

## DIAGNOSTICUL ȘI STADIALIZAREA CANCERULUI DE PROSTATĂ

### DIAGNOSIS AND STAGING OF PROSTATE CANCER

Șef lucr. dr. **Gabriela Sechel**, Șef lucr. **Andreea Fleancu**,  
Facultatea de Medicină, Universitatea Transilvania Brașov  
Autor corespondent: Gabriela Sechel: gabisechel@yahoo.com

#### Abstract:

To obtain an early diagnosis of prostate cancer is necessary to perform digital rectal examination, serum PSA level and transrectal ultrasound performance; those are also important methods for staging. TRUS continues to be an important role in the evaluation of the prostate when malignancy is suspected. For confirmation prostate cancer needle biopsy is performed.

**Key-words:** digital rectal examination, serum PSA, transrectal ultrasound TRUS, prostate biopsy

#### Introducere

Cancerul de prostată este cea mai comună tumoră la bărbații de vârstă mijlocie, și a treia cauza de deces după cancerul de plămâni și intestin. Reprezintă o problemă de sănătate în întreaga lume, constituind cea de-a doua cauză de deces prin cancer la bărbați în țările industrializate.

În 1954 studiul efectuat de Franks a demonstrat că aproximativ 30% din oamenii cu vârstă în jur de 60ani și 67% dintre cei între 80 și 90 ani au avut carcinom de prostată, deși tumora nu a fost întotdeauna cauza decesului. În anul 2008, incidența cancerului în România a fost de 30,67/100.000 de locuitori, frecvența cea mai mare fiind înregistrată la grupa de vârstă 45-64ani. Cancerul de prostată este plasat pe locul al doilea după localizarea la nivelul vezicii urinare și înaintea tumorilor maligne renale. [1].

Infecțiile prostatice cronice, afecțiunile cu transmitere sexuală sau folosirea grăsimilor alimentare nesaturate, carnea roșie, precum și nivelul seric al testosteronului sunt factori care pot contribui la dezvoltarea cancerul de prostată. Rasa (afroamericani au incidență crescută), istoricul familial (rude de gradul I-II) și vârsta sunt factori importanți [1].

Diagnosticul precoce nu este ușor, în principal, din cauza lipsei de simptome în stadiile incipiente ale bolii. Leziunile focale neoplazice sunt situate, de obicei, în regiunile periferice posterioare ale prostatei, care sunt relativ îndepărtate de uretra prostatică și astfel nu dă naștere la simptome. Carcinoamele care apar în porțiunea internă a prostatei sunt mai rare și, în general, mai puțin agresive.

Tratamentul și prognosticul depind în mare măsură de diagnosticarea precoce a tumorii când este încă asimptomatică (stadiile T1-T2). Din acest motiv, toți bărbații în vârstă de peste 45 ani sunt, în general, sfătuiți să se supună examinării tușeului rectal, cel puțin o dată pe an, indiferent dacă sunt sau nu simptome prezente. [6]

Perfecționarea tehnologiei cu ultrasunete a furnizat o metodă importantă pentru examinarea prostatei. Ecografia transrectală cu biopsia leziunii suspecte este o procedură posibil de efectuat în ambulatoriu, în general, bine tolerată, iar corelarea acesteia cu testul seric-pentru-antigen specific prostatic (PSA) a dus la o schimbare impresionantă în diagnosticarea și stadializarea cancerului de prostată. Manevra de compresie efectuată în timpul ecografiei transrectale are o sensibilitate înaltă și specificitate bună pentru a distinge leziunile maligne prostatice. Biopsia rămâne singura metodă sigură pentru a confirma sau exclude adenocarcinom de prostată. Cu toate acestea, manevra de compresie ar putea îmbunătăți selecția leziunilor care necesită examenul histologic și poate elimina o serie de biopsii inutile ale leziunilor benigne.[6]

