

Radikal prostatektomi uygulanan hastalarda preoperatif PSA, PSA dansitesi ve serbest/total PSA oranının cerrahi spesimendeki kötü patolojik özellikler ve biyokimyasal başarısızlık ile ilişkisi

Relationship between preoperative PSA, PSA density, free/total PSA ratio and unfavorable pathological features of surgical specimen and biochemical failure in patients who have undergone radical prostatectomy

Süleyman Bulut, Cüneyt Özden, Binhan Kağan Aktaş, Cevdet Serkan Gökkaya, Özgür Demirdal, Ali Memiş

Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, 1. Üroloji Kliniği, Ankara

Özet

Amaç: Bu çalışmada klinik lokalize prostat kanseri tanısıyla radikal retropubik prostatektomi uyguladığımız hastalarda preoperatif prostat spesifik antijen (PSA), PSA dansitesi ve serbest/total PSA oranlarının cerrahi spesimendeki kötü patolojik özellikler ve biyokimyasal başarısızlık ile ilişkisini retrospektif olarak değerlendirdik.

Gereç ve yöntem: Bu çalışmaya klinik lokalize prostat kanseri tanısı ile radikal retropubik prostatektomi ve iki taraflı pelvik lenfadenektomi uygulanmış 75 hasta alındı. Hastalar ameliyat öncesi PSA dansitesine göre ≤ 15 ve > 15 ; serbest/total PSA oranlarına göre ≤ 10 , $10-20$ ve > 20 olmak üzere gruplara ayrıldı. Radikal prostatektomi sonrası serum PSA düzeyinin 0.2 ng/mL ve üstü değerleri biyokimyasal başarısızlık olarak kabul edildi. Bu gruplarda yer alan hastaların cerrahi spesimenlerinde bildirilen cerrahi sınır pozitifliği, ekstrakapsüler yayılım, seminal vezikül tutulumu, perinöral invazyon varlığı, patolojik evre ve cerrahi sonrası biyokimyasal başarısızlığa göre dağılımları incelendi.

Bulgular: Radikal prostatektomi sonrası hastaların ortalama takip süresi 17.1 ± 12.2 aydı. Cerrahi spesimenine ait kötü patolojik özellikler ile sadece serum PSA düzeyinin 10 ng/mL üstünde olması anlamlı olarak ilişkili bulundu ($p < 0.05$). Takip sürecinde hastaların 25.7 'sinde ($n=18$) biyokimyasal başarısızlık tespit edildi. Biyokimyasal başarısızlık ile ilişkili tek faktör serum PSA düzeyinin 15 ng/mL ve üstünde olması idi ($p < 0.05$).

Sonuç: Postoperatif patolojik evreyi ve biyokimyasal rekürrensi öngörmeye preoperatif PSA düzeyi halen en önemli parametredir.

Anahtar sözcükler: Prostat kanseri; prostat spesifik antijen; PSA dansitesi; radikal retropubik prostatektomi; serbest/total PSA.

Abstract

Objective: We retrospectively evaluated the relationship between preoperative prostate specific antigen (PSA), PSA density, free/total PSA ratio and unfavorable pathological features of surgical specimen and biochemical failure in patients with clinically localized prostate cancer who have undergone radical retropubic prostatectomy.

Materials and methods: The study included 75 patients with clinically localized prostate cancer who have undergone radical retropubic prostatectomy and bilateral pelvic lymphadenectomy. Patients were divided into groups according to preoperative PSA densities (two groups as $\leq 15\%$ and $> 15\%$) and free/total PSA ratios (three groups as $\leq 10\%$, $10-20\%$ and $> 20\%$). Serum PSA levels of 0.2 ng/mL and higher were considered as biochemical failure after radical prostatectomy. The distribution of patients according to positive surgical margins, extracapsular extension, seminal vesicle involvement, perineural invasion, pathological stage, and postoperative biochemical failure were evaluated.

