

**Boletín del  
Colegio Mexicano de Urología**

**Volumen**  
*Volume* **18**

**Número**  
*Number* **4**

**Octubre-Diciembre**  
*October-December* **2003**

*Artículo:*

**Factores de riesgo asociados a la recaída  
bioquímica después de prostatectomía  
radical en el cáncer de próstata  
localizado**

Derechos reservados, Copyright © 2003:  
Colegio Mexicano de Urología, A.C.

**Otras secciones de  
este sitio:**

-  **Índice de este número**
-  **Más revistas**
-  **Búsqueda**

***Others sections in  
this web site:***

-  ***Contents of this number***
-  ***More journals***
-  ***Search***



**medigraphic.com**



## Factores de riesgo asociados a la recaída bioquímica después de prostatectomía radical en el cáncer de próstata localizado

Hugo F. Wingartz Plata,\* Igor Octavio Velázquez Morales,\*\* Urbano Cedillo López,\*  
Virgilio López Sámano,\* Eduardo A. Serrano Brambila\*\*\*

\* Médico Urólogo adscrito al Servicio de Urología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

\*\* Residente del 5º Año del Servicio de Urología.

\*\*\* Médico Urólogo Jefe del Servicio de Urología, Hospital de Especialidades Centro Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

Dirección para correspondencia:

Dr. Hugo Wingartz Plata.

Servicio de Urología

Hospital de Especialidades del Centro

Médico Nacional Siglo XXI, IMSS.

hwingartz@hotmail.com

### RESUMEN

El empleo rutinario del antígeno prostático específico (APE) durante los últimos doce años ha resultado en un aumento importante en la frecuencia de pacientes diagnosticados con cáncer de próstata clínicamente localizado. Se estudiaron retrospectivamente 53 pacientes de nuestro servicio con cáncer de próstata clínicamente localizado sometidos a prostatectomía radical retropúbica y linfadenectomía pélvica bilateral en el período comprendido entre enero de 1994 y diciembre del 2001. Se analizaron los factores de riesgo asociados a recaída bioquímica del cáncer de próstata clínicamente localizados, después de prostatectomía radical. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ . El término de recaída bioquímica se determina cuando han ocurrido al menos 2 mediciones separadas del antígeno prostático específico por encima del valor de detección (0.5 ng/mL o más) en el seguimiento postoperatorio y después de 4 semanas de haberse realizado la cirugía. De los 53 pacientes, 16 sufrieron recaída bioquímica (30%) (grupo I) y 37 pacientes no sufrieron recaída (70%) (grupo II). En el grupo I, 7 pacientes (44%) presentaron un examen dígito rectal (EDR) sospechoso ( $p = 0.749$ ), 14 pacientes (88%) tuvieron un APE  $> 10$  ng/mL ( $p = 0.0239$ ), 9 pacientes (56%) un estadio no órgano-confinado ( $p = 0.696$ ) y 9 pacientes (56%) un Gleason  $> 7$  ( $p = 0.779$ ). En el grupo II, 20 pacientes (54%) presentaron un EDR sospechoso ( $p = 0.542$ ), 3 pacientes (8%) tuvieron un APE  $> 10$  ng/mL ( $p = 0.0142$ ), 6 pacientes (16%) un estadio no órgano-confinado ( $p = 0.0412$ ) y 8 pacientes (22%) un Gleason  $> 7$  ( $p = 0.0449$ ). Al realizar el análisis entre ambos grupos, el APE preoperatorio  $> 10$  ng/mL tuvo una diferencia estadística significativa ( $p = 0.0235$ ) e igualmente al comparar con el APE preoperatorio  $< 10$  ng/mL también hubo una diferencia significativa ( $p = 0.0337$ ). Al comparar el estadio no órgano-confinado entre ambos grupos hubo una diferencia significativa ( $p = 0.0494$ ). Los factores de riesgo predictivos para recaída bioquímica identificados en este estudio fueron el APE preoperatorio  $> 10$  ng/mL y el estadio patológico no órgano-confinado (pT3).

