

## PROSTATECTOMIA RADICALĂ RETROPUBICĂ – BILANȚ ȘI TACTICĂ DECIZIONALĂ

GHEORGHE ADRIAN BUMBU, MIHAIL-CLAUDIUS BERECHET,  
GEORGE ISOC, GHEORGHE BUMBU

Clinica de Urologie Oradea, Spitalul Clinic Județean de Urgență Oradea

### Rezumat

*Acest studiu prezintă experiența autorilor în efectuarea intervenției de prostatectomie radicală (o intervenție mult dezbătută și contestată încă de unii autori de la noi din țară), cu accent asupra considerațiilor particulare ale autorilor vis à vis de anumite aspecte pre, intra și, nu în ultimul rând, postoperatorii.*

*În prima parte sunt prezentate succint rezultatele statistice referitoare la intervențiile de prostatectomie radicală în manieră retropubiană, efectuate la Clinica de Urologie din Oradea, pe parcursul a 11 ani (270 intervenții de prostatectomie radicală, 171 în ultimii 5 ani). În partea a doua sunt expuse particularități de tehnică operatorie, precum și o serie de rezultate preliminare.*

*În cadrul Clinicii de Urologie din Oradea rezultatele obținute fac din prostatectomia radicală gold standard-ul în tratamentul cancerului de prostată localizat.*

**Cuvinte cheie:** cancer de prostată localizat, antigen specific prostatic, prostatectomie radicală, stadializare.

### RADICAL PROSTATECTOMY – RESULTS AND TACTICAL DECISIONS

#### Abstract

*The aim of the present study is to present the authors' experience regarding retropubic radical prostatectomy – a widely discussed and at the same time controversial intervention in our country. The particular considerations of the authors regarding some interesting pre, intra and last but not least postoperative aspects are also presented.*

*The first part of the study presents statistical data regarding retropubic radical prostatectomy in the Oradea Urology Clinic. In the second part the authors present some particular operating techniques as well as some preliminary results from eleven years of experience (270 per total, 171 in the last five years).*

*The results obtained with this intervention are a strong argument in favour of radical prostatectomy as the gold standard treatment for localized prostate cancer in our clinic.*

**Keywords:** localized prostate cancer, prostate specific antigen, radical prostatectomy, stadialisation.

### INTRODUCERE

Deși este acceptat și dovedit că prostatectomia radicală, indiferent că este vorba de prostatectomia radicală retropubică, perineală, laparoscopică sau robotică, reprezintă o alternativă curabilă în T2 ca unic tratament, în țara noastră nu s-au efectuat mai mult de 500 de astfel

de intervenții, cu toate că primele prostatectomii radicale s-au înregistrat la clinica urologică Fundeni începând cu anii 1995.

Mai mult, conform literaturii, incluzând ghidurile Asociației Europene de Urologie (EAU), prostatectomia radicală reprezintă o alternativă posibilă și în cancerul avansat local, evident cu rezervele oferite de experiență, flexibilitate, bun simț și posibilitatea apelării la tratamentul adjuvant [1,2,3,4,5,6,7,8,9].

Articol intrat la redacție în data de: 07.06.2012

Acceptat în data de: 22.06.2012

Adresa pentru corespondență: berechet.mihail@yahoo.com

Acest studiu încearcă să găsească explicații legate de numărul mic de prostatectomii radicale efectuate în România, în același timp recomandând această intervenție, cu evidențierea a câteva elemente de tehnică chirurgicală cunoscute și aplicate pe parcursul a 11 ani de experiență care s-au finalizat cu 270 de intervenții (171 în ultimii 5 ani). În acest domeniu sunt demne de menționat eforturile Prof. Coman Ioan în implementarea prostatectomiei radicale pe cale laparoscopică și, în ultima perioadă, a celei robotice.

Articolul este scris din perspectiva unui medic care se confruntă cu aceleași probleme ca orice urolog, legate de tot ceea ce înseamnă diagnostic, stadializare, pregătire preoperatorie și urmărire postoperatorie a bolnavului cu cancer de prostată sau, altfel formulat, etapele care trebuie parcurse, întrebările și necunoscutele întâlnite în găsirea pacientului potrivit pentru prostatectomie radicală, dar și care este pacientul considerat cu risc de progresie ce are nevoie de tratament adjuvant sau chiar neoadjuvant.