Results: The mean follow-up period after radical prostatectomy was 17.1 ± 12.2 months. Unfavorable pathological features of surgical specimen were significantly related only with preoperative serum PSA level of > 10 ng/mL ($p < 0.05$). Biochemical failure was detected in 25.7% of patients during follow-up ($n=18$). The only significant parameter associated with biochemical failure was preoperative serum PSA level > 15 ng/mL ($p < 0.05$).

Conclusion: Preoperative PSA level is still the most important parameter in the prediction of postoperative pathological stage and biochemical recurrence.

Key words: Free/total PSA ratio; prostate cancer; prostate specific antigen; PSA density; radical retropubic prostatectomy.

Prostat kanseri erkeklerde görülen en yaygın kanser tipi olup, akciğer kanserinden sonra ikinci en sık kansere bağlı ölüm nedenidir.^[1] Metastatik hastalığın günümüzde halen küratif tedavisi mümkün değildir. Küratif tedavi ancak organa sınırlı evrede yakalanan hastalık saptandığında mümkündür.^[2,3] Radikal prostatektomi uygulanmış hastaların uzun dönem hastalık seyri tümörün patolojik evre ve histolojik skoruna bağlıdır.^[4] Radikal prostatektomi düşünülen hastalarda önceden patolojik evrenin belirlenmesinde prostat spesifik antijen (PSA), klinik evre ve biyopside belirlenen Gleason skoru sıklıkla kullanılan ölçütlerdir.^[5] Son yıllarda bu ölçütlere ek olarak serbest/total PSA oranının patolojik evreyle ilişkisi birkaç çalışmada araştırılmış ve çelişkili sonuçlar elde edilmiştir.^[6,7] Biz bu çalışmamızda klinik lokalize prostat kanseri tanısıyla radikal retropubik prostatektomi uyguladığımız hastalarımızın preoperatif PSA dansitesi ve serbest/total PSA oranlarının cerrahi spesmendeki kötü patolojik özellikler ve biyokimyasal başarısızlık ile ilişkisini değerlendirdik.

Gereç ve yöntem

Bu çalışmaya klinik lokalize prostat kanseri tanısı ile radikal retropubik prostatektomi ve iki taraflı pelvik lenfadenektomi uygulanmış 75 hasta alındı. Hastalara ait klinik ve patolojik bilgiler retrospektif olarak incelendi. Tüm hastaların prostat kanseri teşhisi, parmakla rektal incelemede anormallik ve/veya serum PSA yüksekliği (>4 ng/mL) nedeniyle alınan prostat iğne biyopsisi ile ayrıca benign prostat hiperplazisi nedeniyle yapılan prostatektomi materyalinin patolojik incelemesi ile konulmuştu. Hastaların klinik ve radyolojik incelemesinde metastaz yönünde bir bulgu yoktu. Hastaların hiçbirisi ameliyat öncesi hormonal tedavi veya radyoterapi almamıştı. Hastalar ameliyat öncesi PSA dansitesine göre <%15 ve >%15; serbest/total PSA oranlarına göre <%10, %10-20 ve >%20 olmak üzere gruplara ayrıldı. Hastalar ilk yıl 3 ayda bir, sonraki 5 yıl 6 ayda bir ve sonrası yılda bir olmak üzere kontrole çağrıldı. Kontrolde dijital rektal muayene yapıldı ve hastalar PSA ve/veya kemik sintigrafisi ile biyokimyasal başarısızlık, lokal veya uzak metastaz açısından değerlendirildi. Radikal prostatektomi sonrası serum PSA düzeyinin 0.2 ng/mL ve üstü değerleri biyokimyasal başarısızlık olarak kabul edildi. Bu gruplarda yer alan hastaların cerrahi spesmenlerinde bildirilen cerrahi sınır pozitifliği (CSP), extrakapsüler yayılım, seminal vezikül tutulumu,

perinöral invazyon varlığı, patolojik evre ve cerrahi sonrası biyokimyasal başarısızlığa göre dağılımları istatistiksel olarak incelendi. İstatistiksel analiz Windows için SPSS 10.0.0 programı kullanılarak lojistik ve Cox regresyon analizi ile yapıldı. $p < 0.05$ değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi.

