

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

Nomogramme, Nomogramme, Nomogramme

- Was muss ich wissen?

Klatte T

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2012; 19 (Sonderheft

4) (Ausgabe für Österreich), 16-18

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2012; 19 (4)

(Ausgabe für Schweiz), 25-26

Homepage:

www.kup.at/urologie

**Online-Datenbank mit
Autoren- und Stichwortsuche**

Indexed in Scopus

Member of the



www.kup.at/urologie

Krause & Pachernegg GmbH · VERLAG für MEDIZIN und WIRTSCHAFT · A-3003 Gablitz

P. b. b. 022031116M, Verlagspostamt: 3002 Purkersdorf, Erscheinungsort: 3003 Gablitz

Nomogramme, Nomogramme, Nomogramme – Was muss ich wissen?

T. Klatte

Zusammenfassung

Nomogramme sind einfache graphische Darstellungen multivariabler Regressionsmodelle. Sie erlauben eine individuelle Abschätzung der Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses. Zu den Gütekriterien von Nomogrammen zählen Diskrimination, Kalibrierung, Generalisierbarkeit und klinischer Nutzen. Nomogramme können eine Hilfestellung für die Patientenbetreuung darstellen, ersetzen jedoch nicht die klinische Entscheidung. Für die Urologie existieren multiple Nomogramme, von welchen einige von hoher klinischer Relevanz sind.

Einleitung

Ein Nomogramm (engl. „nomogram“) ist eine graphische Rechentafel, die der Darstellung mathematischer Formeln und Gesetze dient (griech. *nomos* = das Gesetz). In der Medizin dienen sie als Vorhersagemodelle für Wahrscheinlichkeiten. Diese Arbeit gibt einen Überblick über deren Erstellung, Aufbau, Anwendung und Gütekriterien und stellt einige Nomogramme beispielhaft dar.

Erstellung

Nomogramme werden zumeist aus Gleichungen multivariabler Regressionsmo-

delle abgeleitet. Multivariable Regressionsmodelle enthalten mehrere unabhängige Variablen, welche mit einer abhängigen Variable assoziiert werden. Die Art des Regressionsmodells ist dabei abhängig vom Messniveau der abhängigen Variable (z. B. binär → logistische Regression, Überlebenszeiten → Cox-Regression). Mittels verschiedener statistischer Algorithmen werden die Variablen für das Nomogramm selektiert. Nomogramme können mit verschiedenen statistischen Softwarepaketen erstellt werden.

Aufbau und Anwendung

Ein Nomogramm kann einfach ein Diagramm mit einer Regressionsgerade sein (z. B. ICS-Nomogramm). Zumeist kommen aber Kattan-typische Nomogramme zur Anwendung (Abb. 1). Diese bestehen aus mehreren Achsen, welche den Variablen entsprechen. Jeder einzelnen Variablenausprägung wird ein Einzelpunktwert zugeordnet, welcher am oberen Rand des Nomogramms abgelesen werden kann. Aus der Summe der Punkte kann am unteren Ende des Nomogramms die Wahrscheinlichkeit für ein spezifisches Ereignis ermittelt werden. Im vorliegenden Beispiel wird aus den Parametern T-Stadium, N-Stadium, Gleason-Score und Resektionsrand die Wahrscheinlichkeit des PSA-freien

Überlebens 5 Jahre nach radikaler Prostatektomie vorhergesagt (Abb. 1).

Gütekriterien

Zu den Gütekriterien eines Nomogramms zählen Diskrimination, Kalibrierung, Generalisierbarkeit und klinischer Nutzen. Unter Diskrimination versteht man die Fähigkeit des Nomogramms, die Patienten bezüglich des Ereignisses/Endpunktes zu unterscheiden (z. B. Vorliegen eines Prostatakarzinoms). Die Diskrimination wird im Regelfall mittels Konkordanz-Statistik (C-Statistik) quantifiziert. Bei binären Endpunkten ist diese identisch mit der Fläche unter der ROC-Kurve. Bei Überlebenszeiten wird Harrells Konkordanz-Index (C-Index) eingesetzt. Die Werte für die C-Statistik können zwischen 50 % und 100 % betragen, wobei 50 % der schlechtesten und 100 % der perfekten Diskrimination entsprechen.