### MATERIAL ȘI METODĂ

În cadrul studiului, pe parcursul a 11 ani, s-au efectuat 270 intervenții de prostatectomie radicală, 171 în ultimii 5 ani.

În ceea ce privește intervenția de prostatectomie, trebuie ajuns la o concluzie clară și anume: dacă pacientul va beneficia de intervenție, dacă se poate face cu adevărat o intervenție radicală și dacă se poate respecta principiul major al lui Walsh. În acest caz s-a luat în considerare o intervenție interfascială (disecție între fascia Denovillier și cea prostatică - ce a permis o mai bună preservare a bandetelor neurovasculare), chiar intrafascială (între capsula prostatică și fascia periprostatică).

În cazul pacienților cu risc de progresie postoperatorie (valoarea PSA-ului, scorul Gleason, număr punctii pozitive) sau a celor cu suspiciune de invazie pericapsulară, tactica chirurgicală a fost diferită (mai radicală). Aici a intrat în discuție efectuarea limfadenectomiei (minim, standard, extinsă, supraextinsă), iar prostatectomia a fost efectuată extrafascial (între fascia Denovillier și rect), cu evidențierea grăsimii prerectale, bandetele neurovasculare fiind sacrificate. Pacientul trebuie informat de toate aceste aspecte și de riscurile ce pot apare în plus (așa numitele complicații de temut ale prostatectomiei radicale: sângerare din pediculul venos dorsal, incontinența și impotența).

În studiul efectuat nu s-a raportat niciodată o sângerare din pediculul penian dorsal care să nu poată fi ținută sub control, constatându-se că riscul hemoragic nu este reprezentat de acest pedicul (care este la vedere și implicit relativ ușor de controlat).

### REZULTATE ȘI DISCUȚII

Încă de la început trebuie menționat că, datorită unor motive obiective ce țin de domeniul statistic, numărul total de pacienți luați în studiu (la care s-a efectuat prostatectomie

radicală) diferă de numărul total de intervenții efectuate pe parcursul studiului.

Clasificarea pacienților la care s-a practicat prostatectomie radicală s-a realizat în funcție de vârstă și valoarea PSA-ului (tabel 1, tabel 2).

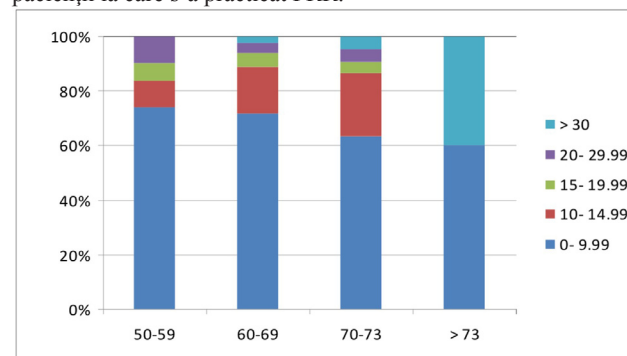
**Tabel 1.** Clasificarea pacienților la care s-a practicat prostatectomia radicală, în funcție de vârstă și de valoarea PSA-ului.

Nr. crt.	Vârstă pacienți (ani)	50-59	60-69	70-73	>73
	Valoare PSA (ng/ml)				
1	0-9,99	23	59	14	6
2	10-14,99	3	14	5	0
3	15-19,99	2	4	1	0
4	20-29,99	3	3	1	0
5	>30	0	2	1	4

Se observă că au fost operați 102 pacienți cu valoarea PSA între 4 și 10 ng/ml și 22 pacienți cu valoarea PSA între 10 și 15 ng/ml.

Dintre pacienții operați, 31 pacienți au fost cu vârstă cuprinsă între 50 și 60 de ani. Numărul cel mai mare de pacienți, 82 din 144 de pacienți, este cuprins în intervalul de vârstă 60-70 de ani.

