

Journal für
Urologie und Urogynäkologie

Zeitschrift für Urologie und Urogynäkologie in Klinik und Praxis

**Klinische Bedeutung von
Normogrammen bei Diagnostik und
Therapie des Prostatakarzinoms**

Augustin H, Hörtl W

Schratter-Sehn A, Remzi M

Pittrow L

Journal für Urologie und

Urogynäkologie 2010; 17 (Sonderheft

2) (Ausgabe für Österreich), 38-43

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

ARBEITSGRUPPE 4: NOMOGRAMME

Klinische Bedeutung von Nomogrammen bei Diagnostik und Therapie des Prostatakarzinoms

H. Augustin¹, W. Hörtl², A. Schratte-Sehn³, M. Remzi⁴, L. Pittrow⁵

■ Einleitung

Das Prostatakarzinom (PCa) ist ein heterogener Tumor, für dessen Behandlung eine große Bandbreite an Therapieoptionen besteht. Bei der Therapieplanung sind die Nebenwirkungen und möglichen Folgen der einzelnen Therapieformen, Alter, Komorbidität und persönliche Vorstellungen des Patienten zu berücksichtigen. Traditionellerweise beruht die Beratung und Entscheidungsfindung auf Wissen und ärztlicher Erfahrung über ähnliche vorangegangene Fälle. Dieser Vorgang kann jedoch durch verschiedene Faktoren beeinträchtigt werden. Nicht alle Fälle werden gleichwertig in Erinnerung gebracht (recall bias) und es besteht die Neigung, ein subjektiv bevorzugtes Ergebnis eher vorherzusagen, als jenes mit der höchsten Wahrscheinlichkeit [1]. Nomogramme, die in der Regel auf den Daten vieler hundert bis tausend Patienten basieren, sollen im Gegensatz dazu eine objektive Informationsgrundlage bieten. Im direkten Vergleich mit dem ärztlichen Urteil konnte wiederholt gezeigt werden, dass Nomogramme eine höhere Genauigkeit in der Vorhersage des klinischen Ergebnisses erreichen [2, 3].

■ Geschichte

Der Begriff Nomogramm wird gerne synonym für verschiedene statistische Modelle verwendet. *Sensu stricto* handelt es sich bei einem Nomogramm um ein Diagramm, welches der graphischen Darstellung mathematischer Zusammenhänge und Gesetze (Gesetz, altgriech. *nomos*) dient. Begründet wurde die Nomographie, die Lehre zur Erstellung von Nomogrammen, von Léon Lalanne (1811–1892) und dem Mathematiker Philbert Maurice d'Ocagne (1862–1932). Nomogramme dienten damals insbeson-

dere Technikern als wertvolles Hilfsmittel zur schnellen graphischen Berechnung komplizierter mathematischer Formeln.

■ Arten von Vorhersagemodellen

In der Medizin, insbesondere in der Urologie, werden Nomogramme gerne zur Berechnung von Wahrscheinlichkeiten für ein bestimmtes Ereignis herangezogen. Den Nomogrammen im engeren Sinn entsprechen die von Michael W. Kattan entwickelten Modelle (Abb. 1) [4, 5]. Die Kattan-typischen Nomogramme zeichnen sich durch mehrere Achsen aus. Den einzelnen Variablen wie z. B. dem PSA-Wert, dem klinischen Stadium und dem Gleason-Score entspricht jeweils eine korrespondierende Punkteanzahl, wobei kontinuierliche oder kategorische Variablen verwendet werden können. Aus der Summe dieser Punkte ergibt sich auf einem weiteren Achsenpaar die entsprechende Wahrscheinlichkeit für ein Ereignis meist in 0–100 %. Abbildung 1 zeigt das Beispiel eines Kattan-Nomogramms zur Vorhersage der 5-Jahres-biochemi-

schon-Rezidivfreiheit nach radiakler Prostataektomie (RPE). Mit einem Nomogramm kann somit das individuelle Risiko für ein bestimmtes Ereignis berechnet werden.

Im Gegensatz zu den Nomogrammen werden bei Wahrscheinlichkeitstabellen (look-up tables) wie z. B. den Partin-Tafeln [6], der CART- (classification and regression tree-) Analyse [7] und den Risikogruppen-Stratifizierungen [8] einzelne Gruppen mit definierten Merkmalen zusammengefasst. Mit diesen Methoden wird nicht mehr das individuelle Risiko, sondern das Risiko einer Gruppe mit ähnlichen, aber nicht identischen Merkmalen berechnet. Es kommt somit zum Auftreten einer gewissen Heterogenität in den einzelnen Gruppen, die die Vorhersagegenauigkeit für den Einzelnen reduzieren kann [9]. Eines der am häufigsten verwendeten Vorhersagemodelle stellen die Partin-Tafeln zur Vorhersage des pathologischen Tumorstadiums dar. Die Partin-Tafeln (Version 2007) kombinieren den PSA-Wert (4 Kategorien), das klinische Stadium (3 Kategorien) und den Biop-

