

EVOLUCIÓN DEL TRATAMIENTO CON RADIOTERAPIA

CONVENCIONAL DEL CÁNCER DE PRÓSTATA DESDE 1984 HASTA EL 2000

PILAR SEMPERE

SERVICIO DE RADIOTERAPIA Y MEDICINA NUCLEAR, HOSPITAL UNIVERSITARIO DE CARACAS. (HUC), CARACAS, VENEZUELA

RESUMEN

INTRODUCCIÓN: Es un trabajo retrospectivo, descriptivo de la evolución de los esquemas de tratamientos utilizados en carcinoma de próstata entre 1984 a 2000 en el Servicio de Radioterapia del HUC. **MÉTODOS:** En un período de 16 años se revisaron 177 casos de carcinoma de próstata, reportándose estadio, esquemas de tratamiento, dosis total, fracción y tipo de máquina. **RESULTADOS:** Entre 1984 y 2000, el 51,41 % de los pacientes pertenecían al estadio D, el 24,86 % al estadio C, 23,16 % al estadio B y 0,56 % al estadio A. El 42,85 % de los tratamientos aplicados fueron con fines paliativos y, 20,51 % con fines curativos. Se utilizó cobalto 60 en el 52,80 % de los tratamientos aplicados y 47,19 % en acelerador lineal 4Mv (AC 4Mv), la tomografía pélvica se utilizó para la planificación en el 100 % de los casos a partir de 1990. La irradiación de mamas se usó sólo entre 1984-1989, la radioterapia radical a toda la pelvis hasta 4500 cGy y boost hasta 6600-6800 cGy se programó en el 25,08 % de los casos y, la radioterapia radical localizada hasta 6800-7000 cGy en un 20,51 %. El esquema de fraccionamiento paliativo fue 3000 cGy en 10 fracciones en 76,47 %. **CONCLUSIÓN:** El Servicio de Radioterapia del HUC mantiene protocolos de tratamientos que han demostrado una excelente efectividad, correspondiéndose la inclusión de los métodos de estudio y la transformación del tratamiento.

PALABRAS CLAVE: Cáncer, próstata, radioterapia convencional, tratamiento.

SUMMARY

INTRODUCTION: It is a retrospective and descriptive study about the evolution of the treatments schemes used in prostate carcinoma between 1984 and 2000 at the Radiotherapy Service of the HUC. **METHODS:** In a period of 16 years, 177 cases of prostate carcinoma were reviewed, reporting stage, treatment schemes, total dose, fraction and type of radiotherapy machine. **RESULTS:** Between 1984 and 2000, 51.41 % of the patients belonged to stage D, 24.86 % to stage C, 23.16 % to stage B and 0.56 % to stage A. 42.85 % of the applied treatments were with palliative aims and, 20.51 % with curative aims. It was used Cobalto 60 in the 52.80 % of the total treatments applicated and 47.19 % in 4Mv linear accelerator (AC 4Mv). The pelvic tomography was used for the treatment planning in 100 % of the cases since 1990. The irradiation of the mammas was used only between 1984 and 1989. The radical radiotherapy to the whole pelvis up to 4500 cGy and boost until 6600-6800 cGy was programmed in 25.08 % of the cases and, the located radical radiotherapy up to 6800-7000 GY in 20.51 %. The scheme of palliative treatment was 3000 cGy in 10 fractions in 76.47 %. **CONCLUSION:** The Radiotherapy Service of the HUC keeps treatment protocols since 16 years and has proved an excellent effectivity agree with the inclusion of the study methods and the changes of treatments as it is signed for the clinic evidence and the international literature

KEY WORDS: Cancer, prostate, conventional radiotherapy, treatment.

Recibido: 15/07/2004 Revisado: 16/09/2004

Aceptado para Publicación: 18/12/2004

Correspondencia: Dra. Pilar Sempere
Servicio de Radioterapia y Medicina Nuclear, Hospital
Universitario de Caracas,

Ciudad Universitaria, Caracas, Venezuela
E-mail: pilarsem@mixmail.com

INTRODUCCIÓN

El carcinoma de próstata es la patología oncológica que ocupa el primer lugar de incidencia por cáncer en hombres, tanto en EE.UU ⁽¹⁾, como en Venezuela ⁽²⁾, convirtiéndose en un problema de salud pública debido a los costos de tratamiento, de soporte, así como, la edad de aparición que se encuentra entre 55 y 65 años, representa un grupo etario con actividad laboral.