Bulgular

Çalışmaya dahil edilen hastaların preoperatif özellikleri Tablo 1'de belirtilmiştir. Klinik evre olarak hastaların %4.0'u (n=3) T1a, %8'i (n=6) T1b, %57.3'ü (n=43) T1c, %20'si (n=15) T2a ve %10.7'si (n=8) T2b idi (Şekil 1).

Radikal prostatektomi spesmeninin patolojik incelemesi Tablo 2'de belirtilmiştir. Hastaların radikal prostatektomi sonrası patolojik evresi %28'inde (n=21) pT2a, %44.0'ında (n=33) pT2b, %12'sinde (n=9) pT3a ve %16'sında (n=12) pT3b idi (Şekil 2).

Radikal prostatektomi spesmenine ait kötü patolojik özellikler (organ dışı hastalık, cerrahi sınır pozitifliği, seminal vezikül tutulumu, lenf nodu tutulumu ve perinöral invazyon) ile serum PSA düzeyi, serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesi arasındaki ilişkinin lojistik regresyon analizinde, sadece serum PSA düzeyinin 10 ng/mL üstünde olması kötü patolojik özellikler ilişkili istatistiksel olarak anlamlı faktördü ($p < 0.05$) (Tablo 3).

Radikal prostatektomi sonrası hastaların ortalama takip süresi 17.1 ± 12.2 aydı. Bu takip sürecinde hastaların %25.7'sinde (n=18) biyokimyasal başarısızlık tespit edildi. Cox regresyon analizinde biyokimyasal başarısızlık ile ilişkili tek faktör serum PSA düzeyinin 15 ng/mL ve üstünde olması idi ($p < 0.05$). Postoperatif biyokimyasal başarısızlık ile serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesi arasında istatistiksel olarak anlamlı ilişki yoktu ($p > 0.05$) (Tablo 4).

Tartışma

Radikal prostatektomi yüksek başarı ve düşük morbidite oranları ile 10 yılın üzerinde yaşam beklentisi olan klinik yerleşimli prostat kanserli hastalarda en seçkin tedavi yöntemidir. Radikal prostatektomi ile tedavi edilen lokal yerleşimli prostat kanserli hastalarda 10 yıl için %83, 15 yıl için %75 lokal nüksüz takip oranları bildirilmiştir.^[8] Radikal prostatektomi uygulanmış hastaların uzun dönem

Tablo 1. Hastaların preoperatif klinik verileri [ort.±standart sapma ya da n (%)]

Ortalama yaş (yıl)	62.3±6.3
Ortalama serum PSA düzeyi (ng/mL)	10.6±7.02
Ortalama prostat volümü (mL)	46.4±26.2
Serbest/total PSA oranı	0.15±0.09
PSA dansitesi	0.26±0.18
Ortalama biyopsi skoru	5.1±1.8
Serum PSA düzeyine göre hasta dağılımı	
<10 ng/mL	39 (%52)
10-15 ng/mL	26 (%34.7)
>15 ng/mL	10 (%13.3)
Serbest/total PSA oranına göre hasta dağılımı	
<0.10	22 (%29.3)
0.10-0.19	35 (%46.7)
>0.20	14 (%18.7)
PSA dansitesine göre hasta dağılımı	
<0.15	17 (%22.7)
>0.15	58 (%77.3)

Tablo 2. Hastaların radikal prostatektomi spesmenine ait patolojik verileri

	n (%)
Organ dışı hastalık	21 (%28)
Cerrahi sınır pozitifliği	13 (%17.3)
Seminal vezikül tutulumu	12 (%16)
Lenf nodu tutulumu	1 (%1.3)
Perinöral invazyon	25 (%33.3)
Postoperatif Gleason skoru	6.2±1.2

