

Predictive values for extracapsular extension in prostate cancer patients with PSA values below 10 ng/mL

PSA değeri 10 ng/mL'nin altında olan prostat kanserli hastalarda ekstrakapsüler yayılımıda prediktif değerler

Zülfü Sertkaya, Metin İshak Öztürk, Orhan Koca, Mustafa Güneş, Muhammet İhsan Karaman

ABSTRACT

Objective: We aimed to determine predictive values of extracapsular extension (ECE) in patients who had undergone radical retropubic prostatectomy (RRP) with PSA values below 10 ng/mL.

Material and methods: We retrospectively scanned data of 167 patients with PSA values below 10 ng/mL who had undergone radical retropubic prostatectomy (RRP) between April 2004 and August 2011 in our clinic. Age, PSA, PSA ratio, PSA density, digital rectal examination (DRE) findings, biopsy total Gleason score, perineural invasion (PNI), and lymphovascular invasion (LVI) were analyzed. Parameters of the groups with or without extracapsular extension in RRP pathology specimens were compared.

Results: The mean age of patients was 66.4±12.3 years. According to histopathological analysis of the specimens of RRP of 167 patients, 45 (26.9%) had extracapsular extension (pT3-4) (Group 1); 122 (73.1%) were confined to the prostate (pT2) (Group 2). The mean PSA level was high in Group 1 (p=0.114), PSA ratio was higher in Group 2 (p=0.09). PSA density was 0.17 in Group 1 and 0.24 in Group 2 (p=0.03). DRE positivity was 53.3% and 57.1%, respectively (p=0.71). Biopsy total Gleason score was higher in Group 1 than Group 2 with a statistically significant difference (p=0.04). A statistically significant difference was found between the rates of PNI and LVI (28.9% and 1.63%, respectively) (p=0.002). There was no statistically significant difference between both groups as for surgical margin positivity (p=0.18).

Conclusion: In PCa patients with PSA values below 10 ng/mL, PSA density, lymphovascular invasion and biopsy Gleason total score were statistically significant in predicting extracapsular invasion. Therefore, these results must be considered in preoperative evaluation.

Key words: Extracapsular invasion; Gleason score; prostate cancer; PSA density.

ÖZET

Amaç: Radikal retropubik prostatektomi (RRP) yapılan prostat spesifik antijen (PSA) değeri 10 ng/mL'nin altında olan hastalarda ekstrakapsüler invazyonu öngörmeye prediktif parametrelerin belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve yöntemler: Nisan 2004 Ağustos 2011 yılları arasında kliniğimizde RRP ameliyatı yapılmış, PSA değeri 10 ng/mL'nin altında olan 167 hastanın verilerini retrospektif olarak taradık. Hastaların ameliyat öncesi yaş, PSA, PSA oranı, PSA dansitesi, parmakla rektal muayene (PRM), biyopsi Gleason toplam skoru, perinöral invazyon (PNI) ve lenfovasküler invazyon (LVI) varlığına bakıldı. RRP patoloji piyeslerindeki ekstrakapsüler yayılım olan ve olmayan grupta bu değerler karşılaştırıldı.

Bulgular: Hastaların yaş ortalaması 66,4±12,3 yıldır. RRP piyesinin histopatolojik incelemesine göre 167 hastanın 45'inde (%26,9) ekstrakapsüler yayılım (pT3-4) vardı (Grup 1); 122 (%73,1) hastada ise kanser prostata sınırlı (pT2) idi (Grup 2). PSA değeri ortalaması Grup 1'de yüksek iken (p=0,114), PSA oranı Grup 2'de yüksekti (p=0,09). PSA dansitesi Grup 1'de 0,24 iken Grup 2'de 0,17 idi (p=0,03). PRM pozitifliği sırasıyla %53,3 ve %57,1 idi (p=0,71). Biyopsi Gleason toplam skoru grup 1'de grup 2'ye göre istatistiksel olarak anlamlı yüksekti (p=0,04). PNI ve LVI incelendiğinde, LVI oranları arasında (%28,9 ve %1,63) istatistiksel olarak anlamlı fark olduğu görüldü (p=0,002). Cerrahi sınır değerlendirildiğinde ise gruplar arasında istatistiksel anlamlı fark saptanmadı (p=0,18).