Când cancerul de prostată a fost găsit în faza incipientă și prezintă sau nu extindere se poate decide:

- monitorizarea cancerului de prostată a pacientului prin efectuarea testul PSA și tușeul rectal în mod regulat, și tratarea numai dacă și atunci când devine simptomatic sau prezintă semne de creștere;

- intervenție chirurgicală (prostatectomie radicală) eliminarea prostatei;
- radioterapie externă – distrugerea leziunilor canceroase prin orientarea radiațiilor la nivelul prostatei;
- radioterapia internă (brahiterapie) - plasarea chirurgicală de mici semințe radioactive (<sup>125</sup>I) în interiorul sau în apropierea cancerului pentru a distruge celulele canceroase.

În prezent, brahiterapia se realizează frecvent, în general în stadiile incipiente ale cancerului, respectiv stadiul T1. Semințele radioactive, care sunt de dimensiunea bobului de orez, se introduce transperineal, cu ajutorul unui ac, în tumoare sau în apropierea ei. Procedura poate fi realizată în două moduri: temporar sau permanent. Brahiterapia temporară constă în introducerea materialului radioactiv pentru un interval de timp, stabilit de medicul specialist, și apoi extrase. În cazul brahiterapiei permanente, semințele radioactive sunt implantate pentru totdeauna în țesutul canceros. După câteva luni sau, în unele cazuri, după un an întreg, nivelul de radioactivitate scade până la zero. Semințele inactive rămân în corp, fără niciun efect negativ asupra organismului.

- hormonoterapia – terapie care împiedică creșterea cancerului de prostată.
- crioterapia - plasarea unei sonde speciale în interiorul sau în apropierea leziunii prostatei pentru a îngheța și distruge celulele canceroase.

### Diagnosticul cancerului de prostată

Principalele metode clinice, de laborator și imagistice, pentru diagnosticul cancerului de prostată sunt reprezentate de:

- Tușeul rectal (DRE)
- Nivelul seric al antigenului specific prostatic (PSA)
- Ecografia transrectală (TRUS)
- Puncția biopsie prostatică (PBP)
- Urografia intravenoasă
- Computer tomografia
- Rezonanța magnetică nucleară
- Scintigrafia osoasă
- Markerii genetici, atât cei ADN cât și cei ARN

#### a) Tușeul rectal (DRE)

Tușeul rectal, metodă de screening,

inofensivă, trebuie să fie obligatorie pentru orice pacient de sex masculin peste 45 de ani.

Cancerul de prostată se localizează în mod obișnuit în zona periferică, fiind accesibil examenului clinic. Tușeul rectal detectează clinic aproximativ 50% din tumorile prostatice cu volum mai mare de 0,2 m<sup>3</sup>. Brawer și colab. au arătat că doar 39% din puncțiile biopsie prostatică efectuate pe baza informațiilor furnizate de tușeul rectal au avut rezultate histologice pozitive.

Această tehnică permite analiza morfologică a prostatei, apreciază conturul, prezența sau nu a unor zone nodulare, indurate care ar putea fi suspecte de malignitate. Aceasta tehnică are și limite și anume nu toate leziunile maligne sunt palpabile și nu reușește să detecteze un număr semnificativ de leziuni incipiente ci doar în stadiu avansat.

#### b) Nivelul seric al antigenului specific prostatic (PSA)

Antigenul specific prostatic (PSA), analizat pentru prima oară în 1979 de către Wang, a revoluționat diagnosticul cancerului de prostată.

PSA este o glicoprotein-serin-protează produsă exclusiv de către celulele epiteliale prostatice ce se elimină în sânge și spermă. Markerul are o specificitate de organ, fără a fi specific, putând avea deci nivele ridicate și în hipertrofia benignă de prostată, afecțiuni inflamatorii - prostatite sau în alte condiții benigne (după manevre chirurgicale la nivelul uretrei sau chiar după tușeul rectal etc.).

