

# Intézetünkben végzett radikális prostatectomiák onkológiai eredményességének vizsgálata

Berczi Csaba dr., Benyó Mátyás dr., Varga Attila dr., Tóth Csaba dr.,  
Flaskó Tibor dr.

DFOEC, Urológiai Klinika, Debrecen (igazgató: Flaskó Tibor dr.)

Levelezési cím:  
Dr. Berczi Csaba  
4032 Debrecen,  
Nagyerdei krt. 98.  
Fax: 52/255–256  
E-mail: berczi@med.unideb.hu

## ÖSSZEFOGLALÁS

**Célkitűzés:** A szerzők a prosztatadaganat miatt végzett radikális prostatectomiák onkológiai eredményességét vizsgálták.

**Betegek és módszer:** 1996. 01. 01. és 2012. 01. 01. között 1386 betegben végeztek radikális prostatectomiát, az 1. csoportban laparoszkópos (n=777), a 2. csoportban retropubikus (n=125), míg a 3. csoportban (n=484) perinealis behatolásból. Az 1. csoportban az átlagos PSA-koncentráció  $10,8 \pm 8,1$  ng/ml, a 2. csoportban az átlagos PSA-szint  $13,3 \pm 10,1$  ng/ml, míg a 3. csoportban az átlagos PSA  $14,8 \pm 16,6$  ng/ml volt.

**Eredmények:** A radikális prostatectomiákat követő szövettani vizsgálat 1041 (75%) esetben szervre lokalizált, 345 (25%) betegben a prosztataton túlhaladó daganatot mutatott. Az 1. csoportban 208 betegben (26,7%) diagnosztizáltak lokálisan előrehaladott tumort. Eseteikben az átlagos PSA-koncentráció  $11,3 \pm 11,9$  ng/ml volt, 8–10 közötti Gleason score-érték 55 betegben (26,4%), margin pozitivitás 65 alkalommal (31,2%) volt jelen. A 2. csoportban 36 alkalommal (28,8%) fordult elő prosztataton túlhaladó daganat. Ebben a csoportban az átlagos PSA  $15,1 \pm 10,1$  ng/ml volt, 8–10 közötti Gleason score-érték 19 betegben (52,7%), margin pozitivitás 17 alkalommal (47,2%) volt jelen. A 3. csoportban 101 alkalommal (20,8%) észleltek prosztataton túlhaladó daganatot. Az átlagos PSA-érték  $24,3 \pm 21,3$  ng/ml volt, 8–10 közötti Gleason score-érték 40 betegben (39,6%), margin pozitivitás 40 alkalommal (39,6%) volt jelen. A sebési szél összesen 143 (10%) alkalommal volt daganatosan beszűrt, pT2 stádiumban 21 alkalommal (15%), pT3–4 stádiumban 122 esetben (85%) volt jelen. A margin pozitivitás laparoszkópos műtét után 8,3%-ban (n=65), retropubikus prostatectomia után 13,6%-ban (n=17), perinealis beavatkozás után 8,2%-ban (n=40) fordult elő. Az intézet által utánkövetett 967 betegben biokémiai progresszió 142 esetben (14,6%) fordult elő, lokális recidíva 37, távoli áttét 19 betegben (3,8% és 2%) alakult ki. Az 1. csoportban PSA-emelkedés 43, helyi recidíva 6, és távoli áttét 3 betegben jelentkezett. A 2. csoportban biokémiai progressziót 8 esetben észleltek, sem távoli áttét, sem lokális recidíva nem alakult ki. A 3. csoportban emelkedett PSA 90, helyi kiújulás 31, míg távoli metasztázis 16 alkalommal fordult elő.

**Megbeszélés:** Összefoglalva a radikális prostatectomiák után a szövettan 25%-ban lokálisan előrehaladott és 10%-ban margin pozitív tumort mutatott. A követett esetekben PSA-emelkedés 14,6%-ban, míg távoli áttét vagy lokális recidíva 5,8%-ban volt kimutatható a műtétet követően.

## KULCSSZAVAK

RADIKÁLIS PROSTATECTOMIA, PSA, GLEASON SCORE, PT3, MARGIN POZITIVITÁS

## MEASUREMENT OF ONCOLOGICAL EFFICACY OF RADICAL PROSTATECTOMIES AT OUR INSTITUTE

### SUMMARY

**Objectives:** The authors measured the oncological efficacy of radical prostatectomies in patients with prostate cancer.

**Material and methods:** From January 1996 to January 2012 a total of 1386 patients underwent radical prostatectomy. In Group 1 laparoscopic (n=777), in Group 2 retropubic (n=125), while in Group 3 perineal (n=484) approach was administered. In Group 1 the mean PSA concentration was  $10.8 \pm 8.1$  ng/ml, in Group 2 the mean PSA level was  $13.3 \pm 10.1$  ng/ml, in Group 3 mean PSA value was  $14.8 \pm 16.6$  ng/ml.

**Results:** Histology after radical prostatectomy showed organ confined tumor in 1041 cases (75%) and locally advanced cancer in 345 patients (25%). In Group 1 histology proved locally advanced tumor in 208 patients (26.7%) with a mean PSA level of  $11.3 \pm 11.9$  ng/ml. The postoperative Gleason score was between 8 and 10 in 45 patients (26.4%), margin positive status was present in 65 occasions (31.2%). In Group 2 extraprostatic extension was proved in 36 patients. The mean PSA value was  $15.1 \pm 10.1$  ng/ml (28.8%), the postoperative Gleason score was higher than 7 in 19 cases (52.7%). Margin positivity occurred in 17 specimens (47.2%). In Group 3 locally advanced disease was detected in 100 patients (20.8%). The mean PSA concentration was  $24.3 \pm 21.3$  ng/ml, the Gleason score ranged from 8 to 10 in 40 cases (39.6%), while margin positive status was present in 40 patients (39.6%). Margin positivity occurred in a total of 143 cases (10%): 21 patients (15%) in stage pT2 and 122 cases (85%) in stage pT3–4. Margin positivity occurred in the different groups as follows: laparoscopic n=65 (8.3%), retropubic n=17 (13.6%), perineal n=40 (8.2%). Biochemical progression occurred in 142 cases (14.6%). Local recurrence was diagnosed in 37 patients (3.8%), and distant metastasis developed in 19 cases (2.2%). In Group 1, PSA failure occurred in 43, local recurrence in 6, while distant metastasis in 3 patients. In Group 2, elevated PSA was diagnosed in 8 cases, neither distant nor local metastasis were present. In Group 3, biochemical progression was detected in 90, while local recurrence and distant metastasis were proved in 31 and 16 occasions.