Sonuç: Prostat spesifik antijen değeri 10 ng/mL'nin altında olan prostat adenokarsinom tanılı hastalarda ekstrakapsüler yayılımı öngörmeye PSA dansitesi, biyopsi toplam Gleason skoru ve lenfovasküler invazyon istatistiksel olarak anlamlı sonuç elde edilmiştir. Bu nedenle ameliyat öncesi değerlendirmede bu bulgular göz önünde bulundurulmalıdır.

Anahtar kelimeler: Ekstrakapsüler yayılım; Gleason skoru; prostat kanseri; PSA dansitesi

Clinic of Urology, Haydarpaşa
Numune Training and Research
Hospital, İstanbul, Turkey

Submitted:
18.09.2013

Accepted:
30.05.2014

Correspondence:
Zülfü Sertkaya,
Clinic of Urology, Haydarpaşa
Hospital, İstanbul, Turkey
Phone: +90 533 257 20 50
E-mail: zlfsertkaya@gmail.com

©Copyright 2014 by Turkish
Association of Urology

Available online at
www.turkishjournalofurology.com

Giriş

Prostat kanseri (PK) erkeklerde en sık görülen tümördür.^[1] Amerika'da 2010 yılında 217.730 yeni prostat kanseri vakası ve 32.000'den fazla prostat kanserine bağlı ölüm görülmüştür.^[2] Otopsi çalışmalarında 40-80 yaş grubunda %30 oranında histolojik olarak PK tespit edilmiştir.^[3] Prostat kanseri taramalarında en sık prostat spesifik antijen (PSA) değeri ve parmakla rektal muayene (PRM) kullanılır. Ancak tarama sonuçlarında hastaların %85-92'sinde PSA değeri 4 ng/mL'nin altında bulunur.^[4,5] Bu faktörler PK'nin taramalar ile erken yakalanması ve insidansının yükselmesi ile sonuçlanır.^[6]

Radikal prostatektomi, organa sınırlı PK olgularında en sık uygulanan tedavi yöntemidir. Ancak hastaların nerdeyse üçte birinde cerrahi sınır pozitifliği (%24-42) ve seminal vezikül invazyonu (%33) tespit edilmektedir.^[7] Bu durum küratif tedavi amacıyla cerrahi tedavi uygulanan bu hastaların lokal ve/veya sistemik kanser yayılımı açısından risklerinin artmasına neden olur. Hastaların ameliyat öncesi organa sınırlılığının değerlendirilmesi bizlere sinir koruyucu yaklaşım ve lenfadenektomi yapılması konusunda yardımcı olacaktır. Bu değerlendirme Partin ve ark.^[8] yapmış olduğu ameliyat sonrası patoloji sonucunu, ameliyat öncesi Gleason skoru (GS), PSA ve klinik evresine bakarak değerlendirilen nomogramlarla yapılabilir. Ayrıca birçok çalışmada, prostat biyopsi sonucunda pozitif kor sayısı ve GS ameliyat sonrası patolojiyi öngörmeye önemli görülmüştür.^[9]

Bu çalışmada, radikal retropubik prostatektomi (RRP) yapılan, PSA değeri 10 ng/mL'nin altında olan hastalarda, ekstrakapsüler yayılımı (EKY) öngörmeye prediktif parametrelerin belirlenmesini amaçladık.

Gereç ve yöntemler

Nisan 2004 Ağustos 2011 yılları arasında kliniğimizde RRP ameliyatı yapılmış, PSA değeri 10 ng/mL altında olan 167 hastanın verilerini retrospektif olarak taradık.

Hastalar ameliyat sonrası patoloji sonuçlarında ekstrakapsüler yayılımına göre iki gruba ayrıldı. Hastalar Grup 1 ekstrakapsüler yayılımı olan (pT3-4) ve Grup 2 ekstrakapsüler yayılımı olmayan olarak iki gruba ayrıldı.

Dosyaların taranması sırasında ameliyat öncesi verilerine ulaşılamayan hastalar çalışmaya dahil edilmedi.

Hastalarda ameliyat öncesi yaş, PSA (ng/mL), serbest/total PSA oranı, PSA dansitesi (PSAD) (ng/mL/cc), PRM, biyopsi GS, PNI ve LVI varlığına bakıldı. Ameliyat sonrası ise, prostatektomi spesmen GS, EKY, PNI ve LVI varlığına bakıldı. PSAD total PSA değerinin (ng/mL) prostat hacmine (cc) oranı alınarak hesaplandı. Prostat biyopsileri transrektal ultrason eşliğinde, 18 gauge 20-25 cm biyopsi iğneleri ile alındı.

