



# Prostat Karsinomunda Radikal Prostatektomi Sonrası Adjuvan Radyoterapi: Erken Dönem Klinik Sonuçlarımız

## Adjuvant Radiotherapy After Radical Prostatectomy in Prostate Carcinoma: Our Early Clinical Results

 Ayben YENTEK BALKANAY,<sup>a</sup>  
 Didem KARAÇETİN<sup>a</sup>  
 Ekrem GÜNER<sup>b</sup>

<sup>a</sup>Radyasyon Onkolojisi Kliniği,  
<sup>b</sup>Üroloji Kliniği,  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Bakırköy Doktor Sadi Konuk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
İstanbul

Received: 06.11.2017  
Received in revised form: 27.11.2017  
Accepted: 25.12.2017  
Available online: 24.04.2018

Correspondence:  
Ayben YENTEK BALKANAY  
Sağlık Bilimleri Üniversitesi  
Bakırköy Doktor Sadi Konuk Eğitim ve  
Araştırma Hastanesi,  
Radyasyon Onkolojisi Kliniği, İstanbul,  
TÜRKİYE/TURKEY  
ayentek@gmail.com

**ÖZET Amaç:** Prostata sınırlı karsinom varlığında, yaşam beklentisi 10 yılın üzerinde ve yüksek risk teşkil edecek ek hastalıkları olmayan hastalarda radikal prostatektomi öncelikli seçilen tedavi yöntemidir. Operasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği ve/veya kapsül dışı yayılım bulguları nedeni ile adjuvan radyoterapi gereksinimi belirlenen hastalarda amaç, mikroskopik düzeydeki kalıntı tümörü yok ederek lokal nüksleri azaltmaktır. **Gereç ve Yöntemler:** Çalışmamızda üçüncü basamak sağlık hizmeti veren radyasyon onkoloji kliniğimize Şubat 2017-Ağustos 2017 tarihleri arasında radyoterapi amaçlı refere edilen ve prostat karsinomu tanısı nedeni ile radikal prostatektomi yapılmış ardışık 20 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirildi. **Bulgular:** Cerrahi sınır pozitifliğinin 13 (%65); seminal vezikül invazyonunun 8 (%40), ekstrakapsüler yayılımın 11 (%55), lenfovasküler invazyonun 7 (%35), perinöral invazyonun 17 (%85), lenf nodu pozitifliğinin 6 (%30) hastada mevcut olduğu görüldü. Adjuvan tedaviye alınma kriterleri; cerrahi sınır pozitifliği ve/veya kapsül dışı yayılım ya da seminal vezikül tulumu oldu. Toplam 8 (%40) hastaya adjuvan hormonoterapi tedavisinin eklendiği görüldü. Hastaların 15 (%75)'inde radyoterapi sonrası sistit gelişimi olduğu ve tedavi ile hepsinde düzelme gözlemlendiği saptandı. **Sonuç:** Hastaların alacağı tedaviler hastaliksiz sağkalımı etkilerken, yaşam kalitesini de bozmamalıdır. Prostat kanserinde radikal prostatektomi sonrasında cerrahi sınır pozitifliği ve/veya kapsül dışı yayılım bulguları varlığında adjuvan radyoterapi volumetrik ark tedavisi tekniği ile lineer akseleratör cihazıyla başarıyla gerçekleştirilebilmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Prostatektomi; adjuvan radyoterapi; prostat spesifik antijen; nüks

**ABSTRACT Objective:** Radical prostatectomy is the preferred method of treatment for patients with prostate limited carcinoma, life expectancy over 10 years, and not have high operative risk. The aim of adjuvant radiotherapy after surgery in patients with surgical borderline positivity and/or extracapsular spread is to reduce local recurrences by destroying residual tumor at the microscopic level. **Materials and Methods:** We retrospectively evaluated 20 consecutive patients who underwent radiotherapy after radical prostatectomy between February-August 2017 in our radiation oncology clinic. **Results:** A total of 13 (65%) patients had surgical margin positivity; 8 (40%) had seminal vesicle invasion; 11 (55%) had extracapsular extension; 7 (35%) had lympho-vascular invasion; 17 (85%) had peri-neural invasion; and 6 (30%) had lymph node positivity. Patients with positive surgical margin and/or invasion of capsula and involvement of vesicular seminalis were candidate for adjuvant treatment. Adjuvant hormoneotherapy treatment was administered to 8 (40%) patients. In 15 (75%) of the patients, cystitis developed with radiotherapy and all patients were healed with medical treatment. **Conclusion:** Patients' treatment will affect disease-free survival after radical prostatectomy and should not interfere with quality of life. Adjuvant radiotherapy with volumetric arc treatment technique using linear accelerator in the presence of surgical border positivity and/or extracapsular spread after radical prostatectomy can be used successfully in prostate cancer.