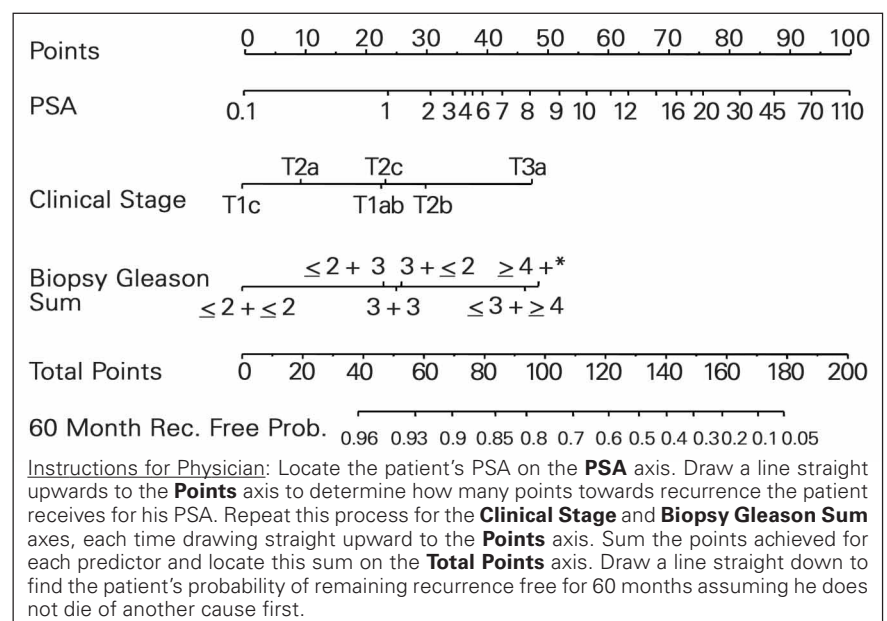


Abbildung 1: Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage der 5-Jahres-biochemischen-Rezidivfreiheit nach RPE (reprinted with permission from [4]).

Aus der ¹Universitätsklinik für Urologie, Medizinische Universität Graz; ²Urologische Abteilung, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien; ³Institut für Radioonkologie, Kaiser-Franz-Josef-Spital Wien; ⁴Universitätsklinik für Urologie, Medizinische Universität Wien; ⁵Takeda Pharma GesmbH.

sie-Gleason-Score (5 Kategorien) zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines organbegrenzten Stadiums, Kapselüberschreitung, Samenblaseninvasion und Lymphknotenbeteiligung [6]. Ein wesentlicher Vorteil dieser Tabellen ist ihre einfache Handhabung und die Unabhängigkeit von EDV-Systemen.

Unter einer CART-Analyse versteht man eine nonparametrische Technik, die versucht, Subgruppen mit ähnlichen Merkmalen zu identifizieren. Die Gruppen werden entsprechend einem Algorithmus entlang von Entscheidungs-bäumen wiederholt aufgespalten, wobei nur Binärbäume erzeugt werden, d. h., dass an jeder Verzweigung immer genau 2 Äste vorhanden sind. Ein Beispiel für diese Form eines Vorhersagemodells ist das CART-Modell der Universitätsklinik Hamburg-Eppendorf zur seitengetrennten Berechnung des organbegrenzten Tumorstadiums (Abb. 2) [7].

ANNs (Artificial neural networks, künstliche neuronale Netzwerke) wurden von neuronalen Netzwerken des Gehirns und Rückenmarks inspiriert und haben eine Ähnlichkeit mit Axonen und Dendriten in einem Nervensystem. Ein ANN besteht aus einem Neuronen- und einem Gewichtungsblock. Das Verhalten des Netzwerks hängt stark von der Art der Interaktion zwischen diesen Blöcken ab. Es gibt 3 verschiedene Neuronenschichten: Eingabe-, versteckte und Ausgabeschichten. Zwei Neuronenschichten kommunizieren dabei über ein gewichtetes Verbindungsnetzwerk. Ein in der Urologie häufig verwendeter Typ eines ANN ist das so genannte Multilayer-Perceptron, wie es z. B. in einem Modell zur Vorhersage des Ergebnisses bei der Rebiopsie angewandt wird (Abb. 3) [10].

Insgesamt zeigte sich in mehreren Studien, dass Nomogramme in ihrer Genauigkeit den anderen Vorhersagemodellen wie CART-Analyse, Wahrscheinlichkeitstafeln und Risikogruppen-Stratifizierung überlegen sind [11, 12]. Neben ihrer Verwendung als graphisches Instrument werden Nomogramme als Download (Offline use) für PCs oder PDAs sowie webbasiert (Online use) angeboten, womit auch eine regelmäßige Aktualisierung gewährleistet ist (www.nomograms.org).