La evolución del tratamiento del cáncer de próstata (CP) ha sido objeto de estudio durante décadas, desde 1950 cuando aparece el megavoltaje, la manipulación hormonal para estadios avanzados y los años 90 con el uso del antígeno prostático específico (PSA) y, la posibilidad de detectar estadios precoces, representan un ejemplo de cambio en la sobrevida y en la mejoría de la calidad de vida de los pacientes con CP.

Cuando se refiere a la evolución de los campos de tratamiento, la innovación en los sistemas de planificación y los sistemas de computación, permitieron modificar algunas técnicas. El siguiente trabajo tiene como objetivo describir el esquema de tratamiento utilizado en el Servicio de Radioterapia de Hospital Universitario de Caracas, durante 16 años, comparándolo con los reportados en la literatura mundial.

Para la década de los 70, los esquemas de tratamiento del carcinoma de próstata se determinaban por estadiaje y por la presencia o ausencia de ganglios linfáticos, se recomendaba el uso de aceleradores de 18 Mv y 35 Mv, así como de 4 Mv y cobalto (Co60), con estas máquinas se administraban 4 campos diarios para el tratamiento de la pelvis y para el boost, técnica rotacional.

En estadios B, C1, y C2 sin ganglios positivos, los campos eran localizados a pelvis verdadera 10 cm x 10 cm y 8 cm x 10 cm, en los

estadios B hasta 5000 cGy y en los estadios C1 y C2 se involucran los ganglios iliacos internos 12 cm x 24 cm hasta 4500 cGy, luego a todos se disminuía el campo con un refuerzo hasta 6000-6500 cGy, en campo 8 cm x 8 cm en estadio B y, 6500 a 7000 cGy en campo 8 cm x 8 cm en estadio C.

Cuando los ganglios eran positivos, los campos se extendían hasta L4-L5, hasta 5000 cGy con reducción a los lechos prostáticos hasta 6000-6500 cGy. Si había ganglios paraórticos involucrados, se extendía hasta L3 hasta 4500 cGy y un boost a la zona ganglionar de 1000-1500 cGy; además de la reducción al lecho tumoral hasta 6000-6500 cGy. En los casos con metástasis a distancia, se trataba con manejo hormonal y al lecho prostático 5500-6000 cGy ⁽³⁾.

Se describe la utilización de radioterapia a mamas para evitar la ginecomastia producida por el manejo hormonal, Con respecto a las dosis paliativas en zonas metastásicas se utiliza el esquema de 3000 cGy en 10 fracciones, así como, la irradiación a hemicuerpo cuando había múltiples metástasis ⁽³⁾. Se comienzan con ensayos de braquiterapia con linfadenectomía pélvica ⁽⁴⁾.

Para finales de los 70 y principios de los 80 se inicia la nueva clasificación histológica de Gleason ⁽⁵⁾, publicada por primera vez en 1977, con correlación clínica histológica y, como factor pronóstico importante la linfografía pédica deja de utilizarse, debido a resultados en estudios donde la sensibilidad fue de sólo el 55 % y presentó 38 % de falsos positivos ⁽⁶⁾; aparece la tomografía axial computarizada, con la ventaja de localización topográfica, demuestran que para el factor pronóstico de los ganglios linfáticos tiene poco valor predictivo, no así, para el estudio de la cadenas iliacas y resto de tejido periprostático sin conseguir hallazgos topográficos predictivos de infiltración ⁽⁷⁾.

El protocolo de tratamiento para estadios precoces es la prostatectomía radical supra-

pública, con resultados excelentes a partir de la década de los 70, consolidándose como pilar fundamental para el tratamiento de los carcinomas precoces T1-T2 N0 M0, A y B, la radioterapia se consolida como alternativa terapéutica para los estadios precoces y como tratamiento de elección en estadio C - T3 N0 M0. Pues disminuye la tasa de recurrencia local, aumenta el control local y mejora la calidad de vida con respecto a los efectos secundarios la rectitis y cistitis, serán superiores que los producidos por la prostatectomía, pero la potencia sexual era superior ⁽⁸⁾.