**Keywords:** Prostatectomy; adjuvant radiotherapy; prostate specific antigen; recurrence

**P**rostat kanseri, erkeklerde görülen kanserler sıralamasında dünyada ilk sırayı alırken, ülkemizde akciğer kanserinden sonra ikinci sırada yer almaktadır.<sup>1</sup> Prostat spesifik antijen (PSA) kontrollerini yaptıran erkeklerin sayısı arttığından, yeni tanı alan genç yaştaki hasta sayısı da artmaktadır. Yapılan biyopsi sonucu prostat kanseri tanısı alan hasta, ilave klinik, radyolojik ve laboratuvar bulguları ile derecelendirilmektedir. Rektal tuşe ve radyolojik görüntülemeler ışığında klinik T-evresi; patoloji raporunda görülen Gleason skoru, serum PSA değerlerine göre risk grupları belirlenmektedir. Tedavi algoritmaları da bu risk gruplarına göre düzenlenmiştir. Çok düşük riskli ve aktif izlem kriterlerini karşılayan bir grup hasta dışında; tedavi yaklaşımı radikal prostatektomi±lenf nodu diseksiyonu veya primer radyoterapi±hormonal tedavi olarak belirlenmektedir. Lokal tedavilerin ardından görülen rekürrenslerde de hastanın klinik verilerine göre multidisipliner bir yaklaşım sergilenmelidir.

Hastaların çoğunluğu cerrahiye aday olmakla beraber, bazılarında cerrahi sonrası adjuvant radyoterapi gereksinimi doğmaktadır.

Bu çalışmada, hastanemiz üroloji servisi tarafından tedavi edilen prostat kanserli hastaların adjuvant radyoterapi gereksinimlerinin tanımlaması amaçlanmıştır.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Çalışmamızda, üçüncü basamak sağlık hizmeti veren radyasyon onkoloji kliniğimize, Şubat 2017-Ağustos 2017 tarihleri arasında radyoterapi amaçlı refere edilen ve prostat karsinomu tanısı nedeni ile radikal prostatektomi yapılmış ardışık 20 hastanın verileri retrospektif olarak değerlendirilmiştir. Hastaların patolojik bulguları (Gleason skorları, seminal vezikül tutulumu, ekstra kapsüler yayılım durumu, lenfovasküler invazyon, perinöral invazyon, lenf nodu tutulumu vb.), adjuvant tedaviye başlama süreleri, tedavi öncesi ve sonrası PSA değerlerine ulaşılmıştır. Radyoterapi sonrası hormon tedavisi alıp almadığı, neden aldığı ve radyoterapi sonrası akut sistit gelişip gelişmediğine hastane kayıtlarından ulaşılmıştır. Sistit komplikasyonu tanısı, hastanın şikâyetleri temel alınarak (dizüri, poliüri, noktüri) konulmuştur.

Çalışma dâhilindeki kantitatif veriler ortalama±standart sapma, kalitatif değerler sayı (yüzde) şeklinde belirtilmiştir.

## RADYOTERAPİ

Çalışmada, adjuvan radyoterapiye alınma kriterleri; p T3 evresinde olma ve/veya cerrahi sınır pozitifliğidir. Hastaların tümü aynı üroloji kliniğinde opere edilmiş olan hastalardır ve adjuvan tedavi kararı üroonkoloji konseyinde değerlendirilerek verilmiştir.

Çalışma dâhilindeki hastalara, Lineer aksele-ratör (LINAC) (Elekta®) cihazı ile volümetrik ark tedavisi tekniği kullanılarak, prostat yatağı ve pelvik lenf nodlarına günlük 200 cGy fraksiyon dozundan 23 fraksiyonda 4.600 cGy; prostat yatağına ek doz ile toplam 33 fraksiyonda 6.600 cGy radyoterapi uygulanmıştır.