**Tabel 2.** Împărțirea în funcție de vârstă și valoarea PSA la toți pacienții la care s-a practicat PRR.



Stadializarea postoperatorie este criteriul major după care se adoptă atitudinea față de pacient. Interpretarea rezultatelor trebuie realizată comparativ cu datele anatomopatologice preoperatorii, precum și după o discuție prealabilă cu anatomopatologul. Din păcate pot apare interpretări eronate determinate de faptul că nici acum nu este clar ce înseamnă exact capsula prostatică și care este relația acesteia cu țesuturile periprostatice. În literatură există o dezbatere față de acest subiect; unii anatomopatologi consideră grăsimea prelevată odată cu prostata ca fiind extracapsulară, alții o consideră intracapsulară, făcând astfel posibilă cu prea multă ușurință trecerea de la T2 la T3, fapt ce nu corespunde întotdeauna realității. Se impune deci clarificarea acestor noțiuni, prin găsirea unui limbaj comun între anatomopatologi [10].

Sunt lucruri extrem de importante pentru practicienii responsabili, deoarece numai așa se pot identifica pacienții

cu risc crescut de progresie ce necesită tratament adjuvant. Trebuie să răspundem corect însă la întrebarea dacă acest tratament trebuie instituit imediat sau numai la apariția semnelor clare de progresie.

Pacienții vor fi urmăriți, sfătuiți să aibă răbdare, încredere, să fie optimiști, pentru că incontinența se va rezolva în timp, dar în același timp instruiți să facă exerciții de întărire a planșeului pelvin. Primul PSA se va efectua la 3 luni după intervenție. Se va considera recurență valoarea PSA-ului de 0,2 ng/ml.

Recurența biochimică poate însemna recidivă locală sau metastaze la distanță. Apariția recurenței precede cu ani de zile apariția metastazelor. Nu toți pacienții la care se observă o creștere a valorii PSA postoperator vor dezvolta metastaze sau vor deceda de cancer de prostată. Atitudinea trebuie să fie cât se poate de activă, să nu se abandoneze acești pacienți și să se încerce cât mai repede determinarea locației recurenței, recurență ce poate să apară (în procent de până la 30% din cazuri) la 10 ani postintervenție.

Opțiunile terapeutice la un pacient cu recurență sunt reprezentate de radioterapie de salvare, deprivare androgenică sau de ținerea sub observație.

În urmă cu aproximativ 20 de ani se constatau dificultăți de comunicare în raportarea cazurilor și probleme de comunicare între serviciile de oncologie și urologie, fapt care conducea uneori la aplicarea unui tratament nesatisfăcător al cancerului de prostată. În ultimii ani, lucrurile indică o evidentă îmbunătățire a acestor disfuncționalități, care se reflectă într-o comunicare și o colaborare mai bune, la început cu medicii de familie, apoi cu medicii oncologi și radiologi (formarea unei echipe eficiente în diagnostic și tratament), fapt ce a dus la o mai bună detectare a pacienților în faze incipiente de boală și, în general, la un mai bun management al acestor pacienți.

Diagnosticul de suspiciune clinică era stabilit în urma examinării rectale și confirmării prin puncție digitală transrectală sau puncție aspirativă din zona suspectă. De regulă, se indica acestor pacienți orhiectomia bilaterală și TUR-P (rezecția transuretrală de prostată) de deblocare, spațiat mai mult sau mai puțin în timp. Mulți dintre acești pacienți necesitau și încă necesită manevre paleative de derivație urinară - de regulă nefrostomie percutanată

În prezent (așa zisa “eră a PSA-ului” – conform literaturii), detectarea cancerelor de prostată, precum și atitudinea terapeutică vis-à-vis de acestea, s-au revoluționat prin utilizarea testului PSA, ducând implicit în ultimii 20 de ani la o creștere a supraviețuirii per total, ce cuprinde toate stadiile, de la 67% la 89%.