En la década de los 80 se estableció la biopsia transrectal por trucut para diagnóstico, estudios reportan con una nueva proteína llamada antígeno prostático específico (PSA). Aparecen reportes sobre la resonancia magnética nuclear (RMN) y tomografía axial computarizada (TAC) para detección de enfermedad local.

Las técnicas de tratamiento comienzan a modificarse debido a la introducción de las innovaciones en sistemas de planificación por computadora, sistemas novedosos de inmovilización, se mantiene la técnica de campos paralelos para el tratamiento de la pelvis y técnica rotacional para el boost y con los trabajos con Pilepich y Pérez ⁽⁸⁾, comienza la modificación de los campos de tratamiento, comparándolos con la sobrevida general de enfermedad, determinando los campos amplios no mejoraban la sobrevida de los pacientes en estadios precoces, pero sí lo modificaban en estadios C, ratificando que, la presencia de factores de mal pronóstico y de agresividad local, pueden predecir la agresividad linfática para decidir el tamaño de campo y la dosis.

La Universidad de Washington, Instituto de Mallinckrodt donde los estadios A y B de buen pronóstico utilizan campos de 10 cm x 10 cm y 8 cm x 8 cm. Cuando aparece en estos estadios factores de mal pronóstico, entonces se programa a 16 cm x 15 cm a pelvis completa, indicación que se mantiene hasta los estadios

D1 con boost a los 4500 cGy, con dosis totales de 6500 cGy a 6800 cGy. Mientras otros grupos, reportan que el uso de campo amplio en estadio C no mejora la sobrevida general de enfermedad, pero sí aumenta los efectos secundarios a nivel abdominal. Las técnicas de tratamientos se mantienen, pero comienzan a realizarse estudios con fraccionamiento de 225 cGy/día y con dosis totales de 6600 cGy y 6800 cGy, y 6000 cGy para pacientes posprostatectomía radicales que ameritaban radioterapia radical por invasión capsular ⁽⁸⁾

En la década de los 90, el PSA demuestra su importancia tanto en el seguimiento, para detectar recidivas y en conjunto con la clasificación de Gleason y el tamaño tumoral son considerados los factores pronósticos más importantes para el carcinoma de próstata, reflejado en el trabajo de Partin y col. ⁽⁹⁾. Se inician protocolos de neoadyuvancia en radioterapia con hormonoterapia, que demuestran aumento de la sobrevida y disminución de los eventos óseos metastásicos ^(10,11).

Las técnicas de tratamiento con equipos de mayor seguridad en la inmovilización y con estrategias de escala de dosis, llegando a recibir en tratamiento con teleterapia hasta 7400 cGy y 8200 cGy, los campos de tratamiento son conformados teniendo como protocolo, que multicampos iniciales pequeños, utilizándose los conceptos reportados en el ICRU 50 y 62, comienzan estudios con intensidad modulada ⁽¹²⁻¹⁴⁾.

Los resultados en braquiterapia permanente de próstata tienen iguales resultados que la prostatectomía radical, consolidándose como modalidad de tratamiento en estadios precoces ⁽¹⁵⁻¹⁷⁾.

MÉTODOS

Se realizó un trabajo retrospectivo descriptivo en el Servicio de Radioterapia del Hospital Universitario de Caracas (HUC), Caracas, Vene-

zuela. Se revisaron las historias de pacientes con diagnóstico de carcinoma de próstata atendidos entre 1984 hasta el año 2000 con indicación de radioterapia. El objetivo de encontrar la frecuencia por estadios A, B, C, D, la indicación paliativa o curativa radical, irradiación de ambas mamas con campos 4 cm x 4 cm a 300 cGy con dosis total de 900 cGy (3 fracciones) o 1200 cGy (4 fracciones) y esquema de tratamiento de radioterapia incluyendo técnica y fraccionamiento para los casos paliativos fraccionamiento de 3000 cGy en 10 fracciones, 800 cGy en 1 fracción, 2000 cGy en 4 fracciones, 4500 cGy en 25 fracciones, la técnica para radioterapia radical para todos los estadios tipo 1: Radioterapia a la pelvis 4500 cGy a 180/200 cGy/día por campos opuestos tamaño de 15 cm x 15 cm, reducción o boost a próstata 10 cm x 10 cm / 8 cm x 8 cm, ortogonal o uno anterior con 2 laterales 6000-6500 cGy, radioterapia radical tipo II, campo a la próstata 10 cm x 10 cm y 8 cm x 10 cm, técnica de 4 campos hasta 4500 cGy y boost 8 cm x 8 cm/7 cm x 7 cm hasta 6800 cGy-7000 cGy, el uso de la tomografía axial computarizada (TAC) para la planificación y la máquina utilizada: Cobalto 60 (Co60) y/o acelerador lineal 4Mv (AC 4Mv) en la aplicación del tratamiento.