## BULGULAR

Çalışma dâhiline alınmış toplam 20 hastanın Gleason skoruna göre altı ve altında olan hasta sayısının 4 (%20); yedi olanların 9 (%45); sekiz ve üzerinde olanların 7 (%35) olduğu görüldü. Radikal prostatektomi sonrası radyoterapiye başlama zamanı ortalama 2,8±1,3 ay idi. Adjuvant tedavi sonrası ortalama izlem süresi 4,7 (3,1-7,1) ay olarak saptandı. Pre-operatif PSA değerlerinin ortalaması 16,9±12,1 ng/mL olarak belirlendi. Radyoterapi öncesi PSA değerlerinin ortalaması 0,05±0,023 iken adjuvan tedavi sonrası bu değerlerin ortalaması 0,01±0,007'ye düşmüştür (p=0,0001).

Cerrahi sınır pozitifliğinin 13 (%65), seminal vezikül invazyonunun 8 (%40), ekstrakapsüler yayılımının 11 (%55), lenfovasküler invazyonunun 7 (%35), perinöral invazyonunun 17 (%85), lenf nodu pozitifliğinin 6 (%30) hastada mevcut olduğu görüldü.

Toplam 8 (%40) hastaya adjuvan hormonoterapi tedavisinin eklendiği saptandı. Bu hastalardan 6 (%75)'sinin lenf nodu pozitifliği nedeni ile, 2 (%25)'sinin ise yüksek risk faktörleri (seminal vezikül invazyonu pozitifliği ve ekstrakapsüler yayılım) nedeni ile hormonoterapi aldığı belirlendi. Hastaların 15 (%75)'inde radyoterapi sonrası sistit gelişimi olduğu ve tedavi ile hepsinde düzelme gözlemlendiği saptandı.

## TARTIŞMA

Radikal prostatektomi, yaşam beklentisi 10 yıl ve üzeri olan lokal evre, düşük ve orta riskli hastalarda primer tedavi seçenekleri arasında yer almaktadır.<sup>2</sup> Pelvik lenf nodu diseksiyonu; lenf nodu tutulum riskinin nomogramlarla %2'nin altında olduğu hastalarda yapılmayabilmektedir. Radikal prostatektomi sonrası ilk PSA'yı görmek için dört-altı hafta beklenmeli ve bundan sonra üç ayda bir izlemlere devam edilmelidir. Bir şüphe yoksa ilk yıldan sonra altı ayda bir hastanın kontrolleri yapılmalıdır.<sup>3</sup> Operasyon sonrası PSA değerlerinin hep ölçülebilir düzeyde kaldığı hastalarda persistan PSA yüksekliğinden bahsedilmektedir. Bir grup hastada ise PSA önce ölçülebilir eşiğin altına düşüp sonra da yükselebilmektedir. Bu durum PSA nüksü olarak kabul edilmektedir.<sup>4</sup> Yakın kontroller, klinisyenin biyokimyasal nüksü saptayıp, tedaviyi planlamasını sağlamaktadır. Günümüzde kabul edilen cerrahi sonrası biyokimyasal nüks tanımı; Avrupa Üroloji Birliği'nin belirttiği üzere, 0,2 ng/mL ve izleyen iki PSA yükselmesidir.<sup>5</sup> Biyokimyasal rekürrens saptanan hastalarda metastaz ve kansere bağlı ölüm sürelerinin araştırıldığı bir çalışmada 15 yıl izlem altında olan bu hastaların yaklaşık üçte birinde sekiz yıl içinde metastaz geliştiği ve metastazdan sonra kansere bağlı ölümlerin de ortalama beş yıl içinde gerçekleştiği saptanmıştır.<sup>6</sup> Biyokimyasal rekürrens sonrası hızla progrese olacak hastaları öngörebilmek için PSA ile ilgili diğer hesaplamaları da yapmak uygun olacaktır. PSA'nın ikiye katlama süresi (PSA doubling time), cerrahi ile PSA yükselmesi arasındaki süre gibi değerlendirmeler de göz önünde bulundurulmalıdır.<sup>6</sup> Biyokimyasal nüks ya da kalıcı PSA yüksekliği durumunda kurtarma radyoterapisi yapılmaktadır. Bu tedavi ile beş yıllık biyokimyasal kontrol oranı %70'i bulmaktadır.<sup>7,8</sup> Radyoterapi öncesi PSA değerinin düşük olduğu hastalarda başarı şansı artmaktadır.<sup>7-11</sup> Yapılan bir çalışmada, PSA'nın 2 ng/mL'nin altında olduğu hastalarda yapılan kurtarma radyoterapisi sonuçları adjuvan radyoterapi sonuçlarına yakın bulunmuştur.<sup>12</sup> Ancak, daha sonraları yapılan çok merkezli çalışmalarda, PSA'nın çok daha düşük değerlerinde bile kurtama tedavisine başlamanın sürviye katkısı olduğu gösterilmiştir.

