

Aus dem Fachbereich Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

betreut am
Malteser Krankenhaus St. Hildegardis Köln
Klinik für Urologie
Direktor: Prof. Dr. med. Felix K.-H. Chun

**Aufstellung und kritische Bewertung von Nomogrammen im Fach
Urologie**

Dissertation
zur Erlangung des Doktorgrades der Medizin
des Fachbereichs Medizin
der Johann Wolfgang Goethe-Universität
Frankfurt am Main

vorgelegt von
Terry Lisa Ly

aus Aachen

Frankfurt am Main, 2018

| | |
|-----------------------------|-------------------------------|
| Dekan/in: | Prof. Dr. Josef Pfeilschifter |
| Referent/in: | Prof. Dr. Detlef Rohde |
| Korreferent/in: | Prof. Dr. Eva Herrmann |
| Tag der mündlichen Prüfung: | 13.01.2020 |

Inhaltsverzeichnis

| | |
|--|------|
| Abbildungsverzeichnis..... | VIII |
| Tabellenverzeichnis..... | IX |
| Abkürzungsverzeichnis | X |
| Zusammenfassung..... | 1 |
| Abstract..... | 3 |
| 1. Einleitung..... | 5 |
| 1.1 Hintergrund und Ziel dieser Arbeit | 5 |
| 1.1.1 Definition und fachliche Grundlagen..... | 6 |
| 1.1.2 Geschichte der Nomogramme | 8 |
| 1.2 Stand der aktuellen Forschung | 9 |
| 1.3 Gütekriterien | 10 |
| 1.4 Vor- und Nachteile von Nomogrammen..... | 15 |
| 2. Material und Methoden..... | 18 |
| 2.1 Literaturrecherche..... | 18 |
| 2.2 Auswahlkriterien | 18 |
| 2.3 Datenanalyse und Auswertung | 19 |
| 3. Ergebnisse | 20 |
| 3.1 Urodynamik..... | 20 |
| 3.1.1 Nomogramme für Kinder | 21 |
| 3.1.2 Nomogramme für Erwachsene..... | 22 |
| 3.2 Nebenniere | 23 |
| 3.3 Entzündliche Erkrankungen der Harnwege..... | 24 |
| 3.4 Penis..... | 24 |
| 3.4.1 Nomogramme zur Bestimmung des krebsfreien Überlebens bei Peniskarzinom..... | 25 |

| | |
|---|----|
| 3.4.2 Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität des Peniskarzinoms..... | 25 |
| 3.5 Urolithiasis | 25 |
| 3.5.1 Nomogramm zur Bestimmung des Therapieerfolgs nach PNL | 26 |
| 3.5.2 Nomogramm zur Identifizierung von Harnsäuresteinen | 26 |
| 3.6 Urothelkarzinom..... | 27 |
| 3.6.1 Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (UTUC)..... | 28 |
| 3.6.1.1 Nomogramme zur Vorhersage von Überleben, Rezidiven und Mortalität | 28 |
| 3.6.1.2 Nomogramme für metastasierte Urothelkarzinome | 29 |
| 3.6.2 Urothelkarzinom der Harnblase..... | 30 |
| 3.6.2.1 Nomogramm zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem Blasenkrebsrisiko | 30 |
| 3.6.2.2 Nomogramme zur Vorhersage von fortgeschrittenen Harnblasenkarzinomen sowie LK-Metastasen | 31 |
| 3.6.2.3 Nomogramm zur Berechnung der perioperativen Mortalität..... | 31 |
| 3.6.2.4 Nomogramme zur Berechnung des krebsspezifischen bzw. rezidivfreien und allgemeinen Überlebens nach RC | 32 |
| 3.7 Niere | 33 |
| 3.7.1 Nomogramme zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit | 34 |
| 3.7.2 Nomogramme zur Vorhersage des krebsspezifischen Überlebens.. | 34 |
| 3.7.3 Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität nach Nephrektomie..... | 34 |
| 3.7.4 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoten- und Fernmetastasen | 35 |
| 3.7.5 Nomogramme zur Vorhersage von malignen bzw. high-grade Tumoren der Niere | 35 |
| 3.7.6 Nomogramm zur Vorhersage einer Niereninsuffizienz nach Nephrektomie..... | 36 |

| | |
|--|----|
| 3.7.7 Nomogramm zur Vorhersage, ob eine Nierenfreilegung nach Nierentrauma erforderlich ist..... | 36 |
| 3.8 Prostatakarzinom..... | 36 |
| 3.8.1 Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakarzinomen vor Stanzbiopsie..... | 37 |
| 3.8.2 Nomogramme zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie | 39 |
| 3.8.3 Nomogramme zur Vorhersage von indolenten Prostatakarzinomen | 39 |
| 3.8.4 Nomogramme zur Vorhersage von Gleason-Score-Upgrading..... | 40 |
| 3.8.5 Nomogramme zur Bestimmung des Krankheitsstadiums..... | 41 |
| 3.8.6 Nomogramme zur Vorhersage von organbegrenzten Prostatakarzinomen | 42 |
| 3.8.7 Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum..... | 43 |
| 3.8.8 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoteninfiltration..... | 44 |
| 3.8.9 Nomogramme zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration | 45 |
| 3.8.10 Nomogramme zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven..... | 45 |
| 3.8.11 Nomogramme zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben..... | 46 |
| 3.8.12 Nomogramme zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben | 47 |
| 3.8.13 Nomogramme zu Vorhersagen um Gesamtüberleben und Mortalität | 47 |
| 4. Diskussion | 49 |
| 4.1. Urodynamik..... | 49 |
| 4.2 Nebenniere | 54 |
| 4.3 Entzündliche Erkrankungen der Harnwege..... | 55 |
| 4.4 Penis..... | 55 |
| 4.5 Urolithiasis | 57 |
| 4.6 Urothelkarzinom..... | 61 |

| | |
|---|----|
| 4.6.1 Urothelkarzinome des oberen Harntrakts (UTUC)..... | 61 |
| 4.6.1.1 Nomogramme zur Vorhersage von Überleben, Rezidiven und Mortalität | 61 |
| 4.6.1.2 Nomogramme für metastasierte Urothelkarzinome | 62 |
| 4.6.2 Urothelkarzinom der Blase | 63 |
| 4.6.2.1 Nomogramm zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem Blasenkrebsrisiko | 63 |
| 4.6.2.2 Nomogramme zur Vorhersage von fortgeschrittenen Harnblasenkarzinomen sowie LK-Metastasen | 64 |
| 4.6.2.3 Nomogramm zur Berechnung der perioperativen Mortalität | 66 |
| 4.6.2.4 Nomogramme zur Berechnung des krebsspezifischen bzw. rezidivfreien und allgemeinen Überlebens nach RC | 67 |
| 4.7 Niere | 70 |
| 4.7.1 Nomogramme zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit | 70 |
| 4.7.2 Nomogramme zur Vorhersage des krebsspezifischen Überlebens.. | 72 |
| 4.7.3 Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität nach Nephrektomie..... | 72 |
| 4.7.4 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoten- und Fernmetastasen | 73 |
| 4.7.5 Nomogramme zur Vorhersage von malignen bzw. high-grade Tumoren der Niere | 74 |
| 4.7.6 Nomogramm zur Vorhersage einer Niereninsuffizienz nach Nephrektomie..... | 75 |
| 4.7.7 Nomogramm zur Vorhersage, ob eine Nierenfreilegung nach Nierentrauma erforderlich ist..... | 76 |
| 4.8 Prostata | 76 |
| 4.8.1 Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakarzinomen vor Stanzbiopsie..... | 76 |

| | |
|---|-----|
| 4.8.2 Nomogramme zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie | 80 |
| 4.8.3 Nomogramme zur Vorhersage von indolenten Prostatakarzinomen | 81 |
| 4.8.4 Nomogramme zur Vorhersage von Gleason-Score-Upgrading | 81 |
| 4.8.5 Nomogramme zur Bestimmung des Krankheitsstadiums | 83 |
| 4.8.6 Nomogramme zur Vorhersage von organbegrenzten Prostatakarzinomen | 85 |
| 4.8.7 Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum | 85 |
| 4.8.8 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoteninfiltration | 87 |
| 4.8.9 Nomogramme zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration | 89 |
| 4.8.10 Nomogramme zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven | 89 |
| 4.8.11 Nomogramme zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben | 91 |
| 4.8.12 Nomogramme zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben | 92 |
| 4.8.13 Nomogramme zur Vorhersage von Gesamtüberleben und Mortalität | 95 |
| 4.9 Kritik und Verbesserungsvorschläge | 96 |
| 4.10 Ausblick für die Zukunft | 106 |
| 5. Fazit | 109 |
| 6. Anhang | 115 |
| Literaturverzeichnis | 148 |
| Schriftliche Erklärung | 201 |
| Lebenslauf | 202 |

Abbildungsverzeichnis

| | |
|--|---|
| Abbildung 1 Beispiel für ein Nomogramm | 7 |
|--|---|

Tabellenverzeichnis

| | |
|---|-----|
| Tabelle 1 - Nomogramme der Urodynamik | 109 |
| Tabelle 2 - Nomogramme des Nebennierenkarzinoms | 109 |
| Tabelle 3 - Nomogramm für entzündliche Erkrankungen | 109 |
| Tabelle 4 - Nomogramme zum Peniskarzinom..... | 110 |
| Tabelle 5 - Nomogramme zur Urolithiasis | 110 |
| Tabelle 6 - Nomogramme zum Urothelkarzinom des oberen Harntrakts..... | 110 |
| Tabelle 7 - Nomogramme zum Urothelkarzinom der Blase..... | 111 |
| Tabelle 8 - Nomogramme zur Niere | 111 |
| Tabelle 9 - Nomogramme zum Prostatakarzinom | 112 |

Abkürzungsverzeichnis

| | |
|-------------|---|
| AJCC | American Joint Committee on Cancer |
| ASTRO | American Society for Therapeutic Radiology and Oncology |
| AUC | Area under the receiver operating characteristic curve |
| BCG | Bacillus Calmette-Guérin |
| BCRC | Bladder Cancer Research Consortium |
| BMI | Body-Mass-Index |
| BPH | benigne Prostatahyperplasie |
| BPO | benigne prostatiche Obstruktion |
| BPS | Benignes Prostatasyndrom |
| CAPRA-Score | Cancer of the Prostate Risk Assessment Score |
| CROES | Clinical Research Office of the Endourological Society |
| CSS | krebsspezifisches Überleben |
| CT | Computertomographie |
| CTX | Chemotherapie |
| DCA | Decision Curve Analysis |
| DRU | digital-rektale Untersuchung |
| EAU | European Association of Urology |
| ECE | Extrakapsuläres Wachstum |
| ECOG | Eastern Cooperative Oncology Group |
| eGFR | geschätzte glomeruläre Filtrationsrate |
| ePLND | erweiterte pelvine Lymphadenektomie |

| | |
|---------|--|
| EORTC | European Organisation for Research and Treatment of cancer |
| ESWL | extrakorporale Stoßwellenlithotripsie |
| GSU | Gleason-Score-Upgrading |
| IBCNC | International Bladder Cancer Nomogram Consortium |
| ICS | International Continence Society |
| linPURR | linear Passive Urethral Resistance Relation |
| LK | Lymphknoten |
| LND | Lymphadenektomie |
| LNI | Lymphknoteninfiltration |
| LOOCV | Leave one out cross validation |
| LPURR | linear Passive Urethral Resistance Relation |
| LUTIRE | Lower Urinary Tract Infection Recurrence Risk |
| LUTS | Lower Urinary Tract Syndrome |
| LVI | Lymphovaskuläre Invasion |
| MSKCC | Memorial Sloan Kettering Cancer Center |
| NCC | Nierenzellkarzinom |
| NMP-22 | Nukleäres-Matrixprotein-22 |
| OCD | organbegrenzter Tumor |
| OS | allgemeines Überleben |
| PAI-1 | Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 |
| PCA | Prostatakarzinom |
| PCA-3 | Prostate-Cancer-Antigen-3 |

| | |
|---------------|---|
| PCNL | perkutane Nephrolithotomie |
| PHI | Prostate-Health-Index |
| PLCO-Studie | Prostate, Lung, Colorectal, and Ovarian Cancer Screening Trial |
| PLND | pelvine Lymphadenektomie |
| PSA | prostataspezifisches Antigen |
| RC | radikale Zystektomie |
| RFS | rezidivfreies Überleben |
| RNU | radikale Nephroureterektomie |
| RPX | radikale Prostatovesikulektomie |
| ROKS | Recurrence of Kidney Stone |
| RTX | Strahlentherapie |
| SEARCH | Shared Equal Access Regional Cancer Hospital |
| SEER | Surveillance Epidemiology and End Results |
| SNOMED-CT | Systematized Nomenclature of Medicine - Clinical Terms |
| SVI | Samenblaseninfiltration |
| TUR-B bzw. -P | transurethrale Resektion der Blase bzw. der Prostata |
| UICC | Union Internationale Contre le Cancer |
| UISS | University of California at Los Angeles Integrated Staging System |
| UTUC | Upper Tract Urothelial Carcinoma |
| VUR | Vesikoureteraler Reflux |
| WHO | World Health Organisation |

Zusammenfassung

Hintergrund und Fragestellung: Nomogramme können durch individuelle Prognoseberechnungen Patienten helfen, Therapieentscheidungen zu treffen sowie ihre Gesundheitskompetenz durch ein besseres Krankheitsverständnis zu fördern. Nomogramme sind graphische Darstellungen von Regressionsgleichungen, mit denen sich verschiedene Endpunkte berechnen lassen. In der vorliegenden Arbeit sollen neben Hintergrundwissen zu Nomogrammen auch Gütekriterien für eine kritische Nutzung von Nomogrammen im klinischen Alltag sowie eine Übersicht empfehlenswerter Nomogramme vorgestellt werden.

Methode: Es fand eine systematische Literaturrecherche in der Datenbank Medline im Zeitraum von September 2014 bis Mai 2016 statt. Gesucht wurde auf englischer Sprache nach Nomogrammen in der Urologie anhand des Suchterms „Nomogram AND urology“. Einschlusskriterien für die Betrachtung waren vorhandener Abstract sowie englische oder deutsche Sprache. Die Bewertung der Nomogramme fand unter folgenden Gesichtspunkten statt: Fallzahl, Aktualität, Validierung, Gütekriterien sowie klinische Anwendung.

Ergebnis: Insgesamt hat die Literaturrecherche 311 Nomogramme in der Urologie zu verschiedenen Erkrankungen und Organsystemen identifizieren können. Für die Bereiche Urodynamik, Nebenniere, entzündliche Erkrankungen der Harnwege, Penis, Urolithiasis, Urothelkarzinome, Nierenkarzinome und Prostatakarzinome sind 122 extern validierte Nomogramme gefunden worden. Dabei wurde die fehlerhafte Nutzung des Nomogrammbegriffs deutlich, zumal Tabellen, Perzentilenkurven und Diagramme als solche beschrieben wurden. Hinsichtlich der Qualität der publizierten Modelle gibt es noch Verbesserungsbedarf. So sind viele publizierte Modelle nicht extern validiert oder nur einem Datensplitting unterzogen worden, was die Übertragbarkeit in fremde Populationen behindert. Weiterhin bestehen Mängel bei der Konzeption der Studien zur Nomogramm-Entwicklung, bei der Rekrutierung der Patienten und bei der Datenqualität.

Fazit: Die vorliegende Arbeit identifiziert die klinisch sinnvollsten und erprobten Nomogramme für den Einsatz in der Praxis (siehe Tabellen 1-9). Durch Fort-

schritte in Medizin und Technik können Nomogramme mit Hilfe von hochqualitativen Daten sowie einheitlicher Qualitätsstandards zur Entwicklung und Etablierung dieser in Zukunft einen wertvollen, klinisch sinnvollen Einsatz zur Verbesserung der Therapieentscheidung bei Patienten erfahren. Neue Biomarker, insbesondere auf Grundlage von Genomanalysen, sowie optimierte bildgebende Verfahren könnten zukünftig Bestandteil von Nomogrammen werden. Weiterhin sollte die Evaluation des klinischen Nutzens der Nomogramme sowie ein Vergleich der Modelle unter gleichen Bedingungen in Zukunft erfolgen, bevor diese im klinischen Alltag Anwendung finden.

Abstract

Background: Nomograms offer individual predictions to assist patients and doctors with decision making concerning therapies and can increase a patient's health literacy in improving their understanding of the disease. Nomograms are graphical depictions of a multivariate regression analysis and can calculate various endpoints. The following work aims to provide background information on nomograms, criteria for using and choosing nomograms as well as an overview of the most useful and high quality nomograms currently available.

Method: A systematic review of the literature in Medline from September 2014 to May 2016 was performed with the search term "Nomogram AND urology". Included were results that featured an abstract in English and German language. The identified nomograms were assessed with focus on sample size, year of publication, validation, precision and calibration as well as clinical use.

Results: The literature review found 311 nomograms in urology for different endpoints and diseases. 122 externally validated nomograms were available for questions around urodynamic, adrenal gland, infectious diseases of the urinary tract, penis, urolithiasis, urothelial carcinoma, renal cell carcinoma and prostate cancer. The review highlights the misconception in science and literature around the term nomogram as percentile curves, tables and even diagrams have been described as such. There is need for improvement regarding the quality of the models. The majority of the nomograms were not externally validated or underwent a split sample validation and therefore cannot provide sufficient information about the validity and performance in a foreign population. Furthermore there are deficits concerning study design, sample size, patient selection and data quality.

Conclusion: This current work lists the best and clinically most useful nomograms for use in patient care (see Table 1-9). Progress in medicine and technology both with regard to high quality and standardized data handling can improve future nomograms to better assist doctors and patients with decision making. New biomarkers based on genomic analyses as well as more advanced imaging techniques may serve as valuable variables in nomograms for more refined predictions. Still the evaluation of clinical use and a head-to-head

comparison of nomograms under equal conditions is very much needed before established use in clinical care.

1. Einleitung

1.1 Hintergrund und Ziel dieser Arbeit

Patienten genaue Vorhersagen in Bezug auf ihre Erkrankung liefern zu können ist im klinischen Alltag von unschätzbarem Wert für die Beratung, gemeinsame Entscheidungsfindung und anschließende Behandlung.

Für diesen Zweck erlebt die Urologie sowie Uro-Onkologie seit knapp 15 Jahren eine Flut von Prognosemodellen, insbesondere der Nomogramme, welche sich durch ihre graphisch leicht verständliche Art bei Medizinern großer Beliebtheit erfreuen.¹ Nomogramme sind einfache Rechenwerkzeuge, ähnlich wie Rechenschieber, mit denen sich graphisch ein Ergebnis bzw. eine Wahrscheinlichkeit ermitteln lässt.²

Im Gegensatz zur TNM-Klassifikation, der UICC- und AJCC-Stadieneinteilung oder der Risikogruppenstratifizierung sind Nomogramme hinsichtlich der Wahrscheinlichkeit für ein Ereignis oder eine Prognose eines Patienten viel individueller und erleichtern die gezielte Therapie.³⁻⁷

Es gibt Nomogramme zu den verschiedensten Erkrankungen und Fragestellungen in der Urologie.¹ Angefangen bei den „Kattan-Nomogrammen“ von 1998 über die Rezidivwahrscheinlichkeit des Prostatakarzinoms anhand von präoperativen Variablen, welche die ersten Nomogramme in der Urologie darstellten, bis hin zu den Nomogrammen über Penislängen und normalem Harnfluss bei Kindern sind zahlreiche Fragestellungen in Form von Nomogrammen in der Literatur vertreten.^{1,8-10}

Aufgrund der Vielzahl an Nomogrammen und der teils vorherrschenden Verwirrung und Kritik an ihnen, soll die vorliegende Arbeit mit Hilfe einer systematischen Literaturrecherche neben einer praktischen Übersicht über die nützlichsten und hochwertigen Nomogramme der aktuellen Forschung auch Hintergrundwissen zu Nomogrammen und Prognosemodellen im Allgemeinen liefern.^{2,11} Weiterhin werden kritische Aspekte bei der Nomogrammerstellung sowie im Gebrauch erörtert.

Im Folgenden werden die mathematischen Hintergründe von Nomogrammen definiert. Es folgt eine Darstellung zur Entwicklung der Nomogramme von ihrer

Entstehung bis hin zum aktuellen Stand der Forschung. Zudem werden Gütekriterien identifiziert, anhand derer die Nomogramme ausgewählt und für praxistauglich befunden werden.

Weiterhin wird die Vorgehensweise zur Identifizierung der Nomogramme erklärt sowie die einzelnen Nomogramme selber, sortiert nach Entität und Fragestellung vorgestellt. Abschließend findet ein Ausblick mit möglichen Weiterentwicklungsoptionen für die Nomogramme statt.

1.1.1 Definition und fachliche Grundlagen

„Ein Nomogramm [...] ist eine graphische Rechentafel, die der Darstellung mathematischer Formeln und Gesetze dient (griech. Nomos = das Gesetz)“ und mit der sich recht schnell und ohne viel mathematisches Vorwissen komplexe Gleichungen zeichnerisch lösen lassen.^{12,13}

Synonyme sind auch Netztafel oder Leitertafel. Mit Netztafeln können funktionale Zusammenhänge übersichtlich und informativ dargestellt werden, während man mit Leitertafeln, ähnlich wie mit Rechenschiebern, Ergebnisse ermitteln kann.^{13,14,2}

Nomogramme bestehen aus mehreren Skalen, die die Variablen der Gleichung darstellen sowie aus der Ergebnisgeraden. Diese Skalen können je nach Art der Gleichung linear oder logarithmisch aufgebaut sein. Zum Rechnen verbindet man die Skalen an den jeweiligen Stellen, die der Variablenausprägung entsprechen, mit einer geraden Linie und erhält am Schnittpunkt mit der Ergebnisgeraden das gesuchte Ergebnis.^{2,12,15,16}

Jedes Nomogramm ist für eine spezielle Gleichung konzipiert und je nach Komplexität gibt es gekrümmte oder auch mehrere Skalen.²

Abbildung 1 zeigt ein Beispiel für ein Nomogramm und erklärt das Vorgehen zum graphischen Rechnen:¹⁷

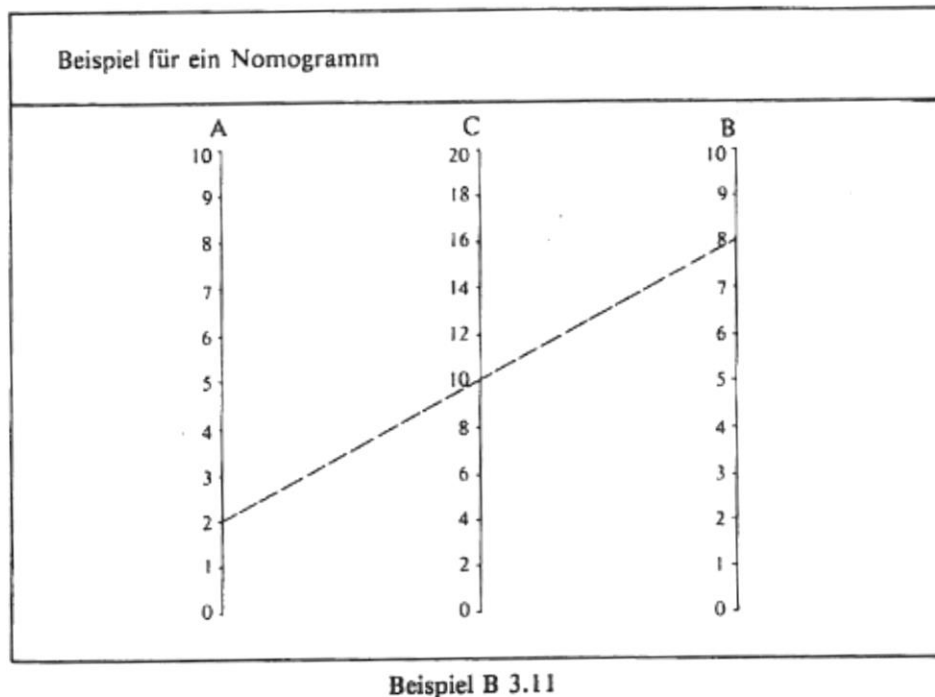


Abbildung 1 Beispiel für ein Nomogramm

„Das Nomogramm [...] [in Abb. 1] kann zur Addition und Subtraktion zweier Zahlen zwischen Null und Zehn verwendet werden: Zwei beliebige Zahlen – eine aus der Skala A und eine aus der Skala B – werden durch eine Gerade miteinander verbunden. Die auf der Skala C geschnittene Zahl ist das Ergebnis der Rechnung $A+B=C$ bzw. $B+A=C$.

Ebenso kann gerechnet werden $C-A=B$ bzw. $C-B=A$ “

Durch die schnelle optische und vergleichsweise einfache Ergebnisermittlung wurden die Nomogramme in den Ingenieurwissenschaften gerne für Routineberechnungen mit gleicher Formel und wechselnden Variablen eingesetzt.^{13,14}

So berichteten Diercks et al. über die Nutzung von Nomogrammen bei der Staurandbestimmung oder bei Vorkalkulationen von Zeitvorgaben. Weiterhin vermitteln Nomogramme einen „Überblick über das Ausmaß der Wirkung verschiedener Einflussgröße[n] [...], sofern dies aus der [...] Formel nicht ohne weiteres zu ersehen ist.“¹⁴

1.1.2 Geschichte der Nomogramme

1899 stellte Maurice D'Ocagne, ein französischer Mathematiker, in „Traité de Nomographie“ Nomogramme als Weiterentwicklung der Graphen im Kartesischen Koordinatensystem vor.^{18,19} Schnell erlangten die Nomogramme eine große Bedeutung für Ingenieure beim Militär und im Bauingenieurwesen, ließen sich mit den Nomogrammen die Raketenflugbahnen schneller berechnen und der Straßenbau leichter planen.¹⁹

In der Medizin tauchte das erste Nomogramm 1928 als LJ Hendersons „Blutnomogramm“ auf, mit dem der Physiologe versuchte, das komplexe System des Blutes graphisch darzustellen.¹⁹

Von 1925 bis 1975 erfreuten sich Nomogramme mit ihrer vielseitigen und praktischen Anwendung großer Beliebtheit. Das Aufkommen und die Weiterentwicklung von Taschenrechnern 1962 verdrängte Nomogramme schließlich für einige Zeit bis zu ihrer Renaissance in den 2000er Jahren, wozu unter anderem auch der Biostatistiker Michael Kattan mit seinen Nomogrammen 1998 beigetragen hat.^{1,2}

Durch den technologischen Fortschritt ist es mittlerweile nun einfacher möglich, große Datenmengen und Informationen effizienter zu verwalten und daraus zuverlässigere Nomogramme zu generieren.²⁰ Dies – gepaart mit mangelndem Hintergrundwissen und fehlenden Kenntnissen der exakten Terminologie – habe zu einer fälschlichen Nutzung des Nomogrammbegriffs geführt. So wurden laut Grimes Tabellen, Abbildungen und Graphen jeglicher Art als Nomogramm bezeichnet, was mit ihrer eigentlichen Bedeutung und Funktion nichts mehr gemeinsam hatte.² Auch Kattan merkt an, wie der Begriff mit der Zeit immer stärker ausgeweitet wurde, sodass schließlich alle Vorhersagemodelle in der Medizin nun als Nomogramm bezeichnet werden.^{21,22}

Fu dagegen erkennt die missbräuchliche Verwendung des Begriffs und spricht sich für eine globalere Begriffsdefinition aus, unter Betonung der grundsätzlichen Gemeinsamkeiten und Eigenschaften der Nomogramme jetzt und damals.¹¹

So lautet der Konsens in der Urologie für Nomogramme nun, dass diese graphische Darstellungen von Regressionsmodellen sind, mit denen sich zwar immer noch graphisch rechnen, aber ihr Ergebnis nicht mehr so schnell und einfach wie in den ursprünglichen Nomogrammen ermitteln lässt.^{2,12} Die Art des Regressionsmodells ist dabei abhängig vom Messniveau der abhängigen Variable, so basieren logistische Regressionsmodelle auf binären Variablen, während die Darstellung von Überlebenszeiten im Nomogramm mit Cox-Regression erfolgt.¹² Unter Einbeziehung von klinischen, biologischen und demografischen Faktoren zur jeweiligen Fragestellung lassen sich gleichzeitig alle Informationen im Nomogramm beurteilen und ermöglichen eine individuelle Prognoseabschätzung für den Patienten.²³

1.2 Stand der aktuellen Forschung

Obwohl das medizinische Nomogramm nicht mehr ganz der Definition des ursprünglichen Nomogramms entspricht, lässt es sich trotzdem als Rechenhilfe nutzen und kann durch einige Zwischenschritte wieder in ein „normales“ Nomogramm konvertiert werden, aus diesem Grund scheint die Nutzung des Nomogrammbegriffs für diese medizinischen Nomogramme gerechtfertigt.²⁴

Aktuell werden Nomogramme in der Medizin für verschiedene Aufgaben eingesetzt:

- Patientenberatung mit Fokus auf individuelle Risiken und Verbesserung der Patientenzufriedenheit
- Entscheidungsfindung und Auswahl der passenden Therapie
- Ethisch besser vertretbare Zuordnung von Patienten in klinischen Therapiestudien
- Evaluation von neuen Markern innerhalb von Prognosemodellen
- Identifikation neuer Risikofaktoren und Krankheitsaspekte in der Forschung^{3,25}

In Hinblick auf Patientenzufriedenheit und Compliance kann die Beratung mit Hilfe des Nomogramms das Krankheitsverständnis und die informierte Einwilligung fördern.^{3,24} So hebt Kattan die Wichtigkeit einer gemeinsamen Entscheidungsfindung hervor, zumal die Konsequenzen der verschiedenen Therapien

für jeden Patienten eine andere Bedeutung haben. Beispielsweise wäre bei einem T2-Tumor der Prostata eine nervenerhaltende Operation noch möglich, während man bei einem T3-Tumor mit demselben Vorgehen bereits einen positiven Schnittrand riskieren würde.²³ Das Miteinbeziehen von Patienten kann das Bedauern der getroffenen Entscheidungen verringern, vor allem wenn es zu Komplikationen oder unerwünschten Nebenwirkungen gekommen ist.²⁶

Bei klinischen Studien kann die Nutzung von Nomogrammen, im Vergleich zur Risikogruppen-Stratifizierung, zu einer homogeneren Studienkohorte mit höheren Krankheitsrisiken führen, sodass die Fallzahl niedriger sein kann und die statistische Power durch die Zahl der Events pro Patient steigt. Gleichzeitig würden durch so ein Vorgehen Patienten mit weniger schlechtem Outcome vor den Risiken einer Therapie im Rahmen einer Phase-II- oder Phase-III-Studie geschützt.^{3,5,25}

Trotz der vielfältigen und praktischen Nutzungsmöglichkeiten von Nomogrammen gibt es noch keine systematische Anwendung von diesen im klinischen Alltag.²⁷ Eher ist es so, dass aufgrund der Vielzahl an Prognosemodellen verschiedenster Art stattdessen Kritik und Bedenken bezüglich der Nutzung herrschen.²⁸

Nomogramme sind frei zugänglich und leicht verfügbar, es gibt sogar auch online Webseiten, die diese zur Verfügung stellen, z. B. www.nomograms.org, www.nomogram.org und www.cancernomograms.com.²⁷

Ein weiterer Grund für die Flut an Prognosemodellen ist der geringe Aufwand, mit dem es möglich ist, Nomogramme zu erstellen. Benötigt werden nur ein Datensatz und ein leistungsfähiger Rechner mit entsprechender Computersoftware, sodass ein Nomogramm wenig später erstellt ist.²²

Nicht beachtet werden bei diesem Vorgehen Qualitätsmerkmale und Gütekriterien für eine zuverlässige und sichere Nutzung im Alltag.

1.3 Gütekriterien

Mit den Jahren ist die Menge an Nomogrammen auch durch die Entdeckung neuer biologischer Marker gestiegen, wenige davon etablieren sich jedoch im klinischen Alltag. Daher ist es für behandelnde Ärzte umso wichtiger, Gütekrite-

rien eines Nomogramms zu kennen und das passende für die Patientenversorgung aussuchen zu können.^{25,28} Bereits einheitliche Standards in der Nomogrammerstellung könnten ihren Wert steigern und eine bessere Vergleichbarkeit ermöglichen.⁴

Zu den Gütekriterien gehört unter anderem die Präzision mit Diskriminanz und Kalibrierung sowie die Generalisierbarkeit und der klinische Nutzen. Weiterhin spielen auch Aktualität und Zusammensetzung der zugrunde liegenden Daten eine wichtige Rolle.^{12,25,29}

Die Präzision eines Nomogramms wird durch Kalibrierung und Diskrimination dargestellt. Kalibrierung misst die Abweichung zwischen dem vorhergesagten Ereignis und dem tatsächlich eingetretenen Ereignis. Dagegen unterscheidet die Diskrimination zwischen Patienten mit und ohne Ereignis bzw. Krankheit.³⁰ Je nach Art des Outcomes, ob binär oder kontinuierlich, wird für die Diskrimination die Area under the Receiver Operating Characteristic Curve (AUC) oder der Konkordanz- bzw. C-Index herangezogen.³⁰

Ab welchem genauen Wert der AUC oder des C-Index man ein Nomogramm für präzise genug betrachtet und zur Nutzung empfiehlt, ist noch Gegenstand der aktuellen Forschung. So variieren die Angaben in der Literatur zwischen 0,75-0,90.¹

Es muss allerdings auch beachtet werden, dass der C-Index Schwankungen unterliegen kann in einer Kohorte, da er auch abhängig von der Follow-up-Dauer ist. Je länger das Follow-up dauert, desto schwieriger wird es für das Nomogramm, eine genaue Prognose zu liefern, und infolgedessen sinkt der C-Index. Dies zeigt, dass mit dem C-Index alleine keine Aussage über die Validität eines Modells getroffen werden kann.²²

Auch bei der Kalibrierung gibt es Fallstricke, da diese abhängig von der Zusammensetzung der Population ist.²² Wird das Nomogramm in einer externen ganz anders aufgestellten Population eingesetzt, so sinkt dort die Aussagefähigkeit des Modells.

Um die Generalisierbarkeit und Übertragbarkeit von Nomogrammen in einer anderen Kohorte zu demonstrieren, werden diese validiert.²⁵ Dies kann intern, extern oder auch temporär erfolgen.

Bei der internen Validierung eines Modells gibt es verschiedene Möglichkeiten:^{25,4,27,31,32}

- Datensplitting, auch Split Sample Analyse genannt
- Kreuzvalidierung (Crossvalidation)
- Leave-One-Out-Kreuzvalidierung (LOOCV)
- Bootstrap Analyse

Beim Datensplitting wird die Stichprobe in zwei oder mehr Gruppen geteilt. Eine Gruppe wird für die Nomogrammentwicklung genutzt, während anhand der anderen Validierungskohorte das Modell auf Präzision und Überangepasstheit geprüft wird.

Die Kreuzvalidierung geht einen Schritt weiter und tauscht nach dem Datensplitting Entwicklungskohorte und Validierungskohorte und prüft nochmal gegen.

Beide obengenannten Methoden besitzen das Problem, dass nicht die gesamte Stichprobe genutzt wird, sondern nur ein Teil dessen und somit Daten „verschwendet“ werden.^{32,31}

Besser funktioniert die interne Validierung mit der Leave-One-Out-Kreuzvalidierung oder der Bootstrap-Analyse, die häufiger für diese Zwecke zum Einsatz kommt.²⁵ Diese Verfahren nutzen die gesamte Stichprobe für die Modellentwicklung ebenso wie für die Validierung.

Bei der Leave-One-Out-Kreuzvalidierung wird immer ein Stichprobenteilnehmer ausgelassen bei der Modellentwicklung und anschließend an dem einzelnen validiert. Dieser Schritt wird mit wechselnden Stichprobenteilnehmern so oft wiederholt, wie es Teilnehmer gibt, und zum Schluss werden die Durchschnittswerte für Diskrimination und Kalibrierung berechnet.

Die Bootstrap-Analyse ist eine Resampling-Methode, bei der die Stichprobe durch wiederholte Ziehungen von ca. 200-1000 Mal vergrößert wird. Dies soll

die zugrundeliegende Verteilung der Stichprobe der Verteilung der Grundgesamtheit annähern. Ein gezogener Teilnehmer A kann so z. B. mehrmals in der Bootstrap-Stichprobe vorkommen und ein Teilnehmer B beispielsweise nur einmal, wenn er nur einmal gezogen wurde.²⁵ Im Vergleich zu den anderen Validierungsmöglichkeiten sind Bootstrap-Analysen sehr effizient und liefern unverzerrte Ergebnisse, da sie die gesamte Stichprobe berücksichtigen und keine weiteren Daten für die Validierung erhoben werden müssen.^{33,31,32}

Aufgrund dieser Vorteile wird daher die Bootstrap-Analyse empfohlen und nicht das Datensplitting, es sei denn die Stichprobe für das Splitting ist sehr groß. Mit steigender Stichprobe sinkt die Gefahr der Überangepasstheit und das Modell wird stabiler.³¹ Nichtsdestotrotz löst die interne Validierung nur das Problem eines überangepassten Modells; um eine zuverlässige Performance und Generalisierbarkeit des Nomogramms zu demonstrieren, müssen diese Modelle in externen Kohorten validiert werden.^{4,22,25,33}

Eine andere Methode der Validierung ist die temporäre Validierung eines Modells im selben Zentrum, nur zu einem anderen Zeitpunkt mit anderen Patienten. Die Gefahr hierbei besteht allerdings darin, dass die Patienten durch die zentrumseigenen Strukturen sich zu ähnlich sind und somit keine zuverlässige Aussage über die Übertragbarkeit und den Nutzen des Modells in fremden Populationen getroffen werden kann.²⁵

Durch die externe Validierung eines Modells in einer fremden Kohorte können Generalisierbarkeit, klinischer Nutzen und Performance festgestellt werden, um das Vertrauen in das Modell zu stärken und es nachhaltig in Wissenschaft und Praxis etablieren zu können.^{27,25,33} Allerdings sind auch bei der externen Validierung Mängel zu finden, wenn die externe Validierungskohorte zu klein gewählt wurde oder die Fragestellung oder das Ergebnis trotz statistischer Güte keine klinische Relevanz hat.^{33,25} Gleichzeitig gibt es auch Modelle, die trotz statistischer Schwächen einen Nutzen in der klinischen Praxis aufweisen, vor allem wenn sie die Behandlungsrealität gut abbilden und auf im klinischen Alltag häufig erhobenen Daten basieren.³⁴

Bei der Anwendung eines Modells in einer fremden Population schneidet dieses generell schlechter ab als in der Entwicklungskohorte, wofür es mehrere Gründe gibt:^{25,33,35}

- Zu viele Prädiktoren bzw. Variablen im Modell
- Signifikante Variablen wurden nicht eingeschlossen
- Unklar definierte Ein- und Ausschlusskriterien
- Fehlende oder unvollständige Daten
- Informations- und Selektionsbias
- Unterschiedlicher Casemix in der Entwicklungs- und Validierungskohorte
- Anderes Gesundheitssystem mit anderer Infrastruktur
- Unklare Gründe für die Therapiewahl

Hinsichtlich der Einschlusskriterien könnte man diese weiter einschränken, gleichzeitig würde dies aber auch zu Lasten einer Generalisierbarkeit gehen, wenn die Kriterien zu streng gewählt sind.^{25,33} Weiterhin liegt es in der Natur der Prognosestellung, dass nie alle Variablen oder Aspekte einer Erkrankung gewusst werden können.²⁵

Die Zusammensetzung der Daten für die Modellentwicklung spielt eine große Rolle, aber auch die Einsatzbedingungen können Einfluss darauf haben, wie nützlich ein Nomogramm in der klinischen Praxis ist. So müsste ein Modell in China einfach, praktisch und kostenarm in seiner Anwendung sein. Eine kostenintensive bzw. aufwendige Technik bei der Bestimmung der Variablen wäre dort durch die momentan eingeschränkten technischen Mittel möglicherweise noch nicht überall verfügbar.²⁵

Darüber hinaus ist es für ein Nomogramm sinnvoller, verhältnismäßig wenige Variablen zu benötigen, da somit Kosten für Diagnostik und Maßnahmen verringert werden können und trotzdem die Aussagekraft hoch genug ist.²⁵

Eine Vergleichbarkeit von Modellen wird besser ermöglicht, wenn neue Modelle in derselben neutralen Patientenkohorte unter sozusagen gleichen Bedingungen getestet werden können.³⁶

Durch die fortlaufende medizinische Entwicklung haben Patienten oft ein besseres Ausgangsergebnis, als mit dem Nomogramm ursprünglich vorhergesagt wurde, da das Nomogramm anhand einer Patientenkohorte aus der Vergangenheit entwickelt wurde, als die Behandlungs- und Therapieoptionen eingeschränkter waren als jetzt.³⁷ Es ist jedoch auch möglich und sinnvoll, gute Nomogramme regelmäßig zu aktualisieren, indem sie in einer aktuellen Patientenkohorte rekali­briert werden. Dies setzt jedoch voraus, dass das Modell von vornherein methodisch und statistisch korrekt aufgebaut ist.²⁵

Der klinische Nutzen eines Nomogramms oder auch jeden anderen Vorhersagemodells lässt sich durch die Entscheidungskurvenanalyse bzw. auch Decision Curve Analysis (DCA) nach Vickers besser beurteilen als mit reinen Präzisionskennzahlen wie AUC-Wert oder C-Index.^{38,39} Die DCA ist eine graphische Methode, bei der die Vorteile einer Therapie gegen die Risiken und Nebenwirkungen davon aufgetragen und miteinander verglichen werden.^{12,38,39} Die Schwellenwahrscheinlichkeit ist das Niveau, über dem der Patient sich zu einer Intervention entschließt und erfasst die Gewichtung der Vor- und Nachteile für den jeweiligen Patienten. Sie ist individuell unterschiedlich und ermöglicht ein gezieltes Eingehen auf Patientenwünsche.^{39,40} Je niedriger der Schwellenwert, desto höher die Therapiebereitschaft, da der Nutzen durch die Therapie höher ist als das Risiko der Nebenwirkungen. Bei einem hohen Schwellenwert hat die Therapie selber hohe Risiken und so würde ein Patient sich nur bei hoher Krankheitswahrscheinlichkeit dieser Therapie unterziehen.⁴⁰

1.4 Vor- und Nachteile von Nomogrammen

Neben den bereits genannten Vorteilen und Nutzungsmöglichkeiten von Nomogrammen gibt es noch weitere Aspekte, die für eine Nutzung sprechen:

Die Kooperation von mehreren auch internationalen Zentren ermöglicht größere Studienkohorten für die Nomogrammentwicklung und erlaubt eine bessere Vorhersagbarkeit bei gleichzeitiger Reduktion von Selektions- und Performance-bias.^{1,4} Allerdings kann auch diese Datenvielfalt durch die breite Streuung zu Schwankungen und Ungenauigkeiten in der Auswertung führen.

Weitere kritische Punkte, die genannt werden müssen, sind Unterschiede in der Ethnizität der verschiedenen Studienpopulationen, nicht repräsentative oder

vergleichbare Behandlungsoptionen, Unterschiede in der Selektion und Nachsorge der Patienten, unterschiedliche Erfahrung beim Operateur und auch Pathologen.^{1,4,41,23,36} Zudem erschweren die unterschiedlichen Interpretationen, wann oder bei welchem Laborwert ein Rezidiv vorliegt, die Vergleichbarkeit von Prognosemodellen.³⁸

Kritiker des Nomogramms wie Grimes betrachten das Nomogramm als altmodisch und überholt. Stattdessen schlägt er die Nutzung von computerbasierten Softwareprogrammen vor, da diese schneller und genauer als der Papieransatz seien.^{2,24} Was bei diesem Vorschlag aber vernachlässigt wird, ist das „Black-Box-Phänomen“ von Softwaremodellen. Bei diesem Phänomen können sowohl Arzt als auch Patient nicht nachvollziehen, wie das Programm die Prognose berechnet.²⁴ Beim Papiernomogramm hingegen sind alle Schritte nachvollziehbar und transparent, sodass es sich besser zum Erklären von komplexen Sachverhalten gegenüber dem Patienten eignet. Weiterhin lässt sich das Nomogramm zu Dokumentationszwecken archivieren oder der Patient nimmt es mit nach Hause. Das Nomogramm auf Papier ist kostengünstiger in der Nutzung im Vergleich zum Smartphone oder einem anderen mobilen Endgerät und erlaubt einen universellen Einsatz, ohne auf Strom und Internetverbindung angewiesen zu sein. Diese Vorteile gepaart mit erhöhter Transparenz können die Arzt-Patienten-Beziehung auf einfache Art und Weise fördern.²⁴

Nichtsdestotrotz beinhaltet das Nomogramm mit seiner Aussage über die Zukunft einen retrospektiven Ansatz, der die Genauigkeit von vornherein einschränkt – es wird in der Medizin absehbar nicht möglich sein, alle Variablen einer Erkrankung für eine 100 % genaue Prognose zu kennen.^{20,36,41}

Zwar ist die aktuelle Forschung um Nomogramme und Prognosemodelle recht schnell und dynamisch, was eine schnelle Anpassung an neue Forschungsergebnisse ermöglicht,^{42,43} aber trotzdem bleibt die Nomogrammentwicklung immer ein wenig hinter den neuesten Entwicklungen in der Medizin zurück, da Auswirkungen und Langzeitergebnisse der neuen Therapien erst beobachtet werden müssen, bevor es zu einer Berücksichtigung im Nomogramm kommen kann.^{23,42,43} Maßgeblich steigern können erst neue, aussagekräftige biologische Marker die Prognosegenauigkeit.¹

Trotz der kritischen Stimmen gegenüber Risikorechnern und Prognosemodellen muss auch beachtet werden, dass Nomogramme dem TNM-Staging der UICC- und AJCC-Klassifikation in der Risikoordnung von Patienten überlegen sind.^{4,3,6,7} Darüber hinaus haben auch Ross et al. und Specht et al. zeigen können, dass Nomogramme auch die expertenhafte Einschätzung von Ärzten in der Genauigkeit ihrer Vorhersagen übertreffen.^{28,43-45}

In Anbetracht der genannten Vor- und Nachteile sowie der Einschränkungen, liefern Nomogramme evidenzbasierte Vorhersagen auf objektive Art und Weise. Sie sind zurzeit die nützlichsten Werkzeuge, die in der Patientenberatung zum Einsatz kommen können.^{15,28}

2. Material und Methoden

2.1 Literaturrecherche

Es fand eine ausführliche systematische Literaturrecherche per Hand in Bibliotheken und online in den Datenbanken Medline und Pubmed im Zeitraum von September 2014 bis Mai 2016 statt.

Gesucht wurde auf englischer Sprache nach Nomogrammen in der Urologie anhand des Suchterms „Nomogram AND urology“.

Die Suche vom 10.9.2014 lieferte 770 Titel zu dieser Anfrage. Eingeschlossen wurden Publikationen in deutscher und englischer Sprache. Publikationen ohne Abstract wurden ausgeschlossen.

Eine monatliche E-Mail-Benachrichtigung wurde bei Pubmed mit den Suchtermen „Nomogram AND urology“ eingerichtet und die Ergebnisse regelmäßig nach extern validierten Nomogrammen durchsucht.

Weiterhin wurden die Literaturverzeichnisse der ausgewählten Publikationen ebenso wie graue Literatur mit Hilfe von Konferenzbänden der großen urologischen Kongresse nach weiteren Veröffentlichungen über und mit Nomogrammen als Thema durchsucht.

Datenbankschluss war der 31.05.2016.

Verwaltet wurde die Literatur mit Hilfe des Literaturverwaltungsprogramms Citavi in der Version 5.6.0.2, Lizenz Citavi for Windows von Swiss Academic Software GmbH.

2.2 Auswahlkriterien

Einschlusskriterien für die genauere Betrachtung waren vorhandener Abstract, englische oder deutsche Sprache und externe Validierung des Nomogramms.

Artikel mit urologischen Nomogrammen wurden identifiziert und nach Krankheit bzw. Organ eingeteilt und anschließend untersucht.

2.3 Datenanalyse und Auswertung

Die Bewertung der Nomogramme fand unter folgenden Gesichtspunkten statt:

- Fallzahl bzw. Patientenzahl
- Aktualität
- Validierung
- Gütekriterien und statistische Kennzahlen (C-Index, AUC-Wert)
- Klinische Anwendung

3. Ergebnisse

Insgesamt hat die Literaturrecherche 311 Nomogramme in der Urologie identifizieren können.

Zu Erkrankungen des Hodens, zu Fertilität und Impotenz sind zum Zeitpunkt des Datenbankschlusses am 31.05.2016 keine extern validierten Modelle verfügbar gewesen. Auch bei einem erneuten Suchlauf am 12.07.2018 hat die Recherche wenn überhaupt nur intern validierte Modelle ergeben, weswegen zu diesen Organen und Erkrankungen keine Empfehlungen ausgesprochen werden können.

Für die Bereiche Urodynamik, Nebenniere, entzündliche Erkrankungen der Harnwege, Penis, Urolithiasis, Urothelkarzinome, Nierenkarzinome und Prostatakarzinome sind 122 extern validierte Nomogramme gefunden worden. In folgenden Abschnitten werden diese vorgestellt und anschließend diskutiert.

3.1 Urodynamik

Die Literaturrecherche hat im Bereich Urodynamik 23 Nomogramme aus verschiedenen Ländern und Kulturen ergeben (s. Tabelle 10 im Anhang), welche aus den Zeiträumen 1979-2015 stammen. Neun von diesen Modellen sind für Kinder geeignet, dazu gehören das „Toguri-Nomogramm“, das Nomogramm von Mattson und Spångberg, das „Miskolc-Nomogramm“, das Nomogramm von Estrada et al, das von Kajbafzadeh et al, das von Chang et al, das von Gupta et al. und die „Tzu Chi-Nomogramme“.^{46,47,10,48-53} Das Nomogramm von Kumar et al. eignet sich sowohl für Kinder als auch für Erwachsene.⁵⁴ Die restlichen 13 Nomogramme richten sich mit ihrer Fragestellung an Erwachsene, davon die überwiegende Mehrheit von elf Nomogrammen für Männer und fünf Modelle schließen auch Frauen ein.

Von den 23 Modellen sind nur sechs explizit extern validiert worden und bei zwei Modellen erfolgte nur eine interne Validierung.

Es finden sich unter den Modellen zwei Nomogramme, 13 Perzentilenkurven, eine Tabelle, zwei Druck-Fluss-Kurven, drei Diagramme mit Stadieneinteilung

und ein Diagramm mit Durchschnittswerten mit der dazugehörigen Standardabweichung.

Die Kinder-Nomogramme beschäftigen sich überwiegend mit den maximalen und durchschnittlichen Harnflusswerten und variieren in der Anzahl der einbezogenen Variablen zur Bestimmung der Zielgröße. Einige Modelle sind altersabhängig, andere stellen einen Zusammenhang mit Körperoberfläche, Gewicht, Geschlecht und Miktionsvolumen her.

Weitere Nomogramme für Kinder beschäftigen sich mit der Fragestellung der jährlichen Auflösungsrate des Vesikoureteralen Refluxes oder der Restharnbildung.

Auch bei den Modellen für Erwachsene handeln viele von den normalen, maximalen und durchschnittlichen Harnflusswerten, aber auch von Obstruktionen des unteren Harntrakts durch LUTS oder BPS, von Detrusorunteraktivität oder von akutem Harnverhalt und der Notwendigkeit operativer Interventionen bei BPS.

Die extern validierten und auch die in der Wissenschaft und klinischen Praxis weitverbreiteten Modelle werden im Folgenden näher erläutert und in der Diskussion nochmals kritisch betrachtet.

3.1.1 Nomogramme für Kinder

Von den Nomogrammen für Kinder haben sich das „Miskolc-Nomogramm“ von Szabo und Fegyverneki von 1995 und auch das „Toguri-Nomogramm“ von Toguri und Uchida von 1982 etabliert.^{10,46}

Toguri et al. haben auf Basis von 1014 kanadischen Kindern im Alter von 3-17 Jahren Perzentilenkurven zur Beurteilung der normalen maximalen und durchschnittlichen Harnflussrate in Abhängigkeit von Körperoberfläche, Geschlecht und Miktionsvolumen erstellt.

Das „Miskolc-Nomogramm“ beschäftigt sich auch mit den normalen, maximalen und durchschnittlichen Harnflussraten bei Kindern im Alter von 3-18 Jahren und hatte als Grundlage 200 Jungen und Mädchen aus Ungarn.

3.1.2 Nomogramme für Erwachsene

Bei den Nomogrammen für Erwachsene haben sich das „Liverpool-Nomogramm“ von Haylen et al. und das „Blaivas-Groutz-Nomogramm“ für die Anwendung bei weiblichen Patienten etabliert.^{55,56} Das „Blaivas-Groutz-Nomogramm“ aus dem Jahr 2000 kann Obstruktionen bei Frauen mit LUTS aufzeigen und basiert auf Daten von 600 US-amerikanischen Frauen. Zu Rekrutierungszeitraum und Altersspanne der Patientinnen wurde keine Angabe gemacht. Das Modell ist ein Diagramm, welches auf Basis von Detrusordruck bei maximalem Fluss und freiem maximalen Harnfluss bestimmen kann, ob jemand eine Obstruktion hat. Es teilt die Werte in vier Zonen ein: keine Obstruktion, milde, moderate und schwere Obstruktion.

Das „Liverpool-Nomogramm“ von 1989 ist eine Perzentilenkurve, welche die normalen maximalen und durchschnittlichen Harnflusswerte bei Männern und Frauen angeben kann. Das Modell wurde auf Grundlage der Daten von 580 Männern und Frauen aus Liverpool im Alter von 16-64 Jahren entwickelt.

Das Nomogramm von Siroky et al. zur Bestimmung der Harnflussrate in Abhängigkeit von Blasenvolumen bei Männern aus dem Jahr 1979 ist bisher eines der ältesten Modelle der Urodynamik.⁵⁷ Es ist im Unterschied zu den anderen gleich folgenden Modellen ein Diagramm mit Angabe der Durchschnittswerte und seiner Standardabweichungen basierend auf 80 Patienten. Zur genauen Zusammensetzung der Entwicklungskohorte liegen keine näheren Angaben vor.

Mit der Vorhersage bzw. der Bestimmung von Harnwegsobstruktionen beschäftigen sich folgende Modelle:

Das „Abrams-Griffiths-Nomogramm“, das „Schäfer-Nomogramm“, das „ICS-Nomogramm“ sowie das Nomogramm von De Nunzio et al.⁵⁸⁻⁶³

Das „Abrams-Griffiths-Nomogramm“, ein Druck-Fluss-Nomogramm, ist von 1979 und eines der ältesten Modelle, welches mit den Daten von 117 britischen Männern über 55 Jahre entstand. Es teilt mit Hilfe von maximalem Harnfluss und Detrusordruck das Ergebnis in drei Kategorien ein: obstruiert, nicht obstruiert und nicht eindeutig.

Das „Schäfer-Nomogramm“ von Werner Schäfer aus dem Jahr 1990 wird auch „LPURR-“ bzw. „linPURR-Nomogramm“ genannt und unterscheidet unter Einbeziehung von Harnfluss und Detrusordruck zwischen sieben verschiedenen Obstruktionsgraden und vier verschiedenen Graden der Detrusorkontraktionskraft.

Schäfer stellt in diesem Modell mit Daten von 2000 Patienten aus dem Urodynamischen Labor der RWTH Aachen ein Druck-Fluss-Diagramm und das lineare passive urethrale Widerstandverhältnis vor, welches die Beurteilung der Obstruktion ermöglicht.

Das „ICS-Nomogramm“ bzw. die provisorische ICS-Methode zur Bestimmung von Obstruktionen bei Männern wurde von Griffiths et al. 1997 vorgestellt. Zur Entwicklung sind keine genauen Informationen angegeben worden, Fallzahl, Rekrutierungszeitraum und Zusammensetzung der Patientengruppe sind unbekannt.

Wie das „Abrams-Griffiths-Nomogramm“ teilt das ICS-Modell das Ergebnis der Blasendruckmessung in obstruiert, nicht obstruiert und nicht eindeutig ein.

2014 veröffentlichten De Nunzio et al. ein Nomogramm zur Vorhersage von benigner prostaticher Obstruktion mit Daten von 600 Männern über 45 Jahren aus England und Italien. Die Patienten wurden 1996-2000 rekrutiert. Das Nomogramm beinhaltet die zwei Variablen maximaler Harnfluss Q_{max} sowie das Volumen der Transitionalzone.

3.2 Nebenniere

Die Recherche ergab zwei Nomogramme für die Nebenniere, die sich beide mit der Mortalität des Nebennierenrindenzinoms beschäftigen. Die zwei Modelle wurden von Zini et al. 2009 anhand von 205 US-amerikanischen Patienten entwickelt, welche 1973-2004 aus der multizentrischen SEER-Datenbank (Surveillance Epidemiology and End Results Database) des National Cancer Institutes rekrutiert wurden. Das eine Nomogramm kann die krebsspezifische Mortalität des Nebennierenrindenzinoms nach ein, zwei, drei und fünf Jahren vorhersagen und das andere trifft eine Vorhersage für die allgemeine Mortalität

ebenfalls unter den Bedingungen wie das vorherige Nomogramm. Beide Modelle beziehen drei Variablen in die Berechnung mit ein: Alter der Patienten, Stadium der Erkrankung und ob eine Operation des Nebennierenrindenkarzinoms stattgefunden hat.⁶⁴

3.3 Entzündliche Erkrankungen der Harnwege

Das „LUTIRE-Nomogramm“ von Cai et al. von 2014 ist ein Nomogramm, mit dem sich die Rezidivwahrscheinlichkeit von Cystitiden nach zwölf Monaten bei Frauen vorhersagen lässt.

Von 2005 bis 2009 wurden dafür 768 italienische Patientinnen aus dem Santa Maria Annunziata Krankenhaus in Florenz rekrutiert. Mit Hilfe von univariater und multivariater Cox-Regressionsanalyse wurden signifikante Risikofaktoren identifiziert und diese sechs Risikofaktoren wurden in die Nomogrammentwicklung miteinbezogen. Anhand von Informationen über die Anzahl der Geschlechtspartner, Verdauungsfunktion, Pathogene, Hormonstatus, Anzahl der Rezidive und eventuelle antibiotische Vorbehandlung kann das Risiko für eine weitere Cystitis nach einem Jahr abgeschätzt werden.⁶⁵

3.4 Penis

Für Erkrankungen des Penis hat die Literaturrecherche 14 Nomogramme aus dem Zeitraum 2006-2014 ergeben (s. Tabelle 11 im Anhang). Von diesen 14 Modellen sind nur fünf Nomogramme extern validiert und sechs intern validiert worden. Zwei der 14 Nomogramme sind Perzentilenkurven, die sich mit der normalen Penislänge beschäftigen, während sich die restlichen zwölf Modelle unter anderem mit der inguinalen Lymphknotenmetastasierung bei penilem Plattenepithelkarzinom, mit der Fünf-Jahres-Überlebensrate des Peniskarzinoms oder der Lymphdrainagedauer nach PLND (pelvine Lymphadenektomie) bei Peniskarzinom beschäftigen.

3.4.1 Nomogramme zur Bestimmung des krebsfreien Überlebens bei Peniskarzinom

2011 entwickelten Thuret et al. drei Nomogramme zur Bestimmung des krebsfreien Überlebens nach fünf Jahren bei Peniskarzinom. Die Vorhersagen basieren bei den Nomogrammen auf dem Tumorstaging in Kombination mit jeweils der TNM-Klassifikation von 2002, mit der AJCC-Stadieneinteilung von 2002 und dem SEER-Staging.⁶⁶ Das SEER-Staging basiert auf einer Einteilung des Primärtumors in lokal, regional und metastasiert, während die AJCC-Klassifikation auf einer Einteilung des Tumors in die Stadien I-IV basiert. 1324 Patienten aus der US-amerikanischen SEER-Datenbank wurden für die Entwicklung der drei Nomogramme miteinbezogen.

Auch das im selben Jahr von Thuret et al. veröffentlichte Nomogramm basiert auf 670 Patientendaten aus der SEER-Datenbank.⁶⁷ Es beschäftigt sich ebenfalls mit der Bestimmung des krebsfreien Überlebens, allerdings nach zwei und nach fünf Jahren und benötigt im Vergleich zum oben erwähnten Modell weniger Variablen, nämlich Tumorgrading, Tumorstaging und N- bzw. Lymphknotenstaging.

3.4.2 Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität des Peniskarzinoms

2014 veröffentlichten Sun et al. ein Nomogramm zur Bestimmung der krebspezifischen Mortalität des penilen Plattenepithelkarzinoms nach zwei Jahren unter Nutzung von zwei postoperativen Variablen: Lymphknotenklassifikation und Tumorklassifikation.⁶⁸

3.5 Urolithiasis

Im Bereich Urolithiasis lassen sich elf Nomogramme aus den Jahren 2006-2015 identifizieren (s. Tabelle 12 im Anhang), von denen zwei keine Nomogramme nach der bereits genannten Definition sind, sondern jeweils eine Tabelle und eine Perzentilenkurve darstellen. Bis auf diese beiden Modelle sind die anderen neun Nomogramme extern oder intern mittels Bootstrapping validiert worden.

Thematisch beschäftigen sich die Modelle überwiegend mit dem Therapieerfolg bzw. der Steinfreiheitsrate nach diversen Therapien, wie z. B. ESWL, ureteroskopischer Lithotripsie oder perkutaner Nephrolithotomie (PCNL). Die restlichen Modelle können die Wahrscheinlichkeiten von Rezidivneigung der Urolithiasis oder das Auftreten unerwünschter Ereignisse nach Steintherapie berechnen. Des Weiteren findet sich ein Modell zur Bestimmung der Steinzusammensetzung mit Hilfe des 24-Stunden-Sammelurins.

Bis auf das eine Nomogramm von Dogan et al. sind alle anderen Nomogramme für die Anwendung bei Erwachsenen vorgesehen.⁶⁹ Im Folgenden werden die zwei extern validierten Nomogramme näher erläutert.

3.5.1 Nomogramm zur Bestimmung des Therapieerfolgs nach PNL

Das „CROES-Nomogramm“ zur Bestimmung des Therapieerfolgs nach perkutaner Nephrolithotomie von Smith et al. basiert auf 2806 Patienten aus 96 internationalen Zentren aus Asien, Australien, Europa, Nord- und Südamerika. Zur Bestimmung des Therapieerfolgs werden sechs Variablen benötigt: Steingröße, Lokalisation, vorherige Steintherapie, Vorhandensein von Ausgusssteinen, Anzahl der Steine und die Fallzahl der Institution pro Jahr.³⁴

3.5.2 Nomogramm zur Identifizierung von Harnsäuresteinen

Das Nomogramm von Torricelli et al. soll helfen, die Harnsäuresteine mittels 24-Stunden-Sammelurin besser bestimmen zu können, um daraufhin eine optimale Strategie für den Patienten auswählen zu können, da Harnsäuresteine durch Alkalisierung aufgelöst werden können und den Patienten ein invasives Vorgehen erspart bleibt.⁷⁰ Entwickelt wurde das Modell anhand von 1163 Patienten aus Cleveland, Ohio, und benötigt für die Wahrscheinlichkeitsberechnung sechs Variablen: Patientenalter, BMI sowie den Calcium-, Natrium-, Oxalat- und Harnsäuregehalt des Urins.

3.6 Urothelkarzinom

Die Literaturrecherche hat 63 Nomogramme aus den Jahren 2005-2016 für Urothelkarzinome ergeben, welche in verschiedenen Populationen aus 16 verschiedenen Ländern aus Nordamerika, Europa, Ostasien und Nordafrika entwickelt wurden (s. Tabelle 13 und 14 im Anhang).

21 Nomogramme behandeln Urothelkarzinome des oberen Harntrakts (UTUC) und 42 Nomogramme das Urothelkarzinom der Harnblase. Zehn der Harnblasen-Nomogramme schließen auch andere histologische Subtypen ein.

Von den 63 Nomogrammen sind 24 in externen Kohorten validiert worden, 38 Nomogramme sind nur intern validiert worden und ein Nomogramm erhielt gar keine Validierung.

Von den 21 Nomogrammen zum UTUC beschäftigen sich 18 Modelle mit der Berechnung der krebsspezifischen Mortalität, des krebsspezifischen Überlebens, des Gesamtüberlebens und des rezidivfreien Überlebens. Die restlichen Modelle dienen einerseits der Wahrscheinlichkeitsberechnung für ein nicht-organbegrenztes bzw. fortgeschrittenes Urothelkarzinom und andererseits der Untauglichkeit eines Patienten für eine cisplatinbasierte Chemotherapie (CTX) nach radikaler Nephroureterektomie (RNU).

Von den 42 Harnblasen-Nomogrammen beschäftigt sich die Mehrheit von 31 Modellen ebenfalls mit der Berechnung von Mortalitäts- und Überlebensraten nach radikaler Zystektomie (RC) oder Chemotherapie. Fünf Nomogramme können die Wahrscheinlichkeit für ein lokal fortgeschrittenes oder ein Upstaging des Harnblasenkarzinoms zum Zeitpunkt der RC berechnen. Drei Nomogramme ermöglichen die Berechnung der perioperativen Mortalität nach RC und zwei Modelle können die 5-Jahres-Inzidenz von allgemeinen und high-grade Harnblasentumoren in einer Population bestimmen. Ein weiteres Nomogramm dient der Früherkennung des Harnblasenkarzinoms bei Patienten mit Hämaturie mit Hilfe von Nukleärem Matrix Protein-22.

3.6.1 Urothelkarzinom des oberen Harntrakts (UTUC)

Zehn der 19 extern validierten Nomogramme lassen sich für das Urothelkarzinom des oberen Harntrakts anwenden (UTUC), dabei ermöglichen sechs Modelle eine Berechnung des krebsspezifischen bzw. rezidivfreien Überlebens nach RNU bei nicht metastasiertem UTUC. Die anderen drei Nomogramme bieten eine Wahrscheinlichkeitsberechnung des Gesamtüberlebens für Patienten mit metastasiertem UTUC unter cisplatinbasierter Chemotherapie an. Das Nomogramm von Xylinas et al. lässt eine Berechnung der intravesikalen Rezidivwahrscheinlichkeit nach RNU bei UTUC zu.⁷¹

3.6.1.1 Nomogramme zur Vorhersage von Überleben, Rezidiven und Mortalität

Das Nomogramm von Jeldres et al. von 2010 zur Berechnung des krebsspezifischen Überlebens von Patienten nach RNU wurde anhand von 2959 Patienten aus der nationalen SEER-Datenbank der USA entwickelt. Das Nomogramm richtet sich an Patienten mit invasivem, nicht-metastasiertem Urothelkarzinom und sagt anhand der vier postoperativen Variablen Alter, pT-Staging, pN-Staging und Grading die Wahrscheinlichkeit für das Überleben vorher.⁷²

2012 wurden drei Nomogramme von verschiedenen Arbeitsgruppen veröffentlicht, welche sich der Berechnung des krebsspezifischen bzw. rezidivfreien Überlebens nach RNU widmen.

