri öne sürülmüştür. Peller ve arkadaşları kanserli kor sayısı ile kapsüler penetrasyonun ilişkisini incelemiş ve altı kadran biyopside 4 veya daha fazla pozitif koron kapsüler penetrasyonu göstermede %50 duyarlılık ve %93.2 özgüllüğe sahip olduğunu belirtmişlerdir¹⁷. Bostwick ve arkadaşları ise PSA, biyopside kanser yüzdesi ve Gleason skorunu kullanarak kapsüler penetrasyon ve seminal vezikül invazyonu olasılıklarını hesaplamışlardır¹⁸. Badalement ve arkadaşları kantitatif nükleer grade, PSA, biyopside tümör yüzdesi, altı kadran biyopside pozitif kor sayısı, Gleason skoru ve apeks veya bazisten alınan korda %5'den fazla kanser bulunması kriterlerini kullanarak organ dışı yayılım öngörüsü için bir multivariate algoritma oluşturmuşlardır¹⁹. Ravery ve arkadaşları biyopsi materyalinde kanserli dokü yüzdesinin kapsülün ve cerrahi sınırların durumunun öngörüsünde yetersiz olduğunu ancak korlardan sadece birinde ve %10'dan az kanser bulunmasının iyi prognoz ile korelasyon gösterdiğini bildirmişlerdir²⁰. Yazarlar başka bir çalışmada ise periprostatik bölge biyopsileri ile

ekstrakapsüler yayılımı %60 duyarlılıkla belirtebildiklerini bildirmişlerdir²¹. Ackerman ve arkadaşları Gleason skorunun CST pozitifliğini öngörüsünde yararlı olmadığını, altı kadran biyopside pozitif kor sayısı, PSAD ve PSA'nın CST pozitifliği ve lenf nod tutulumu ile anlamlı ilişkisi olduğunu bildirmişlerdir²². Wills ve arkadaşları ise patolojik evrenin öngörüsünde en önemli parametrelerin altı kadran biopsideki pozitif kor sayısı ve yüksek Gleason skoru olduğunu bildirmişlerdir²³. Bazı hastalarda bu bilgilere ek olarak serum PSA'sı ve biyopside bilateral kanser saptanmasının da öngöründe yararlı kriterler olduğunu belirtmişlerdir. Hulanı ve arkadaşları da benzer bir şekilde pozitif kor sayısı, biyopsi Gleason skoru ve PSA'nın patolojik evre ve CST pozitifliği ile iyi korelasyon gösterdiğini bildirmiştir²⁴. Yazarlar ayrıca biyopsi parametreleri kullanılarak yapılan tahminde PSA değerlerinin tahmin gücünü arttırmadığını vurgulamışlardır. Tigrani ve arkadaşları retrospektif çalışmalarında CST pozitifliğinin öngörüsünde PSA ve biyopsi Gleason skorunun anlamlı olmadığını, bu amaçla en değerli parametrenin altı kadran biyopside bulunan pozitif kor sayısı olduğunu bulmuşlardır²⁵. Ayrıca özellikle 3 veya daha fazla pozitif koru olan ve bazis veya median bölgelerde bilateral korların pozitif olduğu hastaların CST pozitifliği açısından riskli hastalar olduğunu ve bu hastaların bilateral sinir koruyucu cerrahi için uygun adaylar olmayabileceklerini bildirmişlerdir.

Bu çalışmalara karşılık Vollmer ve arkadaşları 1998 yılında preoperatif verilerle radikal prostatektomi sonucunun öngörüsü amacıyla yayınlanmış 13 ayrı modeli kendi 100 hastalık serilerinden elde ettikleri verilerle karşılaştırarak bir validasyon çalışması yapmışlardır²⁶. Bu çalışmanın sonucunda genel olarak bu modellerin daha iyileştirilmesi gerekmektedir birlikte tümör volumünün öngörüsünde kullanılabileceğini belirtmişlerdir. Patolojik lokal evrenin öngörüsünün ise daha güçlü olduğu ve modellerin yetersiz kaldıklarını bildirmiş ve bu amaçla biyopsi sonuçları ile edinilen bilgilerin yetersiz olabileceği sonucuna varmışlardır.