**Palabras clave:** Cáncer, próstata, recaída bioquímica.

### ABSTRACT

*During the past 12 years, routine use of serum prostate-specific antigen (PSA) has resulted in a significant increase in the proportion of patients initially diagnosed with clinically localized disease. The study comprised a*

sample of 53 patients with localized prostate cancer who underwent radical prostatectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy between 1994 and 2001. Predictive risk factors for biochemical recurrence in patients with localized prostate cancer after radical prostatectomy were analyzed. With  $p < 0.05$  used for testing significance. The term of biochemical recurrence was determined when two or more serum prostate-specific antigen separate measurements reveal a greater level detection (0.5 ng/mL or more) at any time after about 4 weeks postoperatively. From 53 patients, 16 had biochemical recurrence (30%) (group I) and 37 were free of relapse (70%) (group II). In group I, 7 patients (44%) had a digital rectal examination (DRE) suspicious ( $p = 0.749$ ), 14 patients (88%) had PSA > 10 ng/mL ( $p = 0.0239$ ), 9 patients (56%) with pathologic T stage (pT3) ( $p = 0.696$ ) and 9 patients (56%) a Gleason score > 7 ( $p = 0.779$ ). In group II, 20 patients (54%) had a DRE suspicious ( $p = 0.542$ ), 3 patients (8%) had PSA > 10 ng/mL ( $p = 0.0142$ ), 6 patients (16%) with pathologic T stage (pT3) ( $p = 0.0412$ ) and 8 patients (22%) a Gleason score > 7 ( $p = 0.0449$ ). Both groups were compared, the preoperative prostate-specific antigen (PSA) > 10 ng/mL had a significant difference ( $p = 0.0235$ ) and the preoperative prostate-specific antigen (PSA) < 10 ng/mL had a significant difference too ( $p = 0.0337$ ). The pathologic T stage (pT3) between both groups had significant difference ( $p = 0.0494$ ). At present, study the predictive risk factors for biochemical recurrence in patients with localized prostate cancer after radical prostatectomy were the preoperative serum prostate-specific antigen > 10 ng/mL and a pathologic T stage (pT3).

**Key words:** Cancer, prostate, biochemical recurrence.

## INTRODUCCIÓN

El empleo rutinario del antígeno prostático específico (APE) durante los últimos doce años ha resultado en un incremento importante en el diagnóstico de pacientes con cáncer de próstata clínicamente localizado en edades más tempranas. Esto ha originado un aumento en el número de prostatectomías radicales (PR) realizadas como tratamiento definitivo para el cáncer de próstata localizado.<sup>1-3</sup>

Se espera que posterior a la prostatectomía radical, el valor del APE disminuya a menos de 0.5 ng/mL. Los niveles ascendentes del APE después de haber disminuido por debajo de 0.5 ng/mL en el postoperatorio, sugieren recaída de la enfermedad. De tal manera, la primera evidencia de recaída de la enfermedad después de PR es la elevación constante y progresiva del APE que precede a la recurrencia clínica del cáncer de próstata.<sup>2,4-7</sup>

La probabilidad de recaída bioquímica reportada en grandes series, a los 5 y a los 10 años, varía del 20 al 31%, y 27% al 53%, respectivamente; existen varios factores que influyen en la diferencia de los resultados reportados en la literatura, entre los que se encuentran la duración del seguimiento y la definición de recaída bioquímica con APE (0.2 a 0.6 ng/mL).<sup>1,7-11</sup>

Posterior al tratamiento quirúrgico es importante vigilar el comportamiento de los niveles del APE, ya que aquellos pacientes que nunca alcanzan un descenso del APE

por debajo del nivel de detección (0.5 ng/mL), se consideran como portadores de enfermedad diseminada, y, aquellos que presentan un aumento acelerado del APE después de la cirugía sugieren la presencia de enfermedad metastásica. Se considera que aquellos pacientes que permanecen con niveles indetectables de APE durante largos períodos, de 2 a 4 años o más, y posteriormente con incrementos graduales en el APE, podrían tener recurrencia local de la enfermedad únicamente.<sup>8-10</sup>

