

Preoperatif nomogramlar radikal prostatektomi kararı vermekte etkin oluyor mu?

Dr. Cenk Acar, Dr. Saadettin Eskiçorapçı

Pamukkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Denizli

ABSTRACT

Prostate cancer is the most common solid cancer for men in the developed countries. Radical prostatectomy is the most preferred treatment modality for localized prostate cancer. Individual decision making is necessary for each patient because of the diversities in the biological characteristics of the prostate cancer. The prediction of pathologic stage, prognosis and cancer specific mortality after curative therapy and quality of life issues are essential for counseling and tailoring treatment in possible candidates of radical prostatectomy. Several studies demonstrated that nomograms are the best predictive tools regarding the other prediction models. For better understanding the nomograms in radical prostatectomy patients, they should be classified according to categories for their use. PSA, Gleason grade and clinical stage are seemed to be the most important prognostic factors in patients who are candidates for radical prostatectomy. Additionally, the pathological parameters are remarkable prognostic criteria. The Partin tables for predicting the radical prostatectomy pathology and Kattan nomograms for predicting the biochemical recurrences free survival rates are the most frequently used nomograms. Today, these nomograms should not replace the clinical decisions but they give significant information for the patients' prognosis, treatment selection and follow up.

ÖZET

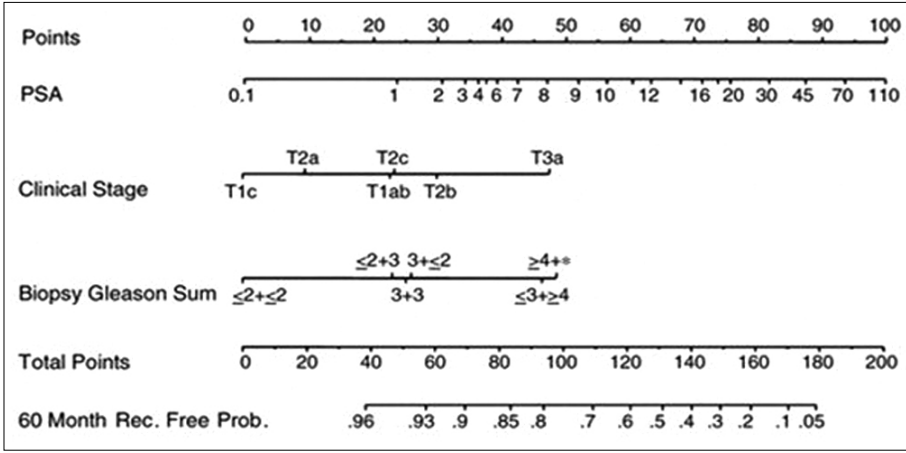
Gelişmiş ülkelerde prostat kanseri erkeklerdeki solid kanserlerin arasında ikinci sırada gelir. Lokalize prostat kanseri için en tercih edilen tedavi yöntemi radikal prostatektomidir. Prostat kanserinin değişken biyolojik davranışı nedeni ile her hasta için vakaya özel karar verilmesi gerekmektedir. Radikal prostatektomi adaylarında tedaviye karar verme ve hazırlama aşamasında, tedavi sonrası yaşam kalitesi meseleleri yanında patolojik evrenin, prognozunu ve küratif tedavi sonrası kansere özgü sağkalımın öngörülmesi de çok önemlidir. Yapılan çalışmalarda diğer öngörü metotlarının yanı sıra nomogramların da çok iyi bir öngörü yöntemi olduğu gösterilmiştir. Radikal prostatektomi hastalarında nomogram kullanımını daha iyi anlamak için, bunları kullanım amaçlarına göre sınıflandırmak gerekir. Radikal prostatektomi adayları için en önemli prognostik faktörler PSA, Gleason derecesi ve klinik evre olarak gözükmektedir. Ek olarak patolojik parametreler de dikkate değer kriterlerdir. Radikal prostatektomi patolojisinin öngörümü için Partin nomogramları ve biyokimyasal nüksüz yaşam beklentisi için ise Kattan nomogramları en sık kullanılanlardır. Bu gün için nomogramlar klinik kararların yerini alamasa da hastaların prognozunu, tedavi seçeneğini belirlemede ve takipte önemli bilgiler vermektedir.

Giriş

Prostat kanseri Amerika Birleşik Devletlerinde erkeklerde görülen en sık solid kanserdir ve kansere bağlı ölüm nedenleri arasında ikinci sırada yer almaktadır (1). Ülkemizde ise kısa bir süre önce açıklanan Üroonkoloji Derneğinin düzenlediği bir insidans çalışmasının ön raporunda prostat kanserinin akciğer kanserinden sonra ikinci sıklıkta görüldüğü saptanmıştır (2). Bu denli büyük bir sağlık problemi oluşturan prostat kanserinin tanısının, evresinin, prognozunu, tedavi başarısının, komplikasyonlarının ve uzun dönem morbiditesinin öngörülebilmesi hastaların doğru bir biçimde bilgilendirilmesine ve klinisyenlerin uygun tedavi seçimine yardımcı olacaktır. Günümüzde lokal evre prostat kanserinde sıklıkla radikal prostatektomi yöntemi tercih edilmektedir. Bununla birlikte radikal prostatektomi önerilen hastalar çoğunlukla hekim tercihi nedeni ile bu tedaviye yönlendirilmekte, olası risk faktörleri ve ameliyat sonrası bulgular hakkında objektif veriler nadiren kullanılmaktadır. Buna ek olarak, seçilecek tedavinin ve hastalığın seyri tüm yönleri ile hastalarla paylaşılması tedavi sonrası memnu-