Nivelul PSA depinde de volumul tumorii prostatice (Stamey 1987) dar este influențat și de alți factori. Creșterea nivelului seric pentru PSA mai mult de 4ng/l, mai ales la persoanele cu risc ridicat, constituie indicații pentru biopsia de prostată. Carter și colab. au demonstrat că o schimbare în PSA de peste 0,75 ng / ml pe an poate fi un marker specific pentru prezența cancerului de prostată. [4].

Vârsta	40-49	50-59	60-69	70-79
Nivel seric PSA ng/ml	0,0-2,5	0,0-3,5	0,0-4,5	0,0-6,5

Tabelul nr.1. Nivelul seric al PSA

Asociația Română de Urologie și Consiliul Național al Prostetei, în conformitate cu protocolul Asociației Europene recomandă ca orice bărbat peste 50 de ani să facă tușeul rectal și dozarea serică a PSA-ului seric total, iar la cei cu istoric familial să se înceapă de la 40 de ani. Dacă PSA-ul este mai mic de 1ng/ml determinarea se poate face la 2ani, dacă are o valoare între 1-2,5ng/ml se face anual iar peste 2,5ng/ml se face puncție biopsie prostatică. [1].

O constatare anormală la tușeul rectal, respectiv o indurație focală sau difuză, un contur neregulat asimetric este o indicație pentru biopsie de prostată, indiferent de valoarea PSA a pacientului.

### c) Ecografia transrectală (TRUS)

Ecografia transrectală a fost folosită inițial în evaluarea patologiei rectale iar în 1963 Takahashi și Ouchi au folosit-o și la nivelul prostatei. Imaginile au fost îmbunătățite de Watanabe și colab. în 1967 folosind un transductor de 3,5 MHz, iar în 1980 a fost folosită sonda de 7 MHz care a permis o analiză mai clară a arhitecturii prostatei și a devenit un instrument standard de diagnosticare.

Ecografia transrectală (TRUS) este indicată în examinarea prostatei și a veziculelor seminale, în cazul unor modificări ale prostatei la tușeul rectal sau valori crescute ale PSA seric. Poate evidenția leziuni potențial maligne ale prostatei chiar și de dimensiuni mici. Este dificil de făcut diferența între leziuni de adenocarcinom și cele focale benigne. Sub ghidaj ecografic se poate efectua biopsia prostatei, sau a veziculelor seminale, sau în cazul suspectării unei recidive după operația prostatectomie radicală, pentru explorarea unor cazuri de hiperplazie benignă, explorarea unor infecții urinare complicate, evaluarea anumitor tipuri de infertilitate, precum și la bărbații cu simptomatologie pelvină de etiologie neclară.

Ecografia transabdominală este indicată, în plus, în evaluarea invaziei limfonodulilor și pentru detectarea eventualelor determinări secundare și monitorizarea răspunsului la tratament.

### d) Puncția biopsie prostatică (PBP)

Ferguson a efectuat prima biopsie la nivelul prostatei în 1930, abordare transperineală, iar Astraldi a efectuat prima

biopsie transrectală în 1937. Apariția unor dispozitive moderne la mijlocul anilor 1980 au permis corelarea directă a examenului ecografic al leziunilor focale prostatice cu rezultatul histologic al acestor leziuni.

În 1987 a apărut pentru prima descriere a TRUS cu biopsia transrectală a prostatei. Pe măsură ce tehnologia cu ultrasunete a evoluat această tehnică a fost descrisă ca o metodă superioară pentru efectuarea biopsiei. De la studiile făcute de Wild privind sonda pentru examinarea prostatei s-au făcut progrese tehnologice, astfel folosirea sondei de 5-8 MHz, portabilă, de înaltă rezoluție, a permis achiziționarea de imagini multiplanare, transversal și sagital, în timp real. Sonda poate fi echipată cu un adaptor care are atașat acul de un pistol cu arc pentru biopsie, permițând achiziționarea de mai multe nuclee de țesut în diferite regiuni de interes.

