

Литература

1. Хансон К.П., Имянитов Е.Н. Эпидемиология и биология рака предстательной железы. *Практ онкол* 2001;2(6):3—7.
2. Переверзев А.С., Коган М.И. Рак простаты. Монография. Харьков: Факт, 2004.
3. Bostwick D.G., Liu L., Brawer M.K., Qian J. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Rev Urol* 2004;6(4):171—9.
4. Zlotta A.R., Schulman C.C. Clinical evolution of prostatic intraepithelial neoplasia. *Eur Urol* 1999;35(5—6):498—503.
5. Пожарисский К.М., Воробьев А.В. Патоморфологическая характеристика и особенности карциномы предстательной железы. Значение простатической интраэпителиальной неоплазии. *Практ онкол* 2001;2(6):17—23.
6. Bostwick D.G. Prostatic intraepithelial neoplasia (PIN): current concepts. *J Cell Biochem Suppl* 1992;16:10—9.
7. Bostwick D.G., Amin M.B., Dundore P. et al. Architectural patterns of high-grade prostatic intraepithelial neoplasia. *Hum Pathol* 1993;24(3):298—310.
8. Bishara T., Ramnani D.M., Epstein J.I. High-grade prostatic intraepithelial neoplasia on needle biopsy: risk of cancer on repeat biopsy related to number of involved cores and morphologic pattern. *Am J Surg Pathol* 2004;28(5):629—33.
9. Billis A., Magna L.A. Inflammatory atrophy of the prostate. Prevalence and significance. *Arch Pathol Lab Med* 2003;127(7):840—4.
10. MacLennan G.T., Eisenberg R., Fleshman R.L. et al. The influence of chronic inflammation in prostatic carcinogenesis: a 5-year followup study. *J Urol* 2006;176(3):1012—6.
11. Nelson W.G., De Marzo A.M., Isaacs W.B. Prostate cancer. *N Engl J Med* 2003;349(4):366—81.
12. Palapattu G.S., Sutcliffe S., Bastian P.J. et al. Prostate carcinogenesis and inflammation: emerging insights. *Carcinogenesis* 2005;26(7):1170—81.
13. Dennis L.K., Lynch C.F., Torner J.C. Epidemiologic association between prostatitis and prostate cancer. *Urology* 2002;60(1):78—83.
14. Sutcliffe S., Giovannucci E., De Marzo A.M. et al. Gonorrhea, syphilis, clinical prostatitis, and the risk of prostate cancer. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev* 2006;5(11):2160—6.
15. Krieger J.N., Nyberg L. Jr., Nickel J.C. NIH consensus definition and classification of prostatitis. *JAMA* 1999;282:236—7.
16. Schaeffer A.J. Chronic Prostatitis and the chronic pelvic pain syndrome. *N Engl J Med* 2006;355:1690—8.
17. Carver B.S., Bozeman C.B., Williams B.J., Venable D.D. The prevalence of men with National Institutes of Health category IV prostatitis and association with serum prostate specific antigen. *J Urol* 2003;169:589—91.
18. McNeal J.E. Regional morphology and pathology of the prostate. *Am J Clin Pathol* 1968;49:347—57.
19. Terrone C., Poggio M., Bollito E. et al. Asymptomatic prostatitis: a frequent cause of raising PSA. *Recenti Prog Med* 2005;96(7—8):365—9.
20. Moore R.A. Inflammation of the prostate gland. *J Urol* 1937;38:173—82.
21. Maksem J.A., Jochenning P.W., Galang C.F. Prostatitis and aspiration biopsy cytology of prostate. *Urology* 1988;32:263—8.
22. McClinton S., Miller I.D., Eremin O. Immunohistochemical characterization of the inflammatory cell infiltrate in benign and malignant prostate disease. *Br J Cancer* 1990;61:400—3.
23. Presti B., Veidner N. Granulomatous prostatitis and poorly differentiated prostate carcinoma: their distinction with the use of immunohistochemical methods. *Am J Clin Pathol* 1991;95:330—4.
24. Zhang W., Sesterhenn I.A., Connelly R.R. et al. Inflammatory infiltrate (prostatitis) in whole mounted radical prostatectomy specimens from black and white patients is not etiology for racial differences in prostate specific antigen. *J Urol* 2000;163:131—6.
25. Karakiewicz P.I., Benayoun S., Begin L.R. et al. Chronic inflammation is negatively associated with prostate cancer and high-grade prostatic intraepithelial neoplasia on needle biopsy. *Int J Clin Pract* 2007;61(3):425—30.
26. Irani J., Goujon J.M., Ragni E. et al. High-grade inflammation in prostate cancer as a prognostic factor for biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Pathologist Multi Center Study Group. Urology* 1999;54:467—72.
27. Nickel J.C., True L.D., Krieger J.N. et al. Consensus development of a histopathological classification system for chronic prostatic inflammation. *BJU Int* 2001;87(9):797—805.