Pound y cols. reportaron que aproximadamente una tercera parte de los pacientes con recurrencia clínica tenían evidencia de enfermedad localmente avanzada y el 70% tenían metástasis a distancia, otros autores igualmente señalan una baja probabilidad para recurrencia local, del 10 al 25%, con recaída bioquímica. El examen dígito rectal (EDR), el ultrasonido transrectal, la tomografía computarizada, la imagen por resonancia magnética, el indio-111 marcado o ProstaScint y la biopsia de la anastomosis uretrovesical solos o en combinación, presentan una baja especificidad y sensibilidad para determinar si es recurrencia local, regional o metastásica.<sup>12-15</sup>

Sobre las bases de la vida media del APE, se considera que el valor del APE debería declinar a niveles indetectables dentro de los 21 y 30 días posterior a la PR para el cáncer de próstata órgano-confinado. La frecuencia recomendada para la determinación de APE en el seguimiento posterior a la cirugía es variable, sin em-

bargo, una práctica común es tomar determinaciones de APE cada 3 meses en el primer año de seguimiento, cada 6 meses entre los 2 y 5 años y posteriormente cada año.<sup>9,15-17</sup>

En pacientes sometidos a PR como tratamiento para cáncer de próstata órgano-confinado, la recaída bioquímica se considera cuando han ocurrido al menos 2 mediciones separadas del APE por encima del valor de detección (0.5 ng/mL o más) en el seguimiento postoperatorio; el objetivo de la presente comunicación es establecer la importancia de tener bien definidos los factores predictivos de riesgo de recaída bioquímica en pacientes con adenocarcinoma de próstata clínicamente localizado. Hasta este momento no hay algún estudio similar o igual dentro del Instituto Mexicano del Seguro Social que lo demuestre, y la relación pronóstica que guardan estos factores es variable en los diferentes estudios reportados, por lo que es necesario conocer si en nuestra población existe constancia en estos factores o nuestra población tiene factores de riesgo específicos para recaída.<sup>9,18</sup>

## MATERIAL Y MÉTODOS

En el período comprendido entre enero de 1994 y diciembre del 2001, en el Servicio de Urología del Hospital de Especialidades del Centro Médico Nacional Siglo XXI, se han identificado 53 pacientes sometidos a PR por cáncer de próstata clínicamente localizado, que fueron sometidos a linfadenectomía pélvica bilateral con estudio histopatológico transoperatorio de los ganglios linfáticos para confirmar si existían metástasis. Se estudiaron de manera retrospectiva y conforman la cohorte, con seguimiento completo para el análisis del presente estudio. Se analizaron los diferentes factores de riesgo de los pacientes que presentaron recaída bioquímica (grupo I) y los que no la presentaron (grupo II), todos con un seguimiento postoperatorio promedio de 6 años.

Para la revisión de los expedientes se contó con la autorización de los pacientes, cuya información en los expedientes que conforman la base de datos es completamente confidencial.

La evaluación preoperatoria comprendió el análisis de la edad, comorbilidad, sintomatología clínica, EDR, APE inicial, auxiliares de gabinete (USG renal y vesical, TAC abdomino-pélvica, tele de tórax, gammagrama óseo), USGTR con toma de biopsias prostáticas, evaluándose el patrón de Gleason de la biopsia prostática y el número de biopsias positivas. En el transoperatorio se evaluaron los hallazgos macroscópicos de la linfadenectomía pélvica bilateral y de la pieza quirúrgica.

En el postoperatorio se identificaron las características histopatológicas de la pieza quirúrgica, registrándose la suma de Gleason, los márgenes quirúrgicos, inva-

sión perineural, capsular y a vesículas seminales. Se obtuvo el estadio patológico de acuerdo a la Clasificación TNM de la UICC.<sup>19</sup>

El seguimiento de los casos consistió en el registro periódico de las cifras de APE desde la primera lectura al mes de realizada la PR, cuatro lecturas en el primer año del postoperatorio, tres lecturas entre los 2 y 5 años, y posteriormente cada año. El APE ha sido medido rutinariamente de muestras séricas enviadas al laboratorio de Hormonas y Marcadores tumorales del Departamento de Andrología del Servicio de Urología de este Hospital a través de quimioluminiscencia con un analizador DPC IMMULITE PSA con un rango de sensibilidad "informable" de 0.3 a 150 ng/mL.