RESULTADOS

En un período de 16 años comprendidos desde 1984 hasta el año 2000, se revisó un universo de 177 historias de pacientes con diagnóstico de carcinoma de próstata atendidos en el Servicio de Radioterapia del HUC. Se encontró que el número de casos tratados fue de 161 (73 %), mientras que los no tratados dan un total de 16 (27 %). El 98 % de los pacientes recibió tratamiento entre 1984-1989 y el 92 % entre 1996-2000. Indicando la eficacia del Servicio de Radioterapia.

En cuanto a la frecuencia por estadios, el

51,38 % corresponde al estadio D (avanzado metastásico), el 24,8 % al estadio C, el 23,16 % al estadio B y el 0,56 % al estadio A. Se observó un aumento de la frecuencia de los estadios B y C cuando se compara los períodos entre 1984-1989, el 20 % eran estadio B y 23 % al estadio C y para 1996-2000 era 63 % y 43 % respectivamente; con respecto a la incidencia del estadio D se observó un descenso de un 38 % entre 1984-1989, a un 22 % entre 1996-2000.

Al revisar los esquemas de tratamiento la indicación paliativa presentó un descenso de un 33 % para 1984-1989 a un 26 % para 1996-2000; la indicación de radioterapia radical tipo I descendió de 40 % para 1984-1989 a 10 % para 1996-2000, mientras que la indicación de radioterapia radical tipo II aumentó de un 10 % en 1984-1989 a un 73 % en 1996-2000. La irradiación profiláctica a ambas mamas en el período 1984-1989 fue de 57 % y 43 % entre 1996-2000, no se indicó en ningún caso entre 1990-1995. La técnica descrita en todos los casos fue campos de 5 cm x 5 cm directo, utilizando Co 60 a dosis de 300 cGy/día hasta 900 cGy (3 fracciones).

Cuando se reúnen los datos desde 1984 hasta el 2000 se observa que el 42 % de los tratamientos aplicados en el Servicio de Radioterapia son paliativos y entre el tratamiento radical tipo I predominó en un 25,08 % vs. el 20,51 % del tratamiento radical tipo II.

El fraccionamiento de 3000 cGy en 10 fracciones se utilizó en 65 pacientes de 85, representando el 76,47 %, observándose un descenso en el porcentaje al comparar los períodos 1984-1989 de 20 pacientes (31 %) a 15 (23 %) de 65 (100 %) pacientes sometidos a este fraccionamiento. El fraccionamiento de 800 cGy/1 fracción se indicó en el 14,12 % y se observó un aumento en la prescripción de 4 pacientes (33 %) entre 1984-1989 a 5 pacientes (42 %) entre 1996-2000, con valor estadístico no confiable y en un 9,41 % se indicó 2000 cGy en 4 fracciones para los tratamientos paliativos

por metástasis.

La tomografía axial computarizada (TAC) se comienza a utilizar en 1990, desde esa fecha hasta el 2000 ingresaron 124 pacientes al Servicio con este estudio para planificación de tratamiento paliativo o curativo representado el 100 % de los casos entre 1984-2000.

El Co60 se usó en el 46 % de los casos para 1984-1989 disminuyen a 17 % para 1996-2000, en cambio el uso de AC 4Mv pasó de un 16 % a un 43 % respectivamente. Cuando se registra el uso del Co60 desde 1984-2000 se observa que se utilizó en el 52,80 % y el AC 4Mv en un 47,19 %.