Cancerul de prostată este suspiciat prin tușeul rectal, PSA și ecografia transrectală (TRUS), dar diagnosticul de certitudine este furnizat de examenul anatomo-patologic, acesta fiind obligatoriu în vederea obiectivării bolii înaintea începerii tratamentului.

Se utilizează puncția citologică aspirativă cu ac fin, puncția biopsie prostatică sau examinarea piesei de rezecție endoscopică a prostatei (TUR-P).

Protocolul clasic descris de Hodge și colab. prelevează probe de la nivelul leziunilor hipoecogene suspecte, puncționează prostata la nivelul apexului, median și la bază, pe linia medio-sagitală între limita laterală și linia mediană a prostatei (sextant biopsy), astfel crește rata detectării cancerului de prostată.

Change și colab. au adăugat în plus biopsiile laterale ale zonei periferice crescând astfel rata de detectare a cancerului de la 82% la 96%. [4]

Metodele noi privind puncția biopsie prostatică utilizează 6 biopsii orientate lateral în zona periferică a permis îmbunătățirea ratei de obținere a diagnosticului pozitiv.

Modelul folosit astăzi pentru precizarea numărului maxim de puncții, pe baza vârstei pacientului, a volumului prostatei, la pacienți cu PSA între 2-10 ng/ml este nomograma Viena (NV), ce are ca rezultat rate mai mari de detectare a cancerului prostatic, în special la nivelul zonei periferice la pacienții mai tineri cu

un volum mare al prostatei, și în același timp, evitarea detectării unor cancere ne semnificative clinic, în special la cei vârstnici. Când primele puncții sunt negative se utilizează rebiopsie după protocol standard sau număr crescut de puncții biopsie prostatice (10-12).

e) **Urografia intravenoasă** poate evalua obstrucția uretrală și modificările vezicii urinare determinate de patologia prostatică .

f) **Computer tomografia** este indicată în detectarea leziunilor prostatei, extinderea cancerului la nivelul trigonului vezical sau spre rect. Nu poate preciza cu exactitate modificări la nivelul capsulei dar poate pune în evidență modificări care să ateste invazia țesutului adipos periprostatic a veziculelor seminale. Permite evaluarea adenopatiilor regionale și la distanță.

g) **Rezonanța magnetică nucleară** este indicată în diagnosticul diferențial dintre leziunile benigne și cele maligne ale prostatei, evaluarea leziunilor prostatice, extinderea tumorii la vezica urinară, rect. Constituie metoda imagistică cea mai importantă în stadializarea pacienților cu cancer de prostată a pacienților confirmați histopatologic prin puncție biopsie, detectarea invaziei pericapsulare, modificările veziculelor seminale, evaluarea metastazelor regionale și la distanță. [2,4]

h) **Scintigrafia osoasă** este investigația care permite evaluarea metastazelor la nivelul osului, cancerul de prostată determinând cel mai frecvent metastaze osoase, mai ales la nivelul coloanei vertebrale.

i) **Markerii genetici, atât cei ADN cât și cei ARN**

Urina poate reprezenta un mediu lichid bogat în biomarkeri și care conține celule neoplazice exfoliate sau componenți protonici care pot indica prezența cancerului de prostată.

Markerii genetici ai ADN sunt:

- gena glutathion-S transferază P1 (GSTP-1) – apare o reducere a exprimării genei datorită hipermetilării. Goessl și colab. au raportat detectarea acestei gene în urină a 36% dintre pacienții cu cancer de prostate cu o specificitate de 100%.
- 8-OHdG (8 hidroxideoxiguanozina) – concentrații crescute au fost evidențiate prin metoda Elisa în urina pacienților cu cancer de prostată sau de vezică urinară.