*Oare cât de mult a schimbat acest lucru realitatea prezentă în România, când încă mai sunt pacienți care nu pot suporta plata acestui test, iar factorii responsabili se implică insuficient nerecunoscând problema de sănătate publică reprezentată de cancerul de prostată prin frecvență și mortalitate?*

Ceva totuși s-a întâmplat odată cu apariția testului PSA. Specialistul intră tot mai des în contact cu pacienți informați care vin pentru un bilanț urologic sau chiar să solicite direct efectuarea unui test PSA. Opinia autorilor este că fiecărui bărbat trecut de 50 de ani fără simptomatologie urinară trebuie să i se solicite efectuarea unui test PSA.

Literatura recomandă o agresivitate redusă în tratamentul aplicat pacienților în vârstă și un tratament mai agresiv în cazul pacienților mai tineri la care trebuie scăzut pragul PSA [11].

*Câți dintre urologi procedează în acest fel, știind că scăderea pragului PSA va crește însă numărul biopsiilor?*

Pe de altă parte, există mențiuni în literatură despre pacienți peste 70 de ani la care s-a acceptat o valoare a PSA de 6,5 ng/ml, în acest fel conducând la omiterea a 43% cancere de prostată, dintre care 47% localizate. Desigur că vârsta este importantă în decizia operatorie, dar nu este un criteriu determinant, având în vedere că pot exista pacienți de 70 de ani într-o stare de sănătate perfectă sau pacienți de 50 de ani cu comorbidități care nu pot garanta o perspectivă de viață de până la 10 ani.

Acești pacienți vin cu rezultatul testului PSA și, indiferent de vârstă, întreabă dacă au sau nu cancer, întrebare la care nu este ușor de dat un răspuns [12]. Astfel, dacă un pacient are un PSA de 3,3 ng/ml nu se poate afirma cu certitudine dacă prezintă sau nu cancer, având în vedere că la biopsia sextantă se poate descoperi cancer în proporție de 27%. De asemenea, este incorect să-i spui unui pacient cu valoarea PSA-ului ridicată și cu biopsie sextantă negativă că nu prezintă cancer. Trebuie știut că are șanse să aibă cancer în proporție de 40 % dacă se va proceda la biopsiere extinsă.

*La câți pacienți se cere PSA liber, raportul PSA liber/PSA total sau la câți se urmărește dinamica PSA-ului (PSA velocity)?*

Autorii au folosit rar această metodă, deși este cunoscut că un raport PSA liber/PSA total de până la 10% conduce la descoperirea de cancere agresive la până la 50%, iar o valoare de 25% descoperă cancere la până la 8%.

În literatură există autori care consideră că recomandarea testului PSA este exagerată și că aceasta poate duce la descoperirea unor cancere nesemnificative și, prin urmare, tratamentul va fi exagerat (“over-treatment”). Este recomandabil, pentru a evita acest lucru, repetarea PSA-ului la un alt laborator și, mai ales, este bine să se recurgă la un tratament cu antibiotice și antiinflamatorii pe o perioadă de 30 de zile și apoi să se repete testul PSA - a cărui creștere în cancer este liniară și constantă.

*La câți dintre pacienții cu adenom de prostată supuși unui TUR-P se examinează 5% sau 10% din fragmentele rezecate ?*

În studiu a existat o categorie mică de pacienți

cu TUR-P pentru adenom de prostată, la care examenul histopatologic a indicat cancer de prostată și care ulterior au fost supuși, în majoritatea cazurilor, unei supravegheri active, orihectomiei sau tratamentului hormonal.

Atitudinea față de acești pacienți este încă dezbătută în literatură și nuanțată în funcție de vârsta bolnavului, de comorbiditățile asociate, de experiența chirurgului, de evoluția valorii PSA-ului și, eventual, de informațiile furnizate de punctiile de prostată. Acești pacienți trebuie stadializați cât se poate de riguros printr-o analiză anatomopatologică pe măsură, în funcție de cantitatea de țesut rezecat (5%, 10% și 15%) și examinat. Acest lucru presupune deci un serviciu de anatomie patologică performant cel puțin din punct de vedere numeric, serviciu pe care nu și-l pot permite uneori nici clinicile universitare.