Die Nomogramme von Cha et al. können das rezidivfreie Überleben (RFS) und das krebsspezifische Überleben (CSS) nach zwei und fünf Jahren berechnen. Sie wurden anhand von 1273 Patienten aus neun verschiedenen Ländern und 23 Zentren entwickelt. Das Modell weist sowohl für die Berechnung der RFS als auch für die CSS sieben Variablen auf: Patientenalter, T-Staging, Grading, N-Staging, LVI, Tumorarchitektur und gleichzeitiges Carcinoma in situ (CIS).⁷³

Das Nomogramm von Yates et al. aus 2012 beschäftigt sich auch mit dem krebsspezifischen Überleben und bietet eine Wahrscheinlichkeitsberechnung für drei und fünf Jahre. Die Autoren entwickelten das Nomogramm mit 397 internationalen Patienten und benötigen fünf Variablen für ihr Modell, dazu gehö-

ren Tumorlokalisierung, Tumorgrading, Patientenalter, T-Staging und N-Staging.⁷⁴

2013 erschien von Rouprêt et al. auch ein Nomogramm mit der gleichen Fragestellung, allerdings für fünf Jahre nach RNU. Dafür nutzten die Autoren 2371 internationale Patienten aus 44 verschiedenen Zentren für das Nomogramm mit ebenfalls fünf Variablen, zu denen Patientenalter, T-Staging, N-Staging, Lymphovaskuläre Invasion (LVI) und Tumorarchitektur gehören.⁷⁵

Die Arbeitsgruppe um Seisen et al. veröffentlichte 2014 ebenfalls ein Nomogramm zur Berechnung des krebsspezifischen Überlebens fünf Jahre nach RNU bei UTUC. Die Entwicklungskohorte bestand aus 1563 internationalen Patienten. Seisen et al. nutzen sechs Variablen für ihr Nomogramm: Patientenalter, Grading, T-Staging, Tumorlokalisierung, LVI und Tumorarchitektur.⁷⁶

Xylinas et al. haben sich mit der intravesikalen Rezidivwahrscheinlichkeit nach RNU beschäftigt und 2014 zwei Nomogramme dafür entwickelt, die nach 3-36 Monaten den gewünschten Endpunkt vorhersagen. Entwickelt wurde das Modell anhand von 1261 Patienten aus Nordamerika. Das reduzierte Modell verfügt über sieben Variablen: Patientenalter, Geschlecht, Vorhandensein eines vorherigen Blasenkarzinoms, Lokalisation des Primärtumors, pT-Staging, gleichzeitiges CIS und Lymphadenektomie (LND). Das vollständige Modell berücksichtigt zusätzlich zu den genannten Variablen noch den OP-Zugang und die OP-Technik.⁷¹

3.6.1.2 Nomogramme für metastasierte Urothelkarzinome

2013 veröffentlichten sowohl Galsky et al. als auch Apolo et al. Nomogramme zum Gesamtüberleben von Patienten mit metastasiertem Urothelkarzinom, die mit cisplatinbasierter CTX behandelt werden.

Das Nomogramm von Apolo et al. wurde auf Grundlage von 308 US-amerikanischen Patienten entwickelt und besitzt vier prätherapeutische Variablen: Albuminkonzentration, Hämoglobinkonzentration, Karnofsky-Index und viszerale Metastasen.⁷⁷

Das „Galsky-Nomogramm“ beruht auf Daten von 384 internationalen Patienten. Zu den fünf Variablen des Nomogramms gehören: erhöhte Leukozytenzahl, Anzahl der viszeralen Metastasen, Sitz des Primärtumors, ECOG-Performance-Status und Lymphknoten-Metastasen (LK-Metastasen).⁷⁸

Für Patienten, die ihre Prognose bezüglich des Gesamtüberlebens nach CTX erfahren wollen, haben Galsky et al. 2014 ein neues posttherapeutisches Nomogramm zur Beurteilung nach einer First-Line-CTX entwickelt. Dafür wurden 375 Patienten für die Entwicklung miteinbezogen. Ähnlich wie beim Modell der Autoren von 2013 findet sich neben den Variablen des prätherapeutischen Nomogramms statt der Variable „Sitz des Primärtumors“ dann die Variable „Ansprechen auf CTX“.⁷⁹

3.6.2 Urothelkarzinom der Harnblase

14 extern validierte Nomogramme finden sich für das Urothelkarzinom der Harnblase. Neun davon beschäftigen sich mit Rezidivwahrscheinlichkeiten sowie krebsspezifischer oder allgemeiner Überlebenswahrscheinlichkeit nach Radikaler Zystektomie (RC).

3.6.2.1 Nomogramm zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem Blasenkrebsrisiko

Im Gegensatz zu den nachfolgend genannten Nomogrammen handelt das Nomogramm von Lotan et al. aus 2009 von der Früherkennung und Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Blasenkrebsrisiko mit Hilfe von Nukleärem Matrixprotein-22 (NMP-22).⁸⁰

670 Patienten aus 23 verschiedenen Zentren bildeten die Entwicklungskohorte. Das Nomogramm besitzt sechs Variablen, zu denen Patientenalter, Geschlecht, Raucherstatus, Ethnizität, Hämaturie und NMP-22 gehören.⁸⁰

3.6.2.2 Nomogramme zur Vorhersage von fortgeschrittenen Harnblasenkarzinomen sowie LK-Metastasen

Auch zur Vorhersage eines fortgeschrittenen Harnblasenkarzinoms zum Zeitpunkt der RC gibt es mehrere Nomogramme, darunter zwei von Karakiewicz et al. und von Green et al.

Die zwei Präzystektomie-Nomogramme von Karakiewicz et al. erschienen 2006 und ermöglichen eine Vorhersage über ein fortgeschrittenes Urothelkarzinom sowie über das Vorhandensein von LK-Metastasen. Entwickelt wurden die Nomogramme anhand von Daten von 726 US-amerikanischen Patienten. Das pT3+-Nomogramm für die Wahrscheinlichkeitsberechnung eines fortgeschrittenen, nicht-organbegrenzten Tumors benötigt vier Variablen, zu denen Patientenalter, T-Staging und Grading nach TUR-B sowie präoperatives CIS gehören.⁸¹

Das pN+-Nomogramm zur Vorhersage von LK-Metastasen hat dagegen nur zwei Variablen: Grading und T-Staging nach TUR-B.

Das Nomogramm von Green et al. von 2013 beschäftigt sich auch mit der präoperativen Vorhersage von nicht-organbegrenzten Urothelkarzinomen zum OP-Zeitpunkt und wurde aus den Daten von 201 Patienten eines Zentrums entwickelt. Es benötigt für die Berechnung drei Variablen, dazu gehören T-Staging nach TUR-B, LVI bei TUR-B und abnormale Bildgebung.⁸²

3.6.2.3 Nomogramm zur Berechnung der perioperativen Mortalität

Mit der Berechnung der perioperativen Mortalität 90 Tage nach Zystektomie beschäftigt sich das Nomogramm von Isbarn et al., welches 2009 erschien. Die Entwicklungskohorte mit 5510 Patienten stammt aus der SEER-Datenbank der USA. Vier Variablen, darunter Patientenalter, T-Staging, Grading und histologischer Subtyp gehören zum Nomogramm.⁸³

3.6.2.4 Nomogramme zur Berechnung des krebspezifischen bzw. rezidivfreien und allgemeinen Überlebens nach RC

Das „IBCNC-Nomogramm“ des International Bladder Cancer Nomogram Consortium zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens nach radikaler Zystektomie (RC) und pelviner Lymphadenektomie (PLND) von Bochner et al. aus dem Jahr 2006 eignet sich nicht nur für Urothelkarzinome, sondern kann auch für andere histologische Blasenkarzinome genutzt werden.⁸⁴ 9064 Patienten aus zwölf Zentren aus Nordamerika, Europa, Asien und Nordafrika wurden für die Entwicklung des Nomogramms miteinbezogen. Das Nomogramm basiert auf den sieben Variablen Geschlecht, Patientenalter bei RC, T-Staging nach RC, Histologie, Nodalstatus, Zeit von Diagnose bis OP und Tumorgrading. Das „IBCNC-Nomogramm“ ist online zugänglich unter https://www.mskcc.org/nomograms/bladder/post_op.⁸⁵

2006 entwickelten Karakiewicz et al. im Rahmen des Bladder Cancer Research Consortium (BCRC) ein Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit des Urothelkarzinoms nach RC für zwei, fünf und acht Jahre. Die Entwicklungskohorte für das Nomogramm bestand aus 728 US-amerikanischen Patienten. Das Modell besteht aus acht Variablen: Patientenalter, pT-Staging, pN-Staging, LVI, postoperatives CIS vorhanden, neoadjuvante CTX, adjuvante CTX und adjuvante Strahlentherapie (RTX).⁸⁶

Die beiden anderen „BCRC-Nomogramme“ von Shariat et al. von 2006 beschäftigen sich mit der Berechnung des krebspezifischen und allgemeinen Überlebens nach RC. 731 Patienten aus dem Zeitraum 1984-2003 aus den USA waren an der Entwicklung dieses Modells beteiligt. Das Nomogramm zur Berechnung der allgemeinen Überlebensrate besteht aus sieben Variablen (Patientenalter, pT-Staging, LVI, pN-Staging, neoadjuvante CTX, adjuvante CTX und adjuvante Radiatio), während das Nomogramm zur Berechnung des krebspezifischen Überlebens nur fünf Variablen aufweist: pT-Staging, LVI, pN-Staging, neoadjuvante CTX, adjuvante CTX. Beide Modelle berechnen die Wahrscheinlichkeiten für zwei, fünf und acht Jahre.⁸⁷

El-Mekresh et al. veröffentlichten 2009 ein Nomogramm zur Berechnung der 5-Jahres-Überlebensrate nach RC für Patienten mit Blasenkarzinom unabhängig vom histologischen Subtyp. Entwickelt wurde das Modell in einer Entwicklungs-

kohorte mit 776 Patienten aus Ägypten. Variablen des Nomogramms sind positive LK, pT-Staging, LVI, Art der Urinableitung.⁸⁸

2012 stellten Xylinas et al. zwei Nomogramme zur Bestimmung von rezidivfreiem und krebsspezifischem Überleben nach RC für Patienten mit pT1-3, N0 Urothelkarzinom vor. 2145 Patienten aus zehn Zentren aus den USA und Europa wurden in eine Entwicklungs- und in eine Validierungskohorte aufgeteilt mit jeweils 1067 und 1078 Patienten. Beide Modelle nutzen dieselben drei Variablen: T-Staging, positiver Schrittrand und LVI.⁸⁹

Zwei Nomogramme zur Berechnung von rezidivfreiem und krebsspezifischem Überleben nach RC bieten 2015 auch Simone et al. an. Auf Basis von 818 italienischen Patienten aus sieben internationalen Zentren aus Europa, Nordafrika und Nordamerika benötigen beide Nomogramme nur die vier Variablen pT-Staging, Ausmaß der PLND, LK-Dichte und Patientenalter.⁹⁰

3.7 Niere

Die Recherche ergab insgesamt 50 Nomogramme für Fragestellungen zur Niere aus den Jahren 1997 bis 2016 (s. Tabelle 15 im Anhang). Von diesen 50 Modellen sind 11 extern, 26 intern und 13 gar nicht validiert worden. Die Populationen für die Entwicklung der Modelle stammen aus Europa, Nordamerika, Asien und Australien.

Von den 50 Nomogrammen beschäftigen sich 24 mit Berechnungen zu Fragestellungen rund um Überleben und Mortalität. Sechs Nomogramme widmen sich der Berechnung der Wahrscheinlichkeit für positive Lymphknoten oder Fernmetastasen beim Nierenzellkarzinom. Zwölf Nomogramme beschäftigen sich mit anderweitigen Fragestellungen zum Nierenzellkarzinom und die übrigen acht Modelle dienen überwiegend der Berechnung von Nierenlängen, Nierenvolumen, Niereninsuffizienz und ob eine Nierenfreilegung bei Nierentrauma sinnvoll ist.

3.7.1 Nomogramme zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit

Kattan et al. stellten 2001 als eine der Ersten ein postoperatives Nomogramm zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit des Nierenzellkarzinoms vor, welches in einer Kohorte mit 601 Patienten aus den Jahren 1989 bis 1998 in den USA entwickelt wurde. Das Nomogramm beinhaltet vier Variablen: Klinik des Patienten, Histologie des Tumors, die TumorgroÙe und das 1997 pT-Stadium.⁹¹

2005 stellten Sorbellini et al. ebenfalls ein Nomogramm für die Rezidivwahrscheinlichkeit vor, welches gezielt für klarzellige Nierenzellkarzinome mit 701 US-amerikanischen Patienten von 1989 bis 2002 entwickelt wurde. Das Modell beinhaltet folgende Variablen: TumorgroÙe, pT-Stadium, Grading, Nekrose, vaskuläre Invasion und Klinik des Patienten (symptomlos, lokale Symptome, generalisierte Symptome).⁹²

3.7.2 Nomogramme zur Vorhersage des krebsspezifischen Überlebens

Mit dem krebsspezifischen Überleben befassen sich die beiden postoperativen Nomogramme von Karakiewicz et al. und Klatter et al. Das Modell von Karakiewicz et al. wurde 2007 publiziert und mit Hilfe von 2530 Patienten aus Frankreich, Italien, Österreich und den Niederlanden entwickelt. Das Modell beinhaltet sechs Variablen: T-Stadium, N- Stadium, M-Stadium, TumorgroÙe, Fuhrmann-Grad und Klinik des Patienten.⁹³

Das postoperative Nomogramm von Klatter et al. ist gezielt für die Prognoseberechnung von Patienten mit papillärem Nierenzellkarzinom entwickelt worden, dem 258 Patienten aus Österreich und den USA die Grundlage lieferten. Es besteht aus fünf Variablen: inzidenteller Tumor, T-Stadium, M-Stadium, vaskuläre Invasion, Tumornekrose.⁹⁴

3.7.3 Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität nach Nephrektomie

Das Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität nach Nephrektomie bei Nierenzellkarzinom von Karakiewicz et al. ist das einzige

präoperative Modell und enthält folgende Variablen: Alter, Geschlecht, Klinik, Tumorgröße, T-Stadium, Metastasen. 2474 Patienten aus Frankreich, Italien, Österreich und den Niederlanden aus der Zeit von 1984 bis 2006 bildeten die Basis für das Nomogramm.⁹⁵

3.7.4 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoten- und Fernmetastasen

Hutterer et al. veröffentlichten 2007 zwei präoperative Nomogramme, eines zur Abschätzung der positiven Lymphknoten-Metastasen und ein anderes zur Vorhersage von Fernmetastasen bei Nierenzellkarzinom. Das Lymphknoten-Metastasen-Nomogramm zählt Alter, Klinik des Patienten und Tumorgröße zu seinen Variablen und basiert auf 2522 Patienten aus Kanada, Österreich, Frankreich, Italien und den Niederlanden, wobei die Teilnehmer 1984-2001 rekrutiert wurden. Das Modell zur Vorhersage von Fernmetastasen mit nur zwei Variablen (Tumorgröße und Klinik des Patienten) wurde mit 2660 Patienten aus ebenfalls den obengenannten Ländern gebildet.^{96,97}

3.7.5 Nomogramme zur Vorhersage von malignen bzw. high-grade Tumoren der Niere

2011 stellten Kutikov et al. zwei präoperative Nomogramme vor, wovon eines der Wahrscheinlichkeitsberechnung für einen malignen renalen Tumor dient und das andere Nomogramm der Berechnung, ob ein high-grade Nierenzellkarzinom vorliegen könnte. Beide Modelle wurden in derselben Kohorte mit 525 Patienten aus den USA im Zeitraum 2007-2009 entwickelt. Das Malignitäts-Nomogramm beinhaltet sieben Variablen: Geschlecht, Alter und die R-, E-, N-, L- und H-Variablen des RENAL-Nephrometry Scores. Das high-grade-Nomogramm benötigt nur sechs Variablen: Geschlecht und die R, E, N, L und H Variablen des RENAL-Nephrometry Scores.^{98,99}

3.7.6 Nomogramm zur Vorhersage einer Niereninsuffizienz nach Nephrektomie

Ob nach einer Nephrektomie aufgrund eines Nierenzellkarzinoms das Risiko für eine Niereninsuffizienz erhöht ist, kann das Nomogramm von Yokoyama et al. mit Hilfe von drei Variablen berechnen, nämlich Alter, Vorhandensein von Diabetes mellitus und die geschätzte glomeruläre Filtrationsrate (eGFR). Die Arbeitsgruppe präsentierte 2014 ein Modell, welches mit 209 japanischen Patienten aus den Jahren 1994-2008 entwickelt wurde.¹⁰⁰

3.7.7 Nomogramm zur Vorhersage, ob eine Nierenfreilegung nach Nierentrauma erforderlich ist

Mit einer anderen Fragestellung beschäftigten sich Shariat et al. 2008. Diese entwickelten mit den fünf Variablen Art des Traumas, Transfusionen, Harnstoff im Serum, Kreatinin im Serum und Verletzungsgrad ein präoperatives Nomogramm für die Wahrscheinlichkeit, ob eine Nierenfreilegung nach Nierentrauma erforderlich ist. Für die Entwicklung des Modells dienten die Daten von 419 US-Amerikanern von 1995 bis 2006.¹⁰¹

3.8 Prostatakarzinom

Insgesamt hat die Recherche 146 Nomogramme ergeben, von denen 71 extern validiert wurden, 60 sind nur intern validiert und 15 gar nicht validiert worden (s. Tabelle 16 und 17 im Anhang).

Von den 71 extern validierten Nomogrammen stammen 56 Nomogramme von 2005 bis 2016 und 11 von diesen beziehen Patienten ausschließlich von 2005 bis 2016 ein. Im Folgenden werden die 56 Modelle ab 2005 betrachtet, die seit der Einführung des neuen Gleason-Scorings eingeführt wurden und welche es zu diversen Fragestellungen des Prostatakarzinoms gibt (s. Tabelle 16 im Anhang).

3.8.1 Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakarzinomen vor Stanzbiopsie

Für die Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom vor bzw. bei Stanzbiopsie der Prostata wurden von folgenden Autoren weltweit zwölf Nomogramme entwickelt.

2005 entwickelten Karakiewicz et al. ein Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs bei Sextantenbiopsie der Prostata. Für dieses Modell wurden 1762 deutsche Patienten von 1992 bis 2000 in die Entwicklung einbezogen. Das Modell beinhaltet nur vier Variablen: Patientenalter, Befund der digital-rektalen Untersuchung, PSA-Wert und prozentualer Anteil des freien PSA-Wertes.¹⁰²

Auf Grundlage einer 10-fach-Stanzbiopsie entwickelten Chun et al. 2007 ein Nomogramm mit fünf Variablen. Dazu gehören Patientenalter, Befund der digital-rektalen Untersuchung, PSA-Wert und Anteil des freien PSA-Wertes sowie die Probandichte. Dieses Modell basiert auf 1162 deutschen Patienten.¹⁰³

Unter Berücksichtigung der persönlichen Krebsvorgeschichte eines Patienten haben Kawakami et al. 2008 in Japan ein Nomogramm zur Prostatakrebsvorhersage entwickelt. 1220 japanische Patienten von 2000 bis 2007 dienten als Grundlage. Das Modell beinhaltet folgende Variablen für die Vorhersage: Patientenalter, Befund der digital-rektalen Untersuchung, PSA-Wert, familiäre Belastung mit Prostatakrebs und die Anzahl maligner Vorerkrankungen.¹⁰⁴

Im selben Jahr publizierten die gleichen Autoren zwei weitere Nomogramme zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit eines hochgradigen Prostatakarzinoms vor Stanzbiopsie, eines unter Berücksichtigung der Befunde des transrektalen Ultraschalls. Für die Entwicklungskohorte schlossen die Autoren 1083 Japaner von 2000 bis 2007 ein. Während das Modell ohne die Befunde des transrektalen Ultraschalls vier Variablen besitzt (Alter, Befund der digital-rektalen Untersuchung, PSA-Wert, Wert des freien PSA), beinhaltet das andere Modell zusätzlich noch die Befunde des transrektalen Ultraschalls sowie das Prostatavolumen.¹⁰⁵

2009 veröffentlichten Chun et al. ein erneutes Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs, diesmal mit Hilfe von Prostate-Cancer-Antigen-3 (PCA-3). Dazu

nutzten sie multizentrische Daten von 809 Patienten aus den USA, Kanada, Deutschland, Frankreich, Belgien, Österreich und den Niederlanden. Die sechs Variablen Patientenalter, PSA-Wert, Befund der digital-rektalen Untersuchung, Prostatavolumen, ggfs. eine bereits durchgeführte Stanzbiopsie und PCA-3-Score dienen der Beantwortung der Fragestellung.¹⁰⁶

PCA-3 wurde auch 2013 im Nomogramm von Hansen et al. für die Vorhersage von Prostatakrebs verwendet. Grundlage für das Nomogramm bildeten prospektive Daten von 772 Patienten aus Nordamerika und Europa. Das Modell bezieht fünf Variablen für die Berechnung ein: Patientenalter, PSA-Wert, Befund der digital-rektalen Untersuchung, Prostatavolumen und PCA-3-Score.¹⁰⁷

Ramírez-Backhaus et al. publizierten 2010 ihr Nomogramm speziell für Patienten mit einem PSA-Wert höher als 4 ng/ml. Dafür zogen sie die retrospektiven Daten von 410 spanischen Patienten aus dem Jahr 2007 heran. Das Nomogramm berücksichtigt das Patientenalter, den Befund der digital-rektalen Untersuchung, das Transitionalzonenvolumen im transrektalen Ultraschall, die PSA-Dichte sowie hypoechogene Areale im Ultraschall für die Berechnung.¹⁰⁸

Für Patienten, bei denen der Verdacht auf ein Prostatakarzinom besteht, haben Sooriakumaran et al. 2011 in einer österreichischen Kohorte zwei Nomogramme zur Vorhersage des Prostatakrebsrisikos vor Biopsie mit Hilfe von drei bzw. vier Variablen entwickelt. Die drei klinischen Variablen für das erste Modell sind Patientenalter, Befund der digital-rektalen Untersuchung und Gesamt-PSA. Für das zweite Modell wird zusätzlich noch der prozentuale Anteil des freien PSA-Wertes bestimmt. Grundlage für diese Modelle sind 2271 Patienten aus der österreichischen Tiroler Screening-Studie von 1992 bis 2004.¹⁰⁹

Unter Einschluss des Prostate-Health-Index (PHI) haben Lughezzani et al. 2012 ein Nomogramm zur Vorhersage von Krebs vor erweiterter Stanzbiopsie mit fünf Variablen entwickelt. Neben dem PHI wurde das Patientenalter, der Befund der digital-rektalen Untersuchung, das Prostatavolumen und ob es sich um eine Re-Biopsie handelt miteinbezogen. Prospektive Patientendaten von 729 Italienern aus dem Zeitraum 2010-2011 wurden für die Entwicklung des Modells genutzt.¹¹⁰

Für chinesische Patienten mit einem PSA-Wert bis unter 10 ng/ml entwickelten Zhu et al. 2015 ebenfalls ein Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs mittels PHI. Dafür nutzten sie Daten von 347 chinesischen Patienten, die zwischen 2012 und 2014 rekrutiert wurden. Im Vergleich zum Nomogramm von Lughezzani et al. 2012 nutzten Zhu et al. für ihr Modell nur drei Variablen: Patientenalter, Prostatavolumen sowie PHI.¹¹¹

3.8.2 Nomogramme zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie

Bei einigen Patienten ist die Durchführung einer wiederholten Stanzbiopsie notwendig, wenn weiterhin ein Krebsverdacht besteht und eine initiale Stanzbiopsie nicht aussagekräftig genug war. Zu diesem Zweck ließen sich zwei Nomogramme finden. Eines wurde von Chun et al. 2007 mit Hilfe von 721 Patienten aus Deutschland entwickelt und beinhaltet sechs Variablen: Patientenalter, Befund der digital-rektalen Untersuchung, PSA-Wert, Anteil des freien PSA, Probendichte und ob eine Stanzbiopsie bereits erfolgt ist.¹¹²

Das andere Nomogramm zur Vorhersage von Krebs bei erneuter Stanzbiopsie wurde 2010 von Moussa et al. publiziert. Basierend auf retrospektiven Daten von 408 US-amerikanischen Patienten von 1999-2008 beinhaltet es zwölf klinische und pathologische Variablen.¹¹³

3.8.3 Nomogramme zur Vorhersage von indolenten Prostatakarzinomen

Zur besseren Identifizierung von indolenten Prostatakarzinomen hat die Literaturrecherche drei Modelle von 2007 bis 2011 ergeben.

2007 veröffentlichten Nakanishi et al. ein Nomogramm zur Vorhersage von low-grade Prostatakarzinomen nach Stanzbiopsie zur besseren Auswahl von Patienten für eine Active Surveillance. Mit Hilfe der drei Variablen Patientenalter, PSA-Dichte und Tumurlänge in der Stanze soll das Outcome vorhergesagt werden. Für die Entwicklung des Nomogramms nutzten die Autoren multizentrische Daten von 258 Patienten aus Kanada und den USA von 1997 bis 2003.¹¹⁴

Chun et al. veröffentlichten 2008 ein präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von klinisch insignifikanten Prostatakarzinomen mittels Biopsiefunden. Die Entwicklungskohorte bestand aus prospektiven Daten von 1132 deutschen Patienten, die zwischen 1992 und 2003 behandelt wurden. Das Nomogramm mit den vier Variablen PSA-Wert, Gleason-Score, Gesamtlänge der tumortragenden Stanze und Anteil an positiven Stenzen soll helfen, Patienten zu identifizieren, denen eine radikale Prostatektomie erspart werden kann.¹¹⁵

Mit Hilfe einer australischen Kohorte mit 2525 Patienten von 1998 bis 2009 entwickelten O'Brien et al. ebenfalls ein Modell zu den obengenannten Fragen. O'Briens Modell besitzt sechs Variablen: Patientenalter, Prostatavolumen, PSA-Dichte, prozentualer Anteil von Krebs in der Stanze, längster Krebsanteil einer Stanze, Gesamtkrebslänge sowie Anteil an Gleason-Score 4 oder 5.¹¹⁶

3.8.4 Nomogramme zur Vorhersage von Gleason-Score-Upgrading

Da es zwischen Stanzbiopsie und radikaler Operation zu einem Upgrading des Gleason-Scores kommen kann, haben viele Autoren für diese Problematik Nomogramme entwickelt. Die Recherche ergab dafür sieben Nomogramme von 2006 bis 2013.

2006 wurden zwei Nomogramme von Chun et al. zu diesem Thema veröffentlicht. Eines beschäftigt sich mit dem allgemeinen Gleason-Score-Upgrading zwischen Biopsie und OP. Das Nomogramm bezieht die prospektiven Daten von 2982 deutschen Patienten aus dem Behandlungszeitraum 1992-2004 in die Entwicklung mit ein und besitzt vier Variablen: präoperativer PSA-Wert, klinisches T-Stadium, primärer sowie sekundärer Gleason-Score nach Biopsie.¹¹⁷

Das andere Nomogramm von Chun et al. 2006 dient der Vorhersage von signifikantem Gleason-Score-Upgrading. Die Autoren definieren das signifikante Upgrading als Gleason-Score Erhöhung von ≤ 6 bis ≥ 7 bzw. von 7 bis ≥ 8 . Für das Nomogramm werden drei Variablen verwendet: PSA-Wert, klinisches T-Stadium sowie Gleason-Score nach Biopsie. Anhand von prospektiven Daten von 4789 Patienten aus Deutschland, Italien und den USA wurde das Nomogramm entwickelt.¹¹⁸

Das Nomogramm von Kulkarni et al. 2007 mit den neun Variablen Patientenalter, Befund der digital-rektalen Untersuchung, PSA-Wert, Art des Pathologen, Vorhandensein von prostaticher intraepithelialer Neoplasie, Prostatavolumen, Biopsieart, Karzinomanteil in der Stanze und ob ein transrektaler Ultraschall durchgeführt wurde, ist 2007 veröffentlicht worden. Es basiert auf retrospektiven Daten von 175 kanadischen Patienten von 2000 bis 2004.¹¹⁹

Auch Capitanio et al. entwickelten 2009 ein Prognosemodell mit Hilfe von 301 italienischen Patienten von 2001 bis 2007. Die Autoren benötigen für die Vorhersage des Gleason-Score-Upgrading nur drei Variablen: Gleason-Score, Anzahl der Stenzen allgemein sowie Anzahl der positiven Stenzen.¹²⁰

Das Nomogramm von Moussa et al. von 2010 wurde in den USA mit 1017 Patienten einer retrospektiven Studie von 2000 bis 2007 entwickelt und besitzt 15 Variablen.¹²¹

Für japanische Patienten haben Imamoto et al. 2011 ein Nomogramm entwickelt. Dieses nutzt zur Vorhersage des Gleason-Score-Upgrading drei Variablen: PSA-Wert sowie primären und sekundären Gleason-Score. Entwickelt wurde das Modell mit 508 Patienten aus Japan in einer prospektiven Studie.¹²²

2013 publizierten Truong et al. ein Nomogramm für Patienten mit Gleason-Score 6 nach Biopsie. Dieses beinhaltet vier Variablen, wie PSA-Dichte, Adipositas, Anzahl der positiven Stenzen, maximaler Krebsanteil in der Stanze. Entwickelt wurde das Nomogramm in den USA mit 413 Patienten aus dem Zeitraum 2005-2011.¹²³

3.8.5 Nomogramme zur Bestimmung des Krankheitsstadiums

Besonders geläufig sind für Fragestellungen zum Krankheitsstadium des Prostatakarzinoms die Partin-Tabellen, die seit ihrem Ersterscheinen 1993 regelmäßig aktualisiert wurden.^{124–128}

Für die Vorhersage der pathologischen Krankheitsstadien, insbesondere Samenblaseninfiltration, kapselüberschreitendes Wachstum, Lymphknotenbeteiligung sowie organbegrenzter Tumor, werden nur drei Variablen benötigt: PSA-

Wert, Gleason-Score und das klinische T-Stadium. Für die aktuellste Version von 2017 haben Tosoian et al. 4459 Patienten aus den USA von 2010 bis 2015 einbezogen.¹²⁹

Ähnlich den Partin-Tabellen haben Jeong et al. 2012 vier Nomogramme entwickelt, die eine Vorhersage von Samenblaseninfiltration, kapselüberschreitendem Wachstum, Lymphknotenbeteiligung und organbegrenztem Tumor ermöglichen. Dafür wurden retrospektive Daten von 2000 Koreanern aus dem Zeitraum 1993-2009 verwendet. Die Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Wachstum und organbegrenztem Tumor benötigen beide vier Variablen: PSA-Wert, klinisches T-Stadium, Gleason-Score nach Biopsie sowie den prozentualen Anteil der positiven Stenzen. Dagegen werden für das Nomogramm zur Bestimmung von Samenblaseninfiltration drei Variablen genutzt (PSA-Wert, Gleason-Score und prozentualer Anteil der positiven Stenzen) und nur zwei Variablen kommen für die Vorhersage der Lymphknotenbeteiligung zum Einsatz: PSA-Wert und prozentualer Anteil der positiven Stenzen.¹³⁰

3.8.6 Nomogramme zur Vorhersage von organbegrenzten Prostatakarzinomen

Auch zur Vorhersage eines organbegrenzten Prostatakarzinoms findet sich in der Recherche ein Nomogramm. Briganti et al. entwickelten 2012 dazu ein Modell für Patienten mit high-risk Prostatakarzinom, um unter diesen Hochrisikopatienten diejenigen identifizieren zu können, die von einer radikalen Entfernung der Prostata profitieren würden. Für dieses Nomogramm nutzten die Autoren Patientenalter, PSA-Wert, Gleason-Score sowie klinisches T-Stadium als Variablen. Die Patienten stammen aus Europa und wurden zwischen 1987-2009 radikal prostatektomiert.¹³¹

3.8.7 Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum

Ob ein kapselüberschreitendes Tumorwachstum vorliegt, ist präoperativ zur besseren OP-Planung zu klären. Dabei können die drei im Rahmen der Recherche identifizierten Nomogramme helfen.

2006 entwickelten Steuber et al. ein präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von seitenspezifischem kapselüberschreitendem Tumorwachstum. Sie verwendeten dafür fünf Variablen: den präoperativen PSA-Wert, das klinische T-Stadium, den Gleason-Score nach Biopsie und sowohl den prozentualen Anteil der positiven Stenzen als auch den prozentualen Anteil der krebstragenden Stenzen. Für die Entwicklung haben die Autoren 1118 Patienten aus Deutschland von 1999 bis 2003 einbezogen.¹³²

Zehn Jahre später veröffentlichten Giganti et al. ein Nomogramm zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Wachstum mit Hilfe von Diffusionskoeffizienten in der MRT-Bildgebung. Dieses beinhaltet fünf Variablen: das Läsionsvolumen, den Diffusionskoeffizienten der Läsion, den Diffusionskoeffizienten des sozusagen gesunden Prostatagewebes, den Gleason-Score und ob bei T2-Gewichtung eine Kapselüberschreitung durch den Tumor sichtbar ist. 70 Patienten aus Italien von 2012 bis 2014 dienten als Entwicklungskohorte.¹³³

2016 publizierten auch Jäderling et al. ihr Nomogramm zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Wachstum bei Patienten mit Prostatakarzinom. Für die Nomogramm-Entwicklung wurden prospektive Daten von 3386 schwedischen Patienten aus den Jahren 2008-2011 herangezogen. Für die Vorhersage verwendeten die Autoren sieben Variablen: Patientenalter bei OP, BMI, klinisches T-Stadium, Gleason-Score, PSA-Wert, Prostatavolumen und den Krebsanteil in der Biopsie.¹³⁴

3.8.8 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoteninfiltration

Zur Vorhersage von Lymphknotenbeteiligung bei Prostatakarzinom und um das Ausmaß einer Lymphadenektomie besser planen zu können, wurden mehrere Nomogramme entwickelt, von denen fünf aus der Recherche vorgestellt werden.

2006 wurden vom Team um Briganti, Chun et al. zwei Nomogramme herausgegeben. Das erste dient der Vorhersage von positiven Lymphknoten bei Patienten mit Prostatakarzinom unter Zuhilfenahme von PSA-Wert, klinischem T-Stadium und Gleason-Score. Die Entwicklungskohorte bestand aus 602 italienischen Patienten von 2002 bis 2005.¹³⁵

Das zweite Nomogramm von Briganti, Chun et al. kann ebenfalls die Lymphknotenbeteiligung bei Prostatakrebs vorhersagen, berücksichtigt dabei aber auch die Anzahl der entnommenen Lymphknoten und kann somit direkt nach als auch vor der OP verwendet werden, da die Autoren das Modell so gestaltet haben, dass es mit drei als auch vier Variablen nutzbar ist. Die vier Variablen Gleason-Score, PSA-Wert, das klinische T-Stadium und ggfs. die Anzahl der entfernten Lymphknoten falls vorhanden, dienen der Vorhersage. Das Nomogramm wurde anhand von 781 Patienten aus Italien im Zeitraum von 2002 bis 2005 entwickelt.¹³⁶

2007 veröffentlichten Briganti et al. ein erneutes Nomogramm zu dieser Fragestellung unter Einschluss von PSA-Wert, klinischem T-Stadium, Gleason-Score und dem Anteil der positiven Stenzen. Entwickelt wurde das Modell mit Hilfe von 278 Patienten aus den Jahren 2002-2006.¹³⁷

Fünf Jahre später wurde 2012 eine aktuellere Version der beiden obengenannten Nomogramme von Briganti et al. herausgegeben, welche von der European Association of Urology (EAU) in ihre Leitlinien aufgenommen und in der klinischen Praxis empfohlen wurde. Dieses Nomogramm basiert auf prospektiven Daten von 588 italienischen Patienten von 2006 bis 2010 und beinhaltet fünf Variablen: PSA-Wert, klinisches T-Stadium, primärer und sekundärer Gleason-Score sowie den Anteil der positiven Stenzen nach Biopsie.^{138,139}

Neben Briganti et al. entwickelten auch Godoy et al. 2011 ein Nomogramm zu der Fragestellung mit Hilfe von 3721 US-amerikanischen Patienten von 2000 bis 2008. Dieses Modell berücksichtigt den initialen PSA-Wert, das klinische T-Stadium sowie den Gleason-Score bei Biopsie.¹⁴⁰

3.8.9 Nomogramme zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration

Um eine radikale Prostatektomie optimal planen sowie Patienten ggfs. einen Nerverhalt anbieten zu können, wurden auch Nomogramme zur Einschätzung der Samenblaseninfiltration bei Prostatakarzinom entwickelt.

Dazu stellten Gallina et al. 2007 ihr Nomogramm vor, bei dem 666 Patienten als Basis dienten und vier Variablen einbezogen wurden: PSA-Wert, klinisches T-Stadium, Gleason-Score und prozentualer Anteil an befallenen Stenzen.¹⁴¹

3.8.10 Nomogramme zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven

Biochemische Rezidive nach Therapie des Prostatakarzinoms lassen sich anhand der sieben folgenden Nomogramme vorhersagen.

2007 entwickelten Shariat et al. zwei Nomogramme zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven nach radikaler Prostatektomie mit Hilfe des Laborwertes Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1. Basierend auf 286 Patienten von 1994 bis 2004 veröffentlichten die Autoren jeweils ein prä- sowie ein postoperatives Nomogramm.¹⁴²

2008 entwickelten Schroeck et al. ebenfalls ein Nomogramm zur Vorhersage zur obengenannten Fragestellung mit Hilfe von 3194 Patienten von 1988 bis 2007 aus der Duke Prostate Cancer Datenbank der USA. Das Modell beinhaltet acht Variablen: den präoperativen PSA-Wert, R-Stadium, kapselüberschreitendes Wachstum, Samenblaseninfiltration, Gleason-Score, Prostatagewicht, afro-amerikanische Herkunft und das Jahr der OP.¹⁴³ 2009 aktualisierten und rekali-brierten Schroeck et al. ihr eigenes Nomogramm von 2008.¹⁴⁴

Neben aggressiven biochemischen Rezidiven lassen sich mit dem Nomogramm von Walz et al. 2009 auch frühe Rezidive innerhalb von zwei Jahren nach radi-

kaler Prostatektomie vorhersagen. Für das Nomogramm mit sechs Variablen (PSA-Wert, R-Stadium, postoperativer Schnittrand, kapselüberschreitendes Wachstum, Samenblaseninfiltration, Lymphknotenbeteiligung) nutzten die Autoren prospektive Daten von 2911 Patienten von 1992 bis 2005 aus Deutschland.¹⁴⁵

Zur Vorhersage von langfristigen biochemischen Rezidiven bis zu 20 Jahre nach radikaler Prostatektomie veröffentlichten Suardi et al. 2008 ein Nomogramm mit fünf Variablen: pathologisches T-Staging, R-Stadium, postoperativer Gleason-Score, OP Verfahren und ob eine adjuvante Radiatio stattgefunden hat. Die aus 601 Patienten bestehende retrospektive Entwicklungskohorte stammte aus dem Zeitraum 1960-1994 der USA.¹⁴⁶

2014 publizierten Cho et al. ebenfalls ein Nomogramm zur Bestimmung des biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie allerdings für koreanische Patienten. Die Autoren bezogen 549 Koreaner von 1994 bis 2003 in ihre retrospektive Entwicklungskohorte ein. Das Nomogramm beinhaltet die fünf Variablen Patientenalter, präoperativer PSA-Wert, pathologisches T-Stadium, Gleason-Score und R-Stadium.¹⁴⁷

3.8.11 Nomogramme zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben

Kattan et al. entwickelten 2009 erneut zwei Nomogramme, allerdings zur prä- sowie postoperativen Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit, welche auch als MSKCC-Nomogramme bekannt sind.¹⁴⁸

Für die Entwicklung wurden 9376 Patienten aus den USA von 1987 bis 2003 einbezogen. Das präoperative Nomogramm hat vier Variablen: PSA-Wert, klinisches T-Stadium, Gleason-Score und berücksichtigt zusätzlich noch die Erfahrung des Operateurs als Variable im Modell, um den unterschiedlichen Ergebnissen je nach Erfahrung und Expertise gerecht zu werden. Es ließ sich eine leichte Verbesserung des C-Indexes mit dieser Variable feststellen: 0,797 versus 0,764 ohne diese Variable.

Das postoperative Nomogramm bezieht sieben Variablen ein, darunter PSA-Wert, kapselüberschreitendes Wachstum, Samenblaseninfiltration, Lymphkno-

tenbeteiligung, R-Stadium, postoperativer Gleason-Score sowie die Erfahrung des Operateurs.

3.8.12 Nomogramme zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben

Zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben bis zu zehn Jahre nach radikaler OP bei Prostatakarzinom haben Stephenson et al. 2005 und 2006 die „Kattan-Nomogramme“ von 1998 und 1999 aktualisiert.^{149–152}

2005 aktualisierten Stephenson et al. das postoperative Nomogramm mit 1881 Patienten von 1983 bis 2003 aus den USA. Das Nomogramm benötigt acht Variablen für die Vorhersage: das Jahr der OP, R-Stadium, kapselüberschreitendes Wachstum, Samenblaseninfiltration, Lymphknotenbeteiligung, primärer und sekundärer Gleason-Score sowie präoperativer PSA-Wert.

Das präoperative Nomogramm von Stephenson et al. dagegen benötigt nur sechs Variablen (präoperativer PSA, Anzahl der positiven Stenzen, Anzahl der negativen Stenzen, klinisches T-Stadium, primärer und sekundärer Gleason-Score bei Biopsie) und wurde 2006 veröffentlicht. Es bezieht 1978 amerikanische Patienten von 1983 bis 2002 in die Entwicklung ein.

2011 veröffentlichten Kattan et al. ebenfalls ein präoperatives Nomogramm zur Vorhersage des progressionsfreien Überlebens. Dieses Modell allerdings bezog nur Patienten mit organbegrenztem Tumor in die Entwicklung ein und basiert auf Daten von 2272 amerikanischen Patienten von 1998 bis 2002. Zur Vorhersage benötigt das Modell die Variablen präoperativer PSA-Wert, primärer und sekundärer Gleason-Score, das T-Stadium und die Anzahl der positiven und negativen Stenzen.¹⁵³

3.8.13 Nomogramme zu Vorhersagen um Gesamtüberleben und Mortalität

Fünf Nomogramme erlauben Vorhersagen zu Mortalität und Überleben beim Prostatakarzinom. Dell'Oglio et al. veröffentlichten 2016 ein postoperatives Nomogramm zur Vorhersage des krebsspezifischen Überlebens von Patienten mit biochemischem Rezidiv eines Prostatakarzinoms nach radikaler Prostatekto-

mie, welches mit 689 Patienten aus Italien von 1987 bis 2011 entwickelt wurde. Das Nomogramm schließt acht klinische und pathologische Variablen ein: pT-Stadium, Gleason-Score nach Operation, Lymphknotenbefall, R-Stadium, das Patientenalter, die Zeit von Operation bis zum biochemischen Rezidiv sowie ob eine adjuvante Radiatio oder Hormontherapie durchgeführt wurde. Als biochemisches Rezidiv wurden mindestens zwei aufeinanderfolgende PSA-Werte von über 0,2 ng/ml gewertet.¹⁵⁴

Mit dem allgemeinen Gesamtüberleben beschäftigen sich die zwei Nomogramme von Walz et al. 2007 und Miyoshi et al. 2015.^{155,156}

Das Nomogramm von Walz et al. von 2007 zur Vorhersage des Überlebens innerhalb der nächsten zehn Jahre basiert auf retrospektiven Daten von 5955 kanadischen Patienten von 1989 bis 2000 und eignet sich für Prostatakrebspatienten nach radikaler Prostatektomie sowie externer Bestrahlung. Das Modell benötigt für die Vorhersage nur zwei Variablen, dazu gehören das Patientenalter bei Therapiebeginn sowie eventuelle Komorbiditäten.¹⁵⁵

Das Nomogramm von Miyoshi et al. 2015 kann für Patienten mit ossär metastasiertem Prostatakarzinom das Gesamtüberleben vorhersagen. Entwickelt wurde das Modell mit 361 japanischen Patienten von 1993 bis 2011. Das Nomogramm berücksichtigt für die Prognose vier Variablen: T-Stadium, Ausmaß der Erkrankung im Skelettszintigramm sowie Gleason-Score und den PSA-Wert.¹⁵⁶

Mit der allgemeinen und krebsspezifischen Mortalität nach radikaler Prostatektomie bzw. Active Surveillance beschäftigen sich die zwei präoperativen Nomogramme von Abdollah et al. von 2011. Beide Nomogramme basieren auf retrospektiven Daten von 11669 US-amerikanischen Patienten aus der SEER-Datenbank von 1992 bis 2005. Beide Nomogramme beziehen die gleichen sechs Variablen ein: Alter bei Erstdiagnose, Ethnizität, Charlson Komorbiditätsindex, T-Stadium, Gleason-Score, Therapieart. Das Modell soll helfen, Patienten zu identifizieren, die von einer radikalen OP profitieren könnten im Vergleich zu einer Active Surveillance.¹⁵⁷

4. Diskussion

Die Literaturrecherche hat insgesamt 288 Nomogramme finden können für diverse Fragestellungen in der Urologie, von diesen waren 102 Nomogramme extern validiert. Im Folgenden werden die extern validierten Nomogramme getrennt nach Entität diskutiert, bevor abschließend die allgemeine Kritik samt Verbesserungsvorschlägen erfolgt.

4.1. Urodynamik

Die Recherche ergab für die Urodynamik 23 Modelle, die als Nomogramme in der Literatur zu finden sind und von denen sich viele in der klinischen und wissenschaftlichen Praxis etabliert haben.

Wie bereits in den Ergebnissen dargestellt, gibt es eine Vielzahl von Modellen in der Urodynamik zur Beantwortung verschiedenster Fragestellungen, allerdings sind die wenigsten dieser Modelle intern oder gar extern validiert. Barapatre, Siroky und Slawin gehören zu den wenigen, die ihr Modell intern validiert haben.^{158–160} In externen Kohorten wurden die Modelle von De Nunzio, das „Blaivas-Groutz-Nomogramm“, das „Liverpool-Nomogramm“, das „Schäfer-Nomogramm“, das „Abrams-Griffiths-Nomogramm“ und das Modell von Siroky validiert, was die Übertragbarkeit der Modelle unterstützt.^{63,161–167,159}

Dagegen wurden die Modelle von Toguri et al. sowie das „Miskolc-Nomogramm“ nie explizit extern validiert oder in anderen Kohorten getestet. Beide Perzentilenkurven finden aber eine breite Verwendung in der klinischen Praxis, was die Etablierung des Modells förderte. So nutzen unter anderem Andersson et al., Hueber et al. und auch Kaya et al. und andere Autoren das „Toguri-“ oder das „Miskolc-Nomogramm“ für die Bestimmung des Outcomes nach Hypospadie-Operationen bei Kindern.^{168–171} Oftmals werden die Modelle mit anderen Modellen verglichen und erlauben eine Einschätzung über die Übertragbarkeit in andere Kohorten.^{52,163}

Das „Blaivas-Groutz-Nomogramm“ gehört neben dem „Liverpool-Nomogramm“ zu den am häufigsten verwendeten Modellen bei weiblichen Patienten.¹⁷² Es wird häufig verwendet zur Feststellung von Blasenauflaststörungen und auch

zur Verlaufsbeobachtung von Obstruktionen nach diversen Eingriffen, wie Kolporrhaphie, Blasenhalssinzision und Pharmakotherapien.^{173–175}

Die Autoren unterzogen ihr Modell einer Datensplitting-Validierung, indem sie es nochmal anhand von 20 Patientinnen mit LUTS und 30 Patientinnen mit Sphinkterinkontinenz anwendeten.

Weiterhin wurde das „Blaivas-Grouz-Nomogramm“ von Akikwala et al. 2006, von Massolt et al. 2005 und von Mueller et al. 2015 extern validiert und auch mit anderen Modellen verglichen.^{161–163} Dabei stellten sowohl Akikwala und Massolt fest, dass das „Blaivas-Grouz-Nomogramm“ die Obstruktionsrate der Patientinnen überschätzt und nicht als alleiniges Kriterium zur Obstruktionsbestimmung herangezogen werden sollte. Ferner bemängeln Massolt et al. die starke Diskrepanz zwischen klinischer Symptomatik und dem Nomogrammergebnis. Die externe Validierung durch Massolt et al. ergab in der Kohorte eine 70-prozentige Obstruktionsrate, was laut den Autoren nicht dem klinischen Bild der Patientinnen entsprach. Auch die Kontrollgruppe von Blaivas und Grouz wird kritisch betrachtet, da sphinkterinkontinente Patientinnen einbezogen wurden und diese bereits krankheitsbedingt ohnehin einen niedrigeren Detrusordruck aufweisen und somit auch die Übertragbarkeit des Modells einschränken.¹⁶² Weiterhin halten Mueller et al. und Akikwala et al. die zwei Miktionen, die für die Berechnung des Ergebnisses notwendig sind, für kritisch. Blaivas und Grouz sehen für ihr Modell sowohl eine freie Miktion zur Gewinnung des maximalen Harnflusswertes Q_{max} als auch eine Miktion während der invasiven Blasendruckmessung zur Bestimmung des Detrusordrucks bei maximalem Flow $P_{det,max}$ vor. Einerseits sind zwei Miktionen zu verschiedenen Zeitpunkten eines Patienten nicht immer vergleichbar, andererseits beeinflussen auch die verschiedenen Miktionsvolumina die Harnflussrate. Das Einbeziehen von Werten aus zwei Miktionen kann somit die Aussagekraft des Nomogramms schmälern.

So sind Mueller et al. zu dem Schluss gekommen, dass die Daten vom maximalen Flow bei der freien Uroflowmetrie und bei der Blasendruckmessung nicht untereinander austauschbar sind, wie es Blaivas und Grouz in ihrer Arbeit vorschlagen.¹⁶³

Trotz dieser vorherrschenden Kritik und aufgrund fehlender Alternativmodelle ist

das „Blaivas-Groutz-Nomogramm“ eines der am häufigsten genutzten Modelle für Frauen in der Urodynamik.¹⁷²

Das „Liverpool-Nomogramm“ von Haylen et al. aus dem Jahr 1989 nutzte die Daten von 580 gesunden 16-64 Jahre alten Männern und Frauen aus Liverpool für die Entwicklung der Perzentilenkurven. Bisher wurde es in externen Kohorten von Mueller et al. und Ding et al. eingesetzt.^{163,164} Mueller et al., die das Modell in einer Gruppe älterer Frauen mit Durchschnittsalter von 53 Jahren und nach mehreren Geburten einsetzten, kritisieren, dass das „Liverpool-Nomogramm“ nicht nach Altersgruppen gestaffelt und in der derzeitigen Form zu ungenau ist. Haylen et al. nutzten für die Modellentwicklung überwiegend asymptomatische, kinderlose Frauen von durchschnittlich 32 Jahren, was die Übertragbarkeit des Modells für ältere Patientengruppen einschränkt.⁵⁵ Auch Ding et al. kommen beim Einsatz des „Liverpool-Nomogramms“ in einer Kohorte älterer Männer zu ähnlichen Schlüssen. Da das Durchschnittsalter der Patienten des „Liverpool-Nomogramms“ viel niedriger ist, halten Ding et al. die Aussagefähigkeit für Patienten im Alter von ca. 65 Jahren für eingeschränkt.¹⁶⁴ Nichtsdestotrotz erfreut sich das „Liverpool-Nomogramm“ einer großen Beliebtheit und wurde über die Jahre hinweg für eine Vielzahl von Fragestellungen genutzt.^{176–178}

Im Unterschied zu den meisten Modellen nutzen Siroky et al. für ihr Nomogramm die Darstellung der Durchschnittswerte und der Standardabweichungen zur Bestimmung der normalen Harnflussrate. Ein Jahr später validierten sie das Modell nochmals anhand von 53 obstruierten Patienten und fanden zufriedenstellende Ergebnisse.¹⁵⁹ Agarwal et al. dagegen sahen keine Übertragbarkeit dieses Nomogramms für die indische Bevölkerung, als sie es 2010 extern validierten.¹⁷⁸ Das Modell von Siroky et al. hat sich im Vergleich zu den anderen Modellen nicht wirklich etablieren können und findet eher wenig Anwendung. Weiterhin werden bei dem Modell die retrospektive Datengewinnung und die 300 Uroflow-Messungen bei nur insgesamt 80 Patienten als Einschränkung empfunden.

Die nachfolgenden drei Modelle sind von ihren Urhebern nie als Nomogramm bezeichnet worden, aber als solche in nachfolgenden Publikationen von ande-

ren Autoren immer wieder benannt worden. Die ICS-Methode, das „Abrams-Griffiths-Nomogramm“ und das „Schäfer-Nomogramm“ beschäftigen sich alle mit Obstruktionen des unteren Harntrakts bei Männern, obwohl sie sich in der Art und Weise teils unterscheiden.

Die provisorische ICS-Methode zur Definition von Obstruktionen von Griffiths et al. von 1997 wurde von der International Continence Society herausgegeben und bisher nicht explizit extern validiert.⁶² Das Modell, eher als „ICS-Nomogramm“ bekannt, wird noch häufig angewendet und von vielen als Goldstandard empfunden, obwohl genaue Daten zur Modellentwicklung nicht vorliegen.^{179,180}

Die Darstellung der ICS-Methode ist angelehnt an das „Abrams-Griffiths-Nomogramm“ von 1979 und bezieht ebenso maximalen Harnfluss und Detrusordruck bei maximalem Fluss mit ein. Das Ergebnis lässt sich dann einer der drei Zonen zuordnen: obstruiert, nicht eindeutig und nicht obstruiert.

Das „Abrams-Griffiths-Nomogramm“ gehört mitunter zu den ältesten Modellen, stammt es wie das Nomogramm von Siroky et al. von 1979 und wurde von Abrams und Griffiths als Pressure-Flow-Plot = Druck-Fluss-Kurve vorgestellt und als Nomogramm bekannt.

1995 nahm sich auch Abrams dieses Begriffs an, als er eine Weiterentwicklung dieses Modells in Kooperation mit Lim vorstellte: Die Abrams-Griffiths-Zahl, mit der es nun möglich war, rein rechnerisch über eine Gleichung eine Obstruktion zu erkennen.¹⁸¹ Dieses erweiterte Modell wurde 1998 von Khoury et al. extern an 72 Männern validiert und für den praktischen Alltag weiterempfohlen. Gleichzeitig untersuchten Khoury et al. auch das LPURR-Modell von Schäfer, welches sie für sinnvoller hielten, da es die Obstruktion direkt in sieben Schweregrade einteilte.¹⁶⁵

Das LPURR-Modell von Schäfer ist in der Literatur eher als „Schäfer-Nomogramm“ bekannt und etabliert. Auch Schäfer erwähnte wie auch Abrams und Griffiths in seinen Arbeiten zum LPURR-Modell niemals den Nomogrammbegriff.^{59,61,60}

LPURR steht für linearized passive urethral resistance relation und klassifiziert das Ergebnis der urodynamischen Untersuchung in sieben Schweregrade der

Obstruktion und kann auch die Detrusorkraft in vier Grade einteilen. Genauere Entwicklungsdaten, außer dass die 200 Patienten aus dem urodynamischen Labor der RWTH Aachen stammen, liegen leider nicht vor. Sowohl Khoury et al. als auch Rosier et al. und Eri et al. haben das „Schäfer-Nomogramm“ in externen Kohorten auf seine Anwendbarkeit getestet.^{165–167} Rosier et al. und auch Eri et al. testeten das Modell jeweils in Kohorten mit Männern mit BPS, wobei Rosier et al. feststellten, dass das Nomogramm die Detrusorfunktion nicht für alle Patienten korrekt einordnete. Im Unterschied zu Khoury et al. und Rosier et al. empfanden Eri et al. die sieben Einteilungsgrade des „Schäfer-Nomogramms“ zu grob und modifizierten das Modell weiter, so dass es den Obstruktionsgrad anhand einer kontinuierlichen Zahl angeben konnte. Zur besseren Aussagefähigkeit schlugen Eri et al. weitere Tests in größeren Patientenkohorten vor.

De Nunzio et al. veröffentlichten 2014 das erste der Definition entsprechende Nomogramm in der Urodynamik zur Diagnose einer benignen prostaticen Obstruktion (BPO).¹⁸² Es wurde multizentrisch mit 600 Patienten aus England und Italien entwickelt und ein Jahr später auch in zwei externen Kohorten in Italien validiert.⁶³ Die AUC dieser externen Validierung betrug 0,76, was für eine sehr gute Übertragbarkeit spricht. Zudem ist das Nomogramm vom De Nunzio et al. mit nur zwei Variablen, maximaler Harnfluss Qmax und Transitionalzonen volumen, sehr schnell und einfach anzuwenden.

Auffällig bei den Nomogrammen zur Urodynamik ist, dass die wenigsten dieser Modelle der strengen Definition des Nomogrammbegriffs entsprechen. Nur zwei der 23 Modelle waren echte Nomogramme, mit denen sich graphisch rechnen ließ.^{182,160} Alle anderen Modelle waren Perzentilenkurven, Diagramme und Tabellen, die als Nomogramm bezeichnet wurden.^{46,10,48,58–61} Es ist erkennenbar, dass der Nomogrammbegriff mitsamt seiner Hintergründe und exakten Bedeutung nicht allen Autoren bekannt ist, die wenigsten gehen in ihren Publikationen auf diesen Begriff ein oder erklären ihn.¹⁷² Manchmal fehlte sogar jegliche Darstellung eines Modells.¹⁸³ Diese Entwicklung und die unkritische Nutzung des Nomogrammbegriffs wurde bereits stark von Grimes und Guilloneau kritisiert.^{2,41}

Nur Rademakers et al. gehen in ihrem Review auf die Hintergründe und den Nomogramm-begriff ein und merken an, dass unbekannt ist, wann und wie dieser Begriff in der Urodynamik auftauchte, zumal er in den viel zitierten Publikationen von Abrams und Griffiths, wie auch Schäfer nie auftauchte.¹⁷² So sind die provisorische ICS-Methode von Griffiths, das linPURR-Modell von Schäfer und auch der Pressure Flow-Plot von Abrams und Griffiths von den Autoren selber nie Nomogramm genannt worden, von nachfolgenden Autoren allerdings so zitiert worden, sodass sich dieser Begriff mit der Zeit und der häufigen Fehlnutzung in der Urodynamik etablierte.^{58,59,61,60,165,166,184–186}

Auch wenn die urodynamischen Modelle überwiegend nicht der exakten Nomogrammdefinition entsprechen, wurde beschlossen, diese trotzdem in diese Übersichtsarbeit mit aufzunehmen, da es graphische Modelle sind, die eine klinische Fragestellung beantworten können und sich in der klinischen und wissenschaftlichen Praxis bewährt haben.

4.2 Nebenniere

Die beiden Nomogramme von Zini et al. wurden anhand von 207 Patienten, ebenfalls aus der SEER-Datenbank, aber aus den Regionen Detroit, Seattle, Connecticut und Utah, extern validiert und ergaben für das krebsspezifische Nomogramm jeweils einen AUC-Wert von 0,796, 0,752, 0,737 und 0,718 nach einem, zwei, drei und fünf Jahren nach der OP.⁶⁴

Die AUC-Werte für das Nomogramm mit der allgemeinen Mortalitätsrate lagen bei 0,783, 0,762, 0,722 und 0,749 nach einem, zwei und fünf Jahren. Trotz der vergleichsweise geringen Fallzahl von 205 und 207 Patienten sind dies recht gute Werte und unterstützen eine Nutzung des Modells in anderen Kohorten, besonders da die Inzidenz des Nebennierenrindenzinoms geringer ist als die des Prostatakarzinoms, ist auch die Fallzahl entsprechend niedriger.

Die SEER-Datenbank enthält die Krankheitsdaten von über acht Millionen US-amerikanischen Patienten, wird seit 1973 fortlaufend ergänzt und ermöglicht durch ihre Vielzahl an Patienten verschiedenste Studien.¹⁸⁷ Nachteilig sind je-

doch die retrospektive Datengewinnung für das Modell von Zini et al. und auch manchmal das Fehlen von für die Nomogrammentwicklung sinnvoller Variablen, da Informationen zu Komorbiditäten oder der Histologie der Erkrankung fehlen. Ein Einbeziehen dieser Faktoren hätte laut der Autoren das Nomogramm noch genauer werden lassen können. Nichtsdestotrotz sind es bisher die einzigen Nomogramme für die Anwendung beim Nebennierenrindenzinom und können durch die externe Validierung auch für andere Populationen empfohlen werden. Vorsicht ist jedoch geboten bei Populationen, deren Zusammensetzung ethnisch stark von der US-amerikanischen abweicht, hierfür fehlt es noch an weiteren Validierungsstudien in anderen ethnischen Gruppen.

4.3 Entzündliche Erkrankungen der Harnwege

Extern validiert wurde das „LUTIRE-Nomogramm“ von den Entwicklern des Nomogramms in einer Kohorte mit 373 italienischen Frauen aus dem Santa Chiara Krankenhaus in Trento und ergab mit 0,83 einen fast so hohen C-Index bei der Validierung wie bei der italienischen Entwicklungskohorte, die einen C-Index von 0,85 aufwies. Für die Übertragbarkeit ist ein hoher C-Index sehr gut, allerdings alleine nicht ausreichend. So könnte eine externe Validierung in einem anderen Zentrum in einer ethnisch anders zusammengesetzten Kohorte oder durchgeführt von anderen Ärzten unabhängig von den Originalautoren noch aussagekräftigere Ergebnisse über die Performance des Modells in anderen Populationen liefern.⁶⁵ Das Nomogramm soll helfen, Patientinnen mit einem erhöhten Rezidivrisiko zu identifizieren und diesen eine geeignete Prophylaxe anbieten zu können. Weiterhin kann eine Rezidivneigung von Patienten auch urogenitale Fehlbildungen aufdecken, die es weiter zu behandeln gilt.¹⁸⁸

4.4 Penis

Von den 14 gefundenen Nomogrammen zu Erkrankungen des Penis werden nur die fünf extern validierten näher diskutiert. Die sechs intern validierten Modelle werden wegen fehlender gesicherter Übertragbarkeit nicht näher betrachtet. Ebenso werden auch die zwei Perzentilenkurven nicht weiter ausgeführt, da

sie nach genauer Definition des Nomogrammbegriffs keine Nomogramme sind und auch keinerlei Validierung aufweisen.

Die fünf hier diskutierten Modelle beschäftigen sich überwiegend mit derselben Thematik der krebspezifischen Mortalität bzw. des krebsfreien Überlebens bei Plattenepithelkarzinom des Penis.

Thuret et al. nutzen für die Bestimmung des krebsfreien Überlebens bei Peniskarzinom verschiedene Variablen und stellen diese im Vergleich zueinander vor.⁶⁶ Dabei sind die Nomogramme mit der TNM-Klassifikation und der AJCC-Stadieneinteilung nach externer Validierung durch Zhu et al. 2014 als am genauesten eingestuft worden mit jeweils einem C-Index von 0,817 und 0,832. Zhu et al. validierten die drei Nomogramme bei 160 Patienten aus Ostasien und fanden eine gute Vorhersagegenauigkeit für ihre Kohorte vor.¹⁸⁹ Die Autoren des Nomogramms sehen als Einschränkung des Modells die fehlende zentrale histopathologische Begutachtung sowie fehlende, womöglich aussagekräftigere Variablen, wie lymphovaskuläre Invasion oder nähere Patienteninformationen wie Raucherstatus und Phimose, welche in der SEER-Datenbank nicht aufgeführt sind.⁶⁶

Ähnlichen Einschränkungen unterliegt auch das andere Nomogramm von Thuret et al. aus 2011, welches sich mit dem krebsfreien Überleben nach zwei und fünf Jahren befasst. Dieses Modell basiert ebenfalls auf der SEER-Datenbank und wurde von Thuret et al. selber mit 575 Patienten aus der SEER-Datenbank, welche nicht für die Modellentwicklung verwendet wurden, extern validiert. Die sich daraus ergebenden C-Index-Werte betragen 0,753 und 0,781 zwei und fünf Jahre nach primärer Tumorexzision.

Vor einer Routineanwendung in der klinischen Praxis empfehlen auch die Autoren selbst nochmal eine externe Validierung in einer anderen Kohorte. Es steht zur Debatte, wie aussagekräftig und extern eine Validierung ist, wenn diese durch die Urheber des Modells in einer ähnlichen Kohorte wie die aus der Modellentwicklung erfolgt.⁶⁷

Auch Sun et al. validierten ihr Modell 2014 selber nochmal in einer externen Kohorte, allerdings ist aus dieser Validierungskohorte mit 338 Patienten nicht

mehr bekannt, als dass es sich um europäische Patienten handelte. Dabei fand sich ein höherer AUC-Wert von 0,95 in der Validierungskohorte, verglichen mit dem AUC-Wert von 0,89 in der Entwicklungskohorte. Wie auch bei dem vorherigen Nomogramm von Thuret et al. sollte das Nomogramm von Sun et al. vor seiner Etablierung nochmals in einer anderen Population getestet werden.⁶⁸

Ein weiterer kritischer Punkt beim Vergleichen bzw. externen Validieren von Modellen ist das Fehlen von Informationen, wenn Variablen erforderlich sind, die nicht standardmäßig bei jedem Patienten oder in jedem Zentrum erhoben werden. Auch das Einschließen von speziellen Klassifikationssystemen, deren Informationen nicht überall verfügbar sind und die Bestandteile von Nomogrammen sein können, macht eine externe Testung schwierig.

So nutzen z. B. Thuret et al. für ihr Nomogramm unter anderem die SEER-Klassifikation, dessen genaue Einteilung in lokal, regional und metastasiert laut Sun et al. nicht unbedingt für alle transparent und zugänglich ist. Auch in Kattans Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens werden viele Variablen aus der histopathologischen Begutachtung, wie z. B. Tumordicke, Wachstumsmuster, Embolisationsgrad etc. einbezogen, die aber nicht allen Behandlern vorliegen, sodass diese Faktoren eine Etablierung oder einfache und schnelle Nutzung in der klinischen Praxis erschweren.

4.5 Urolithiasis

Wie auch in den anderen bereits genannten Bereichen lassen sich viele Nomogramme für die Anwendung bei Urolithiasis finden, jedoch sind diese in den wenigsten Fällen extern validiert, was die Anwendung in der klinischen Praxis erschwert.

Die beiden extern validierten Nomogramme in der Urolithiasis sind einmal das „CROES-Nomogramm“ von Smith et al. und das Nomogramm von Torricelli et al. zur Vorhersage von Harnsäuresteinen auf Grundlage des 24-Stunden-Sammelurins.

2013 stellten Smith et al. von der Arbeitsgruppe Clinical Research Office of the Endourological Society (CROES) das Nomogramm zur Vorhersage der Steinfreiheitsrate nach PCNL vor.³⁴

Als eines der größten Stärken des Modells wird die große internationale Patientenkohorte beschrieben, da 2806 Patienten aus 26 verschiedenen Ländern aus fast allen Kontinenten miteinbezogen wurden. Das „CROES-Nomogramm“ wurde bisher mehrmals extern validiert, unter anderem in türkischen, israelischen und US-amerikanischen Patientenkohorten und mit zwei anderen häufig verwendeten Prognosemodellen verglichen, dem Guy's Stone Score und der STONE-Nephrolithometrie.^{190–192}

Der Guy's Stone Score teilt die Harnsteine anhand von Steinlokalisierung und Komplexität in vier Kategorien ein.¹⁹³

Die STONE-Nephrolithometrie dagegen berechnet anhand von fünf Variablen aus den CT-Daten einen Score mit 5-13 Punkten, der die Wahrscheinlichkeit für Steinfreiheit nach PCNL angeben kann.¹⁹⁴

Bei den Vergleichen untereinander schnitten alle drei Modelle hinsichtlich der Fähigkeit, Steinfreiheit nach PCNL zu prognostizieren, gleich gut ab und werden für die klinisch-praktische Anwendung empfohlen.^{190–192}

Bei genauer Betrachtung schneidet das „CROES-Nomogramm“ allerdings im Vergleich zur STONE-Nephrolithometrie etwas schlechter in Bezug auf die Genauigkeit der Vorhersagen ab. Grund dafür ist, dass die STONE-Nephrolithometrie auf CT-Daten basiert, während für das „CROES-Nomogramm“ Röntgenbilder zur Verlaufskontrolle genutzt wurden. Die Autoren des „CROES-Nomogramm“ geben selber zu, dass die Nutzung des Röntgenverfahrens statt der Computertomographie beim Follow-up eine hohe Erfolgsquote der Steinfreiheit vortäuschen kann, aber in den meisten teilnehmenden Zentren wurde das Röntgen zur Verlaufskontrolle genutzt und ist auch im Vergleich zur Computertomographie ein kostengünstigeres, häufiger verbreitetes Verfahren mit geringerer Strahlenbelastung für den Patienten.