Radikal prostatektomi sonrası hastanın patolojik verilerine göre adjuvan tedavi ihtiyacı belirlenmektedir. Hastalık, prostata sınırlı olarak kalmıştır ve cerrahi sınırlar negatif ise ek bir tedaviye gerek kalmamaktadır ve hasta kontrollere çağırılmaktadır. Sonuçlar, hastalığın prostat kapsülü dışına çıktığını gösteriyor ise veya cerrahi sınırlarda tümör varlığından bahsediliyorsa adjuvan tedavi planlanmalıdır. Çalışmamızda da ekstrakapsüler yayılımın 11 (%55) hastada bulunduğu saptanmıştır. Patoloji evresi T3 olarak belirlenen (kapsül dışı yayılımın olduğu hastalarda) veya cerrahi sınırların pozitif olduğu hastalarda sağ kalım oranlarının düştüğü bildirilmektedir.<sup>13</sup> Bu grup hastalarda yapılan çalışmalar, izleme kıyasla adjuvan radyoterapi yapılması ile beş yıllık biyokimyasal kontrolün anlamlı olarak daha iyi olduğunu göstermiştir.<sup>14,15</sup> Adjuvan radyoterapinin uygulanma amacı, cerrahi yatakta kalmış olabilecek tümör hücrelerinde DNA kırığı oluşturarak etkisiz hâle getirmektir.

Adjuvan radyoterapinin zamanlaması önemli bir husus hâline gelmektedir. Güney Batı Onkoloji Grubu'nun çalışmasında, operasyondan sonra 16 hafta içinde adjuvan radyoterapiye başlanmıştır.<sup>16</sup> Bu çalışmada, radyoterapi öncesi PSA değerinin prediktif değerinin etkilerine de değinilmiştir. Pre-radyoterapi PSA değeri <0,2 ng/mL olan hastalarda beş yıllık biyokimyasal sağkalım %77, Avrupa Kanser Araştırma ve Tedavi Organizasyonu'nun çalışmasındaki PSA'nın <0,4 olduğu hastalarda bu oranın %74 olduğu bildirilmiştir.<sup>17</sup> Pre-radyoterapi PSA değeri 1 ng/mL'ye ulaştıkça PSA kontrol oranları yarı yarıya düşmüştür. PSA değeri kalıntı tümör yükünün bir belirteci olduğundan PSA, değeri arttıkça radyoterapinin etkisinin azalacağı da bilinmelidir. Bu da opere edilmiş yüksek risk özellikleri taşıyan hastaların adjuvan tedavisinin hemen mi yapılacağı konusunu tartışmaya açmaktadır. Adjuvan radyoterapiye başlamak için ameliyat sonrası üriner inkontinansın düzelmesi beklenmeli ve düzelir düzelmez tedaviye başlanmalıdır, geri dönmezse de altı aydan önce tedaviye başlanması önerilmelidir.<sup>4</sup> Çalışmamızda ele aldığımız hastalarda da radikal prostatektomi sonrası radyoterapiye başlama zamanının postoperatif al-