**Conclusion:** In conclusion, the histology after radical prostatectomies proved locally advanced tumor in 25% of the patients, margin positive status was present in 10% of the cases. During the follow-up PSA progression occurred in 14.6%, while local recurrence or distant metastasis developed in 5.8% of the cases.

### KEYWORDS

RADICAL PROSTATECTOMY, PSA, GLEASON SCORE, PT3, MARGIN POSITIVITY

A klinikailag szervre lokalizált prosztatadaganat kezelése során a beteg korának, általános állapotának, valamint a tumor rizikócsoportjának figyelembevétele mellett a beteg aktív monitorizálása, a radikális prostatectomia vagy a sugárkezelés a választható eljárás. Onkológiai szempontból a legeredményesebb kezelést a műtét biztosítja.

A hagyományos, nyílt műtéttel végzett radikális prostatectomia mellett elterjedt és magát a nyílt műtétet jelentősen viszszaeszkortotta a laparoszkóppal végzett, valamint a robot aszisztált laparoszkópos radikális prostatectomia (6, 10, 16).

Az első laparoszkópos radikális prostatectomiát *Schuessler* végezte 1991-ben, míg az első robot aszisztált laparoszkópos prostatectomiát *Binder* közölte 2001-ben (2, 18). Magyarországon 2004-ben történt az első laparoszkópos és 2012-ben az első robot aszisztált laparoszkópos prostatectomia (bár ez utóbbit külföldi urológus végezte).

A különböző vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy onkológiai szempontból mindhárom műtéti típus eredményessége hasonló. A műtétet követő szövettani vizsgálat elég jelentős számban igazolt már lokálisan előrehaladott daganatot, sebészi szél pozitívást, valamint gyakori volt a biokémiai progresszió előfordulása is, bármelyik típusú prostatectomia eredményességét vizsgáljuk (6, 10, 13–16).

Jelen közleményünkben a klinikánkon végzett perinealis, retropubikus és laparoszkópos radikális prostatectomiák során elemeztük a PSA, a prosztatabiopszia Gleason score-ja és a radikális műtét után végzett szövettani vizsgálat által kimutatott tokon túli daganatos infiltráció és sebészi szél pozitívásának előfordulásának összefüggéseit.

## Betegek és módszerek

A DEOEC Urológiai Klinikáján 1996. 01. 01. és 2012. 01. 01. között 1386 betegben végeztünk radikális prostatectomiát. A betegek kivizsgálása és korábbi kezelése sok esetben nem intézetünkben történt. A radikális prostatectomia 777 betegben laparoszkópos (LAP RP), 125 alkalommal retropubikus (RRP) és 484 esetben perinealis (RPP) behatolásból történt. A perinealis radikális prostatectomiák nagyrésze az 1996–2008 közötti, míg a laparoszkópos beavatkozások döntő többsége a 2007-től kezdődő időszakban történt.

A betegek átlagos életkora  $63 \pm 6$  év (koruk 44 és 82 év között változott). A műtét előtti átlagos PSA-koncentráció  $11,9 \pm 12,0$  ng/ml volt. A prosztatabiopsziák Gleason score értéke 1309 esetben volt  $\leq 7$ . A radikális prostatectomia előtt összesen 259 beteg kapott hormonkezelést, más intézet indikációjából. Az 1. csoportban az átlagos PSA-koncentráció  $10,8 \pm 8,1$  ng/ml volt, s a prosztatabiopszia Gleason score értéke 45 esetben volt 8–10 között. A 2. csoportban az átlagos PSA-szint  $13,3 \pm 10,1$  ng/ml volt, s a prosztatabiopszia Gleason score értéke 15 betegben haladta meg a 7-et. A 3. csoportban az átlagos PSA-szint  $14,8 \pm 16,6$  ng/ml, s a prosztatabiopszia Gleason score értéke 16 alkalommal volt 7 feletti.

Az 1386 betegből a preoperatív PSA-érték 140 betegben haladta meg a 20 ng/ml koncentrációt. Ezen betegek átlagos

PSA-ja  $37 \pm 26$  volt (20,1 és 169 között változott, median: 29,6). Közülük a biopszia Gleason score-ja 13 esetben volt 7 feletti. Az összes betegre vonatkoztatva a prosztatabiopsziák Gleason score értéke 77 betegben haladta meg a 7-es értéket. Esetükben az átlagos PSA:  $16 \pm 20$  (1,5 és 140 között változott, median: 10,1 és csak 5 betegben volt 40 ng/ml feletti). Ebben a betegcsoportban összesen 15 beteg PSA-értéke volt 20 feletti.

A PSA és a Gleason score alapján 1026 tumor volt klinikailag szervre lokalizáltnak tekinthető (PSA  $\leq 20$ , Gleason score  $\leq 7$ ). PSA  $> 20$  és Gleason score  $> 7$  együttes előfordulása összesen 29 betegben volt jelen. Ezen betegek átlagéletkora  $62 \pm 6$  év volt. Közülük 11 beteg volt 60 év alatti és 7 beteg kapott a műtét előtt hormonkezelést. A csontszcintigráfia valamennyi esetben negatív volt. CT-vizsgálat 12 betegben szervre lokalizált folyamatot, míg 1 alkalommal vesicula seminalis infiltrációt mutatott (ez utóbbi beteg életkora 59 év volt). MR-vizsgálat (7 eset, ezekből endorectalis MR 1 esetben történt) 5 alkalommal prosztatarára lokalizált és 2 esetben a periprostaticus szöveteket infiltráló daganatot véleményezett. A képalkotó-vizsgálatokat különböző intézetekben eltérő típusú és felbontóképességű készülékekkel végezték. Az endorectalis MR-vizsgálat 1 Teslás készülékkel történt. E csoportból 13 betegben LAP RP, 4 esetben RRP és 12 alkalommal RPP történt.

A patológiai stádium meghatározását a 2009. UICC TNM-rendszer szerint végeztük retrospektíve. A vizsgált időszak alatt korábban a betegek utánkötése 3 évig 3 havonta, majd 5 évig félévente, ezt követően pedig évente történt. Az utóbbi években a betegeket 1 évig 3 havonta, majd 5 évig félévente, azt követően pedig évente kontrolláltuk. A kontrollok során PSA és rectalis digitális vizsgálat történt. Biokémiai progresszióknak tekintettük, ha a PSA a 0,2 ng/ml értéket 2 egymást követő vizsgálat során meghaladta. Ez esetben endorectalis MRI-t végeztünk a lokális recidíva kimutatása céljából, valamint csontizotóp vizsgálatot, mellkasröntgent, hasi ultrahangot, illetve esetlegesen CT-t a távoli áttétek kimutatása céljából.