Evaluierung der Vorhersagemodelle

Trotz aller Unterschiede der einzelnen Vorhersagemodelle können ihre Eigenschaften in gleicher Weise verglichen werden. Wesentliche Gütekriterien eines Vorhersagemodells sind:

- (a) Vorhersagegenauigkeit (accuracy) und Diskrimination,
- (b) Kalibrierung und
- (c) Generalisierbarkeit.

(a) Unter der Diskrimination versteht man die Fähigkeit eines Vorhersage-

modells, zwischen dem Vorhandensein und dem Fehlen eines Merkmals zu unterscheiden. Je besser die Diskrimination, desto höher ist die Vorhersagegenauigkeit (accuracy) eines Modells. Die Genauigkeit wird mit dem Konkordanz-Index (c-index), der ähnlich der AUC (Area under the curve) einer ROC- (Receiver operating characteristic-) Analyse ist, angegeben (Abb. 4) [13]. Der Unterschied zwischen dem c-Index und der AUC besteht im Wesentlichen darin, dass sich die AUC auf ein dichotomes Ergebnis bezieht (krank ja oder nein), während der c-Index meist

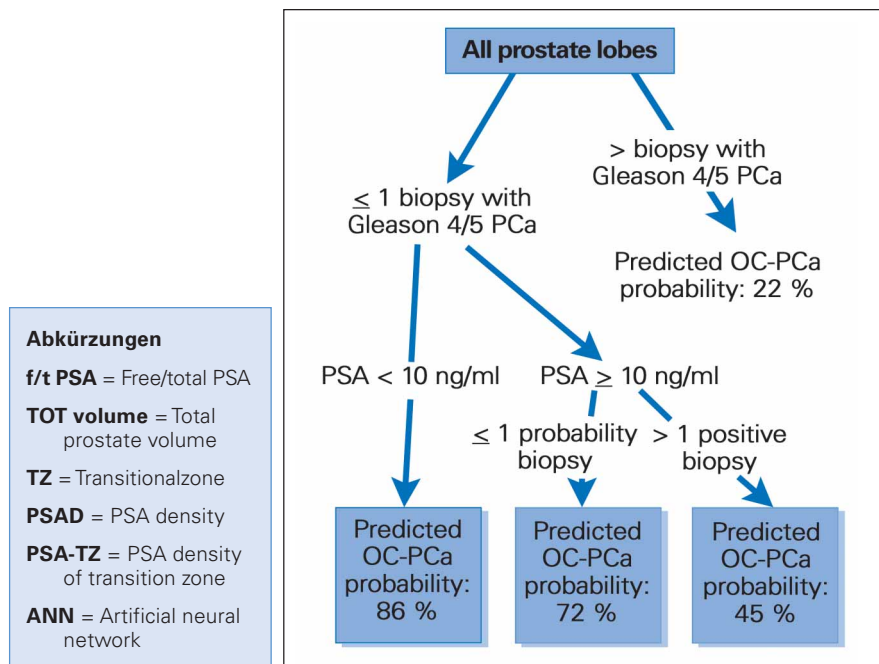


Abbildung 2: CART-Analyse zur seitengetrennten Vorhersage eines organbegrenzten Tumorstadiums (reprinted with permission from [7]).

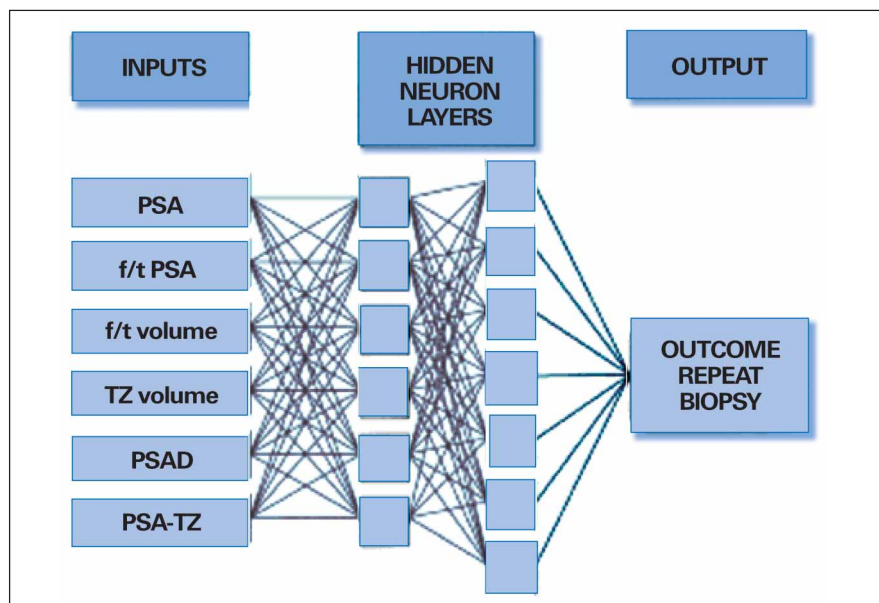


Abbildung 3: ANN (Typ Multilayer-Perceptron) zur Vorhersage des klinischen Ergebnisses bei der Rebiopsie (reprinted with permission from [10]).