Çalışmamızda EPY oranı %40, CST pozitifliği oranı ise %32 olarak belirlenmiştir. Literatürde klinik olarak organa sınırlı tümörlerde radikal

prostatektomi sonrası EPY oranları %22-63, CST pozitifliği oranları ise %16-46 arasında bildirilmektedir²⁷⁻³⁰.

Hastaların preoperatif özellikleri karşılaştırıldığında serum PSA, kanserli kor yüzdeleri ve biyopside bilateral kanser saptanan hasta oranları EPY olan hastalarda anlamlı derecede yüksek bulunmasına rağmen multivariate analizde preoperatif parametrelerin hiçbirisi istatistiksel anlam-lılığa ulaşmamıştır. Bu bulgular EPY olan hastalarda prostat kanserinin daha yaygın olduğunu düşündürmekte ancak EPY'nin öngörüsünde bu preoperatif parametrelerin yetersiz kaldığını göstermektedir.

Cerrahi sınırı pozitif olan ve olmayan hastalar arasında ise sadece biyopside bilateral kanser olan hasta oranları istatistiksel olarak farklı bulunmuş, multivariate analizde yine hiçbir parametre CST pozitifliği açısından belirleyici bir anlama ulaşmamıştır.

CST pozitifliği olan ve olmayan hastaların preoperatif hasta özelliklerinin karşılaştırılmasında CST pozitifliği olmasına rağmen EPY olmayan 9 hasta değerlendirme dışı bırakılmıştır. Bunun nedeni bu hastalarda CST pozitifliğinin tümörün yaygınlığından çok cerrahi teknik ile ilişkili olarak oluşmuş olma olasılığıdır. Ancak bu hastalarda kanserin organa sınırlı olup olmadığını kesin olarak söylemek imkansızdır.

KAYNAKLAR

- 1- **Epstein JI, Pizov G, Walsh PC:** Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 71: 3582-3593, 1993.
- 2- **Partin AW, Pound CR, Clemens CQ, et al:** Serum PSA after anatomic radical prostatectomy. The Johns Hopkins experience after 10 years. *Urol Clin North Am* 20: 713-725, 1993.
- 3- **Epstein JI, Carmichael MJ, Pizov G, et al:** Influence of capsular penetration on progression following radical prostatectomy: A study of 196 patients with long term follow-up. *J Urol* 150: 135-141, 1993.
- 4- **Ohori M, Goad JR, Wheeler TM, et al:** Can radical prostatectomy alter the progression of poorly differentiated prostate cancer. *J Urol* 152: 1843-1849, 1994.
- 5- **Catalona WJ, Smith DS:** 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 152: 1837-1842, 1994.
- 6- **Steiner MS:** Current results and patient selection for nerve sparing radical retropubic prostatectomy. *Semin Urol Oncol* 13: 204-214, 1995.
- 7- **Tempany CMC, Rahmouni AD, Epstein JI, et al:** Invasion of the neurovascular bundle by prostate cancer: Evaluation with MR imaging. *Radiology* 181: 107-112, 1991.
- 8- **Byar DP, Mostofi FK:** Carcinoma of the prostate: Prognostic evaluation of certain pathological features in 208 radical prostatectomies examined by step-section technique. *Cancer* 30: 5-13, 1972.
- 9- **Rosen MA, Goldstone L, Lapin S, et al:** Frequency and localization of extracapsular extension and positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 148: 331-337, 1992.
- 10- **Epstein JI, Walsh PC, Carmichael M, et al:** Pathologic and clinical findings to predict tumor extent of nonpalpable (stage T1c) prostate cancer. *JAMA* 271: 368-374, 1994.
- 11- **Rifkin MD, Zerhouni EA, Gatsonis CA, et al:** Comparison of magnetic resonance imaging and ultrasonography in staging early prostate cancer: results of a multi-institutional cooperative trial. *N Engl J Med* 323: 621-626, 1990.
- 12- **McSherry SA, Levy F, Schiebler ML, et al:** Preoperative prediction of pathological tumor volume and stage in clinically localized prostate cancer: Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography and magnetic resonance imaging. *J Urol* 146: 85-89, 1991.
- 13- **Sanchez-Chapado M, Angulo JC, Ibarhuren C, et al:** Comparison of digital rectal examination, transrectal ultrasonography, and multicoil magnetic resonance imaging for preoperative evaluation of prostate cancer. *Eur Urol* 32: 140-149, 1997.
- 14- **Ikonen S, Karkkainen P, Kivisaari L, et al:** Magnetic resonance imaging of clinically localized prostatic cancer. *J Urol* 159: 915-919, 1998.
- 15- **Perrotti M, Kaufman RP, Jennings TA, et al:** Endo-rectal coil magnetic resonance imaging in clinically localized prostate cancer: Is it accurate? *J Urol* 156: 106-109, 1996.
- 16- **Partin AW, Kattan MW, Subong EN, et al:** Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 277: 1445-1451, 1997.
- 17- **Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, et al:** Sextant prostate biopsies: A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. *Cancer* 75: 530-538, 1995.