tıncı aydan önce olduğu (ortalama  $2,8 \pm 1,3$  ay) görülmüştür. Bu çalışmalarda radyoterapi alanı olarak sadece prostat yatağı 60-64 Gy dozlarda ışınlanmıştır. Günümüzde, yoğunluk ayarlı radyoterapi ile postoperatif dozlarımız 66-70 Gy'lere yükselebilmektedir. Yoğunluk ayarlı olarak yapılan radyoterapi planları, bir prostat radyoterapisinde riskli organlar olarak belirlenen rektum ve mesanede yan etkileri en aza indirmeye olanak sağlamaktadır. En sık görülen yan etkiler olan sistit ve proktit erken dönemde görülmekte ve destek medikal tedaviler ile düzeltilebilmektedir. Stres inkontinans sorunları cerrahiye ek olarak radyoterapi alan hastalarda bir miktar artmaktadır.<sup>18</sup> Çalışmamız kapsamındaki hastaların 15 (%75)'inde radyoterapi sonrası sistit gelişimi olduğu ancak hepsinin tedavi ile düzeltildiği saptanmıştır. Lenf nodu pozitifliği olan veya yüksek risk faktörleri nedeni ile lenf nodu tutulumu açısından riskli hastalarda pelvik lenf nodları da radyoterapi alanı içine dâhil edilmiştir. Muhtemelen serimizdeki akut sistit oranındaki bu yükseklik radyoterapi sahası büyüdüğü için akut sistit vakaları da artmıştır.

Eretil fonksiyonlar, sinir koruyucu cerrahi ile büyük oranda korunabilmektedir. Cerrahiye eklenen radyoterapinin bu fonksiyonlar üzerine etkisini inceleyen çalışmalar yetersiz olmakla beraber, minimal bir olumsuz etkisinin olabileceği gösterilmiştir.<sup>19,20</sup>

Bu çalışmaya alınan hastaların hemen hepsinde sinir koruyucu cerrahi yapılmış olmuş olup; hastalar kendilerinden erektil disfonksiyon rapor etmemişlerdir. Buna ilaveten, çalışmamızın retrospektif dizaynı, tedavi sonrası izlem süresinin nispeten kısa olması ve komplikasyonların hasta şikâyetleri dâhilinde değerlendirilmesi dolayısıyla bazı kısıtlanmaları mevcuttur.

Adjuvan radyoterapinin yanı sıra hormonoterapinin hangi hastalara başlanacağına da multidisipliner yaklaşımla karar verilmelidir. Nod pozitif hastalarda hormonoterapi başlanması kaçınılmaz iken; nod negatif, ancak olumsuz prognostik faktörleri barındıran patoloji sonuçlarına sahip hastalarda klinisyen kararı ön plana çıkmaktadır. Çalışmamızda yüksek risk faktörleri taşıyan %40 hastanın adjuvan tedavisinde hormonoterapi de yer

almıştır. Postoperatif radyoterapi ile birlikte androjen baskılayıcı tedavi verilmesi ve bu tedavini süresi ile ilgili yapılmış çalışmalar az sayıdadır. Radyasyon Terapisi Onkoloji Grubu [Radiation Therapy Oncology Group (RTOG)] 8531 çalışmasının alt grup analizlerinde, ekstrakapsüler yayılım ve/veya seminal vezikül tutulumu nedeni ile adjuvan radyoterapi alan hastaların bir bölümüne androjen tedavisi de başlanmış, diğer bölümüne ise nüks durumunda bu tedavi verilmiştir. İkinci grupta beş yıllık biyokimyasal nüksüz sağkalım daha düşük bulunmuştur.<sup>21</sup> RTOG'nin bu konuda devam eden çalışmaları mevcuttur. Bu çalışmalardan biri olan RTOG 9601 çalışmasında pT<sub>2-3</sub>-N<sub>0</sub>M<sub>0</sub> hastalar iki kola randomize edilmiş, birinci grup kurtarma radyoterapisine ek olarak, iki yıl süre ile bicalutamid (150 mg/gün) alırken diğer grup sadece radyoterapi almıştır. Yedi yıllık ilk sonuçlar, androjen eklenen kolda daha az biyokimyasal relaps görüldüğünü göstermiştir. Uzak metastaz görülme oranları bicalutamid tedavisi alan kolda %7,4 iken, plasebo kolunda %12,6 olarak bulunmuştur.<sup>22</sup>