Онкологические результаты радикального хирургического лечения пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы

О.Б. Лоран, Е.И. Велиев, С.В. Котов

Кафедра урологии и хирургической андрологии РМАПО, Москва

ONCOLOGICAL RESULTS OF RADICAL SURGICAL TREATMENT IN PATIENTS WITH LOCALLY ADVANCED PROSTATE CANCER

O.B. Loran, E.I. Veliyev, S.V. Kotov

Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Moscow

The authors consider and prove the efficiency of radical prostatectomy used in the treatment of patients with locally advanced prostate cancer as monotherapy and as a component of multimodality therapy.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, relapse-free survival

Введение

Радикальная простатэктомия (РПЭ) является эффективным методом лечения пациентов с локализованной формой рака предстательной железы (РПЖ) [1]. Оптимальный метод лечения больных местно-распространенным РПЖ по-прежнему остается предметом дискуссий. Ряд европейских и североамериканских клиник продемонстрировал эффективность проведения радикальной операции как в качестве монотерапии, так и I этапа мультимодальной терапии в достижении безрецидивной (БРВ) и раково-специфической выживаемости, как минимум сравнимую с другими методами лечения местно-распространенного РПЖ, а то и превосходящую их [2, 3]. Применение расширенной тазовой лимфаденэктомии позволило улучшить диагностические возможности и результаты выполнения РПЭ у больных из группы высокого риска прогрессии, пациентов с местно-распространенным РПЖ или наличием лимфогенных метастазов [4].

Сегодня мультимодальная концепция прочно вошла в практику радиологов при лечении пациентов из группы высокого риска прогрессии РПЖ. В исследованиях EORTC 22863 и RTOG 8531 продемонстрировано улучшение выживаемости при добавлении гормональной терапии (ГТ) к наружной лучевой терапии (НЛТ) [5, 6]. По данным M. Volla и соавт. [7], добавление к НЛТ гозерелина ацетата в дозе 3,6 г 1 раз в 4 нед на протяжении 3 лет привело к увеличению показателей 5-летней БРВ с 40% после только ЛТ до 74% — при комбинированной терапии. Если добавление гозерелина ацетата позволило улучшить результаты НЛТ, то применение ГТ после РПЭ, вероятно, способно улучшить результаты операции у пациентов с местно-распространенным РПЖ и/или наличием лимфогенных метастазов. E.M. Messing и соавт. [8] (исследование ECOG) продемонстрировали 7-летнюю БРВ, равную 77%, у пациентов с позитивными лимфатическими узлами (ЛУ) и перенесших РПЭ с последующим немедленным проведением ГТ. L.F. Da Pozzo и соавт. [9] получили 72, 61 и 53% 5-, 8- и 10-летней БРВ у пациентов с наличием лимфогенных метастазов после выполнения у них РПЭ с добавлением адъювантной ГТ или комбинации ГТ + НЛТ [9]. Сравнивать вышеописанные результаты НЛТ+ГТ и РПЭ+ГТ трудно, поскольку пациенты с лимфогенными метастазами (pN1) имеют худший прогноз, чем больные из группы высокой прогрессии (cT1—2G₃ или T3—4G_{любой}), включаемые в протоколы проведения ЛТ.