DISCUSIÓN

El tratamiento del carcinoma de próstata en Venezuela ha evolucionado junto con los cambios realizados a nivel mundial, se encuentra que la frecuencia de los estadios precoces y localmente avanzados (estadios B y C) han aumentado a través del tiempo y ha disminuido la frecuencia de estadios avanzados (D), esto como resultado de los avances en tratamientos precoces y de la pesquisa, así observamos que, la indicación de irradiación profiláctica a mamas se presentó en la década 1980-1990 con el uso de hormonoterapia con estrógenos como lo reportado por Alftha y col. ⁽¹⁸⁾, aunque en Venezuela se utilizó campos 5 cm x 5 cm con dosis total de 900 cGy cuando en la literatura reporta dosis de 1500 cGy en 3 fracciones con tamaño de campo de 4 cm x 4 cm ⁽³⁾.

El fraccionamiento para tratamientos paliativos de 3000 cGy en 10 fracciones es la más utilizada debido a que permite mayor tiempo de analgesia en la zona irradiada con menos efectos secundarios, demostrado en estudios comparativos entre los fraccionamientos de 3000 cGy en 10 fracciones, una dosis de 800 cGy, 2000 cGy en 4 fracciones, 4500 cGy en 25 fracciones ^(19,20).

Los campos de tratamiento utilizados por estadios no está basado en un protocolo, sino que se mantuvo la indicación de irradiación radical tipo I a toda la pelvis hasta 4500 cGy, con boost a 3 campos hasta 6000-6600 cGy. A dosis diaria de 200 cGy-180 cGy sin colocación de sonda vesical o marcador rectal, este esquema prevalece hasta la década de los 90, cuando comienzan a realizarse radioterapia radical tipo II con campos localizado 10 cm x 10 cm y 8 cm x 10 cm por 4 campos, técnica de caja, con reducción a los 4500 cGy a 8 cm x 8 cm hasta completar 6800 cGy-7000 cGy, este cambio se debe a los trabajos reportados por Asbell y col. ⁽⁸⁾, quienes demostraron que la irradiación total de la pelvis no mejora la sobrevida, y a los reportes de los protocolos de RTOG 85-31 ⁽¹⁰⁾, sobre la neoadyuvancia de la hormonoterapia con radioterapia con campo localizado en estadios localmente avanzados; esta indicación se ha mantenido debido a reportes de resultados de combinación de hormoterapia, radioterapia conformada, aunque otros autores, demuestran que la radioterapia radical tipo I está indicada en estadio B, C, con factores pronóstico como el Gleason elevado ^(21,22).

De igual manera, se observa que la inclusión de la TAC como estudio complementario de rutina para planificación y disimetría, permite la variación de la técnica de tratamiento y, da una mayor seguridad en la distribución de las dosis en relación a las estructuras de riesgo, como la vejiga y el recto ⁽²³⁾. Es protocolo del Servicio por lo que se utilizó en todos los casos a partir de 1990, como en los servicios de otros países ^(21,23).

En conclusión, tomando en cuenta la revisión de 16 años, donde se incluyeron 177 historias de pacientes tratados en el servicio de radioterapia de HUC, se demuestra que la evolución y la adaptación de técnicas de tratamiento es paralela a los reportes de la literatura internacional, en cuanto a la frecuencia de estadios de la enfermedad, la indicación de tratamiento y de fraccionamientos.