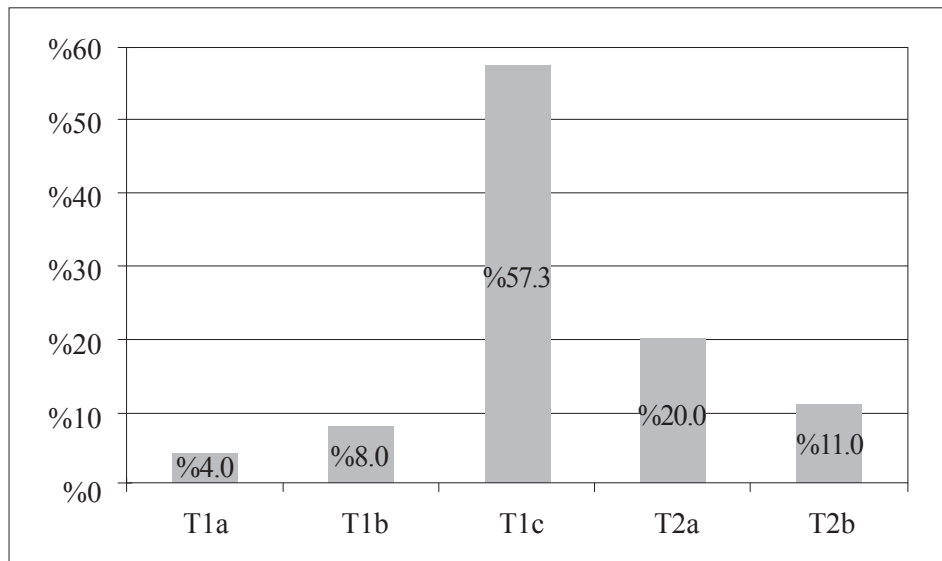
hastalık seyri tümörün patolojik evre ve histolojik skoruna bağlıdır.^[4] Radikal prostatektomi düşünülen hastalarda önceden patolojik evrenin belirlenmesinde PSA, lokal klinik evre ve biyopside belirlenen Gleason skoru sıklıkla kullanılan ölçütlerdir.^[5]

Gleason skoru prostat kanserinin biyolojik davranışı hakkında bilgi veren en önemli veridir.^[9] Gleason skurunun yüksek olması kanserin agresifliğinin göstergesidir.^[10]

Yapılan araştırmalar iğne biyopsisi ile elde edilen spesimenlerle, radikal prostatektomi spesmenlerinin Gleason skorları arasında farklılıklar olduğunu göstermiştir. Bu farklılıklar hem düşük hem de yüksek Gleason skorları olabilmektedir.^[11] Patolojik olarak organa sınırlı hastalık, seminal vezikül ve lenf nodu tutulumu olasılıklarını saptamak amacıyla, partin tabloları en sık kullanılan nomogramdır. Partin tabloları üç ayrı parametreyi kullanır: klinik evre, Gleason skor ve serum PSA değeri.

PSA rekürrensi olmadan 10 yıllık yaşam beklentisini öngörmeye ise D'Amico öngörü tabloları kullanılır. Bu nomogramda ise ameliyat öncesi PSA, Gleason skor ve tümör evresi kullanılarak hastalar düşük, orta ve yüksek risk olmak üzere üç gruba ayrılır.^[12]

Kanserin kapsül kenarının dışına taşması prostat dışına yayılım olarak kabul edilir. D'Amico ve arkadaşları yaygın prostat dışına yayılımı olan

**Şekil 1** Hastaların klinik evrelere göre dağılımı.

Tablo 3. Hastaların cerrahi spesmenine ait patolojik özellikler ile serum PSA düzeyi, serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesi arasındaki ilişkinin lojistik regresyon analizi