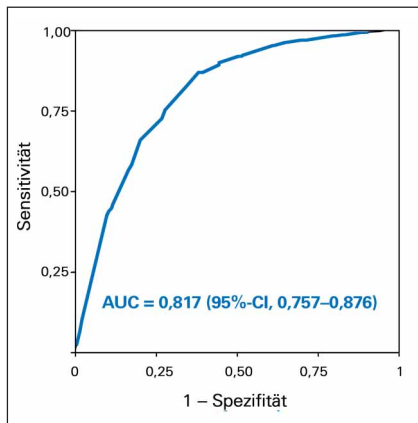


Abbildung 4: Beispiel einer ROC-Analyse mit AUC.

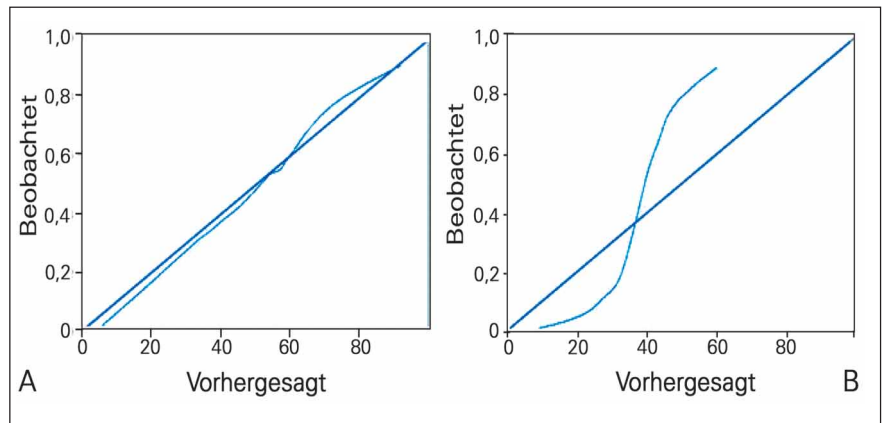


Abbildung 5: Kalibrierung mit Loess-Plots. A: nahezu ideale Performance; B: Überschätzung im unteren und Unterschätzung im oberen Wahrscheinlichkeitsbereich.

eine Evaluation der Zeit bis zum Ereignis ist (z. B. 5-Jahres-tumorspezifisches Überleben). Ein Wert von 50 % entspricht der Wahrscheinlichkeit eines Münzwurfs. Bei Vorhersagemodellen wird ein Wert zwischen 70–80 % generell akzeptiert. Die interne Validierung erfolgt meist mittels Bootstrapping. Bootstrapping ist eine Form der internen Validierung, wo aus einer bestehenden einzigen Kohorte per Zufall eine vordefinierte Größe von Subkohorten gebildet, und an diesen dann das Modell/Nomogramm validiert wird. Das ganze wird dann z. B. 200x wiederholt (re-sampling). Dadurch werden die Werte für das Modell etwas schlechter, aber man überschätzt seine eigenen Ergebnisse nicht.

(b) Die Vorhersagegenauigkeit bezieht sich auf das gesamte Modell. So kann es aber sein, dass ein Modell in einem bestimmten Bereich (z. B. bei Low-risk-Patienten) eine schlechtere Vorhersagewahrscheinlichkeit aufweist als für andere Risikogruppen. Die Überprüfung der Performance eines Nomogramms wird als Kalibrierung bezeichnet und erfolgt z. B. mit so genannten Loess-Plots [13]. So entspricht ein Kurvenverlauf entlang der 45°-Linie einer idealen Performance. Kurvenverläufe unterhalb repräsentieren eine Überschätzung, und jene Verläufe über der Linie eine Unterschätzung der Wahrscheinlichkeit für das Auftreten eines Ereignisses (Abb. 5).

(c) Um ein Vorhersagemodell abseits der Ursprungsinstitution anwenden zu können (Generalisierbarkeit), sollte das Vorhersagemodell einer externen Validierung unterzogen werden [14]. Hierbei wird das Vorhersagemodell mit externen Daten, die bei der Erhebung nicht den gleichen Kriterien unterlagen wie

die Daten zur Generierung des Modells, auf seine Genauigkeit überprüft. Es ist ein wesentlicher Schritt, sicher zu stellen, dass ein Vorhersagemodell seine Vorhersagewahrscheinlichkeit auch unter veränderten Bedingungen, wie z. B. Verwendung eines unterschiedlichen Testkits für die Bestimmung des PSA-Werts, Erhebung des Tastbefunds durch unterschiedliche Untersucher oder Beurteilung des Gleason-Scores durch unterschiedliche Pathologen, bewahren kann. Des Weiteren soll auch eine Übertragung auf unterschiedliche ethnische Populationen möglich sein. Nur wenige der bislang publizierten Vorhersagemodelle wurden einer externen Validierung unterzogen und konnten in einem externen Datensatz ihre Vorhersagegenauigkeit halten [15]. Entsprechend eines umfassenden Reviews von Shariat

et al. wurden zwischen Jänner 2006 und Juli 2007 insgesamt 109 Vorhersagemodelle publiziert [16]. Von diesen Modellen wurden jedoch nur 68 (62,4 %) einer Validierung unterzogen.