Целью лечения пациентов с местно-распространенным РПЖ является не только достижение онкологических результатов, но и отсутствие снижения качества жизни. Адъювантная терапия, особен-

но в случае ее длительного применения, может негативно отражаться на качестве жизни. В связи с этим все больше внимания уделяется результатам РПЭ у пациентов с местно-распространенным РПЖ, а альтернативой немедленной ГТ может служить отсроченная (при возникновении биохимического рецидива) или ГТ в интермиттирующем режиме. Ряд пациентов, перенесших РПЭ с расширенной лимфаденэктомией и наличием единичного позитивного ЛУ, могут быть излечены только благодаря выполнению радикальной операции.

Цель настоящей работы — оценка первичных 5-летних результатов РПЭ (БРВ и выживаемость без отдаленных метастазов) у пациентов с местно-распространенным РПЖ или наличием лимфогенных метастазов. Кроме того, нами были проанализированы прогностические факторы БРВ.

Материалы и методы

Ретроспективному анализу подверглись онкологические результаты 90 пациентов, перенесших РПЭ по поводу местно-распространенного РПЖ в период с 2003 по 2008 г. Критерием включения в исследование было наличие клинической или патологоанатомической стадии T3, лимфогенных метастазов или позитивного хирургического края после РПЭ. Диагноз устанавливался на основании трансректальной мультифокальной биопсии предстательной железы, выполнявшейся в связи с повышением уровня простатспецифического антигена (ПСА) и/или при выявлении патологических изменений при пальцевом ректальном исследовании. Для определения распространенности процесса проводилось физикальное обследование, оценивались предоперационный показатель ПСА крови, показатели биопсии предстательной железы (число пораженных опухолью биоптатов, их расположение и процент поражения опухолью биоптата, наличие перинеуральной инвазии), ультразвуковое исследование брюшной полости, мочеполовой системы, трансректальное ультразвуковое исследование предстательной железы, рентгенологическое исследование органов грудной клетки, определение уровня щелочной фосфатазы крови. Для оценки состояния регионарных ЛУ выполнялась компьютерная или магнитно-резонансная томография малого таза и сцинтиграфия костей скелета для выявления костных метастазов. РПЭ с расширенной тазовой лимфаденэктомией осуществлялась открытым позадилоном доступом. Осложнения во время РПЭ анализу не подвергались. В случае отсутствия адъювантной терапии или биохимического рецидива оценку уровня ПСА после операции рекомендовалось проводить каждые 3 мес в течение первого года после операции, далее 1 раз в 6 мес на протяжении 3 лет и затем 1 раз в год. Уровнем ПСА, указывающим на

наличие биохимического рецидива, считался показателем $\geq 0,2$ нг/мл.

Аналізу подверглись следующие показатели: возраст пациента, предоперационный уровень ПСА крови, клиническая и патологоанатомическая стадия TNM, дифференцировка опухоли по шкале Глисона (сумма и ее расшифровка), наличие неoadъювантной или адъювантной терапии, кинетика послеоперационного показателя ПСА крови.

Статистическая обработка данных осуществлялась с помощью компьютерных программ Microsoft Excel (Microsoft office 2003, USA), STATISTICA 6.0 для Windows (StatSoft, USA) и GraphPad Prism Version 5,0 (USA, 2007). Распределение оценивалось с помощью критерия Шапиро — Уилка. В случае нормального распределения признаков данные представлялись в виде средних значений показателей (M) и среднеквадратических отклонений (SD). Оценка достоверности нормально распределенных признаков выполнена с помощью непарного критерия Стьюдента. В случае если распределение признаков отличалось от нормального, данные представлялись в виде медианы (Me) и интерквартильного размаха (25% и 75% перцентиль или ранг), значимость различий определялась по U-критерию Манна — Уитни. Различия считали достоверными при $p < 0,05$.