Dieser Wert bezieht sich auf das Gesamtmodell. Die Genauigkeit kann aber in einem bestimmten Patientenbereich abweichen, z. B. kann für Hochrisikopatienten die Rezidiv-Wahrscheinlichkeit unterschätzt werden. Daher müssen Nomogramme kalibriert werden. Zumeist werden dafür die beobachteten Häufigkeiten und die erwarteten Wahrscheinlichkeiten graphisch gegeneinander

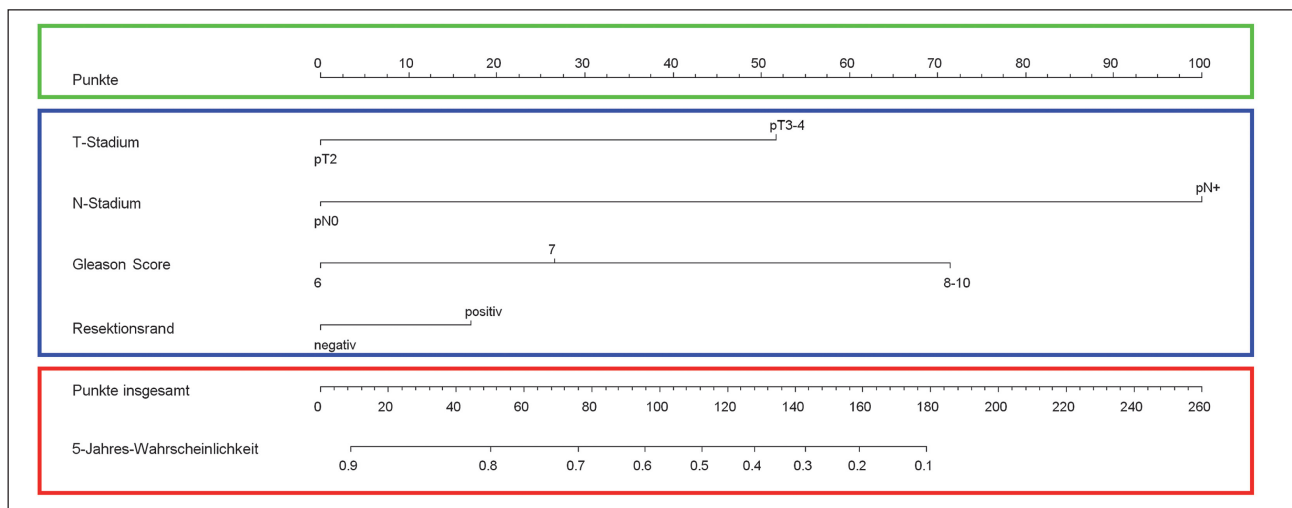


Abbildung 1: Nomogramm zur Vorhersage der 5-Jahres-Wahrscheinlichkeit für das PSA-freie Überleben nach radikaler Prostatektomie.

der abgetragen. Im Idealfall stimmen sie überein, dann ist das Nomogramm gut kalibriert (Abb. 2).

Generalisierbarkeit bezeichnet die Fähigkeit des Nomogramms, auch in externen Patientenkohorten eine gute Diskrimination und Kalibrierung zu zeigen. Dies erfolgt mittels externer Validierung. Häufig zeigen Nomogramme in Validierungskohorten schlechtere Ergebnisse als in Entwicklungskohorten.

Der klinische Nutzen beschreibt, ob ein Nomogramm dem Kliniker in der Praxis helfen kann. Der klinische Nutzen kann mit der Entscheidungskurven-Analyse („decision-curve analysis“) überprüft werden [1]. Vereinfacht gesagt handelt es sich dabei um eine Grafik zur Ermittlung des klinischen Netto-Nutzens, in welchem die Vorteile (Richtig-Positive) addiert und die Nachteile (Falsch-Positive) subtrahiert werden. Die Gewichtung der Richtig-Positiven und Falsch-Positiven wird durch die Schwellenwahrscheinlichkeit („threshold probability“) ausgedrückt.

Neben diesen statistischen Gütekriterien sollte bei jedem einzelnen Nomogramm die klinische Relevanz überprüft werden. Dieser subjektiven Einschätzung liegt zugrunde, dass viele Nomogram-

me zwar wissenschaftlich hoch interessant sind, aber klinisch für den Einzelnen nicht relevant sein müssen.

■ Nomogramme in der Urologie

Eine Medline-Suche am 1. August 2012 erbrachte für den Suchbegriff „nomogram“ 4379 Treffer. Davon waren 699 der Prostata, 264 der Blase und 329 der Niere zuzuordnen. Mehr als 70 % der Treffer fanden sich im onkologischen Bereich. Die einzelnen Nomogramme wurden folgend untersucht. Sie werden an dieser Stelle nicht im Detail ausgeführt. Es finden sich für den Interessierten umfassende Übersichtsarbeiten, in denen auch Nomogramme mit neuen molekularen Markern diskutiert werden [2–4].