Az átlagadatokat mellett  $\pm$  standard deviációt adtuk meg.

## Eredmények

A radikális prostatectomiákat követően a szövettani vizsgálat az 1386 esetből 345 alkalommal (25%) mutatott a prosztata tokját túlhaladó daganatot (pT3, pT4). A LAP RP-csoportban 208 (26,7%), az RRP-csoportban 36 (28,8%), míg az RPP-csoportban 101 (20,8%) esetben mutattak ki lokálisan előrehaladott karcinómát (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT: LOKÁLISAN ELŐREHALADOTT PROSZTATAKARCINÓMA ELŐFORDULÁSA A KÜLÖNBÖZŐ MŰTÉTI TÍPUSOK ESETÉBEN

	Laparoszkópos	Retropubikus	Perinealis
	RP	RP	RP
T3a	164	22	70
T3b	43	13	11
T4	1	1	20

2. TÁBLÁZAT: MARGIN POZITIVITÁS ELŐFORDULÁSA pT3–4 STÁDIUMBAN

	Margin pozitivitás (n)
Laparoszkópos RP	65
Retropubikus RP	17
Perinealis RP	40

A sebészi szél az összes betegre vonatkoztatva 143 (10%) alkalommal volt daganatosan beszűrt. A pT2 stádiumban 21 alkalommal (15%) igazolták a sebészi szél tumoros infiltrációját. A pT3–4 stádiumú betegcsoportban a 345 esetből 122-ben (35,3%) volt jelen margin pozitivitás. Az összes esetre vonatkoztatva a sebészi szél pozitivitása 85%-ban a lokálisan előrehaladott daganatos esetekben fordult elő. A margin pozitivitás a különböző típusú műtétek során az alábbi gyakoriságban fordult elő: LAP RP n=65 (8,3%), RRP n=17 (13,6%), RPP n=40 (8,2%) (2. táblázat). Az összes lokálisan előrehaladott tumor esetében a preoperatív PSA-érték  $15,0 \pm 17,2$  ng/ml volt. A pT3–4 stádiumú daganatoknál az átlagos PSA-koncentráció a LAP RP-csoportban  $11,3 \pm 11,9$  ng/ml, a RRP-csoportban  $15,1 \pm 10,1$  ng/ml, míg az RPP-csoportban  $24,3 \pm 21,3$  ng/ml volt. A szövettanilag igazolt, lokálisan előrehaladott tumorok biopsziájának és az eltávolított prosztatáknak a Gleason score értékei a 3. táblázatban láthatók. Ezen jól láthatók, hogy a biopsziák Gleason score-ja jelentősen eltérnek, alulbecsültek a radikális prostatectomiás anyagokéhoz képest. A Gleason score 8-10 értéket megvizsgálva azt tapasztaltuk, hogy míg ezen értékek a patológiai pT3–4 stádiumú esetek biopsziás anyagában csak 33 alkalommal, míg az eltávolított prosztaták vizsgálata során összesen 60 esetben fordultak elő. Az eltávolított posztatadaganat Gleason score értéke az 1. csoportban 55 betegben, a 2. csoportban 19 alkalommal, míg a 3. csoportban 40 esetben volt 8 és 10 között.

Azokban az esetekben, amikor a daganat a preoperatív PSA és a Gleason score alapján ( $PSA \leq 20$ , Gleason score  $\leq 7$ ) klinikailag szervre lokalizált volt (n=1026), a szövettani feldolgozás során lokálisan előrehaladott daganat 242 alkalommal, míg margin pozitivitás 102 esetben fordult elő. Az átlagos PSA  $8,9 \pm 4,0$ . A pT3–4 esetekben 77 betegben volt a sebészi szél daganatosan beszűrt.

A betegeket rizikócsoport és műtéti típus szerint csoportosítva a következőket tapasztaltuk (8 beteget hiányzó adatok miatt nem tudtunk besorolni): a LAP RP-csoportban a magas rizikójú tumorokban (n=75) lokálisan előrehaladott tumor 30, míg margin pozitivitás 12 (ebből 9 pT3 stádiumban) esetben volt jelen. Közepes (n=288) és alacsony (n=406) rizikó esetén a pT3 stádium 94 és 82, míg a sebészi szél beszűrtsége 35 és 28 (pT3 stádiumban 30 és 22 eset) alkalommal volt kimutatható. Az RRP-csoportban magas rizikó (n=38) fennállásakor helyileg előrehaladott daganatot 14, míg pozitív sebészi szél 12 betegben (pT3-ban n=7) diagnosztizáltunk.

A közepes és az alacsony rizikójú csoportban pT3 stádium 12 és 10, míg daganatosan infiltrált sebészi szél 5 (pT3-ban n=3) és 0 esetben volt jelen. Az RRP-csoportban magas rizikó esetén (n=89) prosztatatokon túlterjedő daganatot 38, míg tumorosan beszűrt sebészi szél 21 alkalommal (pT3-ban n=21) észleltünk. Közepes és alacsony rizikó fennállásakor lokálisan előrehaladott daganat 38 és 25, míg margin pozitivitás 12, illetve 7 esetben volt kimutatható. Ezen csoportokban a pozitív sebészi szél valamennyi esetben pT3 stádiumban igazolódott.

Az 1386 esetből 967 beteg (69,7%) utánkötése részlegesen vagy teljesen klinikánkon, míg 419 esetben (30,3%) nem a mi intézetünkben történt. Biokémiai progresszió összesen 142 esetben (14,6%) fordult elő. A LAP RP-csoportban 43, az RRP-csoportban 8, míg az RPP-csoportban 90 betegben diagnosztizáltunk PSA-emelkedést. A biokémia progresszió 49 alkalommal a magas rizikójú betegeken alakult ki (22,5%). Ez az

3. TÁBLÁZAT: LOKÁLISAN ELŐREHALADOTT (pT3–4) TUMOROK PRE- ÉS POSZTOPERATÍV GLEASON SCORE ÉRTÉKEI

Gleason score	Laparoszkópos RP		Retropubikus RP		Perinealis RP	
	biopszia	prosztata	biopszia	prosztata	biopszia	prosztata
Gx	12	3	5	6	14	6
G2	9	0	0	0	21	6
G3	4	1	0	0	12	9
G4	37	10	2	1	16	12
G5	27	28	8	4	5	12
G6	58	68	10	2	15	21
G7	40	66	5	15	12	13
G8	18	12	4	3	2	11
G9	3	18	2	5	4	10
G10	0	0	0	0	0	1

Gx: AZ ELŐZETES HORMONÁLIS KEZELÉS MIATT A GLEASON SCORE-T NEM LEHETETT MEGADNI

# Intézetünkben végzett radikális prostatectomiák onkológiai eredményességének vizsgálata

Berczi Csaba dr., Benyó Mátyás dr., Varga Attila dr., Tóth Csaba dr.,  
Flaskó Tibor dr.