БРВ оценивалась при помощи метода Каплана — Майера. Для оценки прогностических факторов использовался мультивариабельный регрессионный анализ Сох.

Результаты

Медиана (ранг) возраста пациентов составила 65 (43—75) лет, показателя ПСА — 13 (4,6—75) нг/мл. В табл. 1 представлена характеристика пациентов и опухоли.

Пятилетняя БРВ у 90 пациентов с местно-распространенным РПЖ составила 50,7% (рис. 1).

Пятилетняя безметастатическая выживаемость у 90 пациентов с местно-распространенным раком предстательной железы составила 80,5% (рис. 2).

В анализ прогностических факторов биохимического рецидива были включены: предоперационный показатель ПСА, патологоанатомическая сумма баллов по шкале Глисона и стадия T, наличие поражения ЛУ. Достоверно значимым прогностическим фактором служил предоперационный уровень ПСА ($p < 0,05$).

Обсуждение

Выбор метода лечения пациентов с местно-распространенным РПЖ по-прежнему является дилеммой для пациента и врача. Исторически эти больные являлись не лучшими кандидатами для радикального лечения в связи с высокой частотой массивного лимфогенного метастазирования и плохим прогнозом выживаемости. Сегодня с вне-

дрением скрининга РПЖ, возможности проведения дооперационной оценки статуса ЛУ, стал доступен отбор группы пациентов с местно-распространенным РПЖ для радикального оперативного

Таблица 1. Характеристика пациентов и опухоли до и после выполнения РПЭ ($n=90$)

Показатель	Число больных абс.	%
Предоперационный уровень ПСА, нг/мл		
<10	36	40,0
10—19,9	32	35,6
≥ 20	22	24,4
Клинический показатель суммы баллов по шкале Глисона		
4	15	16,7
5	28	31,1
6	17	18,9
7	23	25,6
(2+5)	1	1,1
(3+4)	15	16,7
(4+3)	7	8,9
8	5	5,5
9	2	2,2
Патологоанатомический показатель суммы баллов по шкале Глисона		
4	1	1,1
5	28	31,1
6	16	17,8
7	34	37,8
(2+5)	1	1,1
(3+4)	24	26,7
(4+3)	9	10,0
8	6	6,7
9	4	4,4
Лечебный патоморфоз	1	1,1
Клиническая стадия T		
1	12	13,3
2a	10	11,1
2b	8	8,9
2c	32	35,6
3a	25	27,8
3b	3	3,3
Патологоанатомическая стадия T		
2c	12	13,3
3a	52	57,8
3b	25	27,8
4	1	1,1
Неoadъювантная терапия		
Нет	87	96,7
ГТ	3	3,3
Поражение ЛУ		
pN0	71	78,9
pN1	19	21,1
Адъювантная терапия		
Нет	76	84,4
Немедленная (0—3 мес после РПЭ)	9	10,0
Спасительная (> 3 мес после РПЭ)	5	5,6
Всего ...	90	100

лечения как варианта монотерапии или первого компонента мультимодальной стратегии с достижением преимуществ в выживаемости перед другими методами лечения. Особенно это актуально для больных более молодой группы. Положительные стороны РПЭ при местно-распространенном РПЖ: радикальное удаление опухоли (pT3 при отрицательном хирургическом крае), точное стадирование показателя Т и состояния ЛУ, лечебный характер расширенной тазовой лимфаденэктомии, низкая частота грозных осложнений и короткий госпитальный период, простой мониторинг ПСА после операции, отсутствие отрицательного влияния на проведение последующей ЛТ или ГТ в рамках мультимодального подхода и, наконец, различия в выживаемости при стадиях pT3a и pT3b.