## SONUÇ

Uzun yaşam ve artan sağlık taramaları, prostat kanseri tanısı alan hasta sayısını artırmaktadır. Bununla birlikte hastaların yaş aralığı da genişlemektedir. Prostata sınırlı hastalığı olan, yaşam beklentisi 10 yılın üzerinde ve yüksek risk teşkil edecek ek hastalıkları olmayanlarda radikal prostatektomi öncelikli seçilen tedavi yöntemidir. Operasyon sonrası cerrahi sınır pozitifliği ve/veya kapsül dışı yayılım bulguları nedeni ile adjuvan radyoterapi gereksinimi belirlenen hastalarda amaç, mikroskobik düzeydeki kalıntı tümörü yok ederek lokal nüksleri azaltmaktır. Diğer bir grup hasta da operasyon sonrası izlemde kalıcı PSA yüksekliği olan ya da PSA nüksü olduğu görülen ve kurtarma radyoterapisi yapılarak yine lokal nükslerin ve dolayısıyla sistemik hastalığın önlenmesinin hedeflendiği gruptur. Hormonoterapi de adjuvan tedavide yer bulan ve etkinliği ile ilgili çalışmaların yürütüldüğü bir tedavi seçeneğidir. Hastaların alacağı tedaviler hastaliksız sağkalımı etkilerken, yaşam kalitesini de bozmamalıdır. Pro-

stat kanserinde radikal prostatektomi sonrasında cerrahi sınır pozitifliği ve/veya kapsül dışı yayılım bulguları varlığında, adjuvan radyoterapi volümetrik ark. tedavisi tekniği ve lineer akseleratör cihazıyla başarıyla gerçekleştirilebilmektedir.

### Finansal Kaynak

Bu çalışma sırasında, yapılan araştırma konusu ile ilgili doğrudan bağlantısı bulunan herhangi bir ilaç firmasından, tıbbi alet, gereç ve malzeme sağlayan ve/veya üreten bir firma veya herhangi bir ticari firmadan, çalışmanın değerlendirme sürecinde, çalışma ile ilgili verilecek kararı olumsuz etkileyebilecek maddi ve/veya manevi herhangi bir destek alınmamıştır.

### Çıkar Çatışması

Bu çalışma ile ilgili olarak yazarların ve/veya aile bireylerinin çıkar çatışması potansiyeli olabilecek bilimsel ve tıbbi komite

üyeliği veya üyeleri ile ilişkisi, danışmanlık, bilirkişilik, herhangi bir firmada çalışma durumu, hissedarlık ve benzer durumları yoktur.

### Yazar Katkıları

**Fikir/Kavram:** Ayben Yentek Balkanay; **Tasarım:** Ayben Yentek Balkanay, Didem Karaçetin, Ekrem Güner; **Denetleme/Danışmanlık:** Ayben Yentek Balkanay, Didem Karaçetin, Ekrem Güner; **Veri Toplama ve/veya İşleme:** Ayben Yentek Balkanay; **Analiz ve/veya Yorum:** Ayben Yentek Balkanay, Didem Karaçetin; **Kaynak Taraması:** Ayben Yentek Balkanay; **Makalenin Yazımı:** Ayben Yentek Balkanay; **Eleştirel İnceleme:** Didem Karaçetin; **Kaynaklar ve Fon Sağlama:** Ayben Yentek Balkanay, Didem Karaçetin, Ekrem Güner; **Malzemeler:** Ayben Yentek Balkanay, Didem Karaçetin; **Diğer:** Ekrem Güner.