In den externen Validierungskohorten weist das „CROES-Nomogramm“ einen AUC-Wert zwischen 0,646 und 0,671 auf.^{195,191} Genauer ist das „CROES-

Nomogramm“ dagegen im Vergleich zum Guy’s Stone Score, welcher die Harnsteine nur in vier Kategorien unterteilt, statt ein kontinuierliches Spektrum an Möglichkeiten zu bieten.^{191,192}

Einige Autoren empfanden, dass das „CROES-Nomogramm“ zu viele Variablen für die Berechnung der Steinfreiheitsrate aufweist und dies im schnellen klinischen Alltag unpraktisch sein könnte, während Sfoungaristos et al. vorschlagen, dass gute Nomogramme um weitere signifikante Variablen erweitert werden, um eine größere Genauigkeit für die Patienten zu erzielen.^{192,191} Die genaue Anzahl von Variablen für ein Nomogramm ist kritisch zu diskutieren und bleibt neben einer fehlenden allgemeingültigen Definition, was genau eine externe Validierung ausmacht oder wann konkret Steinfreiheit vorherrscht, Gegenstand weiterer Forschung und Studien. So empfinden nicht alle Autoren die Anwendung oder den Vergleich eines Modells in einer externen Kohorte auch als externe Validierung und manchen reicht dagegen die Nutzung des Nomogramms in fremden Populationen als Beweis der Übertragbarkeit aus, ein klarer Konsens hierbei wäre hilfreich für die weitere Nomogrammentwicklung und Etablierung in der klinischen Praxis.^{191,190,195} In Bezug auf die Steinfreiheit haben Smith et al. dies im Röntgenbild als Konkremente <4mm definiert, eine genaue Definition zu Steinfreiheit existiert bislang nicht.¹⁹⁶

Bei der Anwendung des „CROES-Nomogramms“ für Ausgusssteine konnten Sfoungaristos et al. keine gute Vorhersagefähigkeit des Modells feststellen und empfehlen für diese Fälle die Nutzung der STONE-Nephrolithometrie. Smith et al. waren der Ansicht, dass neben den Patienteneigenschaften und der Steinbeschaffenheit auch die Größe des Behandlungszentrums sowie die Erfahrung der Behandler eine wichtige Rolle für die Steinfreiheit der Patienten spielen. So wurde die Fallzahl des Zentrums pro Jahr auch als Variable mit in das Modell eingebracht, was neben der Möglichkeit, Steinfreiheit vorherzusagen, auch eine Vergleichbarkeit der Performance verschiedener Krankenhäuser ermöglicht und für Patienten und Versicherer in Zukunft interessant sein könnte.¹⁹⁷ Grundsätzlich haben Smith et al. trotz einiger Einschränkungen ein Nomogramm entwickelt, das sich besonders durch die internationale Entwicklungskohorte gut in der klinischen Praxis anwenden lässt und mehrfach extern validiert wurde.

Das „Torricelli-Nomogramm“ dagegen wurde bisher nicht so häufig verwendet und erst durch die Entwickler selber in zwei Kohorten in den USA und in Brasilien extern validiert.¹⁹⁸

Anhand von Daten aus dem 24-Stunden-Sammelurin soll die Wahrscheinlichkeit für einen harnsäurehaltigen Stein bestimmt werden, ohne ein CT nutzen zu müssen, um alternativ zur invasiven Steintherapie den Patienten eine chemische Litholyse anbieten zu können. Das Nomogramm erzielte bei der Entwicklungskohorte eine Präzision von 0,855. Bei der anschließenden externen Validierung in Sao Paolo mit 90 Patienten lag der AUC-Wert bei 0,92 und bei 0,8 in einer anderen Kohorte mit 335 Patienten aus Cleveland, Ohio.

Für die Entwicklungskohorte setzten Torricelli et al. den Grenzwert für die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines Harnsäuresteins bei 190 Punkten an, während er bei der externen Validierung in den zwei Kohorten auf 180 Punkte herabgesetzt wurde und bei diesem Grenzwert noch über eine ausreichende Sensitivität für Harnsäuresteine aufwies.

Unterschiede in den verschiedenen Ergebnissen zwischen den Kohorten könnten an der kleinen Fallzahl von 90 Patienten sowie kulturellen und klimatischen Ursachen liegen, da die Ernährung mit kalziumhaltigen oder vielen tierischen Produkten einen Einfluss auf die Urin- und Steinzusammensetzung hat. Aber auch Trinkgewohnheiten, die in wärmeren Regionen anders sind, können das Ergebnis unterschiedlich beeinflussen.

Wie bei vielen Modellen gibt es auch beim „Torricelli-Nomogramm“ Einschränkungen zu beachten, dazu gehören die retrospektive Datengewinnung, ein möglicher Selektionsbias, da die Patienten überwiegend aus großen tertiären Referenzzentren stammen, die nicht unbedingt repräsentativ für die Gesamtpopulation sind sowie die Beschränkung auf Calciumoxalat- und Harnsäuresteine. Weiterhin einschränkend wirken auch fehlende Informationen über die Erfolgsrate nach Litholyse, ebenso wie die Schwierigkeit der Prädiktion beim Vorhandensein von multiplen, verschiedenartigen Steinen.

Mehr Aufschluss über die Vorhersagegenauigkeit für andere Kohorten kann nur eine weitere externe Validierung, unabhängig von den Modell-Entwicklern und eventuellen Verzerrungen, leisten.

4.6 Urothelkarzinom

Wie bereits bei den Nomogrammen zur Urolithiasis gezeigt, ist bei den Nomogrammen zum Urothelkarzinom die Mehrheit ebenfalls nicht extern validiert worden. Von 63 Modellen sind nur 24 in externen Kohorten überprüft worden.

Viele der Nomogramme widmen sich dem Urothelkarzinom der Harnblase, obgleich es auch andere histologische Subtypen des Harnblasenkarzinoms gibt. Grund dafür sind die in den westlichen Nationen weiter verbreiteten Urothelkarzinome.¹⁹⁹ Nichtsdestotrotz schließen zehn der 42 Harnblasenomogramme auch andere Karzinome wie Plattenepithel-, Adeno- oder seltene Karzinome der Blase mit ein.

4.6.1 Urothelkarzinome des oberen Harntrakts (UTUC)

4.6.1.1 Nomogramme zur Vorhersage von Überleben, Rezidiven und Mortalität

Die Nomogramme von Jeldres et al., Cha et al., Yates et al. sowie von Rouprêt et al. und Seisen et al. ermöglichen eine Berechnung des krebspezifischen Überlebens nach RNU.⁷²⁻⁷⁶ Die Genauigkeit der Vorhersagen der Modelle nach externer Validierung lag zwischen 0,742 und 0,815. Die fünf Modelle wurden in internationalen Kohorten entwickelt, was die spätere Anwendung in anderen Populationen erleichtert.

Das Nomogramm von Jeldres et al. wurde bei 2559 Patienten aus der US-amerikanischen SEER-Datenbank extern validiert und ergab einen C-Index von 0,754.⁷²

Die externe Validierung der Modelle von Cha et al. fand in einer internationalen Kohorte mit 971 Patienten durch die Autoren selber statt. Die Präzisionswerte

nach Validierung betragen 0,768 für das „RFS-Nomogramm“ und 0,815 für das „CSS-Nomogramm“.⁷³

Das Nomogramm von Yates et al. wurde zweimal extern validiert, einmal durch die Autoren selber bei 270 Patienten, was einen C-Index von 0,78 ergab, und darüber hinaus noch von Ku et al. in einer koreanischen Kohorte mit 328 Patienten getestet, wobei sich eine Präzision von 0,742 ergab und die Anwendbarkeit des „Yates-Nomogramms“ auch für nicht-kaukasische Populationen gezeigt wurde.^{74,200}

Das Nomogramm von Rouprêt et al. zum krebsspezifischen Überleben wurde mit Hilfe von 1016 internationalen Patienten durch die Autoren validiert und es ergab sich ein C-Index von 0,79 nach externer Validierung.⁷⁵

Mit Hilfe eines Datensplittings testeten Seisen et al. in ihrer externen Validierungskohorte mit 670 internationalen Patienten ihr Nomogramm. Es ergab sich ein C-Index von 0,80.⁷⁶

Die externe Validierung des Nomogramms von Xylinas et al. zur Berechnung der intravesikalen Rezidivwahrscheinlichkeit fand bei 578 europäischen Patienten statt. Dabei lagen die C-Index-Werte bei 0,678 für das reduzierte Modell und bei 0,69 für das vollständige Modell, was sich nicht unbedingt für eine Nutzung in anderen Kohorten empfiehlt und weiterer Entwicklung bedarf.⁷¹

4.6.1.2 Nomogramme für metastasierte Urothelkarzinome

Für Patienten mit metastasiertem UTUC, die mit Cisplatin-haltiger Chemotherapie behandelt werden, wurden die drei Nomogramme von Galsky et al. (2013 und 2014) und Apolo et al. (2013) entwickelt, wobei das „Galsky-Nomogramm“ von 2014 sich der Prognose nach Erhalt der Chemotherapie widmet und die anderen beiden Modelle Prognosen vor Therapie berechnen.^{78,79,77}

Die externe Validierung des „Galsky-Nomogramms“ von 2013 fand bei 186 Patienten einer Phase-III-Studie durch die Autoren selber statt und ergab eine Präzision von 0,634.⁷⁸ Einen ähnlich niedrigen C-Index erzielte auch das

„Galsky-Nomogramm“ von 2014 bei seiner externen Validierung mit 182 Patienten einer Phase-III-Studie durch die Autoren, nämlich 0,67.⁷⁹

Taguchi et al. validierten sowohl das „Apolo-Nomogramm“ als auch das „Galsky-Nomogramm“ von 2013 in ihrer Kohorte mit 200 japanischen Patienten und fanden eine höhere Präzision von 0,89 bzw. 0,82 für die Modelle.²⁰¹

Zu beachten ist, dass sich die drei Modelle jedoch nur für Patienten eignen, die eine Cisplatin-basierte Chemotherapie erhielten und für andere Therapieregime ohne Cisplatin keine Aussage getroffen werden kann. Weiterhin ist zu bemerken, dass die drei Modelle für die Prognoseberechnung keine histologischen Variablen miteinbeziehen, obwohl die Tumorbiologie auch einen Einfluss auf die Prognose hat und das Modell mit Informationen zum Grading und Staging genauer sein könnte. Eine Empfehlung zur Nutzung der drei obengenannten Nomogramme kann nicht ausgesprochen werden.⁷⁸

4.6.2 Urothelkarzinom der Blase

Während das Urothelkarzinom des oberen Harntrakts nur 5-10 % der Urothelkarzinome ausmacht, ist die Mehrheit der Urothelkarzinome in der Blase lokalisiert und zeigt sich auch in den höheren Fallzahlen für die Nomogramme des Urothelkarzinoms der Harnblase.^{202–204,199} Ähnlich bleiben hingegen die Fragestellungen.

4.6.2.1 Nomogramm zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem Blasenkrebsrisiko

Bisher ist das Nomogramm von Lotan et al. von 2009 das Einzige, das sich mit der Früherkennung des Blasenkarzinoms beschäftigt. Je früher ein Blasenkarzinom entdeckt wird, desto höher ist die Chance, es in frühen Stadien erfolgreich therapieren zu können.²⁰⁵

Hauptfrühsymptom für das Blasenkarzinom ist die Hämaturie. Diese tritt zwischen 9-18 % auch bei gesunden Patienten auf und macht eine zuverlässige

Vorhersage schwierig, sodass Patienten weiter mittels Zystoskopie abgeklärt werden müssen.^{206–208}

Mit dem Nomogramm soll es nun für Ärzte unter Einbeziehung von nukleärem Matrixprotein-22 (NMP-22) einfacher werden, Patienten mit erhöhtem Risiko für ein Harnblasenkarzinom bei vorhandener Hämaturie zu identifizieren und einer geeigneten Diagnostik zuführen zu können.

Das Modell von Lotan wurde 2009 in einer multizentrischen Kohorte mit 602 Patienten extern validiert und ergab eine Vorhersagegenauigkeit von 0,824.⁸⁰ Die prospektive Validierungsstudie durch Lotan et al. 2014 bei 381 Patienten erzielte einen AUC-Wert von 0,802.²⁰⁵

In der prospektiven Validierungsstudie 2014 fanden die Autoren eine Blasenkrebswahrscheinlichkeit von 2,5 % unter den Patienten, was mit der in der Literatur berichteten Inzidenz von 2-5 % übereinstimmte.²⁰⁵ Lotan et al. stellten heraus, dass Ärzte in Bezug auf die Früherkennung des Harnblasenkarzinoms nicht so aktiv sind, wie vergleichsweise beim kolorektalen Karzinom. So lag die Inzidenz des kolorektalen Karzinoms bei der PLCO-Studie bei 2,4-5,6/1000 bei Männern und bei 1,1-2,5/1000 bei Frauen, Werte die fast zehnmal niedriger sind als die 2-5%ige Blasenkrebswahrscheinlichkeit bei Patienten mit Hämaturie, und doch steht die Darmkrebsvorsorge bei Ärzten stärker im Fokus.²⁰⁹ Aus diesem Grund sprechen sich die Autoren für eine bessere Aufklärung der handelnden Ärzte über diesen Sachverhalt aus.

4.6.2.2 Nomogramme zur Vorhersage von fortgeschrittenen Harnblasenkarzinomen sowie LK-Metastasen

Bei der pathohistologischen Begutachtung nach der Operation lässt sich oft ein Upstaging des Tumors beobachten, welches bei der TUR-B noch nicht in dem Maß erkennbar war. Um gefährdete Patienten im Vorfeld identifizieren und einer geeigneten neoadjuvanten Chemotherapie unterziehen zu können und damit auch ein Downstaging des Tumors zu erreichen, sind präoperative Nomogramme entwickelt worden.^{210,211}

Im Vergleich zu Modellen mit postoperativen Variablen schneiden Modelle mit präoperativen Variablen jedoch mit einer schlechteren Präzision ab. So erzielten die beiden Präzistektomie-Nomogramme von Karakiewicz et al. sowie das Nomogramm von Green et al. eine geringere Präzision, als es die bisher vorgestellten postoperativen Nomogramme tun.

Das pT+-Nomogramm von Karakiewicz et al. lieferte in der deutschen Validierungskohorte bei May et al. eine Präzision von 0,675. Das pN+-Nomogramm erzielte bei der externen Validierung eine Präzision zwischen 0,588-0,545.

Ku et al. validierten 2015 das pN+-Nomogramm von Karakiewicz et al. in einer Kohorte mit 500 koreanischen Patienten und fanden eine Vorhersagegenauigkeit von 0,588. Die externe Validierung beider Nomogramme durch May et al. 2011 in einer deutschen Kohorte mit 2556 Patienten ergaben Werte von 0,675 und 0,545 für das pT3+-Modell bzw. das pN+-Modell.^{212,213}

Auch Stojadinovic et al. testeten 2015 u. a. die Präzision des Präzistektomie-Nomogramms für LK-Metastasen in einer serbischen Kohorte mit 183 und fanden einen AUC-Wert von 0,612 vor.²¹⁴

Bei der Entwicklung der Präzistektomie-Nomogramme verglichen Karakiewicz et al. ihre Modelle auch mit dem AJCC/UICC-Staging, wobei ihre Nomogramme nur 2,1-2,35 % (pT+-Nomogramm) bzw. 4-4,3 % (pN+-Nomogramm) genauer waren, sodass die Autoren keine Empfehlung für ihr Modell aussprachen. Da die Ergebnisse nach den externen Validierungen durch May et al. ebenso wie durch Ku et al. nicht zufriedenstellend waren, kann keine Empfehlung für den Einsatz im klinischen Alltag ausgesprochen werden.

Auch das andere präoperative Nomogramm zur Vorhersage von fortgeschrittenen, nicht mehr organbegrenzten Urothelkarzinomen der Blase von Green et al. ist mit einer AUC von 0,691 nach externer Validierung durch Stojadinovic et al. in Serbien nur wenig genauer als die Präzistektomie-Nomogramme von Karakiewicz et al.

Gründe für die geringere Vorhersagegenauigkeit liegen teils in der mangelnden Standardisierung der Bildgebung, da Bildqualität und Erfahrung des Behandelnden einen Einfluss auf das Erkennen von Auffälligkeiten haben, sowie teils

in der großen Variation des Stagings nach TUR-B, dessen Ergebnis zwischen 5-70 % vom Staging nach RC abweichen kann.²¹⁵ Aus diesem Grund empfehlen Schwaibold et al. eine wiederholte und standardisierte TUR-B, um zuverlässigere Daten zu erhalten.^{81,216,82,217}

Andererseits muss auch beachtet werden, dass es für die präoperativen Nomogramme weniger informationsreiche Variablen gibt, da genaue Tumoreigenschaften erst nach der Operation verfügbar sind.²¹⁸

Wie bereits von anderen Autoren angemerkt wurde, würde eine einheitliche Regelung zur Durchführung und Befundung von Lymphadenektomien helfen, die aktuellen Differenzen zu reduzieren.^{82,219,90,84} Es wird deutlich, wie wichtig aussagekräftige Variablen sowie ausreichend große Fallzahlen für die zuverlässige Nomogrammprädiktion sind und dass es in diesem Bereich noch Verbesserungspotenziale gibt.

4.6.2.3 Nomogramm zur Berechnung der perioperativen Mortalität

Eine präoperative Vorhersage zur perioperativen Mortalität wollen Isbarn et al. ihren Patienten bieten. Mit Hilfe von 5417 Patienten aus der SEER-Datenbank wurde das Nomogramm extern validiert und es ergab sich eine Präzision von 0,701, während bei der multizentrischen Validierung durch Aziz et al. 2014 bei 597 europäischen Patienten der AUC-Wert bei 0,686 lag.²²⁰ Auch Taylor et al. validierten das Nomogramm bei 1141 Patienten in den USA und erhielten eine AUC von 0,738.²²¹

Auch wenn die Fallzahl für dieses Modell sehr hoch ist, sind Einschränkungen durch die Nutzung der SEER-Datenbank für jegliche Modelle immanent, zumal diese Datenbank nicht über alle wichtigen bzw. prognostisch sinnvollen Informationen verfügt, die folglich nicht in das Modell einbezogen werden können. So fehlen für eine zuverlässige Vorhersage der perioperativen Mortalität Informationen, wie beispielsweise Tumorgading, Begleiterkrankungen, Krankenhausgröße, OP-Zahl, Art der Urinableitung und Blutverluste.²²¹

Der populationsbasierte Ansatz gewährleistet dagegen eine bessere Übertragbarkeit als nur ein studienbasierter Ansatz, allerdings ist die Fallzahl alleine

nicht ausreichend, wenn die Variablen zur Berechnung nicht prognostisch wegweisend sind. Nichtsdestotrotz ist die Präzision des Modells nach externer Validierung annehmbar.

Ein großer Widerspruch, der sich bei der Nutzung des Modells bemerkbar macht, besteht darin, dass für die präoperative Berechnung postoperative Informationen, wie T-Staging, Grading und genaue Tumorphistologie benötigt werden, obwohl diese zu dem Zeitpunkt der Beratung noch gar nicht verfügbar sind. Den Autoren zufolge soll das Modell im Vorfeld bei der Aufklärung über die Risiken des Eingriffs und zur Auswahl geeigneter Anschlusstherapien für die Patienten eingesetzt werden. Kritisiert wird dieses Modell von Taylor et al., die es in einer Kohorte mit 1141 Patienten extern validierten und zudem mit einem eigenen vereinfachten Modell aus Patientenalter und Charlson-Komorbiditätsindex verglichen. Sie fanden dabei heraus, dass das Nomogramm nur 3,8 % genauer war als ein einfaches Modell mit präoperativen, klinisch leicht zu erhebenden Variablen. Zur Verbesserung schlugen Taylor et al. vor, in Zukunft hochwertige sowie auch verfügbare Informationen für die Nomogrammentwicklung zu erheben.²²¹

4.6.2.4 Nomogramme zur Berechnung des krebspezifischen bzw. rezidivfreien und allgemeinen Überlebens nach RC

Das „IBCNC-Nomogramm“ gehört zusammen mit den „BCRC-Nomogrammen“ zu den bekanntesten und am häufigsten extern validierten Modellen. Das „IBCNC-Nomogramm“ ermöglicht eine Berechnung des rezidivfreien Überlebens von Patienten mit Blasenkarzinom unabhängig von deren Tumorphistologie. Die sehr große Entwicklungskohorte aus zwölf internationalen Zentren bietet durch ihre vielseitige Zusammensetzung eine gute Grundlage für die Übertragbarkeit des Modells in andere Populationen. Gleichzeitig birgt die Vielfalt solcher multizentrischen Daten auch Einschränkungen, da je nach Zentrum teils Daten fehlen, anders erhoben werden oder sich in der Qualität unterscheiden. So waren die Autoren des „IBCNC-Nomogramms“ aufgrund der unterschiedlich dokumentierten Versionen des WHO-Gradings und der uneinheitlichen Dokumentation der Lymphadenektomie gezwungen, die Variablen Grading und No-

dalstatus zu vereinfachen und binär zu gestalten. Da der Vorteil von Nomogrammen in der Nutzung von kontinuierlichen Variablen besteht, ist ein Einschluss von binären Variablen somit nachteilig für die Präzision. Kritisiert hat dieses Vorgehen vor allem Sternberg, sie merkte an, dass die Lymphknotenbeurteilung für die weitere Prognose von Patienten nicht unerheblich ist, zumal bei 690 der 9064 Patienten (8 %) nicht alle Informationen zur Histologie der Erkrankung vorhanden waren, was nicht unbedingt für die Dokumentationsqualität der Zentren spricht. Darüber hinaus hatten 1115 von 2136 Patienten der Mansura Universität Ägypten ein Plattenepithelkarzinom der Blase, welches sich in den biologischen Eigenschaften und der Therapie vom Urothelkarzinom unterscheidet. Es stellt sich die Frage, inwiefern der Einschluss mehrerer Tumorhistologien in einem Nomogramm sinnvoll ist und ob nicht durch eine zu große Variabilität der Daten die Präzision unnötig verringert wird. Auch kritisieren Sternberg et al. den Ausschluss von Chemotherapiepatienten aus der Nomogrammentwicklung. Mit einer oftmals schlechteren Prognose, diese von vornherein auszuschließen, könnte beim „IBCNC-Nomogramm“ zu Verzerrungen bei der Vorhersage führen. Weiterhin stellten sie fest, dass die durchschnittliche Nachsorgedauer von 30 Monaten für diese Exzellenzzentren kürzer als empfohlen ist.²¹⁹

Trotz dieser Einschränkungen lässt sich das „IBCNC-Nomogramm“ im Praxisalltag unter Berücksichtigung der genannten Punkte gut einsetzen und zeigte bei mehreren Validierungsstudien gute Ergebnisse der Präzision. Extern an 204 Patienten aus Italien validierten Bassi et al. 2011 das Modell und fanden eine Vorhersagegenauigkeit von 0,69. Auch in Deutschland wurde das „IBCNC-Nomogramm“ durch Zaak et al. 2009 extern validiert. Für die Validierungskohorte mit 246 Patienten ergab sich eine Präzision von 0,86.^{222,223}

Die „BCRC-Nomogramme“, von Karakiewicz et al. und Shariat et al. entwickelt, prognostizieren Rezidivwahrscheinlichkeit sowie krebsspezifisches und allgemeines Überleben von Patienten mit Urothelkarzinom nach RC und eignen sich nicht für andere histologische Tumorarten.^{86,87}

Brooks et al. validierten die „BCRC-Nomogramme“ bei 174 Patienten und fanden für das „RFS-Nomogramm“ von Karakiewicz et al. folgende AUC-Werte:

0,776, 0,809 und 0,794 nach jeweils zwei, fünf und acht Jahren. Für das Modell zum allgemeinen Überleben ergaben sich AUC-Werte von 0,812, 0,820 und 0,825 und für das Modell zur Bestimmung des krebsspezifischen Überlebens lagen die AUC-Werte bei 0,822, 0,840 und 0,849 nach jeweils zwei, fünf und acht Jahren.²²⁴

Weiterhin wurden diese Nomogramme noch von Zaak et al. sowie von Nuhn et al. extern validiert.^{223,225} 2009 wandten Zaak et al. das „RFS-Nomogramm“ an 246 deutschen Patienten an und fanden einen C-Index von 0,84 vor. Nuhn et al. dagegen fanden für ihre europäische Validierungskohorte mit 2243 Patienten eine Präzision von 0,765, 0,753 und 0,749 für jeweils zwei, fünf und acht Jahre vor.

Die „BCRC-Nomogramme“ von Shariat et al. erzielten bei Zaak et al. 2009 eine Präzision von 0,78 für das Nomogramm zum allgemeinen Überleben und 0,85 für das Modell mit der krebsspezifischen Überlebensrate.²²³ Bei Nuhn et al. lagen die Präzisionswerte für das allgemeine Überlebensnomogramm bei 0,71, 0,691 und 0,682 sowie 0,749, 0,731 und 0,724 für das krebsspezifische Überleben nach jeweils zwei, fünf und acht Jahren.²²⁵

Allerdings gibt es auch hier vor der Nutzung Einschränkungen und Kritikpunkte zu beachten. Informationen zu weiteren Risikofaktoren wie z. B. Rauchen oder BMI fehlen, des Weiteren sind auch keine Angaben zu vorheriger intravesikaler Therapie, Zeit von Diagnose bis OP, Tumorgöße, positiver Schnittrand, Hydro-nephrose, Anzahl der entfernten LK und LK-Dichte verfügbar. Folglich ist es möglich, dass das Modell weniger genau ist, als es mit Einschluss der fehlenden Informationen sein könnte.²²⁵ Darüber hinaus können die sehr lange Rekrutierungszeit von knapp 20 Jahren sowie die eingeschränkte Datenqualität erhebliche Auswirkungen auf die Präzision der Nomogramme haben.

Das von El-Mekresh et al. 2009 veröffentlichte Nomogramm zur Berechnung der 5-Jahres-Überlebensrate nach RC für Patienten mit Blasenkarzinom erzielte bei der von den Autoren sogenannten externen Validierung durch Datensplitting einen AUC-Wert von 0,74 in einer Validierungskohorte mit 357 Patienten aus Ägypten. Da das Datensplitting streng genommen nicht einer externen Validie-

nung entspricht, wird auf die weitere Betrachtung und Empfehlung dieses Nomogramms verzichtet.⁸⁸

Sechs Jahre später stellten auch Xylinas et al. zwei Nomogramme speziell für Patienten mit T1-3, N0-Urothelkarzinom zur Berechnung von RFS und CSS nach RC vor. Helfen soll das Nomogramm bei der Identifizierung von geeigneten Patienten für eine adjuvante CTX. Allerdings ist die Präzision trotz großer internationaler Entwicklungskohorte mit einem C-Index von 0,644-0,674 für das „RFS-Nomogramm“ und 0,655-0,693 für das „CSS-Nomogramm“ im Vergleich zu den „BCRC-Nomogrammen“ recht bescheiden und empfiehlt sich nicht für die Anwendung im klinischen Alltag.⁸⁹

Als Alternative zum „IBCNC-Nomogramm“ stellten Simone et al. 2015 ihre „RFS- und CSS-Nomogramme“ für Patienten nach RC vor. Mit Hilfe einer italienischen Entwicklungskohorte und einer 3173 Patienten großen Validierungsstudie aus Europa, Nordafrika und Nordamerika entwickelten die Autoren ein prospektives Modell unter Einbeziehung der bisher noch nicht eingesetzten Variablen LK-Dichte und Ausmaß der PLND. Vorteilhaft ist zudem, dass die Autoren das aktuelle WHO-Grading von 2004 und die TNM-Klassifikation von 2002 nutzen, während das „IBCNC-Nomogramm“ nur die Version von 1997 für das Staging einbezog. Die externe Validierung fand jeweils separat in den teilnehmenden Zentren statt und ergab eine Vorhersagegenauigkeit zwischen 0,71-0,83 für das „RFS-Nomogramm“ und für das „CSS-Nomogramm“ eine zwischen 0,68-0,85.⁹⁰

4.7 Niere

Von den 50 gefundenen Nomogrammen werden die elf extern validierten Modelle im Folgenden diskutiert.

4.7.1 Nomogramme zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit

Das „Kattan-Nomogramm“ von 2001 gehört zu den am besten etablierten und am häufigsten extern validierten Nomogrammen.²²⁶ In chinesischen, japanischen und singalesischen Kohorten zeigte es trotz womöglicher Unterschiede in

Ethnizität und Lebensstil eine moderate bis gute Präzision zwischen 0,67 bis 0,84.^{227–229} Dagegen war die Präzision in der französischen Kohorte mit 565 Patienten und einem C-Index von 0,607 bei Hupertan et al. am niedrigsten, so dass diese im Gegensatz zu den Autoren der asiatischen Studien das Kattan Nomogramm nur bedingt empfehlen, sofern es keine andere Alternative gibt.²³⁰

Bei der externen Validierung in Singapur bei 390 Patienten verglichen Tan et al. die Performance mit dem „Karakiewicz-Nomogramm“ von 2007 und dem „Sorbellini-Nomogramm“ von 2005, wobei sich das „Kattan-Nomogramm“ von 2001 unterlegen zeigte und eine Empfehlung stattdessen für das „Karakiewicz-Nomogramm“ ausgesprochen wurde.²²⁹ Cindolo et al. verglichen das „Kattan Nomogramm“ in einer multizentrischen Studie mit anderen Prognosemodellen, unter anderem mit der University of California at Los Angeles Integrated Staging System (UISS), dem Yaycioglu-Modell und dem Cindolo-Modell. Dabei schnitt das Modell von Kattan et al. als einziges Nomogramm am besten ab.²³¹

Weiterhin büßte das Modell nicht an Prädiktionsgenauigkeit ein, als die TNM-Klassifikation 2010 erneuert wurde. Veeratterapillay et al. untersuchten das „Kattan-Nomogramm“ jeweils mit der Klassifikation von 1997 und 2010 und fanden keine signifikanten Unterschiede in der Genauigkeit und Performance.²³²

Hupertan et al. sowie Tan et al. können das „Kattan-Nomogramm“ nur eingeschränkt empfehlen in Anbetracht der moderaten Präzision in externen Kohorten, dennoch ist es genauer als andere etablierte Modelle wie der UISS oder das Yaycioglu-Modell.^{231,230,229}

Auch das „Sorbellini-Nomogramm“ von 2005 wurde bisher dreimal extern validiert und lieferte in amerikanischen und asiatischen Populationen gute Werte. Nach externer Validierung durch die Autoren selber in einer Kohorte mit 200 anderen US-amerikanischen Patienten ergab sich ein C-Index von 0,82. Weiterhin validierten auch Liu et al. sowie Tan et al. beide das Modell in asiatischen Kohorten. Liu et al. haben für ihre chinesische Kohorte C-Indizes von 0,737 für OS, 0,776 für CSS, 0,816 für RFS errechnen können. In Singapur ergaben sich bei Tan et al. C-Indices von 0,74 für OS, 0,82 für CSS und 0,79 für RFS.^{92,227,229}

Einschränkend wirkt bei diesem Modell allerdings, dass es nur für klarzellige Nierenzellkarzinome entwickelt wurde und bei Nierenzellkarzinomen anderer Histologie nicht zum Einsatz kommen kann und stattdessen das „Kattan-Nomogramm“ eine Alternative darstellt.

4.7.2 Nomogramme zur Vorhersage des krebspezifischen Überlebens

Für die Bestimmung des krebspezifischen Überlebens stehen mit den Modellen von Karakiewicz et al. von 2007 und von Klatte et al. 2010 zwei Nomogramme zur Verfügung, welche beide in multizentrischen Studien entwickelt wurden und gute Vorhersagen in den externen Validierungsstudien lieferten. So ergaben die Validierungen des „Karakiewicz-Nomogramms“ in China C-Indices von 0,716 bis 0,785 und in Singapur 0,77 bis 0,84. In Deutschland fanden Zastrow et al. bei 1480 Patienten eine noch höhere Präzision für das Nomogramm mit C-Indices von 0,934 bis 0,983.^{229,227,233}

Großer Vorteil dieses Nomogramms ist die sehr große internationale Kohorte mit 2530 Nierenzellkarzinom-Patienten jeglicher Histologie und jeglichen Stadiums.

Das Nomogramm von Klatte et al. beschäftigt sich ebenfalls mit derselben Fragestellung wie das obengenannte aber beschränkt sich nur auf papilläre Nierenzellkarzinome. Die Präzision nach externer Validierung durch die Autoren mit 177 Patienten aus Graz betrug 94,2 %. Ob das Nomogramm in der klinischen Praxis zuverlässig angewandt werden kann, müssen noch weitere, größere Validierungsstudien in anderen Populationen feststellen.⁹⁴

4.7.3 Nomogramm zur Bestimmung der krebspezifischen Mortalität nach Nephrektomie

Das bisher einzige präoperative Nomogramm, welches auch extern validiert wurde, entwickelten 2009 Karakiewicz et al. Das Modell dient der Bestimmung der krebspezifischen Mortalität nach Nephrektomie bei Nierenzellkarzinom unabhängig von Stadium und Histologie. Vorteilhaft sind die große, internationale, multizentrische Entwicklungskohorte und die ebenfalls große Validie-

rungskohorte mit 1972 Patienten aus sieben internationalen Zentren. Die sich daraus ergebenden Präzisionswerte waren 88,1 %, 86,8 %, 86,8 % und 84,2 % nach 1, 2, 5 und 10 Jahren. Auch Gontero et al. validierten das Modell 2013 in einer italienischen Kohorte mit 3364 Patienten und fanden eine AUC von 87,8 % nach 1 Jahr, 87,0 % nach 2 Jahren, 84,7 % nach 5 Jahren, 85,9 % nach 10 Jahren.^{95,234}

Auch wenn postoperative Variablen wie beispielsweise histologische Informationen zum Grading ein Nomogramm genauer werden lassen, prädiziert das Modell von Karakiewicz mit präoperativen klinischen Variablen vergleichbar gut wie die postoperativen Nomogramme und wird für die klinische Tätigkeit von vielen Autoren empfohlen. Das „Karakiewicz-Nomogramm“ von 2009 bietet eine gute Übertragbarkeit in andere Populationen aufgrund der heterogenen Entwicklungs- und Validierungskohorte. Nachteilig wurden von den Autoren das Fehlen bestimmter Variablen wie beispielsweise BMI, Metastasenanzahl und OP-Verfahren betrachtet, die nicht in allen Zentren verfügbar waren und einen Nachteil bei dieser Methodik darstellen.^{234,95}

4.7.4 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoten- und Fernmetastasen

Die zwei von Hutterer et al. entwickelten präoperativen Nomogramme basieren beide auf großen internationalen Patientenkohorten. Nach externer Validierung in einer multizentrischen Kohorte mit 2136 Patienten durch die Autoren ergab sich eine AUC von 78,4 % für das Lymphknoten-Nomogramm. Das Modell zur Vorhersage von Fernmetastasen wies nach externer Validierung in fünf externen Zentren mit 2716 Patienten eine AUC von 82,5 % auf.^{96,97}

Kritisch beim Lymphknoten-Nomogramm ist die Tatsache, dass die Autoren nur hiläre Lymphknoten betrachtet haben und nicht aortale oder andere Lymphknoten-Stationen der Niere und das Nomogramm somit nur eine bedingte Aussagefähigkeit liefert hinsichtlich des präoperativen Lymphknotenbefalls bei Nierenzellkarzinom. Beim Fernmetastasen-Nomogramm gilt zu beachten, dass nur eine kontinuierliche Skala für die Wahrscheinlichkeit des Vorliegens von Metastasen angeboten wird. Abhängig vom Wahrscheinlichkeitsgrad muss die Ent-

scheidung für eine Intervention vom Behandler getroffen werden. Für beide Modelle von Hutterer et al. gilt, dass diese nur in europäischen Kohorten bisher getestet wurden und dies durch die Autoren selbst. Insofern empfehlen sich für eine genaue Bewertung der Übertragbarkeit weitere internationale Validierungsstudien durch externe Zentren und unabhängige Untersucher.^{96,97}

4.7.5 Nomogramme zur Vorhersage von malignen bzw. high-grade Tumoren der Niere

Die zwei präoperativen Nomogramme von Kutikov et al. zur Abschätzung des Risikos für einen malignen Tumor und für die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen eines high-grade Tumors gehören zu den Modellen mit den am meisten kontrovers diskutierten Ergebnissen.²³⁵

Für das Nomogramm zur Unterscheidung von malignen und benignen Tumoren haben nur Koo et al. moderate Präzisionswerte von 0,722 für cT1-Tumore bzw. 0,727 für CT1a-Tumore in ihrer koreanischen Kohorte mit 1129 Patienten feststellen können. Bei dem Nomogramm zur Vorhersage des Gradings ergaben sich AUC-Werte von 0,574 für cT1-Tumore und 0,495 für cT1a-Tumore.²³⁶ Antonelli et al. haben in ihrer italienischen Kohorte mit 506 Patienten einen AUC-Wert von 0,57 für beide Nomogramme feststellen können und raten von der Nutzung der Modelle komplett ab.²³⁵

Bagrodia et al. fanden bei ihren 250 Patienten aus den USA einen AUC-Wert von 0,648 für das Modell zur Unterscheidung von malignen und benignen Tumoren. Im Nomogramm zur Vorhersage von high-grade Karzinomen sehen sie mehr Chancen in der Anwendung, dieses erzielte eine Präzision von 0,955 in der externen Validierung.²³⁷ Wang et al. untersuchten 2012 die Genauigkeit der Vorhersage des high-grade-Nomogramms in einer chinesischen Kohorte mit 391 Patienten und fanden eine AUC von 0,73.²³⁸ Die grundsätzliche Empfehlung der verschiedenen validierenden Autoren lautete, das Nomogramm in anderen und größeren Kohorten nochmals genauer zu untersuchen, bevor es im klinischen Alltag etabliert werden kann.

Antonelli et al. sowie Koo et al. validierten das Nomogramm bei Patienten mit kleinen renalen Raumforderungen, da gerade bei dieser Patientengruppe eine zuverlässige Vorhersage besondere Konsequenzen für die anschließende Therapie haben kann, zumal mittlerweile neben der partiellen bzw. radikalen Nephrektomie noch konservative oder auch minimalinvasive Ansätze für benigne Tumore möglich sind. Eine Operation würde beispielsweise bei älteren, multimorbiden Patienten mit einem benignen Tumor mit Risiken einhergehen, die den Nutzen übertreffen. Insofern kritisieren obengenannte Autoren sehr stark die Einbeziehung von großen Tumoren bis 25 cm Größe in die Nomogramm-Entwicklung, da dies die Vorhersagegenauigkeit schmälert und sogar verzerrt.²³⁵

Auch das high-grade-Nomogramm erzielte widersprüchliche Präzisionen in den Validierungsstudien. So betrachteten Antonelli et al. sowie Koo et al. das Modell nicht als nützlich, während Bagrodia et al. und Wang et al. mit 0,955 bzw. 0,73 gute AUC Werte erzielen konnten. Aufgrund der Kontroversen um dieses Modell sind zukünftige Vergleichsstudien mit anderen Modellen in derselben Kohorte zu empfehlen, um eine bessere Aussage über den Nutzen treffen zu können.^{235,238,237,236}

4.7.6 Nomogramm zur Vorhersage einer Niereninsuffizienz nach Nephrektomie

Anhand retrospektiver Daten von 209 Patienten entwickelten Yokoyama et al. ein Nomogramm zur Abschätzung einer chronischen Niereninsuffizienz innerhalb von drei Jahren nach Nephrektomie bei Patienten mit Nierenzellkarzinom.¹⁰⁰ Das Modell wurde in einer ebenfalls japanischen Kohorte mit 144 Patienten extern validiert und ergab eine moderate AUC von 0,787. Dabei ist zu beachten, dass das Nomogramm die postoperative Nierenfunktion nicht genau erfasst, sondern eher unterschätzt. Mögliche Faktoren für diesen Aspekt sind zum einen die geringe Fallzahl und zum anderen das Fehlen von Variablen wie resezierte Tumorgöße, da das verbleibende Nierenparenchym Einfluss auf die postoperative GFR hat. Aus diesem Grund wird vorgeschlagen dieses Modell noch in anderen, weit größeren Kohorten zu testen.¹⁰⁰

4.7.7 Nomogramm zur Vorhersage, ob eine Nierenfreilegung nach Nierentrauma erforderlich ist

Shariat et al. stellten 2008 ein traumatologisches Nomogramm für die Beurteilung, ob eine Nierenfreilegung nach Nierentrauma notwendig ist, vor.¹⁰¹ Diesem dienen die Daten von 419 US-Amerikanern. Nach externer Validierung durch Shoobridge et al. in einer australischen Kohorte ergibt sich ein C-Index von 0,95. Dabei fiel auf, dass das Nomogramm bei der Differenzierung von höhergradigen Nierenverletzungen in der australischen Kohorte nicht genau unterscheiden konnte. Grund dafür war unter anderem auch die Zusammenstellung der Entwicklungskohorte in den USA, wo Schussverletzungen einen nicht unerheblichen Teil der Nierentraumata ausmachten, nämlich 17,9 %, während in Australien die Verletzungen durch Penetration und Schusswunden nur bei 4,1 % lag.²³⁹ Dies zeigt, wie Inzidenz von Erkrankungen und auch die Zusammensetzungen der Populationen einen Einfluss auf die Nomogramm-Genauigkeit haben können. Nichtsdestotrotz ist das Nomogramm von Shariat hilfreich in Hinblick auf das Nierentrauma-Management und zeigte sich genauer in seiner Prognose als die in den USA aktuell etablierte American Association for the Surgery of Trauma Kidney Injury Scale mit 96,9 % versus 87,7 %.¹⁰¹

4.8 Prostata

Die Recherche von Nomogrammen zu Vorhersagen rund um das Prostatakarzinom hat im Vergleich zu den anderen Entitäten die meisten Ergebnisse erzielt. Gefunden wurden 146 Nomogramme, von denen die 56 extern validierten Nomogramme von 2005 bis 2016 hier diskutiert werden.

4.8.1 Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakarzinomen vor Stanzbiopsie

Zwölf extern validierte Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakrebs vor Durchführung einer Stanzbiopsie ließen sich finden, welche unterschiedliche Variablen für die Vorhersage einschlossen.

2005 veröffentlichten Karakiewicz et al. ein Nomogramm unter Einbeziehung von Patienten, die eine Sextantenbiopsie der Prostata erhielten.¹⁰² Trotz der guten Präzisionswerte in den externen Validierungsstudien raten Chun et al. 2007 nach Validierungsstudien in Italien, USA und Deutschland, das Modell nicht weiter zu nutzen, da die Sextantenbiopsie der Prostata mittlerweile überholt ist und stattdessen modernere Modelle vorzuziehen sind.¹⁰³ Auch Kawakami et al. kamen nach ihrer Testung in Japan zu demselben Schluss.¹⁰⁵

Basierend auf Patienten mit zehnfacher Stanzbiopsie der Prostata entwickelten Chun et al. 2007 ein Nomogramm und validierten es in drei internationalen Kohorten mit guten Ergebnissen. Die AUC-Werte betrugen 0,727 in Italien, 0,751 in Hamburg und 0,755 in den USA. Vorteilhaft für diese Validierung waren die großen Patientenkohorten zwischen 195 Patienten in den USA und 961 Patienten in Italien. Was die Übertragbarkeit dieses Modells erschweren könnte, ist die Tatsache, dass alle Patienten sowohl der Entwicklungskohorte als auch der Validierungskohorten allesamt aus spezialisierten Zentren bzw. Unikliniken stammen, sodass eine Übertragbarkeit der Vorhersagen für Patienten aus kommunalen Settings eingeschränkt wird.¹⁰³ Bei der externen Validierung in Japan durch Kawakami et al. 2008 mit 1083 Patienten von 2000 bis 2007 ergab sich eine gute Präzision mit einem AUC-Wert von 0,74.¹⁰⁵ Auch in der Tschechischen Republik mit 322 Patienten von 2010 bis 2014 fanden Hrbáček et al. eine zufriedenstellende Präzision von 0,773. Unter Berücksichtigung von Patienten und Klinikgröße ließe sich das Nomogramm in der Praxis anwenden.²⁴⁰

Das Nomogramm von Kawakami et al. von 2008 ist das bisher einzige Nomogramm, welches eine Krebsvorgeschichte zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms berücksichtigt. Die Autoren argumentieren, dass vorangegangene Malignome auch das Risiko für ein Prostatakarzinom steigern könnten. Japanische Patienten bildeten für die Entwicklungs- wie auch die Validierungskohorte die Grundlage dieses Nomogramms. Die externe Validierung ergab einen bescheidenen AUC-Wert von 0,666. Dadurch, dass die Performance des Modells bisher nur in Japan getestet wurde, ist eine Übertragbarkeit auf andere Populationen noch nicht gesichert.¹⁰⁴

Im selben Jahr veröffentlichten Kawakami et al. erneut zwei Nomogramme zur selben Fragestellung basierend auf Patienten, die eine Sättigungsbiopsie erhielten. Eines beinhaltete Informationen aus dem transrektalen Ultraschall als Variablen im Modell und das vereinfachte Modell nicht. Nach externer Erprobung bei 426 japanischen Patienten ergab sich für das Nomogramm mit Variablen aus dem transrektalen Ultraschall eine höhere Präzision mit 0,79 im Vergleich zu dem Nomogramm, welches diese Informationen nicht nutzte: 0,73. Da nicht überall Sättigungsbiopsien oder transrektale Sonographien durchgeführt werden, ist die Übertragbarkeit des Nomogramms eingeschränkt, auch wenn mehr Daten die Vorhersagen in einem Nomogramm präziser machen.¹⁰⁵ Ecke et al. validierten das Nomogramm von Kawakami et al. in Deutschland bei 282 Patienten von 2005 bis 2008, dabei erzielten sie einen AUC-Wert von 0,742. Da sich die Autoren in ihrer Validierungsstudie nicht äußerten, welches der beiden Nomogramme sie konkret testeten, ist eine Empfehlung zur Nutzung der Kawakami-Nomogramme nicht möglich.²⁴¹

Mit Hilfe des Biomarkers Prostatakrebs-Antigen-3 (PCA-3) sollen die zwei Nomogramme von Chun et al. 2009 sowie Hansen et al. 2013 Prostatakarzinome vor einer Stanzbiopsie besser vorhersagen können.^{106,107}

Das Nomogramm von Chun et al. 2009 wurde mehrfach extern in verschiedenen Ländern validiert. Bei der Testung des Modells in einer multizentrischen europäischen Studie mit 621 Patienten durch Auprich et al. 2010 ergaben sich, je nachdem welcher PCA-3-Grenzwert genutzt wurde, AUC-Werte zwischen 0,73 und 0,75. Da sich die PCA-3-Werte in anderen ethnischen Populationen unterscheiden können, haben Auprich et al. bisher nur eine Empfehlung des Nomogramms für Europa aussprechen können.²⁴² 2011 wurde das PCA-3-Nomogramm von Chun et al. durch Perdonà et al. bei 218 italienischen Patienten von 2008 bis 2009 getestet. Der AUC-Wert lag bei 0,715 und das Modell war gut kalibriert.²⁴³ Einen höheren C-Index mit 0,93 beobachteten Adam et al. in ihrer südafrikanischen Kohorte mit 107 Patienten.²⁴⁴ Die bisher genannten Validierungsstudien lassen auf eine gute Übertragbarkeit des PCA-3-Nomogramms von Chun et al. schließen.

Das PCA-3-Nomogramm von Hansen et al. 2013 wurde bisher zweimal extern validiert. Einmal in einer norwegischen Kohorte mit 124 Patienten von 2011 bis 2012 und ergab eine hohe Präzision von 0,806.²⁴⁵ Nygard et al. 2015 weisen darauf hin, dass es in Norwegen kein PSA-Screening gibt und auch PCA-3 Bestimmungen kostenintensiv sein können, wodurch das Nomogramm sich nicht überall für eine routinemäßige Nutzung eignen würde. Bei der externen Validierung durch Rubio-Briones et al. 2015 in Spanien bei 401 Patienten ergab sich für die Vorhersage von Prostatakrebs ein AUC-Wert von 0,736 und für die Vorhersage von hochgradig malignen Tumoren ein AUC-Wert von 0,786 mit Hilfe des Nomogramms. Die Kalibrierung des Modells dagegen war schlecht und neigte zur Überschätzung der Prostatakarzinom-Wahrscheinlichkeit.²⁴⁶

Ramírez-Backhaus et al. veröffentlichten 2010 ihr Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakarzinomen bei Patienten mit einem PSA-Wert von unter 0,4 ng/ml. Da das Nomogramm bei genauer Betrachtung nicht extern validiert wurde, wie von den Autoren angegeben, sondern nur einer temporären Validierung im gleichen Zentrum unterlag, kann keine Nutzungsempfehlung für das Modell ausgesprochen werden, sofern externe Validierungsstudien in anderen Populationen keine Übertragbarkeit zeigen.¹⁰⁸

Sooriakumaran et al. veröffentlichten 2011 zwei Prostatakrebs-Nomogramme. Bei diesen zeigten sie, dass ihr Nomogramm unter Einbeziehung von freiem PSA genauer war als ihr Nomogramm ohne diese Variable. So erzielte das Modell mit freiem PSA in der externen Validierungsstudie mit 599 Patienten aus den USA von 1999 bis 2005 einen C-Index von 0,717 und das andere Modell, welches nur Alter, Befund der digital-rektalen Untersuchung und Gesamt-PSA-Wert berücksichtigte, 0,663. Beide Nomogramme waren in der externen US-amerikanischen Kohorte gut kalibriert und die Autoren empfehlen, wann immer möglich, das ausführliche Nomogramm mit vier Variablen zu nutzen und nur beim Fehlen des freien PSA-Werts auf das andere Modell hin auszuweichen.¹⁰⁹

Auch der Prostate-Health-Index (PHI) wird für Vorhersagen des Prostatakarzinoms in Nomogrammen genutzt. 2012 publizierten Lughezzani et al. ein Nomogramm mit Hilfe von PHI und validierten dieses 2014 in einer prospektiven, multizentrischen Studie mit 883 Patienten aus Italien, Deutschland, Frankreich,

Spanien und Großbritannien. Der AUC-Wert ergab 0,752. Da nur kaukasische Patienten aus Unikliniken in die externe Validierung eingeschlossen wurden, kann eine Nutzung in Populationen mit anderen Ethnien und auch aus kleineren Krankenhäusern nicht empfohlen werden.^{110,247}

Für chinesische Patienten haben Zhu et al. 2015 daraufhin ein eigenes PHI-Nomogramm entwickelt und dieses mit 230 Patienten aus Hongkong von 2008 bis 2013 extern validiert. Dies ergab einen AUC-Wert von 0,786. Trotz der guten Kalibrierung werden vor Etablierung der Modelle noch weitere Studien und Erkenntnisse zum PHI benötigt.¹¹¹ Der PHI wird aktuell in Deutschland nicht von der gesetzlichen Krankenkasse bzw. vom gemeinsamen Bundesausschuss empfohlen und daher nicht routinemäßig bestimmt. Insofern erschweren nicht bestimmte Biomarker und Variablen die Nutzung solcher Modelle.

4.8.2 Nomogramme zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie

Für die Vorhersage eines Prostatakarzinoms nach bereits erfolgter negativer Stanzbiopsie sowie weiterhin bestehendem Karzinomverdacht sind von Moussa et al. sowie Chun et al. Nomogramme entwickelt worden.

Da das Nomogramm von Moussa et al. 2010 nur einer Validierung mittels Datensplitting durch die Autoren unterzogen wurde, statt einer richtigen externen Validierung und dabei nur einen C-Index von 0,62 ergab, wird das Modell für den Einsatz in der Praxis nicht empfohlen. Zudem ist das Modell mit zwölf Variablen für den einfachen klinischen Einsatz nicht praktikabel.¹¹³

Stattdessen lässt sich das Nomogramm von Chun et al. nutzen, welches in drei internationalen Kohorten extern validiert wurde und für die Vorhersage von Krebs die Probendichte bei Stanzbiopsie berücksichtigt. Bei der externen Validierung in Deutschland mit 361 Patienten ergab sich ein AUC-Wert von 0,74. In Italien mit 87 Patienten ergab sich mit 0,743 ein ähnlicher Wert. Bei der Validierung in den USA ergab sich ein geringerer AUC-Wert von 0,677, was sich die Autoren so erklärten, dass in den USA andere Versorgungsstrukturen sowie geografische bzw. biologische Unterschiede bei den Patienten herrschen.¹¹²

4.8.3 Nomogramme zur Vorhersage von indolenten Prostatakarzinomen

Um unnötige Therapien bei indolenten Prostatakarzinomen zu vermeiden und Patienten Therapienebenwirkungen zu ersparen, sind Nomogramme entwickelt worden, um eben diese indolenten Prostatakarzinome besser identifizieren zu können. Dazu ließen sich bei der Literaturrecherche folgende drei Modelle finden, welche allesamt 2013 veröffentlicht wurden.

Das Nomogramm von Nakanishi et al. soll helfen Patienten für eine Active Surveillance auszuwählen, während die Nomogramme von Chun et al. 2008 sowie O'Brien et al. 2011 dazu dienen, Patienten mit indolentem Prostatakrebs eine radikale Prostatektomie zu ersparen.^{114–116}

Alle drei Nomogramme wurden in einer vergleichenden externen Validierungsstudie von Iremashvili et al. 2013 in den USA bei 370 Patienten von 2000 bis 2011 getestet. Dabei ergaben sich für alle drei Modelle grundsätzlich gute AUC-Werte zwischen 0,729 (Chun et al. 2008) und 0,739 (O'Brien et al. 2011). Iremashvili et al. gelangten zu dem Schluss, dass die Nomogramme geeigneter sind, indolente Prostatakarzinome auszuschließen, als sicher identifizieren zu können.²⁴⁸ Auch Chun et al. raten trotz der hohen Präzision zu großer Vorsicht bei der Nutzung der Modelle, aufgrund der schwerwiegenden Konsequenzen bei Fehldiagnosen.¹¹⁵

Auch Wang et al. 2014 können nach externer Validierung der Nomogramme von Nakanishi et al. sowie Chun et al. keine Empfehlung für die Modelle aussprechen. Die externe Validierung in den USA bei 237 Patienten ergab ungenügende AUC-Werte für beide Nomogramme von 0,52-0,67. Stattdessen empfehlen Wang et al. eine Verbesserung der bestehenden Modelle, bevor ein Einsatz im klinischen Alltag erwogen wird.²⁴⁹

4.8.4 Nomogramme zur Vorhersage von Gleason-Score-Upgrading

Da es zwischen Stanzbiopsie und radikaler Prostatektomie zu einem Upgrading des Gleason-Scores kommen kann mit anschließendem Bedarf an weiterführenden adjuvanten Therapien, haben diverse Autoren Nomogramme entwickelt,

um das Gleason-Score-Upgrading (GSU) vorherzusagen und Operationen und Therapien besser planen zu können.

Von den sieben vorgestellten Nomogrammen haben vier Nomogramme in der externen Validierung durch Iremashvili et al. 2012 nicht ausreichend gut abgeschnitten und wurden nicht empfohlen für die Nutzung in der Praxis.²⁵⁰ Dazu gehören folgende Nomogramme: Das Nomogramm von Chun et al. 2006, welches einen AUC-Wert von 0,546 in der US-amerikanischen Kohorte mit 942 Patienten von 1991 bis 2010 erzielte.¹¹⁸ Das Nomogramm von Kulkarni et al. 2007 erzielte in der Kohorte von 841 Patienten mit Low-Risk-Karzinom bei der externen Validierung durch Iremashvili et al. einen AUC-Wert von 0,637.¹¹⁹ Auch die Nomogramme von Capitanio et al. 2009 sowie das von Moussa et al. 2010 erzielten dabei AUC-Werte von 0,556 bzw. 0,609.^{120,121}

Besser bei den externen Validierungsstudien hat das andere Nomogramm von Chun, Steuber et al. 2006 abgeschnitten.¹¹⁷ Dieses wurde in vier Validierungsstudien in Asien und Europa getestet. Budäus et al. 2010 validierten Chuns Nomogramm anhand von 414 deutschen Patienten von 2000 bis 2006 und es ergab sich ein AUC-Wert von 0,658.²⁵¹

Besser wurden die AUC-Werte in den zwei Validierungsstudien in Japan durch Imamoto et al. 2010 sowie Utsumi et al. 2015. Utsumi et al. erzielten eine Präzision von 0,78 bei ihrer japanischen Kohorte mit 430 Patienten aus den Zeiträumen 2006-2013 sowie 2010-2014. Sie weisen jedoch auch auf die Wichtigkeit einer guten Kalibrierung hin und dass diese trotz guter Präzision nicht außer Acht zu lassen ist.²⁵² Die Kalibrierung war ein Grund für Imamoto et al. nach ihrer externen Testung des Nomogramms bei 503 Patienten von 1997 bis 2008 eher ein für japanische Patienten entwickeltes Nomogramm zu nutzen als das von Chun et al. trotz des hohen AUC-Wertes von 0,79. Die geografischen und strukturellen Unterschiede wurden bei dieser externen Validierung bei der Kalibrierung des Modells deutlich.²⁵³ Nichtsdestotrotz empfehlen Capitanio et al. 2009 das Nomogramm von Chun et al. In seiner externen Kohorte mit 973 Patienten erzielte er einen AUC-Wert von 0,749 und trotz der Mängel bei der Kalibrierung ist es aktuell das genaueste Nomogramm für die Vorhersage von GSU.²⁵⁴

2011 realisierten Imamoto et al. dann ihr eigenes Nomogramm für japanische Patienten, welches sie selber anhand von 258 Patienten in einer anderen japanischen Klinik extern validierten. Der AUC-Wert war mit 0,872 sehr gut und auch die Kalibrierung war zufriedenstellend. Jedoch zeigten die Autoren auch, dass mit Einbeziehung des aktuelleren Gleason-Gradings von 2005 noch genauere Vorhersagen möglich gewesen wären.¹²²

Utsumi et al. 2015 validierten ebenfalls dieses Nomogramm und erhielten einen AUC-Wert von 0,84. Da dieses Nomogramm nur mit japanischen Patienten entwickelt sowie bei diesen validiert wurde, kann eine Empfehlung für europäische Patienten nicht ausgesprochen werden.²⁵²

Das bisher einzige Nomogramm aus Nordamerika zur Vorhersage von GSU stellten Truong et al. 2013 vor. Dieses wurde auch in zwei US-amerikanischen Kohorten in Miami sowie Chicago extern validiert. Die Kohorte aus Miami mit 392 Patienten aus dem Zeitraum von 2000 bis 2012 erzielte bei der externen Validierung eine Präzision von 0,672. Einen kaum besseren Wert erzielte die Population aus Chicago mit 1151 Patienten von 2003 bis 2012 mit einem AUC-Wert von 0,677. Trotz guter Kalibrierung und positivem Nutzen in der DCA empfehlen die Autoren noch weitere externe Validierungsstudien, vor allem mit Patienten aus kommunalen Settings, zumal für die Entwicklung des Nomogramms nur Patienten aus spezialisierten Zentren einbezogen wurden.¹²³

4.8.5 Nomogramme zur Bestimmung des Krankheitsstadiums

Das bekannteste Modell zur Bestimmung des Krankheitsstadiums bzw. von organbegrenztem Karzinomwachstum (OCD), Samenblaseninfiltration (SVI), kapselüberschreitendem Tumorwachstum (ECE) und Lymphknoteninfiltration (LNI) sind die Partin-Tabellen.^{124,126,125,127}

Streng genommen sind die Partin-Tabellen von ihrer Darstellung her keine Nomogramme, aber durch ihre Etablierung in der Urologie bei Prognosemodellen sowie von vielen Autoren als Nomogramm beschrieben, werden diese hier mitbetrachtet.^{255,256}

Die Partin-Tabellen wurden von Alan Partin und seinem Team 1993 in den USA entwickelt und seither immer wieder mit neuen Patienten aktualisiert und an neue Klassifikationen angepasst.^{124–128} Zuletzt geschah dies durch Tosoian et al. 2017.¹²⁹ Diese aktualisierten die Partin-Tabellen mit Hilfe von Patienten von 2010 bis 2015. Borque et al. validierten 2014 die Partin-Tabelle zur Vorhersage von organbegrenzten Prostatakarzinomen anhand von 1285 spanischen Patienten von 1986 bis 2011. Dabei teilte er die Validierungskohorte nochmals in eine Gruppe mit Patienten vor 2006 und eine nach 2006 auf, um ggfs. Unterschiede bei der Präzision durch das neue Gleason-Grading von 2005 feststellen zu können. Die Tabelle zeigte eine gute Kalibrierung und Diskriminierung. Die AUC-Werte betragen 0,7288 für die Gesamtkohorte, 0,706 für Patienten aus dem Behandlungszeitraum vor 2006 und 0,747 für Patienten nach 2006 mit dem neuen Gleason-Grading, welches zur verbesserten Präzision beitrug. Für die Vorhersage von OCD sprechen die Autoren eine Empfehlung aus, zumal auch die von ihnen durchgeführte DCA einen positiven Nutzen durch die Partin-Tabelle zeigte.²⁵⁷

Die Partin-Tabelle zur Vorhersage von extrakapsulärem Wachstum wurde 2016 von Jäderling et al. in Schweden extern validiert. Bei der großen, multizentrischen Kohorte mit 3386 Patienten von 2008 bis 2011 ergab sich nur ein geringer AUC-Wert von 0,694 und keine Empfehlung zur Übertragbarkeit dieser Tabelle in die schwedische Population.¹³⁴ Mögliche Gründe für diese niedrige Präzision sind auch die große Heterogenität in der Kohorte selbst sowie Unterschiede beim Gleason Grading. Die Partin-Tabellen von 2013 zur Vorhersage von Lymphknoteninvasion sowie Samenblaseninfiltration wurden bisher noch nicht extern validiert, insofern kann hierzu keine Empfehlung ausgesprochen werden.

Ähnlich den Partin-Tabellen, aber in korrekter Nomogrammdarstellung, haben Jeong et al. 2012 vier Nomogramme zur Vorhersage von OCD, ECE, SVI und LNI bei koreanischen Patienten herausgebracht. Da die durchgeführte Validierung mittels Datensplitting streng genommen keiner externen Validierung entspricht, wird von einer weiteren Betrachtung dieser Modelle vorerst Abstand genommen.¹³⁰

4.8.6 Nomogramme zur Vorhersage von organbegrenzten Prostatakarzinomen

Zur Vorhersage von organbegrenzten Prostatakarzinomen (OCD) vor Operation gibt es neben der Partin-Tabelle auch ein Nomogramm von Briganti et al. 2012.

Diese stellten 2012 ein Modell zur besseren Identifizierung von High-Risk-Prostatakarzinom Patienten vor, die von einer radikalen Prostatektomie profitieren könnten.¹³¹

Die drei in Europa durchgeführten Validierungsstudien zeigten allerdings keine zufriedenstellenden Ergebnisse, was an der großen Heterogenität der Patienten mit High-Risk-Karzinom lag sowie an langen Rekrutierungszeiträumen, in denen sich Gleason-Grading und Therapien der Erkrankung immer weiter verändert haben. Mearini et al. validierten das Nomogramm 2014 bei 623 Patienten aus Italien von 2007 bis 2011 in einer multizentrischen Studie und erzielten dabei eine gute Kalibrierung neben niedrigem AUC-Wert von 0,663.²⁵⁸

Einen ähnlich niedrigen AUC-Wert von 0,647 erreichten auch Roumigié et al. 2014 bei ihrer französischen Validierungsstudie mit 523 Patienten von 1990 bis 2013. Aufgrund der nicht optimalen Kalibrierung ebenso wie der niedrigen Präzision wurde von einer Nutzung des Nomogramms abgeraten.²⁵⁹

Hansen et al. 2015 kamen bei ihrer Validierung des Nomogramms mit 1669 deutschen Patienten von 1992 bis 2011 zu dem Schluss, dass sich das Nomogramm höchstens dafür eigne, High-Risk-Patienten genauer zu identifizieren, für die eine radikale Operation nicht mehr in Frage käme. Die Kalibrierung war auch in dieser Kohorte unbefriedigend und neigte zur Unterschätzung der OCD-Wahrscheinlichkeit. Der AUC-Wert lag bei 0,681.²⁶⁰

4.8.7 Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum

Zur Vorhersage von extrakapsulärem Tumorwachstum (ECE) und demzufolge einer besseren OP-Planung sind von einigen Autoren Nomogramme entwickelt worden.

Steuber et al. stellten 2006 ein präoperatives Nomogramm vor, mit dem sich das seitenspezifische extraprostatiche Wachstum vorhersagen und ein eventueller Nerverhalt besser planen lassen.¹³² Nach Entwicklung in Deutschland wurde das Modell 2007 durch Zorn et al. in den USA bei 576 Patienten von 2003 bis 2006 getestet und erzielte neben einer guten Kalibrierung einen AUC-Wert von 0,888. Bei dieser externen Validierung testeten die Autoren auch, ob sich das Nomogramm auf Patienten anwenden lässt, die eine roboterassistierte radikale Prostatektomie erhielten statt einer offenen RPX bei der Entwicklungskohorte. Dies ließ sich bestätigen und somit empfehlen die Autoren das Nomogramm für die Nutzung im klinischen Alltag.²⁶¹

Mit Hilfe von Diffusionskoeffizienten in der MRT-Bildgebung haben Giganti et al. 2016 versucht, ein präziseres Nomogramm zur Vorhersage von extraprostaticem Tumorwachstum zu entwickeln. Trotz der sehr kleinen Fallzahl der retrospektiven Validierungskohorte aus Italien ließen sich mit dem AUC-Wert von 0,81 eine gute Präzision für das zukunftssträchtige Modell finden. Nachteilig bei diesem Modell sind bisher die nicht überall verfügbare MRT-Methode, der hohe Aufwand sowie die damit verbundenen Kosten sowie die Interobserver-Variabilität bei der Befundung der MRT-Bilder der Prostata. Aufgrund der noch vorherrschenden Hindernisse schlugen die Entwickler erstmal weitere Validierungsstudien sowie eine standardisierte Befundung der Bilder vor, bevor es zur Etablierung im Alltag kommt.¹³³

2016 stellten Jäderling et al. ihr Nomogramm zur Vorhersage von ECE nach Stanzbiopsie vor. Die Autoren validierten ihr Modell selbst in einer multizentrischen Studie mit 634 schwedischen Patienten, die nicht an der LAPRO-Studie teilnahmen. Dabei ergab sich bedingt durch die Heterogenität der Zentren und der unterschiedlichen Bewertung des Gleason-Scores ein geringer AUC-Wert von 0,698, aber eine zufriedenstellende Kalibrierung. Aufgrund der noch geringen Präzision sowie Heterogenität in der Interpretation und Erhebung von Variablen sehen die Autoren für das Modell noch Entwicklungspotenzial und sprechen keine Empfehlung aus.¹³⁴

4.8.8 Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknoteninfiltration

Zur Vorhersage von Lymphknoten-Metastasen sind fünf Nomogramme entwickelt worden, von denen vier aus dem Team um Briganti et al. stammen.

2006 und 2007 veröffentlichten Briganti et al. drei Nomogramme zur Vorhersage von LNI basierend auf verschiedenen Variablen, wie Ausmaß der erweiterten pelvinen Lymphadenektomie (ePLND) oder der Anzahl der entfernten Lymphknoten.^{136,135,137} Diese wurden alle mehrfach extern validiert mit guten Ergebnissen. Das vierte Nomogramm von 2012 ist die aktualisierte und verbesserte Version der drei Vorgängernomogramme mit Berücksichtigung von ePLND statt PLND, da dies zuverlässigere Aussagen über das Ausmaß der LNI erlaubt.¹³⁸ Dieses Nomogramm zeigte in den externen Validierungsstudien sehr gute Übertragbarkeit und Präzision, sodass es in die EAU-Guidelines von 2014 aufgenommen wurde.¹³⁹

Briganti et al. sowie die EAU-Guidelines empfehlen, eine ePLND durchzuführen, wenn das Nomogramm eine Wahrscheinlichkeit für eine Lymphknoteninfiltration von 5 % oder mehr vorhersagt. Da eine ePLND mit vermehrten Komplikationen und Risiken einhergehen kann, soll mit dem Nomogramm den Patienteneine unnötige ePLND erspart werden, bei denen das Risiko ohnehin niedrig ist. Das Nomogramm wurde in mehreren europäischen Ländern extern getestet.