Para el presente estudio, se definió como recaída bioquímica el presentar al menos dos mediciones separadas del APE con un valor superior al valor de detección (0.5 ng/mL o más) en el seguimiento postoperatorio y posterior a 4 semanas de haberse realizado la cirugía. Se tomó como umbral del valor de detección del APE el valor de 0.5 ng/mL ya que en nuestro laboratorio no se cuenta con métodos de técnicas ultrasensibles que detecten valores por debajo de 0.1 ng/mL. Los pacientes que no registraron una disminución menor de 0.5 ng/mL después de la cirugía, fueron considerados como portadores de enfermedad diseminada.

Se estimó la incidencia de recaída bioquímica de todos los pacientes con cáncer de próstata órgano-confinado sometidos a PR. Se realizó una prueba de  $\chi^2$  de tendencia lineal para establecer la asociación entre los distintos estratos pronósticos al diagnóstico y la incidencia de recaída bioquímica; se realizó un análisis multivariado para identificar cuál de los diferentes factores de riesgo señalados tiene mayor relevancia en la incidencia de la recaída. El análisis de riesgo se estimó por razón de momios. Se consideró significativa una  $p < 0.05$ .

## RESULTADOS

De los 53 pacientes que conformaron la cohorte, después de la cirugía y durante un seguimiento postoperatorio promedio de 6 años, la edad promedio fue de 64 años (rango 45-75 años).

De los 53 pacientes de este estudio, 16 sufrieron recaída bioquímica (30%) (Grupo I) y 37 pacientes no sufrieron recaída bioquímica (70%) (Grupo II). En el grupo I el promedio de tiempo de recaída fue de 33 meses (rango 24 a 42 meses).

Al realizar el análisis de los factores predictivos de riesgo para el grupo I se encontraron los siguientes resultados: El EDR se encontró sospechoso en 7 pacientes (44%), los restantes 9 (56%) presentaron EDR normal, y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.749$ ).

Respecto al APE preoperatorio, se realizó el corte a un valor de  $> 10$  ng/mL y  $< 10$  ng/mL, 14 pacientes (88%) presentaron un APE  $> 10$  ng/mL y 2 pacientes (12%) un APE  $< 10$  ng/mL, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.0239$ ).

En cuanto al estadio patológico se estableció el corte como cáncer órgano-confinado (pT1 y pT2) y no órgano-confinado (pT3 y pT4), los pacientes se estadificaron de la siguiente manera: 7 pacientes (44%) con cáncer órgano-confinado y 9 (56%) con cáncer no órgano-confinado, sin encontrarse una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.696$ ).

Al comparar la suma de Gleason en el reporte histopatológico final, se encontró un Gleason  $> 7$  en 9 pacientes (56%), y un Gleason  $< 7$  en los restantes 7 pacientes (44%), sin una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.779$ ).

Al realizar el análisis de los factores predictivos de riesgo para los pacientes del grupo II, se encontraron los siguientes resultados: El EDR se encontró sospechoso en 20 pacientes (54%), los restantes 17 (46%) presentaron EDR normal, y no se encontró una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.542$ ).

Respecto al APE preoperatorio, 3 pacientes (8%) presentaron un APE  $> 10$  ng/mL y 34 pacientes (92%) un APE  $< 10$  ng/mL, con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.0142$ ).

En cuanto al estadio patológico los pacientes se estadificaron de la siguiente manera: 31 pacientes (84%)

con cáncer órgano-confinado (pT1 y pT2) y 6 pacientes (16%) con cáncer no órgano-confinado (pT3 y pT4), encontrándose una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.0412$ ).

Al comparar la suma de Gleason en el reporte histopatológico final, se encontró un Gleason  $> 7$  en 8 pacientes (22%), y un Gleason  $< 7$  en los restantes 29 pacientes (78%), con una diferencia estadísticamente significativa ( $p = 0.0449$ ) (Cuadro I).

Al realizar el análisis estadístico entre ambos grupos se encontró una diferencia significativa en el APE preoperatorio  $> 10$  ng/mL ( $p = 0.0235$ ), en el APE preoperatorio  $< 10$  ng/mL ( $p = 0.0337$ ), y en el estadio patológico no órgano-confinado (pT3 y pT4) ( $p = 0.0494$ ), el resto de los factores de riesgo analizados en este estudio (el examen dígito rectal y la suma Gleason) no mostraron una diferencia estadísticamente significativa (Cuadro I).