DFOEC, Urológiai Klinika, Debrecen (igazgató: Flaskó Tibor dr.)

Levelezési cím:  
Dr. Berczi Csaba  
4032 Debrecen,  
Nagyerdei krt. 98.  
Fax: 52/255–256  
E-mail: berczi@med.unideb.hu

## ÖSSZEFOGLALÁS

**Célkitűzés:** A szerzők a prosztatadaganat miatt végzett radikális prostatectomiák onkológiai eredményességét vizsgálták.

**Betegek és módszer:** 1996. 01. 01. és 2012. 01. 01. között 1386 betegben végeztek radikális prostatectomiát, az 1. csoportban laparoszkópos ( $n=777$ ), a 2. csoportban retropubikus ( $n=125$ ), míg a 3. csoportban ( $n=484$ ) perinealis behatolásból. Az 1. csoportban az átlagos PSA-koncentráció  $10,8\pm 8,1$  ng/ml, a 2. csoportban az átlagos PSA-szint  $13,3\pm 10,1$  ng/ml, míg a 3. csoportban az átlagos PSA  $14,8\pm 16,6$  ng/ml volt.

**Eredmények:** A radikális prostatectomiákat követő szövettani vizsgálat 1041 (75%) esetben szervre lokalizált, 345 (25%) betegben a prosztataton túlhaladó daganatot mutatott. Az 1. csoportban 208 betegben (26,7%) diagnosztizáltak lokálisan előrehaladott tumort. Eseteikben az átlagos PSA-koncentráció  $11,3\pm 11,9$  ng/ml volt, 8–10 közötti Gleason score-érték 55 betegben (26,4%), margin pozitívitas 65 alkalommal (31,2%) volt jelen. A 2. csoportban 36 alkalommal (28,8%) fordult elő prosztataton túlhaladó daganat. Ebben a csoportban az átlagos PSA  $15,1\pm 10,1$  ng/ml volt, 8–10 közötti Gleason score-érték 19 betegben (52,7%), margin pozitívitas 17 alkalommal (47,2%) volt jelen. A 3. csoportban 101 alkalommal (20,8%) észleltek prosztataton túlhaladó daganatot. Az átlagos PSA-érték  $24,3\pm 21,3$  ng/ml volt, 8–10 közötti Gleason score-érték 40 betegben (39,6%), margin pozitívitas 40 alkalommal (39,6%) volt jelen. A sebészi szél összesen 143 (10%) alkalommal volt daganatosan beszűrt, pT2 stádiumban 21 alkalommal (15%), pT3–4 stádiumban 122 esetben (85%) volt jelen. A margin pozitívitas laparoszkópos műtét után 8,3%-ban ( $n=65$ ), retropubikus prostatectomia után 13,6%-ban ( $n=17$ ), perinealis beavatkozás után 8,2%-ban ( $n=40$ ) fordult elő. Az intézet által utánkövetett 967 betegben biokémiai progresszió 142 esetben (14,6%) fordult elő, lokális recidíva 37, távoli áttét 19 betegben (3,8% és 2%) alakult ki. Az 1. csoportban PSA-emelkedés 43, helyi recidíva 6, és távoli áttét 3 betegben jelentkezett. A 2. csoportban biokémiai progressziót 8 esetben észleltek, sem távoli áttét, sem lokális recidíva nem alakult ki. A 3. csoportban emelkedett PSA 90, helyi kiújulás 31, míg távoli metasztázis 16 alkalommal fordult elő.

**Megbeszélés:** Összefoglalva a radikális prostatectomiák után a szövettan 25%-ban lokálisan előrehaladott és 10%-ban margin pozitív tumort mutatott. A követett esetekben PSA-emelkedés 14,6%-ban, míg távoli áttét vagy lokális recidíva 5,8%-ban volt kimutatható a műtétet követően.

## KULCSSZAVAK

RADIKÁLIS PROSTATECTOMIA, PSA, GLEASON SCORE, PT3, MARGIN POZITIVITÁS

## MEASUREMENT OF ONCOLOGICAL EFFICACY OF RADICAL PROSTATECTOMIES AT OUR INSTITUTE

### SUMMARY

**Objectives:** The authors measured the oncological efficacy of radical prostatectomies in patients with prostate cancer.

**Material and methods:** From January 1996 to January 2012 a total of 1386 patients underwent radical prostatectomy. In Group 1 laparoscopic ( $n=777$ ), in Group 2 retropubic ( $n=125$ ), while in Group 3 perineal ( $n=484$ ) approach was administered. In Group 1 the mean PSA concentration was  $10.8\pm 8.1$  ng/ml, in Group 2 the mean PSA level was  $13.3\pm 10.1$  ng/ml, in Group 3 mean PSA value was  $14.8\pm 16.6$  ng/ml.

**Results:** Histology after radical prostatectomy showed organ confined tumor in 1041 cases (75%) and locally advanced cancer in 345 patients (25%). In Group 1 histology proved locally advanced tumor in 208 patients (26.7%) with a mean PSA level of  $11.3\pm 11.9$  ng/ml. The postoperative Gleason score was between 8 and 10 in 45 patients (26.4%), margin positive status was present in 65 occasions (31.2%). In Group 2 extraprostatic extension was proved in 36 patients. The mean PSA value was  $15.1\pm 10.1$  ng/ml (28.8%), the postoperative Gleason score was higher than 7 in 19 cases (52.7%). Margin positivity occurred in 17 specimens (47.2%). In Group 3 locally advanced disease was detected in 100 patients (20.8%). The mean PSA concentration was  $24.3\pm 21.3$  ng/ml, the Gleason score ranged from 8 to 10 in 40 cases (39.6%), while margin positive status was present in 40 patients (39.6%). Margin positivity occurred in a total of 143 cases (10%): 21 patients (15%) in stage pT2 and 122 cases (85%) in stage pT3–4. Margin positivity occurred in the different groups as follows: laparoscopic  $n=65$  (8.3%), retropubic  $n=17$  (13.6%), perineal  $n=40$  (8.2%). Biochemical progression occurred in 142 cases (14.6%). Local recurrence was diagnosed in 37 patients (3.8%), and distant metastasis developed in 19 cases (2.2%). In Group 1, PSA failure occurred in 43, local recurrence in 6, while distant metastasis in 3 patients. In Group 2, elevated PSA was diagnosed in 8 cases, neither distant nor local metastasis were present. In Group 3, biochemical progression was detected in 90, while local recurrence and distant metastasis were proved in 31 and 16 occasions.