Gacci et al. 2013 validierten das Modell in Italien bei 860 Patienten von 2000 bis 2011 und erhielten einen AUC-Wert von 0,79 und eine gute Kalibrierung. Dabei war zu beachten, dass bei höheren prognostizierten Wahrscheinlichkeiten das Nomogramm zur leichten Überschätzung des LNI-Risikos neigte. Weiterhin empfehlen die Autoren, eher den anatomischen Gegebenheiten bei der ePLND zu folgen, als nur eine bloße festgelegte Anzahl an Lymphknoten zu entfernen, da die Metastasierungswege nicht einem regelmäßigen Muster folgen. Nichtsdestotrotz sprechen sich Gacci et al. für die Nutzung dieses Nomogramms aus.²⁶²

Bei der externen multizentrischen Validierung durch Hansen et al. 2013 in Deutschland bei 1282 Patienten von 2007 bis 2011 ergab sich mit dem AUC-Wert von 0,829 und einer leichten Unterschätzung der Lymphknotenmetastasen-Wahrscheinlichkeit ein ebenso positives Ergebnis wie obengenannt.²⁶³

Dell'Oglio et al. testeten die Performance des Nomogramms in einer Kohorte von 615 Patienten von 2006 bis 2012 in Italien, die eine roboterassistierte radikale Prostatektomie erhielten. Das Ergebnis für dieses OP-Verfahren war hinsichtlich Kalibrierung und Präzision mit einem AUC-Wert von 0,818 sehr gut, sodass sie sich für die Nutzung des Modells auch bei roboterassistierter Prostatektomie aussprechen.²⁶⁴

Auch in Bulgarien erzielten Hinev et al. 2014 bei ihrer multizentrischen Kohorte mit 256 Patienten von 1996 bis 2012 einen guten AUC-Wert von 0,875, nachdem sie die verschiedenen Nomogramme von Briganti et al. verglichen haben und das Modell von 2012 am besten abschnitt.²⁶⁵

Da das Nomogramm von Briganti et al. 2012 bisher noch nicht in den USA bzw. in nordamerikanischen Kohorten getestet wurde, kann eine Nutzungsempfehlung dort noch nicht ausgesprochen werden.

Dafür entwickelten Godoy et al. 2011 ein präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von Lymphknotenmetastasen basierend auf Daten von 3721 US-amerikanischen Patienten aus dem Zeitraum 2000-2008.¹⁴⁰

Dieses Modell wurde 2016 von Abdollah et al. bei 2007 Patienten von 2000 bis 2012 in den USA extern validiert und ergab einen AUC-Wert von 0,703.²⁶⁶

Fossati et al. untersuchten, ob sich das „Godoy-Nomogramm“ auch bei bereits an der Prostata voroperierten Patienten anwenden lässt. Dabei stellten sie fest, dass die Präzision des Nomogramms bei den voroperierten Patienten geringer war, als bei den nicht voroperierten Patienten. In ihrer italienischen Validierungskohorte mit 4734 Patienten von 1991 bis 2012 ergab sich ein AUC-Wert von 0,81 für die nicht voroperierten Patienten und 0,71 für die voroperierten Patienten sowie hinsichtlich der Kalibrierung eine leichte Unterschätzung des Lymphknotenmetastasen-Risikos. Aus diesem Grund raten Fossati et al. von einer Nutzung des Nomogramms bei voroperierten Patienten zur Vorhersage von LK-Metastasen ab.²⁶⁷

Neben den Nomogrammen von Briganti et al. validierten Hinev et al. 2014 auch das Nomogramm von Godoy et al. in Bulgarien und erhielten einen AUC-Wert von 0,77. Im Vergleich mit dem „EAU-Nomogramm“ von Briganti et al. schnitt

das „Godoy-Nomogramm“ schlechter ab, sodass die Autoren die Nutzung des „EAU-Nomogramms“ nahe legen.²⁶⁵

4.8.9 Nomogramme zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration

Zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration (SVI) durch ein Prostatakarzinom haben Gallina et al. 2007 ein Nomogramm herausgebracht, welches 2009 durch Zorn et al. bei 2606 Patienten aus den USA von 2002 bis 2007 extern validiert wurde.¹⁴¹ Hinsichtlich Kalibrierung neigte das Nomogramm zur Überschätzung des Risikos der Samenblaseninfiltration bei einem guten AUC-Wert von 0,81. Zorn et al. weisen nochmals auf die Wichtigkeit von externen Testungen von Modellen hin und sprechen aufgrund der eingeschränkten Präzision noch keine Empfehlung für das Modell aus.²⁶⁸

4.8.10 Nomogramme zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven

Sechs verschiedene Nomogramme finden sich für die Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie.

Shariat et al. veröffentlichten 2007 ein postoperatives sowie präoperatives Nomogramm unter Zuhilfenahme von Plasminogen-Aktivator-Inhibitor-1 (PAI-1) zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven, welches sie einer Validierung durch Datensplitting mit 143 Patienten unterzogen. Die AUC-Werte betragen für das präoperative Nomogramm 0,704 und 0,856 nach jeweils fünf Jahren. Die Autoren zeigten, dass PAI-1 ein sinnvoller Marker in der Zukunft sein könnte, es aber noch weiterer Studien bedarf, bis dieser etabliert und routinemäßig erhoben werden kann. Nachteil bei diesem Nomogramm sind die kleine Fallzahl sowie die Art der Validierung, welche entgegen der Beschreibung der Autoren, keine externe Validierung darstellt.¹⁴²

Schroek et al. publizierten 2008 ein Nomogramm zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven unter Einbeziehung von Ethnizität und Prostatagewicht als Variablen.¹⁴³ Dieses wurde durch Teeter et al. 2013 in den USA bei 1778 Patienten von 1990 bis 2009 unter Betrachtung anderer Endpunkte extern validiert und ergab einen C-Index von 0,83 für die Vorhersage der krebsspezifischen

Mortalität sowie 0,82 für die Vorhersage eines aggressiven biochemischen Rezidivs.²⁶⁹

2010 aktualisierten und rekalierten Schroeck et al. ihr eigenes Nomogramm von 2008. Die externe Validierung in der multizentrischen US-amerikanischen Kohorte mit 1695 Patienten aus den Jahren 1988-2008 aus der Duke Prostate Cancer Datenbank ergab einen C-Index von 0,83. Da das Modell zu leicht optimistischen Vorhersagen neigte, empfehlen die Autoren vor Routineeinsatz in der Klinik noch weitere Validierungen in anderen Kohorten und Ländern.¹⁴⁴

Um auch sehr späte Rezidive, die womöglich bis zu 20 Jahre später auftreten können, vorherzusagen, entwickelten Suardi et al. 2008 ein entsprechendes Nomogramm. Dieses testeten sie sowohl in Deutschland als auch in den USA. Die AUC-Werte lagen in der deutschen Kohorte bei 0,774 nach fünf Jahren, während in den USA bei den Patienten der Cleveland Clinic die AUC-Werte bei 0,779, 0,794 und 0,863 nach fünf, zehn und 15 Jahren lagen. Durch die lange Beobachtungsdauer ist es möglich, dass Vorhersagen durch das Nomogramm für heutige Patienten pessimistischer sind, als in der Realität mit Berücksichtigung des medizinischen Fortschritts zu erwarten wäre. Da ein Großteil der Patienten aus der Zeit vor PSA-Messungen stammt, sind Informationen zum PSA-Wert sowie zur Lymphknoteninfiltration bei der retrospektiven Datenerhebung nicht vorhanden. Ein Einschluss dieser Variablen hätte das Modell präziser werden lassen.¹⁴⁶ In Anbetracht der Präzisionswerte und der guten Kalibrierung empfehlen die Autoren die Nutzung des Nomogramms, vor allem für Patienten, bei denen kein PSA-Wert erfasst ist. Für Vorhersagen bis zu zehn Jahren empfehlen die Autoren aber weiterhin die Nutzung des bewährteren „Stephenson-Nomogramms“.¹⁴⁹

Neben späten Rezidiven lassen sich auch frühe Rezidive vorhersagen, die innerhalb der ersten zwei Jahre nach Therapie vorkommen können. Dazu entwickelten Walz et al. 2009 ein Nomogramm mit Hilfe von deutschen Patienten und validierten es mit 2875 Patienten aus der Cleveland Clinic von 1987 bis 2005. Der sich ergebende C-Index betrug 0,88. Die Kalibrierung dagegen war recht pessimistisch in der externen Kohorte, was zum Teil auch an unterschiedlichen PSA-Grenzwerten lag, die genutzt wurden. Statt 0,2 ng/ml wie in der Entwick-

lungskohorte nutzten die Autoren 0,1 ng/ml in der externen Kohorte. Aufgrund dieser Eigenschaften empfehlen Walz et al., das Modell neben anderen Nomogrammen als Ergänzung zur Identifizierung von Hochrisikopatienten zu nutzen, die frühe Rezidive innerhalb von zwei Jahren erleiden können und von einer früh eingeleiteten Therapie profitieren würden. Weiterhin weisen die Autoren darauf hin, dass Vorhersagen, die auf Daten aus der Vergangenheit basieren, eher pessimistisch ausfallen, als in der Realität tatsächlich beobachtet wird.¹⁴⁵

Um den Unterschieden zwischen asiatischen und westlichen Patienten gerecht zu werden, haben Cho et al. 2014 ein Nomogramm zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven herausgebracht, welches sie selber im Rahmen eines Datensplittings mit 295 koreanischen Patienten testeten. Der sich daraus ergebende C-Index lag bei 0,72.¹⁴⁷

4.8.11 Nomogramme zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben

Zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben haben Kattan et al. 2009 sowohl ein präoperatives als auch ein postoperatives Nomogramm entwickelt. Für beide Nomogramme wurde das PSA-Rezidiv bei einem PSA-Wert von 0,4 ng/ml und höher festgelegt.¹⁴⁸ Für andere PSA-Grenzwerte kann sich das Modell womöglich nicht eignen. Im Gegensatz zum präoperativen Nomogramm ist das postoperative Nomogramm international extern validiert worden.

O'Brien et al. testeten 2010 die Performance des Nomogramms in einer multizentrischen, australischen Kohorte mit 1939 Patienten aus dem Zeitraum 1998-2007. Der C-Index ergab zwar einen Wert von 0,791, aber bei den untersuchten Hochrisikopatienten eine ungenügende Kalibrierung, wobei die Rezidivwahrscheinlichkeit unterschätzt wurde, sodass die Autoren das Nomogramm nicht für australische Patienten empfehlen.²⁷⁰

In den USA validierten Swanson et al. 2011 das postoperative „Kattan-Nomogramm“ bei 715 Patienten aus den Jahren 1985-1995 und verglichen das Modell auch mit den Vorgänger-Nomogrammen von Kattan aus 1999 und 2005. Es ergab sich ein C-Index von 0,7859 und eine gute Kalibrierung, was Swanson

et al. dazu bewog, dieses „Kattan-Nomogramm“ von 2009 den anderen vorzuziehen.²⁷¹

4.8.12 Nomogramme zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben

2005 und 2006 brachten Stephenson et al. aktualisierte Versionen der „Kattan-Nomogramme“ zur prä- und postoperativen Vorhersage des progressionsfreien Überlebens nach radikaler Prostatektomie von 1998 und 1999 heraus. Stephenson et al. verlängerten den Vorhersagezeitraum auf zehn Jahre und bezogen aktuellere Patientendaten mit ein.^{149,150} Beide Nomogramme wurden mehrfach, auch in anderen Ländern, extern validiert.

Bei der externen Validierung des postoperativen Nomogramms durch die Autoren in zwei amerikanischen Kohorten ergaben sich gut kalibrierte Modelle. Die C-Indices betragen bei der externen Validierung im Memorial Sloan Kettering Cancer Center (MSKCC) mit 1782 Patienten 0,82 und 0,78 bei den 1357 Patienten aus der Cleveland Clinic. Der Zeitraum für die Patientenrekrutierung betrug zehn Jahre von 1990 bis 2000.^{150,149}

Bei der externen Validierung durch Swanson et al. 2011 mit 715 Patienten von 1985 bis 1995 aus den USA ergab sich ein C-Index von 0,768 und eine leichte Unterschätzung der Rezidivwahrscheinlichkeit durch das Modell. Dabei ist zu beachten, dass Swanson et al. im Vergleich zu Stephenson et al. einen anderen PSA-Grenzwert für das biochemische Rezidiv wählten, nämlich 0,2 ng/ml statt 0,4 ng/ml. Trotz dieser Unterschiede kamen Swanson et al. zu dem Schluss, die Nomogramm-Nutzung zu empfehlen.²⁷¹

2008 evaluierten Schroeck et al. das postoperative Nomogramm anhand von 1550 multizentrischen Patienten aus der US-amerikanischen SEARCH-Datenbank, die zwischen 1988 und 2007 rekrutiert wurden. Dabei unterschieden sie mit Hilfe des Nomogramms zwei verschiedene Endpunkte: allgemeine biochemische Rezidive und aggressive Rezidive. Die C-Indices dafür betragen in dieser Validierungsstudie 0,724 und 0,777.²⁷²

Auch Teeter et al. wollten 2013 den Endpunkt des postoperativen „Stephenson-Nomogramms“ differenzieren und feststellen, ob sich mit diesem Nomogramm

auch die krebspezifische Mortalität sowie aggressive biochemische Rezidive vorhersagen lassen. Dies geschah in einer US-amerikanischen Kohorte mit 1778 Patienten von 1990 bis 2009 aus der multizentrischen SEARCH-Datenbank sogar besser als die bloße Vorhersage von biochemischen Rezidiven. Der C-Index für die Bestimmung der krebspezifischen Mortalität betrug 0,86, während die Vorhersage eines aggressiven biochemischen Rezidivs eine Präzision von 0,81 erzielte. Sodass Teeter et al. zu dem Schluss kamen, dass die obengenannten Endpunkte klinisch sinnvoller sind, da mit Hilfe der Vorhersagen gezielte Therapien und Interventionen möglich werden.²⁶⁹

Das postoperative „Stephenson-Nomogramm“ zeigte in den externen Validierungsstudien gute Ergebnisse. Es ist aber zu beachten, dass die bisherigen Validierungsstudien nur in amerikanischen Populationen durchgeführt wurden und eine Übertragbarkeit auf europäische Patienten noch nicht durch Validierungsstudien demonstriert wurde.

Das präoperative Nomogramm von Stephenson et al. 2006 wurde durch die Autoren selber mit Hilfe von 1545 US-amerikanischen Patienten extern validiert und ergab einen C-Index von 0,79. Das Modell war in der externen Kohorte gut kalibriert, aber neigte teils zu optimistischen Vorhersagen. Bei der Nomogramm-Entwicklung bezogen die Autoren das Jahr der Operation mit ein, um Unterschiede bei der OP-Art berücksichtigen zu können. Allerdings war dies nur bis 2003 möglich und ob das Modell noch für Patienten, die nach 2003 behandelt werden, Aussagekraft hat, bleibt in weiteren Validierungsstudien festzustellen.¹⁵⁰

Darüber hinaus wurde das präoperative „Stephenson-Nomogramm“ auch international validiert. 2015 erfolgte durch Boehm et al. eine externe Validierung in Deutschland mit 2485 Patienten von 1992 bis 2005. Trotz des hohen AUC-Werts von 0,80 bemängelten die Autoren die schlechte Kalibrierung des Modells, welche die tatsächliche krebspezifische Mortalität unterschätzt. Weiterhin wurden durch die externe Validierung die Unterschiede zwischen US-amerikanischen und deutschen Patienten deutlich und ließen die Autoren keine Empfehlung für das „Stephenson-Nomogramm“ in Deutschland aussprechen. Stattdessen empfehlen Boehm et al. eher eine Anpassung der Variablenge-

wichtung oder gar die Nutzung von Variablen und Markern, die keinen geografischen oder strukturellen Einflüssen unterliegen.²⁷³

Ebenfalls in einer deutschen Kohorte validierten Lughezzani et al. 2010 das „Stephenson-Nomogramm“. Die Validierungskohorte bestand aus 1976 Patienten von 1992 bis 2006 und statt eines PSA-Grenzwerts von 0,4 ng/ml haben Lughezzani et al. das PSA-Rezidiv als einen PSA-Wert ab 0,1 ng/ml und steigend definiert. Die Wahrscheinlichkeit für ein biochemisches Rezidiv wurde sowohl für drei als auch für fünf Jahre berechnet und ergab C-Indices von 0,752 bzw. 0,735. Im Unterschied zur Validierungsstudie von Boehm et al. empfanden Lughezzani et al. das Nomogramm als präzise und gut kalibriert in ihrer Kohorte. Sie verglichen in ihrer Validierungsstudie das Nomogramm noch mit dem CAPRA- sowie dem D'Amico-Score und zeigten eine Überlegenheit des Nomogramms bei der Vorhersage.²⁷⁴

2009 erfolgte durch Eskicorapci et al. eine Validierung des „Stephenson-Nomogramms“ in der Türkei bei 1261 Patienten von 1992 bis 2007. Die Validierungsstudie war multizentrisch und erzielte einen guten C-Index von 0,705, so dass die Autoren eine Anwendung des Modells in ihrer Population empfehlen.²⁷⁵

Tanaka et al. testeten 2013 die Performance des „Stephenson-Nomogramms“ an 637 japanischen Patienten von 2000 bis 2011. Die Autoren verglichen die Performance unter Nutzung zweier verschiedener PSA-Grenzwerte zur Vorhersage des biochemischen Rezidivs. Bei einem PSA-Grenzwert von 0,2 ng/ml ergab sich ein C-Index von 0,717. Bei dem Grenzwert von 0,4 ng/ml lag der C-Index bei 0,671. Dieses Ergebnis ließ die Autoren eine Empfehlung für das gut kalibrierte Nomogramm unter Nutzung eines PSA-Grenzwerts von 0,2 ng/ml aussprechen.²⁷⁶

2011 brachten Kattan et al. erneut ein Nomogramm heraus zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben. Nach Entwicklung des Modells in den USA evaluierten die Autoren ihr Modell selbst in einer französischen Population mit 1151 Patienten von 1998 bis 2007 und erzielten einen guten C-Index von 0,77, was diese dazu bewog, es auch in Europa zu empfehlen. Zu beachten ist hierbei, dass die Patienten, die für die Entwicklung herangezogen wurden, eine laparo-

oskopische Prostatektomie erhielten und die Vorhersagen bei anderen OP-Verfahren anders aussehen können.¹⁵³

4.8.13 Nomogramme zur Vorhersage von Gesamtüberleben und Mortalität

Für die Vorhersage des krebsspezifischen Überlebens gehört das Nomogramm von Dell'Oglio et al. zum bisher einzigen, welches extern validiert wurde. Die externe Validierung erfolgte durch die Autoren selbst bei 6734 Patienten aus den USA, die zwischen 1987 bis 2011 behandelt wurden. Für die Präzision ergab sich ein AUC-Wert von 0,832.¹⁵⁴ Nachteilig bei diesem Modell sind die lange Rekrutierungszeit, sowohl in der italienischen Entwicklungskohorte als auch in der Validierungskohorte sowie das retrospektive Design. Nichtsdestotrotz ist es ein recht genaues Nomogramm, welches die Autoren für die Nutzung in den USA sowie in Europa empfehlen.

Für das Gesamtüberleben gibt es zwei Modelle. Das Nomogramm von Walz et al. stammt aus einer multizentrischen Entwicklungskohorte mit 9131 Patienten, die teils eine radikale Prostatektomie erhielten und teils eine externe Strahlentherapie der Prostata.¹⁵⁵ Bei der anschließenden externen Validierung durch Froehner et al. 2009 bei 1910 deutschen Patienten von 1992 bis 2004 stellten die Autoren eine nicht ausreichende Kalibrierung für das Nomogramm fest, besonders bei Patienten mit über 70 Lebensjahren wurde deren Lebenserwartung unterschätzt, was die folgenden Therapieoptionen einschränken könnte, würde man sich an die Nomogrammprognosen halten. Eine Empfehlung für das Modell wurde von Froehner et al. nicht ausgesprochen und es sind weitere Validierungsstudien zu dem Nomogramm vor Etablierung im klinischen Alltag notwendig.²⁷⁷

Das zweite Nomogramm zur Vorhersage des Gesamtüberlebens unter Nutzung des neuen Gleason-Gradings von 2005 wendet sich an Patienten mit ossär metastasiertem Prostatakarzinom und stammt von Miyoshi et al. 2015. Es wurde von den Autoren selber in einer kleinen japanischen Kohorte mit 102 Patienten extern validiert, was einen C-Index von 0,719 ergab.¹⁵⁶ Trotz der guten Präzision und der guten Kalibrierung des Modells kann keine Aussage über die Übertragbarkeit des Nomogramms auf westliche bzw. nicht-asiatische Patienten

gemacht werden, solange keine Validierungsstudien in diesen Populationen die Übertragbarkeit bestätigt. Weiterhin ist bei diesem Modell auch zu beachten, dass die Patienten aus der Entwicklungskohorte aus einer Zeit vor der Docetaxel-Ära stammten und die darauf basierenden Vorhersagen zum Gesamtüberleben nicht mehr zeitgemäß sein können. Auch Nebenerkrankungen, die einen Einfluss auf das Gesamtüberleben der Patienten haben, wurden von den Autoren bei der Nomogramm-Entwicklung nicht berücksichtigt, sodass sich eine Nutzung des Modells nicht empfiehlt.

Zur Vorhersage der Mortalität haben Abdollah et al. 2011 zwei Nomogramme herausgegeben. Eines zur Bestimmung der krebspezifischen und eines zur Bestimmung der allgemeinen Mortalität. Die externe Validierung erfolgte durch ein Datensplitting mit 11669 Patienten aus der US-amerikanischen SEER-Datenbank. Für das Nomogramm zur Vorhersage der krebspezifischen Mortalität ergab sich ein C-Index von 0,73, während das andere Nomogramm für die Vorhersage der allgemeinen Mortalität einen C-Index von 0,69 erzielte.¹⁵⁷ Nachteilig bei diesen Modellen ist, neben dem retrospektiven Ansatz, die streng genommen nicht externe Validierung, zumal bereits die Entwicklungskohorte der Nomogramme bereits auf Daten der SEER-Datenbank beruht. Eine Übertragung auf andere Populationen und Systeme ist damit noch nicht demonstriert. Hinzu kommt, dass sinnvolle klinische Daten für die Nomogramm-Entwicklung nicht genutzt werden konnten, da diese in der Datenbank fehlten bzw. nicht erhoben wurden.

4.9 Kritik und Verbesserungsvorschläge

Bei der abschließenden Betrachtung der Ergebnisse fallen mehrere kritische Aspekte zu den vorgestellten Nomogrammen auf, die im Folgenden näher beschrieben werden.

Wie bereits zu Anfang dieser Arbeit erwähnt wurde, zeigen sich hinsichtlich des Nomogrammbegriffs verschiedene Darstellungsweisen und eine unreflektierte Nutzung. Besonders in der Urodynamik ist sichtbar, wie Modelle, die in ihrer Darstellung keineswegs einem Nomogramm entsprechen, dennoch als solche bezeichnet und publiziert werden.^{10,46,58–61,48} Das Nomogramm ist in der Litera-

tur ein Synonym für Prognosemodelle geworden, sodass Diagramme, Perzentilenkurven, Tabellen und andere Prognosemodelle als Nomogramm bezeichnet werden, obgleich sie keines sind.^{2,21,22} Sogar wenn die Autoren ihr Modell, wie beispielsweise bei den Partin-Tabellen, nie als Nomogramm bezeichnet haben, so wurden diese von einigen nachfolgenden Autoren später als Nomogramm zitiert.^{255,256,127} Dies verdeutlicht die herrschende Unwissenheit um die Bedeutung und die Hintergründe des Begriffs und liefert Gegnern des Nomogramms Argumente gegen eine Nutzung dieser. Einige kritisieren Nomogramme als Trenderscheinung und zeigen, dass die Schwemme an Publikationen zu Nomogrammen besonders auch dadurch bedingt ist, dass moderne Softwareprogramme kombiniert mit einem Datensatz Nomogramm-Entwicklung sehr einfach macht.²²

Bei der Betrachtung der Patientenrekrutierung ist auffallend, dass ein Großteil der Patientendaten retrospektiv erhoben wurde. Trotz des Vorteils, dass Krankheitsverläufe von Patienten dabei umfangreich bzw. longitudinal erfasst werden können, besteht bei den retrospektiven Daten auch der Nachteil, dass nicht alle wichtigen für die Nomogramm-Entwicklung sinnvollen bzw. signifikanten Variablen und Informationen erfasst wurden. So können z.B. wichtige Informationen, die prognostisch bedeutsam sind, wie Komorbiditäten, Raucherstatus, pathologische Informationen, etc. fehlen.^{82,220} Die retrospektiven Daten sind sozusagen älter und mit den resultierenden Vorhersagen nicht immer auf aktuelle Patientenkohorten übertragbar, zumal beispielsweise bei den Nomogrammen zum Urothelkarzinom, Patienten aus Rekrutierungszeiträumen zwischen 1983 bis 2013 stammen.²⁷⁸ Beim Prostatakarzinom reichen die Zeiträume noch weiter zurück und es wurden teils Patienten von 1960 bis 1994 in die Entwicklung eingebracht.¹⁴⁶ Nachteilig ist außerdem auch, dass medizinische Entwicklungen und neue Therapien nicht berücksichtigt werden. Patienten von damals haben durch womöglich eingeschränktere diagnostische Verfahren und weniger bzw. andere vorhandene Therapien evtl. ein schlechteres Outcome als heutige Patienten. Vorhersagen basierend auf älteren Daten können für heutige Patienten somit eher einem „Worst-Case-Szenario“ entsprechen.³⁷ Heutzutage werden beispielsweise Nierenzellkarzinome eher zufällig durch die verbesserte Bildgebung entdeckt, als dass diese Karzinome klinisch auffällig werden.²⁷⁹ Beim

Prostatakarzinom verhält es sich ähnlich. Mittlerweile werden überwiegend lokal begrenzte Karzinome durch das in einigen Ländern angebotene PSA-Screening oder im Rahmen der Vorsorgeuntersuchung in frühen Krankheitsstadien entdeckt.^{30,126} Dadurch liegen in den heutigen Kohorten im Vergleich zu damals vermehrt Karzinome niedrigen Grades vor. Ein Einschluss aller Patienten ungeachtet des Zeitraums und der Tumoreigenschaften kann zu unpräzisen Modellen führen, mit Vorhersagen, die auf den heutigen Patienten nicht mehr übertragbar sind.^{230,280} Mit dieser Problematik sind allerdings nicht nur Nomogramme konfrontiert, sondern alle Prognosemodelle, da aus den in der Vergangenheit erworbenen Erkenntnissen Wahrscheinlichkeiten für die Zukunft berechnet werden.

Prospektive Daten dagegen haben den Vorteil, aktuelle Patienten mit heutigen Therapien zu untersuchen und alle erforderlichen Variablen mit ggfs. weiterer Diagnostik in die Nomogramm-Entwicklung mit einzuschließen. Der Aufwand für diese Methode ist allerdings höher, als auf bestehende Datenbanken zurückzugreifen.

Die Fallzahl ist bei der Entwicklung eines Nomogramms und auch bei seiner Validierung von Bedeutung. Diese muss ausreichend groß sein, um signifikante sowie klinisch übertragbare Ergebnisse zu erzielen. Die Fallzahl kann abhängig von der Inzidenz einer Erkrankung unterschiedlich hoch sein, beispielsweise weisen Nomogramme des Peniskarzinoms eine niedrigere Fallzahl auf, als Nomogramme für das Prostatakarzinom. Eine Tatsache, die der geringeren Häufigkeit des Peniskarzinoms geschuldet ist. Zwar sind große Patientenzahlen vorteilhaft, aber nicht ausschlaggebend für die Performance, wenn die Datenqualität mangelhaft oder unvollständig ist und Variablen infolgedessen vereinfacht werden mussten.²²⁶

Weiterhin herrscht teilweise ein Selektionsbias bei den Patienten für die Nomogramm-Entwicklung. Die Mehrheit der Studien bezieht Patienten aus spezialisierten Zentren und Unikliniken ein, was eine anschließende Übertragung und Nutzung im niedergelassenen Bereich bzw. in kleinen Krankenhäusern erschwert. Zudem können Patienten aus spezialisierten Zentren andere Krank-

heitseigenschaften aufweisen, wie z. B. eine fortgeschrittene Erkrankung oder erhebliche Komorbiditäten, die die Expertise einer Spezialklinik erfordern.³⁰

Auch die Zusammensetzung der Entwicklungskohorte darf nicht vernachlässigt werden. Dabei spielen Faktoren, wie Ethnizität, Krankheitsschwere und Inzidenz einer Erkrankung sowie auch das Gesundheitssystem u. a. eine große Rolle. Von Vorteil sind große internationale multizentrische Entwicklungskohorten, wie sie bei einigen Nomogrammen zur Entwicklung eingesetzt wurden, da diese eine bessere Übertragbarkeit in anderen Populationen gewährleisten. Allerdings zeigen Sternberg et al. sowie Taylor et al., dass eine große Fallzahl alleine nicht ausreichend ist für ein gutes Modell, sondern auch Datenqualität und aussagekräftige Variablen benötigt werden. So wurden für die Entwicklung des "IBCNC-Nomogramms" Patienten aus acht verschiedenen Ländern einbezogen. Kritisch zu betrachten ist hierbei, dass aus Ägypten 2136 Patienten stammen, von denen rund die Hälfte (52 %) ein Plattenepithelkarzinom der Blase aufweist, während die Inzidenz des Plattenepithelkarzinoms in westlichen Industrienationen zwischen 3-6 % liegt und somit die Vorhersagefähigkeit des "IBCNC-Nomogramms" vermindert wäre.²⁸¹⁻²⁸⁴

Es stellt sich die Frage, ob Modelle, die sich nur einer histologischen Tumorart widmen, nicht genauer sind als Modelle, die alle Tumorhistologien berücksichtigen. Weiterhin kritisierte Sternberg auch eine große Anzahl an fehlenden Informationen zu Lymphadenektomie und Nodalstatus bei der Entwicklung des "IBCNC-Nomogramms", ein Umstand der bei den teilnehmenden Exzellenzzentren kritisch zu betrachten ist.²¹⁹ Durch stark heterogene und teils nicht vorhandene Daten können Entwickler bei den Nomogramm-Variablen gezwungen sein, diese kategorisch statt kontinuierlich zu gestalten, welches folglich auch mit einem Präzisionsverlust einhergeht.²⁸⁵

Für die Vorhersage eines Outcomes müssen Variablen ausgewählt werden, die mit diesem in Zusammenhang stehen und in ihrer Gesamtheit Antworten für den Endpunkt liefern.³⁰ Neben der Anzahl der Variablen, spielt auch die Art dieser eine große Rolle. Der besondere Vorteil von Nomogrammen besteht in der kontinuierlichen Betrachtung von Variablen. Variablen aufgrund von mangelhaften Daten binär bzw. kategorisch zu gestalten schadet letztendlich der Vorher-

sagefähigkeit des Prognosemodells.²⁸⁶ Modelle mit zu vielen Variablen, wie das Nomogramm von Moussa et al. mit zwölf Variablen, eignen sich nicht für den praktischen Einsatz im ärztlichen Alltag.¹¹³ Bei der Wahl der Variablen ist es im Vorfeld wichtig, klinisch relevante Variablen zu erheben. Das präziseste Modell ist ohne Nutzen für einen Arzt, wenn die Variablen umständlich zu bestimmen sind, gewisse Marker nicht routinemäßig erhoben werden oder die Diagnostik noch nicht überall verfügbar ist.²⁸⁷ Umständliche, seltene Informationen wie Schnittrand, LK-Dichte, Genexpression oder molekulare Marker erschweren den Einsatz in der Praxis, da manche Informationen nicht routinemäßig von Pathologen im Befund übermittelt werden. Auch Verfahren, die noch zu experimentell bzw. zu neu sind und damit noch nicht von öffentlichen Gesundheitssystemen finanziert werden, erhöhen die Komplexität bzw. erschweren die Anwendung im Alltag. Einerseits wurde von einigen Arbeitsgruppen gezeigt, dass die Präzision von Nomogrammen durch die Einbindung von Zellzyklusproteinen wie p53, pRB, p27 und p21 oder Genom-Signaturen erhöht werden kann und für zukünftige Nomogramme und Prognosemodelle durchaus in Frage kommt,^{288–292} andererseits besteht noch weiterer Forschungsbedarf, um die ökonomischsten und klinisch signifikantesten molekularen Marker und Verfahren zu identifizieren und deren Einsatz in der Klinikroutine zu etablieren.

Zudem gibt es die Möglichkeit, nach multivariater Analyse der Daten nur die signifikantesten Variablen in die Nomogramm-Entwicklung miteinzubeziehen, wie es viele Autoren getan haben. Ein solches Vorgehen birgt allerdings auch die Gefahr von überangepassten Modellen, bei denen den signifikanten Variablen künstlich mehr Gewichtung verliehen wird, als diesen eigentlich zustehen würde. Insofern plädieren u. a. Kattan et al. dafür, auch nicht-signifikante Variablen in Nomogramme einzuschließen, um stabilere und besser übertragbare Modelle zu generieren.^{30,285}

Überwiegend wurden bisher Regressionsgleichungen für die Nomogramm-Entwicklung als Grundlage genommen, theoretisch möglich sind in Zukunft auch ganz andere statistische Modelle, mit denen gegebenenfalls noch genauere Ergebnisse zu erzielen sind.²²⁶

Nach Entwicklung eines Nomogramms ist die Überprüfung des Modells hinsichtlich Präzision, Kalibrierung, Übertragbarkeit und klinischem Nutzen im Alltag erforderlich. Präzision wurde in den Modellen mittels C-Index oder AUC-Wert dargestellt, dieser beschreibt auf einer Skala von 0,5 bis 1,0 die Genauigkeit der Prognose. Dabei entspricht 0,5 dem Zufall bzw. dem Wurf einer Münze und 1,0 einer 100 % genauen Vorhersage.³⁰ Für eine Nutzung in der klinischen Praxis werden Werte ab 0,7 empfohlen bzw. viele etablierte Nomogramme weisen eine Präzision zwischen 0,7-0,8 auf.^{293,223} Eine Regelung zu Mindeststandards in Bezug auf Präzision bei Nomogrammen gibt es bisher noch nicht.²⁹⁴ Hinsichtlich der Präzision war zu beobachten, dass präoperative Nomogramme im Vergleich zu postoperativen Nomogrammen, eine geringere Präzision aufweisen, da postoperative Modelle meist mehr tumor- bzw. krankheitsspezifische Informationen beinhalten, die eine Vorhersage verbessern.²³¹

Neben der Präzision ist auch die Kalibrierung des Modells von Bedeutung, sie misst, inwiefern erwartete und tatsächliche Ergebnisse übereinstimmen. Viele Modelle wurden kalibriert, allerdings sagen Kalibrierung und Präzision alleine nicht genug über die Übertragbarkeit von Nomogrammen aus, wofür die externe Validierung benötigt wird.

Für die Übertragbarkeit in andere Populationen ist die externe Validierung unabdingbar. Extern validiert wurden bei der vorliegenden Arbeit 102 Nomogramme, wobei sich die Art der externen Validierung unterscheidet und offenlegt, wie unterschiedlich der Begriff der externen Validierung interpretiert wird. So führen einige Autoren eine externe Validierung eher im Sinne eines Datensplittings durch, d. h. ihre Gesamtstichprobe wird in Entwicklungskohorte und Validierungskohorte geteilt, sodass das Modell später in der Validierungskohorte, dessen Patienten nicht für die Entwicklung des Nomogramms einbezogen wurden, getestet werden kann. Meist stammen die Patienten aus demselben Zentrum und unterliegen den gleichen Strukturen, Selektionsprozessen und Therapien, wodurch das Ergebnis nicht auf eine Übertragbarkeit in andere fremde Populationen schließen lässt, in denen sich das Gesundheitssystem, die biologischen oder ethnischen Eigenschaften unterscheiden.^{157,142,147} Ergebnisse aus solchen Validierungsstudien sind, sofern keine unabhängigen externen Validierungen vorliegen, nicht zu empfehlen. Andere Autoren validieren ihr Modell in externen

Zentren desselben Landes oder in einer anderen Studie und es ist fraglich, ob die Übertragbarkeit eines Modells durch die reine Anwendung von Modellen bei neuen Patienten gesichert ist, oder ob es gar einer Validierung durch andere unabhängige Arbeitsgruppen mit anderen Arbeitsweisen, anderen Gesundheitssystemen und Strukturen bedarf, um die Validität eines Modells zu demonstrieren.

So validierten einige Autoren unabhängig von den Nomogramm-Entwicklern Modelle in externen Kohorten und lieferten ein objektiveres und aussagekräftigeres Ergebnis hinsichtlich Nutzen und Übertragbarkeit eines Modells, da Selektionsbias und Performancebias wegfallen.

Bei einer externen Validierung ist ferner auch darauf zu achten, dass Klassifikationen oder Gradings, wie beispielsweise der Gleason-Score oder die TNM-Klassifikation der Anwendungskohorte mit der aus der Entwicklungskohorte übereinstimmen.

Bezüglich des WHO-Gradings war beachtlich, wie häufig noch das Grading nach der WHO-Klassifikation von 1973 durchgeführt wurde, sogar auch für Patienten aus Zeiträumen, als bereits das aktuellere Grading von 2004 bzw. 1998 vorgelegen hat.^{220,295,296} Auch beim TNM-Staging nach UICC/AJCC wurden Unterschiede festgestellt, in den möglichen Fällen konvertierten Autoren und Studienpathologen das Staging der alten in die neue Version. Wenn keine Informationen vorlagen oder die pathohistologischen Schnitte nicht verfügbar waren, wurde die vorhandene Klassifikation einbezogen oder gezwungenermaßen vereinfacht.^{74,84,220} Diese Heterogenität der Variablen ist mitunter eine Ursache für eine verringerte Präzision und ein schlechteres Abschneiden von Nomogrammen in externen Kohorten bzw. bei aktuellen Patienten.⁹⁰

Bei den Nomogrammen zum Prostatakarzinom und der Vorhersage von biochemischen Rezidiven war auffällig, dass es für das PSA-Rezidiv keine einheitliche Definition gibt.²⁹⁷ So bestimmten einige Autoren das PSA-Rezidiv bei einem PSA-Wert von 0,1 ng/ml nach radikaler Prostatektomie und andere nannten 0,2 ng/ml oder 0,4 ng/ml als Grenzwert.^{271,274} Nach Bestrahlung der Prostata kommt sogar die Definition der American Society for Therapeutic Radiology and Oncology (ASTRO) in Frage, bei der ein PSA-Anstieg von 2 ng/ml oder

mehr über dem Nadir als biochemisches Rezidiv nach Bestrahlung mit oder ohne Hormontherapie betrachtet wird.²⁹⁸

Auch in Bezug auf die Prostatastanzbiopsie zur Detektion eines Karzinoms hat es in den letzten Jahren Änderungen gegeben, sodass Nomogramme, die auf Sextanzenbiopsien der Prostata bzw. auf weniger als 10-12 Stanzungen basieren, für heutige Patienten nicht mehr angewendet werden sollen, da eine Übertragbarkeit auf heutige Patienten nicht mehr gegeben ist.^{294,257}

Bei Nomogrammen, die Variablen aus bildgebenden Verfahren verwenden, kann eine gewisse Interobserver-Variabilität die Vorhersagegenauigkeit und Übertragbarkeit einschränken, da zwei Radiologen nicht zwingend zu demselben Ergebnis kommen müssen. Eine Standardisierung der Bildgebung bzw. Leitlinien zur Befundung bestimmter Verfahren, wie von Giganti et al. gefordert, können helfen, die Modelle übertragbarer zu gestalten.^{133,134}

Der stete medizinische und technische Fortschritt erschwert Vorhersagen für heutige Patienten mit Daten aus der Vergangenheit. So ist es erforderlich auch etablierte Modelle regelmäßig zu re-evaluieren und zu aktualisieren. Einige der hier vorgestellten Nomogramme wurden regelmäßig an neue Klassifikationen und neue Therapien angepasst, so z.B. das "Kattan-Nomogramm" von 1998 und 1999 oder die Partin-Tabellen von 1993.^{149,150,127,128} In Bezug auf das Gleason-Grading beziehen leider nur wenige Nomogramme die aktuellste Version von 2005 mit ein. Oftmals werden bei den Nomogramm-Entwicklungsstudien keine Informationen zur Version des Gleason-Scores genannt. Imamoto et al. wiesen in ihrer Studie bereits darauf hin, dass Modelle mit dem neuen Gleason-Grading von 2005 präziser und besser auf heutige Patienten zu übertragen wären, als Modelle mit dem veralteten Gleason-Score.^{122,134}

Viele Arbeitsgruppen haben Nomogramme mit ähnlicher Fragestellung herausgebracht, die sich nur in der Fallzahl, der Kohorten-Zusammensetzung oder den Variablen für das Modell unterscheiden. Ziel einiger Autoren war es, ein genaueres Modell vorzustellen oder auch neue Variablen bzw. Marker für die Prognoseberechnung einzubeziehen. Der klinische Nutzen wurde mittels DCA nach Vickers seltener getestet und eine Vergleichbarkeit der Modelle durch die

Präzision ist schwierig, da ein direkter Vergleich unter gleichen Bedingungen oftmals fehlt und selten durchgeführt wird.²¹⁸

Zur weiteren Verbesserung und Etablierung der Nomogramme im klinischen Alltag wird vorgeschlagen, auch eine Evaluation des klinischen Nutzens dieser durchzuführen und diese unter gleichen Bedingungen miteinander zu vergleichen, um ggfs. Unterschiede herausstellen zu können.^{299,218,300}

Nomogramme sind ein wichtiges Werkzeug in der personalisierten Medizin und bieten mit ihren individuellen Vorhersagen die Möglichkeit, Patienten optimal zu beraten.

Aktuell haben sich Nomogramme in der Praxis noch nicht ausreichend etablieren können im Vergleich zum D'Amico-Score oder der Risikogruppenstratifizierung, obgleich mehrere Studien bereits zeigen, dass Nomogramme die Vorhersagen von Ärzten übertreffen und genauer sind als etablierte Modelle, die nur eine Einordnung in Risikogruppen bieten.^{45,301–303} Des Weiteren wurden einige Nomogramme auch in Bezug auf Performance und Genauigkeit mit der TNM-Klassifikation oder dem AJCC/UICC-Staging verglichen und zeigten sich diesen gegenüber überlegen.^{72,200,84,212}

So berücksichtigen Nomogramme auf objektive Art und Weise mehrere Prädiktoren und beinhalten Daten von hunderten bis tausenden Patienten für die Vorhersagen, während Vorhersagen eines Menschen diese Rechenleistung und Objektivität nicht aufbringen können.^{45,304}

Kattan et al. verglichen die Genauigkeit von Vorhersagen von Nomogrammen mit der von erfahrenen Ärzten und haben dabei zeigen können, dass Nomogramme unter objektiver Betrachtung aller relevanten Variablen genauer sind als Ärzte. So erzielte das eingesetzte "Slovin-Nomogramm" einen C-Index von 0,812, während der C-Index bei den Ärzten bei 0,628 lag.³⁰⁵ Auch Walz et al. haben 2007 demonstrieren können, dass Ärzte die Lebenserwartung von Patienten mit Prostatakarzinom vor einer OP bzw. Strahlentherapie nicht so genau einschätzen konnten, wie es ein Nomogramm tut, und raten daher zur Nutzung dieser, um Patienten bei der Entscheidungsfindung behilflich zu sein.³⁰⁶ Nomogramme können und sollen Ärzte nicht ersetzen, aber die Nutzung von Nomo-

grammen zur genaueren Prognosestellung für Patienten kann ergänzend positiven Einfluss haben.

Die Empfehlung von Nomogrammen in einigen EAU-Leitlinien zum Prostatakarzinom oder auch zum Urothelkarzinom kann ebenfalls bei der Etablierung dieser Modelle im klinischen Praxisalltag helfen.^{139,307}

Mittlerweile haben u. a. Kim et al. bei ihrer Umfrage 2013 unter Urologen und Radiologen eine verstärkte Nutzung von Nomogrammen feststellen können, bei der 55 % der Ärzte bereits Nomogramme im klinischen Alltag benutzen. Insbesondere erhöhte sich die Wahrscheinlichkeit für die Nomogramm-Nutzung nach der Diagnosestellung des Prostatakarzinoms und wenn das Arzt-Patienten-Gespräch mindestens 30 Minuten betrug. Ebenso findet sich eine erhöhte Nomogramm-Nutzung in der jüngeren Ärztegeneration, die durch die Technik-Affinität insbesondere zu mobilen Endgeräten unterstützt wird.^{308,309}

Wie sich die Nomogramm-Nutzung auf die Entscheidungsfindung der Patienten auswirkt und ob Nomogramme die Therapien verbessern ist bisher nicht bekannt und müsste durch vergleichende prospektive Studien gezeigt werden. Allerdings wäre ein Vergleich von Patientenzufriedenheit bei Nomogramm-Nutzung mit Patienten ohne Vorhersagen aus dem Nomogramm ethisch nicht vertretbar und es müssen andere Möglichkeiten gefunden werden, die Auswirkungen von Nomogrammen zu erfassen.^{299,310} Die Untersuchung der Lebensqualität als Endpunkt, vor allem bei Nomogrammen zu Mortalität und Überleben, war bisher bei vielen Nomogrammen nachrangig, sollte aber zur Verbesserung der Behandlung in Zukunft mituntersucht werden.³⁰

Die vorliegende Arbeit ist nicht frei von Einschränkungen. In Bezug auf die Methodik wurde mangels Sprachkenntnissen sich nur auf Publikationen und Modelle in englischer und deutscher Sprache beschränkt. Die Suche hat allerdings auch Ergebnisse in französischer, japanischer, russischer und arabischer Sprache ergeben. Diese Modelle konnten in dieser Arbeit nicht untersucht werden. Weiterhin wurden nur Publikationen aus Medline herangezogen. Es ist zum Zeitpunkt der Niederschrift dieser Arbeit nicht ausgeschlossen, dass noch weitere extern validierte Nomogramme in der Literatur veröffentlicht wurden, die aber nach Datenbankschluss am 31. Mai 2016 nicht mehr betrachtet werden

konnten. Darüber hinaus konnte auch keine Aussage über Modelle getroffen werden, die nicht frei zugänglich waren.

Der Einschluss von einigen Modellen, die nicht der Nomogramm-Definition entsprechen könnte als methodische Einschränkung ausgelegt werden und ist zu diskutieren. In der vorliegenden Arbeit verdeutlicht dieser Sachverhalt das Missverständnis von Nomogrammen in der Literatur und soll anschließend zu mehr Klarheit über den Begriff und die Modelle verhelfen.

Eine weitere Schwäche besteht in der eingeschränkten Vergleichbarkeit der Nomogramme. Die Modelle wurden zu teils verschiedenen Fragestellungen entwickelt und basierten auf unterschiedlichen Entwicklungskohorten. Um einen genauen Vergleich zu ermöglichen und eine genaue Nutzenbewertung durchführen zu können, müssten Nomogramme, wie bereits von einigen Autoren gefordert, alle unter denselben Bedingungen getestet werden, was im Rahmen dieser Arbeit nicht möglich und nicht vorgesehen war.³¹¹

4.10 Ausblick für die Zukunft

Wie lassen sich also Nomogramme, die aus dem 19. Jahrhundert stammen, für den Einsatz in der Zukunft nutzen? Vor dem Hintergrund der Digitalisierung von Daten im Gesundheitswesen und der womöglich zukünftigen Nutzung von Big Data in der Medizin ergeben sich sowohl für die Entwicklung als auch für die Nutzung von Nomogrammen vielfältige Möglichkeiten.

Der verstärkte Einsatz von Nomogrammen im klinischen Alltag kann durch eine einfachere Anwendungsmöglichkeit sowie bessere Verfügbarkeit der Modelle realisiert werden. So könnte die Implementierung der Nomogramme online, in mobilen Anwendungen für das Smartphone oder in der digitalen Patientenakte von Krankenhausinformationssystemen für einen verstärkten sowie erleichterten Einsatz sorgen.³⁰¹ In einer mobilen App könnten Nomogramme schneller und benutzerfreundlicher für die behandelnden Ärzte sein als eine papierbasierte Form in deren Kitteltasche. Mittlerweile gibt es bereits mobile Anwendungen für das Smartphone mit beispielsweise den "Partin-Tabellen" oder dem "Briganti-Nomogramm" für die Risikobestimmung von Lymphknoteninvasion bei Prosta-

takarzinom.^{312–314} Zu Dokumentationszwecken können Nomogramme noch auf Papier gedruckt werden. Ein Anbieten von Nomogrammen an einem digitalen Ort im Internet ermöglicht eine bessere Übersicht sowie Qualitätskontrolle. Darüber hinaus können digital verfügbare Nomogramme besser aktualisiert und an veränderte Gegebenheiten angepasst werden, wie neue Klassifikationen, Therapien oder Leitlinien.

Der verstärkte Nutzen könnte folglich in Studien untersucht werden und den Einfluss von Nomogrammen auf Patientenzufriedenheit erfassen. Nomogramme könnten auch einen Beitrag zu einer erhöhten Gesundheitskompetenz von Patienten leisten, da diese ihre Erkrankung und die Einflussparameter besser verstehen und mit Hilfe der Informationen aus den Nomogrammen eine fundierte und selbstbestimmte Entscheidung für sich treffen können.

Für eine verbesserte Nomogramm-Entwicklung innerhalb von künftigen internationalen Kooperationen müsste für die Sammlung und Analyse von Patientendaten in der Forschung eine geeignete Plattform sowie eine einheitliche Datensprache gefunden werden. SNOMED-CT beispielsweise bietet bereits eine Grundlage für eine einheitliche Datensprache in der internationalen Forschung und die Möglichkeit zur Verarbeitung und Speicherung von Patientendaten. Allerdings wird für die Arbeit mit SNOMED-CT eine Lizenz benötigt, die nicht überall vorhanden ist bzw. von allen Institutionen erworben wird.³¹⁵

Wie bereits durch einige Autoren angemerkt, reicht eine größere Menge an Daten und Informationen nicht aus, wenn die Qualität vernachlässigt wird.²¹⁹ Es ist daher ein Monitoring der gesammelten Daten notwendig, um eine hohe Qualität und Aussagekraft der Daten zu gewährleisten. Die enorme Verfügbarkeit von Daten im Rahmen von Big Data gepaart mit einem verbesserten Data Mining könnte Aufschluss über neue Zusammenhänge und Muster bei Erkrankungen ermöglichen und darauf aufbauend neue Forschungsansätze generieren. Es könnten Einflussfaktoren erkennbar werden, die bisher noch nicht erfassbar waren oder nie erkannt wurden.³¹⁶ Ihre Einbeziehung in Prognosemodelle kann diese erheblich verbessern. Auch die Erfassung und Einbeziehung von Daten aus der Allgemeinbevölkerung für die Nomogramm-Entwicklung könnte die Übertragbarkeit und Aussagefähigkeit dieser erheblich verbessern, anstatt wie

bisher Ergebnisse von Studienpatienten auf die Allgemeinbevölkerung zu übertragen. Ethische und rechtliche Rahmenbedingungen, die einen Missbrauch der Daten einschränken und die Autonomie der Datengeber gewährleisten, dürfen hierbei nicht außer Acht gelassen werden.³¹⁶

Die Nutzung von künstlicher Intelligenz für Nomogramme könnte Modelle ermöglichen, die selbst lernend sind und sich auf Basis der eingegebenen Daten fortlaufend aktualisieren und genauere Prognosen für Patienten berechnen. Geotagging könnte ermöglichen, dass Patienten aus bestimmten Populationen nur mit solchen verglichen werden, die der eigenen Population am stärksten ähneln. Allerdings käme hier wieder das kritisierte Black-Box-Phänomen zum Vorschein und die mangelnde Transparenz des Modells könnte die Akzeptanz bei Ärzten und Patienten mindern.²⁴

Die Einbindung neuer Marker durch Fortschritte im Bereich der Tumorgenetik könnten Nomogramme in Zukunft noch genauer werden lassen. So zeigten Paris et al. bereits in ihrer Studie, dass DNA-basierte Biomarker in ihrer Präzision mit dem "Kattan-Nomogramm" von 1999 mithalten können und eine künftige Implementierung dieser Marker in Nomogrammen denkbar wird.³¹⁷ Auch neue bzw. genauere Möglichkeiten der Bildgebung und ihr Einschluss in Prognosemodelle kann Beiträge hierzu leisten.¹³³

5. Fazit

Ziel der vorliegenden Arbeit war es, eine Übersicht der nützlichsten und hochwertigsten Nomogramme in der Urologie neben Hintergrundwissen zu bieten, um zu einer kritischen Nutzung im klinischen Alltag durch bessere Kenntnis der Modelle zu ermutigen.

Die Nomogramme, welche in den nachfolgenden Tabellen aufgeführt sind, sind unter Berücksichtigung der in dieser Arbeit behandelten Gütekriterien klinisch besonders empfehlenswert. Die grün unterlegten Modelle sind mehrfach extern validiert und auch von mehreren Autoren empfohlen worden. Die gelb unterlegten Modelle können mit Einschränkung verwendet werden, wenn es keine Alternativen gibt, da noch nicht ausreichende externe Validierungsstudien aus anderen internationalen Kohorten vorliegen und somit keine uneingeschränkte Empfehlung ausgesprochen werden kann.

Tabelle 1 - Nomogramme der Urodynamik

| Fragestellung | Quelle | Zielgruppe | Altersspanne in Jahren | Fallzahl | Zusammensetzung der Entwicklungskohorte und Rekrutierungszeitraum | Validierung |
|--|---|----------------|------------------------|----------|---|---|
| Nomogramm zur Bestimmung von Obstruktionen bei Frauen mit LUTS | Blaivas JG, Grouz A 2000 ⁵⁶ | Frauen | k. A. | 600 | Frauen aus den USA, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Extern: durch Massolt et al. 2005 ¹⁶² , Akikwala et al. 2006 ¹⁶¹ , Mueller et al. 2015 ¹⁶³ |
| "Liverpool-Nomogramm" zur Bestimmung von maximalen und durchschnittlichen Harnflusswerten bei Männern und Frauen | Haylen BT, Ashby D et al. 1989 ⁵⁵ | Männer, Frauen | 16-64 | 580 | Männer und Frauen aus UK, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Extern: durch Mueller et al. 2015 ¹⁶³ und Ding et al. 1998 ¹⁶⁴ |
| „Schäfer-Nomogramm“ bzw. LPURR zur Bestimmung von Obstruktionen bei Männern | Schäfer W 1990 ⁵⁹ | Männer | k. A. | 2000 | Männer aus Deutschland, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Extern durch Rosier et al. 1996 ¹⁶⁶ , Khoury et al. 1998 ¹⁶⁵ , Eri et al. 2002 ¹⁶⁷ |
| Nomogramm zur Vorhersage von Benigner Prostatistischer Obstruktion | De Nunzio C, Autorino R et al. 2016 ⁶³ | Männer | >45 | 600 | Männer aus UK und Italien von 1996-2000 | Extern: in zwei italienischen Zentren mit 449 Patienten |

Tabelle 2 - Nomogramme des Nebennierenkarzinoms

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten | Validierung |
|---|--|----------|---|--|
| Nomogramm zur Vorhersage der krebspezifischen Mortalität bei Nebennierenrindenzinon | L Zini, U Capitanio, et al. 2009 ⁶⁴ | 205 | US-amerikanische Männer und Frauen der SEER Datenbank von 1973-2004 | Extern: Durch die Autoren bei 207 Patienten aus der SEER-Datenbank |
| Nomogramm zur Vorhersage der allgemeinen Mortalität bei Nebennierenrindenzinon | L Zini, U Capitanio, et al. 2009 ⁶⁴ | 205 | US-amerikanische Männer und Frauen der SEER Datenbank von 1973-2004 | Extern: Durch die Autoren bei 207 Patienten aus der SEER-Datenbank |

Tabelle 3 - Nomogramm für entzündliche Erkrankungen

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten | Validierung |
|---|---|----------|-----------------------------------|---|
| "LUTIRE-Nomogramm" zur Vorhersage der Rezidivwahrscheinlichkeit von Cystitiden nach 12 Monaten bei Frauen | T Cai, S Mazzoli, et al. 2014 ⁶⁵ | 768 | Italienische Frauen von 2005-2009 | Extern: Durch die Autoren bei 373 Patientinnen aus einem anderen Zentrum in Italien |

Tabelle 4 - Nomogramme zum Peniskarzinom

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Entwicklungskohorte und Rekrutierungszeitraum | Validierung |
|--|---|----------|---|---|
| Nomogramme zur Vorhersage von Mortalität und Überleben bei Peniskarzinom | | | | |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des kreisfreien Überlebens nach fünf Jahren mit Hilfe der TNM-Klassifikation | Thuret R, Sun M et al. 2011 ⁶⁶ | 1324 | Patienten aus den USA von 1988-2006 | Extern: durch Zhu et al. 2014 ¹⁸⁹ |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des kreisfreien Überlebens nach fünf Jahren mit Hilfe des AJCC-Stagings | Thuret R, Sun M et al. 2011 ⁶⁶ | 1324 | Patienten aus den USA von 1988-2006 | Extern: durch Zhu et al. 2014 ¹⁸⁹ |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des kreisfreien Überlebens mit Peniskarzinom | Thuret R, Sun M et al. 2011 ⁶⁷ | 670 | Patienten aus den USA von 1988-2006 | Extern: Datensplitting mit 575 Patienten aus SEER-Datenbank |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der kreispezifischen Mortalität des Plattenepithelkarzinoms des Penis nach pathologischem Staging und nach zwei Jahren | Sun M, Djajadaning-rat RS et al. 2014 ⁶⁸ | 434 | Patienten aus Europa von 1994-2010 | Extern: durch Autoren in externer Kohorte mit 338 Patienten |

Tabelle 5 - Nomogramme zur Urolithiasis

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Entwicklungskohorte und Rekrutierungszeitraum | Validierung |
|--|--|----------|--|--|
| Präoperatives CROES Nomogramm zur Bestimmung des Therapieerfolgs einer perkutanen Nephrolithotomie | Smith A, Averch TD et al. 2013 ³⁴ | 2806 | Patienten aus Europa, Asien, Australien und Nord- und Südamerika von 2007-2009 | Intern: 1000x Bootstrapping Extern durch Taily et al. 2016 ¹⁹⁵ , Sfoungaristos et al. 2015 ¹⁹² , Motamedinia et al. 2015 ¹⁹⁷ , Labadie et al. 2015 ¹⁹¹ , Bozkurt et al. 2015 ¹⁹⁰ |
| Nomogramm zur Bestimmung der Zusammensetzung von Harnsteinen aus 24-Stunden-Urin | Toricelli FCM, Brown R et al. 2014 ⁷⁰ | 1163 | Patienten aus den USA von 2006-2011 | Extern in einer Kohorte mit 90 Patienten aus Sao Paolo, Brasilien und in einer Kohorte mit 355 Patienten aus den USA |

Tabelle 6 - Nomogramme zum Urothelkarzinom des oberen Harntrakts

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Validierung |
|--|---|----------|---|---|
| Nomogramme zur Vorhersage von Überleben und Mortalität des Urothelkarzinoms des oberen Harntrakts | | | | |
| Nomogramm zur Bestimmung des kreisfreien Überlebens nach 5 Jahren für Patienten mit invasivem nicht metastasiertem UTUC nach RNU | Jeldres C, Sun M et al. 2010 ⁷² | 2959 | Patienten aus den USA von 1998-2006 | Extern anhand von 2959 Patienten aus der SEER-Datenbank |
| Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens nach RNU bei UTUC | Cha EK, Shariat SF et al. 2012 ⁷³ | 1273 | Patienten aus Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Österreich, Spanien, UK, USA, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | Extern durch die Autoren anhand von 971 Patienten aus 11 Zentren |
| Nomogramm zur Bestimmung des kreispezifischen Überlebens nach RNU bei UTUC | Cha EK, Shariat SF et al. 2012 ⁷³ | 1273 | Patienten aus Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Österreich, Spanien, UK, USA, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | Extern durch die Autoren anhand von 971 Patienten aus 11 Zentren |
| Nomogramm zur Bestimmung des kreispezifischen Überlebens nach 3 und 5 Jahren bei Patienten mit UTUC nach RNU | Yates DR, Hupertan V et al. 2012 ⁷⁴ | 397 | Internationale Patienten von 1995-2010, keine weiteren genauen Angaben | Extern anhand von 270 Patienten durch die Autoren und 2013 durch Ku et al. 2013 ²⁰⁰ |
| Nomogramm zur Bestimmung des kreispezifischen Überlebens bei Patienten mit UTUC nach RNU | Rouprêt M, Hupertan V et al. 2013 ⁷⁵ | 2371 | Internationale Patienten von 1987-2010, keine weiteren genauen Angaben | Extern anhand von 1016 Patienten durch die Autoren |
| Nomogramm zur Bestimmung des kreispezifischen Überlebens nach 5 Jahren bei Patienten mit UTUC nach RNU | Seisen T, Colin P et al. 2014 ⁷⁶ | 1563 | Internationale Patienten, von 1987-2010, keine weiteren genauen Angaben | Intern: 500x Bootstrapping Externe Split Sample Validierung durch die Autoren anhand von 670 Patienten |

Tabelle 7 - Nomogramme zum Urothelkarzinom der Blase

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Validierung |
|---|--|----------|--|--|
| Nomogramm zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem Blasenkrebsrisiko | | | | |
| NMP22-Nomogramm zur Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Blasenkarzinomrisiko | Lotan Y, Capitanio U et al. 2009 ⁸⁰ | 670 | Patienten stammen aus 23 verschiedenen Zentren, keine näheren Angaben | Externe Split Sample Validierung anhand von 602 Patienten durch die Autoren und extern durch Lotan et al. 2014 ²⁰⁵ |
| Nomogramme zur Vorhersage der perioperativen Mortalität des Urothelkarzinoms der Blase | | | | |
| Präoperatives Nomogramm zur Berechnung der perioperativen Mortalität 90 Tage nach Partieller oder Radikaler Zystektomie bei Patienten mit Blasenkarzinom | Isbarn H, Jeldres C et al. 2009 ⁵³ | 5510 | Patienten aus den USA von 1984-2004 | Externe Validierung mit Hilfe der SEER Datenbank anhand von 5417 Patienten und externe Validierung durch Taylor et al. 2011 ²²¹ , Aziz et al. 2014 ²²⁰ |
| Nomogramme zur Vorhersage von Gesamt-, Rezidiv- und Krebspezifischen Überleben des Urothelkarzinoms der Blase | | | | |
| Postoperatives IBCNC-Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens fünf Jahre nach Radikaler Cystektomie und PLND bei Patienten mit Blasenkarzinom | Bochner BH et al. 2006 ⁸⁴ | 9064 | Patienten aus Nordamerika, Europa, Asien, Nordafrika, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | Intern: Bootstrapping, 10-fache Kreuzvalidierung Extern durch Bassi et al. 2011 ²²² und durch Zaak et al. 2009 ²²³ |
| Postoperatives BCRC Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit des Urothelkarzinoms der Blase nach RC | Karakiewicz PI, Shariat SF et al. 2006 ⁸⁶ | 728 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Brooks et al. 2015 ²²⁴ , durch Zaak et al. 2009 ²²³ und durch Nuhn et al. 2012 ²²⁵ |
| Postoperatives BCRC Nomogramm zur Bestimmung des allgemeinen Überlebens nach RC bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Shariat SF, Karakiewicz PI et al. 2006 ⁸⁷ | 731 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | Intern: 200x Bootstrapping. Externe Validierung durch Brooks et al. 2015 ²²⁴ , Nuhn et al. 2012 ²²⁵ , Zaak et al. 2009 ²²³ |
| Postoperatives BCRC Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach RC bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Shariat SF, Karakiewicz PI et al. 2006 ⁸⁷ | 731 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | Intern: 200x Bootstrapping. Extern durch Brooks et al. 2015 ²²⁴ , Nuhn et al. 2012 ²²⁵ , Zaak et al. 2009 ²²³ |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Simone G, Bianchi M et al. 2015 ⁹⁰ | 818 | Patienten aus Italien von 2000-2009 | Extern in 7 internationalen Zentren mit 3173 Patienten aus Europa, Ägypten und USA durch die Autoren |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krankheitsfreien Überlebens nach RC bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Simone G, Bianchi M et al. 2015 ⁹⁰ | 818 | Patienten aus Italien von 2000-2009 | Extern in 7 internationalen Zentren mit 3173 Patienten aus Europa, Ägypten und USA durch die Autoren |

Tabelle 8 - Nomogramme zur Niere

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Validierung |
|--|---------------------------------------|----------|--|---|
| Nomogramme zur Prognose des Nierenzellkarzinoms | | | | |
| Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage der 5 Jahres Rezidivwahrscheinlichkeit bei Patienten mit NCC | Kattan et al. 2001 ⁹¹ | 601 | Patienten aus den USA von 1989-1998 | Intern: Bootstrapping Externe Validierung durch Cindolo et al. 2005 ²³¹ , Hupertan et al. 2006 ²³⁰ , Liu et al. 2009 ²²⁷ , Suzuki et al. 2011 ²²⁸ , Tan et al. 2011 ²²⁹ , Veeratterapillay et al. 2012 ²³² |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit des klarzelliges NCC innerhalb von 5 Jahren | Sorbellini et al. 2005 ⁹² | 701 | Patienten aus den USA von 1989-2002 | Extern: in externer Kohorte mit 200 Patienten aus den USA, weiterhin durch Liu et al. 2009 ²²⁷ und durch Tan et al. 2011 ²²⁹ |
| Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung von krebspezifischem Überleben bei Patienten mit NCC unabhängig vom Stadium | Karakiewicz et al. 2007 ⁹³ | 2530 | Patienten aus Frankreich, Italien, Österreich, Niederlande, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Liu et al. 2009 ²²⁷ , Tan et al. 2011 ²²⁹ , Zastrow et al. 2015 ²³³ |
| Nomogramm zur Bestimmung der krebspezifischen Mortalität nach Nephrektomie | | | | |

| | | | | |
|---|---------------------------------------|------|--|--|
| Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität nach Nephrektomie bei NCC | Karakiewicz et al. 2009 ⁹⁵ | 2474 | Patienten aus Frankreich, Italien, Österreich, Niederlande von 1984-2006 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch die Autoren Validierung in 7 Zentren mit 1972 Patienten und durch Gontero et al. 2013 ²³⁴ |
| Weitere Nomogramme zum Nierenzellkarzinom | | | | |
| Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung von Malignität eines Tumors mit Hilfe des RENAL Nephrometry Scores | Kutikov et al. 2011 ⁹⁸ | 525 | Patienten aus den USA von 2007-2009 | Intern: Split Sample Extern durch Antonelli et al. 2014 ²³⁵ , Bagrodia et al. 2014 ²³⁷ , Koo et al. 2014 ²³⁶ |
| Präoperatives Nomogramm zur Wahrscheinlichkeitsberechnung ob ein high grade NCC vorliegt mit Hilfe des RENAL Nephrometry Scores | Kutikov et al. 2011 ⁹⁸ | 525 | Patienten aus den USA von 2007-2009 | Intern: Split Sample Extern durch Wang et al. 2012, Antonelli et al. 2014 ²³⁵ , Bagrodia et al. 2014 ²³⁷ , Koo et al. 2014 ²³⁶ |
| Weitere Nomogramme zur Niere allgemein | | | | |
| Präoperatives Nomogramm für die Wahrscheinlichkeitsberechnung ob eine Nierenfreilegung bei Nierentrauma erforderlich ist | Shariat et al. 2008 ¹⁰¹ | 419 | Patienten aus den USA von 1995-2004 | Intern: 200x Bootstrapping und 50% Split Sample Extern: Validierung durch Shoobridge et al. 2013 ²³⁹ |

Tabelle 9 - Nomogramme zum Prostatakarzinom

| Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Validierung |
|---|--|----------|---|---|
| Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakarzinomen vor Stanzbiopsie | | | | |
| Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms anhand der erweiterten 10-fach Prostatatanzbiopsie | Chun FK, Briganti A et al. 2007 ¹⁰³ | 1162 | Patienten aus Deutschland, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Intern: 200x Bootstrapping Extern in 3 Kohorten: Hamburg: 582 Patienten, USA: 195 Patienten, Italien 961 Patienten Sowie durch Kawakami S, Numao N et al. 2008 ¹⁰⁵ , Hrbáček J, Minárik I et al. 2015 ²⁴⁰ |
| Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs vor Stanzbiopsie mit Hilfe von Prostatakrebs Antigen-3 (PCA3) | Chun FK, de la Taille A et al. 2009 ¹⁰⁶ | 809 | Patienten aus USA, Kanada, Deutschland, Frankreich, Belgien, Österreich, Niederlande, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Auprich M, Haese A et al. 2010 ²⁴² , Perdonà S, Cavadas V et al. 2011 ²⁴³ , Adam A, Manda SO. 2013 ²⁴⁴ |
| Nomogramm zur Vorhersage des Prostatakrebs-Risikos vor Stanzbiopsie mit Hilfe von drei Variablen | Sooriakumaran P, John M et al. 2011 ¹⁰⁹ | 2271 | Patienten aus Österreich von 1992-2004 | Intern: 200x Bootstrapping Extern mit 599 Patienten aus USA von 1990-2005 |
| Nomogramm zur Vorhersage des Prostatakrebs-Risikos vor Stanzbiopsie mit Hilfe von vier Variablen | Sooriakumaran P, John M et al. 2011 ¹⁰⁹ | 2271 | Patienten aus Österreich von 1992-2004 | Intern: 200x Bootstrapping Extern mit 599 Patienten aus USA von 1990-2005 |
| Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei erweiterter Stanzbiopsie mit Hilfe des Prostate-Health-Index | Lughezzani G, Lazzeri M et al. 2012 ¹¹⁰ | 729 | Patienten aus Italien von 2010-2011 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Lughezzani G, Lazzeri M et al. 2014 ²⁴⁷ |
| Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs vor Stanzbiopsie mit Hilfe von Prostatakrebs Antigen-3 (PCA3) | Hansen J, Auprich M et al. 2013 ¹⁰⁷ | 772 | Patienten aus Nordamerika und Europa, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Nygard Y, Haukaas SA et al. 2014 ²⁴⁵ , Rubio-Briones J, Borque A et al. 2015 ²⁴⁶ |
| Nomogramme zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie | | | | |
| Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei erneuter Stanzbiopsie anhand der Probedichte | Chun FK, Briganti A et al. 2007 ¹¹² | 721 | Patienten aus Deutschland, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Intern: 200x Bootstrapping Extern in drei Kohorten: 361 Patienten aus Deutschland, 87 Patienten aus Italien, 142 Patienten aus den USA |
| Nomogramme zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading | | | | |
| Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading zwischen Stanzbiopsie und radikaler Prostatektomie | Chun FK, Steuber T et al. 2006 ¹¹⁷ | 2982 | Patienten aus Deutschland von 1992-2004 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Budäus et al. 2010 ²⁵¹ , Capitanio et al. 2009 ²⁵⁴ , Utsumi et al. 2015 ²⁵² , Imamoto et al. 2010 ²⁵³ |
| Partin Tabellen für die Vorhersage des Krankheitsstadiums | | | | |
| Aktualisierung der Partin Tabellen von 2007 basierend auf Patienten und Daten von 2006-2011 | Eifer JB, Feng Z et al. 2013 ¹²⁸ | 5629 | Patienten aus den USA von 2006-2011 | Intern: Bootstrapping Extern durch Borque A, Rubio- |

| | | | | |
|--|---|------|--|---|
| | | | | Briones J et al. 2014 (OCD) ²⁶⁷ ; Jäderling F, Nyberg T et al. 2016 (EPE) ¹³⁴ |
| Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum | | | | |
| Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von seitenspezifischem extrakapsulärem Tumorwachstum | Steuber T, Graefen M et al. 2006 ¹³² | 1118 | Patienten aus Deutschland von 1999-2003 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Zorn KC, Gallina A et al. 2007 ²⁶¹ |
| Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknotenbeteiligung bzw. Lymphknoten-Metastasen | | | | |
| Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von Lymphknotenbeteiligung bei Prostatakrebs | Briganti A, Larcher A et al. 2012 ¹³⁸ | 588 | Patienten aus Italien von 2006-2010 | Intern: 200x Bootstrapping Extern: Gacci M, Schiavina R et al. 2013 ²⁶² , Hansen J, Rink M et al. 2013 ²⁶³ , Dell'Oglio P, Abdollah F et al. 2014 ²⁶⁴ , Hinev AI, Anakievski D et al. 2014 ²⁶⁵ |
| Nomogramme zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven | | | | |
| Nomogramm zur Vorhersage eines langfristigen biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie | Suardi N, Porter CR et al. 2008 ¹⁴⁶ | 601 | Patienten aus den USA von 1960-1994 | Intern: 200x Bootstrapping Extern in einer deutschen Kohorte aus Hamburg mit 2963 Patienten von 1992-2005 für die Performance nach 5 Jahren Sowie in US-amerikanischer Kohorte mit 3178 Patienten von 1988-2005 |
| Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von aggressiven biochemischen Rezidiven eines PCA nach radikaler Prostatektomie. Rekalibrierung und Aktualisierung des Duke Prostate Center Nomogramms von 2008 | Schroek FR, Kattan MW et al. 2009 ¹⁴⁴ | 2599 | US-Amerikanische Patienten aus der multizentrischen Duke Prostate Cancer Datenbank von 1988-2008 | externe Validierung in multizentrischer US-amerikanischer Kohorte mit 1695 Patienten von 1988-2008 |
| Nomogramm zur Vorhersage von frühen biochemischen Rezidiven nach radikaler Prostatektomie innerhalb von zwei Jahren | Walz J, Chun FK et al. 2009 ¹⁴⁵ | 2911 | Patienten aus Deutschland von 1992-2005 | Externe Validierung bei 2875 Patienten aus Cleveland von 1987-2005 |
| Nomogramme zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben bzw. Rezidivfreiheit | | | | |
| Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit | Kattan MW, Vickers AJ et al. 2009 ¹⁴⁸ | 9376 | Patienten aus den USA von 1987-2003 | Intern durch 2000x Bootstrapping und durch Kreuzvalidierung unter den teilnehmenden Zentren |
| Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit | Kattan MW, Vickers AJ et al. 2009 ¹⁴⁸ | 9376 | Patienten aus den USA 1987-2003 | Intern durch 2000x Bootstrapping und durch Kreuzvalidierung unter den teilnehmenden Zentren Extern durch O'Brien BA, Cohen RJ et al. 2010 ²⁷⁰ ; Swanson GP, Yu C et al. 2011 ²⁷¹ |
| Nomogramme zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben | | | | |
| Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie - aktualisiertes Kattan-Nomogramm | Stephenson AJ, Scardino PT et al. 2005 ¹⁴⁹ | 1881 | Patienten aus den USA von 1983-2003 | Intern: Kreuzvalidierung Extern in 2 Kohorten: MSKCC mit 1782 Patienten und Cleveland Clinic mit 1357 Patienten von 1990-2000 Durch Swanson GP, Yu C et al. 2011 ²⁷¹ ; Schroek FR, Aronson WJ et al. 2008 ²⁷² ; Teeter AE, Presti JC et al. 2013 ²⁶⁹ |
| Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie - aktualisiertes Kattan-Nomogramm | Stephenson AJ, Scardino PT et al. 2006 ¹⁵⁰ | 1978 | Patienten aus den USA von 1983-2002 | Intern: Bootstrapping Extern durch 1545 Patienten aus den USA sowie durch Boehm K, Larcher A et al. 2015 ²⁷³ ; Eskicorapci SY, Türkeri L et al. 2009 ²⁷⁵ ; Lughezzani G, Budäus L et al. 2010 ²⁷⁴ ; Tanaka A, Ohori M et al. 2013 ²⁷⁶ |
| Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben nach radikaler Prostatektomie bei Patienten mit organbegrenztem PCA | Kattan MW, Yu C et al. 2011 ¹⁵³ | 2272 | Patienten aus den USA von 1998-2002 | Intern durch 1000x Bootstrapping Extern anhand von 1151 Patienten aus Frankreich von 1998-2007 |
| Nomogramme zur Vorhersage von Gesamtüberleben und Mortalität | | | | |
| Nomogramm zur Bestimmung des krebsspezifischen Überlebens nach biochemischen Rezidiv und radikaler Prostatektomie | Dell'Oglio P, Suardi N et al. 2016 ¹⁵⁴ | 689 | Patienten aus Italien von 1987-2011 | Intern: 2000x Bootstrapping Extern: anhand von 6734 Patienten aus den USA von 1987-2011 |

Nach Datenbankschluss am 31.05.2016 sind bei einem erneuten Suchlauf am 12.07.2018 noch 28 extern validierte Nomogramme veröffentlicht worden, die aber in der vorliegenden Arbeit nicht mehr berücksichtigt werden konnten (siehe Tabelle 18 im Anhang).