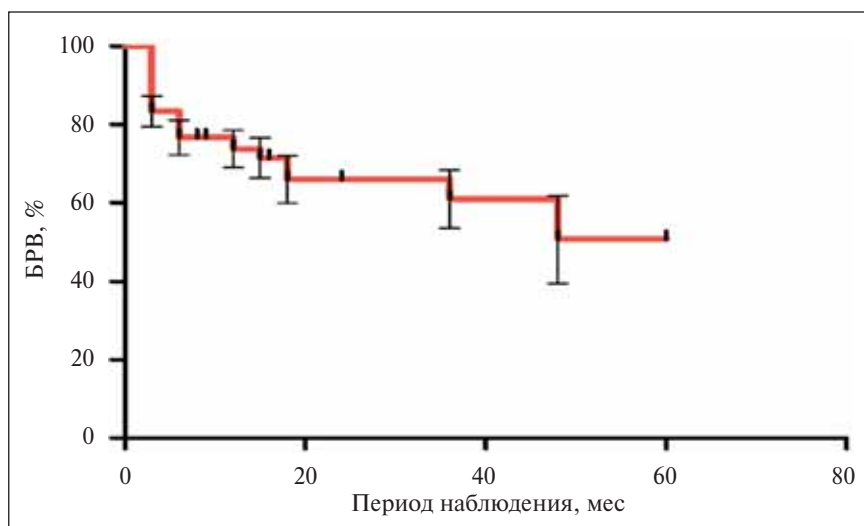


Рис. 1. Пятилетняя БРВ после РПЭ у пациентов с местно-распространенным РПЖ (n=90)

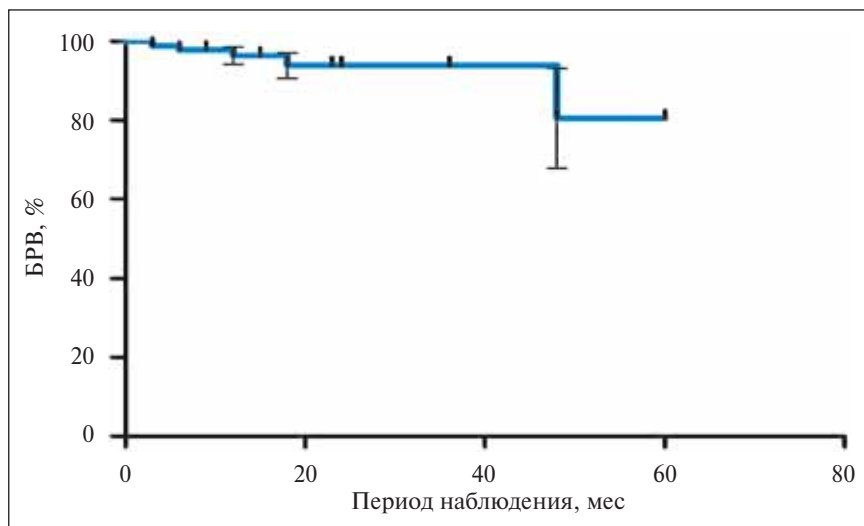


Рис. 2. Пятилетняя безметастатическая выживаемость после РПЭ у пациентов с местно-распространенным РПЖ (n=90)

При анализе возраста нашей группы медиана последнего составила 65 (ранг 43—75) лет. При оценке анестезиологических рисков с использованием показателей шкал Чарльсона [10], ASA (Американская ассоциация анестезиологов) и МНОАР (Московское научное общество анестезиологов и реаниматологов) выявлено, что возраст не является противопоказанием к выполнению РПЭ даже при местно-распространенном заболевании.

При оценке предоперационной стадии РПЖ по классификации TNM 2002 г. показано, что наиболее распространенными стадиями были cT2c и cT3a, составившие 35,6 и 27,8% соответственно. Вместе со стадией cT3b доля пациентов, относящихся к группе высокого риска прогрессии РПЖ по показателю cT, составила 66,7%.

После операции наиболее часто встречающейся стадией стала pT3a и pT3b — 57,8 и 27,8% соответственно, что обусловлено критериями включения в анализ. Следует отметить, что у 13,3% пациентов произошла миграция клинической стадии Т3 в патологоанатомическую Т2. В литературе данный процент миграции составляет от 8 до 24% [11, 12]. Выполнение РПЭ позволило точно установить стадию Т у этих пациентов и отказаться от проведения им адъювантной терапии.