**Conclusion:** In conclusion, the histology after radical prostatectomies proved locally advanced tumor in 25% of the patients, margin positive status was present in 10% of the cases. During the follow-up PSA progression occurred in 14.6%, while local recurrence or distant metastasis developed in 5.8% of the cases.

### KEYWORDS

RADICAL PROSTATECTOMY, PSA, GLEASON SCORE, PT3, MARGIN POSITIVITY

A klinikailag szervre lokalizált prosztatadaganat kezelése során a beteg korának, általános állapotának, valamint a tumor rizikócsoportjának figyelembevétele mellett a beteg aktív monitorizálása, a radikális prostatectomia vagy a sugárkezelés a választható eljárás. Onkológiai szempontból a leg-eredményesebb kezelést a műtét biztosítja.

A hagyományos, nyílt műtéttel végzett radikális prostatectomia mellett elterjedt és magát a nyílt műtétet jelentősen viszszaeszközöztette a laparoszkóppal végzett, valamint a robot-asszisztált laparoszkópos radikális prostatectomia (6, 10, 16).

Az első laparoszkópos radikális prostatectomiát Schuessler végezte 1991-ben, míg az első robot-asszisztált laparoszkópos prostatectomiát Binder közölte 2001-ben (2, 18). Magyarországon 2004-ben történt az első laparoszkópos és 2012-ben az első robot-asszisztált laparoszkópos prostatectomia (bár ez utóbbit külföldi urológus végezte).

A különböző vizsgálatok eredményei azt mutatták, hogy onkológiai szempontból mindhárom műtéti típus eredményessége hasonló. A műtétet követő szövettani vizsgálat elég jelentős számban igazolt már lokálisan előrehaladott daganatot, sebészi szél pozitivitást, valamint gyakori volt a biokémiai progresszió előfordulása is, bármelyik típusú prostatectomia eredményességét vizsgáljuk (6, 10, 13–16).

Jelen közleményünkben a klinikánkon végzett perinealis, retropubikus és laparoszkópos radikális prostatectomiák során elemeztük a PSA, a prosztatapiopszia Gleason score-ja és a radikális műtét után végzett szövettani vizsgálat által kimutatott tokon túli daganatos infiltráció és sebészi szél pozitivitásának előfordulásának összefüggéseit.

## Betegek és módszerek

A DEOEC Urológiai Klinikáján 1996. 01. 01. és 2012. 01. 01. között 1386 betegben végeztünk radikális prostatectomiát. A betegek kivizsgálása és korábbi kezelése sok esetben nem intézetünkben történt. A radikális prostatectomia 777 betegben laparoszkópos (LAP RP), 125 alkalommal retropubikus (RRP) és 484 esetben perinealis (RPP) behatolásból történt. A perinealis radikális prostatectomiák nagyrésze az 1996–2008 közötti, míg a laparoszkópos beavatkozások döntő többsége a 2007-től kezdődő időszakban történt.

A betegek átlagos életkora  $63 \pm 6$  év (koruk 44 és 82 év között változott). A műtét előtti átlagos PSA-koncentráció  $11,9 \pm 12,0$  ng/ml volt. A prosztatapiopsziák Gleason score értéke 1309 esetben volt  $\leq 7$ . A radikális prostatectomia előtt összesen 259 beteg kapott hormonkezelést, más intézet indikációjából. Az 1. csoportban az átlagos PSA-koncentráció  $10,8 \pm 8,1$  ng/ml volt, s a prosztatapiopszia Gleason score értéke 45 esetben volt 8–10 között. A 2. csoportban az átlagos PSA-szint  $13,3 \pm 10,1$  ng/ml volt, s a prosztatapiopszia Gleason score értéke 15 betegben haladta meg a 7-et. A 3. csoportban az átlagos PSA-szint  $14,8 \pm 16,6$  ng/ml, s a prosztatapiopszia Gleason score értéke 16 alkalommal volt 7 feletti.

Az 1386 betegből a preoperatív PSA-érték 140 betegben haladta meg a 20 ng/ml koncentrációt. Ezen betegek átlagos

PSA-ja  $37 \pm 26$  volt (20,1 és 169 között változott, median: 29,6). Közülük a biopszia Gleason score-ja 13 esetben volt 7 felett. Az összes betegre vonatkoztatva a prosztatapiopsziák Gleason score értéke 77 betegben haladta meg a 7-es értéket. Esetükben az átlagos PSA:  $16 \pm 20$  (1,5 és 140 között változott, median: 10,1 és csak 5 betegben volt 40 ng/ml felett). Ebben a betegcsoportban összesen 15 beteg PSA-értéke volt 20 felett.

A PSA és a Gleason score alapján 1026 tumor volt klinikailag szervre lokalizáltnak tekinthető (PSA  $\leq 20$ , Gleason score  $\leq 7$ ). PSA  $> 20$  és Gleason score  $> 7$  együttes előfordulása összesen 29 betegben volt jelen. Ezen betegek átlagéletkora  $62 \pm 6$  év volt. Közülük 11 beteg volt 60 év alatti és 7 beteg kapott a műtét előtt hormonkezelést. A csontszcintigráfia valamennyi esetben negatív volt. CT-vizsgálat 12 betegben szervre lokalizált folyamatot, míg 1 alkalommal vesicula seminalis infiltrációt mutatott (ez utóbbi beteg életkora 59 év volt). MR-vizsgálat (7 eset, ezekből endorectalis MR 1 esetben történt) 5 alkalommal prosztatára lokalizált és 2 esetben a periprostaticus szöveteket infiltráló daganatot véleményezett. A képalkotó-vizsgálatokat különböző intézetekben eltérő típusú és felbontóképességű készülékekkel végezték. Az endorectalis MR-vizsgálat 1 Teslás készülékkel történt. E csoportból 13 betegben LAP RP, 4 esetben RRP és 12 alkalommal RPP történt.