Nomogramme ermöglichen individuelle Vorhersagen für Patienten und können die Entscheidungsfindung im Rahmen des „Shared Decision Making“, das Arzt-Patienten-Verhältnis und die Gesundheitskompetenz von Patienten verbessern.

Die Ergebnisse der Arbeit zeigen eine sehr hohe Zahl an publizierten Nomogrammen zu umfangreichen Fragestellungen in der Urologie. Von 288 identifizierten Modellen waren nur 102 extern validiert. Dabei wurde die falsche Auffassung des Nomogrammbegriffs deutlich, unter dem Diagramme, Perzentilenkurven und Tabellen zu finden waren. Weiterhin zeigte die Recherche erhebliche Unterschiede in der Qualität der Nomogramme und wies Möglichkeiten der Verbesserung auf. Die Ergebnisse machen deutlich, dass strengere Qualitätsstandards für die Entwicklung von Prognosemodellen notwendig sind, bevor diese in der ärztlichen Praxis zum Einsatz kommen.

Für die Zukunft empfehlenswert sind Nomogramme, die auf prospektiven, internationalen und multizentrischen Studien mit ausreichenden Patienten basieren und zudem noch mehrfach in verschiedenen Populationen extern validiert wurden. Die Datenqualität muss auch bei internationalen Kooperationen gewährleistet werden und Qualitätsstandards sind zu implementieren.

Vor dem Hintergrund der Digitalisierung im Gesundheitswesen ergeben sich vielfache Chancen, Nomogramme in den klinischen Alltag zu integrieren und anhand der verfügbaren Daten weiterhin zu aktualisieren und zu verbessern.

6. Anhang

Tabelle 10 – Nomogramme der Urodynamik

Tabelle 11 – Nomogramme des Penis

Tabelle 12 – Nomogramme der Urolithiasis

Tabelle 13 – Nomogramme für Urothelkarzinome des oberen Harntrakts

Tabelle 14 – Nomogramme für Urothelkarzinome der Blase

Tabelle 15 – Nomogramme zur Niere

Tabelle 16 – extern validierte Nomogramme zum Prostatakarzinom von 2005-2016

Tabelle 17 - Übersicht über Nomogramme zum Prostatakarzinom mit Ausnahme der extern validierten Nomogramme von 2005-2016

Tabelle 18 – Übersicht über extern validierte Nomogramme von 2016-2018

Tabelle 10 - Nomogramme der Urodynamik

| | Fragestellung | Quelle | Zielgruppe | Altersspanne in Jahren | Fallzahl | Zusammensetzung der Entwicklungskohorte und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | Validierung |
|----------------------------------|---|---|-----------------------|------------------------|----------|--|-----------------------|---|
| Nomogramme für Kinder | | | | | | | | |
| 1 | "Toguri-Nomogramm" zur Bestimmung der normalen maximalen und durchschnittlichen Harnflussrate von Kindern in Abhängigkeit von Körperoberfläche, Geschlecht und Miktionvolumen | Toguri AG, Uchida T et al. 1982 ⁴⁶ | Kinder | 3-17 | 1014 | 476 Jungen und 538 Mädchen aus Kanada und USA, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nein |
| 2 | Nomogramm zur Bestimmung von normalen Harnflusswerten bei Kindern | Mattson S, Spångberg A 1994 ⁴⁷ | Kinder | 7-16 | 180 | Jungen und Mädchen aus Schweden, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nein |
| 3 | "Miskolc Nomogramme" zur Darstellung von normalen maximalen und durchschnittlichen Harnflusswerten bei Kindern | Szabo L, Fegyverneki S 1995 ¹⁰ | Kinder | 3-18 | 200 | Jungen und Mädchen aus Ungarn, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nein |
| 4 | Nomogramm zur Bestimmung von normalen Harnflusswerten bei Kindern | Kajbafzadeh A, Yazdi CA et al. 2005 ⁴⁹ | Kinder | 7-14 | 520 | Jungen und Mädchen aus dem Iran von 2000-2001 | prospektiv | Nein |
| 5 | Nomogramm zur Vorhersage der jährlichen Auflösung von primärem VUR bei Kindern | Estrada CR, Passerotti CC et al. 2009 ⁴⁸ | Kinder | k. A. | 2462 | Jungen und Mädchen aus den USA von 1998-2006 | retrospektiv | Nein |
| 6 | Alters- und Geschlechtsspezifische Nomogramme zur Bestimmung von Restharn bei Kindern | Chang SJ, Chiang IN et al. 2013 ⁵⁰ | Kinder | 4-12 | 1128 | Jungen und Mädchen aus Taiwan von 2006-2011 | prospektiv | Nein |
| 7 | Nomogramm zur Bestimmung von normalen Harnflusswerten bei Kindern | Gupta DK, Sankhwar SN et al. 2013 ⁵¹ | Kinder | 5-15 | 721 | Jungen und Mädchen aus Indien von 2001-2012 | prospektiv | Nein |
| 8 | "Tzu-Chi Nomogramme" zur Beurteilung von Harnfluss, Restharnvolumen und des Dysfunktionalen Miktionsyndroms Scores (DVSS) bei Kindern | Yang SS, Shih E et al. 2014 ⁵³ | Kinder | 4-12 | 1128 | Jungen und Mädchen aus Taiwan von 2006-2012 | prospektiv | Nein |
| 9 | "Tzu-Chi Nomogramme" für die Bestimmung von normalen Harnflussraten bei Kindern | Yang SS, Chiang IN et al. 2014 ⁵³ | Kinder | 4-12 | 1128 | Jungen und Mädchen aus Taiwan von 2006-2011 | prospektiv | Nein |
| Nomogramme für Erwachsene | | | | | | | | |
| 10 | Nomogramm zur Bestimmung von normalen maximalen Harnflusswerten in der indischen Population | Kumar V, Dhabalia JV et al. 2009 ⁵⁴ | Kinder und Erwachsene | 5->50 | 1011 | Kinder und Erwachsene aus Indien von 2005-2007 | prospektiv | Nein |
| 11 | alterskorrigierte Harnflussnomogramme für gesunde indische Frauen im gebärfähigen Alter | Barapatre Y, Agarwal MM et al. 2009 ¹⁵⁸ | Frauen | 13-47 | 308 | Frauen aus Indien von 2007-2008 | prospektiv | Intern: Split sample Validierung mit 47 Patientinnen |
| 12 | Nomogramm zur Bestimmung von Obstruktionen bei Frauen mit LUTS | Blaivas JG, Groutz A 2000 ⁵⁶ | Frauen | k. A. | 600 | Frauen aus den USA, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | retrospektiv | Extern: durch Massolt et al. 2005 ¹⁶² |
| 13 | Nomogramm zur Bestimmung von Obstruktionen bei Frauen mit LUTS | Dybowski B, Bres-Niewada E et al. 2014 ³¹⁸ | Frauen | 18-78 | 67 | Frauen aus Polen von 1997-2008 | prospektiv | Nein |
| 14 | "Liverpool-Nomogramm" zur Bestimmung von maximalen und durchschnittlichen Harnflusswerten bei Männern und Frauen | Haylen BT, Ashby D et al. 1989 ⁵⁵ | Männer, Frauen | 16-64 | 580 | Männer und Frauen aus UK, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Extern: durch Mueller et al. 2015 ¹⁶³ und Ding et al. 1998 ¹⁶⁴ |
| 15 | Nomogramm zur Bestimmung der normalen Harnflussrate in Abhängigkeit vom Blasenvolumen bei Männern | Siroky MB, Olsson CA et al. 1979 ⁵⁷ | Männer | k. A. | 80 | k. A. | k. A. | Intern: temporäre Validierung mit 53 Patienten, Extern durch Agarwal et al. 2013 ¹⁷⁸ |

| | | | | | | | | |
|----|--|--|--------|-------|-------|--|------------|---|
| 16 | „Abrams-Griffiths Nomogramm“ zur Bestimmung von Obstruktionen bei Männern | Abrams PH, Griffiths DJ 1979 ⁵⁸ | Männer | >55 | 117 | Männer aus UK, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Extern durch Khoury et al. 1998 ¹⁶⁵ |
| 17 | „Schäfer-Nomogramm“ bzw. LPURR zur Bestimmung von Obstruktionen bei Männern | Schäfer W 1990 ⁵⁹ | Männer | k. A. | 2000 | Männer aus Deutschland, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Extern durch Khoury et al. 1998 ¹⁶⁵ |
| 18 | „ICS-Nomogramm“ bzw. Provisorische ICS Methode zur Bestimmung von Obstruktionen bei Männern | Griffiths D, Höfner K et al. 1997 ⁶² | Männer | k. A. | k. A. | k. A. | k. A. | Nein |
| 19 | Nomogramm zur Bestimmung der normalen Harnflussrate in Abhängigkeit von Miktionsvolumen bei jungen Männern | Pernkopf D, Plas E et al. 2005 ³¹⁹ | Männer | 17-18 | 348 | Männer aus Österreich, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nein |
| 20 | Modifiziertes ICS-Nomogramm zur nichtinvasiven Bestimmung von Obstruktionen bei Männern anhand des penilen Cuff-Drucks | Griffiths CJ, Harding C et al. 2005 ¹⁸⁴ | Männer | k. A. | 144 | Männer aus UK, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nein |
| 21 | Nomogramm zur Vorhersage von akutem Harnverhalt oder operativer Intervention bei Männern mit BPH mit oder ohne Dutasterid Therapie | Slawin KM, Kattan MW et al. 2006 ¹⁶⁰ | Männer | >50 | 4325 | Männer aus der ARIA 3001, 3002, 3003 Studie, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Intern: Bootstrapping |
| 22 | „Hannover-Maastricht-Nomogramm“ zur gleichzeitigen Bestimmung von Obstruktion und Detrusor-Unteraktivität unter Einbeziehung von Blasenauflasswiderstand und Detrusor-Kontraktilität | Oelke M, Rademakers KLJ et al. 2015 ³²⁰ | Männer | >40 | 822 | Männer aus Deutschland von 1993-2007 | prospektiv | Nein |
| 23 | Nomogramm zur Vorhersage von Benigner Prostatistischer Obstruktion | De Nunzio C, Autorino R et al. 2016 ⁶³ | Männer | >45 | 600 | Männer aus UK und Italien von 1996-2000 | prospektiv | Extern: in zwei italienischen Zentren mit 449 Patienten |

Tabelle 11 - Nomogramme des Penis

| | Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Entwicklungskohorte und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | AUC bzw. C-Index | Validierung |
|---|---|---|----------|---|-----------------------|------------------|-----------------------|
| Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknotenmetastasen bei Peniskarzinom | | | | | | | |
| 1 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des Risikos der inguinalen Lymphknotenbeteiligung beim Plattenepithelkarzinom des Penis | Ficarra V, Zattoni F et al. 2006 ³²¹ | 175 | Männer aus Italien von 1980-2002 | retrospektiv | Nach iV: 0,876 | Intern: Bootstrapping |
| 2 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des Risikos der Lymphknotenmetastasierung bei Patienten mit Peniskarzinom | Velazquez E, Ayala G et al. 2008 ³²² | 134 | 48 Männer aus Paraguay und 86 Männer aus Brasilien, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | k. A. | k. A. |
| 3 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von inguinalen Lymphknotenmetastasen bei Plattenepithelkarzinom des Penis | Bhagat SK, Gopalakrishnan G 2010 ³²³ | 106 | Männer aus Indien von 2001-2007 | prospektiv | Nach iV: 0,74 | Intern: Bootstrapping |
| 4 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des Risikos der Lymphknotenmetastasierung bei Patienten mit klinisch nodalnegativem Peniskarzinom | Zhu Y, Zhang H et al. 2010 ³²⁴ | 110 | Männer aus China von 1990-2008 | retrospektiv | Nach iV: 0,79 | Intern: Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von Mortalität und Überleben bei Peniskarzinom | | | | | | | |
| 5 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit Peniskarzinom anhand des klinischen Lymphknotenstatus | Kattan MW, Ficarra V et al. 2006 ³²⁵ | 175 | Männer aus Italien von 1980-2002 | retrospektiv | Nach iV: 0,728 | Intern: Bootstrapping |
| 6 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der 5-Jahres-Überlebensrate von Patienten mit Peniskarzinom anhand des pathologischen Lymphknotenstatus | Kattan MW, Ficarra V et al. 2006 ³²⁵ | 175 | Männer aus Italien von 1980-2002 | retrospektiv | Nach iV: 0,747 | Intern: Bootstrapping |
| 7 | Postoperatives Nomogramm zur | R Thuret R, | 1324 | Patienten aus den | retrospektiv | Nach iV: | Extern: durch |

| | | | | | | | |
|--|--|--|------|---|--------------|---|---|
| | Bestimmung des kreisfreien Überlebens nach fünf Jahren mit Hilfe des SEER-Stagings | Sun M et al. 2011 ⁶⁶ | | USA von 1988-2006 | | 0,778 nach eV 0,728 | Zhu et al. 2014 ¹⁸⁹ |
| 8 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des kreisfreien Überlebens nach fünf Jahren mit Hilfe der TNM-Klassifikation | Thuret R, Sun M et al. 2011 ⁶⁶ | 1324 | Patienten aus den USA von 1988-2006 | retrospektiv | Nach iV: 0,807 nach eV: 0,817 | Extern: durch Zhu et al. 2014 ¹⁸⁹ |
| 9 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des kreisfreien Überlebens nach fünf Jahren mit Hilfe des AJCC-Stagings | Thuret R, Sun M et al. 2011 ⁶⁶ | 1324 | Patienten aus den USA von 1988-2006 | retrospektiv | Nach iV: 0,809 nach eV: 0,832 | Extern: durch Zhu et al. 2014 ¹⁸⁹ |
| 10 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des kreisfreien Überlebens mit Peniskarzinom | Thuret R, Sun M et al. 2011 ⁶⁷ | 670 | Patienten aus den USA von 1988-2006 | retrospektiv | Nach eV: 0,753 nach zwei Jahren. 0,781 nach fünf Jahren | Extern: Datensplitting mit 575 Patienten aus SEER- Datenbank |
| 11 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der kreispezifischen Mortalität des Plattenepithelkarzinoms des Penis nach pathologischem Staging und nach zwei Jahren | Sun M, Djajadiningrat RS et al. 2014 ⁶⁸ | 434 | Patienten aus Europa von 1994-2010 | prospektiv | Nach iV: 0,89 nach eV: 0,95 | Extern: durch Autoren in externer Kohorte mit 338 Patienten |
| Nomogramm zur Bestimmung der Lymphdrainagedauer | | | | | | | |
| 12 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Lymphdrainagedauer über sieben Tage nach radikaler PLND bei Peniskarzinom | Zhou J, Zhu Y et al. 2012 ³²⁶ | 56 | Männer aus China von 2008-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,65 | Intern: 200x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Bestimmung der Penislänge | | | | | | | |
| 13 | Penislängen-Nomogramm für indische präpubertäre Jungen | Teckchandani N, Bajpai M 2014 ³²⁷ | 200 | Jungen aus Indien, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | prospektiv | k. A. | k. A. |
| 14 | Penislängen-Nomogramm für Männer des mittleren Ostens | Habous M, Tealab A et al. 2015 ⁸ | 778 | Männer aus Saudi Arabien, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | prospektiv | k. A. | k. A. |

Tabelle 12 - Nomogramme der Urolithiasis

| | Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Entwicklungskohorte und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | AUC bzw. C-Index | Validierung |
|---|---|---|----------|--|-----------------------|--|---|
| 1 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage der Steinfreiheitsrate nach ESWL | Kanao K, Nakashima J et al. 2006 ³²⁸ | 435 | Patienten aus Japan von 1999-2004 | prospektiv | k. A. | Intern: 200x Bootstrapping |
| 2 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Erfolgswahrscheinlichkeit einer ESWL bei Nierensteinen nach einem Jahr | Wiesenthal JD, Ghiculete D et al. 2011 ³²⁹ | 422 | Patienten aus Kanada von 2004-2009 | prospektiv | 0,75 | keine |
| 3 | Nomogramm zur Bestimmung der Erfolgswahrscheinlichkeit einer ESWL bei Uretersteinen nach einem Jahr | Wiesenthal JD, Ghiculete D et al. 2011 ³²⁹ | 422 | Patienten aus Kanada von 2004-2009 | prospektiv | 0,70 | Keine |
| 4 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von schwerwiegenden unerwünschten Ereignissen nach ureteroskopischer Lithotripsie | Sugihara T, Yasunaga H 2012 ³³⁰ | 12372 | Patienten aus Japan von 2007-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,677 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 5 | Nomogramm zur Vorhersage der Steinfreiheitsrate nach transurethraler Ureterolithotripsie mittels semi-rigidem Ureteroskop | Imamura Y, Kawamura K et al. 2013 ³³¹ | 412 | Patienten aus Japan von 2002-2010 | k. A. | Nach iV: 0,682 | Intern: 20% Splitsample Validierung |
| 6 | Präoperatives CROES Nomogramm zur Bestimmung des Therapieerfolgs einer perkutanen Nephrolithotomie | Smith A, Averch TD et al. 2013 ³⁴ | 2806 | Patienten aus Europa, Asien, Australien und Nord- und Südamerika von 2007-2009 | prospektiv | Nach iV: 0,75 Nach eV durch Tailly et al. 2016: 0,646 Nach eV durch Sfoungaristos et al. 2015: 0,648 Nach eV durch Labadie et al. 2015: 0,671 | Intern: 1000x Bootstrapping Extern durch Tailly et al. 2016 ¹⁹⁵ , Sfoungaristos et al. 2015 ¹⁹⁶ , Motamedinia et al. 2015 ¹⁹⁷ , Labadie et al. 2015 ¹⁹¹ , Bozkurt et al. 2015 ¹⁹⁰ |

| | | | | | | | |
|----|--|---|------|-------------------------------------|--------------|--|--|
| 7 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von unerwünschten Ereignissen nach perkutaner Nephrolithotomie | Sugihara T, Yasunaga H 2013 ³³² | 1511 | Patienten aus Japan von 2007-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,696 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 8 | ROKS Nomogramm zur Wahrscheinlichkeitsbestimmung einer zweiten Steinepisode | Rule AD, Lieske JC et al. 2014 ³³³ | 2239 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | retrospektiv | Nach iV: 0,647 | Intern: Bootstrapping |
| 9 | Nomogramm zur Bestimmung der Zusammensetzung von Harnsteinen aus 24-Stunden-Urin | Toricelli FCM, Brown R et al. 2014 ¹⁹⁸ | 1163 | Patienten aus den USA von 2006-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,855 0,92 nach eV in Sao Paolo 0,80 nach eV in USA | Extern in einer Kohorte mit 90 Patienten aus Sao Paolo, Brasilien und in einer Kohorte mit 355 Patienten aus den USA |
| 10 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung des Ergebnisses von pädiatrischer Stoßwellenlithotripsie | Dogan HS, Altan M et al. 2015 ⁶⁹ | 383 | Kinder aus der Türkei von 2009-2013 | retrospektiv | Nach iV: 0,69 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 11 | Nomogramm zur Vorhersage der Steinfreiheitsrate nach flexibler Ureterorenoskopie bei Nierensteinen | Ito H, Satamaki K et al. 2015 ³³⁴ | 310 | Patienten aus Japan von 2009-2013 | retrospektiv | Nach iV: 0,87 | Intern: 1000x Bootstrapping |

Tabelle 13 - Nomogramme für Urothelkarzinome des oberen Harntrakts

| | Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | AUC bzw. C-Index | Validierung |
|--|--|--|----------|---|-----------------------|---|---|
| Nomogramme zur Vorhersage von Überleben und Mortalität des Urothelkarzinoms des oberen Harntrakts | | | | | | | |
| 1 | Nomogramm zur Bestimmung des krebsfreien Überlebens nach 5 Jahren für Patienten mit invasivem nicht metastasiertem UTUC nach RNU | Jeldres C, Sun M et al. 2010 ⁷² | 2959 | Patienten aus den USA von 1998-2006 | retrospektiv | Nach eV: 0,754 | Extern anhand von 2959 Patienten aus der SEER-Datenbank |
| 2 | Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens nach RNU bei UTUC | Cha EK, Shariat SF et al. 2012 ⁷³ | 1273 | Patienten aus Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Österreich, Spanien, UK, USA, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | retrospektiv | Nach eV: 0,768 | Extern durch die Autoren anhand von 971 Patienten aus 11 Zentren |
| 3 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach RNU bei UTUC | Cha EK, Shariat SF et al. 2012 ⁷³ | 1273 | Patienten aus Deutschland, Frankreich, Italien, Japan, Kanada, Österreich, Spanien, UK, USA, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | retrospektiv | Nach eV: 0,815 | Extern durch die Autoren anhand von 971 Patienten aus 11 Zentren |
| 4 | Nomogramm zur Vorhersage des Gesamtüberlebens von Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom unter Einbeziehung von CRP als prognostischer Marker | Ishioka J, Saito K et al. 2012 ³³⁵ | 232 | Patienten aus Japan von 1995-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,788 nach 6 Monaten 0,765 nach 12 Monaten | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 5 | Nomogramm zur Bestimmung des Krebspezifischen Überlebens nach 3 und 5 Jahren bei Patienten mit UTUC nach RNU | Yates DR, Hupertan V et al. 2012 ⁷⁴ | 397 | Internationale Patienten von 1995-2010, keine weiteren genauen Angaben | retrospektiv | Nach iV: 0,78 Nach eV durch die Autoren: 0,78 Nach eV durch Ku et al. 2013: 0,742 | Extern anhand von 270 Patienten durch die Autoren und durch Ku et al. 2013 ²⁰⁰ |
| 6 | Prätherapeutisches Nomogramm zur Beurteilung des Gesamtüberlebens von Patienten mit metastasiertem UTUC, die mit first-line Chemotherapie auf Cisplatin Basis behandelt werden | Galsky MD, Moshier E et al. 2013 ⁷⁸ | 384 | Internationale Patienten von 1998-2011, keine weiteren genauen Angaben | k. A. | Nach iV: 0,626 Nach eV: 0,634 | externe Validierung durch 186 Patienten einer Phase III Studie |
| 7 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens bei Patienten mit UTUC nach RNU | Rouprêt M, Hupertan V et al. 2013 ⁷⁵ | 2371 | Internationale Patienten von 1987-2010, keine weiteren genauen Angaben | retrospektiv | Nach iV: 0,80 Nach eV: 0,79 | Extern anhand von 1016 Patienten durch die Autoren |
| 8 | Nomogramm zur Berechnung der Überlebensrate von Patienten mit meta- | Apolo A, Ostrovnyaya I et al. 2013 ⁷⁷ | 308 | Patienten aus den USA von 1983-2003 | k. A. | Nach iV: 0,67 Nach eV | Intern: 1000x Bootstrapping. Externe Validierung durch |

| | | | | | | | |
|---|--|--|------|---|--------------|---|--|
| | stasierten Urothelkarzinom, welche mit Cisplatinhaltiger CTX behandelt werden | | | | | durch Halabi et al.: 0,64 | Halabi et al. ⁷⁷ |
| 9 | Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens bei UTUC nach RNU | Ehdaie B, Shariat SF et al. 2014 ³³⁶ | 253 | Patienten aus den USA von 1995-2008 | prospektiv | Nach iV: 0,82 | Intern: Bootstrapping |
| 10 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens bei UTUC nach RNU | Ehdaie B, Shariat SF et al. 2014 ³³⁶ | 253 | Patienten aus den USA von 1995-2008 | prospektiv | Nach iV: 0,83 | Intern: Bootstrapping |
| 11 | Nomogramm zur Beurteilung des Gesamtüberlebens von Patienten mit metastasiertem UTUC nach first-line Chemotherapie auf Cisplatin Basis | Galsky MD, Moshier E et al. 2014 ⁷⁹ | 375 | Patienten von 1998-2011, keine weiteren Angaben | k. A. | Nach iV: 0,68 Nach eV: 0,67 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch die Autoren anhand von 182 Patienten aus einer Phase III Studie |
| 12 | Nomogramm zur Bestimmung des progressionsfreien Überlebens nach 6 Monaten bei Patienten mit fortgeschrittenem Urothelkarzinom | Pond GR, Agarwal N et al. 2014 ³³⁷ | 570 | Multizentrisch, Patienten stammen aus sieben verschiedenen Phase II Studien, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,622 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 13 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach 5 Jahren bei Patienten mit UTUC nach RNU | Seisen T, Colin P et al. 2014 ⁷⁶ | 1563 | Internationale Patienten, von 1987-2010, keine weiteren genauen Angaben | k. A. | Nach iV: 0,81 Nach eV: 0,80 | Intern: 500x Bootstrapping Externe Split Sample Validierung durch die Autoren anhand von 670 Patienten |
| 14 | Nomogramm zur Bestimmung der intravesikalen Rezidivwahrscheinlichkeit nach RNU bei UTUC | Xylinas E, Kluth L, et al. 2014 ⁷¹ | 1261 | Internationale Patienten von 1987-2007 aus 15 Zentren weltweit | retrospektiv | red. Modell nach eV: 0,678 volles Modell nach eV: 0,69 | Extern durch die Autoren durch Split Sample Validierung anhand von 578 Patienten aus Europa |
| 15 | Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens von Patienten mit UTUC nach RNU unter Einbeziehung des Neutrophilen und Lymphozyten Quotients | Kim M, Moon KC et al. 2015 ³³⁸ | 277 | Patienten aus Südkorea von 1999-2010 | k. A. | Nach iV: 0,778 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 16 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens von Patienten mit UTUC nach RNU unter Einbeziehung des Neutrophilen und Lymphozyten Quotients | Kim M, Moon KC et al. 2015 ³³⁸ | 277 | Patienten aus Südkorea von 1999-2010 | k. A. | Nach iV: 0,802 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 17 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens von Patienten mit UTUC nach RNU | Xiong G, Liu J et al. 2015 ⁴⁹⁵ | 687 | Patienten aus China von 1999-2011 | k. A. | Nach iV: 0,75 | Intern: Bootstrapping |
| 18 | Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens von Patienten mit UTUC nach RNU | Xiong G, Liu J et al. 2015 ⁴⁹⁵ | 687 | Patienten aus China von 1999-2011 | k. A. | Nach iV: 0,71 | Intern: Bootstrapping |
| Weitere Nomogramme zum Urothelkarzinom des oberen Harntrakts | | | | | | | |
| 19 | Nomogramm zur präoperativen Bestimmung der Wahrscheinlichkeit von Nichtorganbegrenzten UTUC | Margulis V, Yousef RF et al. 2010 ³³⁹ | 659 | Patienten aus USA, Kanada, Deutschland, Österreich, Japan, Italien von 1987-2007 | retrospektiv | Nach iV: 0,766 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 20 | Nomogramme zur Identifizierung von untauglichen Patienten mit UTUC nach RNU für eine Cisplatin-basierte adjuvante Chemotherapie in voller Dosierung | Fang D, Zhang Q et al. 2014 ³⁴⁰ | 606 | Patienten aus China von 2000-2012 | retrospektiv | Nach iV: 0,757 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 21 | Nomogramm zur Identifizierung von untauglichen Patienten mit UTUC nach RNU für dosisreduzierte Cisplatin-basierte adjuvante Chemotherapie | Fang D, Zhang Q et al. 2014 ³⁴⁰ | 606 | Patienten aus China von 2000-2012 | retrospektiv | Nach iV: 0,836 | Intern: 200x Bootstrapping |

Tabelle 14 - Nomogramme für Urothelkarzinome der Blase

| | Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | AUC bzw. C-Index | Validierung |
|--|--|--|----------|--|-----------------------|--|--|
| Nomogramm zur Früherkennung von Patienten mit erhöhtem Blasenkrebsrisiko | | | | | | | |
| 1 | NMP22-Nomogramm zur Identifizierung von Patienten mit erhöhtem Blasenkarzinomrisiko | Lotan Y, Capitanio U et al. 2009 ⁹⁰ | 670 | Patienten stammen aus 23 verschiedenen Zentren, keine näheren Angaben | prospektiv | Nach eV durch die Autoren: 0,824 Nach eV durch Lotan et al. 2014: 0,802 | Externe Split Sample Validierung anhand von 602 Patienten durch die Autoren extern durch Lotan et al. 2014 ²⁰⁵ |
| Nomogramme zu fortgeschrittenen Urothelkarzinomen und Upstaging der Blase | | | | | | | |
| 2 | Präzystektomie-Nomogramm zur Vorhersage eines fortgeschrittenen Urothelkarzinoms der Blase | Karakiewicz PI, Shariat SF et al. 2006 ⁸¹ | 726 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | k. A. | Nach iV: 0,754 Nach eV durch May et al. 2011: 0,675 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch May et al. 2011 ²¹³ |
| 3 | Präzystektomie-Nomogramm zur Vorhersage von Lymphknotenmetastasen bei Urothelkarzinom der Blase | Karakiewicz PI, Shariat SF et al. 2006 ⁸¹ | 726 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | k. A. | Nach iV: 0,633 Nach eV durch Ku et al. 2015: 0,588 Nach eV durch May et al. 2011: 0,545 Nach eV durch Stojadinovic et al. 2015: 0,612 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Ku et al. 2015 ²¹² , May et al. 2011 ²¹³ , Stojadinovic et al. 2015 ²¹⁴ |
| 4 | Nomogramm zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit eines nicht-organbegrenzten Urothelkarzinoms der Blase vor einer radikalen Zystektomie | Xie H, Zhu Y et al. 2012 ²⁹⁶ | 248 | Patienten aus China von 2003-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,79 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 5 | Nomogramm zur präoperativen Vorhersage von nichtorganbegrenzten Urothelkarzinomen der Blase zum Zeitpunkt der Zystektomie | Green DA, Rink M et al. 2013 ⁸² | 201 | k. A. | prospektiv | Nach iV: 0,828 Nach eV durch Stojadinovic et al. 2015: 0,691 | extern durch Stojadinovic et al. 2015 ²¹⁴ |
| 6 | Nomogramm zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für lokal fortgeschrittene Tumorstadien des Urothelkarzinoms der Blase vor radikaler Zystektomie | Martini T, Aziz A et al. 2015 ³⁴¹ | 337 | Patienten aus 18 Zentren aus Deutschland, Österreich, Italien von 2011 | prospektiv | Nach iV: 0,775 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage der perioperativen Mortalität des Urothelkarzinoms der Blase | | | | | | | |
| 7 | Präoperatives Nomogramm zur Berechnung der perioperativen Mortalität 90 Tage nach Partieller oder Radikaler Zystektomie bei Patienten mit Blasenkarzinom | Isbarn H, Jeldres C et al. 2009 ⁸³ | 5510 | Patienten aus den USA von 1984-2004 | retrospektiv | Nach eV durch SEER-Datenbank: 0,701 nach eV durch Taylor et al. 2011: 0,738 nach eV durch Aziz et al. 2014: 0,686 | Externe Validierung mit Hilfe der SEER Datenbank anhand von 5417 Patienten und Externe Validierung durch Taylor et al. 2011 ²²¹ , Aziz et al. 2014 ²²⁰ |
| 8 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage der 90-Tage Überlebensrate nach RC bei über 75-jährigen Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Morgan TM, Keegan KA et al. 2011 ³⁴² | 169 | Patienten aus den USA von 2008 | retrospektiv | Nach iV: 0,71 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 9 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage der 90-Tage Mortalität nach RC bei Patienten mit Blasenkarzinom | Aziz A, May M et al. 2014 ²²⁰ | 597 | Patienten aus Deutschland, Österreich, Italien von 2011 | prospektiv | Nach iV: 0,788 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von Gesamt-, Rezidiv- und Krebspezifischen Überleben des Urothelkarzinoms der Blase | | | | | | | |

| | | | | | | | |
|----|---|--|------|--|--------------|--|--|
| 10 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der allg. Rezidivwahrscheinlichkeit des Urothelkarzinoms der Blase bei Patienten im Stadium Ta, T1 oder CIS mit Hilfe von NMP22 | Shariat SF, Zippe C et al. 2005 ³⁴³ | 2542 | Patienten aus Ägypten, Japan, Schweiz, Schweden, USA, Deutschland, Spanien, Österreich, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nach iV: 0,842 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 11 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit eines high grade oder CIS Urothelkarzinoms der Blase mit Hilfe von NMP22 | Shariat SF, Zippe C et al. 2005 ³⁴³ | 2542 | Patienten aus Ägypten, Japan, Schweiz, Schweden, USA, Deutschland, Spanien, Österreich, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | Prospektiv | Nach iV: 0,869 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 12 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit eines T2 oder höhergradigen Urothelkarzinoms der Blase mit Hilfe von NMP22 | Shariat SF, Zippe C et al. 2005 ³⁴³ | 2542 | Patienten aus Ägypten, Japan, Schweiz, Schweden, USA, Deutschland, Spanien, Österreich, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nach iV: 0,858 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 13 | Postoperatives IBCNC-Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens fünf Jahre nach Radikaler Cystektomie und PLND bei Patienten mit Blasenkarzinom | Bochner BH, Kattan MW et al. 2006 ⁶⁴ | 9064 | Patienten aus Nordamerika, Europa, Asien, Nordafrika, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,75 Nach Kreuzvalidierung betrug C-Index für ein Zentrum im Durchschnitt 0,75. Range: [0,65-0,78] nach eV durch Bassi et al. 2011: 0,69 nach eV durch Zaak et al. 2009: 0,86 | Intern: 200x Bootstrapping, 10-fache Kreuzvalidierung Extern durch Bassi et al. 2011 ²²² und durch Zaak et al. 2010 ²²³ |
| 14 | Postoperatives BCRC Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit des Urothelkarzinoms der Blase nach RC | Karakiewicz PI, Shariat SF et al. 2006 ⁶⁵ | 728 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | prospektiv | Nach eV durch Brooks et al. 2015: 0,776 nach 2 Jahren 0,809 nach 5 Jahren 0,794 nach 8 Jahren Nach eV durch Zaak et al. 2009: 0,84 Nach eV durch Nuhn et al. 2012: 0,765 nach 2 Jahren 0,753 nach 5 Jahren 0,749 nach 8 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Brooks et al. 2016 ²²⁴ , durch Zaak et al. 2010 ²²³ und durch Nuhn et al. 2012 ²²⁵ |
| 15 | Postoperatives BCRC Nomogramm zur Bestimmung des allgemeinen Überlebens nach RC bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Karakiewicz PI, Shariat SF et al. 2006 ⁶⁶ | 731 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | retrospektiv | Nach iV: 0,732 Nach eV durch Brooks et al. 2015: 0,812 nach 2 Jahren 0,820 nach 5 Jahren 0,825 nach 8 Jahren Nach eV durch Zaak et al. 2009: 0,78 Nach eV durch Nuhn et al. 2012: 0,71 nach 2 Jahren 0,691 nach 5 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping. Externe Validierung durch Brooks et al. 2016 ²²⁴ , Nuhn et al. 2012 ²²⁵ , Zaak et al. 2010 ²²³ |

| | | | | | | | |
|----|---|---|------|---|--------------|---|---|
| | | | | | | 0,682 nach 8 Jahren | |
| 16 | Postoperatives BCRC Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach RC bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Shariat SF, Karakiewicz PI et al. 2006 ⁸⁶ | 731 | Patienten aus den USA von 1984-2003 | retrospektiv | Nach iV: 0,791 Nach eV durch Brooks et al. 2015: 0,822 nach 2 Jahren 0,840 nach 5 Jahren 0,849 nach 8 Jahren Nach eV durch Zaak et al. 2009: 0,85 Nach eV durch Nuhn et al. 2012: 0,749 nach 2 Jahren 0,731 nach 5 Jahren 0,724 nach 8 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping. Extern durch Brooks et al. 2016 ²²⁴ , Nuhn et al. 2012 ²²⁵ , Zaak et al. 2010 ²²³ |
| 17 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens nach RC von Patienten mit Urothelkarzinom der Blase unter Einbeziehung von molekularen Markern | Shariat SF, Karakiewicz PI et al. 2008 ²⁹⁰ | 191 | Patienten von 1984-2002, Keine weiteren Angaben | retrospektiv | Nach iV: 0,834 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 18 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach RC von Patienten mit Urothelkarzinom der Blase unter Einbeziehung von molekularen Markern | Shariat SF, Karakiewicz PI et al. 2008 ²⁹⁰ | 191 | Patienten von 1984-2002, Keine weiteren Angaben | retrospektiv | Nach iV: 0,869 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 19 | Postoperatives Nomogramm zur Berechnung der Rezidivwahrscheinlichkeit nach 3 und 5 Jahren bei Patienten mit Ta/T1 Urothelkarzinom der Blase | Hong SJ, Cho KS et al. 2008 ³⁴⁴ | 1587 | Patienten aus Südkorea von 1998-2002 | retrospektiv | Nach iV: 0,599 nach 3 Jahren 0,604 nach 5 Jahren | Intern: 500x Bootstrapping |
| 20 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der 5-Jahres Überlebensrate nach RC bei Patienten mit Blasenkarzinom | El-Mekresh M, Akl A et al. 2009 ⁸⁸ | 776 | Patienten aus Ägypten von 1996-2002 | k. A. | Nach iV: 0,71 Nach eV: 0,74 | Extern durch die Autoren anhand Split Sample Validierung mit 357 Patienten |
| 21 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit eines nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinoms nach TUR-B | Yamada T, Tsuchiya K et al. 2010 ³⁴⁵ | 500 | Patienten aus Japan von 1991-2001 | retrospektiv | Nach iV: 0,57 | Intern: Split Sample Validierung anhand von 300 Patienten aus Japan |
| 22 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Progressionswahrscheinlichkeit eines nicht-muskelinvasiven Blasenkarzinoms nach TUR-B | Yamada T, Tsuchiya K et al. 2010 ³⁴⁵ | 500 | Patienten aus Japan von 1991-2001 | retrospektiv | Nach iV: 0,67 | Intern: Split Sample Validierung anhand von 300 Patienten aus Japan |
| 23 | Postoperatives Nomogramm für Patienten mit nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom pTa/pT1 der Blase zur Berechnung des progressionsfreien Überlebens nach Behandlung mit TUR-B | Pan C, Chang Y et al. 2010 ³⁴⁶ | 1366 | Patienten aus Taiwan von 1991-2006 | retrospektiv | Nach iV: 0,79 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 24 | Postoperatives Nomogramm für Patienten mit nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom pTa/pT1 der Blase zur Berechnung des krebspezifischen Überlebens nach Behandlung mit TUR-B | Pan C, Chang Y et al. 2010 ³⁴⁶ | 1366 | Patienten aus Taiwan von 1991-2006 | retrospektiv | Nach iV: 0,87 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 25 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung | Shariat SF, Chade DC et | 692 | k. A. | retrospektiv | Nach iV: 0,699 | Intern: 200x Bootstrapping |

| | | | | | | | |
|----|---|--|------|--|--------------|---|---|
| | des rezidivfreien Überlebens nach RC von Patienten mit fortgeschrittenem Lymphknotenpositiven Urothelkarzinom der Blase unter Einbeziehung von molekularen Markern | al. 2010 ²⁸⁹ | | | | | |
| 26 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach RC von Patienten mit fortgeschrittenem Lymphknotenpositiven Urothelkarzinom der Blase unter Einbeziehung von molekularen Markern | Shariat SF, Chade DC et al. 2010 ²⁸⁹ | 692 | k. A. | retrospektiv | Nach iV: 0,711 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 27 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des rezidivfreien Überlebens nach RC von Patienten mit pT1-3N0 Urothelkarzinom der Blase | Xylinas E, Cha EK et al. 2012 ⁸⁹ | 1067 | Patienten aus USA und Europa von 1981-2008 | Retrospektiv | Nach iV: 0,674 nach 2 Jahren, 0,65 nach 5 Jahren, 0,644 nach 7 Jahren Werte nach eV nicht veröffentlicht | Intern: 200x Bootstrapping. Extern durch die Autoren bei 1078 europäischen Patienten |
| 28 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach RC von Patienten mit pT1-3N0 Urothelkarzinom der Blase | Xylinas E, Cha EK et al. 2012 ⁸⁹ | 1067 | Patienten aus USA und Europa von 1981-2008 | retrospektiv | Nach iV: 0,693 nach 2 Jahren, 0,664 nach 5 Jahren, 0,655 nach 7 Jahren Werte nach eV nicht veröffentlicht | Intern: 200x Bootstrapping. Extern durch die Autoren bei 1078 europäischen Patienten |
| 29 | Postoperatives Nomogramm für Patienten mit Urothelkarzinom der Blase und einer Lymphknotenmetastase zur Berechnung der Rezidivwahrscheinlichkeit nach radikaler Zystektomie | Rink M, Hansen J et al. 2013 ³⁰⁰ | 381 | Patienten aus USA, Kanada, Deutschland, Italien, Tschechische Republik von 1980-2008 | Retrospektiv | Nach iV: 0,63 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 30 | Postoperatives Nomogramm für Patienten mit Urothelkarzinom der Blase und einer Lymphknotenmetastase zur Berechnung der krebspezifischen Mortalität nach radikaler Zystektomie | Rink M, Hansen J et al. 2013 ³⁰⁰ | 381 | Patienten aus USA, Kanada, Deutschland, Italien, Tschechische Republik von 1980-2008 | Retrospektiv | Nach iV: 0,66 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 31 | Postoperatives Nomogramm für Patienten mit nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom der Blase zur Berechnung der Rezidivwahrscheinlichkeit nach Behandlung mit CTX und TUR-B | Ali-El-Dein B, Sooria-kumaran P et al. 2013 ³⁴⁷ | 1019 | Patienten von 1984-2009, Keine weiteren Angaben | k. A. | Nach iV: 0,649 nach 12 Monaten 0,694 nach 60 Monaten | Intern: 200x Bootstrapping |
| 32 | Postoperatives Nomogramm für Patienten mit nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom der Blase zur Berechnung der Progressionswahrscheinlichkeit nach Behandlung mit CTX und TUR-B | Ali-El-Dein B, Sooria-kumaran P et al. 2013 ³⁴⁷ | 1019 | Patienten von 1984-2009, Keine weiteren Angaben | k. A. | Nach iV: 0,702 nach 12 Monaten 0,735 nach 60 Monaten | Intern: 200x Bootstrapping |
| 33 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens von Patienten mit pT4a Urothelkarzinom der Blase | Aziz A, Shariat SF et al. 2014 ³⁴⁸ | 856 | Patienten aus Nordamerika und Europa von 1991-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,671 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 34 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach 2 und 5 Jahren von Patienten mit Urothelkarzinom der Blase mittels systemischer Entzündungsreaktion | Ku JH, Kang M et al. 2015 ³⁴⁹ | 419 | Patienten aus Südkorea von 1999-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,778 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 35 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des Gesamtüberlebens nach 2 und 5 Jahren von Patienten mit Urothelkarzinom der Blase mittels systemischer Entzündungsreaktion | Ku JH, Kang M et al. 2015 ³⁴⁹ | 419 | Patienten aus Südkorea von 1999-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,773 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 36 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung | Simone G, Bianchi M et | 818 | Patienten aus Italien von 2000-2009 | Prospektiv | Nach eV: | Extern in 7 internationalen |

| | | | | | | | |
|---------------------------|--|---|--------|---|--------------|--|--|
| | des krebspezifischen Überlebens nach RC bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | al. 2015 ⁵⁰ | | | | 0,82 nach 2 Jahren, 0,81 nach 5 Jahren, 0,80 nach 8 Jahren | Zentren mit 3173 Patienten aus Europa, Ägypten und USA durch die Autoren |
| 37 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krankheitsfreien Überlebens nach RC bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Simone G, Bianchi M et al. 2015 ⁵⁰ | 818 | Patienten aus Italien von 2000-2009 | prospektiv | Nach eV: 0,81 nach 2 Jahren, 0,80 nach 5 Jahren, 0,79 nach 8 Jahren | Extern in 7 internationalen Zentren mit 3173 Patienten aus Europa, Ägypten und USA durch die Autoren |
| 38 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der krebspezifischen Mortalität 36 Monate nach RC anhand von präoperativen Variablen bei Patienten mit Urothelkarzinom der Blase | Di Trapani E, Sanchez-Salas R et al. 2015 ⁵⁰ | 423 | Patienten aus Frankreich und Italien von 2007-2013 | retrospektiv | Nach iV: 0,67 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 39 | Postoperatives EORTC-Nomogramm zur Bestimmung Gesamtüberlebens von Patienten mit nicht-muskelinvasivem Urothelkarzinom der Blase im Stadium Ta-T1, die mit BCG therapiert werden | Cambier S, Sylvester RJ et al. 2016 ³⁵¹ | 1178 | Patienten stammen aus 2 EORTC Phase III Studien | retrospektiv | Nach iV: 0,68 | Intern: Split Sample Validierung mit 634 Patienten |
| 40 | Postoperatives CyPrit-Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit des Blasenkarzinoms während BCG-Instillationstherapie | Kamat AM, Briggmann J 2016 ³⁵² | 130 | Patienten aus den USA, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nach iV: 0,855 | Intern |
| Weitere Nomogramme | | | | | | | |
| 41 | Nomogramm zur Bestimmung der 5-Jahres Inzidenz pro 10.000 Personen des Blasenkarzinoms allgemein für jeweils Männern und Frauen | Mir MC, Stephenson AJ et al. 2013 ³⁵³ | 149542 | Patienten aus den USA von 1993-2001 | prospektiv | Nach iV: 0,746 | Intern: Bootstrapping |
| 42 | Nomogramm zur Bestimmung der 5-Jahres Inzidenz pro 10.000 Personen des high-grade Blasenkarzinoms für jeweils Männern und Frauen | Mir MC, Stephenson AJ et al. 2013 ³⁵³ | 149542 | Patienten aus den USA von 1993-2001 | prospektiv | Nach iV: 0,756 | Intern: Bootstrapping |

Tabelle 15 - Nomogramme zur Niere

| | Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | AUC bzw. C-Index | Validierung |
|--|--|---|----------|---|-----------------------|---|--|
| Nomogramme zur Prognose des Nierenzellkarzinoms | | | | | | | |
| 1 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage der 5 Jahres Rezidivwahrscheinlichkeit bei Patienten mit NCC | Kattan MW, Reuter V et al. 2001 ⁹¹ | 601 | Patienten aus den USA von 1989-1998 | k. A. | Nach iV: 0,74 Nach eV durch Cindolo et al. 2005: 0,807 Nach eV durch Hupertan et al. 2006: 0,607 Nach eV durch Liu et al. 2009: 0,841 Nach eV durch Suzuki et al. 2011: 0,7345 | Intern: Bootstrapping Externe Validierung durch Cindolo et al. 2005 ²³¹ , Hupertan et al. 2006 ²³⁰ , Liu et al. 2009 ²²⁷ , Suzuki et al. 2011 ²²⁸ |

| | | | | | | | |
|---|--|--|------|---|--------------|--|---|
| 2 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Rezidivwahrscheinlichkeit des klarzelligeren NCC innerhalb von 5 Jahren | Sorbellini M, Kattan MW et al. 2005 ⁹² | 701 | Patienten aus den USA von 1989-2002 | prospektiv | Nach eV durch Autoren: 0,82 Nach eV durch Liu et al. 2009: 0,816 | Extern: in externer Kohorte mit 200 Patienten aus den USA, weiterhin durch Liu et al. 2009 ²²⁷ |
| 3 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung von krebsspezifischem Überleben bei Patienten mit NCC unabhängig vom Stadium | Karakiewicz PI, Briganti A et al. 2007 ⁹³ | 2530 | Patienten aus Frankreich, Italien, Österreich, Niederlande, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | prospektiv | Nach iV: 0,878 nach 1 Jahr, 0,892 nach 2 Jahren, 0,867 nach 5 Jahren, 0,888 nach 10 Jahren Nach eV durch Liu et al. 2009: 0,754 Nach eV durch Zastrow et al. 2015: Mit TNM 2002: 0,911 nach 1 Jahr 0,909 nach 2 Jahren 0,896 nach 5 Jahren Mit TNM 2009: 0,927 nach 1 Jahr 0,928 nach 2 Jahren 0,905 nach 5 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Liu et al. 2009 ²²⁷ , Zastrow et al. 2015 ²³³ |
| 4 | Nomogramm zur Berechnung des progressionsfreien Überlebens für Patienten mit NCC mit Sunitinib Therapie | Motzer RJ, Bukowski RM et al. 2008 ³⁵⁴ | 375 | Patienten aus einer Phase III Studie unter Sunitinib Therapie, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,633 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 5 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage des Gesamtüberlebens von Patienten mit NCC anhand von TNM Klassifikation | Kanao K, Mizuno R et al. 2009 ³⁵⁵ | 545 | Patienten aus Japan von 1985-2003 | retrospektiv | Nach iV: 0,81 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 6 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der krebsspezifischen Mortalität nach Nephrektomie bei NCC | Karakiewicz PI, Suardi, N et al. 2009 ³⁵ | 2474 | Patienten aus Frankreich, Italien, Österreich, Niederlande von 1984-2006 | prospektiv | nach eV: 0,881 nach 1 Jahr, 0,868 nach 2 Jahren, 0,868 nach 5 Jahren, 0,842 nach 10 Jahren Nach eV durch Gontero et al. 2013: 0,878 nach 1 Jahr 0,87 nach 2 Jahren 0,847 nach 5 Jahren 0,859 nach 10 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch die Autoren Validierung in 7 Zentren mit 1972 Patienten und durch Gontero et al. 2013 ²³⁴ |
| 7 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebsspezifischen Überlebens nach Nephrektomie bei papillärem NCC | Klatte T, Remzi M et al. 2010 ³⁴ | 258 | Patienten aus USA und Österreich von 1984-2008 | retrospektiv | Nach eV: 0,942 | Intern: 200x Bootstrapping Extern: Split Sample mit 177 Patienten aus Graz |

| | | | | | | | |
|----|---|---|-------|---|--------------|---|--|
| 8 | Nomogramm zum Abschätzen des Risikos am NCC oder einer anderen Ursache zu versterben. | Kutikov A, Egleston BL et al. 2010 ³⁵⁶ | 30801 | Patienten aus den USA von 1988-2003 | retrospektiv | - | Keine |
| 9 | Nomogramm zur Vorhersage des Progressionsfreien Überlebens nach Bevacizumab und Interferon versus Interferon Mono Therapie bei Patienten mit metastasiertem NCC | Karakiewicz PI, Sun M et al. 2011 ³⁵⁷ | 628 | Patienten aus einer Phase III Studie unter Bevacizumab und/oder Interferon Therapie, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,728 nach 6 Monaten, 0,75 nach 12 Monaten, 0,728 nach 18 Monaten, 0,708 nach 24 Monaten | Intern: 200x Bootstrapping |
| 10 | Nomogramm für die Überlebenswahrscheinlichkeit 5 bis 10 Jahre postoperativ bei Patienten mit Adenokarzinom der Niere | Di Capua-Sacoto C, Budia A et al. 2012 ²²⁶ | 224 | Patienten aus Spanien von 1969-2001 | retrospektiv | Nach iV: 0,75 | Intern: k. A. |
| 11 | Nomogramm zur Bestimmung von RFS und OS 5 und 10 Jahren postoperativ bei Patienten mit klarzelligem Nierenzellkarzinom mit Hilfe von CXCR2 als Biomarker | An H, Xu L et al. 2015 ³⁵⁸ | 375 | Patienten aus China von 2003-2008 | retrospektiv | Nach iV: 0,75 nach 5 Jahren 0,751 nach 10 Jahren | Intern: Split Sample mit 191 Patienten |
| 12 | Nomogramm zur Berechnung von OS nach 5 und 8 Jahren postoperativ bei Patienten mit NCC mit Hilfe von Mucin18 Expression | Bai Q Liu L et al. 2015 ³⁵⁹ | 288 | Patienten aus China von 2005-2007 | retrospektiv | - | keine |
| 13 | Nomogramm zur Berechnung von OS nach 5 und 8 Jahren postoperativ bei Patienten mit NCC mit Hilfe von ST3GAL-1 Expression | Bai Q, Liu L et al. 2015 ³⁶⁰ | 286 | Patienten aus China von 2005-2007 | retrospektiv | - | keine |
| 14 | Nomogramm zur Berechnung der 3 bzw. 5 JUR mit Hilfe von Systemischen Inflammationsscore bei Patienten mit klarzelligem NCC | Chang Y, An H et al. 2015 ³⁶¹ | 441 | Patienten aus China von 2008-2009 | retrospektiv | - | keine |
| 15 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage des rezidivfreien Überlebens mit Hilfe von CCR8-Expression | Fu Q, Chang Y et al. 2015 ³⁶² | 472 | Patienten aus China von 2008-2009 | retrospektiv | Nach iV: 0,854 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 16 | Präoperatives Nomogramm zum Gesamtüberleben nach 2 und 3 Jahren nach Nephrektomie und Vena Cava Thrombektomie | Haddad AQ, BC Leibovich et al. 2015 ²⁸⁰ | 132 | Patienten aus den USA von 2000-2013 | retrospektiv | Nach iV: 0,72 | Intern: 100x Bootstrapping |
| 17 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage der Gesamtmortalität bei Patienten mit NCC mit Hilfe von CRP | Hsiao W, Herrel LA et al. 2015 ³⁶³ | 516 | Patienten aus den USA von 2005-2015 | retrospektiv | Nach iV: 0,889 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 18 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage der Krebspezifischen Mortalität bei Patienten mit NCC mit Hilfe von CRP | Hsiao W, Herrel LA et al. 2015 ³⁶³ | 516 | Patienten aus den USA von 2005-2015 | retrospektiv | Nach iV: 0,866 | Intern: 10-fach Kreuzvalidierung |
| 19 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage der Krebspezifischen Mortalität bei Patienten mit NCC mit Hilfe von CRP | Hsiao W, Herrel LA et al. 2015 ³⁶³ | 516 | Patienten aus den USA von 2005-2015 | retrospektiv | Nach iV: 0,897 | Intern: 10-fach Kreuzvalidierung |
| 20 | Nomogramm zur Vorhersage des Gesamtüberlebens mit Hilfe von SLC1A5-Expression bei Patienten mit klarzelligem NCC | Liu Y, Yang L et al. 2015 ³⁶⁴ | 187 | Patienten aus China von 2003-2004 | k. A. | - | keine |
| 21 | Postoperatives Nomogramm für das rezidivfreie Überleben bei klarzelligem NCC mittels CCL2-Expression | Yang Y, Zhai C et al. 2015 ³⁶⁵ | 268 | Patienten aus China von 2001-2004 | retrospektiv | k. A. | Intern: 200x Bootstrapping |

| | | | | | | | |
|--|---|--|--|--|--------------|---|--|
| 22 | Postoperatives Nomogramm für das Gesamtüberleben nach 3, 5 und 10 Jahren mittels CSF1R Expression für Patienten mit klarzelligem Nierenzellkarzinom | Yang L, Liu Y et al. 2016 ³⁶⁶ | 268 | Patienten aus China von 2001-2004 | retrospektiv | - | keine |
| 23 | Nomogramm zum Gesamtüberlebens von Patienten mit sarkomatoidem NCC mit Hilfe von Entzündungsparametern | Gu L, Ma X et al. 2016 ³⁶⁷ | 103 | Patienten aus China 2004-2015 | retrospektiv | Nach iV: 0,78 | Intern: k. A. |
| 24 | Nomogramm für das Gesamtüberleben mittels CTR2 Expression für Patienten mit klarzelligem Nierenzellkarzinom | Xia Y, Liu L et al. 2016 ³⁶⁸ | 331 | Patienten aus China 2005-2007 | k. A. | Nach iV: 0,799 | Intern: Bootstrapping |
| Nomogramme zur Metastasenwahrscheinlichkeit bzw. zum Lymphknotenbefall bei Nierenzellkarzinom | | | | | | | |
| 25 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage zum Vorliegen von LK-Metastasen bei NCC | Hutterer GC, Patard JJ et al. 2007 ³⁶⁶ | 2522 | Patienten aus Kanada, Österreich, Frankreich, Italien, Niederlande von 1984-2001 | k. A. | Nach eV: 0,784 | Extern: Split Sample mit 2136 Patienten aus 5 Zentren |
| 26 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von Fernmetastasen bei NCC | Hutterer GC, Patard JJ et al. 2008 ³⁶⁷ | 2660 | Patienten aus Kanada, Österreich, Frankreich, Italien, Niederlande von 1984-2001 | k. A. | Nach eV: 0,825 | Extern: Split Sample mit 2716 Patienten aus 3 Zentren |
| 27 | Präoperatives Nomogramm für die Metastasenwahrscheinlichkeit innerhalb von 12 Jahren nach Nephrektomie | Raj GV, Thompson H et al. 2008 ³⁶⁹ | 2517 | Patienten aus den USA von 1970-2004 und von 1989-2004 | retrospektiv | Nach iV: 0,80 | Intern: Bootstrapping |
| 28 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von positiven LK Metastasen bei lokal fortgeschrittenem NCC | Babaian KN, Kim DY et al. 2014 ³⁷⁰ | 1270 | Patienten aus den USA von 1993-2012 | retrospektiv | Nach iV: 0,89 | Intern: Bootstrapping |
| 29 | Nomogramm für die Wahrscheinlichkeit für das Vorliegen von Metastasen bei ED von NCC | Zastrow S, Phuong A et al. 2014 ³⁷¹ | 2058 | Patienten aus Deutschland von 1995-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,82 | Intern: k. A. |
| 30 | Nomogramm zur Vorhersage von pulmonalen Metastasen bei Patienten mit Nierenzellkarzinom und unklaren pulmonalen Herden sowie Berechnung des Metastasenfreien Überlebens | Adibi M, Kenney PA et al. 2016 ³⁷² | 251 | Patienten aus den USA von 2005-2009 | retrospektiv | Nach iV: 0,78 | Intern: 500x Bootstrapping |
| Weitere Nomogramme zum Nierenzellkarzinom | | | | | | | |
| 31 | Postoperatives Nomogramm für die Wahrscheinlichkeit einer Niereninsuffizienz innerhalb von sieben Jahren nach radikaler oder partieller Nephrektomie. | Sorbellini M, Kattan MW et al. 2006 ³⁷³ | 161 Patienten mit partieller Nephrektomie und 857 mit radikaler Nephrektomie | Patienten aus den USA von 1989-2003 | prospektiv | Nach iV: 0,835 | Intern: Bootstrapping |
| 32 | Präoperatives Nomogramm für die Wahrscheinlichkeit eines NCC nach Nierenteilresektion | Lane B, Babineau D et al. 2007 ³⁷⁴ | 862 | Patienten aus den USA von 1999-2005 | retrospektiv | Nach iV: 0,664 | Intern: Bootstrapping |
| 33 | Präoperatives Nomogramm für die Wahrscheinlichkeit eines aggressiven NCC nach Nephrektomie | Lane B, Babineau D et al. 2007 ³⁷⁴ | 862 | Patienten aus den USA von 1999-2005 | retrospektiv | Nach iV: 0,557 | Intern: Bootstrapping |
| 34 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung von Malignität eines Tumors mit Hilfe des RENAL Nephrometry Scores | Kutikov A, Smaldone MC et al. 2011 ³⁸ | 525 | Patienten aus den USA von 2007-2009 | prospektiv | Nach iV: 0,76 Nach eV durch Antonelli et al. 2014: 0,57 Nach eV | Intern: Split Sample Extern durch Antonelli et al. 2014 ²³⁵ , Bagrodia et al. 2014 ²³⁷ , Koo et al. 2014 ²³⁶ |

| | | | | | | | |
|---|--|---|------|--------------------------------------|--------------|---|--|
| | | | | | | durch Bagrodia et al. 2014: 0,648 Nach eV durch Koo et al. 2014: 0,722 für cT1 0,727 für cT1a | |
| 35 | Präoperatives Nomogramm zur Wahrscheinlichkeitsberechnung ob ein high grade NCC vorliegt mit Hilfe des RENAL Nephrometry Scores | Kutikov A, Smaldone MC et al. 2011 ³⁸ | 525 | Patienten aus den USA von 2007-2009 | prospektiv | Nach iV: 0,73 Nach eV durch Wang et al. 2012: 0,73 Nach eV durch Antonelli et al. 2014: 0,57 Nach eV durch Bagrodia et al. 2014: 0,955 Nach eV durch Koo et al. 2014: 0,574 für cT1 0,495 für cT1a | Intern: Split Sample Extern durch Wang et al. 2012 ²³⁸ , Antonelli et al. 2014 ²³⁵ , Bagrodia et al. 2014 ²³⁷ , Koo et al. 2014 ²³⁶ |
| 36 | Nomogramm zur Bestimmung ob ein T1a bzw. T1 Nierentumor maligne ist. | Shin TY, Kim J et al. 2014 ³⁷⁵ | 1129 | Patienten aus Südkorea von 2005-2012 | retrospektiv | Nach iV: 0,771 für T-Modell 0,803 für T1a-Modell | Intern: 200x Bootstrapping |
| 37 | Nomogramm zur Bestimmung ob ein hochmaligner Nierentumor vorliegt | Shin TY, Kim J et al. 2014 ³⁷⁵ | 1129 | Patienten aus Südkorea von 2005-2012 | retrospektiv | Nach iV: 0,638 für T1-Modell 0,643 für T1a-Modell | Intern: 200x Bootstrapping |
| 38 | Nomogramm für das Risiko nach radikaler Nephrektomie eine chronische Niereninsuffizienz innerhalb von 3 Jahren zu entwickeln | Yokoyama M, Fujii Y et al. 2014 ¹⁰⁰ | 209 | Patienten aus Japan von 1994-2008 | retrospektiv | Nach iV: 0,865 Nach eV: 0,787 | Extern: Validierung in externer Kohorte mit 144 Patienten aus Japan |
| 39 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von schweren Komplikationen nach Nephrektomie und Vena cava Thrombektomie innerhalb von 90 Tagen | Haddad AQ, Leibovich BC et al. 2015 ²⁸⁰ | 132 | Patienten aus USA von 2000-2013 | retrospektiv | Nach iV: 0,83 | Intern: 100x Bootstrapping |
| 40 | Nomogramm zur Bestimmung ob eine radikale oder Teilnephrektomie bei Patienten mit Nierentumor durchzuführen ist mit Hilfe des RENAL Nephrometry Scores | Shin SJ, Ko KJ et al. 2015 ³⁷⁶ | 1106 | Patienten aus Südkorea von 2008-2014 | retrospektiv | Nach iV: 0,92 | Intern: 5-fach Kreuzvalidierung |
| 41 | Nomogramm für die Bestimmung des Tumor Upgrading zwischen Biopsie und OP mittels RENAL Nephrometry Score | Zhang GM, Zhu Y et al. 2015 ³⁷⁷ | 249 | Patienten aus China von 2012-2013 | prospektiv | - | keine |
| 42 | Präoperatives Nomogramm zur Identifizierung von nicht-klarzelligen Nierenzellkarzinomen mittels CT-Bildgebung | Karlo CA, Kou L et al. 2016 ³⁷⁸ | 1201 | Patienten aus den USA von 2000-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,823 Nach eV: 0,829 | Intern: 2 Begutachter für die CT Bilder |
| Weitere Nomogramme zur Niere allgemein | | | | | | | |
| 43 | Nierengrößen Nomogramm für Patienten mit Menigomyelozele | Sutherland RW, Wiener JS et al. 1997 ³⁷⁹ | 96 | Kinder aus den USA von 1985-1996 | retrospektiv | - | keine |

| | | | | | | | |
|----|--|--|-----|--|--------------|--|--|
| 44 | Nierenlängen-Nomogramm | Chen JJ, Pugach J et al. 2002 ³⁸⁰ | 707 | Kinder aus den USA, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | k. A. | - | keine |
| 45 | Nierenvolumen Nomogramm für Kinder | Oswald J, Schwentner C et al. 2004 ³⁸¹ | 310 | Kinder aus Österreich von 2002-2003 | prospektiv | - | Keine |
| 46 | Pädiatrisches Nierenlängen Nomogramm | Chen JJ, Zhi J et al. 2006 ³⁸² | 707 | Kinder aus den USA, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | k. A. | - | keine |
| 47 | Fetales Nierenwachstumsnomogramm | Shin JS, Seo YS et al. 2007 ³⁸³ | 216 | Föten aus Südkorea, k. A. zu Rekrutierungszeitraum | retrospektiv | - | keine |
| 48 | Präoperatives Nomogramm für die Wahrscheinlichkeitsberechnung ob eine Nierenfreilegung bei Nierentrauma erforderlich ist | Shariat SF, Trinh QD et al. 2008 ¹⁰¹ | 419 | Patienten aus den USA von 1995-2004 | retrospektiv | Nach iV: 0,969 Nach eV durch Shoobridge et al. 2013: 0,95 | Intern: 200x Bootstrapping und 50% Split Sample Extern: Validierung durch Shoobridge et al. 2013 ²³⁹ |
| 49 | Nomogramm für die Beurteilung der eGFR von Patienten mit chron. Niereninsuffizienz | Eloot S, Van Vliem B et al. 2012 ³⁸⁴ | - | k. A. | k. A. | - | keine |
| 50 | Aktualisiertes Nierentrauma-Nomogramm zur Entscheidung ob eine Nierenfreilegung erforderlich ist | Shoobridge JJ, Bultitude MF et al. 2013 ²³⁹ | 320 | Patienten aus Australien von 2001-2010 | Prospektiv | Nach iV: 0,98 | Intern: 1000x Bootstrapping |