	Odds oranı	p değeri	Odds oranı için %95 güven aralığı	
			Alt	Üst
Organ dışı hastalık				
Serum PSA düzeyi				
<10 ng/mL		0.040		
10-15 ng/mL	3.6	0.043	1.04	12.4
>15 ng/mL	15.8	0.001	3.1	82.3
Serbest PSA oranı				
<0.10		0.287		
0.10-0.19	2.5	0.234	0.54	11.7
>0.20	1.1	0.914	0.24	4.8
PSA dansitesi				
<0.15				
>0.15	3.7	0.092	0.7	17.8
Cerrahi sınır pozitifliği				
Serum PSA düzeyi				
<10 ng/mL		0.094		
10-15 ng/mL	4.4	0.040	1.02	19.1
>15 ng/mL	5.1	0.070	0.8	30.9
Serbest PSA oranı				
<0.10		0.684		
0.10-0.19	1.8	0.536	0.3	10.6
>0.20	1.0	1.0	0.2	5.9
PSA dansitesi				
<0.15		-		
>0.15	4.2	0.159	0.5	34.9
Seminal vezikül tutulumu				
Serum PSA düzeyi				
<10 ng/mL		0.009		
10-15 ng/mL	11.4	0.029	1.3	101.4
>15 ng/mL	38.0	0.002	3.6	394.8
Serbest PSA oranı ^a				
<0.10				
>0.10	5.2	0.070	1.3	20.4
PSA dansitesi				
<0.15				
>0.15	3.7	0.199	0.4	31.3

^aSerbest PSA oranı >0.20 ve seminal vezikül tutulumu olan hasta olmadığından iki grup oluşturuldu.

hastalarında 2 yıllık biyokimyasal nüks oranlarını CSP olan hastalar için %50, olmayan hastalar için %28, fokal ekstrakapsüler yayılım ve negatif cerrahi sınırı olan hastalar için ise %9 olarak bildirmişlerdir.^[13]

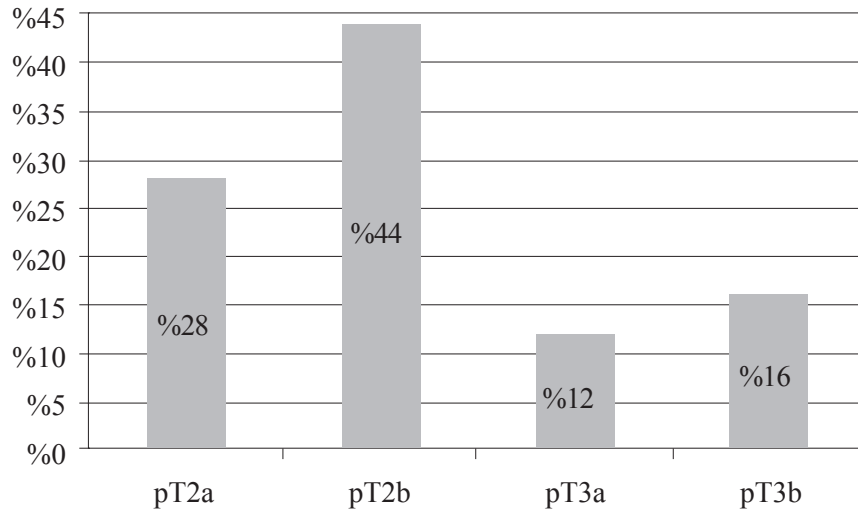
Literatürde CSP'nin Gleason skoru ile birlikte progresyon oranları ile de korele olduğu bildirilmiştir.^[14] Patolojik evre ve CSP, radikal prostatektomi sonrası prognoz ile yakından ilişkilidir. Bir çalışmada radikal prostatektomi sonrası biyokimyasal nüks olasılığının

patolojik evreye bağlı olarak arttığı bildirilmiştir.^[4] Yine aynı çalışmada klinik lokal evre prostat kanseri tanısıyla radikal prostatektomi yapılan ancak patolojik incelemelerinde yaygın kapsüler penetrasyon saptanan hastaların takibinde, CSP olmayan hastalardan %75'inde 20. ayda PSA yükselmesi olmadığı, CSP olan hastalarda ise bu oranın %42 olduğu bildirilmiştir.^[15]