Markerii genetici ai ARN sunt:

- DD3 (PCA3) – localizată la nivelul cromozomului 9, apare exclusiv în celulele epiteliale prostatice. Poate fi prezentă în peste 95% dintre tumorile primare de prostată sau în determinările secundare.
- Agentul AMACR ( $\alpha$  metil acilcoenzima A racemaza) sau P504S, localizată pe cromozomul 5.
- Beta 15 timozina (TB – 15) – o proteină urinară, detectarea ei este un marker țintă lipsind la adultul sănătos, marker ce se multiplică în cancerul de prostată sau în cel de sân. [1]

### Stadializarea cancerului de prostată

Diagnosticul și stadializarea cancerului de prostată este foarte importantă pentru selectarea corectă a arsenalului terapeutic în funcție de extensia bolii oferind date cât mai exacte despre prognosticul și evoluția cancerului de prostată.

Pentru stadializarea corectă se include măsurarea PSA, tușeul rectal (TR) și ecografia transrectală a prostatei (TRUS). [3]

### Clasificarea TNM a tumorilor prostatice

Clasificarea clinică (cTNM) este diferită față de cea patologică (pTNM), bazată pe examenul microscopic și macroscopic al tumorii (pT), limfoganglionilor regionali (pN), respectiv al leziunilor la distanță (pM).

#### T - tumora primară

Clinic (cT)

Tx: tumora primară nu poate fi evaluată

- To: fără a se evidenția tumora primară
- T1: tumora clinic inaparentă, nepalpabilă, nu se poate evidenția imagistic
  - T1a: focar/focare ce reprezintă mai puțin de 5% din țesutul obținut prin rezecție transuretrală sau enucleere pentru hiperplazie nodulară
  - T1b: focar/focare ce reprezintă mai mult de 5% din țesutul obținut prin rezecție transuretrală sau enucleere pentru hiperplazie nodulară
  - T1c: tumora identificată în unul sau ambii lobi protonici prin PBP efectuată pentru PSA crescut
- T2: tumora palpabilă localizată la nivelul prostatei
  - T2a: tumora afectează mai puțin de 1/2 dintr-un lob prostatic

- T2b: tumora afectează mai mult de 1/2 dintr-un lob prostatic
- T2c: tumora interesează ambii lobi prostatici
- T3: tumora cu extensie extracapsulară, dar clinic încă localizată
  - T3a: extensie extracapsulară uni sau bilaterală
  - T3b: tumora invadează veziculele seminale
- T4: tumora este fixată sau invadează structuri învecinate, altele decât veziculele seminale: colul vezical, sfincterul extern, rectul, mușchiul ridicător anal și/sau peretele pelvin Patologic (pT)
- pT2: tumora localizată la nivelul prostatei
  - pT2a: unilaterală afectând mai puțin de 1/2 dintr-un lob
  - pT2b: unilaterală afectând mai mult de 1/2 dintr-un lob
  - pT2c: bilaterală
- pT3: extensie extraprostatică
  - pT3a: extensie extraprostatică
  - pT3b: invazia veziculelor seminale
- pT4: invazia vezicii urinare și a rectului  
N limfoganglionii regionali  
Clinic (cN)
- Nx: limfoganglionii regionali nu au fost evaluați
- N0: fără metastaze în limfoganglionii regionali
- N1: cu metastaze în limfoganglionii regionali  
Patologic (pN)
- pNx: limfoganglionii regionali neevaluați
- pN0: limfoganglionii regionali negativi
- pn1: limfoganglionii regionali pozitivi  
M metastaze la distanță
- Mx: metastazele la distanță nu pot fi evaluate
- M0: fără metastaze la distanță
- M1: metastaze la distanță:
  - M1a: metastaze în limfoganglionii nonregionali
  - M1b: metastaze osoase
  - M1c: alte localizări

### G. Gradingul histologic

Scorul Gleason a fost creat de anatomopatologul Donald Gleason, scor ce permite o clasificarea cancerului pe baza examenului histopatologic. Cu cât scorul este mai mare cu atât este mai agresiv și are un

prognostic prost.