Im Folgenden sollen einige neue Nomogramme dargestellt werden, die der Autor dieser Arbeit für klinisch relevant hält. Für ausgewählte Patienten mit Nierentumoren sind alternative Behandlungsstrategien wie die aktive Überwachung oder Ablation möglich. Diese erfolgen mitunter in Unkenntnis der Histologie. Kutikov et al. [5] entwickelten ein Nomogramm, welches die Dignität und das Grading mit einer C-Statistik von 76 % bzw. 73 % vorhersagt. Dieses Nomogramm basiert auf dem RENAL-

Score, welcher sich aus den radiologischen Variablen Tumorgöße, Wachstumsform, Nähe zum Hohlssystem und Nierenpol zusammensetzt. Zur Prädiktion der Dignität werden noch Alter und Geschlecht einbezogen. Das Nomogramm wurde bereits extern validiert.

Briganti et al. [6] entwickelten ein Nomogramm zur Vorhersage von Lymphknotenmetastasen beim Prostatakarzinom anhand von 588 Patienten, welche sich einer radikalen Prostatektomie mit extendierter pelviner Lymphadenektomie unterzogen. Die eingeschlossenen Variablen waren PSA-Wert, klinisches Tumorstadium, primärer und sekundärer Gleason-Grad und Anteil der positiven Stanzzyylinder. Es zeigten sich ein Konkordanzwert von 88 %, eine gute Kalibrierung und ein klinischer Netto-Nutzen. Die Autoren empfehlen, dass Patienten mit einem Risiko von < 5 % keine extendierte pelvine Lymphadenektomie erhalten sollten. Eine externe Validierung liegt vor.

In der urodynamischen Praxis ist häufig die Frage der subvesikalen Obstruktion relevant. Zur Vorhersage der Obstruktion sind die urodynamischen Parameter Q_{max} und $pdet@Q_{max}$ am besten geeignet. Diese Variablen fließen in das ICS-Nomogramm und das Schäfer-Nomogramm zur Vorhersage des Obstruktionsgrades ein (Zusammenfassung in [7]). Diese sind vermutlich die in der klinischen Praxis am häufigsten eingesetzten Nomogramme.

■ Kurzdiskussion und Schlussfolgerung

Nomogramme sind einfache graphische Darstellungen multivariabler Analysen, die eine individuelle Abschätzung der Wahrscheinlichkeit eines Ereignisses zulassen. Aufgrund ihrer Patientenindividualität sind sie herkömmlichen Risikogruppierungen überlegen. Sie können eine Hilfe für die Patientenbetreuung darstellen, ersetzen jedoch nicht die klinische Entscheidung. Neben der herkömmlichen Papierform stehen auch Onlineportale mit Nomogrammen zur Verfügung (nomograms.mskcc.org, www.nomogram.org, CancerNomograms.com).

Da sich Nomogramme mittels frei erhältlicher Computer-Software problemlos erstellen lassen, wurde die urologi-

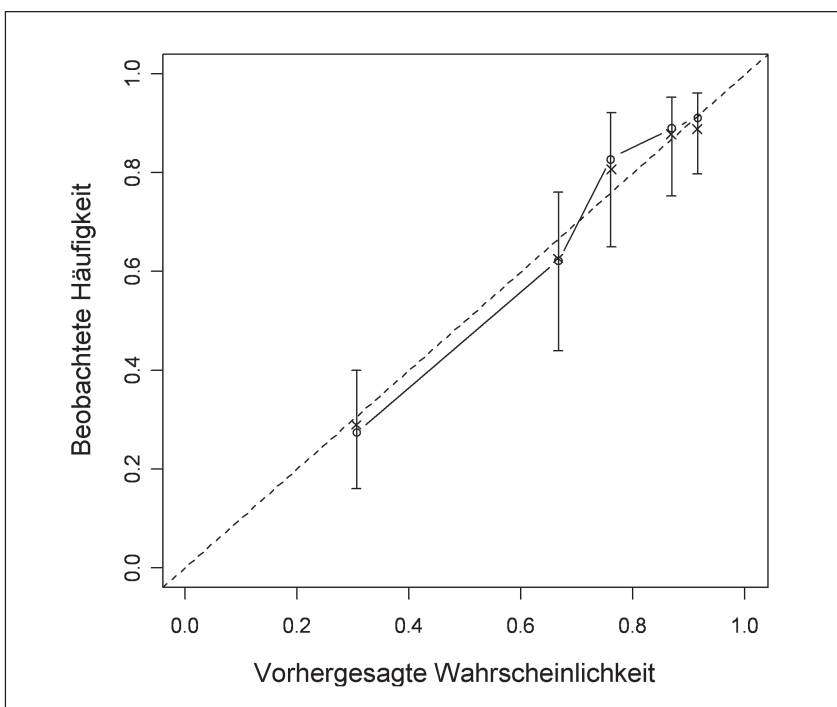


Abbildung 2: Kalibrierungs-Grafik des Nomogramms zur Vorhersage des PSA-freien Überlebens 5 Jahre nach radikaler Prostatektomie. Die Grafik zeigt, dass die durch das Nomogramm vorhergesagte Wahrscheinlichkeit mit der beobachteten Häufigkeit sehr gut übereinstimmt. Das Nomogramm ist somit gut kalibriert.