Медиана (ранг) предоперационного показателя ПСА равнялась 13 (4,6—75) нг/мл. Распределение пациентов в подгруппах согласно уровню ПСА <10, от 10 до 20 и ≥20 нг/мл было 40, 35,6 и 24,4% соответственно. Важно, что в исследовании 36 (40%) пациентов с местно-распространенным РПЖ имели уровень ПСА в так называемой серой зоне.

Из показателей клинической суммы баллов по шкале Глисона наиболее распространенными были 5 (31,1%) и 7 (25,6%). Последний показатель часто состоял из суммы «3+4» (n=15, 16,7%). После операции наиболее частой стала сумма 7 (37,8%), на втором месте — 5 (31,1%). Доля пациентов с низкодифференцированной опухолью и худшим прогнозом (суммы 7=4+3; 8 и 9) после операции составила 21,1%.

При поступлении в клинику 3 (3,3%) пациента получали неадекватную ГТ.

Наличие лимфогенных метастазов при местно-распространенном РПЖ составляет 8,5—41% [13]. Частота поражения ЛУ в нашей серии — 21,1% ($n=19$). При этом проведение адъювантной ГТ (обычно гозерелина ацетат) немедленно было назначено 10% пациентов. Несмотря на то что положительный эффект немедленной ГТ против отсроченной в отношении БРВ был продемонстрирован Е.М. Messing и соавт. [8] в протоколе ECOG, необходимость немедленного назначения ГТ поддерживается не всеми урологами. Во-первых, пациенты, включенные в протокол ECOG, были оперированы в период с 1988 по 1993 г. — время, когда расширенная тазовая лимфаденэктомия не являлась рутинным этапом РПЭ. Во-вторых, сегодня продемонстрирован лечебный, а не только диагностический эффект расширения зон тазовой лимфаденэктомии у пациентов группы высокого риска прогрессии РПЖ [4, 14]. В-третьих, наряду с самим фактом наличия лимфогенных метастазов прогностически важным является число удаленных и пораженных ЛУ [15, 16]. В нашей клинике при стадии pN1 назначение адъювантной ГТ в постоянном или интермиттирующем режиме обычно происходит при наличии ≥ 3 пораженных ЛУ или низкодифференцированного процесса. В случаях поражения метастазами 1 или 2 ЛУ, при адекватно удаленном их количестве и отсутствии низкодифференцированного процесса, после обсуждения с пациентом рисков рецидивирования РПЖ и возникновения нежелательных явлений ГТ возможно динамическое наблюдение. В нашем анализе отсроченная (или спасительная) ГТ, которая

проводилась при появлении биохимического рецидива в интермиттирующем или постоянном режиме (аналоги лютеинизирующего гормона релизинг-гормона, преимущественно гозерелина ацетат), была назначена 5 (5,6%) больным.

РПЭ демонстрирует приемлемую эффективность в лечении пациентов с местно-распространенным РПЖ. Это касается не только больных с заниженной стадией Т на дооперационном уровне (сТ2), но и пациентов с клинической стадией Т3. При этом положительное влияние РПЭ доказано как в виде монотерапии, так и в качестве первого компонента мультимодального подхода. Пятилетняя БРВ после РПЭ у пациентов с местно-распространенным процессом составляет 50—60%, 10-летняя — 40—50% (табл. 2). Раково-специфическая выживаемость спустя 5 и 10 лет после операции — 85—100 и 57—72% соответственно, общая выживаемость >75 и 60% соответственно [13].