- Gx: gradul nu poate fi evaluat
- G1: bine diferențiat (anaplazie ușoară cu scor Gleason 2-4)
- G2: moderat diferențiat (anaplazie moderată cu scor Gleason 5-6)
- G3-4: slab diferențiat/nediferențiat (anaplazie severă cu scor Gleason 7- 10)

### Stadiul I

În stadiul I, cancerul este evidențiat numai la nivelul prostatei prin:

- biopsie în cazul unui nivel ridicat PSA sau în timpul unei intervenții chirurgicale pentru alte motive cum ar fi de exemplu hiperplazia benignă de prostată. Nivelul de PSA este mai mic decât 10 și scorul Gleason este de 6 sau mai mic;
- se găsește într-un singur lob sau mai puțin de un lob de prostată. Nivelul de PSA este mai mic decât 10 și scorul Gleason este de 6 sau mai mic;
- sau nu poate fi depistat în timpul unui examen rectal digital și nu este vizibil de nici o investigație imagistică. Leziunea este descoperită într-un lob sau mai puțin de un lob de prostată. Nivelul PSA și scorul Gleason nu sunt cunoscute.

### Stadiul II

Stadiu II este împărțit în două etape, și anume IIA și IIB, leziunea se află numai în prostată și nu este răspândit înafara ei.

În stadiul IIA, cancerul se caracterizează prin:

- poate fi depistat prin biopsie în cazul unui nivel ridicat PSA sau în timpul unei intervenții chirurgicale pentru alte motive cum ar fi de exemplu hiperplazia benignă de prostată. Nivelul de PSA este mai mic decât 20 și scorul Gleason este de 7.
- sau poate fi depistat prin biopsie în cazul unui nivel ridicat PSA sau în timpul unei intervenții chirurgicale pentru alte motive cum ar fi de exemplu hiperplazia benignă de prostată. Nivelul de PSA este de cel puțin 10, dar mai mic decât 20 și scorul Gleason este de 6 sau mai mică;
- sau se găsește într-un singur lob sau mai puțin de un lob de prostată. Nivelul de PSA este de cel puțin 10, dar mai mic decât 20 și

scorul Gleason este de 6 sau mai mic;

- sau se găsește într-un singur lob sau mai puțin de un lob de prostate. Nivelul de PSA este mai mic decât 20 și scorul Gleason este de 7 sau mai mic.
- sau într-un singur lob sau mai puțin de un lob de prostată. Nivelul PSA și scorul Gleason nu sunt cunoscute.

In stadiul IIB, cancerul:

- se găsește în părți diferite ale prostatei. PSA poate fi orice nivel și scorul Gleason poate varia de la 2 la 10;
- sau nu poate fi palpat în timpul unui examen rectal digital și nu poate fi evidențiat de imagistică iar tumora nu prezintă extindere în afara prostatei. PSA nivel este de 20 sau mai mare și scorul Gleason poate varia de la 2 la 10;
- sau nu poate fi palpat în timpul unui examen rectal digital și nu poate fi evidențiat de imagistică, iar tumora nu prezintă extindere în afara prostatei. PSA poate fi orice nivel și scorul Gleason este de 8 sau mai mare.

### Stadiul III

În stadiul III, cancerul prezintă extindere spre capsula prostatei și poate fi extins la nivelul veziculelor seminale. PSA poate fi orice de orice nivel și scorul Gleason poate varia de la 2 la 10.

### Stadiul IV

În stadiul IV, PSA poate fi de orice nivel și scorul Gleason poate varia de la 2 la 10.

