Радикальная позадилонная простатэктомия: первый российский опыт 15-летнего наблюдения после операции

Е.И. Велиев¹, С.Б. Петров², О.Б. Лоран¹, Е.А. Соколов¹, А.В. Серегин¹, И.В. Лукьянов¹

¹Кафедра урологии и хирургической андрологии ГБОУ ДПО РМАПО МЗ РФ, Москва; ²ФГБУ «Всероссийский центр экстренной и радиационной медицины им. А.М. Никифорова» МЧС РФ, Санкт-Петербург

Контакты: Егор Андреевич Соколов egsok@bk.ru

Прослежены результаты наблюдения первой в России большой серии пациентов после позадилонной радикальной простатэктомии (РПЭ) с максимальным сроком наблюдения более 15 лет. Ретроспективно изучены данные 1367 пациентов, перенесших РПЭ в клиниках урологии ВМА им. С.П. Кирова в период с 1997 по 2003 г. и РМАПО с 2001 по 2010 г. После исключения 626 пациентов, имевших неполный набор предоперационных/послеоперационных характеристик, период послеоперационного наблюдения < 6 мес, а также получавших неоадъювантную гормональную или лучевую терапию, в исследование включен 741 пациент. Медиана возраста на момент операции составила 64 года (интерквартильный ранг (IQR): 59-68), медиана простатспецифического антигена (ПСА) 8,7 нг/мл (IQR: 6,2-14), медиана наблюдения 65 мес (IQR: 50-87, максимальный срок наблюдения 189 мес). Из этих пациентов 30,2% относились к группе низкого риска, 28,3% — промежуточного и 41,5% — высокого риска по D'Amico. Пяти-10- и 15-летняя безрецидивная выживаемость составила соответственно 80,3; 74,7; 66,7%; 5-, 10- и 15-летняя раковоспецифическая выживаемость — 98,3; 95,9; 85,7%; 5-, 10- и 15-летняя общая выживаемость — 92,5; 81,4 и 64,3% соответственно. Значимыми прогностическими факторами развития биохимического рецидива являлись предоперационный уровень ПСА 10,1-20 нг/мл (p=0,001), >20 нг/мл (p=0,003), патологическая стадия р13b-400 (p=0,006) и любая р10,0030. Необходимы дальнейшие исследования с целью идентификации групп пациентов, наиболее выигрывающих от оперативного вмешательства.

Ключевые слова: рак предстательной железы, радикальная простатэктомия, биохимический рецидив, выживаемость

Radical retropubic prostatectomy: The first Russian experience of 15-year follow-up after surgery

E.I. Veliev¹, S.B. Petrov², O.B. Loran¹, E.A. Sokolov¹, A.V. Seregin¹, I.V. Lukyanov¹

¹Department of Urology and Surgical Andrology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, Ministry of Health of the Russian Federation, Moscow;

²A.M. Nikiforov All-Russian Center of Emergency and Radiation Medicine, Ministry of Emergency Situations of the Russian Federation, Saint Petersburg

The results of the maximum of more than 15 years of follow-up of Russia's first large series of patients after radical retropubic prostatectomy (RPE) were traced. The data of 1367 patients who had undergone RPE at the Clinic of Urology, S.P. Kirov Military Medical Academy, in 1997 to 2003 and at the Clinic of Urology, Russian Medical Academy of Postgraduate Education, in 2001 to 2010 were retrospectively studied. After excluding 626 patients who had an incomplete set of preoperative/postoperative characteristics, a postoperative follow-up of < 6 months, neoadjuvant hormonal or radiation therapy, the trial included 741 patients. Their median age at surgery was 64 years (interquartile range (IQR): 59-68); median prostate-specific antigen (PSA), 8.7 ng/ml (IQR: 6.2-14); median follow-up, 65 months (IQR: 50-87; the maximum follow-up period, 189 months). Out of the 741 patients, 30.2, 28.3, and 41.5% were referred to as D'Amico classification low-, moderate-, and high-risk groups, respectively. Five-, 10-, and 15-year relapse-free survival rates were 80.3, 74.7, and 66.7%; 5-, 10-, and 15-year cancer-specific survival rates were 98.3, 95.9, and 85.7%; and 5-, 10-, and 15-year overall survival rates were 92.5, 81.4, and 64.3%, respectively. The significant predictors of biochemical recurrence were a preoperative PSA level of 10.1-20 ng/ml (p=0.041), > 20 ng/ml (p=0.003); pathological stage pT3b-4N0 (p=0.006) and any stage pTN1 (p=0.003). Further investigations are needed to identify groups of patients who will have the most benefit from surgery.