Acesta a fost unul din motivele din cauza căruia au fost efectuate în cadrul studiului doar 2 prostatectomii radicale după cancer de prostată tratat prin TUR-P. Trebuie menționat că prostatectomia radicală este mai dificil de efectuat după intervenția TUR-P, datorită unei infiltrări periprostatale secundare care face dificilă identificarea planurilor și disecția anatomică. Pe de altă parte, acești pacienți trebuie să fie urmăriți, să fie corect informați, complianți pentru a accepta intervenția atunci când criteriile de progresie sunt prezente (valoarea PSA-ului în creștere și eventualele biopsii care indică celule canceroase active).

*La câți dintre acești pacienți se efectuează punctii periferice prostate postTUR-P și se recurge la monitorizarea PSA-ului?*

*La câți dintre aceștia se propune prostatectomia radicală atunci când aceasta se impune?*

Un rol important în depistarea cancerului de prostată în timp util îl reprezintă atitudinea activă în relația cu medicii de familie și cu mass-media, precum și încercările de popularizare a pericolului reprezentat de cancerul de prostată.

În acest scop s-au organizat diverse screening-uri de depistare a cancerului de prostată care au avut un impact apreciabil, în ciuda caracterului lor local și relativ izolat. Clinica de Urologie din Oradea a organizat în anul 2001 primul screening din țară pentru detecția precoce a cancerului de prostată, urmat apoi de alte 3 screening-uri în anii 2007, 2008, 2010, iar datorită unei bune colaborări cu medicii de familie se efectuează aproximativ 1200 de teste PSA/an [13].

Trebuie amintit apoi screening-ul de la Cluj-Napoca, de o mai mare amploare, organizat de o echipă sub coordonarea Prof. I. Coman [14].

Rezultatele, în ciuda tuturor acestor eforturi combinate, nu sunt încurajatoare în ce privește detecția cancerului de prostată în stadii incipiente, cel puțin la nivelul județului Bihor, unde rata de detecție se apropie doar de 30%, restul de 70% dintre pacienți prezintă în continuare cancere

avansate local sau chiar cu metastaze.

Certificarea diagnosticului de cancer de prostată preoperator este dată de examenul histopatologic obținut în urma biopsiilor transrectale, perineale sau prelevate endoscopic. Marea majoritate a pacienților din studiu a fost diagnosticată în urma punctiilor bioptice efectuate transrectal.

*Câți dintre urologii din țara noastră au echipament pentru efectuarea unei ecografii transrectale și câți pot efectua o punctie biopsie prostatică ecoghidată în mod corect (8, 10, 12 biopsii în funcție de dimensiunea prostatei)?*

*Câți urologi se pot lăuda cu o colaborare foarte bună cu anatomopatologul, anatomopatolog care să prelucreze cât mai corect aceste punctii și să efectueze cât mai multe secțiuni din materialul biptic furnizat?*

*Câți dintre anatomopatologi au echipamentul necesar și mai ales timpul necesar, fiind cunoscut volumul apreciabil de muncă al acestora și câți dispun și de experiența necesară pentru a furniza o informație corectă în cazurile limită?*

*Câți anatomopatologi au posibilitatea confirmării diagnosticului prin examinare imuno-histochimică?*

Dacă rezultatul este fals negativ, nu se întâmplă nici o tragedie, dar dacă este fals pozitiv, acest lucru este echivalent cu o catastrofă.

Pentru ca stadializarea să fie cât mai corectă, trebuie subliniată prezența țesutului grăos în materialul prelevat prin punctie transrectală.

După numărul cadranelor pozitive, lungimea punctiei și a procentului pozitiv din aceasta, se poate avansa dimensiunea cancerului (factor de prognostic), posibilitatea interceptării sau nu a veziculelor seminale, preservarea sau nu (bilaterală sau unilaterală) a bandetelor neurovasculare și eventualele dificultăți în disecția intraoperatorie.

Stadializarea pacientului se continuă cu explorările imagistice de care se dispune (computer tomografia (CT) și/sau rezonanța magnetică nucleară (RMN)).