Tabelle 16 - extern validierte Nomogramme zum Prostatakarzinom von 2005-2016

| | Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | AUC bzw. C-Index | Validierung |
|--|--|---|----------|--|-----------------------|--|--|
| Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakarzinomen vor Stanzbiopsie | | | | | | | |
| 1 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs bei Sextantenstanzbiopsie der Prostata | Karakiewicz PI, Benayoun S et al. 2005 ¹⁰² | 1762 | Patienten aus Deutschland von 1992-2000 | k. A. | Nach eV durch Autoren: 0,77 Nach eV durch Briganti et al. 2007: 0,699 Nach eV durch Kawakami S, Numao N et al. 2008: 0,71 Nach eV durch Kawamura K, Suzuki H et al. 2008: 0,70 Nach eV durch Ecke T, Hallmann S et al. 2012: 0,713 Nach eV durch Murray NP, Reyes E et al. 2015: 0,78 | Externe Validierung in 514 Patienten aus Montreal, Kanada Sowie durch Chun FK, Graefen M et al. 2007 ³⁸⁵ , Chun FK, Briganti A et al. 2007 ¹⁰³ , Kawakami S, Numao N et al. 2008 ¹⁰⁵ , Kawamura K, Suzuki H et al. 2008 ³⁸⁶ , Ecke T, Hallmann S et al. 2012 ²⁴¹ , Murray NP, Reyes E et al. 2015 ³⁸⁷ |
| 2 | Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms anhand der erweiterten 10-fach Prostatastanzbiopsie | Chun FK, Briganti A et al. 2007 ¹⁰³ | 1162 | Patienten aus Deutschland, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,767 nach eV in Italien: 0,727 nach eV in Hamburg: 0,751 | Intern: 200x Bootstrapping Extern in 3 Kohorten: Hamburg: 582 Patienten, USA: 195 Patienten, Italien 961 Patienten Sowie durch Kawakami S, Numao N et al. 2008 ¹⁰⁵ , Hrbáček J, Minárik I et al. |

| | | | | | | | |
|----|---|---|------|---|--------------|--|---|
| | | | | | | nach eV in USA: 0,755 Nach eV durch Kawakami S, Numao N et al. 2008: 0,74 Nach eV durch Hrbáček J, Minárik I et al. 2015: 0,773 | 2015 ²⁴⁰ |
| 3 | Prätherapeutisches Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms unter Berücksichtigung der Krebsvorgeschichte | Kawakami S, Koga F et al. 2008 ¹⁰⁴ | 1220 | Patienten aus Japan von 2000-2007 | k. A. | Nach iV: 0,658 Nach eV: 0,666 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch 544 Patienten in Japan |
| 4 | Nomogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines hochgradigen Prostatakarzinoms vor Stanzbiopsie | Kawakami S, Numao N et al. 2008 ¹⁰⁵ | 1083 | Patienten aus Japan von 2000-2007 | k. A. | Nach eV: 0,73 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch 426 Patienten aus Zentrum in Japan sowie durch Ecke T, Hallmann S et al. 2012 ²⁴¹ |
| 5 | Nomogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines hochgradigen Prostatakarzinoms vor Stanzbiopsie mit Hilfe von transrektalem Ultraschall | Kawakami S, Numao N et al. 2008 ¹⁰⁵ | 1083 | Patienten aus Japan von 2000-2007 | k. A. | Nach eV: 0,79 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch 426 Patienten aus Zentrum in Japan sowie durch Ecke T, Hallmann S et al. 2012 ²⁴¹ |
| 6 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs vor Stanzbiopsie mit Hilfe von Prostatakrebs Antigen-3 (PCA3) | Chun FK, de la Taille A et al. 2009 ¹⁰⁶ | 809 | Patienten aus USA, Kanada, Deutschland, Frankreich, Belgien, Österreich, Niederlande, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,73 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Aupricht M, Haese A et al. 2010 ²⁴² ; Perdonà S, Cavadas V et al. 2011 ²⁴³ ; Adam A, Manda SO. 2013 ²⁴⁴ |
| 7 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakarzinom bei Stanzbiopsie bei Patienten mit einem PSA Wert von > 4ng/ml | Ramirez-Backhaus M, Bahilo P et al. 2010 ¹⁰⁸ | 410 | Patienten aus Spanien von 2007 | Retrospektiv | Nach iV: 0,84 Nach eV: 0,73 | externe Validierung durch 185 Patienten aus demselben Zentrum aber von 2008 (temporäre Validierung) |
| 8 | Nomogramm zur Vorhersage des Prostatakrebs-Risikos vor Stanzbiopsie mit Hilfe von drei Variablen | Sooriakumaran P, John M et al. 2011 ¹⁰⁹ | 2271 | Patienten aus Österreich von 1992-2004 | k. A. | Nach iV: 0,691 Nach eV: 0,663 | Intern: 200x Bootstrapping Extern mit 599 Patienten aus USA von 1990-2005 |
| 9 | Nomogramm zur Vorhersage des Prostatakrebs-Risikos vor Stanzbiopsie mit Hilfe von vier Variablen | Sooriakumaran P, John M et al. 2011 ¹⁰⁹ | 2271 | Patienten aus Österreich von 1992-2004 | k. A. | Nach iV: 0,710 Nach eV: 0,717 | Intern: 200x Bootstrapping Extern mit 599 Patienten aus USA von 1990-2005 |
| 10 | Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei erweiterter Stanzbiopsie mit Hilfe des Prostate-Health-Index | Lughezzani G, Lazzeri M et al. 2012 ¹¹⁰ | 729 | Patienten aus Italien von 2010-2011 | Prospektiv | Nach iV: 0,80 Nach eV: 0,752 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Lughezzani G, Lazzeri M et al. 2014 ²⁴⁷ anhand von 883 Patienten aus Europa |
| 11 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs vor Stanzbiopsie mit Hilfe von Prostatakrebs Antigen-3 (PCA3) | Hansen J, Aupricht M et al. 2013 ¹⁰⁷ | 772 | Patienten aus Nordamerika und Europa, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Prospektiv | Nach iV: 0,807 Nach eV durch Nygard Y, Haukaas SA et al. 2014: 0,806 Nach eV durch Rubio-Briones J, Borque A et al. 2015 : 0,736 für PCA 0,786 für hgPCA | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Nygard Y, Haukaas SA et al. 2015 ²⁴⁵ ; Rubio-Briones J, Borque A et al. 2015 ²⁴⁶ |
| 12 | Nomogramm zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom bei chinesischen Männern mit PSA<10ng/ml | Zhu Y, Han CT et al. 2015 ¹¹¹ | 347 | Patienten aus China von 2012-2014 | k. A. | Nach iV: 0,877 Nach eV: 0,786 | Intern: 200x Bootstrapping Extern: anhand von 230 Patienten aus Hongkong von 2008-2013 |

Nomogramme zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie

| | | | | | | | |
|--|---|---|------|--|--------------|--|---|
| 13 | Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei erneuter Stanzbiopsie anhand der Probendichte | Chun FK, Briganti A et al. 2007 ¹¹² | 721 | Patienten aus Deutschland, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,76 nach eV in Hamburg: 0,74 nach eV in Italien: 0,743 nach eV in USA: 0,677 | Intern: 200x Bootstrapping Extern in drei Kohorten: 361 Patienten aus Deutschland, 87 Patienten aus Italien, 142 Patienten aus den USA |
| 14 | Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei erneuter Stanzbiopsie | Moussa AS, Jones JS et al. 2010 ¹¹³ | 408 | Patienten aus den USA von 1999-2008 | Retrospektiv | Nach iV: 0,72 Nach eV : 0,62 | Intern: Bootstrapping Extern durch Split Sample Validierung bei 470 Patienten aus demselben Zentrum von 2001-2009 |
| Nomogramme zur Vorhersage von indolenten Prostatakarzinomen | | | | | | | |
| 15 | Nomogramm zur Vorhersage von low grade Prostatakarzinomen nach Stanzbiopsie zur besseren Auswahl von Patienten für eine Active Surveillance | Nakanishi H, Wang X et al. 2007 ¹¹⁴ | 258 | Patienten aus USA und Kanada von 1997-2003 | k. A. | Nach iV: 0,727 Nach eV durch Iremashvili V, Soloway M et al. 2013: 0,732 | Intern: 500x Bootstrapping Extern durch Iremashvili V, Soloway M et al. 2013 ²⁴⁸ , Wang SY, Cowan JE et al. 2014 ²⁴⁹ |
| 16 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage eines klinisch insignifikanten Prostatakarzinoms anhand von Biopsiebefunden | Chun FK, Haese A et al. 2008 ¹¹⁵ | 1132 | Patienten aus Deutschland von 1992-2003 | Prospektiv | Nach iV: 0,904 Nach eV durch Iremashvili V, Soloway M et al. 2013: 0,729 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Iremashvili V, Soloway M et al. 2013 ²⁴⁸ , Wang SY, Cowan JE et al. 2014 ²⁴⁹ |
| 17 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage eines insignifikanten Prostatakarzinoms nach Stanzbiopsie | O'Brien BA, Cohen RJ et al. 2011 ¹¹⁶ | 2525 | Patienten aus Australien von 1998-2009 | k. A. | Nach iV: 0,933 Nach eV durch Iremashvili V, Soloway M et al. 2013: 0,739 | Intern: 1000x Bootstrapping Extern durch Iremashvili V, Soloway M et al. 2013 ²⁴⁸ |
| Nomogramme zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading | | | | | | | |
| 18 | Nomogramm zur Vorhersage von signifikantem Gleason Score Upgrading | Chun FK, Briganti A et al. 2006 ¹¹⁸ | 4789 | Patienten aus Deutschland, Italien, USA, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | Prospektiv | Nach iV: 0,757 Nach eV durch Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012: 0,546 in Gesamtkohorte 0,536 bei Patienten mit low risk PCA 0,550 bei low risk Patienten mit erweiterter Biopsie | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012 ²⁵⁰ |
| 19 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading zwischen Stanzbiopsie und radikaler Prostatektomie | Chun FK, Steuber T et al. 2006 ¹¹⁷ | 2982 | Patienten aus Deutschland von 1992-2004 | Prospektiv | Nach iV: 0,804 Nach eV durch Budäus et al. 2010: 0,658 Nach eV durch Capitanio et al. 2009: 0,749 Nach eV durch Utsumi T, Oka R et al. 2015: 0,78 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Budäus et al. 2010 ²⁵¹ , Capitanio U, Karakiewicz PI et al. 2009 ²⁵⁴ , Utsumi T, Oka R et al. 2015 ²⁵² , Imamoto et al. 2010 ²⁵³ |

| | | | | | | | |
|--|--|--|------|-------------------------------------|--------------|---|--|
| | | | | | | Nach eV durch Imamoto et al 2010: 0,79 | |
| 20 | Nomogramm zur Vorhersage des Gleason Score Upgrading nach Stanzbiopsie bei low risk Prostatakarzinom | Kulkarni GS, Lockwood G et al. 2007 ¹¹⁹ | 175 | Patienten aus Kanada von 2000-2004 | Retrospektiv | Ohne V : 0,71 Nach iV: 0,65 Nach eV durch Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012: 0,637 bei Patienten mit low risk PCA 0,647 bei low risk Patienten mit erweiterter Biopsie | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012 ²⁵⁰ |
| 21 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading | Capitatio U, Karakiewicz PI et al. 2009 ¹²⁰ | 301 | Patienten aus Italien von 2001-2007 | k. A. | Nach iV: 0,661 Nach eV durch Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012: 0,556 | Intern: 200x Bootstrapping Extern: Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012 ²⁵⁰ |
| 22 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading nach Prostatastanzbiopsie | Moussa AS, Kattan MW et al. 2010 ¹²¹ | 1017 | Patienten aus den USA von 2000-2007 | Retrospektiv | Nach iV: 0,68 Nach eV durch Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012: 0,609 in Gesamtkohorte 0,594 bei Patienten mit low risk PCA 0,627 bei low risk Patienten mit erweiterter Biopsie | Intern: Bootstrapping Extern durch Iremashvili V, Manoharan M et al. 2012 ²⁵⁰ |
| 23 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading | Imamoto T, Utsumi T et al. 2011 ¹²² | 508 | Patienten aus Japan von 2003-2009 | Prospektiv | Nach iV: 0,8895 nach eV durch Autoren: 0,872 Nach eV durch Utsumi T, Oka R et al. 2015: 0,84 | Intern: 200x Bootstrapping Extern Validierung bei 258 Patienten aus anderer japanischer Klinik sowie durch Utsumi T, Oka R et al. 2015 ²⁵² |
| 24 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading bei Patienten mit Gleason Score von 6 nach Stanzbiopsie | Truong M, Slezak JA et al. 2013 ¹²³ | 413 | Patienten aus den USA von 2005-2011 | k. A. | Nach iV: 0,753 nach eV in Chicago: 0,677 nach eV in Miami: 0,672 | Intern: 200x Bootstrapping Extern: in 2 Kohorten aus den USA 392 Patienten aus Miami von 2000-2012 1151 Patienten aus Chicago von 2003-2012 |
| Partin Tabellen für die Vorhersage des Krankheitsstadiums | | | | | | | |
| 25 | Aktualisierung der Partin Tabellen von 2007 basierend auf Patienten und Daten von 2006-2011 | Eifler JB, Feng Z et al. 2013 ¹²⁸ | 5629 | Patienten aus den USA von 2006-2011 | k. A. | EPE: 0,694 nach eV LNI: 0,917 nach iV SVI: 0,853 nach iV OCD: | Intern: Bootstrapping Extern durch Borque A, Rubio-Briones J et al. 2014 ²⁵⁷ (OCD); Jäderling F, Nyberg T et al. 2016 ¹³⁴ (EPE) |

| | | | | | | | |
|---|---|--|------|---|--------------|--|---|
| | | | | | | 0,7288 nach eV | |
| 26 | Vier Präoperative Nomogramme zur Vorhersage von des Krankheitsstadiums bei Prostatakrebs (LNI, SVI, ECE, OCD) | Jeong CW, Jeong SJ et al. 2012 ¹³⁰ | 2000 | Patienten aus Korea von 1993-2009 | Retrospektiv | LNI: nach iV: 0,838 nach eV: 0,965 SVI: nach iV: 0,889 nach eV: 0,922 ECE: nach iV: 0,804 nach eV: 0,800 OCD: nach iV: 0,809 nach eV: 0,824 | Intern durch 200x Bootstrapping Extern durch Split-Sample Validierung anhand von 131 Patienten aus einem anderem Krankenhaus von 2002-2009 |
| Nomogramme zur Vorhersage von organbegrenzten Tumoren | | | | | | | |
| 27 | Nomogramm zur Vorhersage von organbegrenztem Tumor bei Patienten mit high risk Prostatakarzinom | Briganti A, Joniau S et al. 2012 ¹³¹ | 1366 | Patienten aus Europa von 1987-2009 | Retrospektiv | Nach iV: 0,72 Nach eV durch Mearini L, Gacci M et al. 2014: 0,663 Nach eV durch Roumigié M, Beauval JB et al. 2014: 0,647 Nach eV durch Hansen J, Becker A et al. 2015: 0,681 | Intern durch 200x Bootstrapping Extern durch Mearini L, Gacci M et al. 2014 ²⁵⁸ , Roumigié M, Beauval JB et al. 2014 ²⁵⁹ , Hansen J, Becker A et al. 2015 ²⁶⁰ |
| Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum | | | | | | | |
| 28 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von seitenspezifischem extrakapsulärem Tumorwachstum | Steuber T, Graefen M et al. 2006 ¹³² | 1118 | Patienten aus Deutschland von 1999-2003 | k. A. | Nach iV: 0,84 Nach eV durch Zorn KC, Gallina A et al. 2007: 0,888 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Zorn KC, Gallina A et al. 2007 ²⁶¹ |
| 29 | Nomogramm zur Vorhersage von Extrakapsulärem Wachstum mit Hilfe von Diffusionskoeffizienten in der MRT-Bildgebung | Giganti F, Coppola A et al. 2016 ¹³³ | 70 | Patienten aus Italien von 2012-2014 | Retrospektiv | Nach eV: 0,81 | 31 Patienten aus externem Zentrum in Italien von 2015 |
| 30 | Nomogramm zur Vorhersage von extra-prostatischen Wachstum bei Patienten mit Prostatakarzinom nach Stanzbiopsie | Jäderling F, Nyberg T et al. 2016 ¹³⁴ | 3386 | Patienten aus Schweden von 2008-2011 | Prospektiv | Nach iV: 0,738 Nach eV: 0,698 | Intern durch 10-fach Kreuzvalidierung Extern durch Split Sample Validierung anhand von 634 Patienten aus anderem Zeitraum und anderem Zentrum |
| Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknotenbeteiligung bzw. Lymphknoten-Metastasen | | | | | | | |
| 31 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von positiven Lymphknoten bei Patienten mit Prostatakarzinom | Briganti A, Chun FK et al. 2006 ¹³⁵ | 602 | Patienten aus Italien von 2002-2005 | k. A. | 0,769 nach iV durch Split Sample Validierung 0,762 nach iV durch Bootstrapping Nach eV durch Briganti A, Gallina A et al. 2007: 0,81 Nach eV | Intern: 200x Bootstrapping und Split Sample bei 20 Patienten Externe Validierung durch Briganti A, Gallina A et al. 2008 ³⁸⁸ , Walz J, Bladou F et al. 2012 ³⁸⁹ , Fossati N, Sjoberg DD et al. 2015 ²⁶⁷ |

| | | | | | | | |
|----|--|---|------|---|--------------|---|---|
| | | | | | | durch Walz J, Bladou F et al. 2012: 0,88 Nach eV durch Fossati N, Sjoberg DD et al. 2015: Gesamte Kohorte: 0,82 Voroperierte Patienten: 0,68 | |
| 32 | Nomogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit für positive Lymphknoten bei Patienten mit Prostatakarzinom unter Berücksichtigung der Anzahl der entfernten Lymphknoten bei pelviner Lymphadenektomie | Briganti A, Chun FK et al. 2006 ¹³⁶ | 781 | Patienten aus Italien von 2002-2005 | k. A. | Nach iV: 0,786 wenn alle 4 Variablen des Nomogramms berücksichtigt werden 0,768 beim Nomogramm mit nur 3 Variablen Nach eV durch Abdollah F, Sun M et al. 2011: 0,81 Nach eV durch Schmitges J, Karakiewicz PI et al. 2012: 0,78 Nach eV durch Hinev AI, Anakievski D et al. 2014: 0,847 | Intern: Bootstrapping Extern: durch Abdollah F, Sun M et al. 2011 ³⁹⁰ , Schmitges J, Karakiewicz PI et al. 2012 ³⁹¹ , Hinev AI, Anakievski D et al. 2014 ²⁶⁵ |
| 33 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von positiven Lymphknoten bei Patienten mit Prostatakarzinom | Briganti A, Karakiewicz PI et al. 2007 ¹³⁷ | 278 | Patienten von 2002-2006, keine weiteren Angaben | k. A. | Nach iV: 0,83 Nach eV durch Hinev AI, Anakievski D et al. 2014: 0,837 | Intern: 10000x Bootstrapping Extern durch Hinev AI, Anakievski D et al. 2014 ²⁶⁵ |
| 34 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von Lymphknotenbeteiligung bei Prostatakrebs | Godoy G, Chong KT et al. 2011 ¹⁴⁰ | 3721 | Patienten aus den USA von 2000-2008 | Retrospektiv | Nach iV: 0,862 Nach eV durch Hinev AI, Anakievski D et al. 2014: 0,77 Nach eV durch Fossati N, Sjoberg DD et al. 2015: Gesamtkohorte : 0,81 Voroperierte Patienten : 0,71 Nach eV durch Abdollah F, Klett DE et al. 2016: 0,703 | Intern durch Bootstrapping Extern durch Hinev AI, Anakievski D et al. 2014 ²⁶⁵ , Fossati N, Sjoberg DD et al. 2015 ²⁶⁷ ; Abdollah F, Klett DE et al. 2016 ²⁶⁶ |
| 35 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage | Briganti A, Larcher A et | 588 | Patienten aus Italien von 2006- | Prospektiv | Nach iV: 0,876 | Intern: 200x Bootstrapping |

| | | | | | | | |
|--|--|---|------|--|------------|--|---|
| | von Lymphknotenbeteiligung bei Prostatakrebs | al. 2012 ¹³⁸ | | 2010 | | <p>Nach eV durch Gacci M, Schiavina R et al. 2013: 0,79</p> <p>Nach eV durch Hansen J, Rink M et al. 2013: 0,829</p> <p>Nach eV durch Dell'Oglio P, Abdollah F et al. 2014: 0,818</p> <p>Nach eV durch Hinev AI, Anakievski D et al. 2014: 0,875</p> | Extern: Gacci M, Schiavina R et al. 2013 ²⁶² , Hansen J, Rink M et al. 2013 ²⁶³ , Dell'Oglio P, Abdollah F et al. 2014 ²⁶⁴ , Hinev AI, Anakievski D et al. 2014 ²⁶⁵ |
| Nomogramme zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration | | | | | | | |
| 36 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration bei Patienten mit Prostatakarzinom | Gallina A, Chun FK et al. 2007 ¹⁴¹ | 666 | k. A. | Prospektiv | <p>Nach iV: 0,792</p> <p>Nach eV durch Zorn KC, Capitanio U et al. 2009: 0,81</p> | <p>Extern durch Splitsample mit 230 Patienten</p> <p>durch Zorn KC, Capitanio U et al. 2009²⁶⁸</p> |
| Nomogramme zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven | | | | | | | |
| 37 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven nach RPX mit Hilfe von Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 | Shariat SF, Park S et al. 2007 ¹⁴² | 286 | Patienten von 1994-2004, keine weiteren Angaben | k. A. | <p>Nach eV: 0,785 nach 1 Jahr 0,765 nach 2 Jahren 0,752 nach 3 Jahren 0,695 nach 4 Jahren 0,704 nach 5 Jahren</p> | <p>Intern: 200x Bootstrapping</p> <p>Extern: Split Sample mit 143 Patienten</p> |
| 38 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven nach RPX mit Hilfe von Plasminogen Aktivator Inhibitor-1 | Shariat SF, Park S et al. 2007 ¹⁴² | 286 | Patienten von 1994-2004, keine weiteren Angaben | k. A. | <p>Nach eV: 0,931 nach 1 Jahr 0,904 nach 2 Jahren 0,902 nach 3 Jahren 0,871 nach 4 Jahren 0,856 nach 5 Jahren</p> | <p>Intern: 200x Bootstrapping</p> <p>Extern: Split Sample mit 143 Patienten</p> |
| 39 | Nomogramm zur Vorhersage von biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie | Schroek FR, Sun L et al. 2008 ¹⁴³ | 3194 | US-Amerikanische Patienten aus der multizentrischen Duke Prostate Cancer Datenbank von 1988-2007 | k. A. | <p>Nach iV: 0,75</p> <p>Nach eV durch Schroek FR, Aronson WJ et al. 2008: 0,748 für BCR allg. 0,772 für aggressive Rezidive</p> <p>Nach eV durch Teeter AE, Presti JC et al. 2013: 0,83 für PCSM versus 0,75 für BCR 0,82 für aggressive BCR versus 0,77</p> | <p>Intern: 200x Bootstrapping</p> <p>Extern: durch Schroek FR, Aronson WJ et al. 2008²⁷²; Teeter AE, Presti JC et al. 2013²⁶⁹</p> |

| | | | | | | | |
|---|---|--|------|--|--------------|--|---|
| | | | | | | für BCR allg. | |
| 40 | Nomogramm zur Vorhersage eines langfristigen biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie | Suardi N, Porter CR et al. 2008 ¹⁴⁶ | 601 | Patienten aus den USA von 1960-1994 | Retrospektiv | nach iV: 0,793 nach 5 Jahren 0,772 nach 10 Jahren 0,797 nach 15 Jahren 0,806 nach 20 Jahren nach eV: Hamburg: 0,774 nach 5 Jahren Cleveland: 0,779 nach 5 Jahren 0,794 nach 10 Jahren 0,863 nach 15 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping Extern in einer deutschen Kohorte aus Hamburg mit 2963 Patienten von 1992-2005 für die Performance nach 5 Jahren Sowie in US-amerikanischer Kohorte mit 3178 Patienten von 1988-2005 |
| 41 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von aggressiven biochemischen Rezidiven eines PCA nach radikaler Prostatektomie. Rekalibrierung und Aktualisierung des Duke Prostate Center Nomogramms von 2008 | Schroek FR, Kattan MW et al. 2010 ¹⁴⁴ | 2599 | US-Amerikanische Patienten aus der multizentrischen Duke Prostate Cancer Datenbank von 1988-2008 | k. A. | Nach eV: 0,83 | externe Validierung in multizentrischer US-amerikanischer Kohorte mit 1695 Patienten von 1988-2008 |
| 42 | Nomogramm zur Vorhersage von frühen biochemischen Rezidiven nach radikaler Prostatektomie innerhalb von zwei Jahren | Walz J, Chun FK et al. 2009 ¹⁴⁵ | 2911 | Patienten aus Deutschland von 1992-2005 | Prospektiv | Nach eV: 0,82 | Externe Validierung bei 2875 Patienten aus Cleveland von 1987-2005 |
| 43 | Nomogramm zur Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach radikaler Prostatektomie | Cho YM, Jung SJ et al. 2014 ¹⁴⁷ | 549 | Patienten aus Korea von 1994-2003 | Retrospektiv | Nach eV: 0,72 | Split Sample mit 295 Patienten aus Korea |
| Nomogramme zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben bzw. Rezidivfreiheit | | | | | | | |
| 44 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit | Kattan MW, Vickers AJ et al. 2009 ¹⁴⁸ | 9376 | Patienten aus den USA von 1987-2003 | Retrospektiv | Nach iV: 0,767 mit Berücksichtigung der Erfahrung des Operateurs 0,764 ohne Berücksichtigung der Erfahrung des Operateurs | Intern durch 2000x Bootstrapping und durch Kreuzvalidierung unter den teilnehmenden Zentren |
| 45 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit | Kattan MW, Vickers AJ et al. 2009 ¹⁴⁸ | 9376 | Patienten aus den USA 1987-2003 | Retrospektiv | Nach iV: 0,812 mit Berücksichtigung der Erfahrung des Operateurs 0,811 ohne Berücksichtigung der Erfahrung des Operateurs Nach eV durch O'Brien BA, Cohen RJ et al. 2010: 0,791 Nach eV durch Swanson GP, Yu C et al. 2011: 0,7859 | Intern durch 2000x Bootstrapping und durch Kreuzvalidierung unter den teilnehmenden Zentren Extern durch O'Brien BA, Cohen RJ et al. 2010 ²⁷⁰ ; Swanson GP, Yu C et al. 2011 ²⁷¹ |
| Nomogramme zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben | | | | | | | |
| 46 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben | Stephenson | 1881 | Patienten aus | k. A. | Nach iV: | Intern: Kreuzvalidierung |

| | | | | | | | |
|----|---|---|------|-------------------------------------|-------|--|---|
| | gramm zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie - aktualisiertes Kattan-Nomogramm | AJ, Scardino PT et al. 2005 ¹⁴⁹ | | den USA von 1983-2003 | | 0,86 nach eV im MSKCC: 0,81 nach eV in Cleveland Clinic: 0,78 Nach eV durch Swanson GP, Yu C et al. 2011: 0,7680 Nach eV durch Schroeck FR, Aronson WJ et al. 2008: 0,724 für allg. BCR 0,777 für aggressive BCR Nach eV durch Teeter AE, Presti JC et al. 2013: 0,86 für PCSM versus 0,74 BCR 0,81 für aggressive BCR versus 0,75 für allg. BCR | Extern in 2 Kohorten: MSKCC mit 1782 Patienten und Cleveland Clinic mit 1357 Patienten von 1990-2000 Durch Swanson GP, Yu C et al. 2011 ²⁷¹ ; Schroeck FR, Aronson WJ et al. 2009 ²⁷² ; Teeter AE, Presti JC et al. 2013 ²⁶⁹ |
| 47 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben innerhalb von 10 Jahren nach radikaler Prostatektomie - aktualisiertes Kattan-Nomogramm | Stephenson AJ, Scardino PT et al. 2006 ¹⁵⁰ | 1978 | Patienten aus den USA von 1983-2002 | k. A. | Nach iV: 0,76 Nach eV durch die Autoren: 0,79 Nach eV durch Boehm K, Larcher A et al. 2015: 0,8 Nach eV durch Eskicorapci SY, Türkeri L et al. 2009: 0,705 Nach eV durch Lughezzani G, Budäus L et al. 2010: 0,752 für 3 Jahre 0,735 für 5 Jahre Nach eV durch Tanaka A, Ohori M et al. 2013: PSA 2ng/ml: 0,714 PSA 4ng/ml: 0,733 | Intern: Bootstrapping Extern durch 1545 Patienten aus den USA sowie durch Boehm K, Larcher A et al. 2016 ²⁷³ ; Eskicorapci SY, Türkeri L et al. 2009 ²⁷⁵ ; Lughezzani G, Budäus L et al. 2010 ²⁷⁴ ; Tanaka A, Ohori M et al. 2013 ²⁷⁶ |
| 48 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von progressionsfreiem Überleben nach radikaler Prostatektomie bei | Kattan MW, Yu C et al. 2011 ¹⁵³ | 2272 | Patienten aus den USA von 1998-2002 | k. A. | Nach iV: 0,71 Nach eV: 0,77 | Intern durch 1000x Bootstrapping Extern anhand von 1151 Patienten aus Frankreich |

| | Patienten mit organbegrenztem PCA | | | | | | von 1998-2007 |
|---|--|---|-------|--|--------------|---|--|
| Nomogramme zur Vorhersage von Gesamtüberleben und Mortalität | | | | | | | |
| 49 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens nach biochemischen Rezidiv und radikaler Prostatektomie | Dell'Oglio P, Suardi N et al. 2016 ¹⁵⁴ | 689 | Patienten aus Italien von 1987-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,874 nach eV: 0,832 | Intern: 2000x Bootstrapping Extern: anhand von 6734 Patienten aus den USA von 1987-2011 |
| 50 | Nomogramm zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für das 10-Jahres-Überleben nach radikaler Prostatektomie oder externer Bestrahlung bei Prostatakarzinom | Walz J, Gallina A et al. 2007 ¹⁵⁵ | 9131 | 5955 Patienten nach RPX und 3176 Patienten mit EBRT aus Kanada von 1989-2000 | retrospektiv | Nach iV: 0,843 Nach eV durch Froehner M, Koch R et al. 2009: k. A. | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Froehner M, Koch R et al. 2009 ²⁷⁷ |
| 51 | Nomogramm zur Vorhersage des Gesamtüberlebens von Patienten mit Prostatakarzinom und Knochenmetastasen | Miyoshi Y, Noguchi K et al. 2015 ¹⁵⁶ | 361 | Patienten aus Japan von 1993-2011 | k. A. | Nach eV: 0,719 | Extern bei 102 Patienten aus anderem Zentrum in Japan |
| 52 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der krebspezifischen Mortalität von Patienten, die eine radikale Prostatektomie erhalten versus Active Surveillance | Abdollah F, Sun M et al. 2011 ¹⁵⁷ | 11669 | Patienten aus der US-Amerikanischen SEER-Datenbank von 1992-2005 | retrospektiv | Nach eV: 0,73 | Extern durch Split Sample Validierung anhand von 11669 Patienten aus der SEER Datenbank |
| 53 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Gesamt mortalität von Patienten, die eine radikale Prostatektomie erhalten versus Active Surveillance. | Abdollah F, Sun M et al. 2011 ¹⁵⁷ | 11669 | Patienten aus der US-Amerikanischen SEER-Datenbank von 1992-2005 | retrospektiv | Nach eV: 0,69 | Extern durch Split Sample Validierung anhand von 11669 Patienten aus der SEER Datenbank |

Tabelle 17 – Übersicht über Nomogramme zum Prostatakarzinom mit Ausnahme der extern validierten Nomogramme von 2005-2016

| | Fragestellung | Quelle | Fallzahl | Zusammensetzung der Patienten und Rekrutierungszeitraum | Art der Datenerhebung | AUC bzw. C-Index | Validierung |
|---|---|--|----------|---|-----------------------|--|--|
| Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakarzinomen | | | | | | | |
| 1 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage einer positiven Prostatektomie bei Patienten mit auffälliger DRU und PSA zwischen 0 und 4ng/ml | Eastham JA, May R et al. 1999 ³⁸² | 700 | Patienten aus den USA von 1990-1997 | k. A. | Nach iV: 0,75 | Intern: Bootstrapping |
| 2 | Nomogramm zur Vorhersage der Prostatektomiewahrscheinlichkeit vor einer Stanzbiopsie | Garzotto M, Hudson RG et al. 2003 ³⁸³ | 976 | Patienten aus den USA von 1993-2000 | prospektiv | Nach iV : 0,73 | Intern: Split Sample mit 263 Patienten aus den USA |
| 3 | Nomogramm zur Vorhersage von kleinen, indolenten, organbegrenzten Prostatakarzinomen nach Stanzbiopsie - Ein Basismodell | Kattan MW, Eastham JA et al. 2003 ³⁸⁴ | 409 | Patienten aus den USA und Deutschland von 1986-2000 | k. A. | Nach iV: 0,64 Nach eV durch Steyerberg EW, Roobol MJ et al. 2007: 0,64 | Intern: Bootstrapping Extern durch Steyerberg EW, Roobol MJ et al. 2007 ³⁸⁵ ; Iremashvili V, Soloway M et al. 2013 ²⁴⁸ |
| 4 | Nomogramm zur Vorhersage von kleinen, indolenten, organbegrenzten Prostatakarzinomen nach Stanzbiopsie - Ein erweitertes Modell | Kattan MW, Eastham JA et al. 2003 ³⁸⁴ | 409 | Patienten aus den USA und Deutschland von 1986-2000 | k. A. | Nach iV: 0,74 Nach eV durch Steyerberg EW, Roobol MJ et al. 2007: 0,71 | Intern: Bootstrapping Extern durch Steyerberg EW, Roobol MJ et al. 2007 ³⁸⁵ ; Iremashvili V, Soloway M et al. 2013 ²⁴⁸ |
| 5 | Nomogramm zur Vorhersage von kleinen, indolenten, organbegrenzten Prostatakarzinomen nach Stanzbiopsie – Ausführliches Modell | Kattan MW, Eastham JA et al. 2003 ³⁸⁴ | 409 | Patienten aus den USA und Deutschland von 1986-2000 | k. A. | Nach iV: 0,79 Nach eV durch Steyerberg EW, Roobol MJ et al. 2007: 0,76 Nach eV durch Chun FK, Haese A et al. 2008 : 0,806 Nach eV durch Dong F, Kattan MW et al. 2008 : 0,777 | Intern: Bootstrapping Extern durch Steyerberg EW, Roobol MJ et al. 2007 ³⁸⁵ ; Chun FK, Haese A et al. 2008 ¹¹⁵ ; Dong F, Kattan MW et al. 2008 ³⁸⁶ ; Iremashvili V, Soloway M et al. 2013 ²⁴⁸ |

| | | | | | | | |
|----|--|---|------|--|--------------|-------------------------|---|
| 6 | Nomogramm zur Vorhersage einer positiven Stanzbiopsie | Suzuki H, Komiya A et al. 2006 ³⁹⁷ | 834 | Patienten aus Japan von 2000-2003 | Prospektiv | Nach iV: 0,812 | Intern: Split Sample mit 20% der Entwicklungskohorte |
| 7 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakarzinomen vor Stanzbiopsie | Nam RK, Toi A et al. 2006 ³⁹³ | 2637 | Patienten aus Kanada von 1999-2004 | k. A. | Nach iV: 0,77 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 8 | Nomogramm zur Vorhersage von aggressivem Prostatakarzinom vor Stanzbiopsie | Nam RK, Toi A et al. 2006 ³⁹⁸ | 2637 | Patienten aus Kanada von 1999-2004 | k. A. | Nach iV: 0,74 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 9 | Präbiopsie-Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebsrisiko unter Berücksichtigung der Ethnizität | Yanke BV, Carver BS et al. 2006 ³⁹⁹ | 8851 | Patienten aus den USA von 1990-2003 | Prospektiv | Nach iV: 0,75 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 10 | Nomogramm zur Vorhersage von Transitionalzonenkarzinom der Prostata nach Stanzbiopsie | Steuber T, Chun FKH et al. 2006 ⁴⁰⁰ | 945 | Patienten aus Deutschland von 1997-2003 | Prospektiv | Nach iV: 0,773 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 11 | Nomogramm zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für ein Prostatakarzinom | Nam RK, Toi A et al. 2007 ⁴⁰¹ | 3108 | Patienten aus Kanada von 1999-2005 | k. A. | 0,74 | Keine |
| 12 | Nomogramm zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit für ein high grade Prostatakarzinom | Nam RK, Toi A et al. 2007 ⁴⁰¹ | 3108 | Patienten aus Kanada von 1999-2005 | k. A. | 0,77 | Keine |
| 13 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakarzinomen bei Stanzbiopsie | Jeong IG, Lim JH et al. 2013 ⁴⁰² | 838 | Patienten aus Korea von 1997-2008 | retrospektiv | Nach iV: 0,76 | Intern: Splitsample Validierung mit 210 Patienten aus Korea |
| 14 | Nomogramm zur Vorhersage eines high grade Prostatakarzinoms bei Stanzbiopsie | Jeong IG, Lim JH et al. 2013 ⁴⁰² | 838 | Patienten aus Korea von 1997-2008 | retrospektiv | Nach iV: 0,83 | Intern: Splitsample Validierung mit 210 Patienten aus Korea |
| 15 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakarzinomen bei initialer Stanzbiopsie für Männer mit PSA < 10ng/ml | Kawamura K, Suzuki H et al. 2008 ³⁸⁶ | 1037 | Patienten aus Japan von 1998-2006 | prospektiv | Nach iV: 0,73 | Intern: Split Sample Validierung mit 20% der Patienten |
| 16 | Nomogramm zur Vorhersage von signifikantem Prostatakarzinom vor Stanzbiopsie | Ohigashi T, Kanao K et al. 2010 ⁴⁰³ | 620 | Patienten aus Japan von 1997-2001 | k. A. | 0,831 | Keine |
| 17 | Nomogramm zur Vorhersage eines PCA nach Diagnose eines high grade PIN nach Stanzbiopsie | Roscigno M, Scattoni V et al. 2011 ⁴⁰⁴ | 262 | Patienten aus Italien von 1998-2007 | retrospektiv | Nach iV: 0,72 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 18 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs vor Biopsie | Zaytoun OM, Kattan MW et al. 2011 ⁴⁰⁵ | 1551 | Patienten aus den USA von 2000-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,73 | Intern : Split Sample Validierung mit einem Drittel der Patienten |
| 19 | Nomogramm zur Vorhersage von high grade Prostatakrebs vor Biopsie | Zaytoun OM, Kattan MW et al. 2011 ⁴⁰⁵ | 1551 | Patienten aus den USA von 2000-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,71 | Intern : Split Sample Validierung mit einem Drittel der Patienten |
| 20 | Nomogramm zur Vorhersage von PCA bei transrektaler Stanzbiopsie | DiBlasio CJ, Derweesh IH et al. 2013 ⁴⁰⁶ | 1542 | Patienten aus den USA von 2000-2007 | retrospektiv | Nach iV: 0,802 | Intern: Bootstrapping |
| 21 | Nomogramm zur Wahrscheinlichkeitsberechnung eines Prostatakarzinoms vor Stanzbiopsie | Nicolaiew N, Ploussard G et al. 2013 ⁴⁰⁷ | 1490 | Patienten aus Frankreich von 2000-2008 | k. A. | Nach iV: 0,70 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 22 | Präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für PCA bei Männern mit PSA unter 10ng/ml | Ahn JH, Lee JZ et al. 2014 ⁴⁰⁸ | 1171 | Patienten aus Korea von 1998-2011 | retrospektiv | 0,759 | keine |
| 23 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs bei Stanzbiopsie | Huang Y, Cheng G et al. 2014 ⁴⁰⁹ | 1104 | Patienten aus China von 2009-2012 | retrospektiv | 0,853 | keine |
| 24 | Nomogramm zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit von Prostatakrebs mit Hilfe von PCA3 vor der Stanzbiopsie | Elshafei A, Chevli K et al. 2015 ⁴¹⁰ | 3675 | Patienten aus den USA, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | retrospektiv | Nach iV: 0,742 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 25 | Nomogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit eines high grade PCA mit Hilfe von PCA3 vor der Stanzbiopsie | Elshafei A, Chevli K et al. 2015 ⁴¹⁰ | 3675 | Patienten aus den USA, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | retrospektiv | Nach iV: 0,768 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 26 | Nomogramm zur Vorhersage des Prostatakrebsrisikos vor Stanzbiopsie | Silva TB, Oliveira CZ et al. 2015 ⁴¹¹ | 871 | Patienten aus Brasilien von 2004-2007 | retrospektiv | 0,766 nach iV: 0,737 | Intern : Split Sample Kohorte mit 280 Patienten aus Brasilien |

| Nomogramme zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei wiederholter Stanzbiopsie | | | | | | | |
|---|---|--|------|--|--------------|--|---|
| 27 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakarzinomen nach bisheriger negativer Stanzbiopsie | Lopez-Corona E, Ohori M et al. 2003 ⁴¹² | 343 | Patienten aus den USA von 1999-2001 | k. A. | Nach iV : 0,7 Nach eV durch Yanke BV, Gonen M et al. 2005: 0,71 Nach eV durch Ritter RH, Bird ET et al. 2007: 0,64 | Intern: Kreuzvalidierung Extern durch Yanke BV, Gonen M et al. 2005 ⁴¹³ ; Ritter RH, Bird ET et al. 2007 ⁴¹⁴ |
| 28 | Nomogramm zur Vorhersage eines Prostatakarzinoms bei erneuter Stanzbiopsie anhand von Prostatavolumen | Chun FKH, Briganti A et al. 2007 ¹¹² | 721 | Patienten aus Deutschland, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,74 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 29 | Präoperatives Nomogramm zur Wahrscheinlichkeitsberechnung eines PCA nach wiederholter Stanzbiopsie | Benecchi L, Pieri AM et al. 2008 ⁴¹⁵ | 419 | Patienten aus Italien von 2001-2007 | k. A. | Nach iV: 0,856 | Intern: temporäre Validierung anhand von 63 Patienten von 2007 |
| 30 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakarzinomen bei wiederholter Stanzbiopsie mit Hilfe von 3D erweiterter Stanzbiopsie | Sakura M, Kawakami S et al. 2011 ⁴¹⁶ | 361 | Patienten aus Japan von 2000-2009 | k. A. | Nach iV: 0,791 | Intern: Splitsample mit 30% bzw. 154 der Patienten |
| 31 | Nomogramm zur Vorhersage von Prostatakrebs bei Patienten mit vorheriger negativer Stanzbiopsie mit Hilfe von Humankallikrein-2 | Satkunasivam R, Zhang W et al. 2014 ⁴¹⁷ | 941 | Patienten aus Kanada von 2001-2005 | Prospektiv | Nach iV: 0,69 | Intern: 2000x Bootstrapping |
| 32 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading bei wiederholter Stanzbiopsie bei Patienten unter Active Surveillance | Jain S, Loblaw A et al. 2015 ⁴¹⁸ | 862 | Patienten von 1995-2002, keine weiteren Angaben | prospektiv | 0,61 | Keine |
| Nomogramme zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading | | | | | | | |
| 33 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading bei Patienten mit PCA die sich für eine Brachytherapie eignen | Budäus L, Graefen M et al. 2010 ²⁵¹ | 414 | Patienten aus Deutschland von 2000-2006 | prospektiv | Nach iV : 0,708 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 34 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading nach Stanzbiopsie | He B, Chen R et al. 2016 ⁴¹⁹ | 411 | Patienten aus China von 2011-2015 | retrospektiv | Nach iV: 0,753 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 35 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading bei Patienten mit Gleason Score von 6 nach Stanzbiopsie | He B, Chen R et al. 2016 ⁴¹⁹ | 411 | Patienten aus China von 2011-2015 | retrospektiv | Nach iV: 0,727 | Intern: 200x Bootstrapping |
| Nomogramm für die Vorhersage des Krankheitsstadiums | | | | | | | |
| 36 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage des pathologischen Stagings des Prostatakarzinoms vor radikaler Prostatektomie anhand von Biopsiedaten | Gancarczyk KJ, Wu H et al. 2002 ⁴²⁰ | 1510 | Patienten aus den USA von 1990-2001 | k. A. | k. A. | keine |
| Nomogramm zur Vorhersage von organbegrenzten Tumoren | | | | | | | |
| 37 | Präoperatives Nomogramm zur Identifizierung von organbegrenztem Prostatakarzinom bei Patienten mit high risk PCA | Abdollah F, Klett DE et al. 2015 ⁴²¹ | 830 | Patienten aus den USA von 2003-2012 | retrospektiv | Nach iV: 0,76 | Intern: 200x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum | | | | | | | |
| 38 | Nomogramm zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum - Basismodell | Ohori M, Kattan MW et al. 2004 ⁴²² | 763 | Patienten aus den USA von 1989-2000 | k. A. | Nach iV: 0,788 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 39 | Nomogramm zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum – erweitertes Modell | Ohori M, Kattan MW et al. 2004 ⁴²² | 763 | Patienten aus den USA von 1989-2000 | k. A. | Nach iV: 0,798 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 40 | Nomogramm zur Vorhersage von kapselüberschreitendem Tumorwachstum – ausführliches Modell | Ohori M, Kattan MW et al. 2004 ⁴²² | 763 | Patienten aus den USA von 1989-2000 | k. A. | Nach iV: 0,806 | Intern: 200x Bootstrapping |

| | | | | | | | |
|---|---|---|------|---|--------------|---|--|
| 41 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von seitenspezifischem kapselüberschreitendem Wachstum des PCA | Satake N, Ohori M et al. 2010 ⁴²³ | 354 | Patienten aus Japan von 2000-2007 | k. A. | Nach iV: 0,799 | Intern: Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration | | | | | | | |
| 42 | Nomogramm zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration mit Hilfe von systematischer Stanzbiopsie der Prostata | Koh K, Kattan MW et al. 2003 ⁴²⁴ | 763 | Patienten aus den USA von 1989-2000 | retrospektiv | Nach iV: 0,883 Nach eV durch Gallina A, Chun FK et al. 2007: 0,777 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Gallina A, Chun FK et al. 2007 ¹⁴¹ |
| 43 | Nomogramm zur Vorhersage von Samenblaseninfiltration mit Hilfe von Biopsiedaten an der Prostatabasis | Ohori M, Kattan MW et al. 2010 ⁴²⁵ | 466 | Patienten aus Japan von 1990-2004 | k. A. | Nach iV: 0,87 | Intern: Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von Lymphknotenbeteiligung bzw. Lymphknoten-Metastasen | | | | | | | |
| 44 | präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für positive LK bei Patienten mit PCA (Nomogramm mit drei Variablen) | Cagiannos I, Karakiewicz P et al. 2003 ⁴²⁶ | 5510 | Patienten aus USA, Australien, Deutschland von 1985-2000 | retrospektiv | Nach iV: 0,76 Nach eV durch Godoy G, Chong KT et al. 2011: 0,861 | Intern: Bootstrapping Extern durch Godoy G, Chong KT et al. 2011; |
| 45 | präoperatives Nomogramm zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit für positive LK bei Patienten mit PCA (Nomogramm mit vier Variablen) | Cagiannos I, Karakiewicz P et al. 2003 ⁴²⁶ | 5510 | Patienten aus USA, Australien, Deutschland von 1985-2000 | retrospektiv | Nach iV: 0,78 Nach eV durch Godoy G, Chong KT et al. 2011: 0,859 Nach eV durch Walz J, Bladou F et al. 2012: 0,83 | Intern: Bootstrapping Extern durch Godoy G, Chong KT et al. 2011 ¹⁴⁰ ; Walz J, Bladou F et al. 2012 ³⁸⁹ |
| 46 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage bei welchen Patienten eine ePLND vermieden werden kann. | Briganti A, Chun FKH et al. 2007 ⁴²⁷ | 565 | Patienten von 2002-2005, k. A. zum Land | prospektiv | Nach iV: 0,802 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 47 | Nomogramm zur Vorhersage von LVI bei roboterassistierter radikaler Prostatektomie bei Prostatakarzinom | Abdollah F, Klett DE et al. 2016 ²⁶⁵ | 2007 | Patienten aus den USA von 2000-2012 | retrospektiv | Nach iV: 0,862 | Intern: 200x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von Knochenmetastasen | | | | | | | |
| 48 | Nomogramm zur Vorhersage von Knochenmetastasen bei Patienten mit Androgen-deprivations-therapie bei PCA | Gotto GT, Yu C et al. 2014 ⁴²⁸ | 1293 | Patienten aus den USA von 2000-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,721 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| 49 | Nomogramm zur Vorhersage von Progress im Skelettszintigramm bei Patienten mit kastrationsresistentem PCA | Lin GW, Ye DW et al. 2015 ⁴²⁹ | 167 | Patienten aus China von 2011-2013 | k. A. | ohne V: 0,777 nach iV: 0,762 | Intern: Bootstrapping |
| Nomogramme zur Metastasenwahrscheinlichkeit bei Prostatakarzinom | | | | | | | |
| 50 | Prätherapeutisches Nomogramm zur Vorhersage der Metastasenwahrscheinlichkeit nach Strahlentherapie bei Patienten mit Prostatakarzinom | Kattan MW, Zelefsky MJ et al. 2003 ⁴³⁰ | 1677 | Patienten aus den USA von 1988-2000 | retrospektiv | Nach eV: 0,81 | Extern: anhand von 1626 Patienten aus der Cleveland Clinic USA, von 1986-2001 |
| 51 | Nomogramm zur Vorhersage der Wahrscheinlichkeit von Metastasen bzw. Progress bei Patienten mit PSA Erhöhung nach Therapie. | Slovin SF, Wilton AS et al. 2005 ⁴³¹ | 148 | Patienten aus den USA, keine Angabe zum Rekrutierungszeitraum | Prospektiv | Nach iV: 0,69 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 52 | Nomogramm zur Vorhersage von Metastasenwahrscheinlichkeit nach radikaler Prostatektomie | Porter CR, Suardi N et al. 2008 ⁴³² | 752 | Patienten aus den USA von 1954-1994 | retrospektiv | Nach iV: 0,802 nach 5 Jahren 0,777 nach 10 Jahren 0,776 nach 15 Jahren 0,76 nach 20 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von unerwünschten Nebenwirkungen nach Prostatektomie | | | | | | | |
| 53 | Präoperatives Trifecta- | Eastham JA, | 1577 | Patienten aus | k. A. | Nach iV: 0,773 | Intern: 10fache |

| | | | | | | | |
|--|--|--|------|-------------------------------------|--------------|--|---|
| | Nomogramm zur Vorhersage von Kontinenz, Krebskontrolle und erektiler Funktion bei Patienten nach radikaler Prostatektomie | Scardino PT et al. 2008 ⁴³³ | | den USA von 2000-2006 | | | Kreuzvalidierung |
| 54 | Nomogramm zur Bestimmung der Wahrscheinlichkeit des Eintretens von Harninkontinenz nach radikaler Prostatektomie bei PCA | Barnoiu OS, Lopez FB et al. 2012 ⁴³⁴ | 209 | Patienten aus Spanien von 2007-2011 | retrospektiv | 0,928 | keine |
| 55 | Nomogramm zur Vorhersage von Harninkontinenz nach RPX bei PCA | Barnoiu OS, Galisteo EG et al. 2014 ⁴³⁵ | 58 | Patienten aus Spanien von 2011-2012 | prospektiv | 0,885 | keine |
| 56 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage des Risikos von persistierender Urininkontinenz ein Jahr nach RPX | Matsushita K, Kent MT et al. 2015 ⁴³⁶ | 1899 | Patienten aus den USA von 2001-2010 | retrospektiv | 0,674 bei Kontinenzdefinition ohne Vorlagen 0,709 bei Kontinenzdefinition mit 1-2 Vorlagen | Intern: Split Sample mit 950 Patienten |
| Nomogramme zur Vorhersage von Komplikationen bei Strahlentherapie des Prostatakarzinoms | | | | | | | |
| 57 | Nomogramm für moderate bis schwere untere GI-Toxizität nach Strahlentherapie bei PCA | Valdagni R, Rancati T et al. 2008 ⁴³⁷ | 1124 | Patienten aus Italien von 2002-2004 | Prospektiv | - | Keine |
| 58 | Nomogramm zur Vorhersage von akuter erhöhter Stuhlfrequenz nach Strahlentherapie bei PCA | Valdagni R, Rancati T et al. 2008 ⁴³⁷ | 1116 | Patienten aus Italien von 2002-2004 | Prospektiv | - | Keine |
| 59 | Nomogramm zur Vorhersage von schwerer akuter Inkontinenz nach Strahlentherapie bei PCA | Valdagni R, Rancati T et al. 2008 ⁴³⁷ | 1109 | Patienten aus Italien von 2002-2004 | Prospektiv | - | Keine |
| 60 | Nomogramm zur Vorhersage von moderaten bis schweren akuten Blutungen nach Strahlentherapie bei PCA | Valdagni R, Rancati T et al. 2008 ⁴³⁷ | 1060 | Patienten aus Italien von 2002-2004 | Prospektiv | - | Keine |
| 61 | Nomogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit für zweit bis drittgradige rektale Blutungen nach Strahlentherapie bei PCA | Valdagni R, Kattan MW et al. 2012 ⁴³⁸ | 718 | Patienten aus Italien von 2002-2004 | Prospektiv | Nach iV: 0,62 | Intern: Bootstrapping |
| 62 | Nomogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit für späte drittgradige rektale Blutungen nach Strahlentherapie bei PCA | Valdagni R, Kattan MW et al. 2012 ⁴³⁸ | 718 | Patienten aus Italien von 2002-2004 | Prospektiv | Nach iV: 0,64 | Intern: Bootstrapping |
| 63 | Nomogramm zur Berechnung der Wahrscheinlichkeit für zweit bis drittgradige Stuhlinkontinenz nach Strahlentherapie bei PCA | Valdagni R, Kattan MW et al. 2012 ⁴³⁸ | 718 | Patienten aus Italien von 2002-2004 | Prospektiv | Nach iV: 0,66 | Intern: Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von (biochemischen) Rezidiven | | | | | | | |
| 64 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage eines Rezidivs des Prostatakarzinoms nach RPX | Kattan MW, Eastham JA et al. 1998 ¹⁵¹ | 983 | Patienten aus den USA von 1983-1996 | k. A. | Ohne V: 0,76 Nach iV: 0,74 0,79 nach Split Sample Validierung Nach eV durch Graefen M, Karakiewicz PI et al. 2002: 0,75 Nach eV durch Bianco FJ, Kattan MW et al. 2003: 0,78 bei Afroamerikanern 0,74 bei Kaukasien Nach eV durch Eskicorapci SY, Türkeri L et al. 2009: 0,698 Nach eV durch | Intern: 200x Bootstrapping und Split Sample bei 168 Patienten aus USA Extern durch Bianco FJ, Kattan MW et al. 2003 ⁴³⁹ ; Eskicorapci SY, Türkeri L et al. 2009 ²⁷⁵ ; Graefen M, Augustin H et al. 2003 ⁴⁴⁰ ; Graefen M, Karakiewicz PI et al. 2002 ⁴⁴¹ ; Greene K, Meng MV et al. 2004 ⁴⁴² ; Korets R, Motamedinia P et al. 2010 ⁴⁴³ ; May M, Gunia S et al. 2006 ⁴⁴⁴ ; Mitchell JA, Cooperberg M et al. 2005 ⁴⁴⁵ ; Rouprêt M, Hupertan V et al. 2009 ⁴⁴⁶ ; Schroeck FR, Aronson WJ et al. 2009 ²⁷² ; Tanaka A, Ohori M et al. 2013 ²⁷⁶ ; Zhao KH, Hernandez DJ et al. 2008 ⁴⁴⁷ |

| | | | | | | | |
|---|--|---|------|--|--------------|--|--|
| | | | | | | <p>Graefen M, Augustin H et al. 2003: 0,83</p> <p>Nach eV durch Greene K, Meng MV et al. 2004: 0,68</p> <p>Nach eV durch Korets R, Motamedinia P et al. 2010: 0,61</p> <p>Nach eV durch May M, Gunia S et al. 2006: 0,66</p> | |
| 65 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von Rezidivwahrscheinlichkeit von PCA nach RPX | Kattan MW, Wheeler TM et al. 1999 ¹⁵² | 966 | Patienten aus den USA von 1983-1997 | k. A. | <p>Nach iV: 0,88</p> <p>Nach eV durch die Autoren: 0,89</p> <p>Nach eV durch Graefen M, Karakiewicz PI et al. 2002: 0,80 allg.</p> <p>0,83 bei Patienten von 1997-2000</p> <p>0,78 bei Patienten von 1987-1996</p> <p>Nach eV durch Swanson GP, Yu C et al. 2011: 0,7831</p> | <p>Intern: 200x Bootstrapping und Split Sample Validierung bei 322 Patienten aus den USA</p> <p>Extern durch Graefen M, Karakiewicz PI et al. 2002⁴⁴⁸; Swanson GP, Yu C et al. 2011²⁷¹</p> |
| 66 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von biochemischen Rezidiven nach RPX mit Hilfe von SIL-6-R und TGF-Beta-1 | Kattan MW, Shariat SF et al. 2003 ⁴⁴⁹ | 714 | Patienten aus den USA von 1994-1997 | k. A. | <p>Nach iV: 0,83</p> <p>0,75 ohne Marker</p> <p>Nach eV durch Shariat Sf, Walz J et al. 2008: 0,879</p> | <p>Intern: Bootstrapping</p> <p>Extern durch Shariat Sf, Walz J et al. 2008⁴⁵⁰</p> |
| 67 | Nomogramm zur Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach salvage Radiotherapie bei bereits prostatektomierten Patienten | Briganti A, Karnes RJ et al. 2014 ⁴⁵¹ | 472 | Patienten aus Italien, USA, Belgien, Kanada, Österreich, Deutschland von 1993-2009 | retrospektiv | Nach iV: 0,74 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 68 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von nicht-biochemischen Rezidiven nach RPX | Okubo H, Ohori M et al. 2014 ⁴⁵² | 606 | Patienten aus Japan von 2000-2010 | k. A. | Nach iV: 0,77 | Intern: 100x Bootstrapping |
| 69 | Prätherapeutisches Nomogramm zur Vorhersage eines biochemischen Rezidivs nach Kryoablation der Prostata bei Patienten mit Prostatakarzinom | Elshafei A, Kovac E et al. 2015 ⁴⁵³ | 2242 | Patienten aus der internationalen COLD-Studie, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | retrospektiv | Nach iV: 0,652 | Intern: 1000x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben bzw. Rezidivfreiheit | | | | | | | |
| 70 | Nomogramm zur Vorhersage des rezidivfreien Überlebens nach externer Strahlentherapie bei Patienten mit PCA | Kattan MW, Zelefsky M et al. 2000 ⁴⁵⁴ | 1042 | Patienten aus den USA von 1988-1998 | retrospektiv | <p>Nach iV: 0,73</p> <p>Nach eV: 0,76</p> | <p>Intern: Bootstrapping,</p> <p>Extern: anhand von 912 Patienten aus der Cleveland Clinic</p> |
| 71 | Nomogramm zur Vorhersage von Rezidivfreiheit nach Brachytherapie bei PCA | Kattan MW, Potters L et al. 2001 ⁴⁵⁵ | 920 | Patienten aus den USA von 1992-2000 | retrospektiv | <p>Nach eV in Seattle: 0,61</p> <p>nach eV in Arizona: 0,64</p> | Extern: in zwei Zentren der USA (Seattle 1827 Patienten und Arizona 765 Patienten) |
| 72 | Prätherapeutisches Nomogramm zur Vorhersage der 10-Jahres Rezidivfreiheit nach Strahlentherapie bei PCA - aktualisiertes Kattan-Nomogramm von 2003 | Zelefsky MJ, Kattan MW et al. 2007 ⁴⁵⁶ | 2253 | Patienten aus den USA von 1988-2004 | retrospektiv | Nach iV: 0,72 | Intern: Bootstrapping |
| 73 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit nach RPX | O'Brien BA, Cohen RJ et al. 2010 ²⁷⁰ | 1939 | Patienten aus Australien von 1998-2007 | k. A. | Nach iV: 0,89 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 74 | Nomogramm zur Vorhersage von biochemischer Rezidivfreiheit nach Brachytherapie bei PCA | Potters L, Roach M et al. 2010 ⁴⁵⁷ | 5931 | Patienten aus den USA, keine Angabe zum Rekrutierungszeitraum | k. A. | Nach iV: 0,71 | Intern: 200x Bootstrapping |

| | | | | | | | |
|---|--|---|------|---|--------------|---|---|
| 75 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit nach RPX – Basismodell | Kang M, Jeong CW et al. 2014 ⁴⁵⁸ | 2867 | Patienten aus Korea von 2004-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,792 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 76 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von PSA-Rezidivfreiheit nach RPX – erweitertes Modell | Kang M, Jeong CW et al. 2014 ⁴⁵⁸ | 2867 | Patienten aus Korea von 2004-2011 | retrospektiv | Nach iV: 0,821 | Intern: 200x Bootstrapping |
| Nomogramme zur Vorhersage von Gesamtüberleben und Mortalität | | | | | | | |
| 77 | Nomogramm zur Vorhersage von Gesamtüberleben bei Patienten mit metastasiertem kastrationsresistentem PCA | Smaletz O, Scher HI et al. 2002 ⁴⁵⁹ | 409 | Patienten aus den USA von 1989-2000 | k. A. | Nach iV: 0,71 Nach eV: 0,67 | Intern: 200x Bootstrapping Extern mit 433 Patienten aus externer, randomisierter Studie |
| 78 | Nomogramm zur Vorhersage des Gesamtüberlebens von Patienten mit hormonrefraktärem und metastasierten PCA | Halabi S, Small EJ et al. 2003 ⁴⁶⁰ | 760 | Patienten von 1992-1998, keine weiteren Angaben | prospektiv | Nach iV: 0,69 Nach eV: 0,68 | Intern: 200x Bootstrapping Extern durch Split Sample Validierung anhand von 341 Patienten aus drei verschiedenen Studien |
| 79 | Prätherapeutisches Nomogramm zur Vorhersage von krebspezifischen Überleben von Patienten mit kastrationsresistentem PCA | Svatek R, Karakiewicz PI et al. 2006 ⁴⁶¹ | 129 | Patienten aus den USA von 1989-2002 | retrospektiv | Nach iV: 0,809 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 80 | Nomogramm zur Berechnung der Überlebenswahrscheinlichkeit bei hormonrefraktärem metastasierten Prostatakarzinom | Armstrong AJ, Garrett-Mayer ES et al. 2007 ⁴⁶² | 686 | Patienten aus der internationalen TAX327 Studie von 2000-2002 | retrospektiv | Nach iV: 0,69 | Intern: Bootstrapping |
| 81 | Nomogramm zur Vorhersage des krebspezifischen Überlebens von Patienten mit PCA nach Therapie | Kattan MW, Cuzick J et al. 2007 ⁴⁶³ | 1911 | Patienten aus UK von 1990-1996 | retrospektiv | Nach iV: 0,73 | Intern: Split Sample Validierung mit einem Drittel der Patienten |
| 82 | Nomogramm zur Vorhersage von krebspezifischer Mortalität nach RPX | Porter CR, Suardi N et al. 2008 ⁴³² | 752 | Patienten aus den USA von 1954-1994 | Retrospektiv | Nach iV: 0,826 nach 5 Jahren 0,838 nach 10 Jahren 0,75 nach 15 Jahren 0,763 nach 20 Jahren | Intern: 200x Bootstrapping |
| 83 | Nomogramm zur Vorhersage von krebspezifischer Mortalität und Vergleich mit konkurrierenden Erkrankungen | Kutikov A, Cooperberg MR et al. 2012 ⁴⁶⁴ | 6091 | Patienten aus den USA von 1987-2009 | Prospektiv | - | Keine |
| 84 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens bei Patienten mit pN1 Prostatakarzinom | Abdollah F, Karnes RJ et al. 2014 ⁴⁶⁵ | 1107 | Patienten aus USA und Italien von 1988-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,795 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 85 | Postoperatives Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens bei Patienten mit pN1 Prostatakarzinom und biochemischen Rezidiv | Abdollah F, Karnes RJ et al. 2014 ⁴⁶⁵ | 1107 | Patienten aus USA und Italien von 1988-2010 | retrospektiv | Nach iV: 0,833 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 86 | Nomogramm zur Vorhersage von krebspezifischer Mortalität bei Patienten mit biochemischem Rezidiv nach radikaler Prostatektomie | Brockman JA, Alane S et al. 2015 ⁴⁶⁶ | 2254 | Patienten aus den USA von 1987-2011 | prospektiv | Nach iV: 0,774 | Intern: 200x Bootstrapping und LOOCV unter den Zentren |
| 87 | Nomogramm zur Vorhersage des Gesamtüberlebens von Patienten mit kastrationsresistentem PCA anhand ossärer Variablen | Fizazi K, Massard C et al. 2015 ⁴⁶⁷ | 1901 | internationale Patienten aus Phase III Studie von 2006-2009 | prospektiv | Nach iV : 0,71 | Intern: 500x Bootstrapping |
| Weitere Nomogramme zum Prostatakarzinom | | | | | | | |
| 88 | Nomogramm zur Vorhersage des Outcomes von Salvage Radiotherapie nach RPX bei Patienten mit stetig steigendem PSA | Stephenson AJ, Scardino PT et al. 2007 ⁴⁶⁸ | 1540 | Patienten aus den USA von 1987-2005 | retrospektiv | Nach iV: 0,69 | Intern: 200x Bootstrapping |
| 89 | Nomogramm zur | Kamiya N, | 161 | Patienten aus | retrospektiv | Nach iV: 0,725 | Intern: Split Sample |

| | | | | | | | |
|----|--|--|-----|--|------------|-------|-----------------------------------|
| | Vorhersage einer PSA-Wert Senkung um > 50% nach Androgendeprivationstherapie bei fortgeschrittenem PCA | Suzuki H et al. 2014 ⁴⁶⁹ | | Japan, k. A. zum Rekrutierungszeitraum | | | Validierung mit 20% der Patienten |
| 90 | Nomogramm zur Vorhersage von positiven Schnitträndern bzw. R1-Prostatakarzinom bei RPX | Ponholzer A, Trubel S et al. 2014 ⁴⁷⁰ | 445 | Patienten aus Italien und Österreich von 2010-2011 | Prospektiv | 0,721 | Keine |