A patológiai stádium meghatározását a 2009. UICC TNM-rendszer szerint végeztük retrospektíve. A vizsgált időszak alatt korábban a betegek utánkötése 3 évig 3 havonta, majd 5 évig félévente, ezt követően pedig évente történt. Az utóbbi években a betegeket 1 évig 3 havonta, majd 5 évig félévente, azt követően pedig évente kontrolláltuk. A kontrollok során PSA és rectalis digitális vizsgálat történt. Biokémiai progresszióknak tekintettük, ha a PSA a 0,2 ng/ml értéket 2 egymást követő vizsgálat során meghaladta. Ez esetben endorectalis MRI-t végeztünk a lokális recidíva kimutatása céljából, valamint csontizotóp vizsgálatot, mellkasröntgent, hasi ultrahangot, illetve esetlegesen CT-t a távoli áttétek kimutatása céljából.

Az átlagadatokat mellett  $\pm$  standard deviációt adtuk meg.

## Eredmények

A radikális prostatectomiákat követően a szövettani vizsgálat az 1386 esetből 345 alkalommal (25%) mutatott a prosztata tokját túlhaladó daganatot (pT3, pT4). A LAP RP-csoportban 208 (26,7%), az RRP-csoportban 36 (28,8%), míg az RPP-csoportban 101 (20,8%) esetben mutattak ki lokálisan előrehaladott karcinómát (1. táblázat).

1. TÁBLÁZAT: LOKÁLISAN ELŐREHALADOTT PROSZTATAKARCINÓMA ELŐFORDULÁSA A KÜLÖNBÖZŐ MŰTÉTI TÍPUSOK ESETÉBEN

	Laparoszkópos	Retropubikus	Perinealis
	RP	RP	RP
T3a	164	22	70
T3b	43	13	11
T4	1	1	20

2. TÁBLÁZAT: MARGIN POZITIVITÁS ELŐFORDULÁSA pT3–4 STÁDIUMBAN

	Margin pozitivitás (n)
Laparoszkópos RP	65
Retropubikus RP	17
Perinealis RP	40

A sebési szél az összes betegre vonatkoztatva 143 (10%) alkalommal volt daganatosan beszűrt. A pT2 stádiumban 21 alkalommal (15%) igazolták a sebési szél tumoros infiltrációját. A pT3–4 stádiumú betegcsoportban a 345 esetből 122-ben (35,3%) volt jelen margin pozitivitás. Az összes esetre vonatkoztatva a sebési szél pozitivitása 85%-ban a lokálisan előrehaladott daganatos esetekben fordult elő. A margin pozitivitás a különböző típusú műtétek során az alábbi gyakoriságban fordult elő: LAP RP n=65 (8,3%), RRP n=17 (13,6%), RPP n=40 (8,2%) (2. táblázat). Az összes lokálisan előrehaladott tumor esetében a preoperatív PSA-érték  $15,0 \pm 17,2$  ng/ml volt. A pT3–4 stádiumú daganatoknál az átlagos PSA-koncentráció a LAP RP-csoportban  $11,3 \pm 11,9$  ng/ml, a RRP-csoportban  $15,1 \pm 10,1$  ng/ml, míg az RPP-csoportban  $24,3 \pm 21,3$  ng/ml volt. A szövettanilag igazolt, lokálisan előrehaladott tumorok biopsziájának és az eltávolított prosztatáknak a Gleason score értékei a 3. táblázatban láthatók. Ezen jól láthatók, hogy a biopsziák Gleason score-jai jelentősen eltérnek, alulbecsültek a radikális prostatectomiás anyagokéhoz képest. A Gleason score 8–10 értéket megvizsgálva azt tapasztaltuk, hogy míg ezen értékek a patológiai pT3–4 stádiumú esetek biopsziás anyagában csak 33 alkalommal, míg az eltávolított prosztaták vizsgálata során összesen 60 esetben fordultak elő. Az eltávolított prosztatadaganat Gleason score értéke az 1. csoportban 55 betegben, a 2. csoportban 19 alkalommal, míg a 3. csoportban 40 esetben volt 8 és 10 között.

Azokban az esetekben, amikor a daganat a preoperatív PSA és a Gleason score alapján (PSA  $\leq 20$ , Gleason score  $\leq 7$ ) klinikailag szervre lokalizált volt (n=1026), a szövettani feldolgozás során lokálisan előrehaladott daganat 242 alkalommal, míg margin pozitivitás 102 esetben fordult elő. Az átlagos PSA  $8,9 \pm 4,0$ . A pT3–4 esetekben 77 betegben volt a sebési szél daganatosan beszűrt.

A betegeket rizikócsoporthoz és műtéti típus szerint csoportosítva a következőket tapasztaltuk (8 beteget hiányzó adatok miatt nem tudtunk besorolni): a LAP RP-csoportban a magas rizikójú tumorokban (n=75) lokálisan előrehaladott tumor 30, míg margin pozitivitás 12 (ebből 9 pT3 stádiumban) esetben volt jelen. Közepes (n=288) és alacsony (n=406) rizikó esetén a pT3 stádium 94 és 82, míg a sebési szél beszűrtisége 35 és 28 (pT3 stádiumban 30 és 22 eset) alkalommal volt kimutatható. Az RRP-csoportban magas rizikó (n=38) fennállásakor helyileg előrehaladott daganatot 14, míg pozitív sebési szél 12 betegben (pT3-ban n=7) diagnosztizáltunk.

A közepes és az alacsony rizikójú csoportban pT3 stádium 12 és 10, míg daganatosan infiltrált sebési szél 5 (pT3-ban n=3) és 0 esetben volt jelen. Az RRP-csoportban magas rizikó esetén (n=89) prosztatátokon túlterjedő daganatot 38, míg tumorosan beszűrt sebési szél 21 alkalommal (pT3-ban n=21) észleltünk. Közepes és alacsony rizikó fennállásakor lokálisan előrehaladott daganat 38 és 25, míg margin pozitivitás 12, illetve 7 esetben volt kimutatható. Ezen csoportokban a pozitív sebési szél valamennyi esetben pT3 stádiumban igazolódott.