Çalışma retrospektif dosya taraması olması nedeniyle etik kurul onayı ve hasta onamı bulunmamaktadır.

İstatistiksel analiz

İstatistiksel değerlendirme için SPSS (Statistical Package for the Social Sciences Inc., Chicago, IL, USA) 15,0 for Windows versiyonu kullanıldı. İstatistiksel değerlendirmede gruplar arası parametrelerin karşılaştırılmasında Mann-Whitney U ve ki-kare yöntemleri kullanıldı. p değerinin 0,05'in altında olması istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Radikal retropubik prostatektomi ameliyatı yapılan 167 hastanın yaş ortalaması 66,4±12,3 yıl idi. Yüz altmış yedi hastanın 45'inde (%26,9) ekstrakapsüler yayılım mevcuttu (Grup 1) (seminal vezikül ve komşu organ yayılımı dahil); 122 (%73,1) hastada ise ekstrakapsüler yayılım görülmedi (Grup 2). Gruplar arasında yaş ortalaması benzerdi (p=0,92) (Tablo 1).

Hastalardan alınan biyopsi materyallerinin ortalama kor sayısı 11,4 (8-26) idi.

Ameliyat öncesi PSA değeri ortalaması 6,68±3,12 (0,15-9,97) idi. Grupların PSA değerleri ortalaması sırasıyla 7,4 ve 6,3 ng/mL idi, ancak aralarında istatistiksel anlamlı fark yoktu (p=0,114) (Tablo 1).

Prostat spesifik antijen oranları (serbest PSA/total PSA) değerlendirildiğinde ise ekstrakapsüler yayılımı olan Grup 1'de oran 0,124; Grup 2'de ise 0,161 idi, ancak bu fark istatistiksel olarak anlamlı değildi (p=0,09) (Tablo 1).

Tablo 1. Gruplar arası parametrelerin değerlendirilmesi (*p<0,05)

	Ektrakapsüler invazyon olan (pT3-4) (Grup 1)	Prostata sınırlı olan (pT2) (Grup 2)	p değeri
Hasta sayısı	45	122	
Yaş (yıl)	65,6±12,1	67,1±12,9	0,92
PRM pozitif (%)	53,3	57,1	0,71
PSA (ng/mL)	7,4±1,8	6,3±1,4	0,114
PSA oranı (%)	12,4±2,9	16,1±3,2	0,09
PSA dansitesi (ng/mL/cc)	0,23±0,07	0,17±0,04	0,03*
Toplam Gleason skoru	7,12±2,12	5,95±1,86	0,04*
PNI pozitif (%)	93,3	63,9	0,083
LVI pozitif (%)	28,9	1,63	0,002*
Cerrahi sınır pozitif (%)	8,9	7,4	0,18
PRM: parmakla rektal muayene; PSA: prostat spesifik antijen; PNI: perinöral invazyon; LVI: lenfovasküler invazyon			

Ekstrakapsüler yayılım olan Grup 1'de PSA dansitesi 0,24 ng/mL/cc; Grup 2'de ise 0,17 ng/mL/cc bulundu. Ekstrakapsüler yayılımı olan grupta PSA dansitesi belirgin ve anlamlı olarak yüksekti ($p=0,03$) (Tablo 1).

Prostat biyopsi toplam Gleason skoru ekstrakapsüler yayılım olan grupta $7,12 \pm 2,12$, yayılım görülmeyen grupta ise $5,95 \pm 1,86$ idi. Toplam Gleason skoru ekstrakapsüler yayılımı olan Grup 1'de istatistiksel olarak anlamlı yüksek bulundu ($p=0,04$) (Tablo 1).

Gruplar arasında perinöral invazyon açısından anlamlı fark yoktu ($p=0,083$); ancak lenfovasküler invazyon ekstrakapsüler yayılım olan Grup 1'de (%28,9) anlamlı olarak yüksekti ($p=0,002$) (Tablo 1).

Her iki grup cerrahi sınır pozitifliği açısından değerlendirildiğinde, gruplar arasında cerrahi sınır pozitiflik oranları benzerdi ($p=0,18$) (Tablo 1).