*Câtă sensibilitate și specificitate au acestea, cât de utile ne pot fi pentru aprecierea unei invazii capsulare, pentru evidențierea interceptării ganglionilor pelvini de peste un 1 cm în diametru (CT și RMN), precum și a metastazelor la distanță?*

Scintigrafia osoasă nu are indicație la pacienți cu PSA sub 20 ng/ml [15].

Diversele normograme aflate la dispoziție (peste 25 de normograme numite după diverși autori), permit în final aprecierea dacă pacientul nostru va beneficia de intervenție și dacă este sau nu considerat un pacient cu risc crescut, precum și necesitatea posibilă a administrării unui tratament adjuvant postoperator.

Există autori care susțin nevoia de o normogramă care să le cuprindă pe toate celelalte, precum și alții mult mai radicali care consideră că aceste normograme blochează



apariția de noi tehnici în tratament [16,17].

În ceea ce privește incontinența urinară și afectarea funcției erectile, acestea sunt posibile complicații postoperatorii ce pot fi evitate dacă se efectuează o disecție minuțioasă și corectă la ciocul prostatei fără lezarea sfincterului extern și dacă se manipulează cu blândețe bandelele neurovasculare. Un amănunt important de menționat îl reprezintă secționarea peretelui posterior al uretrei și a mușchiului uretro-rectal, secționare ce trebuie efectuată cu multă atenție (ghidată și protejată de o pensă de disecție curbă), pentru a evita interceptarea rectului. S-au înregistrat două asemenea complicații ce au necesitat sutura rectului și anus iliac extern, manevre care nu au influențat în mod negativ evoluția postoperatorie.

Pentru reducerea riscului de apariție a incontinenței, se recomandă incizia fasciei periprostataice pe fața antero-laterală a prostatei, manevră care prezervă și filetele nervoase cavernoase din această zonă (filete ce intră în compența bandetelor neurovasculare), tehnică întrebuintată cu succes de către autori.

Utilizarea unui bun depărtător și a unei lămpi prevăzute cu obiective de mărire va asigura un câmp operator generos și o vizibilitate mai bună (din păcate necesitând un timp crescut de acomodare).

Dacă timpii intervenției sunt executați corect, nu există motive de îngrijorare pentru o posibilă hemoragie sau pentru riscul reprezentat de incontinență. Într-adevăr, sunt rezerve în ceea ce privește funcția erectilă postoperatorie, chiar cu preservarea bandetelor.

De altfel, sunt urologi care secționează acest pedicul, cu intenția de a vizualiza sfincterul extern și de a evita lezarea acestuia (extrem de importantă în apariția tardivă a incontinenței) (școala Huland). Mai degrabă mișcările intempestive de oprire a hemoragiilor pot deveni periculoase, prin posibilitatea de interceptare și de secționare a sfincterului extern. Hemoragia cu origine în pediculul penian poate fi ușor stăpânită prin tracționarea prostatei de către chirurgical ajutor.

Așadar, mai greu de controlat sunt sângerările ce provin din micile vase ale bandetelor neurovasculare (puțin abundente, dar totuși importate pentru economia intervenției), mai ales dacă chirurgul nu dispune de clipuri hemostatice. O altă zonă pasibilă de hemoragie este situată la nivelul de disecție a veziculelor seminale. În timpul acestei disecții apar multe bride ce conțin vase mici, vase ce trebuiesc ligaturate înainte de secționare (sunt foarte greu de găsit după retractorul lor).

Se recomandă celor care efectuează o prostatectomie radicală retrogradă (în anumite condiții) să completeze disecția vârfurilor veziculelelor seminale în maniera anterogradă după secționarea colului vezical, lucru ce va permite o disecție la vedere și, în plus, protejarea plexului hipogastric inferior, din care se desprind filete nervoase spre colul vezical.

## CONCLUZII

1. Creșterea detectării în faze incipiente a cancerului de prostată și, în consecință, a numărului de prostatectomii radicale, trebuie să fie o prioritate pentru specialistul urolog.