Key words: prostate cancer, radical prostatectomy, biochemical recurrence, survival

Рак предстательной железы (РПЖ) — одно из наиболее распространенных злокачественных новообразований среди мужского населения по всему миру. Так, в Европе заболеваемость составляет 214 случаев на 100 тыс. мужчин, превышая заболеваемость раком легкого и колоректальным раком [1], а в России прирост вновь выявленных случаев за 10 лет составил более 150 % [2]. Впервые радикальная простатэктомия (РПЭ) в России выполнена промежностным доступом Э.Г. Салищевым в 1896 г. [3], в США первая промежностная простатэктомия выполнена в 1904 г. Н.Н. Young [4]. Позадилонный доступ предложен Т. Millen в 1947 г. [5]. Однако по причине серьезных побочных эффектов (импотенция практически у всех пациентов, недержание мочи у большинства, жизнеугрожающие кровотечения при позадилонном доступе) РПЭ для лечения РПЖ использовалась лишь спорадически. Прогресс в изучении венозной анатомии

малого таза [6], хирургической анатомии кавернозных нервов [7] и наружного уретрального сфинктера [8] позволил разработать технику, получившую название анатомической РПЭ [9]. Методика операции, предложенной и впервые выполненной P.C. Walsh в 1982 г., позволила существенно снизить морбидность и улучшить функциональные послеоперационные исходы, поспособствовав широкому принятию метода в качестве стандарта лечения локализованного РПЖ. Первые отдаленные результаты продемонстрировали высокую эффективность РПЭ в отношении онкологического контроля и качества жизни пациентов [10], а в 2012 г. J.К. Mullins и соавт. опубликовали данные более чем 25-летнего послеоперационного наблюдения [11]. В РФ широкое распространение РПЭ началось со 2-й половины 1990-х годов, и настоящая работа представляет онкологические результаты и отражает первый российский опыт 15-летнего наблюдения пациентов после оперативного вмешательства.

Материалы и методы

Ретроспективно изучена база данных, содержащая информацию о 1367 пациентах, перенесших позадилонную РПЭ с тазовой лимфаденэктомией в клиниках урологии ВМА им. С.П. Кирова в период с 1997 по 2003 г. и урологии и хирургической андрологии РМАПО с 2001 по 2010 г. После исключения 626 пациентов, имевших неполный набор предоперационных/послеоперационных характеристик, период послеоперационного наблюдения < 6 мес, а также получавших неоадъювантную гормональную или лучевую терапию, в исследование включен 741 пациент (медиана возраста на момент операции составила 64 года, медиана предоперационного уровня простатспецифического антигена (ПСА) -8.7 нг/мл). Стадирование заболевания проводилось согласно классификации TNM 2002 г. (пациенты, перенесшие РПЭ до 2002 г., были рестадированы). Гистологическая оценка после биопсии ПЖ/РПЭ проводилась в ГКБ им. С.П. Боткина либо в МНИОИ им. П.А. Герцена. Включенные в исследование 199 пациентов оперированы до 2006 г., таким образом, определение суммы баллов по шкале Глисона (индекс Глисона) проводилось без учета поправок, принятых в 2005 г. на международной конференции урологических патологов (Сан-Антонио, США). С учетом предоперационных данных все пациенты были распределены по группам риска D'Amico [12]. Характеристики 224 (30,2 %) пациентов соответствовали низкой группе риска по D'Amico, 210 (28,3 %) – промежуточной и 307 (41,5 %) — высокой. Нервосберегающая техника применялась у пациентов группы низкого риска при сохраненной базовой эректильной функции. Контроль уровня ПСА после операции проводился каждые 3 мес в течение первого года, затем каждые 6 мес в течение 3 лет и далее ежегодно. Биохимический рецидив определялся при повышении уровня ПСА после оперативного лечения > 0,2 нг/мл минимум в 2 последовательных измерениях либо при начале адъювантной терапии при распространенном заболевании. Безрецидивная (БРВ), общая (ОВ) и раковоспецифическая (РСВ) выживаемость оценивались по методу Каплана-Майера с использованием log-rank-теста для сравнения групп риска. Одновариантный и мультивариантный регрессионный анализ относительных рисков Кокса использовался для определения прогностической значимости различных факторов в отношении биохимического рецидива. Значение р < 0,05 считалось достоверным. Для статистической обработки информации использовалось программное обеспечение WizardPro 1.3.5 (Mckinney, TX, USA) и GraphPad Prism 6 (GraphPad Software Inc, La Jolla, CA, USA).