Yapılan bir çalışmada anatomik radikal prostatektomi yapılan hastaların 5 yıllık progresyonsuz yaşam

Tablo 4. Hastaların serum PSA düzeyi, serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesi ile biyokimyasal başarısızlık arasındaki ilişkinin Cox regresyon analizi

	Relatif risk	p değeri	Relatif risk için %95 güven aralığı	
			Alt	Üst
Biyokimyasal başarısızlık				
Serum PSA düzeyi				
<10 ng/mL		0.050		
10-15 ng/mL	2.0	0.253	0.6	6.6
>15 ng/mL	4.9	0.014	1.4	17.6
Serbest PSA oranı				
<0.10		0.229		
0.10-0.19	3.3	0.142	0.7	15.9
>0.20	1.6	0.584	0.3	7.8
PSA dansitesi				
<0.15		0.203		
>0.15	3.1	0.280	0.4	23.3

**Şekil 2** Hastaların patolojik evrelere göre dağılımı.

olasılığı genel serilerde %78 olarak belirlenmiş ve progresyonun patolojik evre ve histolojik grade ile ilişkili olduğu bildirilmiştir.^[16] Yine benzer bir çalışmada da biyokimyasal progresyon ile cerrahi sınır pozitifliği ilişkisi incelenmiş ve multipl cerrahi sınır pozitifliğinin artmış biyokimyasal nüks riski ile ilişkili olduğu saptanmıştır. Bu bulguları kesinleştirmek için de daha uzun süre takip ve daha geniş eksizyon gerektiği bildirilmiştir.^[17] Literatürde klinik olarak organa sınırlı tümörlerde radikal prostatektomi sonrası CSP oranları %16-46 arasında bildirilmektedir.^[18,19] Radikal prostatektomi yapılmış

75 hastayı içeren bizim çalışmamızda da radikal prostatektomi spesmenine ait kötü patolojik özellikler (organ dışı hastalık, cerrahi sınır pozitifliği, seminal vezikül tutulumu, lenf nodu tutulumu ve perinöral invazyon) ile serum PSA düzeyi, serbest/total PSA oranı ve PSA dansitesi arasındaki ilişkinin lojistik regresyon analizinde, sadece serum PSA düzeyinin 10 ng/mL üstünde olması kötü patolojik özellikler ile ilişkili istatistiksel olarak anlamlı faktördü ($p < 0.05$).

Serum PSA düzeyinin doğrudan klinik ve patolojik evreyle ilişkili olduğu tespit edilmişse de patolojik evreyi önceden belirlemede yetersizdir. Çoğu araştırmacı,

serum PSA düzeylerinin düşük (<4 ng/mL) ve yüksek (>20 ng/mL) olmasının patolojik evre ile iyi korelasyon gösterdiği konusunda birleşse de serum PSA düzeyi 4.0-20 ng/mL arasında olan hastalarda PSA'nın prediktif değeri kuşkuludur.^[5] Radikal prostatektomi uygulanmış lokal yerleşimli prostat kanserli hastalarda uzun dönem hastalık seyri patolojik evre ve grade ile ilişkilidir. Fakat bu ölçütlerin cerrahi öncesi net olarak bilinmesi mümkün değildir.^[4]

Birçok çalışma PSA dansitesinin 0.15'den daha fazla olduğunda kanser riskinin arttığını gösterse de, bazı çalışmaların sonucu bunu desteklememiştir.^[20,21]