sche Literatur in den vergangenen Jahren mit Nomogrammen überschwemmt. Viele dieser Nomogramme sind nur von akademisch-wissenschaftlichem Interesse und haben in der klinischen Praxis wenig Relevanz. Andere Kritikpunkte sind ihr retrospektiver Ansatz und die häufig fehlende externe Validierung. Darüber besteht ein allgemeiner Unwille, Nomogramme zu verwenden. Nomogramme leiten sich aber aus multivariablen Analysen ab, welche integraler Bestandteil jedes klinischen Entscheidungsprozesses sind. Aufgrund ihres Aufbaus, ihrer Einfachheit und Individualität sind Nomogramme aber die besten Vorhersagemodelle ohne wirkliche Alternative [8]. Nomogramme von

hohem klinischen Interesse (z. B. Briganti-Nomogramm) sollten in der Praxis häufiger eingesetzt werden, um die Patientenbetreuung zu verbessern.

Literatur:

1. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Making* 2006; 26: 565–74.
2. Augustin H, Hörtl W, Schratzer-Sehn A, et al. Klinische Bedeutung von Nomogrammen bei Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms. *J Urol Urogynäkol* 2010; 17: 38–43.
3. Shariat SF, Margulis V, Lotan Y, et al. Nomograms for bladder cancer. *Eur Urol* 2008; 54: 41–53.
4. Sun M, Shariat SF, Cheng C, et al. Prognostic factors and predictive models in renal cell carcinoma: a contemporary review. *Eur Urol* 2011; 60: 644–61.
5. Kutikov A, Smaldone MC, Egleston BL, et al. Anatomic features of enhancing renal masses predict malignant and high-grade pathology: a preoperative nomogram using the RENAL Nephrometry score. *Eur Urol* 2011; 60: 241–8.

6. Briganti A, Larcher A, Abdollah F, et al. Updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection: the essential importance of percentage of positive cores. *Eur Urol* 2012; 61: 480–7.

7. Klingler HC, Dietersdorfer F, Fink KG, et al. Leitlinie: überaktive Blase. *J Urol Urogynäkol* 2009; 16: 8–13.

8. Chun FKH, Briganti A, Karakiewicz PI, Graefen M. Should we use nomograms to predict outcome? *Eur Urol Suppl* 2008; 7: 396–9.

Korrespondenzadresse:

Dr. Tobias Klatte

*Universitätsklinik für Urologie
Medizinische Universität Wien
A-1090 Wien*

Währinger Gürtel 18–20

E-Mail: tobias.klatte@gmx.de

Mitteilungen aus der Redaktion

Besuchen Sie unsere zeitschriftenübergreifende Datenbank

[Bilddatenbank](#)

[Artikeldatenbank](#)

[Fallberichte](#)

e-Journal-Abo

Beziehen Sie die elektronischen Ausgaben dieser Zeitschrift hier.

Die Lieferung umfasst 4–5 Ausgaben pro Jahr zzgl. allfälliger Sonderhefte.

Unsere e-Journale stehen als PDF-Datei zur Verfügung und sind auf den meisten der marktüblichen e-Book-Readern, Tablets sowie auf iPad funktionsfähig.

[Bestellung e-Journal-Abo](#)

Haftungsausschluss

Die in unseren Webseiten publizierten Informationen richten sich **ausschließlich an geprüfte und autorisierte medizinische Berufsgruppen** und entbinden nicht von der ärztlichen Sorgfaltspflicht sowie von einer ausführlichen Patientenaufklärung über therapeutische Optionen und deren Wirkungen bzw. Nebenwirkungen. Die entsprechenden Angaben werden von den Autoren mit der größten Sorgfalt recherchiert und zusammengestellt. Die angegebenen Dosierungen sind im Einzelfall anhand der Fachinformationen zu überprüfen. Weder die Autoren, noch die tragenden Gesellschaften noch der Verlag übernehmen irgendwelche Haftungsansprüche.

Bitte beachten Sie auch diese Seiten:

[Impressum](#)

[Disclaimers & Copyright](#)

[Datenschutzerklärung](#)