Результаты

Клинические и послеоперационные характеристики пациентов представлены в табл. 1 и 2. Возраст 441 (59,5 %) пациента на момент операции был 65 лет и менее, 300 (40,5 %) — более 65 лет. Более 2/3 пациентов относились к группе промежуточного или высокого риска по D'Amico. Миграция индекса Глисона после операции в сторону увеличения имела место у 130 (17,5 %), в сторону уменьшения — у 56 (7,6 %)

Таблица 1. Клинические характеристики пациентов

Показатель	Медиана	IQR*
Возраст, лет	64	59-68
Предоперационный уровень ПСА, нг/мл	8,7	6,2-14
Плотность ПСА, $H\Gamma/MJ/cM^3$	0,211	0,132-0,353
Объем ПЖ, см ³	43	30-64
	n	%
Клиническая стадия: cT1 cT2 cT3	203 463 75	27,4 62,5 10,1
Индекс Глисона после биопсии: ≤ 6 7 (3+4) 7 (4+3) ≥ 8	574 85 41 41	77,5 11,5 5,5 5,5
Группа риска по D'Amico [11]: низкая промежуточная высокая	224 210 307	30,2 28,3 41,5
Нервосбережение: двухстороннее одностороннее нет	49 38 654	6,6 5,1 88,3

^{*} IQR — интерактивный ранг.

Таблица 2. Послеоперационные характеристики пациентов

Показатель	n	%
Патологическая стадия: pT2N0 pT3aN0 pT3b-4N0 Любая pTN1	532 100 55 54	71,8 13,5 7,4 7,3
Индекс Глисона после операции: ≤ 6 7 (3+4) 7 (4+3) ≥ 8	508 117 53 63	68,6 15,8 7,1 8,5
Хирургический край: положительный отрицательный	137 604	18,5 81,5
	Медиана	IQR
Послеоперационное наблюдение, мес Время до рецидива, мес Время до смерти, мес	65 15 52	50-87 6-24 36-82
	n	%
Биохимический рецидив: есть нет	154 587	20,8 79,2
Смертность: от РПЖ, IQR от других причин	19 48	2,5 6,5

пациентов. Стадия рТ3аN0 выявлена у 13,5 %, рТ3b—4N0 — у 7,4 %, поражение лимфатических узлов — у 7,3 % пациентов. Положительный хирургический край определен у 137 (18,5 %) пациентов.

При медиане наблюдения 65 мес (IQR (интерквартильный ранг): 50—87, максимальный срок наблюдения 189 мес) биохимический рецидив выявлен в общей сложности у 154 (20,8 %) пациентов (рис. 1*a*). Пяти-, 10- и 15-летняя БРВ составила 80,3; 74,7 и 66,7 % соответственно. Медиана времени до развития биохимического рецидива равнялась 15 мес (IQR: 6—24). Пяти-, 10- и 15-летняя РСВ составила 98,3; 95,9 и 85,7 % (рис. 16).

После стратификации пациентов по группам риска 5-летняя БРВ составила 97,9; 84,7 и 61,4 %, 10-летняя БРВ — 92,3; 81,8 и 54,8 % в группах низкого, промежуточного и высокого риска соответственно (рис. 2a). Десятилетняя РСВ составила 100; 96,4 и 92,3 % (рис. 26).

При одновариантном анализе Кокса значимыми факторами биохимического рецидива являлись предоперационное значение ПСА, плотность ПСА, предоперационный и послеоперационный индекс Глисона, клиническая и патологическая стадии заболевания, статус хирургического края (табл. 3). Значимые факторы были включены в мультивариантный анализ, при котором выявлена прогностическая ценность в отношении развития биохимического рецидива таких характеристик, как уровень ПСА 10,1—20 нг/мл

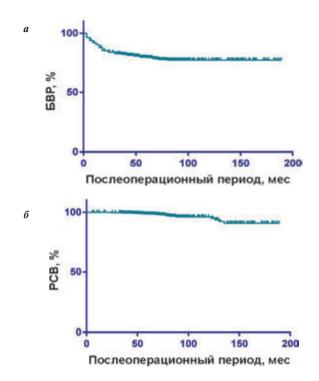


Рис. 1. БРВ (а) и РСВ (б) пациентов после РПЭ

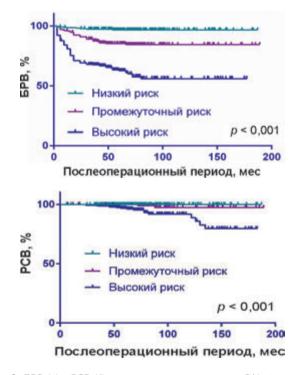


Рис. 2. БРВ (а) и РСВ (б) пациентов по группам риска D'Amico

(p=0.041), > 20 нг/мл (p=0.003), стадия рТ3b—4N0 (p=0.006) и любая стадия рТ N1 (p=0.003). Результаты мультивариантного анализа приведены в табл. 4.