Az 1386 esetből 967 beteg (69,7%) utánkötése részlegesen vagy teljesen klinikánkon, míg 419 esetben (30,3%) nem a mi intézetünkben történt. Biokémiai progresszió összesen 142 esetben (14,6%) fordult elő. A LAP RP-csoportban 43, az RRP-csoportban 8, míg az RPP-csoportban 90 betegben diagnosztizáltunk PSA-emelkedést. A biokémia progresszió 49 alkalommal a magas rizikójú betegekben alakult ki (22,5%). Ez az

3. TÁBLÁZAT: LOKÁLISAN ELŐREHALADOTT (pT3–4) TUMOROK PRE- ÉS POSZTOPERATÍV GLEASON SCORE ÉRTÉKEI

Gleason score	Laparoszkópos RP		Retropubikus RP		Perinealis RP	
	biopszia	prosztata	biopszia	prosztata	biopszia	prosztata
Gx	12	3	5	6	14	6
G2	9	0	0	0	21	6
G3	4	1	0	0	12	9
G4	37	10	2	1	16	12
G5	27	28	8	4	5	12
G6	58	68	10	2	15	21
G7	40	66	5	15	12	13
G8	18	12	4	3	2	11
G9	3	18	2	5	4	10
G10	0	0	0	0	0	1

Gx: AZ ELŐZETES HORMONÁLIS KEZELÉS MIATT A GLEASON SCORE-T NEM LEHETETT MEGADNI

összes biokémiai progresszió 34,5%-át alkotja. Más szempontból a PSA 8–10 ng/l vagy Gleason score nagyobb, mint 7 csoportban a betegek 22,5%-ában volt jelen biokémiai progresszió. Azokban a betegekben, akikben PSA-emelkedést észleltünk, a szövettan 59 alkalommal mutatott lokálisan előrehaladott daganatot (pT3–4).

Lokális recidíva 37 (3,8%), míg távoli áttét 19 betegben (2%) alakult ki. Az RRP-betegek között sem helyi recidíva sem távoli áttét nem alakult ki az utánkövetési idő alatt. Helyi daganatkiújulást a LAP-RP-csoportban 6, az RPP-csoportban 31 alkalommal észleltünk.

Távoli áttétet a LAP RP-betegek között 3, míg az RRP-esetekben 16 esetben diagnosztizáltunk. A lokális recidívák esetében a daganat 10 esetben volt lokálisan előrehaladott és 4 alkalommal volt pozitív a sebészi szél. Távoli áttétek fennállásakor 9 betegben volt pT3–4 stádiumú a tumor. A tumor lokális recidíva esetén 9, míg távoli metasztázis alkalmával 6 esetben volt magas rizikójú.

## Megbeszélés

A radikális prostatectomia jelenleg a leggyakrabban végzett eljárás a klinikailag szervre lokalizált (cT1-2) prosztatadaganatok kezelésére, amennyiben a beteg várható túlélése a 10 évet meghaladja. Bár a beavatkozást elsősorban a prosztataton belül elhelyezkedő daganatok esetén javasolt, az utóbbi időben egyre jobban elterjedt a klinikailag T3 (cT3) stádiumú tumorok kezelésére is, mint a kombinált terápia része. Ugyanakkor tisztában kell lennünk azzal a ténnyel, hogy a daganat helyi kiterjedtségének pontos megítélése továbbra sem megoldott. Így a szervre lokalizáltnak vélt karcinómák műtete után sok esetben a szövettani vizsgálat már a prosztatata tokján túlhaladó daganatot igazol. Természetesen ennek az ellenkezője is előfordul, így az előzetesen klinikailag T3-nak véleményezett tumoroknál a radikális prostatectomia szövettana többször csak a prosztatára kiterjedő daganatot mutat (13).

*Mitchell* vizsgálata szerint cT3 stádiumú daganatok műtete után az alulbecsült stádium az esetek 26%-ában (n=223) volt jelen (13).

Saját anyagunkban a laparoszkópos beavatkozást követően az esetek 26,7%-ában, míg a két nyílt műtéti típus (RRP és RPP) után 28,8%, illetve 20,8%-ban a tumor már a prosztataton túlhaladó beszűrtséget mutatott. Eredményeink a többi irodalmi adathoz hasonló mértékűek. Természetesen a margin pozitív függ a daganat stádiumától, így ez a pT2 stádiumban összesen 21 alkalommal (15%), míg a lokálisan előrehaladott tumorok esetében 122 betegben (85%) volt kimutatható.

Lokálisan előrehaladott tumor RRP után *Chun* vizsgálatai alapján 38%-ban (n=4200), míg *Roehl* (n=2400) és *Hahn* (n=2404) eredményei alapján 39%-ban, illetve 49%-ban volt jelen (5, 8, 17).

*Rassweiler* LAP RP-vel végzett multicentrikus vizsgálata során (n=5824) 39,9%-ban mutattak ki pT3 stádiumú daganatot (16). Robot asszisztált laparoszkópos prostatectomiák (RALP)

során *Menon* (n=2652) 22,3%-ban talált már a prosztatata tokján túlhaladó karcinómát (12).

A radikális prostatectomia onkológia eredményességének vizsgálata szempontjából igen fontos szempont a sebészi szél pozitivitása. A sebészi szél pozitivitása szintén széles határok között változik, így a legtöbb közlemény ennek gyakoriságát 10-40% közé teszi (4, 6, 11, 14, 21).

Nyílt műtétes esetek feldolgozása során *Chun* (n=4200) a margin pozitivitást 21,5%-nak találta (5). *Rassweiler* LAP RP után 10,6%-os sebészi szél pozitivitásról számolt be, azokban az esetekben, amikor a szövettan pT2 stádiumot igazolt (16).

*Toijier* a nyílt (n=818) és a laparoszkópos (n=612) műtétek összehasonlító vizsgálata alkalmával 11-11% volt a margin pozitívítás mindkét csoportban (20).

*Jurczok* és *Rassweiler* hasonló paramétereket elemző tanulmánya, bár kisebb betegcsoportokon történt, a margin pozitívítást magasabbnak találta mind a nyílt műtétes, mind a laparoszkópos csoportban. Az RRP-csoportban a sebészi szél pozitívítás az előbbi szerző esetében 19,6% (n=240), míg a második szerző esetében 28,7% (n=219) volt, míg a LAP RP-csoportban ez 16,5%-nak (n=163), illetve 21%-nak (n=219) bizonyult (9, 15).

Robot asszisztált laparoszkópos radikális prostatectomiák során *Menon* (n=2652) az esetek 17,5%-ában észlelt margin pozitívítást, de a pT2 stádiumúak esetében ez csak 1,5% volt (12).

Eredményeink feldolgozása során a sebészi szél pozitívítása a laparoszkópos műtéteket követően 10,1%-ban, míg RRP és RPP után 19,2% és 8,2% volt.

A radikális prostatectomiát követően kialakult biokémiai relapszus gyakoriságával kapcsolatban az irodalmi adatok lényegesen eltérnek egymástól, így a PSA-emelkedés incidenciája 10 éves követés esetén 10-50% között változik (3, 5, 8, 15, 19).