Tartışma

Prostat kanseri (PK) erkeklerde kansere bağlı ölüm sıralamasında ise ikincidir.^[1] Radikal prostatektomi yaşam beklentisi 10 yıl ve üzeri olan, klinik lokal prostat kanserli olgularda, yüksek başarı oranları ve düşük morbiditesi ile tercih edilen bir tedavi yöntemidir.^[10] PK tespit edilen hastalarda ameliyat öncesi birçok parametre değerlendirilerek ameliyat sonrası durumu öngöründe kullanılır. Ameliyat sonrası patoloji ve sağ kalımı öngöründe ameliyat öncesi PSA, PRM, PSA oranı, PSA dansitesi, biyopsi Gleason skoru, PNI ve LVI gibi birçok parametre kullanılabilmektedir.^[2] Ekstrakapsüler yayılımı öngörmek, cerrah için ameliyat sonrası sağ kalımı ve/veya ek tedavi gereksiniminin değerlendirilmesinde yardımcı olacaktır. Özellikle hastaların ameliyat öncesi bilgilendirilmesi, bu bilgiler eşliğinde yapılabilir.

Prostat spesifik antijen dansitesi ile ilgili yapılan birçok çalışmada PSA dansitesinin patolojik sonuçları ve ekstrakapsüler yayılımı öngörmeye değerli olduğu gösterilmiştir. Seaman ve ark.^[11] yaptıkları çalışmada PSA dansitesinin patolojiyi öngörmeye PSA değeri ve Gleason skorundan daha değerli olduğunu bulmuşlardır. PSA dansitesi düşük olan hastaların radikal prostatektomiye daha uygun olduğunu savunmuşlardır. Çalışmamızda ekstrakapsüler yayılımı olan grupta PSA dansitesinin belirgin olarak yüksek olduğu gösterilmiştir. Preop değerlendirmede bu fark göz önünde bulundurulmalıdır. Chang ve ark.^[12] ise PSA dansitesinin, ekstrakapsüler invazyonu ve cerrahi sınır pozitifliğini öngörmeye manyetik rezonans görüntüleme (MRG) ile kombine edilerek yüksek bir prediktif değere ulaşacağını bulmuşlardır.^[12,13] Ishida ve ark.^[13] ise patolojik evreyi ve ekstrakapsüler yayılımı öngörmeye PRM'nin yetersiz; PSA dansitesi ile MRG'nin ise prediktif değerinin olabileceğini önerdiler. Multiparametrik MRG değerlendirmesi ile hastaların aktif izlem veya cerrahi tedavi kararını vermesinde yardımcı olunabileceği bildirilmiştir.^[14] Bizim çalışmamızda hastalarımıza MRG ile değerlendirme yapılmadı.

Gleason skoru, ameliyat sonrası sonuçları öngörmeye sıkça kullanılmaktadır. Biyopsi Gleason skoru en sık kullanılan parametrelerden biridir, ancak yapılan çalışmalarda biyopsi Gleason skorunun, patolojik spesimen Gleason skorunu öngörmeye yetersiz kaldığı görülmüştür.^[15] Bu nedenle Gleason skoru tek başına patolojik evreyi öngörmeye yeterli değildir. Çalışmamızda da benzer sonuçlar bildirildi.

Prostat spesifik antijen yüksekliği nedeniyle prostat biyopsisi yapılan hastalarda prostat kanseri saptanması ile yaş arasında doğru, prostat boyutu arasında ters orantı gözlenmiştir. PSA değeri yüksek genç hastalarda prostat kanseri saptanma oranı daha düşük bulunmuştur.^[16] Ameliyat öncesi değerlendirmede Noldus ve ark.^[17] 70 hastada yaptıkları çalışmada, PSA değerinin patolojik spesimende tümör boyutu ile yakından ilişkili olduğunu saptamış, ancak sonrasında yapılan büyük serilerde böyle bir ilişkiden söz edilemeyeceği bildirilmiştir. PSA değeri ile kapsül dışına yayılım arasındaki ilişki değerlendirildiğinde ise PSA değeri 2-6 ng/mL olanlarda %24, 7-10 ng/mL olanlarda ise %46'dır.^[15] Bizim çalışmamızda ise bu oran PSA 10 ng/mL'nin altında olan hastalarda %26,9 olarak bulundu. PSA değerinin patolojik evre ve ekstrakapsüler invazyonu öngörmeye yetersiz olduğu gösterildi.