■ Ziele der Vorhersagemodelle

Vorhersagemodelle wurden für unterschiedliche Ziele bei der Diagnostik und Therapie des PCa entwickelt (a–h). Exemplarisch sind pro Kategorie jeweils bis zu 3 rezente Nomogramme entsprechend einer Zusammenstellung von Shariat et al. aufgelistet [16]. Vornehmlich wurden jene Vorhersagemodelle berücksichtigt, deren Generierung auf einer ausreichenden Patientenzahl (> 800) (a–g) basieren und bei denen eine Validierung vorgenommen wurde.

(a): Vorhersagemodelle für das Vorliegen eines PCa bei der Erstbiopsie.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Chun [17]	Nomogramm	Alter, klinisches Stadium, PSA, %fPSA, Sampling Density	77	Intern Extern
Suzuki [18]	Nomogramm	Alter, klinisches Stadium, PSA, %fPSA, Prostata-volumen	82	Intern
Karakiewicz [19]	Nomogramm	Alter, klinisches Stadium, PSA, %fPSA	77	Intern Extern

(b): Vorhersagemodelle für das Vorliegen eines PCa bei der Rebiopsie.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Remzi [10]	ANN	PSA, %fPSA, PSA-Density, PSA-Density der TZ, Volumen-TZ	83	nein
Chun [20]	Nomogramm	Alter, klinisches Stadium, PSA, %fPSA, Sampling Density, Anzahl der Rebiopsien	76	Intern Extern
Yanke [21]	Nomogramm	Alter, Ethnie, klinisches Stadium, PSA, Anzahl der Biopsien	75	Intern

(c): Vorhersagemodelle für die Prädiktion des pathologischen Stadiums beim klinisch lokalisierten PCa vor RPE.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Partin 2001 [22]	Wahrscheinlichkeitstafeln	Klinisches Stadium, PSA, Biopsie-Gleason-Summe	72	Intern Extern
Gamito [23]	ANN	Alter, Ethnie, klinisches Stadium, PSA-Velocity, Biopsie-Gleason-Summe	30–76	Extern
Steuber [24]	Nomogramm	PSA, klinisches Stadium, Biopsie-Gleason-Summe, % positive Zylinder, % Tumoranteil am Zylinder	84	Intern

Die Partin-Tafeln wurden erstmals 1993 publiziert und in den Jahren 1997, 2001 und 2007 einem Update unterzogen. Die Tafeln waren eines der ersten Vorhersagemodelle, die eine weitreichende Verbreitung erlangten, wozu sicherlich ihre einfache Handhabung wesentlich beitrug. Sie weisen aber einige Limitationen wie z. B. die fehlende Information über eine seitengetrennte Organüberschreitung auf. Des Weiteren beziehen sich die Angaben über eine Lymphknotenbeteiligung auf die Staging-Lymphadenektomie.

(d): Prä- und postoperative Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach RPE.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Kattan [4]	Nomogramm Präop.-5 Jahre	Primärer und sekundärer Biopsie-Gleason-Grad, klinisches Stadium, PSA	Intern: 74 Extern: 65–83	Intern Extern
Kattan [5]	Nomogramm Postop.-5 Jahre	PSA, Gleason-Score, ECE, SVI, LN, R	Intern: 89 Extern: 77–83	Intern Extern
Stephenson [25]	Nomogramm Postop.-10 Jahre	PSA, Gleason-Summe, ECE, SVI, LN, R	78–86	Intern Extern

Kattan publizierte 2 Nomogramme zur Abschätzung der 5-Jahres-biochemischen-Rezidivfreiheit nach EBRT (External Beam Radiation Therapy) [26] und nach Brachytherapie [27]. Um einen einfacheren Vergleich der unterschiedlichen Therapiemodalitäten zur Behandlung des klinisch lokalisierten PCa zu ermöglichen, wird auf der Internetseite (<http://www.mskcc.org/mskcc/html/10088.cfm>) ein webbasierter Kalkulator, welcher auf diesen beiden Nomogrammen und jenem zur präoperativen Vorhersage der biochemischen Rezidivfreiheit vor RPE [4] basiert, angeboten. Mit diesem Kalkulator können mit einer Eingabe die 5-Jahres-biochemischen-Rezidivfreiheitsraten für die RPE, EBRT und Brachytherapie ausgegeben und verglichen werden.