## DISCUSIÓN

El cáncer de próstata es la neoplasia más común que ocurre en los varones. La determinación del APE ha incrementado notoriamente el descubrimiento de la enfermedad local. Así mismo, posterior al tratamiento definitivo del cáncer de próstata, el seguimiento, vigilancia y desenlace de la enfermedad se evalúan sensiblemente con las cifras de APE.

**Cuadro I.** Análisis de las variables en ambos grupos.

	Grupo I pac. con recaída bioquímica	Grupo II sin recaída bioquímica	
Variable	No. pacientes (%)	No. pacientes (%)	*p =
EDR sospechoso	7 (44%)	20 (54%)	0.748
EDR normal	9 (56%)	17 (46%)	0.846
* p =	0.749	0.542	
APE preoperatorio > 10 ng/mL	14 (88%)	3 (8%)	0.0235
APE preoperatorio < 10 ng/mL	2 (12%)	34 (92%)	0.0337
* p =	0.0239	0.0142	
Órgano-confinado pT1 y pT2	7 (44%)	31 (84%)	0.0678
No órgano-confina pT3 y pT4	9 (56%)	6 (16%)	0.0494
* p =	0.696	0.0412	
Gleason > 7	9 (56%)	8 (22%)	0.0932
Gleason < 7	7 (44%)	29 (78%)	0.0655
* p =	0.779	0.0449	

\* Significancia estadística  $< 0.05$

En este estudio se encontró un 30% de recaída bioquímica, otros autores como Pound y cols. reportaron una tasa de recaída bioquímica del 15% a los 5 años de seguimiento,<sup>20,21</sup> Obek y cols. reportaron una tasa de recaída bioquímica del 13% a los 2 años de seguimiento,<sup>22</sup> Catalona y Smith reportan una tasa del 22% a los 5 años,<sup>23</sup> Kupelian y cols. del 19% a los 2 años de seguimiento,<sup>24</sup> y Soloway y Neulander reportan una tasa de recaída bioquímica del 24% a 5 años de seguimiento.<sup>16</sup> De acuerdo al estudio de Pound y cols. el 34% de los pacientes con recaída bioquímica desarrollaron metástasis en un intervalo de 8 años si la terapia al momento de la recaída bioquímica no era instituida y el promedio de supervivencia fue de 5 años a partir del desarrollo de la metástasis. Por otro lado, Soloway reportó que no existe una diferencia estadística en la supervivencia a 10 años entre los pacientes con y sin recaída bioquímica después de la PR.<sup>7-9,25</sup>

Se han descrito diversos factores de riesgo para recaída y progresión de la enfermedad, entre los cuales se encuentran los evaluados en el presente estudio, sin embargo, estos factores se encuentran intrínsecamente relacionados existiendo variaciones en cada población estudiada, de tal forma que no pueden evaluarse de manera aislada.

El riesgo relativo para desarrollar recaída bioquímica depende de varios factores clínicos y patológicos tanto preoperatorios como postoperatorios.

Análisis multivariados indican que los factores predictivos independientes más significativos son el APE preoperatorio (algunos autores lo consideran el factor predictivo más importante en la recaída bioquímica),<sup>16,17</sup> el estadio clínico-patológico (apoyado en el examen dígito rectal y Clasificación TNM),<sup>19</sup> y la suma final de Gleason (basado en el espécimen de la prostatectomía); según Pound y cols.<sup>9</sup> los pacientes con recaída bioquímica después de PR tienen un 73% de posibilidades de permanecer libres de metástasis en los primeros 5 años de la recaída bioquímica si la suma de Gleason era de 7 o menos y sólo un 40% si la suma era mayor de 7. Los pacientes de alto riesgo generalmente son definidos por presentar un estadio patológico mayor de T2b, una suma de Gleason mayor de 7 y un valor de APE preoperatorio > a 20 ng/mL.<sup>11,17</sup>