Tabelle 18 - Übersicht über extern validierte Nomogramme von 2016-2018

| | Fragestellung | Quelle | Validierung |
|---|--|---|---|
| Nomogramme zum Urothelkarzinom des oberen Harntrakts | | | |
| 1 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von rezidivfreiem Überleben von Patienten mit high grade UTUC | Krabbe LM, Eminaga O et al. 2017 ⁴⁷¹ | durch die Autoren |
| Nomogramme zum Blasenkarzinom | | | |
| 2 | Nomogramm zur Bestimmung des allgemeinen Überlebens bei Patienten mit Blasenkarzinom nach radikaler Zystektomie | Williams SB, Huo J et al. 2017 ⁴⁷² | durch die Autoren |
| 3 | Nomogramm zur Bestimmung des krebspezifischen Überlebens bei Patienten mit Blasenkarzinom nach radikaler Zystektomie | Williams SB, Huo J et al. 2017 ⁴⁷² | durch die Autoren |
| 4 | Nomogramm zur Vorhersage von high grade papillären Blasenkarzinomen vor TUR-B | Wakai K, Utsumi T et al. 2018 ⁴⁷³ | durch die Autoren |
| 5 | Nomogramm zur Vorhersage des allgemeinen Überlebens von Patienten mit kleinzelligem Blasenkarzinom | Dong F, Shen Y et al. 2018 ⁴⁷⁴ | durch die Autoren |
| 6 | Nomogramm zur Vorhersage des krebspezifischen Überlebens von Patienten mit kleinzelligem Blasenkarzinom | Dong F, Shen Y et al. 2018 ⁴⁷⁴ | durch die Autoren |
| 7 | Nomogramm zur präoperativen Vorhersage von Lymphknotenmetastasen bei Patienten mit Blasenkarzinom | Wu SX, Huang J et al. 2018 ⁴⁷⁵ | durch die Autoren |
| Nomogramme zum Nierenkarzinom | | | |
| 8 | Nomogramm zur Vorhersage von krebsfreiem Überleben nach Nephrektomie mit Hilfe von molekularen Markern bei Patienten mit klarzelligem Nierenkarzinom | Klatte T, Seligson DB et al. 2009 ⁴⁷⁶ | durch Morshaeuser L, May M et al. 2018 ⁴⁷⁷ |
| 9 | Präoperatives Nomogramm zur Vorhersage von krebspezifischem Überleben nach zytoreduktiver Nephrektomie bei Patienten mit Nierenzellkarzinom | V. Margulis, S.F. Shariat et al. 2013 ⁴⁷⁸ | durch Manley BJ, Tennenbaum DM et al. 2017 ⁴⁷⁹ |
| 10 | Postoperatives Nomogramm zur Vorhersage von krebspezifischem Überleben nach zytoreduktiver Nephrektomie bei Patienten mit Nierenzellkarzinom | V. Margulis, S.F. Shariat et al. 2013 ⁴⁷⁸ | durch Manley BJ, Tennenbaum DM et al. 2017 ⁴⁷⁹ |
| 11 | Nomogramm zur Vorhersage von indolenten Nierenrindenzellkarzinomen | Karlo CA, Kou L et al. 2016 ³⁷⁸ | durch Chen X, Wan B et al. 2017 ⁴⁸⁰ |
| Nomogramme zur Prostata | | | |
| 12 | Nomogramm zur Vorhersage von Gleason Score Upgrading bei Patienten mit Gleason Score 6 PCA | Truong M, Slezak JA et al. 2013 ¹²³ | durch Blute ML Jr, Shiau JM et al. 2017 ⁴⁸¹ |
| 13 | Nomogramm zur Vorhersage von krebspezifischem Überleben bei Patienten mit PCA und Lymphknotenmetastasen | Abdollah F, Karnes RJ et al. 2014 ⁴⁸⁵ | durch Bianchi L, Schiavina R et al. 2018 ⁴⁸² |
| 14 | Nomogramm zur Identifizierung von Patienten mit pathologisch günstigem PCA für eine Active Surveillance | Gandaglia G, Schiffmann J et al. 2015 ⁴⁸³ | durch Beauval JB, Cabarron B et al. 2017 ⁴⁸⁴ |
| 15 | Nomogramm zur Beurteilung des Risikos für ein biochemisches Rezidiv nach RPX | Røder MA, Berg KD et al. 2016 ⁴⁸⁵ | durch die Autoren |
| 16 | Nomogramm zur Vorhersage von Upstaging bei Patienten mit D'Amico Low Risk PCA | Leyh-Bannurah SR, Dell'Oglio P et al. 2017 ⁴⁸⁶ | durch die Autoren |
| 17 | Nomogramm zur Vorhersage von seitenspezifischem extraprostatatischen Tumorwachstum | Sayyid R, Perlis N et al. 2017 ⁴⁸⁷ | durch die Autoren |
| 18 | Zwei Nomogramme zur Vorhersage von Prostatakrebs bei Stanzbiopsie | Zhao J, Liu S et al. 2017 ⁴⁸⁸ | durch die Autoren |
| 19 | Nomogramm zur Berechnung des Risikos ein signifikantes Prostatakarzinom zu haben mit Hilfe von multiparametrischen MRT Variablen | van Leeuwen PJ, Hayen A et al. 2017 ⁴⁸⁹ | durch die Autoren |
| 20 | Sechs Nomogramme zur Vorhersage von BOO und ob eine TUR-P notwendig ist | Choo MS, Yoo C et al. 2017 ⁴⁹⁰ | durch Choo MS, Jeong SJ et al. 2017 ⁴⁹¹ |
| 21 | Nomogramm zur Vorhersage von benignen Prostataveränderungen im multiparametrischen MRT bei Patienten mit vorheriger negativer Stanzbiopsie | Truong M, Wang B et al. 2018 ⁴⁹² | durch die Autoren |

| | | | |
|----|--|--|-------------------|
| 22 | Nomogramm zur Vorhersage von frühen biochemischen Rezidiven bei Patienten nach RPX | Pompe RS, Bandini M et al. 2018 ⁴⁹³ | durch die Autoren |
|----|--|--|-------------------|

Legende

| | |
|---|------------------|
| iV | intern validiert |
| eV | extern validiert |
| grau unterlegte Modelle sind extern validiert | |

Literaturverzeichnis

1. Catto JWF. More nomograms or better evidence of efficacy: what do we need in urologic oncology? *Eur Urol.* 2008;54(1):11-12.
doi:10.1016/j.eururo.2008.01.064.
2. Grimes DA. The Nomogram Epidemic: Resurgence of a Medical Relic. *Annals of Internal Medicine.* 2008;149(4):273-275.
3. Kattan MW. The many uses of cancer prediction tools. *Semin Oncol.* 2010;37(1):20-22. doi:10.1053/j.seminoncol.2009.12.010.
4. Iasonos A, Schrag D, Raj GV, Panageas KS. How to build and interpret a nomogram for cancer prognosis. *J Clin Oncol.* 2008;26(8):1364-1370.
doi:10.1200/JCO.2007.12.9791.
5. Kattan MW, Vickers AJ. Incorporating predictions of individual patient risk in clinical trials. *Urol Oncol.* 2004;22(4):348-352.
doi:10.1016/j.urolonc.2004.04.012.
6. Brennan MF, Kattan MW, Klimstra D, Conlon K. Prognostic Nomogram for Patients Undergoing Resection for Adenocarcinoma of the Pancreas. *Annals of Surgery.* 2004;240(2):293-298. doi:10.1097/01.sla.0000133125.85489.07.
7. Weiser MR, Gönen M, Chou JF, Kattan MW, Schrag D. Predicting survival after curative colectomy for cancer: individualizing colon cancer staging. *J Clin Oncol.* 2011;29(36):4796-4802. doi:10.1200/JCO.2011.36.5080.
8. Habous M, Tealab A, Williamson B, et al. Erect penile dimensions in a cohort of 778 Middle Eastern men: establishment of a nomogram. *J Sex Med.* 2015;12(6):1402-1406. doi:10.1111/jsm.12894.
9. Veale D, Miles S, Bramley S, Muir G, Hodsooll J. Am I normal? A systematic review and construction of nomograms for flaccid and erect penis length and circumference in up to 15,521 men. *BJU International.* 2015;115(6):978-986.
doi:10.1111/bju.13010.
10. Szabo L, Fegyverneki S. Maximum and average urine flow rates in normal children--the Miskolc nomograms. *Br J Urol.* 1995;76(1):16-20.
11. Fu AZ, Cantor SB, Kattan MW. Use of nomograms for personalized decision-analytic recommendations. *Med Decis Making.* 2010;30(2):267-274.
doi:10.1177/0272989X09342278.

12. Klatte T. Nomogramme, Nomogramme, Nomogramme - Was muss ich wissen? *Journal für Urologie und Urogynäkologie*. 2012;19(Sonderheft 4):16-18. Accessed December 16, 2015.
13. Bliefert C, Dehms G, Morawietz G. *Praktische Nomographie: Die graphische Darstellung von funktionalen Zusammenhängen und das zeichnerische Lösen von Gleichungen mit Beispielen aus dem Bereich der Naturwissenschaften und dem Ingenieurwesen*. 1st ed. Weinheim: Chemie; 1977.
14. Diercks H, Euler H. *Praktische Nomographie: Entwerfen von Netztafeln Nomogramme für beliebig viele Veränderliche mit Hilfe der Leitlinie Praktische Beispiele*. [Mit 27 Abbildungen]. Düsseldorf: Stahleisen m.b. H; 1939.
15. Shariat SF, Capitanio U, Jeldres C, Karakiewicz PI. Can nomograms be superior to other prediction tools? *BJU International*. 2009;103(4):492-497. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.08073.x.
16. Touijer K, Scardino PT. Nomograms for staging, prognosis, and predicting treatment outcomes. *Cancer*. 2009;115(13 Suppl):3107-3111. doi:10.1002/cncr.24352.
17. Abels H, Degen H. *Handbuch des statistischen Schaubilds: Konstruktion, Interpretation und Manipulation von graphischen Darstellungen*. Herne: Verl. Neue Wirtschafts-Briefe; 1981.
18. Konorski BM. *Die Grundlagen der Nomographie*. [Mit 72 Abbildungen im Text]. Berlin: Julius Springer; 1923.
19. Hankins TL. Blood, Dirt, and Nomograms: A Particular History of Graphs. *Isis*. 1999;90(1):50-80. http://www.jstor.org/stable/237474?seq=1#references_tab_contents. Accessed December 11, 2015.
20. Cestari A. Predictive models in urology. *Urologia*. 2013;80(1):42-45. doi:10.5301/RU.2013.10744.
21. Kattan MW. Introduction. *Seminars in Urologic Oncology*. 2002;20(2):79-81.
22. Vickers AJ, Cronin AM. Everything you always wanted to know about evaluating prediction models (but were too afraid to ask). *Urology*. 2010;76(6):1298-1301. doi:10.1016/j.urology.2010.06.019.
23. Heinzer H, Pummer K. Nomogramme: Pro und Kontra. *Journal für Urologie und Urogynäkologie*. 2008;15(Sonderheft 3):4-5. <http://www.kup.at/kup/pdf/7303.pdf>. Accessed December 11, 2015.

24. Kattan MW, Marasco J. What is a real nomogram? *Semin Oncol.* 2010;37(1):23-26. doi:10.1053/j.seminoncol.2009.12.003.
25. Altman DG, Royston P. What do we mean by validating a prognostic model? *Statist. Med.* 2000;19(4):453-473. doi:10.1002/(SICI)1097-0258(20000229)19:4<453:AID-SIM350>3.0.CO;2-5.
26. Kattan MW. When and how to use informatics tools in caring for urologic patients. *Nat Clin Pract Urol.* 2005;2(4):183-190. doi:10.1038/ncpuro0144.
27. Vickers AJ. Prediction models in cancer care. *CA Cancer J Clin.* 2011;61(5):315-326. doi:10.3322/caac.20118.
28. Chun FK-H, Briganti A, Karakiewicz PI, Graefen M. Should We Use Nomograms to Predict Outcome? *European Urology Supplements.* 2008;7(5):396-399. doi:10.1016/j.eursup.2008.01.011.
29. Vickers AJ, Kattan MW, Daniel S. Method for evaluating prediction models that apply the results of randomized trials to individual patients. *Trials.* 2007;8. doi:10.1186/1745-6215-8-14.
30. Di Blasio C, Rhee A, Cho D, Scardino PT, Kattan MW. Predicting clinical endpoints: Treatment nomograms in prostate cancer. *Semin Oncol.* 2003;30(5):567-586. doi:10.1016/S0093-7754(03)00351-8.
31. Steyerberg EW, Harrell Jr FE, Borsboom GJJM, Eijkemans MJC(R), Vergouwe Y, Habbema JDF. Internal Validation of predictive models: Efficiency of some procedures for logistic regression analysis. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2001;54:774-781. Accessed December 20, 2015.
32. Harrell Jr FE, Lee KL, Mark DB. Multivariable prognostic models: issues in developing models, evaluating assumptions and adequacy, and measuring and reducing errors. *Statist. Med.* 1996;15:361-387. Accessed December 27, 2015.
33. Bleeker SE, Moll HA, Steyerberg EW, et al. External validation is necessary in prediction research. *Journal of Clinical Epidemiology.* 2003;56(9):826-832. doi:10.1016/S0895-4356(03)00207-5.
34. Smith A, Averch TD, Shahrour K, et al. A nephrolithometric nomogram to predict treatment success of percutaneous nephrolithotomy. *J Urol.* 2013;190(1):149-156. doi:10.1016/j.juro.2013.01.047.
35. Kattan MW, Scardino PT. Evidence for the usefulness of nomograms. *Nat Clin Pract Urol.* 2007;4(12):638-639. doi:10.1038/ncpuro0968.

36. Kattan MW. Factors affecting the accuracy of prediction models limit the comparison of rival prediction models when applied to separate data sets. *Eur Urol.* 2011;59(4):566-567. doi:10.1016/j.eururo.2010.11.039.
37. Eastham JA, Kattan MW, Scardino PT. Nomograms as predictive models. *Seminars in Urologic Oncology.* 2002;20(2):108-115. doi:10.1053/suro.2002.32936.
38. Kattan MW. Comparing prediction tools. *Eur Urol.* 2010;57(4):569. doi:10.1016/j.eururo.2010.01.006.
39. Vickers AJ, Elkin EB. Decision curve analysis: a novel method for evaluating prediction models. *Med Decis Making.* 2006;26(6):565-574. doi:10.1177/0272989X06295361.
40. Fitzgerald M, Saville BR, Lewis RJ. Decision curve analysis. *JAMA.* 2015;313(4):409-410. doi:10.1001/jama.2015.37.
41. Guillonneau B. Ceteris paribus and nomograms in medicine. *Eur Urol.* 2007;52(5):1287-1289. doi:10.1016/j.eururo.2007.04.085.
42. Karakiewicz PI, Hutterer GC. Predicting outcomes in patients with urologic cancers. *Current Opinion in Supportive and Palliative Care.* 2007;(1):153-168.
43. Kattan MW. Nomograms are difficult to beat. *Eur Urol.* 2008;53(4):671-672. doi:10.1016/j.eururo.2007.12.010.
44. Specht M, Kattan M, Gonen M, Fey J, van Zee K. Predicting Nonsentinel Node Status After Positive Sentinel Lymph Biopsy for Breast Cancer: Clinicians Versus Nomogram: Annals of Surgical Oncology. *Ann Surg Oncol.* 2005;12(8):654-659. doi:10.1245/ASO.2005.06.037.
45. Ross PL, Gerigk C, Gonen M, et al. Comparisons of nomograms and urologists' predictions in prostate cancer. *Seminars in Urologic Oncology.* 2002;20(2):82-88.
46. Toguri AG, Uchida T, Bee DE. Pediatric uroflow rate nomograms. *J Urol.* 1982;127(4):727-731.
47. Mattsson S, Spångberg A. Flow rate nomograms in 7- to 16-year-old healthy children. *Neurourol Urodyn.* 1994;13(3):267-280.
48. Estrada CR, Passerotti CC, Graham DA, et al. Nomograms for predicting annual resolution rate of primary vesicoureteral reflux: results from 2,462 children. *J Urol.* 2009;182(4):1535-1541. doi:10.1016/j.juro.2009.06.053.

49. Kajbafzadeh A-M, Yazdi CA, Rouhi O, Tajik P, Mohseni P. Uroflowmetry nomogram in Iranian children aged 7 to 14 years. *BMC Urol.* 2005;5:3. doi:10.1186/1471-2490-5-3.
50. Chang S-J, Chiang I-N, Hsieh C-H, Lin C-D, Yang SS-D. Age- and gender-specific nomograms for single and dual post-void residual urine in healthy children. *Neurourol Urodyn.* 2013;32(7):1014-1018. doi:10.1002/nau.22342.
51. Gupta DK, Sankhwar SN, Goel A. Uroflowmetry nomograms for healthy children 5 to 15 years old. *J Urol.* 2013;190(3):1008-1013. doi:10.1016/j.juro.2013.03.073.
52. Yang SS, Chiang I-N, Hsieh C-H, Chang S-J. The Tzu Chi nomograms for maximum urinary flow rate (Qmax) in children: comparison with Miskolc nomogram. *BJU International.* 2014;113(3):492-497. doi:10.1111/bju.12425.
53. Shei-Dei Yang S, Shih E-T, Chang S-J. Tzu Chi nomograms for uroflowmetry, postvoid residual urine, and lower urinary tract function. *Tzu Chi Medical Journal.* 2014;26(1):10-14. doi:10.1016/j.tcmj.2014.01.002.
54. Kumar V, Dhabalia JV, Nelivigi GG, Punia MS, Suryavanshi M. Age, gender, and voided volume dependency of peak urinary flow rate and uroflowmetry nomogram in the Indian population. *Indian J Urol.* 2009;25(4):461-466. doi:10.4103/0970-1591.57912.
55. Haylen BT, Ashby D, Sutherst JR, Frazer MI, West CR. Maximum and average urine flow rates in normal male and female populations--the Liverpool nomograms. *Br J Urol.* 1989;64(1):30-38.
56. Blaivas JG, Groutz A. Bladder outlet obstruction nomogram for women with lower urinary tract symptomatology. *Neurourol. Urodyn.* 2000;19(5):553-564. doi:10.1002/1520-6777(2000)19:5<553:AID-NAU2>3.0.CO;2-B.
57. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: I. Development. *J Urol.* 1979;122(5):665-668.
58. Abrams PH, Griffiths DJ. The assessment of prostatic obstruction from urodynamic measurements and from residual urine. *Br J Urol.* 1979;51(2):129-134.
59. Schäfer W. Principles and clinical application of advanced urodynamic analysis of voiding function. *Urol Clin North Am.* 1990;17(3):553-566.

60. Schäfer W. Urethral resistance?: Urodynamic concepts of physiological and pathological bladder outlet function during voiding. *Neurourol. Urodyn.* 1985;4(3):161-201. doi:10.1002/nau.1930040304.
61. Schäfer W. The Contribution of the Bladder Outlet to the Relation Between Pressure and Flow Rate During Micturition. In: Hinman F, Boyarsky S, eds. *Benign Prostatic Hypertrophy*. New York, NY: Springer New York; 1983:470-496.
62. Griffiths D, Höfner K, van Mastrigt R, Rollema HJ, Spångberg A, Gleason D. Standardization of terminology of lower urinary tract function: pressure-flow studies of voiding, urethral resistance, and urethral obstruction. International Continence Society Subcommittee on Standardization of Terminology of Pressure-Flow Studies. *Neurourol Urodyn.* 1997;16(1):1-18.
63. Nunzio C de, Autorino R, Bachmann A, et al. The diagnosis of benign prostatic obstruction: Development of a clinical nomogram. *Neurourol Urodyn.* 2016;35(2):235-240. doi:10.1002/nau.22705.
64. Zini L, Capitanio U, Jeldres C, et al. External validation of a nomogram predicting mortality in patients with adrenocortical carcinoma. *BJU International.* 2009;104(11):1661-1667. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08660.x.
65. Cai T, Mazzoli S, Migno S, et al. Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. *Int J Urol.* 2014;21(9):929-934. doi:10.1111/iju.12453.
66. Thuret R, Sun M, Abdollah F, et al. Tumor grade improves the prognostic ability of American Joint Committee on Cancer stage in patients with penile carcinoma. *J Urol.* 2011;185(2):501-507. doi:10.1016/j.juro.2010.09.111.
67. Thuret R, Sun M, Abdollah F, et al. Conditional survival predictions after surgery for patients with penile carcinoma. *Cancer.* 2011;117(16):3723-3730. doi:10.1002/cncr.25974.
68. Sun M, Djajadiningrat RS, Alnajjar HM, et al. Development and external validation of a prognostic tool for prediction of cancer-specific mortality after complete loco-regional pathological staging for squamous cell carcinoma of the penis. *BJU International.* 2015;116(5):734-743. doi:10.1111/bju.12677.
69. Dogan HS, Altan M, Citamak B, Bozaci AC, Karabulut E, Tekgul S. A new nomogram for prediction of outcome of pediatric shock-wave lithotripsy. *J Pediatr Urol.* 2015;11(2):84. doi:10.1016/j.jpuro.2015.01.004.

70. Torricelli FCM, De S, Liu X, Calle J, Gebreselassie S, Monga M. Can 24-hour urine stone risk profiles predict urinary stone composition? *J Endourol.* 2014;28(6):735-738. doi:10.1089/end.2013.0769.
71. Xylinas E, Kluth L, Passoni N, et al. Prediction of intravesical recurrence after radical nephroureterectomy: development of a clinical decision-making tool. *Eur Urol.* 2014;65(3):650-658. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.003.
72. Jeldres C, Sun M, Lughezzani G, et al. Highly predictive survival nomogram after upper urinary tract urothelial carcinoma. *Cancer.* 2010;116(16):3774-3784. doi:10.1002/cncr.25122.
73. Cha EK, Shariat SF, Kormaksson M, et al. Predicting clinical outcomes after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma. *Eur Urol.* 2012;61(4):818-825. doi:10.1016/j.eururo.2012.01.021.
74. Yates DR, Hupertan V, Colin P, et al. Cancer-specific survival after radical nephroureterectomy for upper urinary tract urothelial carcinoma: proposal and multi-institutional validation of a post-operative nomogram. *Br J Cancer.* 2012;106(6):1083-1088. doi:10.1038/bjc.2012.64.
75. Rouprêt M, Hupertan V, Seisen T, et al. Prediction of cancer specific survival after radical nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma: development of an optimized postoperative nomogram using decision curve analysis. *J Urol.* 2013;189(5):1662-1669. doi:10.1016/j.juro.2012.10.057.
76. Seisen T, Colin P, Hupertan V, et al. Postoperative nomogram to predict cancer-specific survival after radical nephroureterectomy in patients with localised and/or locally advanced upper tract urothelial carcinoma without metastasis. *BJU International.* 2014;114(5):733-740. doi:10.1111/bju.12631.
77. Apolo AB, Ostrovnaya I, Halabi S, et al. Prognostic model for predicting survival of patients with metastatic urothelial cancer treated with cisplatin-based chemotherapy. *J Natl Cancer Inst.* 2013;105(7):499-503. doi:10.1093/jnci/djt015.
78. Galsky MD, Moshier E, Krege S, et al. Nomogram for predicting survival in patients with unresectable and/or metastatic urothelial cancer who are treated with cisplatin-based chemotherapy. *Cancer.* 2013;119(16):3012-3019. doi:10.1002/cncr.28146.
79. Galsky MD, Moshier E, Krege S, et al. Posttreatment prognostic nomogram for patients with metastatic urothelial cancer completing first-line cisplatin-

- based chemotherapy. *Urol Oncol*. 2014;32(1):48.
doi:10.1016/j.urolonc.2013.07.001.
80. Lotan Y, Capitanio U, Shariat SF, Hutterer GC, Karakiewicz PI. Impact of clinical factors, including a point-of-care nuclear matrix protein-22 assay and cytology, on bladder cancer detection. *BJU International*. 2009;103(10):1368-1374. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08360.x.
81. Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, et al. Precystectomy nomogram for prediction of advanced bladder cancer stage. *Eur Urol*. 2006;50(6):1254. doi:10.1016/j.eururo.2006.06.010.
82. Green DA, Rink M, Hansen J, et al. Accurate preoperative prediction of non-organ-confined bladder urothelial carcinoma at cystectomy. *BJU International*. 2013;111(3):404-411. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11370.x.
83. Isbarn H, Jeldres C, Zini L, et al. A population based assessment of perioperative mortality after cystectomy for bladder cancer. *J Urol*. 2009;182(1):70-77. doi:10.1016/j.juro.2009.02.120.
84. Bochner BH, Kattan MW, Vora KC. Postoperative nomogram predicting risk of recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *J Clin Oncol*. 2006;24(24):3967-3972. doi:10.1200/JCO.2005.05.3884.
85. Bochner BH, Kattan MW, Vora KC. IBCNC Nomogram.
https://www.mskcc.org/nomograms/bladder/post_op. Accessed June 28, 2018.
86. Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, et al. Nomogram for predicting disease recurrence after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol*. 2006;176(4 Pt 1):1354. doi:10.1016/j.juro.2006.06.025.
87. Shariat SF, Karakiewicz PI, Palapattu GS, et al. Nomograms provide improved accuracy for predicting survival after radical cystectomy. *Clin Cancer Res*. 2006;12(22):6663-6676. doi:10.1158/1078-0432.CCR-06-0372.
88. el-Mekresh M, Akl A, Mosbah A, Abdel-Latif M, Abol-Enein H, Ghoneim MA. Prediction of survival after radical cystectomy for invasive bladder carcinoma: risk group stratification, nomograms or artificial neural networks? *J Urol*. 2009;182(2):466. doi:10.1016/j.juro.2009.04.018.
89. Xylinas E, Cha EK, Sun M, et al. Risk stratification of pT1-3N0 patients after radical cystectomy for adjuvant chemotherapy counselling. *Br J Cancer*. 2012;107(11):1826-1832. doi:10.1038/bjc.2012.464.

90. Simone G, Bianchi M, Giannarelli D, et al. Development and external validation of nomograms predicting disease-free and cancer-specific survival after radical cystectomy. *World J Urol.* 2015;33(10):1419-1428. doi:10.1007/s00345-014-1465-4.
91. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol.* 2001;166(1):63-67.
92. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol.* 2005;173(1):48-51. doi:10.1097/01.ju.0000148261.19532.2c.
93. Karakiewicz PI, Briganti A, Chun FK-H, et al. Multi-institutional validation of a new renal cancer-specific survival nomogram. *J Clin Oncol.* 2007;25(11):1316-1322. doi:10.1200/JCO.2006.06.1218.
94. Klatte T, Remzi M, Zigeuner RE, et al. Development and external validation of a nomogram predicting disease specific survival after nephrectomy for papillary renal cell carcinoma. *J Urol.* 2010;184(1):53-58. doi:10.1016/j.juro.2010.03.026.
95. Karakiewicz PI, Suardi N, Capitanio U, et al. A preoperative prognostic model for patients treated with nephrectomy for renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2009;55(2):287-295. doi:10.1016/j.eururo.2008.07.037.
96. Hutterer GC, Patard J-J, Perrotte P, et al. Patients with renal cell carcinoma nodal metastases can be accurately identified: external validation of a new nomogram. *Int J Cancer.* 2007;121(11):2556-2561. doi:10.1002/ijc.23010.
97. Hutterer GC, Patard J-J, Jeldres C, et al. Patients with distant metastases from renal cell carcinoma can be accurately identified: external validation of a new nomogram. *BJU International.* 2008;101(1):39-43. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.07170.x.
98. 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(2):241-248. doi:10.1016/j.eururo.2011.03.029.
99. Kutikov A, Uzzo RG. The R.E.N.A.L. nephrometry score: a comprehensive standardized system for quantitating renal tumor size, location and depth. *J Urol.* 2009;182(3):844-853. doi:10.1016/j.juro.2009.05.035.

100. Yokoyama M, Fujii Y, Takeshita H, et al. Renal function after radical nephrectomy: development and validation of predictive models in Japanese patients. *Int J Urol.* 2014;21(3):238-242. doi:10.1111/iju.12277.
101. Shariat SF, Trinh Q-D, Morey AF, et al. Development of a highly accurate nomogram for prediction of the need for exploration in patients with renal trauma. *J Trauma.* 2008;64(6):1451-1458. doi:10.1097/TA.0b013e3181271b77.
102. Karakiewicz PI, Benayoun S, Kattan MW, et al. 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(6):1930-1934. doi:10.1097/01.ju.0000158039.94467.5d.
103. Chun FK-H, Briganti A, Graefen M, et al. Development and external validation of an extended 10-core biopsy nomogram. *Eur Urol.* 2007;52(2):436-444. doi:10.1016/j.eururo.2006.08.039.
104. Kawakami S, Koga F, Fujii Y, et al. History of malignancy is a predictor of prostate cancer detection: Incorporation into a pre-biopsy nomogram. *Int J Urol.* 2008;15(12):1055-1060. doi:10.1111/j.1442-2042.2008.02183.x.
105. Kawakami S, Numao N, Okubo Y, et al. Development, validation, and head-to-head comparison of logistic regression-based nomograms and artificial neural network models predicting prostate cancer on initial extended biopsy. *Eur Urol.* 2008;54(3):601-611. doi:10.1016/j.eururo.2008.01.017.
106. Chun FK, La Taille A de, van Poppel H, et al. Prostate cancer gene 3 (PCA3): Development and internal validation of a novel biopsy nomogram. *Eur Urol.* 2009;56(4):659-667. doi:10.1016/j.eururo.2009.03.029.
107. Hansen J, AuPrich M, Ahyai SA, et al. Initial prostate biopsy: Development and internal validation of a biopsy-specific nomogram based on the prostate cancer antigen 3 assay. *Eur Urol.* 2013;63(2):201-209. doi:10.1016/j.eururo.2012.07.030.
108. Ramírez-Backhaus M, Bahilo P, Arlandis S, Santamaría Navarro C, Pontones Moreno JL, Jiménez-Cruz F. Validación prospectiva de un nomograma predictivo de la presencia de cáncer de próstata en pacientes que se someten a biopsia transrectal ecodirigida de 10 cilindros. *Actas Urol Esp.* 2010;34(1):35-42.

109. Sooriakumaran P, John M, Christos P, et al. Models to predict positive prostate biopsies using the Tyrol screening study. *Urology*. 2011;78(4):924-929. doi:10.1016/j.urology.2011.05.061.
110. Lughezzani G, Lazzeri M, Larcher A, et al. Development and internal validation of a Prostate Health Index based nomogram for predicting prostate cancer at extended biopsy. *J Urol*. 2012;188(4):1144-1150. doi:10.1016/j.juro.2012.06.025.
111. Zhu Y, Han C-T, Zhang G-M, et al. Development and external validation of a prostate health index-based nomogram for predicting prostate cancer. *Sci Rep*. 2015;5:15341. doi:10.1038/srep15341.
112. Chun FK-H, Briganti A, Graefen M, et al. Development and external validation of an extended repeat biopsy nomogram. *J Urol*. 2007;177(2):510-515. doi:10.1016/j.juro.2006.09.025.
113. Moussa AS, Jones JS, Yu C, Fareed K, Kattan MW. Development and validation of a nomogram for predicting a positive repeat prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy session in the era of extended prostate sampling. *BJU International*. 2010;106(9):1309-1314. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09362.x.
114. Nakanishi H, Wang X, Ochiai A, et al. A nomogram for predicting low-volume/low-grade prostate cancer: A tool in selecting patients for active surveillance. *Cancer*. 2007;110(11):2441-2447. doi:10.1002/cncr.23055.
115. Chun FK-H, Haese A, Ahyai SA, et al. Critical assessment of tools to predict clinically insignificant prostate cancer at radical prostatectomy in contemporary men. *Cancer*. 2008;113(4):701-709. doi:10.1002/cncr.23610.
116. O'Brien BA, Cohen RJ, Ryan A, Sengupta S, Mills J. A new preoperative nomogram to predict minimal prostate cancer: Accuracy and error rates compared to other tools to select patients for active surveillance. *J Urol*. 2011;186(5):1811-1817. doi:10.1016/j.juro.2011.06.060.
117. Chun FK-H, Steuber T, Erbersdobler A, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology. *Eur Urol*. 2006;49(5):820-826. doi:10.1016/j.eururo.2005.11.007.
118. Chun FK-H, Briganti A, Shariat SF, et al. Significant upgrading affects a third of men diagnosed with prostate cancer: Predictive nomogram and in-

- ternal validation. *BJU International*. 2006;98(2):329-334. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06262.x.
119. Kulkarni GS, Lockwood G, Evans A, et al. Clinical predictors of Gleason score upgrading: Implications for patients considering watchful waiting, active surveillance, or brachytherapy. *Cancer*. 2007;109(12):2432-2438. doi:10.1002/cncr.22712.
 120. Capitanio U, Karakiewicz PI, Valiquette L, et al. Biopsy core number represents one of foremost predictors of clinically significant gleason sum upgrading in patients with low-risk prostate cancer. *Urology*. 2009;73(5):1087-1091. doi:10.1016/j.urology.2008.10.048.
 121. Moussa AS, Kattan MW, Berglund R, Yu C, Fared K, Jones JS. A nomogram for predicting upgrading in patients with low- and intermediate-grade prostate cancer in the era of extended prostate sampling. *BJU International*. 2010;105(3):352-358. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08778.x.
 122. Imamoto T, Utsumi T, Takano M, et al. Development and External Validation of a Nomogram Predicting the Probability of Significant Gleason Sum Upgrading among Japanese Patients with Localized Prostate Cancer. *Prostate Cancer*. 2011;2011:754382. doi:10.1155/2011/754382.
 123. Truong M, Slezak JA, Lin CP, et al. Development and multi-institutional validation of an upgrading risk tool for Gleason 6 prostate cancer. *Cancer*. 2013;119(22):3992-4002. doi:10.1002/cncr.28303.
 124. Partin AW, Yoo J, Carter HB, 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(1):110-114.
 125. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, 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(18):1445-1451.
 126. 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(6):843-848.
 127. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, et al. Updated nomogram to predict pathologic stage of prostate cancer given prostate-specific antigen level, clinical stage, and biopsy Gleason score (Partin tables) based on cas-

- es from 2000 to 2005. *Urology*. 2007;69(6):1095-1101. doi:10.1016/j.urology.2007.03.042.
128. Eifler JB, Feng Z, Lin BM, et al. An updated prostate cancer staging nomogram (Partin tables) based on cases from 2006 to 2011. *BJU International*. 2013;111(1):22-29. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11324.x.
129. Tosoian JJ, Chappidi M, Feng Z, et al. Prediction of pathological stage based on clinical stage, serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score: Partin Tables in the contemporary era. *BJU International*. 2017;119(5):676-683. doi:10.1111/bju.13573.
130. Jeong CW, Jeong SJ, Hong SK, et al. Nomograms to predict the pathological stage of clinically localized prostate cancer in Korean men: Comparison with western predictive tools using decision curve analysis. *Int J Urol*. 2012;19(9):846-852. doi:10.1111/j.1442-2042.2012.03040.x.
131. Briganti A, Joniau S, Gontero P, et al. Identifying the best candidate for radical prostatectomy among patients with high-risk prostate cancer. *Eur Urol*. 2012;61(3):584-592. doi:10.1016/j.eururo.2011.11.043.
132. Steuber T, Graefen M, Haese A, et al. Validation of a Nomogram for Prediction of Side Specific Extracapsular Extension at Radical Prostatectomy. *J Urol*. 2006;175(3):939-944. doi:10.1016/S0022-5347(05)00342-3.
133. Giganti F, Coppola A, Ambrosi A, et al. Apparent diffusion coefficient in the evaluation of side-specific extracapsular extension in prostate cancer: Development and external validation of a nomogram of clinical use. *Urol Oncol*. 2016;34(7):291.e9-291.e17. doi:10.1016/j.urolonc.2016.02.015.
134. Jäderling F, Nyberg T, Blomqvist L, Bjartell A, Steineck G, Carlsson S. Accurate prediction tools in prostate cancer require consistent assessment of included variables. *Scand J Urol*. 2016;50(4):260-266. doi:10.3109/21681805.2016.1145736.
135. Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion among patients undergoing radical prostatectomy and an extended pelvic lymphadenectomy. *Eur Urol*. 2006;49(6):1019-26; discussion 1026-7. doi:10.1016/j.eururo.2006.01.043.
136. Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, et al. Validation of a nomogram predicting the probability of lymph node invasion based on the extent of pelvic

- lymphadenectomy in patients with clinically localized prostate cancer. *BJU International*. 2006;98(4):788-793. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06318.x.
137. Briganti A, Karakiewicz PI, Chun FK-H, et al. Percentage of positive biopsy cores can improve the ability to predict lymph node invasion in patients undergoing radical prostatectomy and extended pelvic lymph node dissection. *Eur Urol*. 2007;51(6):1573-1581. doi:10.1016/j.eururo.2007.01.108.
138. 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(3):480-487. doi:10.1016/j.eururo.2011.10.044.
139. Mottet N, Bastian PJ, Bellmunt J, et al. Guidelines on Prostate Cancer: Update April 2014.
140. Godoy G, Chong KT, Cronin A, et al. Extent of pelvic lymph node dissection and the impact of standard template dissection on nomogram prediction of lymph node involvement. *Eur Urol*. 2011;60(2):195-201. doi:10.1016/j.eururo.2011.01.016.
141. Gallina A, Chun FK-H, Briganti A, et al. Development and split-sample validation of a nomogram predicting the probability of seminal vesicle invasion at radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2007;52(1):98-105. doi:10.1016/j.eururo.2007.01.060.
142. Shariat SF, Park S, Trinh Q-D, Roehrborn CG, Slawin KM, Karakiewicz PI. Plasminogen activation inhibitor-1 improves the predictive accuracy of prostate cancer nomograms. *J Urol*. 2007;178(4 Pt 1):1229-36; discussion 1236-7. doi:10.1016/j.juro.2007.05.161.
143. Schroeck FR, Sun L, Freedland SJ, Jayachandran J, Robertson CN, Moul JW. Race and prostate weight as independent predictors for biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2008;11(4):371-376. doi:10.1038/pcan.2008.18.
144. Schroeck FR, Kattan MW, Moul JW, et al. Re-calibration and external validation of an existing nomogram to predict aggressive recurrences after radical prostatectomy. *BJU International*. 2010;105(12):1654-1659. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.09060.x.

145. Walz J, Chun FK-H, Klein EA, et al. Nomogram predicting the probability of early recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol.* 2009;181(2):601-7; discussion 607-8. doi:10.1016/j.juro.2008.10.033.
146. Suardi N, Porter CR, Reuther AM, et al. A nomogram predicting long-term biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Cancer.* 2008;112(6):1254-1263. doi:10.1002/cncr.23293.
147. Cho YM, Jung SJ, Cho N, et al. Impact of international variation of prostate cancer on a predictive nomogram for biochemical recurrence in clinically localised prostate cancer. *World J Urol.* 2014;32(2):399-405. doi:10.1007/s00345-013-1111-6.
148. Kattan MW, Vickers AJ, Yu C, et al. Preoperative and postoperative nomograms incorporating surgeon experience for clinically localized prostate cancer. *Cancer.* 2009;115(5):1005-1010. doi:10.1002/cncr.24083.
149. Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol.* 2005;23(28):7005-7012. doi:10.1200/JCO.2005.01.867.
150. Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, et al. Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst.* 2006;98(10):715-717. doi:10.1093/jnci/djj190.
151. 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(10):766-771.
152. Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 1999;17(5):1499-1507. doi:10.1200/JCO.1999.17.5.1499.
153. Kattan MW, Yu C, Salomon L, Vora K, Touijer K, Guillonneau B. Development and validation of preoperative nomogram for disease recurrence within 5 years after laparoscopic radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology.* 2011;77(2):396-401. doi:10.1016/j.urology.2010.05.013.
154. Dell'Oglio P, Suardi N, Boorjian SA, et al. Predicting survival of men with recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *Eur J Cancer.* 2016;54:27-34. doi:10.1016/j.ejca.2015.11.004.

155. Walz J, Gallina A, Saad F, et al. A nomogram predicting 10-year life expectancy in candidates for radical prostatectomy or radiotherapy for prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2007;25(24):3576-3581.
doi:10.1200/JCO.2006.10.3820.
156. Miyoshi Y, Noguchi K, Yanagisawa M, et al. Nomogram for overall survival of Japanese patients with bone-metastatic prostate cancer. *BMC Cancer.* 2015;15:338. doi:10.1186/s12885-015-1330-x.
157. Abdollah F, Sun M, Schmitges J, et al. Cancer-specific and other-cause mortality after radical prostatectomy versus observation in patients with prostate cancer: Competing-risks analysis of a large North American population-based cohort. *Eur Urol.* 2011;60(5):920-930.
doi:10.1016/j.eururo.2011.06.039.
158. Barapatre Y, Agarwal MM, Singh SK, et al. Uroflowmetry in healthy women: Development and validation of flow-volume and corrected flow-age nomograms. *Neurourol Urodyn.* 2009;28(8):1003-1009.
doi:10.1002/nau.20718.
159. Siroky MB, Olsson CA, Krane RJ. The flow rate nomogram: II. Clinical correlation. *J Urol.* 1980;123(2):208-210.
160. Slawin KM, Kattan MW, Roehrborn CG, Wilson T. Development of nomogram to predict acute urinary retention or surgical intervention, with or without dutasteride therapy, in men with benign prostatic hyperplasia. *Urology.* 2006;67(1):84-88. doi:10.1016/j.urology.2005.07.013.
161. Akikwala TV, Fleischman N, Nitti VW. Comparison of diagnostic criteria for female bladder outlet obstruction. *J Urol.* 2006;176(5):2093-2097.
doi:10.1016/j.juro.2006.07.031.
162. Massolt ET, Groen J, Vierhout ME. Application of the Blaivas-Groutz bladder outlet obstruction nomogram in women with urinary incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2005;24(3):237-242. doi:10.1002/nau.20107.
163. Mueller ER, Litman H, Rickey LR, et al. Comparison of flowrates and voided volumes during non-instrumented uroflowmetry and pressure-flow studies in women with stress incontinence. *Neurourol Urodyn.* 2015;34(6):549-553. doi:10.1002/nau.22625.

164. Ding YY, Lieu PK, Choo PW. Use of the uroflow study in the diagnosis of bladder outlet obstruction in elderly men. *Med J Malaysia*. 1998;53(3):209-216.
165. Khoury JM, Marson L, Carson CC. A comparative study of the Abrams-Griffiths nomogram and the linear passive urethral resistance relation to determine bladder outlet obstruction. *J Urol*. 1998;159(3):758-760.
166. Rosier PF, Wildt MJ de, Debruyne FM, Wijkstra H, de la Rosette, J J. Evaluation of detrusor activity during micturition in patients with benign prostatic enlargement with a clinical nomogram. *J Urol*. 1996;156(2 Pt 1):473.
167. Eri LM, Wessel N, Tysland O, Berge V. Comparative study of pressure-flow parameters. *Neurourol Urodyn*. 2002;21(3):186-193. Accessed May 6, 2016.
168. Gürdal M, Tekin A, Kireççi S, Sengör F. Intermediate-term functional and cosmetic results of the Snodgrass procedure in distal and midpenile hypospadias. *Pediatr Surg Int*. 2004;20(3):197-199. doi:10.1007/s00383-004-1146-2.
169. Kaya C, Kucuk E, Ilktac A, Ozturk M, Karaman MI. Value of urinary flow patterns in the follow-up of children who underwent Snodgrass operation. *Urol Int*. 2007;78(3):245-248. doi:10.1159/000099346.
170. Andersson M, Doroszkiewicz M, Arfwidsson C, Abrahamsson K, Sillén U, Holmdahl G. Normalized Urinary Flow at Puberty after Tubularized Incised Plate Urethroplasty for Hypospadias in Childhood. *J Urol*. 2015;194(5):1407-1413. doi:10.1016/j.juro.2015.06.072.
171. Hueber P-A, Antczak C, Abdo A, Franc-Guimond J, Barrieras D, Houle A-M. Long-term functional outcomes of distal hypospadias repair: a single center retrospective comparative study of TIPs, Mathieu and MAGPI. *J Pediatr Urol*. 2015;11(2):68. doi:10.1016/j.jpuro.2014.09.011.
172. Rademakers K, Apostolidis A, Constantinou C, et al. Recommendations for future development of contractility and obstruction nomograms for women. ICI-RS 2014. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(2):307-311. doi:10.1002/nau.22776.
173. Lakeman MME, Hakvoort RA, Van de Weijer, E P, Emanuel MH, Roovers, J P W R. Anterior colporrhaphy does not induce bladder outlet obstruction. *Int Urogynecol J*. 2012;23(6):723-728. doi:10.1007/s00192-012-1688-0.

174. Jin X-b, Qu H-w, Liu H, Li B, Wang J, Zhang Y-d. Modified transurethral incision for primary bladder neck obstruction in women: a method to improve voiding function without urinary incontinence. *Urology*. 2012;79(2):310-313. doi:10.1016/j.urology.2011.11.004.
175. Lee K-S, Han DH, Lee Y-S, et al. Efficacy and safety of tamsulosin for the treatment of non-neurogenic voiding dysfunction in females: a 8-week prospective study. *J Korean Med Sci*. 2010;25(1):117-122. doi:10.3346/jkms.2010.25.1.117.
176. Javlé P, Jenkins SA, Machin DG, Parsons KF. Grading of benign prostatic obstruction can predict the outcome of transurethral prostatectomy. *J Urol*. 1998;160(5):1713-1717.
177. Costantini E, Mearini E, Pajoncini C, Biscotto S, Bini V, Porena M. Uroflowmetry in female voiding disturbances. *Neurourol Urodyn*. 2003;22(6):569-573. doi:10.1002/nau.10026.
178. Agarwal MM, Patil S, Roy K, et al. Rationalization of interpretation of uroflowmetry for a non-caucasian (Indian) population: conceptual development and validation of volume-normalized flow rate index. *Neurourol Urodyn*. 2014;33(1):135-141. doi:10.1002/nau.22388.
179. Idzenga T, Pel JJM, van Mastrigt R. Accuracy of maximum flow rate for diagnosing bladder outlet obstruction can be estimated from the ICS nomogram. *Neurourol Urodyn*. 2008;27(1):97-98. doi:10.1002/nau.20480.
180. Richard P, Ordonez NI, Le Tu M. The effect of a 6 Fr catheter on flow rate in men. *Urol Ann*. 2013;5(4):264-268. doi:10.4103/0974-7796.120303.
181. Lim CS, Abrams P. The Abrams-Griffiths nomogram. *World J Urol*. 1995;13(1):34-39.
182. Nunzio C de, Lombardo R, Gacci M, et al. The Diagnosis of Benign Prostatic Obstruction: Validation of the Young Academic Urologist Clinical Nomogram. *Urology*. 2015;86(5):1032-1036. doi:10.1016/j.urology.2015.08.003.
183. Di Grazia E, Troyo Sanromán R, Aceves JG. Proposed urodynamic pressure-flow nomogram to diagnose female bladder outlet obstruction. *Arch Ital Urol Androl*. 2004;76(2):59-65.
184. Griffiths CJ, Harding C, Blake C, et al. A Nomogram to Classify Men with Lower Urinary Tract Symptoms Using Urine Flow and Noninvasive Meas-

- urement of Bladder Pressure. *J Urol.* 2005;174(4):1323-1326.
doi:10.1097/01.ju.0000173637.07357.9e.
185. Ko DS, Fenster HN, Chambers K, Sullivan LD, Jens M, Goldenberg SL. The correlation of multichannel urodynamic pressure-flow studies and American Urological Association symptom index in the evaluation of benign prostatic hyperplasia. *J Urol.* 1995;154(2 Pt 1):396-398.
186. Liao L, Schaefer W. Within-Session Reproducibility and Variability of Urethral Resistance and Detrusor Contractility in Pressure-Flow Studies in Men with Lower Urinary Tract Symptoms. *Curr Urol.* 2009;3(1):19-28.
doi:10.1159/000189677.
187. SEER Data, 1973-2013. <http://seer.cancer.gov/data/>. Updated March 29, 2016. Accessed May 6, 2016.
188. Takahashi S. Editorial Comment from Dr Takahashi to Development and validation of a nomogram predicting recurrence risk in women with symptomatic urinary tract infection. *Int J Urol.* 2014;21(9):934-935.
doi:10.1111/iju.12478.
189. Zhu Y, Gu W-J, Ye D-W, et al. External validation of nomograms for predicting cancer-specific mortality in penile cancer patients treated with definitive surgery. *Chin J Cancer.* 2014;33(5):249-255. doi:10.5732/cjc.013.10176.
190. Bozkurt IH, Aydogdu O, Yonguc T, et al. Comparison of Guy and Clinical Research Office of the Endourological Society Nephrolithometry Scoring Systems for Predicting Stone-Free Status and Complication Rates After Percutaneous Nephrolithotomy: A Single Center Study with 437 Cases. *J Endourol.* 2015;29(9):1006-1010. doi:10.1089/end.2015.0199.
191. Labadie K, Okhunov Z, Akhavein A, et al. Evaluation and comparison of urolithiasis scoring systems used in percutaneous kidney stone surgery. *J Urol.* 2015;193(1):154-159. doi:10.1016/j.juro.2014.07.104.
192. Sfoungaristos S, Gofrit ON, Yutkin V, Landau EH, Pode D, Duvdevani M. External Validation of CROES Nephrolithometry as a Preoperative Predictive System for Percutaneous Nephrolithotomy Outcomes. *J Urol.* 2016;195(2):372-376. doi:10.1016/j.juro.2015.08.079.
193. Thomas K, Smith NC, Hegarty N, Glass JM. The Guy's stone score--grading the complexity of percutaneous nephrolithotomy procedures. *Urology.* 2011;78(2):277-281. doi:10.1016/j.urology.2010.12.026.

194. Okhunov Z, Friedlander JI, George AK, et al. S.T.O.N.E. nephrolithome-try: novel surgical classification system for kidney calculi. *Urology*. 2013;81(6):1154-1159. doi:10.1016/j.urology.2012.10.083.
195. Tailly TO, Okhunov Z, Nadeau BR, et al. Multicenter External Validation and Comparison of Stone Scoring Systems in Predicting Outcomes After Percutaneous Nephrolithotomy. *J Endourol*. 2016. doi:10.1089/end.2015.0700.
196. Sfoungaristos S, Gofrit ON, Pode D, Landau EH, Duvdevani M. Percuta-neous nephrolithotomy for staghorn stones: Which nomogram can better predict postoperative outcomes? *World J Urol*. 2015. doi:10.1007/s00345-015-1743-9.
197. Motamedinia P, Okhunov Z, Okeke Z, Smith AD. Contemporary assess-ment of renal stone complexity using cross-sectional imaging. *Curr Urol Rep*. 2015;16(4):18. doi:10.1007/s11934-015-0494-x.
198. Torricelli FCM, Brown R, Berto FCG, et al. Nomogram to predict uric acid kidney stones based on patient's age, BMI and 24-hour urine profiles: A mul-ticentre validation. *Can Urol Assoc J*. 2015;9(3-4):82. doi:10.5489/cuaj.2682.
199. Ploeg M, Aben KKH, Kiemeney LA. The present and future burden of urinary bladder cancer in the world. *World J Urol*. 2009;27(3):289-293. doi:10.1007/s00345-009-0383-3.
200. Ku JH, Moon KC, Jung JH, Jeong SH, Kwak C, Kim HH. External valida-tion of an online nomogram in patients undergoing radical nephroureterec-tomy for upper urinary tract urothelial carcinoma. *Br J Cancer*. 2013;109(5):1130-1136. doi:10.1038/bjc.2013.462.
201. Taguchi S, Nakagawa T, Uemura Y, et al. Validation of major prognostic models for metastatic urothelial carcinoma using a multi-institutional cohort of the real world. *World J Urol*. 2016;34(2):163-171. doi:10.1007/s00345-015-1631-3.
202. Munoz JJ, Ellison LM. Upper tract urothelial neoplasms: incidence and survival during the last 2 decades. *J Urol*. 2000;164(5):1523-1525.
203. Siegel R, Naishadham D, Jemal A. Cancer statistics, 2012. *CA Cancer J Clin*. 2012;62(1):10-29. doi:10.3322/caac.20138.
204. Rouprêt M, Zigeuner R, Palou J, et al. European guidelines for the diag-nosis and management of upper urinary tract urothelial cell carcinomas:

- 2011 update. *Eur Urol.* 2011;59(4):584-594.
doi:10.1016/j.eururo.2010.12.042.
205. Lotan Y, Svatek RS, Krabbe L-M, Xylinas E, Klatte T, Shariat SF. Prospective external validation of a bladder cancer detection model. *J Urol.* 2014;192(5):1343-1348. doi:10.1016/j.juro.2014.05.087.
206. Grossfeld GD, Litwin MS, Wolf JS, et al. Evaluation of asymptomatic microscopic hematuria in adults: the American Urological Association best practice policy--part I: definition, detection, prevalence, and etiology. *Urology.* 2001;57(4):599-603.
207. Mariani AJ, Mariani MC, Macchioni C, Stams UK, Hariharan A, Moriera A. The significance of adult hematuria: 1,000 hematuria evaluations including a risk-benefit and cost-effectiveness analysis. *J Urol.* 1989;141(2):350-355.
208. Mohr DN, Offord KP, Owen RA, Melton LJ. Asymptomatic microhematuria and urologic disease. A population-based study. *JAMA.* 1986;256(2):224-229.
209. Weissfeld JL, Schoen RE, Pinsky PF, et al. Flexible sigmoidoscopy in the PLCO cancer screening trial: results from the baseline screening examination of a randomized trial. *J Natl Cancer Inst.* 2005;97(13):989-997.
doi:10.1093/jnci/dji175.
210. Stenzl A, Cowan NC, Santis M de, et al. Treatment of muscle-invasive and metastatic bladder cancer: update of the EAU guidelines. *Eur Urol.* 2011;59(6):1009-1018. doi:10.1016/j.eururo.2011.03.023.
211. Dutta SC, Smith JA, Shappell SB, Coffey CS, Chang SSAM, Cookson MS. Clinical Under Staging Of High Risk Nonmuscle Invasive Urothelial Carcinoma Treated With Radical Cystectomy. *J Urol.* 2001;166:490-493.
doi:10.1097/00005392-200108000-00019.
212. Ku JH, Kim M, Byun S-S, et al. External Validation of Models for Prediction of Lymph Node Metastasis in Urothelial Carcinoma of the Bladder. *PLoS ONE.* 2015;10(10):e0120552. doi:10.1371/journal.pone.0120552.
213. May M, Burger M, Brookman-May S, et al. Validierung von Präzistektomienomogrammen zur Vorhersage lokal fortgeschrittener Harnblasenkarzinome in einer multizentrischen Studie: Können wir lokal fortgeschrittene Tu-

- morstadien präoperativ ausreichend sicher vorhersagen? *Urologe A*. 2011;50(6):706-713. doi:10.1007/s00120-011-2506-x.
214. Stojadinovic MM, Prelevic RI. External validation of existing nomograms predicting lymph node metastases in cystectomized patients. *Int J Clin Oncol*. 2015;20(1):164-170. doi:10.1007/s10147-014-0693-3.
215. Brausi M, Collette L, Kurth K, et al. Variability in the recurrence rate at first follow-up cystoscopy after TUR in stage Ta T1 transitional cell carcinoma of the bladder: a combined analysis of seven EORTC studies. *Eur Urol*. 2002;41(5):523-531. Accessed May 5, 2016.
216. Schwaibold HE, Sivalingam S, May F, Hartung R. The value of a second transurethral resection for T1 bladder cancer. *BJU International*. 2006;97(6):1199-1201. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06144.x.
217. Tekes A, Kamel I, Imam K, et al. Dynamic MRI of bladder cancer: evaluation of staging accuracy. *AJR Am J Roentgenol*. 2005;184(1):121-127. doi:10.2214/ajr.184.1.01840121.
218. Shariat SF, Karakiewicz PI, Godoy G, Lerner SP. Use of nomograms for predictions of outcome in patients with advanced bladder cancer. *Ther Adv Urol*. 2009;1(1):13-26. doi:10.1177/1756287209103923.
219. Sternberg CN. Are nomograms better than currently available stage groupings for bladder cancer? *J Clin Oncol*. 2006;24(24):3819-3820. doi:10.1200/JCO.2006.07.1290.
220. Aziz A, May M, Burger M, et al. Prediction of 90-day mortality after radical cystectomy for bladder cancer in a prospective European multicenter cohort. *Eur Urol*. 2014;66(1):156-163. doi:10.1016/j.eururo.2013.12.018.
221. Taylor JM, Feifer A, Savage CJ, et al. Evaluating the utility of a preoperative nomogram for predicting 90-day mortality following radical cystectomy for bladder cancer. *BJU International*. 2012;109(6):855-859. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10391.x.
222. Bassi PF, Bongiovanni L, Racioppi M, Volpe A, D'Agostino D, Gardi M. Postoperative nomogram for invasive bladder cancer: does it really work? A multicenter cohort study. *Urol Oncol*. 2011;29(6):698-702. doi:10.1016/j.urolonc.2009.08.010.

223. Zaak D, Burger M, Otto W, et al. Predicting individual outcomes after radical cystectomy: an external validation of current nomograms. *BJU International*. 2010;106(3):342-348. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.09138.x.
224. Brooks M, Godoy G, Sun M, Shariat SF, Amiel GE, Lerner SP. External Validation of Bladder Cancer Predictive Nomograms for Recurrence, Cancer-Free Survival and Overall Survival following Radical Cystectomy. *J Urol*. 2016;195(2):283-289. doi:10.1016/j.juro.2015.08.093.
225. Nuhn P, May M, Sun M, et al. External validation of postoperative nomograms for prediction of all-cause mortality, cancer-specific mortality, and recurrence in patients with urothelial carcinoma of the bladder. *Eur Urol*. 2012;61(1):58-64. doi:10.1016/j.eururo.2011.07.066.
226. Di Capua Sacoto C, Budia A, Garcia-Fadrique G, Lujan S, Ruiz-Cerdá JL, Jimenez-Cruz JF. Prognostic nomogram for disease-free survival in patients with renal adenocarcinoma. *Urol Int*. 2012;88(3):271-276. doi:10.1159/000336139.
227. Liu Z, Lv J, Ding K, Fu Q, Cao Q, Wang F. Validation of the current prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy in Chinese population: a 15-year single center experience. *Int J Urol*. 2009;16(3):268-273. doi:10.1111/j.1442-2042.2008.02229.x.
228. Suzuki K, Nishiyama T, Hara N, Akazawa K, Takahashi K. Kattan postoperative nomogram for renal cell carcinoma: predictive accuracy in a Japanese population. *Int J Urol*. 2011;18(3):194-199. doi:10.1111/j.1442-2042.2010.02693.x.
229. Tan M-H, Li H, Choong CV, et al. The Karakiewicz nomogram is the most useful clinical predictor for survival outcomes in patients with localized renal cell carcinoma. *Cancer*. 2011;117(23):5314-5324. doi:10.1002/cncr.26193.
230. Hupertan V, Roupret M, Poisson J-F, et al. Low predictive accuracy of the Kattan postoperative nomogram for renal cell carcinoma recurrence in a population of French patients. *Cancer*. 2006;107(11):2604-2608. doi:10.1002/cncr.22313.
231. Cindolo L, Patard J-J, Chiodini P, et al. Comparison of predictive accuracy of four prognostic models for nonmetastatic renal cell carcinoma after nephrectomy: a multicenter European study. *Cancer*. 2005;104(7):1362-1371. doi:10.1002/cncr.21331.

232. Veeratterapillay R, Rakhra S, El-Sherif A, Johnson M, Soomro N, Heer R. Can the Kattan nomogram still accurately predict prognosis in renal cell carcinoma using the revised 2010 tumor-nodes-metastasis reclassification? *Int J Urol*. 2012;19(8):773-776. doi:10.1111/j.1442-2042.2012.03008.x.
233. Zastrow S, Brookman-May S, Cong TAP, et al. Decision curve analysis and external validation of the postoperative Karakiewicz nomogram for renal cell carcinoma based on a large single-center study cohort. *World J Urol*. 2015;33(3):381-388. doi:10.1007/s00345-014-1321-6.
234. Gontero P, Sun M, Antonelli A, et al. External validation of the preoperative Karakiewicz nomogram in a large multicentre series of patients with renal cell carcinoma. *World J Urol*. 2013;31(5):1285-1290. doi:10.1007/s00345-012-0896-z.
235. Antonelli A, Furlan M, Sandri M, et al. The R.E.N.A.L. nephrometric nomogram cannot accurately predict malignancy or aggressiveness of small renal masses amenable to partial nephrectomy. *Clin Genitourin Cancer*. 2014;12(5):366-372. doi:10.1016/j.clgc.2014.02.003.
236. Koo KC, Yoo H, Shin TY, et al. External validation of the RENAL nephrometry score nomogram for predicting high-grade renal cell carcinoma in solid, enhancing, and small renal masses. *World J Urol*. 2014;32(1):249-255. doi:10.1007/s00345-013-1159-3.
237. Bagrodia A, Harrow B, Liu Z-W, et al. Evaluation of anatomic and morphologic nomogram to predict malignant and high-grade disease in a cohort of patients with small renal masses. *Urol Oncol*. 2014;32(1):37.e17-23. doi:10.1016/j.urolonc.2013.03.003.
238. Wang H-K, Zhu Y, Yao X-D, et al. External validation of a nomogram using RENAL nephrometry score to predict high grade renal cell carcinoma. *J Urol*. 2012;187(5):1555-1560. doi:10.1016/j.juro.2011.12.099.
239. Shoobridge JJ, Bultitude MF, Koukounaras J, Royce PL, Corcoran NM. Predicting surgical exploration in renal trauma: assessment and modification of an established nomogram. *J Trauma Acute Care Surg*. 2013;75(5):819-823. doi:10.1097/TA.0b013e3182a8fff5.
240. Hrbáček J, Minárik I, Sieger T, Babjuk M. External validation of extended prostate biopsy nomogram. *Cent European J Urol*. 2015;68(2):148-152. doi:10.5173/cej.2015.610.