## KAYNAKLAR

- Günay LM, Tombul ŞT, Akdoğan B. [Algorithmic approach to rising PSA after curative prostate cancer treatment]. Üroonkoloji Bülteni 2011;2:51-5.
- Mohler J, Antonorakis E, Armstrong A. NCCN Clinical Practice Guideline in Oncology. Prostate Cancer. Version 2. 2017. p. 9-10.
- Ward JF, Blute ML, Slezak J, Bergstralh EJ, Zincke H. The long-term clinical impact of biochemical recurrence of prostate cancer 5 or more years after radical prostatectomy. J Urol 2003;170(5):1872-6.
- Kantoff PW, Carroll PR, D'Amico AV. Prostate Cancer: Principles and Practice. 1<sup>st</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2002. p.748.
- Mottet N, Bellmunt J, Bolla M, Joniau S, Mason M, Matveev V, et al. EAU guidelines on prostate cancer. Part II: treatment of advanced, relapsing, and castration-resistant prostate cancer. Eur Urol 2011;59(4):572-83.
- Pound CR, Partin AW, Eisenberger MA, Chan DW, Pearson JD, Walsh PC. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. JAMA 1999;281(17): 1591-7.
- Catton C, Gospodarowicz M, Warde P, Panzarella T, Catton P, McLean M, et al. Adjuvant and salvage radiation therapy after radical prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate. Radiother Oncol 2001;59(1):51-60.
- Taylor N, Kelly JF, Kuban DA, Babaian RJ, Pisters LL, Pollack A. Adjuvant and salvage radiotherapy after radical prostatectomy for prostate cancer. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2003;56(3):755-63.
- Nudell DM, Grossfeld GD, Weinberg VK, Roach M 3rd, Carroll PR. Radiotherapy after radical prostatectomy: treatment outcomes and failure patterns. Urology 1999;54(6):1049-57.
- Anscher MS, Clough R, Dodge R. Radiotherapy for a rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy: the first 10 years. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2000;48(2):369-75.
- Valicenti RK, Gomella LG, Ismail M, Mulholland SG, Strup S, Peterson RO, et al. Durable efficacy of early postoperative radiation therapy for high-risk pT3N0 prostate cancer: the importance of radiation dose. Urology 1998;52 (6):1034-40.
- Forman JD, Velasco J. Therapeutic radiation in patients with a rising post-prostatectomy PSA level. Oncology (Williston Park) 1998;12(1):33-47.
- Perez C, Brady LW, Halperin EC. Principles and Practice of Radiation Oncology. 4<sup>th</sup> ed. Philadelphia: Lippincott Williams & Wilkins; 2004. p.2527.
- Valicenti RK, Gomella LG, Ismail M, Strup SE, Mulholland SG, Dicker AP, et al. The efficacy of early adjuvant radiation therapy for pT3N0 prostate cancer: a matched-pair analysis. Int J Radiat Oncol Biol Phys 1999;45(1):53-8.
- Leibovich BC, Engen DE, Patterson DE, Pisansky TM, Alexander EE, Blute ML, et al. Benefit of adjuvant radiation therapy for localized prostate cancer with a positive surgical margin. J Urol 2000;163(4):1178-82.
- Swanson GP, Thompson IM, Tangen C, Miller G, Lucia MS, Troyer DA, et al. Phase III randomized study of adjuvant radiation therapy versus observation in patients with pathologic T3 prostate cancer (SWOG 8794). Int J Radiat Oncol Biol Phys 2005;63(Suppl 1):S1.
- Bolla M, van Poppel H, Collette L, van Cangh P, Vekemans K, Da Pozzo L, et al. Postoperative radiotherapy after radical prostatectomy: a randomised controlled trial (EORTC trial 22911). Lancet 2005;366(9485):572-8.
- Valicenti RK, Gomella LG, Perez CA. Radiation therapy after radical prostatectomy: a review of the issues and options. Semin Radiat Oncol 2003;13(2):130-40.
- Syndikus I, Pickles T, Kostashuk E, Sullivan LD. Postoperative radiotherapy for stage pT3 carcinoma of the prostate: improved local control. J Urol 1996;155(6):1983-6.
- Formenti SC, Lieskovsky G, Simoneau AR, Skinner D, Groshen S, Chen SC, et al. Impact of moderate dose of postoperative radiation on urinary continence and potency in patients with prostate cancer treated with nerve sparing prostatectomy. J Urol 1996;155(2):616-9.
- Corn BW, Winter K, Pilepich MV. Does androgen suppression enhance the efficacy of postoperative irradiation? A secondary analysis of RTOG 85-31. Radiation Therapy Oncology Group. Urology 1999;54(3):495-502.
- Shipley WU, Hunt D, Lukka H, Major P, Heney NM, Grignon D, et al. Initial report of RTOG 9601: a phase III trial in prostate cancer: anti-androgen therapy (AAT) with bicalutamide during and after radiation therapy (RT) improves freedom from progression and reduces the incidence of metastatic disease in patients following radical prostatectomy (RP) with pT2-3, N0 disease, and elevated PSA levels. Int J Radiat Oncol Biol Phys 2010;78(3):S27.