2. Prostatectomia radicală reprezintă o intervenție accesibilă, posibilă, ieftină și curabilă ca unic tratament.

3. Sunt necesare screening-uri pe plan național pe durată de o săptămână în care să fie implicat și responsabilizat Ministerul Sănătății, având în vedere că, pe lângă descoperirea unor pacienți curabili, nu este deloc de neglijat impactul financiar, în condițiile în care detectarea precoce reduce mult costurile necesare tratării cancerului de prostată avansat.

4. Este necesară o pregătire susținută a rezidenților și specialiștilor urologi în clinicile urologice cu experiență în domeniu, prin workshop-uri dedicate cancerului de prostată care să conțină demonstrații operatorii live.

5. Tratamentul cancerului de prostată trebuie efectuat de o echipă bine încheagată, formată din urolog, oncolog, anatomopatolog și chiar psiholog, echipă coordonată de specialistul urolog.

6. Deprivarea androgenică trebuie să fie manipulată tot de către urolog și nu de către oncolog.

## Bibliografie

1. Carver BS, Bianco JF, Scardino PT, Eastham JA. Long-term outcome following radical prostatectomy in men with clinical stage T3 prostate cancer. *J Urol*, 2006; 176:564-568.
2. Eastham JA, Scardino PT. Radical prostatectomy, locally advanced (stage T3) cancer. In: Walsh PC, Retik AB, Vaughan ED, Wein AJ, editors, et al. *Campbells Urology*, ed. 8. Philadelphia, WB Saunders, 2002: 3080-3106.
3. Heidenreich A, Ohlmann CH, Polyakov S. Anatomical extent of pelvic lymphadenectomy in patients undergoing radical prostatectomy. *Eur Urol*, 2007; 52:29-37.
4. Johnstone PA, Ward KC, Goodman M, Assikis V, Petros JA. Radical prostatectomy for clinical T4 prostate cancer. *Cancer*, 2006; 106:2603-2609.
5. Soulie M. What is the role of Surgery for Locally Advanced Disease? *Eur Urol Suppl*, 2008; 7(5):400-405.
6. Thompson Jr IM, Tangen C, Basler J, Crawford ED. Impact of previous local treatment for prostate cancer on subsequent metastatic disease. *J Urol*, 2002; 168:1008-1012.
7. Van Poppel H. Surgery for clinical T3 prostate cancer. *Eur Urol Suppl*, 2005; 4(4):12-14.
8. Van Poppel H, Goethuys H, Callewaert P, et al. Radical prostatectomy can provide cure for well selected clinical stage T3 prostate cancer. *Eur Urol*, 2000; 38:372-379.
9. Ward JF, Slezak JM, Blute ML, Bergstralh 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; 95:751-756.
10. Algaba F. Pitfalls of Pathologic Staging in Prostate Cancer. *Eur Urol Suppl*, 2008; 7(1):6-14.
11. Oesterling JE. Age-specific reference ranges for serum PSA. *N Engl J Med*, 1996; 335(5):345-346.
12. Stephen Jones J. Prostate Cancer: Are We Over-Diagnosing or

Under-Thinking? Eur Urol, 2008; 53:10-12.

13. Waidelich R, Bumbu G, Raica M, Toma M, Maghiar TT, Hofstetter A. Screening for prostate cancer in Romania. Int Urol Nephrol, 2003; 1-3.

14. Porav-Hodade D, Crisan N, Feciche B, et al. Prostate awareness week: an opportunity to screening not only for prostate but also for erectile dysfunction. Results CLOSER program. Eur Urol Suppl, 2008; 7(3):160.

15. Soulie M, Peneau M, Richoud P, Ravery V. Strategies de prise en charge du cancer de la prostate de stade T3. EMC Urologie, 18-560-A-24. Elsevier Masson SAS, Paris, 2007; 1-10.

16. Ross RW, Kantoff PW. Predicting outcomes in prostate cancer: how many more nomograms do we need? J Clin Oncol, 2007; 25:3563-3564.

17. Guillonnet B. Ceteris paribus and nomograms in medicine, Eur Urol, 2007; 52:1287-1289.