Literatürde radikal prostatektomi sonrası patolojik bulgular ve biyokimyasal rekürrensi tahmin etmede PSA düzeyi ile PSA dansitesinin benzer değerde olduğu ve PSA düzeyi varken, ayrıca PSA dansitesinin ölçülmesine gerek olmadığı ileri sürülmektedir.^[22] Bir çalışmada PSA dansitesinin 0.15 ng/mL/cc'den az olduğu tümörlerin %80'nin klinik önemsiz prostat kanseri olduğu bildirilmiştir.^[23] Benzer şekilde bir çalışmada da PSA dansitesinin 0.10 ng/mL/cc'den az olduğu durumun, klinik önemsiz prostat kanserini tahmin etmede güçlü bir parametre olduğu sonucuna varılmıştır.^[24] PSA düzeyinin ve PSA dansitesinin radikal prostatektomi sonrası patolojik incelemede cerrahi sınır pozitifliği ve ektrakapsüler yayılımı tahmin etmede önemli olduğu ve ikisinin arasında fark bulunmadığı söylenmekte iken biyokimyasal rekürrensi tahmin etmede PSA düzeyinin PSA dansitesine göre daha değerli olduğu bulunmuştur.^[25] Başka bir çalışmada ise PSA dansitesinin radikal prostatektomi sonrası patolojik bulguları ve rekürrensi öngörmeye PSA düzeyi kadar değerli olduğu sonucuna ulaşılmıştır.^[26]

Bizim çalışmamızda da postoperatif patolojik özellikleri ve biyokimyasal başarısızlığı öngörmeye en önemli parametre PSA düzeyi idi ve biyokimyasal başarısızlık ile serum PSA düzeyinin 15 ng/mL ve üstünde olması anlamlı olarak ilişkili idi ($p<0.05$).

PSA düzeyinin prostat kanserinin ayırıcı tanısında daha güvenilir bir parametre olabilmesi için bu testin güvenilirliğini ve özgünlüğünü artırmaya yönelik olarak geliştirilen, PSA dansitesi ve serbest/total PSA oranı, özellikle 'gri bölge' olarak adlandırılan 4-10 ng/mL aralığında, en sık başvuru parametrelerdendir. Literatürdeki çalışmalarda farklı sonuçlar ortaya çıksa da, hepsinin ortak sonucu postoperatif verileri ve biyokimyasal rekürrensi öngörmeye PSA düzeyinin halen en önemli parametre olduğudur.

Çıkar çatışması

Yazarlar, herhangi bir çıkar çatışmasının söz konusu olmadığını bildirmişlerdir.

Kaynaklar

1. Parker SL, Tong T, Bolden S, Wingo PA. Cancer statistics. CA Cancer J Clin 1997;47:5-27.
2. Kenneth J, Pienta MD. Etiology, epidemiology and prevention of carcinoma of the prostate. In: Walsh PC, Retik AB, Stamey TA, Vaughan ED, editors. Campbell's Urology. 7th ed. W. B. Saunders; 1998. p. 2489-96.
3. Walsh PC, Partin AW, Epstein JI. Cancer control and quality of life following, anatomical radical retropubic prostatectomy. Result at 10 years. J Urol 1994;152:1831-5.
4. Partin AW, Pound CR, Clemens JQ, Epstein JI, Walsh PC. Serum PSA after anatomic. The Johns Hopkins experience after 10 years. Urol Clin North Am 1993;20:713-25.
5. 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;150:110-4.
6. Collins GN, Alexandrou K, Wynn-Davies A, Mobley S, O'reilly PH. Free prostate specific antigen 'in the field'. A useful adjunct to standard clinical practice. BJU Int 1999;83:1000-2.
7. Aslan G, Irer B, Kefi A, Celebi I, Yorukoglu K, Esen A. The value of PSA, free-total PSA ratio and PSA density in the prediction of pathologic stage for clinically localized prostate cancer. Int Urol Nephrol 2005;37:511-4.
8. Zincke H, Oesterling JE, Blute ML, Bergstralh EJ, Myers RP, Barrett DM. Long-term (15 years) results after radical prostatectomy for clinically localized (stage T2c or lower) prostate cancer. J Urol 1994;152:1850-7.
9. Bostwick DG. Gleason grading of prostatic needle biopsies. Correlation with grade in 316 matched prostatectomies. Am J Surg Pathol 1994;18:796-803.
10. Köksal DT, Özcan F, Kadioğlu TC, Esen T, Kılıçaslan I, Tunç M. Discrepancy between Gleason scores of biopsy and radical prostatectomy specimens. Eur Urol 2000;37:670-4.
11. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. JAMA 1997;277:1445-51.
12. D'Amico AV. Combined modality staging for localized adenocarcinoma of the prostate. Oncology 2001;15:1049-59.
13. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnall M, Tomaszewski JE, et al. A multivariate

- analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy. *J Urol* 1995;154:131-8.
14. Epstein JI, Pizov G, Walsh PC. Correlation of pathologic findings with progression after radical retropubic prostatectomy. *Cancer* 1993;71:3582-93.
 15. Partin AW, Borland RN, Epstein JI, Brendler CB. Influence of wide excision of the neurovascular bundle(s) on prognosis in men with clinically localized prostate cancer with established capsular penetration. *J Urol* 1993;150:142-8.
 16. Catalona WJ, Smith DS. 5-year tumor recurrence rates after anatomical radical retropubic prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1994;152:1837-42.
 17. Sofer M, Hamilton-Nelson K, Civantos F, Soloway MS. Positive surgical margins after radical retropubic prostatectomy: the influence of site and number on progression. *J Urol* 2002;167:2453-6.
 18. Perrotti M, Pantuck A, Rabbani F, Israeli RS, Weiss RE. Review of staging modalities in clinically localized prostate cancer. *Urology* 1999;54:208-14.
 19. O'Dowd GJ, Veltri RW, Orozco R, Miller MC, Oesterling JE. Update on the appropriate staging evaluation for newly diagnosed prostate cancer. *J Urol* 1997;158:687-98.
 20. Papsidero LD, Wang MC, Valenzuela LA, Murphy GP, Chu TM. A prostate antigen in sera of prostatic cancer patients. *Cancer Res* 1980;40:2428-32.
 21. Brawer MK, Aramburu EA, Chen GL, Preston SD, Ellis WJ. The inability of prostate the value of prostate specific antigen in the diagnosis of prostatic carcinoma. *J Urol* 1993;150:369-73.
 22. Freeland SJ, Kane CJ, Presti JC Jr, Terris MK, Amling CL, Dorey F, et al. Comparison of preoperative prostate specific antigen for predicting recurrence after radical prostatectomy: results from the search data base. *J Urol* 2003;169:969-73.
 23. Allan RW, Sanderson H, Epstein JI. Correlation of minute (0.5 mm or less) focus of prostate adenocarcinoma on needle biopsy with radical prostatectomy specimen: role of prostate specific antigen density. *J Urol* 2003;170:370-2.
 24. Augustin H, Hammerer PG, Graefen M, Erbersdobler A, Blonski J, Palisaar J, et al. Insignificant prostate cancer in radical prostatectomy specimen: time trends and preoperative prediction. *Eur Urol* 2003;43:455-60.
 25. Brassell SA, Kao TC, Sun L, Moul JW. Prostate-specific antigen versus, prostatespecific antigen density as predictor of tumor volume, margin status, pathologic stage, and biochemical recurrence of prostate cancer. *Urology* 2005;66:1229-33.
 26. Radwan MH, Yan Y, Luly JR, Figenshau RS, Brandes SB, Bhayani SB, et al. Prostate-specific antigen density predicts adverse pathology and increased risk of biochemical failure. *Urology* 2007;69:1121-7.
- Yazışma (Correspondence):** Uzm. Dr. Süleyman Bulut.
Ankara Numune Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Talatpaşa Bulvarı, Samanpazarı, Altındağ 06100 Ankara, Türkiye.
Tel: 0312 508 52 91 e-posta: drsbulut@yahoo.com
doi:10.5152/tud.2010.021