Всего за время наблюдения умерли 67 (9%) пациентов. Пяти-, 10- и 15-летняя ОВ составила 92,5; 81,4 и 64,3 % соответственно (рис. 3). Медиана времени до смерти составила 52 мес (IQR: 36–82). РПЖ был при-

Таблица 3. Одновариантный анализ Кокса. Факторы риска биохимического рецидива

Показатель	ОР (95 % ДИ) **	p
Возраст: ≤ 65 лет* >65 лет	1 0,964	_ 0,840
Уровень ПСА: ≤ 10 нг/мл* $10,1-20$ нг/мл >20 нг/мл	1 2,373 (1,548–3,635) 5,657 (3,584–8,93)	- < 0,001 < 0,001
Плотность ПСА: $\leq 0,15 \text{ нг/мл/cm}^{3*} > 0,15 \text{ нг/мл/cm}^{3}$	1 3,604 (2,125–6,114)	_ < 0,001
Объем ПЖ, см ³ : >40 см ^{3*} ≤ 40 см ³	1 1,278 (0,809–2,021)	_ 0,166
Клиническая стадия: cT1* cT2 cT3	1 2,806 (1,588–4,96) 7,759 (4,068–14,799)	- < 0,001 < 0,001
Индекс Глисона после биопсии: < 6* 7(3+4) 7(4+3) >8	1 2,617 (1,629–4,203) 3,5 (1,951–6,279) 4,025 (2,293–7,064)	- < 0,001 < 0,001 < 0,001
Периневральная инвазия: нет* да	1 1, 173 (0,769–1,64)	_ 0,328
Патологическая стадия: pT2N0* pT3aN0 pT3b-4N0 любая pT N1	1 3,129 (1,898–5,159) 5,69 (3,348–9,67) 8,306 (5,07–13,61)	- < 0,001 < 0,001 < 0,001
Индекс Глисона после операции:	1 2,758 (1,724–4,411) 5,218 (3,077–8,848) 4,975 (3,011–8,22)	- < 0,001 < 0,001 < 0,001
Хирургический край: отрицательный* положительный	1 4,296 (2,976–6,21)	< 0,001

Примечание. *ОР* — отношение рисков; ДИ — доверительный интервал. * Референсная группа.

чиной смерти у 19 (2,5 %) мужчин. У 30 (4 %) больных причиной смерти стали сердечно-сосудистые заболевания (инфаркт миокарда, острое нарушение мозгового кровообращения, тромбоэмболия легочной артерии и др.), у 13 (1,8 %) — другие онкологические заболевания (в 4 случаях — рак легких, в 3 — колоректальный рак, в 2 — рак желудка, в 1 — рак почки и в 1 — опухоль головного мозга), у 2 (0,3 %) — травма и у 4 (0,5%) — другие причины.

Обсуждение

Первые результаты 15-летнего наблюдения после РПЭ продемонстрировали удовлетворительную эф-

фективность в отношении онкологического контроля: так, в работе М. Нап и соавт. 5-, 10- и 15-летняя БРВ составила 84, 74 и 66 %, а 5-, 10- и 15-летняя РСВ – 99, 96 и 90 % соответственно[13]. Пациенты, включенные в данное исследование, были оперированы в период с 1982 по 1999 г., и в качестве одного из ограничений работы авторы отмечают тот факт, что заболевание у части больных диагностировано до наступления «эры ПСА» и, таким образом, потенциально имело более распространенный характер. В другом крупном исследовании К.А. Roehl и соавт. с медианой наблюдения 65 мес 10-летняя БРВ, РСВ и ОВ равнялись 68, 97 и 83 % соответственно [14]. По последним данным урологической клиники университета Johns Hopkins, опубликованным в 2012 г., 10-, 15-, 20- и 25-летняя БРВ после РПЭ составляет 82, 78, 74 и 68 %, 10-, 15-, 20и 25-летняя РСВ — 97,4, 94, 90 и 86 % соответственно [11]. Недавние исследования, выполненные в странах, где широкое освоение РПЭ началось со 2-й половины 1990-х годов, также продемонстрировали удовлетвори-