Прогноз раково-специфической выживаемости определяется появлением отдаленных метастазов. В нашем анализе 5-летняя безметастатическая выживаемость составила 80,5%, т.е. к 5 годам после операции отдаленные метастазы были диагностированы у каждого 5-го пациента. При анализе прогностических факторов биохимического рецидива, в который были включены предоперационный показатель ПСА, патологоанатомическая сумма баллов по шкале Глисона и стадия Т, наличие поражения ЛУ, достоверно значимым прогностическим фактором явился предоперационный уровень ПСА ($p<0,05$). Это не совпадает с данными литературы. По данным некоторых исследований, прогностическим фактором служит наличие позитивного хирургического края

Таблица 2. Обзор данных литературы по использованию РПЭ как монотерапии у пациентов с местно-распространенным РПЖ

Автор	Стадия	Число больных	Выживаемость, %	
			5-летняя	10-летняя
S.J. Freedland и соавт. [11]	сТ3а	62	49	
C.-Y. Hsu и соавт. [12]	сТ3а	200	59,5	51,1
B.A. Lowe и соавт. [18]	pT3	156	Гл <7 ; 66,1 Гл >7 ; 25,8	
A.H. Yamada и соавт. [19]	сТ3	57	45,5 (ПСА $>0,4$)	
D. Van der Ouden и соавт. [20]	сТ3	83	29 (ПСА $>0,1$)	
S.I. Martinez de la Riva и соавт. [21]	сТ3	83	59,8 (ПСА $>0,3$)	43
J.F. Ward и соавт. [22]		841	58 (ПСА $>0,4$)	
E. Xylinas и соавт. [17]	сТ3	100	45	
Наше исследование		90	50,7	

Примечание. Гл — сумма баллов по шкале Глисона.

[12, 18], количество позитивных ЛУ [9, 18] или послеоперационная сумма баллов по шкале Глисона [9]. Расхождения в нашем случае обусловлены недостатками ретроспективного анализа. Отсутствие в ряде гистологических заключений состояния хирургического края, числа удаленных и позитивных ЛУ, расшифровки суммы баллов по шкале Глисона явились проблемой, с которой пришлось столкнуться при ретроспективном анализе. Дальнейшее наблюдение за пациентами и включение новых сведений в проспективную оценку позволит нам более точно выделить прогностические факторы биохимического рецидива, раково-специфической и общей выживаемости.

Выводы

Доказана эффективность применения метода РПЭ при лечении больных местно-распространенным РПЖ как в качестве монотерапии, так и компонента мультимодальной терапии. Около 13% пациентов с клиническим диагнозом Т3 имеют локализо-

ванную форму РПЖ после РПЭ, и им не требуется назначение адъювантной терапии. У >50% больных местно-распространенным РПЖ биохимический рецидив спустя 5 лет после операции отсутствует. Эти пациенты также не нуждаются в проведении адъювантной терапии, что предотвращает негативное влияние на их качество жизни. В группе высокого риска прогрессии РПЖ (наличие позитивных ЛУ, низкодифференцированной опухоли, позитивные хирургические края и т.д.) показано проведение адъювантной терапии (ГТ или НЛТ). Около 80% больных местно-распространенным РПЖ после проведения РПЭ или мультимодальной терапии не имеют отдаленных метастазов на протяжении 5 лет после операции, что является одним из основных факторов, определяющих раково-специфическую выживаемость. Предоперационный уровень ПСА служит прогностическим фактором наступления биохимического рецидива спустя 5 лет.