Prostat kanseri olan hastalar ameliyat öncesi değerlendirmede, biyopsi ve patolojik piyes sonuçları arasındaki fark, biyopsinin patoloji sonucunu öngörmeye yetersiz kalması bu değerlendirmenin çok da başarılı olmadığını göstermektedir. Değerlendirme sırasında kullanılan parametrelerden, çalışmalarda PRM-biyopsi ve biyopsi-piyas sonuçları arasında farklılıklar olması nedeniyle ameliyat öncesinde net olarak değerlendirilemediğini göstermektedir.^[18,19] PRM ekstrakapsüler invazyonu öngörmeye yeterince aydınlatıcı değildir. Çalışmamızda da literatürü de destekler şekilde gruplar arasında PRM oranları birbirine yakın çıkmıştır.

Prostat spesifik antijen oranının patolojik sonuçları öngöründeki değerini araştıran bir çalışmada, Masieri ve ark.^[20] PSA 4-10 ng/mL arasında olan hastalarda düşük PSA oranının ekstrakapsüler yayılım ile ilişkili olduğu göstermiştir.^[20] Bizim çalışmamızda ekstrakapsüler yayılım olan hastalarda PSA oranı daha düşük olduğu bulunmuş, gruplar arasında istatistiksel olarak anlamlı bir fark saptanmıştır.

Çalışmamızın kısıtlılıkları retrospektif, tek merkezli olması ve ameliyatların tek cerrah tarafından yapılmamış olması olarak sıralanabilir. Hasta sayısının az olması da bir başka eksiklik olarak görülebilir.

Sonuç olarak PSA değeri 10 ng/mL'nin altında prostat kanserli olgularda, ekstrakapsüler yayılımı öngörmeye ameliyat öncesi yapılan değerlendirmelerden yaş, PRM, PSA değeri ve PSA oranının prediktif değerinin olmadığı, ameliyat sonrası patolojiyi öngörmeye kullanılmasının yeterli olmadığı gösterilmiştir. Prostat spesifik antijen dansitesi, Gleason skoru yüksekliği

ve LVİ varlığının ektrakapsüler yayılımı öngörmeye anlamlı olduğu görülmüştür. Ameliyat öncesi değerlendirmelerde bu parametrelere bakılarak ektrakapsüler yayılım öngörülebilir, hasta bilgilendirmesi ve ameliyat sonrası ek tedavi gereksinimi değerlendirilmesi bu bilgi altında yapılabilir.

Peer-review: Externally peer-reviewed.

Author Contributions: Concept - Z.S.; Design - Z.S., O.K.; Supervision - M.İ.K., M.İ.Ö.; Funding - Z.S., M.G.; Materials - Z.S., O.K.; Data Collection and/or Processing - Z.S.; Analysis and/or Interpretation - Z.S., O.K., M.G.; Literature Review - Z.S., M.G., M.İ.Ö.; Writer - Z.S., O.K.; Critical Review - O.K., M.İ.K.; Other - Z.S., M.G., M.İ.Ö.

Conflict of Interest: No conflict of interest was declared by the authors.

Financial Disclosure: The authors declared that this study has received no financial support.

Hakem değerlendirmesi: Dış bağımsız.

Yazar Katkıları: Fikir - Z.S.; Tasarım - Z.S., O.K.; Denetleme - M.İ.K., M.İ.Ö.; Kaynaklar - Z.S., M.G.; Malzemeler - Z.S., O.K.; Veri toplanması ve/veya işlemesi - Z.S.; Analiz ve/veya yorum - Z.S., O.K., M.G.; Literatür taraması - Z.S., M.G., M.İ.Ö.; Yazıyı yazan - Z.S., O.K.; Eleştirel İnceleme - O.K., M.İ.K.; Diğer - Z.S., M.G., M.İ.Ö.

Çıkar Çatışması: Yazarlar çıkar çatışması bildirmemişlerdir.

Finansal Destek: Yazarlar bu çalışma için finansal destek almadıklarını beyan etmişlerdir.