Таблица 3. Мультивариантный анализ Кокса. Факторы риска биохимического рецидива

оиохимического рециоива		
Характеристика	ОР (95 % ДИ)	p
Уровень ПСА: ≤ 10 нг/мл* 10,1 — 20 нг/мл 20 нг/мл	1 1,625 (1,02–2,588) 2,249 (1,306–3,871)	_ 0,041 0,003
Клиническая стадия: cT1* cT2 cT3	1 1,54 (0,835–2,841) 1,651 (0,771–3,536)	- 0,166 0,196
Индекс Глисона после биопсии:	1 1,447 (0,829–2,525) 1,362 (0,666–2,784) 1,163 (0,555–2,437)	- 0,193 0,397 0,689
Патологическая стадия: pT2N0* pT3aN0 pT3b-4N0 любая pT N1	1 1,626 (0,921–2,871) 2,393 (1,279–4,478) 2,694 (1,404–5,166)	
Индекс Глисона после операции: ≤ 6* 7 (3+4) 7 (4+3) ≥ 8	1 1,293 (0,742–2,255) 1,93 (0,988–3,772) 1,725 (0,891–3,34)	- 0,364 0,054 0,105
Индекс Глисона после биопсии: < 6* 7 (3+4) 7 (4+3) > 8	1 2,617 (1,629–4,203) 3,5 (1,951–6,279) 4,025 (2,293–7,064)	- < 0,001 < 0,001 < 0,001
Хирургический край: отрицательный* положительный	1 1,549 (0,964–2,491)	_ 0,070

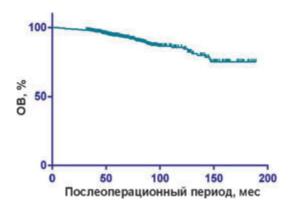


Рис. 3. ОВ пациентов после РПЭ

тельные результаты: в исследовании S.C. Кіт и соавт. 5- и 10-летняя БРВ составила 73,2 и 66,2 %, в работе М.А. Roder и соавт. — 71,7 и 63,2 %, 5-летняя БРВ, по данным В.А. Черняева и др. — 78,7% [15—17]. Наше исследование, отражающее первый российский опыт 15-летнего наблюдения пациентов после РПЭ, характеризуется высокой долей пациентов группы промежуточного и высокого риска (более 2/3) и показало схожие с первым мировым 15-летним опытом наблюдения после РПЭ (Johns Hopkins University) 5-, 10-и 15-летние отдаленные онкологические результаты.

В оригинальной работе D'Amico и соавт. [12] 5-летняя БРВ составила 85, 60 и 30 % в группах низкого, промежуточного и высокого риска соответственно. При дальнейшем наблюдении 10-летняя БРВ равнялась 83, 46 и 29 % [18]. В исследовании S.A. Boorjian и соавт. продемонстрирована 10-летняя БРВ, равная 82, 65 % и 55 % [19]. В нашей работе 10-летняя выживаемость без биохимического рецидива в группах низкого, промежуточного и высокого риска составила соответственно 92,3; 81,8 и 54,8 %.

Во многих работах имеется указание на прогностическую значимость предоперационного уровня ПСА, клинической стадии, пред- и послеоперационного индекса Глисона, патологической стадии и статуса хирургического края в отношении развития биохимического рецидива после РПЭ [20–22]. В нашем исследовании мультивариантный анализ продемонстрировал прогностическую ценность в отношении биохимического рецидива предоперационного уровня ПСА 10,1-20 нг/мл (p=0,041), >20 нг/мл (p=0,003), а также патологической стадии рТ3b-4N0 (p=0,006) и любой рТ N1 (p=0,003).

По данным J.B. Eifler и соавт., РПЖ стал причиной только 26,7 % всех случаев смерти мужчин, перенесших РПЭ, а практически в половине случаев причиной смерти явилось другое онкологическое заболевание [23]. По нашим данным, наиболее частой причиной смерти пациентов после РПЭ является сердечно-сосудистая патология (4 % случаев смерти в группе исследования, 44,8 % всех смертных случаев), что указывает на необходимость тщательного обследования и оценки кардиологических рисков при отборе пациентов для РПЭ.