(e): Prätherapeutische Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach Strahlentherapie.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Kattan [26]	Nomogramm 5 Jahre	PSA, Biopsie-Gleason-Summe, klinisches Stadium, neoadjuvante HT, Dosis	73	Intern
Kattan [27]	Nomogramm 5 Jahre	PSA, Biopsie-Gleason-Summe, klinisches Stadium, zusätzlich EBRT	61	Intern Extern

(f): Vorhersage von Metastasen und Progression nach EBRT/Salvage EBRT.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Kattan [28]	Nomogramm 5 Jahre	PSA, klinisches Stadium, Biopsie-Gleason-Summe	81	Intern Extern
Stephenson [29]	Nomogramm 6 Jahre	PSA, Gleason-Summe, SVI, ECE, R, LN, PSA nach RPE, PSA vor Salvage EBRT, PSA DT, neoadjuvante HT, Dosis	69	Intern

Das Nomogramm von Kattan berechnet die Wahrscheinlichkeit für das Auftreten von Metastasen 5 Jahre nach EBRT [28]. Stephenson's Nomogramm berechnet die 6-Jahres-biochemische-Rezidivfreiheit nach Salvage EBRT in der Folge eines Rezidivs nach RPE [29].

(g): Vorhersage des Überlebens und der Lebenserwartung.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Halabi [30]	Nomogramm 1–2 Jahre	PSA, LDH, AP, Biopsie-Gleason-Summe, ECOG-Status, Hb, viszerale M	68	Intern Extern
Tewari [31]	Wahrscheinlichkeitstafeln 10 Jahre	Alter, Ethnie, Komorbidität, PSA, Gleason-Summe, Behandlungsmethode	63	Keine
Walz [32]	Nomogramm 10 Jahre	Alter, Charlson-Index, Behandlungsmethode	84	Intern

Das Nomogramm von Halabi berechnet das „Overall survival“ bei einem metastasierten hormonrefraktären PCa [30]. Tewari publizierte Wahrscheinlichkeitstafeln für das 10-Jahres-Overall-survival beim klinisch lokalisierten PCa [31]. Ein kurativer Therapieansatz wird üblicherweise Patienten mit einer Lebenserwartung von > 10 Jahren empfohlen. Das Nomogramm von Walz berechnet die 10-Jahres-Lebenserwartung bei Patienten mit einem klinisch lokalisierten PCa und soll somit bei der Therapiewahl helfen [32].

(h): Vorhersagemodelle unter Verwendung des MR/MRSI oder neuer Biomarker.

Autor	Typ	Variablen	Genauigkeit %	Validierung
Wang [33]	Nomogramm	MRI/MRSI Parameter, Wahrscheinlichkeiten der Partin-Tafeln	89	Intern
Kattan [34]	Nomogramm	TGF- β 1 und IL-6, präoperatives Kattan-Nomogramm	83	Keine
Stephenson [35]	Nomogramm	Genexpressionen, postoperatives Kattan-Nomogramm	89	Intern

Es wurden überwiegend etablierte Modelle herangezogen und um Biomarker oder Informationen aus der Bildgebung ergänzt, um eine verbesserte Vorhersagewahrscheinlichkeit gegenüber dem Ausgangsmodell zu erreichen. Wang generierte ein präoperatives Nomogramm zur Vorhersage der Lymphknotenbeteiligung basierend auf den Wahrscheinlichkeiten der Partin-Tafeln und den Informationen des MRI und der MRSI [33]. Kattan ergänzte sein Nomogramm zur präoperativen Vorhersage des biochemischen Rezidivs um TGF- β 1 und IL-6 [4, 34], und Stephenson verfeinerte das postoperative Kattan-Nomogramm zur Vorhersage des biochemischen Rezidivs mit Daten aus dem Gene-Profiling [5, 35].

Abkürzungen

%fPSA	= Percent free volume
TZ	= Transitionalzone
ANN	= Artificial neural network
ECE	= Extra capsular extension
SVI	= Samenblaseninvasion
LN	= Lymphknoten
R	= Residualtumor an den Schnitt-rändern
HT	= Hormontherapie
EBRT	= External beam radiation therapy
RPE	= Radikale Prostatektomie

PSA DT	= PSA-Verdopplungszeit
LDH	= Lactatdehydrogenase
AP	= Alkalische Phosphatase
Hb	= Hämoglobin
Viszerale M	= Viszerale Metastase
MRI/MRSI	= Magnetresonanztomographie, Magnetresonanztomographie, Magnetresonanztomographie
TGF- β 1	= Transformierender Wachstumsfaktor (Transforming Growth Factor-) β 1
IL-6	= Interleukin-6

Kritikpunkte

Die Anwendung eines Vorhersagemodells sollte nicht unkritisch, sondern unter Kenntnis seiner Fähigkeiten wie der Vorhersagegenauigkeit und der Performance erfolgen. Des Weiteren sollte überprüft werden, ob ein Modell idealerweise extern validiert wurde und so seine Generalisierbarkeit beweisen konnte. Nomogramme beruhen schlussendlich auf retrospektiven Patientendaten und aktuelle Daten können sich in vielfältiger Weise unterscheiden. So sind u. a. die einzelnen Therapiemodalitäten einer ständigen Modifizierung und Verbesserung unterworfen [36]. Des Weiteren unterliegt die Häufigkeit der einzelnen Tumorstadien, ja sogar die Beurteilung von Tumorcharakteristika Veränderungen. So kam es in den vergangenen Jahren, sicherlich durch den umfassenden Einsatz von PSA, zu

einer Stadienverschiebung in Richtung organbegrenzter Tumoren (Stage migration) und womöglich durch eine andere Auslegung der Kriterien zu einer Abnahme der Gleason-Scores 2–4 [36–38].