REFERENCIAS

1. Murphy G, Lawrence W, Lenhard R. American Cancer Society Textbook of Clinical Oncology. 2ª edición. PAHO. 1998.
2. Anales de epidemiología. Ministerio Salud y Desarrollo Social. Venezuela. 2000.
3. Fletcher. Textbook of Radiotherapy. 3ª edición. Lea and Febiger. 1980.
4. Scallan JE, Sondhaus CA, Snyder SL, Feder BH, Gunn WG. Permanent interstitial therapy using low energy and long half-life radiation sources. *Am J Roentgenol Radium Ther Nucl Med.* 1969;105(1):157-164.
5. Gleason, DF. Histologic grading and clinical staging of prostatic cancer. En: Tannenbaum M, editor. *Urologic Pathology: The prostate.* Filadelfia: Lea & Febiger; 1977.p.171-197.
6. Spellman MC, Castellino RA, Ray GR, Pistenma DA, Bagshaw MA. An evaluation of lymphography in localized carcinoma of the prostate. *Radiology.* 1977;125(3):637-644.
7. George NJ. Natural history of localised prostatic cancer managed by conservative therapy alone. *Lancet.* 1988;1(8584):494-497.
8. Asbell SO, Krall JM, Pilepich MV, Baerwald H, Sause WT, Hanks GE, et al. Elective pelvic irradiation in stage A2, B carcinoma of the prostate: Analysis of RTOG 77-06. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;15(6):1307-1316.
9. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol.* 1993;150(1):110-114.
10. Lawton CA, Winter K, Murray K, Machtay M, Mesic JB, Hanks GE, et al. Updated results of the phase III Radiation Therapy Oncology Group (RTOG) trial 85-31 evaluating the potential benefit of androgen suppression following standard radiation therapy for unfavorable prognosis carcinoma of the prostate. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2001;49(4):937-946
11. Pilepich MV, Krall JM, al-Sarraf M, John MJ, Doggett RL, Sause WT, et al. Androgen deprivation with radiation therapy compared with radiation therapy alone for locally advanced prostatic carcinoma: A randomized comparative trial of the Radiation Therapy Oncology Group. *Urology.* 1995;45(4):616-623.
12. Hanks GE, Schultheiss TE, Hanlon AL, Hunt M, Lee WR, Epstein BE, et al. Optimization of conformal radiation treatment of prostate cancer: Report of a dose escalation study. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1997;37(3):543-550.
13. Hanks GE, Lee WR, Hanlon AL, Hunt M, Kaplan E, Epstein BE, et al. Conformal technique dose escalation for prostate cancer: Biochemical evidence of improved cancer control with higher doses in patients with pre-treatment prostate-specific antigen ≥ 10 NG/ML. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1996;35(5):861-868.
14. Shipley WU, Verhey LJ, Munzenrider JE, Suit HD, Urie MM, McManus PL, et al. Advanced prostate cancer: The results of a randomized comparative trial of high dose irradiation boosting with conformal protons compared with conventional dose irradiation using photons alone. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1995;32(1):3-12.
15. Blasko JC, Grimm PD, Ragde H. Brachytherapy and Organ Preservation in the Management of Carcinoma of the Prostate. *Semin Radiat Oncol.* 1993;3(4):240-249.
16. Rubin P, Heilmann HP. International Clinical Trials in Radiation Oncology. Large field trials. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1988;14(Suppl 1):65-76.
17. Fuks Z, Leibel SA, Wallner KE, Begg CB, Fair WR, Anderson LL, et al. The effect of local control on metastatic dissemination in carcinoma of the prostate: Long-term results in patients treated with 125I implantation. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1991;21(3):537-547.
18. Zelefsky MJ, Wallner KE, Ling CC, Raben A, Hollister T, Wolfe T, et al. Comparison of the 5-year outcome and morbidity of three-dimensional conformal radiotherapy versus transperineal permanent iodine-125 implantation for early-stage prostatic cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17(2):517-522.
19. Alftan O, Holsti LR. Prevention of gynecomastia by local roentgen irradiation in estrogen-treated prostatic carcinoma. *Scand J Urol Nephrol.* 1969;3(3):183-187.

20. Spanos WJ Jr, Clery M, Perez CA, Grigsby PW, Doggett RL, Poulter CA, et al. Late effect of multiple daily fraction palliation schedule for advanced pelvic malignancies (RTOG 8502). *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1994;29(5):961-967.
21. Tong D, Gillick L, Hendrickson FR. The palliation of symptomatic osseous metastases: Final results of the Study by the Radiation Therapy Oncology Group. *Cancer.* 1982;50(5):893-899.
22. Thurman SA, Ramakrishna NR, DeWeese TL. Radiation therapy for the treatment of locally advanced and metastatic prostate cancer. *Hematol Oncol Clin North Am.* 2001;15(3):423-443.
23. Petrovich Z, Lieskovsky G, Langholz B, Jozsef G, Streeter OE Jr, et al. Postoperative radiotherapy in 423 patients with pT3N0 prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 2002;53(3):600-609.
24. Debois M, Oyen R, Maes F, Verswijvel G, Gatti G, Bosmans H, et al. The contribution of magnetic resonance imaging to the three-dimensional treatment planning of localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1999;45(4):857-865.