Otros factores predictivos aceptados son la existencia de márgenes quirúrgicos positivos (las diferentes series señalan que de un 28% al 40% de los pacientes con márgenes quirúrgicos positivos desarrollan recaída bioquímica posterior a la PR).<sup>1,9,11</sup> Otros autores como Scattoni y cols, señalan que hay factores de riesgo predictivos para recurrencia local del cáncer de próstata como lo serían un Gleason menor de 7, la no invasión a vesículas seminales o a ganglios

linfáticos pélvicos, un APE detectable después de un año de realizada la PR y con una velocidad menor de 75 ng/mL/año, mientras que los factores predictivos para recurrencia metastásica serían un Gleason mayor de 7, invasión a vesículas seminales, ganglios linfáticos pélvicos positivos, un APE detectable antes de un año de realizada la PR y con velocidad mayor a 75 ng/mL/año.<sup>26</sup>

En nuestro estudio el APE preoperatorio se ha identificado como un factor de riesgo para la recaída, la cifra de APE inicial mayor de 10 ng/mL mostró un riesgo de casi 3 veces más para recaída bioquímica, y al realizar el análisis estadístico en ambos grupos se encontró una diferencia significativa. Respecto al estadio patológico final casi un 50% de los pacientes con recaída tuvieron un estadio igual o más avanzado que pT3 y al comparar ambos grupos se encontró una diferencia significativa al analizar la variable del estadio no órgano-confinado. La existencia de márgenes quirúrgicos positivos e involucro de vesículas seminales fueron observados en el grupo con recaída (en más del 50%), datos que concuerdan con lo publicado en la literatura. Soloway reporta que los pacientes con márgenes quirúrgicos positivos tienen 4 veces más riesgo de presentar recaída bioquímica que aquellos con márgenes quirúrgicos negativos) o con involucro de vesículas seminales o ganglios linfáticos.<sup>16,27,28</sup>

Igualmente el tiempo de seguimiento posterior de la PR es controversial, Kattan y cols. reportaron que la recaída después de 7 años es rara, pero en la serie descrita por Pound y cols. del Johns Hopkins Hospital indicaron que la elevación del APE fue de un 19% entre los 6 a los 9 años de seguimiento y del 4% posterior a más de 10 años de seguimiento, en consecuencia la determinación del APE debería seguir aún después de intervalos prolongados libres de enfermedad.<sup>1,9,29,30</sup> Este estudio tiene un seguimiento postoperatorio promedio de 6 años hasta este momento.

En otras poblaciones la edad ha sido reconocida como factor de riesgo para la recaída bioquímica, en nuestro estudio se observó una tendencia con una edad mayor en los que tuvieron recaída.

## CONCLUSIÓN

Los factores de riesgo predictivos para recaída bioquímica posterior a la PR como tratamiento del cáncer de próstata clínicamente localizado identificados en este estudio fueron el APE preoperatorio > 10 ng/mL y el estadio patológico no órgano-confinado. Estos datos son consistentes de acuerdo a lo reportado en la literatura mundial y se deben tener en cuenta para identificar a los pacientes que tienen mayores posibilidades de sufrir recaída bioquímica, además de iniciar el tratamiento temprano y dirigido de enfermos potencialmente curables.