Заключение

Позадилонная РПЭ демонстрирует хорошие отдаленные онкологические результаты на большой серии пациентов с РПЖ преимущественно промежуточного и высокого риска. Однако несмотря на отличную РСВ, 1/3 пациентов имеет риск развития рецидива к 15-летнему сроку после операции. Тщательная оценка общего соматического статуса необходима при отборе пациентов с РПЖ, особенно группы низкого риска, для РПЭ. Необходимы дальнейшие исследования с целью идентификации групп пациентов, наиболее выигрывающих от оперативного вмешательства.

питерлтурл

- 1. Bosetti C., Bertuccio P., Chatenoud L. et al. Trends in mortality from urologic cancers in Europe, 1970–2008. Eur Urol 2011;60:1–15.
- 2. Чиссов В.И., Русаков И.Г. Заболеваемость раком предстательной железы в Российской Федерации. Экспериментальная и клиническая урология 2011;(2—3):6—7.
- 3. Салищев Э.Г. Полное иссечение предстательной железы с нижними частями семенных пузырьков и двух нижних третей прямой кишки при раке их. Хирургическая летопись 1896, №5.
- 4. Young H.H. Conservative perineal prostatectomy: the results of two years experience and report of seventy-five cases. Ann Surg 1905;41:549–557.

- 5. Millin T. Retropubic prostatectomy. J Urol 1948;59:267–74.
- 6. Reiner W.G., Walsh P.C. An anatomical approach to the surgical management of the dorsal vein and Santorini's plexus during radical retropubic surgery. J Urol 1979;121:198–200.
- 7. Walsh P.C., Donker P.J. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. J Urol 1982;128:492–7.
- 8. Oelrich T.M. The urethral sphincter muscle in the male. Am J Anat 1980;158:229–46.
 9. Walsh P.C., Lepor H., Eggleston J.C. Radical prostatectomy with preservation of sexual function: anatomical and pathological considerations. Prostate 1983;4:473–85.
- 10. Walsh P.C., Partin A.W., Epstein J.I. Cancer control and quality of life following anatomical radical retropubic prostatectomy: results at 10 years. J Urol 1994;152:1831–6.

 11. Mullins J.K., Feng Z., Trock B.J. et al. The impact of anatomical radical retropubic prostatectomy on cancer control: the 30-year anniversary. J Urol 2012;188:219–24.

 12. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz B.S. et al. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. JAMA 1988;280:969–74.
- 13. Han M., Partin A.W., Pound C.R. et al. Long-term biochemical disease-free and cancer-specific survival following anatomic

radical retropubic prostatectomy. The 15-year Johns Hopkins experience. Urol Clin North Am 2001;28:555–65.

14. Roehl K.A., Han M., Ramos C.G. et al. Cancer progression and survival rates following anatomical radical retropubic prostatectomy in 3,478 consecutive patients: long-term results. J Urol 2004;172:910–4.

15. Kim S.C., Jeong I., Song C. et al. Biochemical recurrence-free and cancer-specific survival after radical prostatectomy at a single institution. Korean J Urol 2010;51:836–42.

16. Roder M.A., Berg K.D., Gruschy L. et al. First Danish single-institution experience with radical prostatectomy: biochemical outcome in 1200 consecutive patients. Prostate Cancer 2011, 2011: doi:10.1155/2011/236357.

17. Черняев В.А., Матвеев В.Б., Волкова М.И. и др. Факторы прогноза биохимического рецидива локализованного и местно-распространенного рака простаты после радикальной простатэктомии. Онкоурология 2012;4:58—64.

18. D'Amico A.V., Whittington R., Malkowicz S.B. et al. Predicting prostate specific antigen outcome preoperatively in the prostate specific antigen era. J Urol 2001;166:2185—8.

19. Boorjian S.A., Karnes R.J., Rangel .LJ. et al. Mayo Clinic validation of the D'Amico risk group classification for predicting survival following radical prostatectomy. J Urol 2008;179:1354—61.

20. Blute M.L., Bergstralh E.J., Iocca A. et al. Use of Gleason score, prostate specific

antigen, seminal vesicle and margin status to predict biochemical failure after radical prostatectomy. J Urol 2001;165:119–25.
21. Stephenson A.J., Scardino P.T., Eastham J.A. et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. J Clin Oncol 2005;23:7005–12.

- 22. Hull G.W., Rabbani F., Abbas F. et al. Cancer control with radical prostatectomy alone in 1,000 consecutive patients. J Urol 2002;167:528–34.
- 23. Eifler J.B., Humphreys E.B., Agro M. et al. Causes of death after radical prostatectomy at a large tertiary center. J Urol 2012;188:798–802.