Nomogramme treffen keine Therapieentscheidung und ersetzen kein ärztliches Gespräch. Sie können aber eine wertvolle Hilfestellung bei der Beratung und individuellen Therapieentscheidung liefern.

Literatur:

- Kattan MW. Expert systems in medicine. In: Smelser NJ, Balthes PB (eds). International Encyclopedia of the Social and Behavioral Sciences. Pergamon, Oxford, 2001.
- Ross PL, Gerigk C, Gonen M, Yossepowitch O, Cagiannos I, Sogani PC, Scardino PT, Kattan MW. Comparisons of nomograms and urologists' predictions in prostate cancer. *Semin Urol Oncol* 2002; 20: 82–8.
- Graefen M, Augustin H, Palisaar J, Haese A, Michl U, Noldus J, et al. Who predicts better: a clinician or a nomogram? *J Urol* 2003; 169 (Suppl 4): S290–S303.

- Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. *J Natl Cancer Inst* 1998; 90: 766–71.
- Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999; 17: 1499–1507.
- Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, Partin AW. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007; 69: 1095–101.
- Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K, Erbersdobler A, Henke RP, Michl U, Fernandez S, Huland H. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001; 165: 857–63.
- D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Blank K, Broderick GA, Tomaszewski JE, Renshaw AA, Kaplan I, Beard CJ, Wein A. Biochemical outcome after radical prostatectomy, external beam radiation therapy, or interstitial radiation therapy for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998; 280: 969–74.
- Kattan MW, Scardino PT. Prediction of progression: nomograms of clinical utility. *Clin Prostate Cancer* 2002; 1: 90–6.
- Remzi M, Anagnostou T, Ravary V, Zlotta A, Stephan C, Marberger M, Djavan B. An artificial neural network to predict the outcome of repeat prostate biopsies. *Urology* 2003; 62: 456–60.
- Chun FK, Karakiewicz PI, Briganti A, Walz J, Kattan MW, Huland H, Graefen M. A critical appraisal of logistic regression-based nomograms, artificial neural networks, classification and regression-tree models, look-up tables and risk-group stratification models for prostate cancer. *BJU Int* 2007; 99: 794–800.
- Kattan MW. Comparison of Cox regression with other methods for determining prediction models and nomograms. *J Urol* 2003; 170 (Suppl 1): S6–S9.
- Kattan MW, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. Evaluation of a nomogram used to predict the pathologic stage of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer* 1997; 79: 528–37.
- Bleeker SE, Moll HA, Steyerberg EW, Donders AR, Derksen-Lubsen G, Grobbee DE, Moons KG. External validation is necessary in prediction research: a clinical example. *J Clin Epidemiol* 2003; 56: 826–32.
- Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, Quinn DI, Henshall SM, Grygiel JJ, Sutherland RL, Stricker PD, Klein E, Kupelian P, Skinner DG, Lieskovsky G, Bochner B, Huland H, Hammerer PG, Haese A, Erbersdobler A, Eastham JA, de Kernion J, Cangiano T, Schröder FH, Wildhagen MF, van der Kwast TH, Scardino PT, Kattan MW. International validation of a preoperative nomogram for prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2002; 20: 3206–12.
- Shariat SF, Karakiewicz PI, Roehrborn CG, Kattan MW. An updated catalog of prostate cancer predictive tools. *Cancer* 2008; 113: 3075–99.
- Chun FK, Briganti A, Graefen M, Montorsi F, Porter C, Scattoni V, Gallina A, Walz J, Haese A, Steuber T, Erbersdobler A, Schlomm T, Ahyai SA, Currlin E, Valiquette L, Heinzer H, Rigatti P, Huland H, Karakiewicz PI. Development and external validation of an extended 10-core biopsy nomogram. *Eur Urol* 2007; 52: 436–44.
- Suzuki H, Komiya A, Kamiya N, Imamoto T, Kawamura K, Miura J, Suzuki N, Nakatsu H, Hata A, Ichikawa T. Development of a nomogram to predict probability of positive initial prostate biopsy among Japanese patients. *Urology* 2006; 67: 131–6.
- Karakiewicz PI, Benayoun S, Kattan MW, Perrotte P, Valiquette L, Scardino PT, Cagiannos I, Heinzer H, Tanguay S, Aprikian AG, Huland H, Graefen M. Development and validation of a nomogram predicting the outcome of prostate biopsy based on patient age, digital rectal examination and serum prostate specific antigen. *J Urol* 2005; 173: 1930–4.
- Chun FK, Briganti A, Graefen M, Porter C, Montorsi F, Haese A, Scattoni V, Borden L, Steuber T, Salonia A, Schlomm T, Latchemsetty K, Walz J, Kim J, Eichelberg C, Currlin E, Ahyai SA, Erbersdobler A, Valiquette L, Heinzer H, Rigatti P, Huland H, Karakiewicz PI. Development and external validation of an extended repeat biopsy nomogram. *J Urol* 2007; 177: 510–5.
- Yanke BV, Carver BS, Bianco FJ Jr, Simoneaux WJ, Venable DD, Powell IJ, Eastham JA. African-American race is a predictor of prostate cancer detection: incorporation into a pre-biopsy nomogram. *BJU Int* 2006; 98: 783–7.

22. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001; 58: 843–8.
23. Gamito EJ, Stone NN, Batuello JT, Crawford ED. Use of artificial neural networks in the clinical staging of prostate cancer: implications for prostate brachytherapy. *Tech Urol* 2000; 6: 60–3.
24. Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FK, Schlom T, Perrotte P, Huland H, Karakiewicz PI. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol* 2006; 175: 939–4.
25. Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ Jr, Dotan ZA, DiBlasio CJ, Reuther A, Klein EA, Kattan MW. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005; 23: 7005–12.
26. Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Scardino PT, Fuks Z, Leibel SA. Pretreatment nomogram for predicting the outcome of three-dimensional conformal radiotherapy in prostate cancer. *J Clin Oncol* 2000; 18: 3352–9.
27. Kattan MW, Potters L, Blasko JC, Beyer DC, Fearn P, Cavanagh W, Leibel S, Scardino PT. Pretreatment nomogram for predicting freedom from recurrence after permanent prostate brachytherapy in prostate cancer. *Urology* 2001; 58: 393–9.
28. Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, Cho D, Scardino PT, Fuks Z, Leibel SA. Pretreatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 4568–71.
29. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, Pisansky TM, Slawin KM, Klein EA, Anscher MS, Michalski JM, Sandler HM, Lin DW, Forman JD, Zelefsky MJ, Kestin LL, Roehrborn CG, Catton CN, DeWeese TL, Liauw SL, Valicenti RK, Kuban DA, Pollack A. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2007; 25: 2035–41.
30. Halabi S, Small EJ, Kantoff PW, Kattan MW, Kaplan EB, Dawson NA, Levine EG, Blumenstein BA, Vogelzang NJ. Prognostic model for predicting survival in men with hormone-refractory metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 1232–7.
31. Tewari A, Johnson CC, Divine G, Crawford ED, Gamito EJ, Demers R, Menon M. Long-term survival probability in men with clinically localized prostate cancer: a case-control, propensity modeling study stratified by race, age, treatment and comorbidities. *J Urol* 2004; 171: 1513–9.
32. Walz J, Gallina A, Saad F, Montorsi F, Perrotte P, Shariat SF, Jeldres C, Graefen M, Bénard F, McCormack M, Valiquette L, Karakiewicz PI. A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 2007; 25: 3576–81.
33. Wang L, Hricak H, Kattan MW, Schwartz LH, Eberhardt SC, Chen HN, Scardino PT. Combined endorectal and phased-array MRI in the prediction of pelvic lymph node metastasis in prostate cancer. *AJR Am J Roentgenol* 2006; 186: 743–8.
34. Kattan MW, Shariat SF, Andrews B, Zhu K, Canto E, Matsumoto K, Muramoto M, Scardino PT, Ohori M, Wheeler TM, Slawin KM. The addition of interleukin-6 soluble receptor and transforming growth factor beta1 improves a preoperative nomogram for predicting biochemical progression in patients with clinically localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2003; 21: 3573–9.
35. Stephenson AJ, Smith A, Kattan MW, Satagopan J, Reuter VE, Scardino PT, Gerald WL. Integration of gene expression profiling and clinical variables to predict prostate carcinoma recurrence after radical prostatectomy. *Cancer* 2005; 104: 290–8.
36. Guillionneau B. Ceteris paribus and nomograms in medicine. *Eur Urol* 2007; 52: 1287–9.
37. Stamey TA, Caldwell M, McNeal JE, Nolley R, Hemenez M, Downs J. The prostate specific antigen era in the United States is over for prostate cancer: what happened in the last 20 years? *J Urol* 2004; 172: 1297–301.
38. Ghani KR, Grigor K, Tulloch DN, Bollina PR, McNeill SA. Trends in reporting Gleason score 1991 to 2001: changes in the pathologist's practice. *Eur Urol* 2005; 47: 196–201.

Korrespondenzadresse:

*Ao. Univ.-Prof. Dr. Herbert Augustin
F.E.B.U., Universitätsklinik für
Urologie
Medizinische Universität Graz
A-8036 Graz, Auenbruggerplatz 7
E-Mail:
herbert.augustin@medunigraz.at*

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](#)