## BIBLIOGRAFÍA

1. Pound CR, Laufer M, Carducci M, Eisenberger M. Management of patients with rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy. *Urology* 2000; 55(3): 309-315.
2. Brawer MK, Stamey T, Jackson F. Perspectives on prostate cancer diagnosis and treatment: A roundtable. *Urology* 2001; 58: 135-140.
3. Litwin MS, Pasta DJ, Stoddard ML. Epidemiological trends and financial outcomes in radical prostatectomy among Medicare beneficiaries 1991 to 1993. *J Urol* 1998; 160: 445-448.
4. Hu JC, Gold KF, Pashos CL. Temporal trends in radical prostatectomy complications from 1991 to 1998. *J Urol* 2003; 169: 1443-1448.
5. Gee WF, Holtgrewe HL, Blute ML. 1997 American Urological Association Gallup survey: Changes in diagnosis and management of prostate cancer and benign prostatic hyperplasia, and other practice trends from 1994 to 1997. *J Urol* 1998; 160: 1804-1807.
6. Stephenson RA. Population-based prostate cancer trends in the PSA era: Data from the Surveillance, Epidemiology, and End Results (SEER) Program 1998. *J Urol* 2000; 197: 19-23.
7. Montie JE. Follow up after radical prostatectomy or radiation therapy for prostate cancer. *J Urol* 2000; 192: 673-676.
8. Jhaveri FM, Zippe CD, Klein EA. Biochemical failure does not predict overall survival after radical prostatectomy for localized prostate cancer: 10-years results. *Urology* 1999; 58: 884-890.
9. Pound CR, Partin AW, Epstein J. Prostate-specific antigen after anatomic radical retropubic prostatectomy. Patterns of recurrence and cancer control. *Urol Clin North Am* 1997; 24: 395-406.
10. Blute ML, Bergstralh EJ, Partin AW, Walsh PC, Kattan MW, Scardino PT et al. Validation of Partin tables for predicting pathological stage of clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2000; 164: 1591-1595.
11. Lieskovsky G, Bochner BH, Skinner EC. Evaluation of 20-year experience with radical retropubic prostatectomy for adenocarcinoma of the prostate (abstract). *J Urol* 1999; 161: A329.
12. Salomon CG, Flisak ME, Olson MC. Radical prostatectomy: transrectal sonographic evaluation to assess for local recurrence. *J Urol* 1998; 149: 713-719.
13. Kramer S, Gorich J, Gottfried HW. Sensitivity of computed tomography in detecting local recurrence of prostatic carcinoma following radical prostatectomy. *J Urol* 1997; 170: 995-999.
14. Kahn D, Williams RD, Manyak MJ. <sup>111</sup>Indium-capromab pentetide in the evaluation of patients with residual or recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Urol* 1998; 159: 2041-2046.
15. Ornstein DK, Colberg JW, Virgo KS. Evaluation and management of men whose radical prostatectomies failed: results of an international survey. *Urology* 1998; 52: 1047-1054.
16. Soloway MS, Neulander EZ. Failure after radical prostatectomy. *Urology* 2003; 61: 30-36.
17. Epstein JI, Partin AW, Sauvageot J. Prediction of progression following radical prostatectomy: a multivariate analysis of 721 men with long-term follow up. *Am J Surg Pathol* 1996; 20: 286-292.
18. Polascik TJ, Oesterling JE, Partin AW. Prostate specific antigen: A decade of discovery - what have we learned and where are we going. *J Urol* 1999; 162: 293-299.
19. Sobin LH, Wittekind. *International Union Against Cancer (UICC): TNM Classification of Malignant Tumours*. Wiley-Liss, New York, 2003.
20. Pound CR, Partin AW, Eisenberger M. Natural history of progression after PSA elevation following radical prostatectomy. *JAMA* 1999; 281: 1591-1597.
21. Partin AW, Leslie AM, Lamm DM, Walsh PC. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58: 843-848.
22. Obek C, Sadek S, Lai S. Positive surgical margins with radical retropubic prostatectomy: anatomic site-specific pathologic analysis and impact on prognosis. *Urology* 1999; 54: 682-688.
23. Catalona WJ, Smith DS. Cancer recurrence and survival rates after anatomic radical retropubic prostatectomy for prostate cancer intermediate-term results. *J Urol* 1998; 160: 2428-2434.
24. Kupelian PA, Katcher J, Levin HS. Stage T1-2 prostate cancer: a multivariate analysis of factors affecting biochemical and clinical failures after radical prostatectomy. *J Urol* 1997; 137: 1043-1052.
25. Partin AW, Pearson JD, Landis PK. Evaluation of serum prostate-specific antigen velocity after radical prostatectomy to distinguish local recurrence from distant metastases. *Urology* 1994; 43: 649-654.
26. Scattoni V, Montorsi F, Picchio M, Roscigno M. Diagnosis of local recurrence after radical prostatectomy. *BJU* 2004; 93(5): 680-688.
27. Zincke H, Oesterling JE, Blute ML. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. *J Urol* 1994; 152: 1850-1857.
28. Ohori M, Wheeler TM, Kattan MW. Prognostic significance of positive surgical margins in radical prostatectomy specimens. *J Urol* 1995; 154: 1818-1824.
29. Oesterling JE. Prostate specific antigen: a critical assessment of the most useful tumor marker for adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1991; 145: 907-923.
30. Partin AW, Oesterling JE. The clinical usefulness of prostate specific antigen: update 1994. *J Urol* 1994; 15: 1358-1368.