Nyílt műtéteket követően *Chun* 4200 eset feldolgozása során 5 évvel a műtét után 70%-os biokémiai relapszusmentes túlélésről számolt be (5).

Más szerzők 68%-os (n=3478) és 85%-os (n=2404) 10 éves PSA-emelkedésmentes túlélésről számolnak be azokban az esetekben, amikor az eltávolított prosztatata szövettani vizsgálata szervre lokalizált daganatot igazolt (8, 17). Laparoszkópos radikális prostatectomia után (n=5824) az 5 éves PSA-emelkedésmentes túlélés pT2-ben: 91,4% míg pT3a-ban 82,5% volt (16).

Saját tanulmányunkban az utánkövetett betegekben a biokémiai relapszus LAP RP után 43 alkalommal a 463 esethől (9,2%), RRP után 8 alkalommal a 69 betegből (11,5%) RPP után 34 esetben a 435 betegből (20,6%) alakult ki.

*Ficarra* metaanalízise során, összehasonlítva az RRP, LAP LR és RALP eredményeit, a vizsgálatok általánosságban azt mutatták, hogy bár egyes perioperatív paraméterekben szignifikáns eltérést tapasztaltak, de egyik műtéti típus sem nyújt egyértelmű előnyt a többivel szemben sem az onkológiai, sem a funkcionális eredményesség szempontjából. A közlemény hangsúlyozza, hogy annak a sebésznek, aki RRP-t jó onkoló-

giai és funkcionális eredményességgel végzi, nincs oka, hogy más műtéti technikára váltson át (6).

A radikális prostatectomia hosszú távú onkológia eredményességének vizsgálata során az eddigi eredmények azt mutatják, hogy bár a beavatkozás során szövettanilag a daganat sok esetben már lokálisan előrehaladott és gyakori a sebészi szel pozitívítása, valamint a műtét után sok esetben biokémiai progresszió figyelhető meg, mégis a betegek 10 éves tumor-specifikus túlélése általában 90% felett van (6, 8, 17).

## Következtetések

Összegzésül elmondható, hogy vizsgálatunk során a radikális prostatectomiák után a szövettan 25%-ban lokálisan előrehaladott, és 10%-ban margin pozitív tumort mutatott. Az utánkövetés során a betegekben PSA-cm<sup>3</sup>-érték az esetek 14,6%-ában, míg távoli áttét vagy lokális recidíva 5,8%-ban jelentkezett a műtétet követően.

## Irodalom

1. Abbou C, Hoznek A, Salomon L, et al. Laparoscopic radical prostatectomy. *J Urol* 1999; 161: 17A.
2. Binder J, Kramer W. Robotically-assisted laparoscopic radical prostatectomy. *BJU International* 2001; 87: 408–410.
3. Budäus L, Isbarn H, Eichelberg C, et al. Biochemical recurrence after radical prostatectomy: multiplicative interaction between surgical margin status and pathological stage. *J Urol* 2010; 184 (4): 1341–6.
4. Chalfin HJ, Dinizo M, Trock BJ, et al. Impact of surgical margin status on prostate-cancer-specific mortality. *BJU Int* 2012; 110 (11): 1684–9.
5. Chun FK, Graefen M, Zacharias M, et al. Anatomic radical retropubic prostatectomy: long-term recurrence-free survival rates for localized prostate cancer. *World J Urol* 2006; 24: 273–80.
6. Ficarra V, Novara G, Artibani W, et al. Retropubic, Laparoscopic, and Robot-Assisted Radical Prostatectomy: A Systematic Review and Cumulative Analysis of Comparative Studies. *European Urology* 2009; 55: 1037–1063.
7. Guillonneau B, Vallancien G. Laparoscopic radical prostatectomy: the Montsouris technique. *J Urol* 2000; 163: 1643–9.
8. Han M, Partin AW, Pound CR, et al. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. *Urol Clin North Am* 2001; 28: 555–65.
9. Jurczok A, Zacharias M, Wagner S, et al. Prospective non-randomized evaluation of four mediators of the systemic response after extraperitoneal laparoscopic and open retropubic radical prostatectomy. *BJU Int* 2007; 99: 1461–6.
10. Krambeck AE, DiMarco DS, Rangel LJ, et al. Radical prostatectomy for prostatic adenocarcinoma: a matched comparison of open retropubic and robot-assisted techniques. *BJU Int* 2009; 103: 448–53.
11. Labanaris AP, Zugor V, Witt JH. Robotic-assisted radical prostatectomy in men  $\leq 50$  years of age. Surgical, oncological and functional outcomes. *Anticancer Res* 2012; 32(5): 2097–101.
12. Menon M, Shrivastava A, Kaul S, et al. Vattikuti Institute prostatectomy: contemporary technique and analysis of results. *Eur Urol* 2007; 51: 648–57.
13. Mitchell CR, Boorjian SA, Umbreit EC, et al. 20-year survival after radical prostatectomy as initial treatment for cT3 prostate cancer. *BJU Int* 2012; 110 (11): 1709–13.
14. Novara G, Ficarra V, Mocellin S, et al. Systematic review and meta-analysis of studies reporting oncologic outcome after robot-assisted radical prostatectomy. *Eur Urol* 2012; 62(3): 382–404.
15. Rassweiler J, Seemann O, Schulze M, et al. Laparoscopic versus open radical prostatectomy: a comparative study at a single institution. *J Urol* 2003; 169: 1689–93.
16. Rassweiler J, Stolzenburg J, Sulser T, et al. Laparoscopic radical prostatectomy – the experience of the German laparoscopic working group. *Eur Urol* 2006; 49: 113–9.
17. Roehl KA, Han M, Ramos CG, et al. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3478 consecutive patients: long-term results. *J Urol* 2004; 172: 910–4.
18. Schuessler WW, Kavoussi LR, Clayman RV, et al. Laparoscopic radical prostatectomy: initial case report. *J Urol* 1992; 147: 246A.
19. Shikanov S, Song J, Royce C, et al. Length of positive surgical margin after radical prostatectomy as a predictor of biochemical recurrence. *J Urol* 2009; 182 (1): 139–44.
20. Touijer K, Eastham JA, Secin FP, et al. Comprehensive prospective comparative analysis of outcomes between open and laparoscopic radical prostatectomy conducted in 2003 to 2005. *J Urol* 2008; 179: 1811–7.
21. Udo K, Cronin AM, Carlino LJ, et al. Prognostic Impact of Subclassification of Radical Prostatectomy Positive Margins by Linear Extent and Gleason Grade. *J Urol* 2013; 189 (4): 1302–7.