- 18- **Bostwick DG, Qian J, Bergstrahl E, et al:** Prediction of capsular perforation and seminal vesicle invasion in prostate cancer. *J Urol* 155: 1361-1367, 1996.
- 19- **Badalament RA, Miller MC, Peller PA, et al:** An algorithm for predicting nonorgan confined prostate cancer using the results obtained from sextant core biopsies with prostate specific antigen level. *J Urol* 156: 1375-1380, 1996.
- 20- **Ravery V, Schmid HP, Toublane M, et al:** Is the percentage of cancer in biopsy cores predictive of extracapsular disease in T1-T2 prostate carcinoma? *Cancer* 78: 1079-1084, 1996.
- 21- **Ravery V, Boccon-Gibod LA, Dauge-Geffroy MC, et al:** Systematic biopsies accurately predict extracapsular extension of prostate cancer and persistent/recurrent detectable PSA after radical prostatectomy. *Urology* 44: 371-376, 1994.
- 22- **Ackerman DA, Barry JM, Wicklund RA, et al:** Analysis of risk factors associated with prostate cancer extension to the surgical margin and pelvic node metastasis at radical prostatectomy. *J Urol* 150: 1845-1850, 1993.
- 23- **Wills ML, Sauvageot J, Partin AW, et al:** Ability of sextant biopsies to predict radical prostatectomy stage. *Urology* 51: 759-764, 1998.
- 24- **Huland H, Hammerer P, Henke RP, et al:** Preoperative prediction of tumor heterogeneity and recurrence after radical prostatectomy for localized prostatic carcinoma with digital rectal examination, prostate specific antigen and the results of 6 systematic biopsies. *J Urol* 155: 1344-1347, 1996.
- 25- **Tigrani VS, Bhargava V, Shinohara K, et al:** Number of positive systematic sextant biopsies predicts surgical margin status at radical prostatectomy. *Urology* 54: 689-693, 1999.
- 26- **Vollmer RT, Keetch DW, Humphrey PA:** Predicting the pathology results from preoperative information. A validation study. *Cancer* 83: 1567-1580, 1998.
- 27- **Perrotti M, Pantuck A, Rabbani F, et al:** Review of staging modalities in clinically localized prostate cancer. *Urology* 54: 208-214, 1999.
- 28- **Bostwick DG:** Staging prostate cancer-1997: Current methods and limitations. *Eur Urol* 32: 2-14, 1997.
- 29- **Jones EC:** Resection margin status in radical retropubic prostatectomy specimens: Relationship to type of operation, tumor size, tumor grade and local tumor extension. *J Urol* 144: 89-93, 1990.
- 30- **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.