Литература

1. Heidenreich A., Aus G., Bolla M. et al. EAU guidelines on prostate cancer. Eur Urol 2008;53:68—80.
2. Schelin S., Madsen M., Palmqvist E. et al. Long-term follow-up after triple treatment of prostate cancer stage pT3. Scand J Urol Nephrol 2009;43(3):186—91.
3. Zincke H., Bergstralh E.J., Blute M.L. et al. Radical prostatectomy for clinically localized prostate cancer: long-term results of 1,143 patients from a single institution. J Clin Oncol 1994;12(11):2254—63.
4. Palapattu G.S., Allaf M.E., Trock B.J. et al. Prostate specific antigen progression in men with lymph node metastases following radical prostatectomy: results of long-term followup. J Urol 2004;172:1860—4.
5. Bolla M., Gonzalez D., Warde P. et al. Improved survival in patients with locally advanced prostate cancer treated with radiotherapy and goserelin. N Engl J Med 1997;337:295—300.
6. Pilepich M.V., Caplan R., Byhardt R.W. et al. Phase III trial of androgen suppression using Goserelin in unfavorable-prognosis carcinoma of the prostate treated with definitive radiotherapy: report of RTOG protocol 85—31. J Clin Oncol 1997;15:1013—21.
7. Bolla M., Collette L., Blank L. et al. Long-term results with immediate androgen suppression and external irradiation in patients with locally advanced prostate cancer (an EORTC study): a phase III randomised trial. Lancet 2002;360:103—8.
8. Messing E.M., Manola J., Sarosdy M. et al. Immediate hormonal therapy compared with observation after radical prostatectomy and pelvic lymphadenectomy in men with node-positive prostate cancer. Engl J Med 1999;341(24):1781—8.
9. Da Pozzo L.F., Cozzarini C., Briganti A. et al. Long-term follow-up of patients with prostate cancer and nodal metastases treated by pelvic lymphadenectomy and radical prostatectomy. The positive impact of adjuvant radiotherapy. Eur Urol 2009;55(5):1003—11.
10. Hsu C.Y., Joniau S., Oyen R. et al. Correlations between age, Charlson score and outcome in clinical unilateral T3a prostate cancer. Asian J Androl 2009;11(1):131—7.
11. Freedland S.J., Partin A.W., Humphreys E.B. et al. Radical prostatectomy for clinical stage T3a disease. Cancer 2007;109(7):1273—8.
12. Hsu C.Y., Joniau S., Oyen R. et al. Outcome of surgery for clinical unilateral T3a prostate cancer: a single-institution experience. Eur Urol 2007;51(1):121—8; discussion 128—9.
13. Van Poppel H., Joniau S. An analysis of radical prostatectomy in advanced stage and high-grade prostate cancer. Eur Urol 2008;53(2):253—9.
14. Bader P., Burkhard F.C., Markwalder R., Studer U.E. Disease progression and survival of patients with positive lymph nodes after radical prostatectomy. Is there a chance of cure? J Urol 2003;169:849—54.
15. Briganti A., Karnes J.R., Da Pozzo L.F. et al. Two positive nodes represent a significant cut-off value for cancer specific survival in patients with node positive prostate cancer. A new proposal based on a two-institution experience on 703 consecutive N+ patients treated with radical prostatectomy, extended pelvic lymph node dissection and adjuvant therapy. Eur Urol 2009;55:261—70.
16. Schumacher M.C., Burkhard F.C., Thalmann G.N. et al. Good outcome for patients with few lymph node metastases after radical retropubic prostatectomy. Eur Urol 2008;54:344—52.
17. Xylinas E., Drouin S.J., Comparator E. et al. Oncological control after radical prostatectomy in men with clinical T3 prostate cancer: a single-centre experience. BJU Int 2009;103(9):1173—8.
18. Lowe B.A., Lieberman S.F. Disease recurrence and progression in untreated pathologic stage T3 prostate cancer: selecting the patient for adjuvant therapy. J Urol 1997;158(4):1452—6.
19. Yamada A.H., Lieskovsky G., Petrovich Z. et al. Results of radical prostatectomy and adjuvant therapy in the management of locally advanced, clinical stage TC, prostate cancer. Am J Clin Oncol 1994;17(4):277—85.
20. Van der Ouden D., Hop W.C.J., Schroder F.H. Progression in and survival of patients with locally advanced prostate cancer (T3) treated with radical prostatectomy as monotherapy. J Urol 1998;160:1392—7.
21. Martinez de la Riva S.I., Lopez-Tomasety J.B., Dominguez R.M. et al. Radical prostatectomy as monotherapy for locally advanced prostate cancer (T3a): 12 years follow-up. Arch Esp Urol 2004;57:679—92.
22. Ward J.F., Slezak J.M., Blute M.L. et al. Radical prostatectomy for clinically advanced (cT3) prostate cancer since the advent of prostate-specific antigen testing: 15-year outcome. BJU Int 2005;95: 751—6.