241. Ecke TH, Hallmann S, Koch S, et al. External validation of an artificial neural network and two nomograms for prostate cancer detection. *ISRN Urol.* 2012;2012:643181. doi:10.5402/2012/643181.
242. Auprich M, Haese A, Walz J, et al. External validation of urinary PCA3-based nomograms to individually predict prostate biopsy outcome. *Eur Urol.* 2010;58(5):727-732. doi:10.1016/j.eururo.2010.06.038.
243. Perdonà S, Cavadas V, Di Lorenzo G, et al. Prostate cancer detection in the "grey area" of prostate-specific antigen below 10 ng/ml: Head-to-head comparison of the updated PCPT calculator and Chun's nomogram, two risk estimators incorporating prostate cancer antigen 3. *Eur Urol.* 2011;59(1):81-87. doi:10.1016/j.eururo.2010.09-036.
244. Adam A, Manda SO. How well does the PCA3-incorporated Chun nomogram perform in predicting prostate biopsy outcome among South African men? *Eur Urol.* 2013;63(6):1135-1136. doi:10.1016/j.eururo.2013.02.027.
245. Nygård Y, Haukaas SA, Eide GE, et al. Prostate cancer antigen-3 (PCA3) and PCA3-based nomograms in the diagnosis of prostate cancer: An external validation of Hansen's nomogram on a Norwegian cohort. *Scand J Urol.* 2015;49(1):8-15. doi:10.3109/21681805.2014.949841.
246. Rubio-Briones J, Borque A, Esteban LM, et al. Optimizing the clinical utility of PCA3 to diagnose prostate cancer in initial prostate biopsy. *BMC Cancer.* 2015;15:633. doi:10.1186/s12885-015-1623-0.
247. Lughezzani G, Lazzeri M, Haese A, et al. Multicenter European external validation of a prostate health index-based nomogram for predicting prostate cancer at extended biopsy. *Eur Urol.* 2014;66(5):906-912. doi:10.1016/j.eururo.2013.12.005.
248. Iremashvili V, Soloway MS, Pelaez L, Rosenberg DL, Manoharan M. Comparative validation of nomograms predicting clinically insignificant prostate cancer. *Urology.* 2013;81(6):1202-1208. doi:10.1016/j.urology.2013.01.062.
249. Wang S-Y, Cowan JE, Cary KC, Chan JM, Carroll PR, Cooperberg MR. Limited ability of existing nomograms to predict outcomes in men undergoing active surveillance for prostate cancer. *BJU International.* 2014;114(6b):E18-E24. doi:10.1111/bju.12554.

250. Iremashvili V, Manoharan M, Pelaez L, Rosenberg DL, Soloway MS. Clinically significant Gleason sum upgrade: External validation and head-to-head comparison of the existing nomograms. *Cancer*. 2012;118(2):378-385. doi:10.1002/cncr.26306.
251. Budäus L, Graefen M, Salomon G, et al. The novel nomogram of Gleason sum upgrade: Possible application for the eligible criteria of low dose rate brachytherapy. *Int J Urol*. 2010;17(10):862-868. doi:10.1111/j.1442-2042.2010.02615.x.
252. Utsumi T, Oka R, Endo T, et al. External validation and comparison of two nomograms predicting the probability of Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology in two patient populations: A retrospective cohort study. *Jpn J Clin Oncol*. 2015;45(11):1091-1095. doi:10.1093/jjco/hyv128.
253. Imamoto T, Suzuki H, Utsumi T, et al. External validation of a nomogram predicting the probability of prostate cancer Gleason sum upgrading between biopsy and radical prostatectomy pathology among Japanese patients. *Urology*. 2010;76(2):404-410. doi:10.1016/j.urology.2009.05.084.
254. Capitanio U, Karakiewicz PI, Jeldres C, et al. The probability of Gleason score upgrading between biopsy and radical prostatectomy can be accurately predicted. *Int J Urol*. 2009;16(5):526-529. doi:10.1111/j.1442-2042.2009.02270.x.
255. Penson DF, Grossfeld GD, Li Y-P, Henning JM, Lubeck DP, Carroll PR. How Well Does The Partin Nomogram Predict Pathological Stage After Radical Prostatectomy In A Community Based Population?: Results Of The Cancer Of The Prostate Strategic Urological Research Endeavor. *J Urol*. 2002;167(4):1653-1658. doi:10.1016/S0022-5347(05)65172-5.
256. Kattan MW, Stapleton AMF, Wheeler TM, Scardino PT. Evaluation of a Nomogram used to predict the pathologic stage of clinically localized prostate carcinoma. *Cancer*. 1997;79(3):528-537. doi:10.1002/(SICI)1097-0142(19970201)79:3<528:AID-CNCR15>3.0.CO;2-5.
257. Borque Á, Rubio-Briones J, Esteban LM, et al. Implementing the use of nomograms by choosing threshold points in predictive models: 2012 updated Partin Tables vs a European predictive nomogram for organ-confined dis-

- ease in prostate cancer. *BJU International*. 2014;113(6):878-886. doi:10.1111/bju.12532.
258. Mearini L, Gacci M, Saleh O, et al. External validation of nomogram predicting the probability of specimen-confined disease (pT2-3a, R0N0) in patients undergoing radical prostatectomy and pelvic lymph node dissection. *Urol Int*. 2014;93(3):262-268. doi:10.1159/000354430.
259. Roumiguié M, Beauval J-B, Filleron T, et al. External validation of the Briganti nomogram to estimate the probability of specimen-confined disease in patients with high-risk prostate cancer. *BJU International*. 2014;114(6b):E113-E119. doi:10.1111/bju.12763.
260. Hansen J, Becker A, Kluth LA, et al. Assessing the clinical benefit of a nomogram to predict specimen-confined disease at radical prostatectomy in patients with high-risk prostate cancer: An external validation. *Urol Oncol*. 2015;33(9):384.e1-8. doi:10.1016/j.urolonc.2015.02.017.
261. Zorn KC, Gallina A, Hutterer GC, et al. External validation of a nomogram for prediction of side-specific extracapsular extension at robotic radical prostatectomy. *J Endourol*. 2007;21(11):1345-1351. doi:10.1089/end.2007.0044.
262. Gacci M, Schiavina R, Lanciotti M, et al. External validation of the updated nomogram predicting lymph node invasion in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection. *Urol Int*. 2013;90(3):277-282. doi:10.1159/000343993.
263. Hansen J, Rink M, Bianchi M, et al. External validation of the updated Briganti nomogram to predict lymph node invasion in prostate cancer patients undergoing extended lymph node dissection. *Prostate*. 2013;73(2):211-218. doi:10.1002/pros.22559.
264. Dell'Oglio P, Abdollah F, Suardi N, et al. External validation of the European association of urology recommendations for pelvic lymph node dissection in patients treated with robot-assisted radical prostatectomy. *J Endourol*. 2014;28(4):416-423. doi:10.1089/end.2013.0571.
265. Hinev AI, Anakievski D, Kolev NH, Hadjiev VI. Validation of nomograms predicting lymph node involvement in patients with prostate cancer undergoing extended pelvic lymph node dissection. *Urol Int*. 2014;92(3):300-305. doi:10.1159/000354323.

266. Abdollah F, Klett DE, Sammon JD, et al. Predicting lymph node invasion in patients treated with robot-assisted radical prostatectomy. *Can J Urol*. 2016;23(1):8141-8150.
267. Fossati N, Sjoberg DD, Capitanio U, et al. Extended pelvic lymph node dissection in patients with prostate cancer previously treated with surgery for lower urinary tract symptoms. *BJU International*. 2015;116(3):366-372. doi:10.1111/bju.12912.
268. Zorn KC, Capitanio U, Jeldres C, et al. Multi-institutional external validation of seminal vesicle invasion nomograms: Head-to-head comparison of Gallina nomogram versus 2007 Partin tables. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2009;73(5):1461-1467. doi:10.1016/j.ijrobp.2008.06.1913.
269. Teeter AE, Presti JC, Aronson WJ, et al. Do nomograms designed to predict biochemical recurrence (BCR) do a better job of predicting more clinically relevant prostate cancer outcomes than BCR? A report from the SEARCH database group. *Urology*. 2013;82(1):53-58. doi:10.1016/j.urology.2012.10.090.
270. O'Brien BA, Cohen RJ, Wheeler TM, Moorin RE. A post-radical-prostatectomy nomogram incorporating new pathological variables and interaction terms for improved prognosis. *BJU International*. 2011;107(3):389-395. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09539.x.
271. Swanson GP, Yu C, Kattan MW, Hermans MR. Validation of postoperative nomograms in prostate cancer patients with long-term follow-up. *Urology*. 2011;78(1):105-109. doi:10.1016/j.urology.2011.01.061.
272. Schroeck FR, Aronson WJ, Presti JC, et al. Do nomograms predict aggressive recurrence after radical prostatectomy more accurately than biochemical recurrence alone? *BJU International*. 2009;103(5):603-608. doi:10.1111/j.1464-410X.2008.08118.x.
273. Boehm K, Larcher A, Beyer B, et al. Identifying the Most Informative Prediction Tool for Cancer-specific Mortality After Radical Prostatectomy: Comparative Analysis of Three Commonly Used Preoperative Prediction Models. *Eur Urol*. 2016;69(6):1038-1043. doi:10.1016/j.eururo.2015.07.051.
274. Lughezzani G, Budäus L, Isbarn H, et al. Head-to-head comparison of the three most commonly used preoperative models for prediction of bio-

- chemical recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol.* 2010;57(4):562-568. doi:10.1016/j.eururo.2009.12.003.
275. Eskicorapci SY, Türkeri L, Karabulut E, et al. Validation of two preoperative Kattan nomograms predicting recurrence after radical prostatectomy for localized prostate cancer in Turkey: A multicenter study of the Uro-oncology Society. *Urology.* 2009;74(6):1289-1295. doi:10.1016/j.urology.2009.03.019.
276. Tanaka A, Ohori M, Paul L, et al. External validation of preoperative nomograms predicting biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Jpn J Clin Oncol.* 2013;43(12):1255-1260. doi:10.1093/jjco/hyt154.
277. Froehner M, Koch R, Litz RJ, Wirth MP. Nomogram underestimates 10-year survival in healthy men selected for radical prostatectomy at age 70 years or older. *Urology.* 2009;73(3):610-3; discussion 613-4. doi:10.1016/j.urology.2008.09.084.
278. Remzi M, Waldert M, Djavan B. Preoperative Nomograms and Artificial Neural Networks (ANNs) for Identification of Surgical Candidates. *EAU Update Series.* 2005;3(2):63-71. doi:10.1016/j.euus.2005.03.001.
279. Jayson M, Sanders H. Increased incidence of serendipitously discovered renal cell carcinoma. *Urology.* 1998;51(2):203-205.
280. Haddad AQ, Leibovich BC, Abel EJ, et al. Preoperative multivariable prognostic models for prediction of survival and major complications following surgical resection of renal cell carcinoma with suprahepatic caval tumor thrombus. *Urol Oncol.* 2015;33(9):388.e1-9. doi:10.1016/j.urolonc.2015.04.010.
281. Johnson DE, Schoenwald MB, Ayala AG, Miller LS. Squamous cell carcinoma of the bladder. *J Urol.* 1976;115(5):542-544.
282. Patterson JM, Ray EH, Mendiondo OA, Medina WD, Gee WF. A new treatment for invasive squamous cell bladder cancer: the Nigro regimen: preoperative chemotherapy and radiation therapy. *J Urol.* 1988;140(2):379-380.
283. Sen SE, Malek RS, Farrow GM, Lieber MM. Sarcoma and carcinosarcoma of the bladder in adults. *J Urol.* 1985;133(1):29-30.
284. Quilty PM, Duncan W. Primary radical radiotherapy for T3 transitional cell cancer of the bladder: an analysis of survival and control. *Int J Radiat Oncol Biol Phys.* 1986;12(6):853-860.

285. Kattan MW, Scardino PT. Prediction of Progression: Nomograms of Clinical Utility. *Clinical Prostate Cancer*. 2002;1(2):90-96. doi:10.3816/CGC.2002.n.010.
286. Royston P, Altman DG, Sauerbrei W. Dichotomizing continuous predictors in multiple regression: A bad idea. *Statist. Med*. 2006;25(1):127-141. doi:10.1002/sim.2331.
287. Chapin BF, Wood CG. The RENAL nephrometry nomogram: statistically significant, but is it clinically relevant? *Eur Urol*. 2011;60(2):249-51; discussion 251-2. doi:10.1016/j.eururo.2011.04.005.
288. Shariat SF, Chromecki TF, Cha EK, et al. Risk stratification of organ confined bladder cancer after radical cystectomy using cell cycle related biomarkers. *J Urol*. 2012;187(2):457-462. doi:10.1016/j.juro.2011.10.031.
289. Shariat SF, Chade DC, Karakiewicz PI, et al. Combination of multiple molecular markers can improve prognostication in patients with locally advanced and lymph node positive bladder cancer. *J Urol*. 2010;183(1):68-75. doi:10.1016/j.juro.2009.08.115.
290. Shariat SF, Karakiewicz PI, Ashfaq R, et al. Multiple biomarkers improve prediction of bladder cancer recurrence and mortality in patients undergoing cystectomy. *Cancer*. 2008;112(2):315-325. doi:10.1002/cncr.23162.
291. Mitra AP, Lam LL, Ghadessi M, et al. Discovery and validation of novel expression signature for postcystectomy recurrence in high-risk bladder cancer. *J Natl Cancer Inst*. 2014;106(11). doi:10.1093/jnci/dju290.
292. Riester M, Taylor JM, Feifer A, et al. Combination of a novel gene expression signature with a clinical nomogram improves the prediction of survival in high-risk bladder cancer. *Clin Cancer Res*. 2012;18(5):1323-1333. doi:10.1158/1078-0432.CCR-11-2271.
293. Taylor JMG, Ankerst DP, Andridge RR. Validation of biomarker-based risk prediction models. *Clin Cancer Res*. 2008;14(19):5977-5983. doi:10.1158/1078-0432.CCR-07-4534.
294. Karakiewicz PI, Hutterer GC. Predictive models and prostate cancer. *Nat Clin Pract Urol*. 2008;5(2):82-92. doi:10.1038/ncpuro0972.
295. Xiong G, Liu J, Tang Q, et al. Prognostic and predictive value of epigenetic biomarkers and clinical factors in upper tract urothelial carcinoma. *Epigenomics*. 2015;7(5):733-744. doi:10.2217/epi.15.34.

296. Xie H-Y, Zhu Y, Yao X-D, et al. Development of a nomogram to predict non-organ-confined bladder urothelial cancer before radical cystectomy. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(6):1711-1719. doi:10.1007/s11255-012-0273-2.
297. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, et al. Defining biochemical recurrence of prostate cancer after radical prostatectomy: A proposal for a standardized definition. *J Clin Oncol*. 2006;24(24):3973-3978. doi:10.1200/JCO.2005.04.0756.
298. Roach M, Hanks G, Thames H, et al. Defining biochemical failure following radiotherapy with or without hormonal therapy in men with clinically localized prostate cancer: Recommendations of the RTOG-ASTRO Phoenix Consensus Conference. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2006;65(4):965-974. doi:10.1016/j.ijrobp.2006.04.029.
299. Shariat SF, Kattan MW, Vickers AJ, Karakiewicz PI, Scardino PT. Critical review of prostate cancer predictive tools. *Future Oncol*. 2009;5(10):1555-1584. doi:10.2217/FON.09.121.
300. Rink M, Hansen J, Cha EK, et al. Outcomes and prognostic factors in patients with a single lymph node metastasis at time of radical cystectomy. *BJU International*. 2013;111(1):74-84. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11356.x.
301. Kluth LA, Black PC, Bochner BH, et al. Prognostic and Prediction Tools in Bladder Cancer: A Comprehensive Review of the Literature. *Eur Urol*. 2015;68(2):238-253. doi:10.1016/j.eururo.2015.01.032.
302. Specht MC, Kattan MW, Gonen M, Fey J, van Zee KJ. Predicting non-sentinel node status after positive sentinel lymph biopsy for breast cancer: clinicians versus nomogram. *Ann Surg Oncol*. 2005;12(8):654-659. doi:10.1245/ASO.2005.06.037.
303. Chamie K, Saigal CS, Lai J, et al. Compliance with guidelines for patients with bladder cancer: variation in the delivery of care. *Cancer*. 2011;117(23):5392-5401. doi:10.1002/cncr.26198.
304. Elstein AS. Heuristics and biases: Selected errors in clinical reasoning. *Acad Med*. 1999;74(7):791-794.
305. Kattan MW, Yu C, Stephenson AJ, Sartor O, Tombal B. Clinicians versus nomogram: Predicting future technetium-99m bone scan positivity in patients

- with rising prostate-specific antigen after radical prostatectomy for prostate cancer. *Urology*. 2013;81(5):956-961. doi:10.1016/j.urology.2012.12.010.
306. Walz J, Gallina A, Perrotte P, et al. Clinicians are poor raters of life-expectancy before radical prostatectomy or definitive radiotherapy for localized prostate cancer. *BJU International*. 2007;100(6):1254-1258. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.07130.x.
307. Witjes JA, Compérat E, Cowan NC, et al. *EAU Guidelines on Muscle-invasive and Metastatic Bladder Cancer*, 2016. Accessed January 6, 2018.
308. Kim SP, Karnes RJ, Nguyen PL, et al. Clinical implementation of quality of life instruments and prediction tools for localized prostate cancer: Results from a national survey of radiation oncologists and urologists. *J Urol*. 2013;189(6):2092-2098. doi:10.1016/j.juro.2012.11.174.
309. Otto BJ, Osterberg EC, Salgado S, Scherr DS, Shariat SF. Prostate cancer risk estimation tool use by members of the American Urological Association: A survey based study. *J Urol*. 2015;193(6):1933-1937. doi:10.1016/j.juro.2014.12.090.
310. Stapleton AMF, Pinnock CB. Nomograms for prostate cancer - is their use evidence-based? *Nature Clinical Practice Urology*. 2005;2(10):462-463. doi:10.1038/ncpuro0300.
311. Shariat SF, Karakiewicz PI, Suardi N, Kattan MW. Comparison of nomograms with other methods for predicting outcomes in prostate cancer: A critical analysis of the literature. *Clin Cancer Res*. 2008;14(14):4400-4407. doi:10.1158/1078-0432.CCR-07-4713.
312. iMedical Apps. Partin Tables. <https://play.google.com/store/apps/details?id=com.imedicalapps.partintables>. Accessed June 24, 2018.
313. Giambattista J. CORAL: Prostate Cancer Risk and Survival. <https://itunes.apple.com/de/app/coral-prostate-cancer-risk-and-survival/id1137504631?mt=8>. Accessed June 24, 2018.
314. Adam A, Hellig JC, Perera M, Bolton D, Lawrentschuk N. 'Prostate Cancer Risk Calculator' mobile applications (Apps): A systematic review and scoring using the validated user version of the Mobile Application Rating Scale (uMARS). *World J Urol*. 2018;36(4):565-573. doi:10.1007/s00345-017-2150-1.

315. Krüger-Brand HE. Standardisierung: Interoperabilität gewinnt an Fahrt. *Deutsches Ärzteblatt*. 2017;114(47):1801-1803.
316. International Bioethics Committee. *Report of the IBC on big data and health*. Paris; 2017. Accessed January 12, 2018.
317. Paris PL, Weinberg V, Albo G, et al. A group of genome-based biomarkers that add to a Kattan nomogram for predicting progression in men with high-risk prostate cancer. *Clin Cancer Res*. 2010;16(1):195-202. doi:10.1158/1078-0432.CCR-09-0948.
318. Dybowski B, Bres-Niewada E, Radziszewski P. Pressure-flow nomogram for women with lower urinary tract symptoms. *Arch Med Sci*. 2014;10(4):752-756. doi:10.5114/aoms.2014.44867.
319. PERNKOPF D, PLAS E, LANG T, et al. UROFLOW NOMOGRAM FOR MALE ADOLESCENTS. *J Urol*. 2005;174(4):1436-1439. doi:10.1097/01.ju.0000173694.86127.ae.
320. Oelke M, Rademakers KLJ, van Koeveringe GA. Unravelling detrusor underactivity: Development of a bladder outlet resistance-Bladder contractility nomogram for adult male patients with lower urinary tract symptoms. *Neurourol Urodyn*. 2016;35(8):980-986. doi:10.1002/nau.22841.
321. Ficarra V, Zattoni F, Artibani W, et al. Nomogram Predictive of Pathological Inguinal Lymph Node Involvement in Patients With Squamous Cell Carcinoma of the Penis. *J Urol*. 2006;175(5):1700-1705. doi:10.1016/S0022-5347(05)01003-7.
322. Velazquez EF, Ayala G, Liu H, et al. Histologic Grade and Perineural Invasion are More Important Than Tumor Thickness as Predictor of Nodal Metastasis in Penile Squamous Cell Carcinoma Invading 5 to 10 mm. *Am J Surg Pathol*. 2008;32(7):974-979. doi:10.1097/PAS.0b013e3181641365.
323. Bhagat SK, Gopalakrishnan G, Kekre NS, et al. Factors predicting inguinal node metastasis in squamous cell cancer of penis. *World J Urol*. 2010;28(1):93-98. doi:10.1007/s00345-009-0421-1.
324. Zhu Y, Zhang H-L, Yao X-D, et al. Development and evaluation of a nomogram to predict inguinal lymph node metastasis in patients with penile cancer and clinically negative lymph nodes. *J Urol*. 2010;184(2):539-545. doi:10.1016/j.juro.2010.03.145.

325. Kattan MW, Ficarra V, Artibani W, et al. Nomogram Predictive of Cancer Specific Survival in Patients Undergoing Partial or Total Amputation for Squamous Cell Carcinoma of the Penis. *J Urol*. 2006;175(6):2103-2108. doi:10.1016/S0022-5347(06)00313-2.
326. Zhou J-Q, Zhu Y, Ye D-W, et al. A nomogram to predict the duration of drainage in patients with penile cancer treated with inguinal lymph node dissection. *J Urol*. 2012;187(1):129-133. doi:10.1016/j.juro.2011.09.024.
327. Teckchandani N, Bajpai M. Penile length nomogram for Asian Indian prepubertal boys. *J Pediatr Urol*. 2014;10(2):352-354. doi:10.1016/j.jpuro.2013.09.017.
328. Kanao K, Nakashima J, Nakagawa K, et al. Preoperative nomograms for predicting stone-free rate after extracorporeal shock wave lithotripsy. *J Urol*. 2006;176(4 Pt 1):1453-6; discussion 1456-7. doi:10.1016/j.juro.2006.06.089.
329. Wiesenthal JD, Ghiculete D, Ray AA, Honey RJD'A, Pace KT. A clinical nomogram to predict the successful shock wave lithotripsy of renal and ureteral calculi. *J Urol*. 2011;186(2):556-562. doi:10.1016/j.juro.2011.03.109.
330. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. A nomogram predicting severe adverse events after ureteroscopic lithotripsy: 12 372 patients in a Japanese national series. *BJU International*. 2013;111(3):459-466. doi:10.1111/j.1464-410X.2012.11594.x.
331. Imamura Y, Kawamura K, Sazuka T, et al. Development of a nomogram for predicting the stone-free rate after transurethral ureterolithotripsy using semi-rigid ureteroscope. *Int J Urol*. 2013;20(6):616-621. doi:10.1111/j.1442-2042.2012.03229.x.
332. Sugihara T, Yasunaga H, Horiguchi H, et al. Longer operative time is associated with higher risk of severe complications after percutaneous nephrolithotomy: Analysis of 1511 cases from a Japanese nationwide database. *Int J Urol*. 2013;20(12):1193-1198. doi:10.1111/iju.12157.
333. Rule AD, Lieske JC, Li X, Melton LJ, Krambeck AE, Bergstralh EJ. The ROKS nomogram for predicting a second symptomatic stone episode. *J Am Soc Nephrol*. 2014;25(12):2878-2886. doi:10.1681/ASN.2013091011.
334. Ito H, Sakamaki K, Kawahara T, et al. Development and internal validation of a nomogram for predicting stone-free status after flexible ureterosco-

- py for renal stones. *BJU International*. 2015;115(3):446-451.
doi:10.1111/bju.12775.
335. Ishioka J, Saito K, Sakura M, et al. Development of a nomogram incorporating serum C-reactive protein level to predict overall survival of patients with advanced urothelial carcinoma and its evaluation by decision curve analysis. *Br J Cancer*. 2012;107(7):1031-1036. doi:10.1038/bjc.2012.254.
336. Ehdaie B, Shariat SF, Savage C, Coleman J, Dalbagni G. Postoperative nomogram for disease recurrence and cancer-specific death for upper tract urothelial carcinoma: Comparison to American Joint Committee on Cancer staging classification. *Urol J*. 2014;11(2):1435-1441.
337. Pond GR, Agarwal N, Bellmunt J, et al. A nomogram including baseline prognostic factors to estimate the activity of second-line therapy for advanced urothelial carcinoma. *BJU International*. 2014;113(5b):E137-43. doi:10.1111/bju.12564.
338. Kim M, Moon KC, Choi WS, et al. Prognostic value of systemic inflammatory responses in patients with upper urinary tract urothelial carcinoma. *World J Urol*. 2015;33(10):1439-1457. doi:10.1007/s00345-015-1484-9.
339. Margulis V, Youssef RF, Karakiewicz PI, et al. Preoperative multivariable prognostic model for prediction of nonorgan confined urothelial carcinoma of the upper urinary tract. *J Urol*. 2010;184(2):453-458. doi:10.1016/j.juro.2010.03.142.
340. Fang D, Zhang Q, Li X, et al. Nomogram predicting renal insufficiency after nephroureterectomy for upper tract urothelial carcinoma in the Chinese population: Exclusion of ineligible candidates for adjuvant chemotherapy. *Biomed Res Int*. 2014;2014:529186. doi:10.1155/2014/529186.
341. Martini T, Aziz A, Roghmann F, et al. Prediction of Locally Advanced Urothelial Carcinoma of the Bladder Using Clinical Parameters before Radical Cystectomy--A Prospective Multicenter Study. *Urol Int*. 2016;96(1):57-64. doi:10.1159/000433606.
342. Morgan TM, Keegan KA, Barocas DA, et al. Predicting the probability of 90-day survival of elderly patients with bladder cancer treated with radical cystectomy. *J Urol*. 2011;186(3):829-834. doi:10.1016/j.juro.2011.04.089.
343. Shariat SF, Zippe C, Lüdecke G, et al. Nomograms including nuclear matrix protein 22 for prediction of disease recurrence and progression in pa-

- tients with Ta, T1 or CIS transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol.* 2005;173(5):1518-1525. doi:10.1097/01.ju.0000154696.48217.75.
344. Hong SJ, Cho KS, Han M, et al. Nomograms for prediction of disease recurrence in patients with primary Ta, T1 transitional cell carcinoma of the bladder. *J Korean Med Sci.* 2008;23(3):428-433. doi:10.3346/jkms.2008.23.3.428.
345. Yamada T, Tsuchiya K, Kato S, et al. A pretreatment nomogram predicting recurrence- and progression-free survival for nonmuscle invasive bladder cancer in Japanese patients. *Int J Clin Oncol.* 2010;15(3):271-279. doi:10.1007/s10147-010-0049-6.
346. Pan C-C, Chang Y-H, Chen K-K, Yu H-J, Sun C-H, Ho DMT. Constructing prognostic model incorporating the 2004 WHO/ISUP classification for patients with non-muscle-invasive urothelial tumours of the urinary bladder. *J Clin Pathol.* 2010;63(10):910-915. doi:10.1136/jcp.2010.079764.
347. Ali-El-Dein B, Sooriakumaran P, Trinh Q-D, Barakat TS, Nabeeh A, Ibrahim E-HI. Construction of predictive models for recurrence and progression in 1000 patients with non-muscle-invasive bladder cancer (NMIBC) from a single centre. *BJU International.* 2013;111(8):E331-41. doi:10.1111/bju.12026.
348. Aziz A, Shariat SF, Roghmann F, et al. Prediction of cancer-specific survival after radical cystectomy in pT4a urothelial carcinoma of the bladder: Development of a tool for clinical decision-making. *BJU International.* 2016;117(2):272-279. doi:10.1111/bju.12984.
349. Ku JH, Kang M, Kim HS, Jeong CW, Kwak C, Kim HH. The prognostic value of pretreatment of systemic inflammatory responses in patients with urothelial carcinoma undergoing radical cystectomy. *Br J Cancer.* 2015;112(3):461-467. doi:10.1038/bjc.2014.631.
350. Di Trapani E, Sanchez-Salas R, Gandaglia G, et al. A nomogram predicting the cancer-specific mortality in patients eligible for radical cystectomy evaluating clinical data and neoadjuvant cisplatin-based chemotherapy. *World J Urol.* 2016;34(2):207-213. doi:10.1007/s00345-015-1640-2.
351. Cambier S, Sylvester RJ, Collette L, et al. EORTC Nomograms and Risk Groups for Predicting Recurrence, Progression, and Disease-specific and Overall Survival in Non-Muscle-invasive Stage Ta-T1 Urothelial Bladder

- Cancer Patients Treated with 1-3 Years of Maintenance Bacillus Calmette-Guérin. *Eur Urol.* 2016;69(1):60-69. doi:10.1016/j.eururo.2015.06.045.
352. Kamat AM, Briggman J, Urbauer DL, et al. Cytokine Panel for Response to Intravesical Therapy (CyPRIT): Nomogram of Changes in Urinary Cytokine Levels Predicts Patient Response to Bacillus Calmette-Guérin. *Eur Urol.* 2016;69(2):197-200. doi:10.1016/j.eururo.2015.06.023.
353. Mir MC, Stephenson AJ, Grubb RL, Black A, Kibel AS, Izmirlian G. Predicting risk of bladder cancer using clinical and demographic information from prostate, lung, colorectal, and ovarian cancer screening trial participants. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2013;22(12):2241-2249. doi:10.1158/1055-9965.EPI-13-0632.
354. Motzer RJ, Bukowski RM, Figlin RA, et al. Prognostic nomogram for sunitinib in patients with metastatic renal cell carcinoma. *Cancer.* 2008;113(7):1552-1558. doi:10.1002/cncr.23776.
355. Kanao K, Mizuno R, Kikuchi E, et al. Preoperative prognostic nomogram (probability table) for renal cell carcinoma based on TNM classification. *J Urol.* 2009;181(2):480-5; discussion 485. doi:10.1016/j.juro.2008.10.017.
356. Kutikov A, Egleston BL, Wong Y-N, Uzzo RG. Evaluating overall survival and competing risks of death in patients with localized renal cell carcinoma using a comprehensive nomogram. *J Clin Oncol.* 2010;28(2):311-317. doi:10.1200/JCO.2009.22.4816.
357. Karakiewicz PI, Sun M, Bellmunt J, Sneller V, Escudier B. Prediction of progression-free survival rates after bevacizumab plus interferon versus interferon alone in patients with metastatic renal cell carcinoma: Comparison of a nomogram to the Motzer criteria. *Eur Urol.* 2011;60(1):48-56. doi:10.1016/j.eururo.2010.12.011.
358. An H, Le Xu, Chang Y, et al. CXC chemokine receptor 2 is associated with postoperative recurrence and survival of patients with non-metastatic clear-cell renal cell carcinoma. *Eur J Cancer.* 2015;51(14):1953-1961. doi:10.1016/j.ejca.2015.06.125.
359. Bai Q, Liu L, Long Q, et al. Decreased expression of mucin 18 is associated with unfavorable postoperative prognosis in patients with clear cell renal cell carcinoma. *Int J Clin Exp Pathol.* 2015;8(9):11005-11014.

360. Bai Q, Liu L, Xia Y, et al. Prognostic significance of ST3GAL-1 expression in patients with clear cell renal cell carcinoma. *BMC Cancer*. 2015;15:880. doi:10.1186/s12885-015-1906-5.
361. Chang Y, An H, Xu L, et al. Systemic inflammation score predicts post-operative prognosis of patients with clear-cell renal cell carcinoma. *Br J Cancer*. 2015;113(4):626-633. doi:10.1038/bjc.2015.241.
362. Fu Q, Chang Y, Zhou L, et al. Positive intratumoral chemokine (C-C motif) receptor 8 expression predicts high recurrence risk of post-operation clear-cell renal cell carcinoma patients. *Oncotarget*. 2016;7(7):8413-8421. doi:10.18632/oncotarget.6761.
363. Hsiao W, Herrel LA, Yu C, et al. Nomograms incorporating serum C-reactive protein effectively predict mortality before and after surgical treatment of renal cell carcinoma. *Int J Urol*. 2015;22(3):264-270. doi:10.1111/iju.12672.
364. Liu Y, Yang L, An H, et al. High expression of Solute Carrier Family 1, member 5 (SLC1A5) is associated with poor prognosis in clear-cell renal cell carcinoma. *Sci Rep*. 2015;5:16954. doi:10.1038/srep16954.
365. Yang Y, Zhai C, Chang Y, et al. High expression of chemokine CCL2 is associated with recurrence after surgery in clear-cell renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2016;34(5):238.e19-26. doi:10.1016/j.urolonc.2015.11.026.
366. Yang L, Liu Y, An H, et al. High Expression of Colony-Stimulating Factor 1 Receptor Associates with Unfavorable Cancer-Specific Survival of Patients with Clear Cell Renal Cell Carcinoma. *Ann Surg Oncol*. 2016;23(3):1044-1052. doi:10.1245/s10434-015-4911-7.
367. Gu L, Ma X, Li H, et al. Prognostic value of preoperative inflammatory response biomarkers in patients with sarcomatoid renal cell carcinoma and the establishment of a nomogram. *Sci Rep*. 2016;6:23846. doi:10.1038/srep23846.
368. Xia Y, Liu L, Long Q, et al. Decreased expression of CTR2 predicts poor prognosis of patients with clear cell renal cell carcinoma. *Urol Oncol*. 2016;34(1):5.e1-9. doi:10.1016/j.urolonc.2015.08.013.
369. Raj GV, Thompson RH, Leibovich BC, Blute ML, Russo P, Kattan MW. Preoperative nomogram predicting 12-year probability of metastatic renal

- cancer. *J Urol*. 2008;179(6):2146-51; discussion 2151.
doi:10.1016/j.juro.2008.01.101.
370. Babaian KN, Kim DY, Kenney PA, et al. Preoperative predictors of pathological lymph node metastasis in patients with renal cell carcinoma undergoing retroperitoneal lymph node dissection. *J Urol*. 2015;193(4):1101-1107.
doi:10.1016/j.juro.2014.10.096.
371. Zastrow S, Phuong A, Bar I von, Novotny V, Hakenberg OW, Wirth MP. Primary tumor size in renal cell cancer in relation to the occurrence of synchronous metastatic disease. *Urol Int*. 2014;92(4):462-467.
doi:10.1159/000356325.
372. Adibi M, Kenney PA, Thomas AZ, et al. Prediction of Pulmonary Metastasis in Renal Cell Carcinoma Patients with Indeterminate Pulmonary Nodules. *Eur Urol*. 2016;69(2):352-360. doi:10.1016/j.eururo.2015.08.053.
373. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Hakimi AA, Sarasohn DM, Russo P. Prognostic nomogram for renal insufficiency after radical or partial nephrectomy. *J Urol*. 2006;176(2):472-6; discussion 476.
doi:10.1016/j.juro.2006.03.090.
374. Lane BR, Babineau D, Kattan MW, et al. A preoperative prognostic nomogram for solid enhancing renal tumors 7 cm or less amenable to partial nephrectomy. *J Urol*. 2007;178(2):429-434. doi:10.1016/j.juro.2007.03.106.
375. Shin TY, Kim J, Koo KC, et al. Assessing the anatomical characteristics of renal masses has a limited effect on the prediction of pathological outcomes in solid, enhancing, small renal masses: Results using the PADUA classification system. *BJU International*. 2014;113(5):754-761.
doi:10.1111/bju.12446.
376. Shin SJ, Ko KJ, Kim TS, et al. Trends in the Use of Nephron-Sparing Surgery over 7 Years: An Analysis Using the R.E.N.A.L. Nephrometry Scoring System. *PLoS ONE*. 2015;10(11):e0141709.
doi:10.1371/journal.pone.0141709.
377. Zhang G-M, Zhu Y, Gan H-L, et al. Use of RENAL nephrometry scores for predicting tumor upgrading between core biopsies and surgical specimens: A prospective ex vivo study. *Medicine (Baltimore)*. 2015;94(8):e581.
doi:10.1097/MD.0000000000000581.

378. Karlo CA, Kou L, Di Paolo PL, et al. Renal cell carcinoma: A nomogram for the CT imaging-inclusive prediction of indolent, non-clear cell renal cortical tumours. *Eur J Cancer*. 2016;59:57-64. doi:10.1016/j.ejca.2016.02.012.
379. Sutherland RW, Wiener JS, Roth DR, Gonzales ET. A renal size nomogram for the patient with myelomeningocele. *J Urol*. 1997;158(3 Pt 2):1265-1267.
380. Chen JJ, Pugach J, Patel M, Luisiri A, Steinhardt GF. The renal length nomogram: Multivariable approach. *J Urol*. 2002;168(5):2149-2152. doi:10.1097/01.ju.0000033905.64110.91.
381. OSWALD J, SCHWENTNER C, LUNACEK A, DEIBL M, Bartsch G, RADMAYR C. AGE AND LEAN BODY WEIGHT RELATED GROWTH CURVES OF KIDNEYS USING REAL-TIME 3-DIMENSIONAL ULTRASOUND IN PEDIATRIC UROLOGY. *J Urol*. 2004;172(5):1991-1994. doi:10.1097/01.ju.0000141051.67866.50.
382. Chen JJ, Zhi J, Mao W, Steinhardt GF. MrNomogram: A web-based multivariable pediatric renal nomogram. *J Pediatr Urol*. 2006;2(5):436-438. doi:10.1016/j.jpuro.2005.10.003.
383. Shin JS, Seo YS, Kim JH, Park KH. Nomogram of fetal renal growth expressed in length and parenchymal area derived from ultrasound images. *J Urol*. 2007;178(5):2150-2154. doi:10.1016/j.juro.2007.07.044.
384. Eloit S, van Vlem B, Meester J de. Simple assessment of patient's stage of chronic kidney disease using eGFR-MDRD nomograms. *Int Urol Nephrol*. 2012;44(1):207-212. doi:10.1007/s11255-010-9849-x.
385. Chun FK-H, Graefen M, Briganti A, et al. Initial biopsy outcome prediction--head-to-head comparison of a logistic regression-based nomogram versus artificial neural network. *Eur Urol*. 2007;51(5):1236-40; discussion 1241-3. doi:10.1016/j.eururo.2006.07.021.
386. Kawamura K, Suzuki H, Kamiya N, et al. Development of a new nomogram for predicting the probability of a positive initial prostate biopsy in Japanese patients with serum PSA levels less than 10 ng/mL. *Int J Urol*. 2008;15(7):598-603. doi:10.1111/j.1442-2042.2008.02058.x.
387. Murray NP, Reyes E, Fuentealba C, Orellana N, Jacob O, Badilla S. Head-to-head comparison of the Montreal nomogram with the detection of primary malignant circulating prostate cells to predict prostate cancer at ini-

- tial biopsy in Chilean men with suspicion of prostate cancer. *Urol Oncol*. 2015;33(5):203.e19-25. doi:10.1016/j.urolonc.2015.01.021.
388. Briganti A, Gallina A, Suardi N, et al. A nomogram is more accurate than a regression tree in predicting lymph node invasion in prostate cancer. *BJU International*. 2008;101(5):556-560. doi:10.1111/j.1464-410X.2007.07321.x.
389. Walz J, Bladou F, Rousseau B, et al. Head to head comparison of nomograms predicting probability of lymph node invasion of prostate cancer in patients undergoing extended pelvic lymph node dissection. *Urology*. 2012;79(3):546-551. doi:10.1016/j.urology.2011.11.036.
390. Abdollah F, Sun M, Briganti A, et al. Critical assessment of the European Association of Urology guideline indications for pelvic lymph node dissection at radical prostatectomy. *BJU International*. 2011;108(11):1769-1775. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10204.x.
391. Schmitges J, Karakiewicz PI, Sun M, et al. Predicting the risk of lymph node invasion during radical prostatectomy using the European Association of Urology guideline nomogram: A validation study. *Eur J Surg Oncol*. 2012;38(7):624-629. doi:10.1016/j.ejso.2012.04.005.
392. Eastham JA, May R, Robertson JL, Sartor O, Kattan MW. Development of a nomogram that predicts the probability of a positive prostate biopsy in men with an abnormal digital rectal examination and a prostate-specific antigen between 0 and 4 ng/mL. *Urology*. 1999;54(4):709-713.
393. Garzotto M, Hudson RG, Peters L, et al. Predictive modeling for the presence of prostate carcinoma using clinical, laboratory, and ultrasound parameters in patients with prostate specific antigen levels \leq 10 ng/mL. *Cancer*. 2003;98(7):1417-1422. doi:10.1002/cncr.11668.
394. Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, et al. Counseling men with prostate cancer: A nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *J Urol*. 2003;170(5):1792-1797. doi:10.1097/01.ju.0000091806.70171.41.
395. Steyerberg EW, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, Koning HJ de, Schröder FH. Prediction of indolent prostate cancer: Validation and updating of a prognostic nomogram. *J Urol*. 2007;177(1):107-12; discussion 112. doi:10.1016/j.juro.2006.08.068.

396. Dong F, Kattan MW, Steyerberg EW, et al. Validation of pretreatment nomograms for predicting indolent prostate cancer: Efficacy in contemporary urological practice. *J Urol*. 2008;180(1):150-4; discussion 154. doi:10.1016/j.juro.2008.03.053.
397. Suzuki H, Komiya A, Kamiya N, et al. Development of a nomogram to predict probability of positive initial prostate biopsy among Japanese patients. *Urology*. 2006;67(1):131-136. doi:10.1016/j.urology.2005.07.040.
398. Nam RK, Toi A, Klotz LH, et al. Nomogram prediction for prostate cancer and aggressive prostate cancer at time of biopsy: Utilizing all risk factors and tumor markers for prostate cancer. *Can J Urol*. 2006;13 Suppl 2:2-10.
399. Yanke BV, Carver BS, Bianco FJ, et al. African-American race is a predictor of prostate cancer detection: Incorporation into a pre-biopsy nomogram. *BJU International*. 2006;98(4):783-787. doi:10.1111/j.1464-410X.2006.06388.x.
400. Steuber T, Chun FK-H, Erbersdobler A, et al. Development and internal validation of preoperative transition zone prostate cancer nomogram. *Urology*. 2006;68(6):1295-1300. doi:10.1016/j.urology.2006.08.1066.
401. Nam RK, Toi A, Klotz LH, et al. Assessing individual risk for prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2007;25(24):3582-3588. doi:10.1200/JCO.2007.10.6450.
402. Jeong IG, Lim JH, Hwang S-S, et al. Nomogram using transrectal ultrasound-derived information predicting the detection of high grade prostate cancer on initial biopsy. *Prostate Int*. 2013;1(2):69-75. doi:10.12954/PI.12008.
403. Ohigashi T, Kanao K, Mizuno R, Kikuchi E, Nakashima J, Oya M. Predicting the probability of significant prostate cancer in Japanese men with serum prostate-specific antigen less than 10 ng/mL: Development of a novel pre-biopsy nomogram. *Int J Urol*. 2010;17(3):274-280. doi:10.1111/j.1442-2042.2010.02453.x.
404. Roscigno M, Scattoni V, Freschi M, et al. Diagnosis of isolated high-grade prostatic intra-epithelial neoplasia: Proposal of a nomogram for the prediction of cancer detection at saturation re-biopsy. *BJU International*. 2012;109(9):1329-1334. doi:10.1111/j.1464-410X.2011.10532.x.

405. Zaytoun OM, Kattan MW, Moussa AS, Li J, Yu C, Jones JS. Development of improved nomogram for prediction of outcome of initial prostate biopsy using readily available clinical information. *Urology*. 2011;78(2):392-398. doi:10.1016/j.urology.2011.04.042.
406. DiBlasio CJ, Derweesh IH, Maddox MM, et al. Nomogram to predict prostate cancer diagnosis on primary transrectal ultrasound-guided prostate biopsy in a contemporary series. *Curr Urol*. 2013;6(3):141-145. doi:10.1159/000343528.
407. Nicolaiew N, Ploussard G, Chun FK-H, et al. Prediction of the risk of harboring prostate cancer by a prebiopsy nomogram based on extended biopsy protocol. *Urol Int*. 2013;90(3):306-311. doi:10.1159/000345603.
408. Ahn JH, Lee JZ, Chung MK, Ha HK. Nomogram for prediction of prostate cancer with serum prostate specific antigen less than 10 ng/mL. *J Korean Med Sci*. 2014;29(3):338-342. doi:10.3346/jkms.2014.29.3.338.
409. Huang Y, Cheng G, Liu B, et al. A prostate biopsy strategy based on a new clinical nomogram reduces the number of biopsy cores required in high-risk patients. *BMC Urol*. 2014;14:8. doi:10.1186/1471-2490-14-8.
410. Elshafei A, Chevli KK, Moussa AS, et al. PCA3-based nomogram for predicting prostate cancer and high grade cancer on initial transrectal guided biopsy. *Prostate*. 2015;75(16):1951-1957. doi:10.1002/pros.23096.
411. Silva TB, Oliveira CZ, Faria EF, Mauad EC, Syrjänen KJ, Carvalho AL. Development and validation of a nomogram to estimate the risk of prostate cancer in Brazil. *Anticancer Res*. 2015;35(5):2881-2886.
412. Lopez-Corona E, Ohori M, Scardino PT, Reuter VE, Gonen M, Kattan MW. A nomogram for predicting a positive repeat prostate biopsy in patients with a previous negative biopsy session. *J Urol*. 2003;170(4 Pt 1):1184-8; discussion 1188. doi:10.1097/01.ju.0000087451.64657.fa.
413. Yanke BV, Gonen M, Scardino PT, Kattan MW. Validation of a nomogram for predicting positive repeat biopsy for prostate cancer. *J Urol*. 2005;173(2):421-424. doi:10.1097/01.ju.0000150522.82760.00.
414. Ritter RH, Bird ET, Coffield KS, Speights VO, Rampisela D, Kattan M. Validation of a Nomogram for Predicting a Positive Repeat Prostate Biopsy in a Multi-Specialty Group Practice Model with a Rural, Referral-Based Population. *Curr Urol*. 2007;1(4):193-196. doi:10.1159/000115388.

415. Benecchi L, Pieri AM, Melissari M, Potenzoni M, Pastizzaro CD. A novel nomogram to predict the probability of prostate cancer on repeat biopsy. *J Urol*. 2008;180(1):146-149. doi:10.1016/j.juro.2008.03.043.
416. Sakura M, Kawakami S, Ishioka J, et al. A novel repeat biopsy nomogram based on three-dimensional extended biopsy. *Urology*. 2011;77(4):915-920. doi:10.1016/j.urology.2010.08.035.
417. Satkunasivam R, Zhang W, Trachtenberg J, et al. Human kallikrein-2 gene and protein expression predicts prostate cancer at repeat biopsy. *Springerplus*. 2014;3:295. doi:10.1186/2193-1801-3-295.
418. Jain S, Loblaw A, Vesprini D, et al. Gleason Upgrading with Time in a Large Prostate Cancer Active Surveillance Cohort. *J Urol*. 2015;194(1):79-84. doi:10.1016/j.juro.2015.01.102.
419. He B, Chen R, Gao X, et al. Nomograms for predicting Gleason upgrading in a contemporary Chinese cohort receiving radical prostatectomy after extended prostate biopsy: Development and internal validation. *Oncotarget*. 2016;7(13):17275-17285. doi:10.18632/oncotarget.7787.
420. Gancarczyk KJ, Wu H, McLeod DG, et al. Using the percentage of biopsy cores positive for cancer, pretreatment PSA, and highest biopsy Gleason sum to predict pathologic stage after radical prostatectomy: The Center for Prostate Disease Research nomograms. *Urology*. 2003;61(3):589-595.
421. Abdollah F, Klett DE, Sood A, et al. Predicting pathological outcomes in patients undergoing robot-assisted radical prostatectomy for high-risk prostate cancer: A preoperative nomogram. *BJU International*. 2015;116(5):703-712. doi:10.1111/bju.12998.
422. Ohori M, Kattan MW, Koh H, et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension: A nomogram for staging prostate cancer. *J Urol*. 2004;171(5):1844-9; discussion 1849. doi:10.1097/01.ju.0000121693.05077.3d.
423. Satake N, Ohori M, Yu C, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting extracapsular extension in radical prostatectomy specimens. *Int J Urol*. 2010;17(3):267-272. doi:10.1111/j.1442-2042.2010.02452.x.
424. Koh H, Kattan MW, Scardino PT, et al. A nomogram to predict seminal vesicle invasion by the extent and location of cancer in systematic biopsy re-

- sults. *J Urol*. 2003;170(4 Pt 1):1203-1208.
doi:10.1097/01.ju.0000085074.62960.7b.
425. Ohori M, Kattan MW, Yu C, et al. Nomogram to predict seminal vesicle invasion using the status of cancer at the base of the prostate on systematic biopsy. *Int J Urol*. 2010;17(6):534-540. doi:10.1111/j.1442-2042.2010.02513.x.
426. Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol*. 2003;170(5):1798-1803.
doi:10.1097/01.ju.0000091805.98960.13.
427. Briganti A, Chun FK-H, Salonia A, et al. A nomogram for staging of exclusive nonobturator lymph node metastases in men with localized prostate cancer. *Eur Urol*. 2007;51(1):112-9; discussion 119-20.
doi:10.1016/j.eururo.2006.05.045.
428. Gotto GT, Yu C, Bernstein M, Eastham JA, Kattan MW. Development of a nomogram model predicting current bone scan positivity in patients treated with androgen-deprivation therapy for prostate cancer. *Front Oncol*. 2014;4:296. doi:10.3389/fonc.2014.00296.
429. Lin G-W, Ye D-W, Jia H-X, et al. Development of a preliminary nomogram to predict progression of bone scan for castration-resistant prostate cancer. *Onco Targets Ther*. 2015;8:713-719. doi:10.2147/OTT.S77013.
430. Kattan MW, Zelefsky MJ, Kupelian PA, et al. Pretreatment nomogram that predicts 5-year probability of metastasis following three-dimensional conformal radiation therapy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2003;21(24):4568-4571. doi:10.1200/JCO.2003.05.046.
431. Slovin SF, Wilton AS, Heller G, Scher HI. Time to detectable metastatic disease in patients with rising prostate-specific antigen values following surgery or radiation therapy. *Clin Cancer Res*. 2005;11(24 Pt 1):8669-8673.
doi:10.1158/1078-0432.CCR-05-1668.
432. Porter CR, Suardi N, Kodama K, et al. A nomogram predicting metastatic progression after radical prostatectomy. *Int J Urol*. 2008;15(10):889-894.
doi:10.1111/j.1442-2042.2008.02105.x.

433. Eastham JA, Scardino PT, Kattan MW. Predicting an optimal outcome after radical prostatectomy: The trifecta nomogram. *J Urol*. 2008;179(6):2207-10; discussion 2210-1. doi:10.1016/j.juro.2008.01.106.
434. Barnoiu O-S, Baron Lopez F, Garcia Galisteo E, et al. Comprehensive prediction model of urinary incontinence one year following robot-assisted radical prostatectomy. *Urol Int*. 2013;90(1):31-35. doi:10.1159/000343735.
435. Barnoiu O-S, Garcia Galisteo E, Baron Lopez F, et al. Prospective urodynamic model for prediction of urinary incontinence after robot-assisted radical prostatectomy. *Urol Int*. 2014;92(3):306-309. doi:10.1159/000354352.
436. Matsushita K, Kent MT, Vickers AJ, et al. Preoperative predictive model of recovery of urinary continence after radical prostatectomy. *BJU International*. 2015;116(4):577-583. doi:10.1111/bju.13087.
437. Valdagni R, Rancati T, Fiorino C, et al. Development of a set of nomograms to predict acute lower gastrointestinal toxicity for prostate cancer 3D-CRT. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2008;71(4):1065-1073. doi:10.1016/j.ijrobp.2007.11.037.
438. Valdagni R, Kattan MW, Rancati T, et al. Is it time to tailor the prediction of radio-induced toxicity in prostate cancer patients? Building the first set of nomograms for late rectal syndrome. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2012;82(5):1957-1966. doi:10.1016/j.ijrobp.2011.03.028.
439. Bianco FJ, Kattan MW, Scardino PT, Powell IJ, Pontes JE, Wood DP. Radical prostatectomy nomograms in black American men: Accuracy and applicability. *J Urol*. 2003;170(1):73-6; discussion 76-7. doi:10.1097/01.ju.0000068037.57553.54.
440. Graefen M, Augustin H, Karakiewicz PI, et al. Sind statistische Vorhersagemodelle aus den USA auf deutsche Patienten übertragbar? Eine Validierungstudie präoperativer Nomogramme zur Vorhersage des Rezidivrisikos nach radikaler Prostatektomie. *Urologe A*. 2003;42(5):685-692. doi:10.1007/s00120-002-0251-x.
441. Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, et al. International validation of a preoperative nomogram for prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2002;20(15):3206-3212. doi:10.1200/JCO.2002.12.019.

442. Greene KL, Meng MV, Elkin EP, et al. Validation of the Kattan preoperative nomogram for prostate cancer recurrence using a community based cohort: Results from cancer of the prostate strategic urological research endeavor (capsure). *J Urol*. 2004;171(6 Pt 1):2255-2259.
443. Korets R, Motamedinia P, Yeshchina O, Desai M, McKiernan JM. Accuracy of the Kattan nomogram across prostate cancer risk-groups. *BJU International*. 2011;108(1):56-60. doi:10.1111/j.1464-410X.2010.09838.x.
444. May M, Gunia S, Helke C, et al. How far is the preoperative Kattan nomogram applicable for the prediction of recurrence after prostatectomy in patients presenting with PSA levels of more than 20 ng/ml? A validation study. *Urol Int*. 2006;77(3):222-226. doi:10.1159/000094813.
445. Mitchell JA, Cooperberg MR, Elkin EP, et al. Ability of 2 pretreatment risk assessment methods to predict prostate cancer recurrence after radical prostatectomy: Data from CaPSURE. *J Urol*. 2005;173(4):1126-1131. doi:10.1097/01.ju.0000155535.25971.de.
446. Rouprêt M, Hupertan V, Comperat E, et al. Cross-cultural validation of a prognostic tool: Example of the Kattan preoperative nomogram as a predictor of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *BJU International*. 2009;104(6):813-7; discussion 817-8. doi:10.1111/j.1464-410X.2009.08473.x.
447. Zhao KH, Hernandez DJ, Han M, Humphreys EB, Mangold LA, Partin AW. External validation of University of California, San Francisco, Cancer of the Prostate Risk Assessment score. *Urology*. 2008;72(2):396-400. doi:10.1016/j.urology.2007.11.165.
448. Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, et al. Validation study of the accuracy of a postoperative nomogram for recurrence after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol*. 2002;20(4):951-956. doi:10.1200/JCO.2002.20.4.951.
449. Kattan MW, Shariat SF, Andrews B, et al. 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(19):3573-3579. doi:10.1200/JCO.2003.12.037.

450. Shariat SF, Walz J, Roehrborn CG, et al. External validation of a biomarker-based preoperative nomogram predicts biochemical recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2008;26(9):1526-1531. doi:10.1200/JCO.2007.12.4669.
451. Briganti A, Karnes RJ, Joniau S, et al. Prediction of outcome following early salvage radiotherapy among patients with biochemical recurrence after radical prostatectomy. *Eur Urol*. 2014;66(3):479-486. doi:10.1016/j.eururo.2013.11.045.
452. Okubo H, Ohori M, Ohno Y, et al. Prediction of non-biochemical recurrence rate after radical prostatectomy in a Japanese cohort: Development of a postoperative nomogram. *Int J Urol*. 2014;21(5):479-483. doi:10.1111/iju.12327.
453. Elshafei A, Kovac E, Dhar N, et al. A pretreatment nomogram for prediction of biochemical failure after primary cryoablation of the prostate. *Prostate*. 2015;75(13):1447-1453. doi:10.1002/pros.23030.
454. 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(19):3352-3359. doi:10.1200/JCO.2000.18.19.3352.
455. Kattan MW, Potters L, Blasko JC, et al. Pretreatment nomogram for predicting freedom from recurrence after permanent prostate brachytherapy in prostate cancer. *Urology*. 2001;58(3):393-399.
456. Zelefsky MJ, Kattan MW, Fearn P, et al. Pretreatment nomogram predicting ten-year biochemical outcome of three-dimensional conformal radiotherapy and intensity-modulated radiotherapy for prostate cancer. *Urology*. 2007;70(2):283-287. doi:10.1016/j.urology.2007.03.060.
457. Potters L, Roach M, Davis BJ, et al. Postoperative nomogram predicting the 9-year probability of prostate cancer recurrence after permanent prostate brachytherapy using radiation dose as a prognostic variable. *Int J Radiat Oncol Biol Phys*. 2010;76(4):1061-1065. doi:10.1016/j.ijrobp.2009.03.031.
458. Kang M, Jeong CW, Choi WS, et al. Pre- and post-operative nomograms to predict recurrence-free probability in Korean men with clinically localized prostate cancer. *PLoS ONE*. 2014;9(6):e100053. doi:10.1371/journal.pone.0100053.

459. Smaletz O, Scher HI, Small EJ, et al. Nomogram for overall survival of patients with progressive metastatic prostate cancer after castration. *J Clin Oncol.* 2002;20(19):3972-3982. doi:10.1200/JCO.2002.11.021.
460. Halabi S, Small EJ, Kantoff PW, et al. Prognostic model for predicting survival in men with hormone-refractory metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol.* 2003;21(7):1232-1237. doi:10.1200/JCO.2003.06.100.
461. Svatek R, Karakiewicz PI, Shulman M, Karam J, Perrotte P, Benaim E. Pre-treatment nomogram for disease-specific survival of patients with chemotherapy-naive androgen independent prostate cancer. *Eur Urol.* 2006;49(4):666-674. doi:10.1016/j.eururo.2005.11.032.
462. Armstrong AJ, Garrett-Mayer ES, Yang Y-CO, Wit R de, Tannock IF, Eisenberger M. A contemporary prognostic nomogram for men with hormone-refractory metastatic prostate cancer: A TAX327 study analysis. *Clin Cancer Res.* 2007;13(21):6396-6403. doi:10.1158/1078-0432.CCR-07-1036.
463. Kattan MW, Cuzick J, Fisher G, et al. Nomogram incorporating PSA level to predict cancer-specific survival for men with clinically localized prostate cancer managed without curative intent. *Cancer.* 2008;112(1):69-74. doi:10.1002/cncr.23106.
464. Kutikov A, Cooperberg MR, Paciorek AT, Uzzo RG, Carroll PR, Boorjian SA. Evaluating prostate cancer mortality and competing risks of death in patients with localized prostate cancer using a comprehensive nomogram. *Prostate Cancer Prostatic Dis.* 2012;15(4):374-379. doi:10.1038/pcan.2012.21.
465. Abdollah F, Karnes RJ, Suardi N, et al. Predicting survival of patients with node-positive prostate cancer following multimodal treatment. *Eur Urol.* 2014;65(3):554-562. doi:10.1016/j.eururo.2013.09.025.
466. Brockman JA, Alanee S, Vickers AJ, et al. Nomogram Predicting Prostate Cancer-specific Mortality for Men with Biochemical Recurrence After Radical Prostatectomy. *Eur Urol.* 2015;67(6):1160-1167. doi:10.1016/j.eururo.2014.09.019.
467. Fizazi K, Massard C, Smith M, et al. Bone-related Parameters are the Main Prognostic Factors for Overall Survival in Men with Bone Metastases from Castration-resistant Prostate Cancer. *Eur Urol.* 2015;68(1):42-50. doi:10.1016/j.eururo.2014.10.001.

468. Stephenson AJ, Scardino PT, Kattan MW, et al. Predicting the outcome of salvage radiation therapy for recurrent prostate cancer after radical prostatectomy. *J Clin Oncol*. 2007;25(15):2035-2041. doi:10.1200/JCO.2006.08.9607.
469. Kamiya N, Suzuki H, Nishimura K, et al. Development of nomogram to non-steroidal antiandrogen sequential alternation in prostate cancer for predictive model. *Jpn J Clin Oncol*. 2014;44(3):263-269. doi:10.1093/jjco/hyt230.
470. Ponholzer A, Trubel S, Schramek P, et al. Prostate cancer at the peripheral end of prostate biopsy specimen predicts increased risk of positive resection margin after radical prostatectomy: Results of a prospective multi-institutional study. *World J Urol*. 2014;32(4):911-916. doi:10.1007/s00345-014-1252-2.
471. Krabbe L-M, Eminaga O, Shariat SF, et al. Postoperative Nomogram for Relapse-Free Survival in Patients with High Grade Upper Tract Urothelial Carcinoma. *J Urol*. 2017;197(3 Pt 1):580-589. doi:10.1016/j.juro.2016.09.078.
472. Williams SB, Huo J, Chu Y, et al. Cancer and All-cause Mortality in Bladder Cancer Patients Undergoing Radical Cystectomy: Development and Validation of a Nomogram for Treatment Decision-making. *Urology*. 2017;110:76-83. doi:10.1016/j.urology.2017.08.024.
473. Wakai K, Utsumi T, Yoneda K, et al. Development and external validation of a nomogram to predict high-grade papillary bladder cancer before first-time transurethral resection of the bladder tumor. *Int J Clin Oncol*. 2018. doi:10.1007/s10147-018-1299-y.
474. Dong F, Shen Y, Gao F, et al. Nomograms to Predict Individual Prognosis of Patients with Primary Small Cell Carcinoma of the Bladder. *J Cancer*. 2018;9(7):1152-1164. doi:10.7150/jca.23344.
475. Wu S-X, Huang J, Liu Z-W, et al. A Genomic-clinicopathologic Nomogram for the Preoperative Prediction of Lymph Node Metastasis in Bladder Cancer. *EBioMedicine*. 2018;31:54-65. doi:10.1016/j.ebiom.2018.03.034.
476. Klatt T, Seligson DB, LaRochelle J, et al. Molecular signatures of localized clear cell renal cell carcinoma to predict disease-free survival after ne-

- nephrectomy. *Cancer Epidemiol Biomarkers Prev.* 2009;18(3):894-900. doi:10.1158/1055-9965.EPI-08-0786.
477. Morshaeuser L, May M, Burger M, et al. p53-expression in patients with renal cell carcinoma correlates with a higher probability of disease progression and increased cancer-specific mortality after surgery but does not enhance the predictive accuracy of robust outcome models. *Urol Oncol.* 2018;36(3):94.e15–94.e21. doi:10.1016/j.urolonc.2017.11.011.
478. Margulis V, Shariat SF, Rapoport Y, et al. Development of accurate models for individualized prediction of survival after cytoreductive nephrectomy for metastatic renal cell carcinoma. *Eur Urol.* 2013;63(5):947-952. doi:10.1016/j.eururo.2012.11.040.
479. Manley BJ, Tennenbaum DM, Vertosick EA, et al. The difficulty in selecting patients for cytoreductive nephrectomy: An evaluation of previously described predictive models. *Urol Oncol.* 2017;35(1):35.e1–35.e5. doi:10.1016/j.urolonc.2016.07.010.
480. Chen X, Wan B, Yang D, Zhao H, Tan W. External validation of a nomogram including the computed tomography imaging score to predict indolent renal masses. *Int Urol Nephrol.* 2017;49(7):1119-1126. doi:10.1007/s11255-017-1581-3.
481. Blute ML, Shiau JM, Truong M, et al. A biopsy-integrated algorithm for determining Gleason 6 upgrading risk stratifies risk of active surveillance failure in prostate cancer. *World J Urol.* 2017;35(5):729-735. doi:10.1007/s00345-016-1933-0.
482. Bianchi L, Schiavina R, Borghesi M, et al. Evaluating the predictive accuracy and the clinical benefit of a nomogram aimed to predict survival in node-positive prostate cancer patients: External validation on a multi-institutional database. *Int J Urol.* 2018;25(6):574-581. doi:10.1111/iju.13565.
483. Gandaglia G, Schiffmann J, Schlomm T, et al. Identification of pathologically favorable disease in intermediate-risk prostate cancer patients: Implications for active surveillance candidates selection. *Prostate.* 2015;75(13):1484-1491. doi:10.1002/pros.23040.
484. Beauval J-B, Cabarro B, Gandaglia G, et al. External validation of a nomogram for identification of pathologically favorable disease in intermedi-

- ate risk prostate cancer patients. *Prostate*. 2017;77(8):928-933.
doi:10.1002/pros.23348.
485. Røder MA, Berg KD, Loft MD, et al. The CPC Risk Calculator: A New App to Predict Prostate-specific Antigen Recurrence During Follow-up After Radical Prostatectomy. *Eur Urol Focus*. 2016.
doi:10.1016/j.euf.2016.11.014.
486. Leyh-Bannurah S-R, Dell'Oglio P, Tian Z, et al. A proposal of a new nomogram for predicting upstaging in contemporary D'Amico low-risk prostate cancer patients. *World J Urol*. 2017;35(2):189-197. doi:10.1007/s00345-016-1863-x.
487. Sayyid R, Perlis N, Ahmad A, et al. Development and external validation of a biopsy-derived nomogram to predict risk of ipsilateral extraprostatic extension. *BJU International*. 2017;120(1):76-82. doi:10.1111/bju.13733.
488. Zhao J, Liu S, Gao D, et al. Risk assessment models to evaluate the necessity of prostate biopsies in North Chinese patients with 4-50 ng/mL PSA. *Oncotarget*. 2017;8(6):9935-9946. doi:10.18632/oncotarget.14214.
489. van Leeuwen PJ, Hayen A, Thompson JE, et al. A multiparametric magnetic resonance imaging-based risk model to determine the risk of significant prostate cancer prior to biopsy. *BJU International*. 2017;120(6):774-781.
doi:10.1111/bju.13814.
490. Choo MS, Yoo C, Cho SY, et al. Development of Decision Support Formulas for the Prediction of Bladder Outlet Obstruction and Prostatic Surgery in Patients With Lower Urinary Tract Symptom/Benign Prostatic Hyperplasia: Part I, Development of the Formula and its Internal Validation. *Int Neurourol J*. 2017;21(Suppl 1):S55-65. doi:10.5213/inj.1734852.426.
491. Choo MS, Jeong SJ, Cho SY, et al. Development of Decision Support Formulas for the Prediction of Bladder Outlet Obstruction and Prostatic Surgery in Patients With Lower Urinary Tract Symptom/Benign Prostatic Hyperplasia: Part II, External Validation and Usability Testing of a Smartphone App. *Int Neurourol J*. 2017;21(Suppl 1):S66-75.
doi:10.5213/inj.1734854.427.
492. Truong M, Wang B, Gordetsky JB, et al. Multi-institutional nomogram predicting benign prostate pathology on magnetic resonance/ultrasound fu-

sion biopsy in men with a prior negative 12-core systematic biopsy. *Cancer*. 2018;124(2):278-285. doi:10.1002/cncr.31051.

493. Pompe RS, Bandini M, Preisser F, et al. Contemporary approach to predict early biochemical recurrence after radical prostatectomy: Update of the Walz nomogram. *Prostate Cancer Prostatic Dis*. 2018. doi:10.1038/s41391-018-0033-1.

Schriftliche Erklärung

Ich erkläre ehrenwörtlich, dass ich die dem Fachbereich Medizin der Johann Wolfgang Goethe-Universität Frankfurt am Main zur Promotionsprüfung eingereichte Dissertation mit dem Titel

Aufstellung und kritische Bewertung von Nomogrammen im Fach Urologie

in der Klinik für Urologie unter Betreuung und Anleitung von Prof. Dr. Detlef Rohde ohne sonstige Hilfe selbst durchgeführt und bei der Abfassung der Arbeit keine anderen als die in der Dissertation angeführten Hilfsmittel benutzt habe. Darüber hinaus versichere ich, nicht die Hilfe einer kommerziellen Promotionsvermittlung in Anspruch genommen zu haben.

Ich habe bisher an keiner in- oder ausländischen Universität ein Gesuch um Zulassung zur Promotion eingereicht*. Die vorliegende Arbeit wurde bisher nicht als Dissertation eingereicht.

Vorliegende Ergebnisse der Arbeit wurden (oder werden) in folgendem Publikationsorgan veröffentlicht:

[Auflistung aller Autoren der Reihenfolge nach, Titel, Zeitschrift, Band, Seite, Veröffentlichungsjahr]

(Ort, Datum)

(Unterschrift)

*) im Falle des Nichtzutreffens entfernen