Cancerul prezintă extindere dincolo de veziculele seminale spre alte organe, cum ar fi rectul, vezica urinară, sau la nivelul pereților pelvisului. Nodulii limfatici perilezionali sunt implicate, cancerul este răspândit și la distanță în alte părți ale corpului care pot include noduli limfatici sau oase. Cancerul de prostată prezintă frecvent extindere la nivelul oaselor.

Pentru stabilirea conduitei terapeutice este importantă includerea leziunii într-un grup de risc și anume:

- risc scăzut – cancerul de prostată nu crește sau se extinde în următorii ani;
- risc mediu - cancerul de prostată este puțin probabil să crească sau să se extindă în următorii ani;
- risc crescut - cancerul de prostată este

posibil să crească sau să se extindă în următorii ani. [5]

Astfel, Institutul National de Cancer din SUA a stabilit aceste grupe de risc în felul următor:

	Risc scăzut	Risc mediu	Risc crescut
Nivel PSA	< 10ng/ml	10-20ng/ml	>20ng/ml
Scor Gleason	< 6	7	> 8
Stadiul tumorii	T1 sau T2a	T2b	T2c

Tabela nr.2. grupe de risc

În majoritatea cazurilor, cancerul de prostată are totuși o evoluție lentă și nu este o urgență medicală astfel este suficient timp pentru analizarea situației și efectuarea stadializării pentru stabilirea conduitei terapeutice.

Pacienții trebuie să fie informați despre mijloacele de diagnostic și tratament al cancerului de prostată. Identificarea cancerului de prostată la tineri este importantă mai ales în faza în care tratamentul curativ este posibil. Întârzierea diagnosticului reduce speranța de viață. În prezent diagnosticul cancerului de prostată este stabilit în proporție de 95% de medicul urolog și în celelalte cazuri de oncolog. În ceea ce privește tratamentul depinde de stadiul tumorii pacientul fiind tratat de către medicul urolog, oncolog și/sau radioterapeut. [1]

### Concluzie

Diagnosticul și stadializarea cancerului de prostată este foarte importantă pentru stabilirea tratamentului. Pentru stadializare se impune măsurarea PSA, tușeul rectal (TR) și ecografia transrectală a prostatei (TRUS). În funcție de extensia leziunii este necesară și efectuarea unor alte investigații imagistice, cum ar fi scintigrafia osoasă, rezonanța magnetică nucleară oferind date cât mai exacte despre extensia leziunii, stabilind prognosticul și evoluția cancerului de prostată.

### Bibliografie

- [1] Ambert V., Actualități în diagnosticul cancerului de prostată; Revista Medicală

- Română – vol. LVIII, Nr. 4, 2011; p.243-249.
- [2]Chernoff D., Hricak H. The Male Pevis: Prostate and Seminal vesicles. Cap. 33 în Higgins C., Hricak H., Helms C. Magnetic Resonance Imaging of the Body, Third Edition, Lippincott - Raven Publishers, Philadelphia, 1997: p.875-899.
- [3]Han M, Walsh PC, Partin AW, et al. Ability of the 1992-1997 American Joint Committee on Cancer Staging for prostate cancer to predict progression-free survival after radical prostatectomy for stage T2 disease. J Urol 2000; 164 – 189.
- [4]Jeffrey C. Applewhite, MD, Brian R. Matlaga, MD, MPH, David L. McCullough, MD, and M. Craig Hall, MD, Transrectal Ultrasound and Biopsy in the Early Diagnosis of Prostate Cancer, March/April 2001, Vol.8, No.2, Cancer Control, p. 141-150.
- [5]Mazhar, Waxman, Nature Clinical Practice Urology 5, Macmillan Publishers Ltd., 2008, p.486-493.
- [6]Sperandeo G., Sperandeo M., Morcaldi M., Caturelli E., Dimitri L and Camagna A., Transrectal ultrasonography for the early diagnosis of adenocarcinoma of the prostate: a new maneuver designed to improve the differentiation of malignant and benign lesions, Journal of Urology, vol.169, February 2003, p. 607-610.