Kaynaklar

1. Parker SL, Tong T, Bolden SL. Cancer statistics. *Cancer J Clin* 1997;47:5. [\[CrossRef\]](#)
2. Andriole GL, Crawford ED, Grubb III RL, Buys SS, Chia D, Church TR. Mortality results from a randomized prostate-cancer screening trial. *N Engl J Med* 2009;360:1310-9. [\[CrossRef\]](#)
3. Silverberg E, Boring CC, Squires TS. Cancer statistic. *Cancer* 1990;40:9-26.
4. Catalona WS, Smiths DS, Ratliff TL. Detection of organ-confined prostate cancer is increased through prostate-specific antigen based screening. *JAMA* 1993;270:948-54. [\[CrossRef\]](#)
5. Mettlin C, Lee F, Drago J. Findings on the detection of early prostate cancer in 2425 men. *Cancer* 1991;67:2949-58. [\[CrossRef\]](#)
6. Bensalah K, Lotan J, Karam JA, Sheriat SF. New circulating biomarkers for prostate cancer. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2008;11:112-20. [\[CrossRef\]](#)
7. D'amico AV, Whittington R, Malkowicz SB. Clinical Utility of the percentage of positive prostate biopsies in defining biochemical outcome after radical prostatectomy for patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000;18:1164-72.
8. Partin AW, Kattan MW, Subong EN. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer: a multi-institutional update. *J Am Med Assoc* 1997;277:1445-51. [\[CrossRef\]](#)
9. Grossklaus DJ, Coffey CS, Shappell SB. Percent of cancer in biopsies predicts pathological findings after prostatectomy. *J Urol* 2002;167:2032-6. [\[CrossRef\]](#)
10. Walsh PC. Anatomic radical retropubic prostatectomy; in Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED Jr., Wein AJ (eds): *Campbell's Urology* 1998, ed 7, Philadelphia, vol 3, 2565-88.
11. Seaman EK, Whang IS, Cooner W, Olsson CA, Benson MC. Predictive value of prostate-specific antigen density for the presence of micrometastatic carcinoma of the prostate. *Urology* 1994;43:645-8. [\[CrossRef\]](#)
12. Chang JS, Choi H, Chang YS, Kim JB, Oh MM, Moon DG, et al. Prostate-specific antigen density as a powerful predictor of extracapsular extension and positive surgical margin in radical prostatectomy patients with prostate-specific antigen levels of less than 10 ng/mL. *Korean J Urol* 2011;52:809-14. [\[CrossRef\]](#)
13. Ishida M, Nakashima J, Hashiguchi A, Mizuno R, Shinoda K, Kikuchi E, et al. Are predictive models for cancer volume clinically useful in localized prostate cancer? *Int J Urol* 2009;16:936-40. [\[CrossRef\]](#)
14. Stamatakis L, Siddiqui MM, Nix JW, Logan J, Rais-Bahrami S, Walton-Diaz A, et al. Accuracy of multiparametric magnetic resonance imaging in confirming eligibility for active surveillance for men with prostate cancer. *Cancer* 2013;119:3359-66. [\[CrossRef\]](#)
15. Perrotti M, Pantuck A, Rabbani F. Review of staging modalities in clinically localized prostate cancer. *Urology* 1999;54:208-14. [\[CrossRef\]](#)
16. Görgel SN, Şefik E, Balcı U, Girgin MC, Dinçel Ç. The relationship between prostate size, patient age and prognostic factors in patients with prostate biopsy cancer detected. *Turkish Journal of Urology* 2012;38:121-5. [\[CrossRef\]](#)
17. Noldus J, Stamey TA. Limitations of serum prostate specific antigen in predicting peripheral and transition zone cancer volumes as measured by correlation coefficients. *J Urol* 1996;155:232-7. [\[CrossRef\]](#)
18. Bostwick DG. Staging prostate cancer: Current methods and limitations. *Eur Urol* 1997;32:2-14.
19. Günlüsoy B, Zeyrek N, Arslan M, Değirmenci T, Minareci S, Ayder AR. Preoperative prediction of surgical margin status in patients with localized prostate cancer treated by radical prostatectomy. *Turkish Journal of Urology* 2006;32:30-6.
20. Masieri L, Minervini A, Vittori G, Lanciotti M, Lanzi F, Lapini A, et al. The role of free to total PSA ratio in prediction of extracapsular tumor extension and biochemical recurrence after radical prostatectomy in patients with PSA between 4 and 10 ng/mL. *Int Urol and Neph* 2012;44:1031-8. [\[CrossRef\]](#)