“...güvenilir risk öngörüsü yapabilmek için istatistiksel modeller kullanılarak oluşturulan risk sınıflamaları, nomogramlar, yapay nöral ağlar, olasılık tabloları ve CART analizleri kullanılmaktadır. Bunların arasında en sık kullanılanlar ise kullanımı kolay ve pratik olan nomogramlardır.”

niyeti ve özellikle komplikasyon oranları yüksek tedavilerde hastaların tedaviye uyumunu arttıracaktır. İşte bu noktada nomogramlar gibi öngörü modellerinin kullanımı radikal prostatektomi adayı hastalarda objektif değerlendirme açısından önem arz etmektedir.



Şekil 1. Preoperative kattan nomogram

Tıp biliminde riskin öngörülmesi için birçok seçenek mevcuttur. Bunlardan birincisi klinisyenin kişisel bilgi ve tecrübesidir. Pratikte en sık kullanılan yöntem olup, objektif ve subjektif verilerin karışımından oluşur (3). Ortalama sonuç verilerinin sunulduğu çalışmalardan alıntı yapmak diğer bir seçenektir. Randomize kontrollü çalışmaların verilerinin kullanılması bu duruma en iyi örnektir. Ancak, bu tür veriler yüksek kalitede kanıt düzeyine sahip olmakla birlikte, bireysel hasta özellikleri arasındaki farkların öngörülerin güvenilirliğini azalttığı hem klinisyenler hem de hastalar tarafından bilinmelidir. Prostat kanserinin prognozu hakkında öngöründe bulunabilmek için her bir prognostik faktörün kendine özgü göreceli riskine ek olarak tüm faktörler birleştirildiğinde prognozu belirlemedeki ağırlıklarının da göz önüne alınarak değerlendirilmesi gerekir. Bu eksikleri gidermek ve daha güvenilir risk öngörüsü yapabilmek için istatistiksel modeller kullanılarak oluşturulan risk sınıflamaları, nomogramlar, yapay nöral ağlar, olasılık tabloları ve CART analizleri kullanılmaktadır. Bunların arasında en sık kullanılanlar ise kullanımı kolay ve pratik olan nomogramlardır.

Günümüzde nomogramlar prostat kanserli hastaların klinik seyirini öngörmek için kullanılan önemli ayırt edici istatistiksel araçlardır. Yapılan birçok çalışma ile nomogramların risk sınıflamaları, olasılık tabloları, CART analizleri ve yapay nöral ağlardan daha üstün performansları olduğu gösterilmiştir (4,5). Bu nedenle yazının bundan sonraki kısmında nomogramların genel özellikleri ve ayrıca radikal prostatektomi adayı hastalarda öngörü modelleri üzerindeki güncel bilgilerden bahsedilecektir.

I. Nomogramlar

Nomogramlar istatistiksel olarak bir matematik formülünün grafiksel gösterimi şeklinde tanımlanır. Klinik pratikte ise, hastalıkla

la ilişkili bir sonucun gerçekleşme ihtimalinin öngörülmesi ve bir algoritma olarak kullanılmasıdır. Belirli bir sonucu etkileyen kategorik ve devamlı veriler kullanılarak çok değişkenli lojistik regresyon ve Cox regresyon analizleri gibi istatistiksel yöntemlerle oluşturulan modellerin formül haline getirilmesi esasına dayanır (6).

1. Nomogramlar nasıl okunur?

Nomogramlar, numerik skalaların düz bir çizgi üzerine yerleştirilmesi ile oluşturulur. Nomogramda belirtilen her bir prognostik faktör için en üstte yer alan puan bölümündeki izdüşümüne karşılık gelen sayıların toplamı, altta yer alan "toplam puan" skalasında işaretlenir. Daha sonra en altta yer alan öngörülecek sonuç için (örnekteki preoperatif Kattan nomogramında progresyonsuz sağkalımdır) hazırlanan skaladaki izdüşümüne denk gelen sayı yüzde olarak öngörülen riski göstermektedir (Şekil 1) (7).

2. Nomogramları nasıl değerlendirmeliyiz?

Günümüzde nomogramlar prostat kanserlerinde çok sıklıkla kullanılan araçlardır. Nguyen ve arkadaşlarının 2009 yılında yaptıkları bir çalışmada, prostat kanseri ile ilişkili toplam 44 farklı nomogram tespit edilmiştir (8). Bu nomogramlar, öngörü kesinliği, kalibrasyon, genellenebilirlik, karmaşıklık düzeyi ve birebir karşılaştırma gibi 5 kriter temel alınarak değerlendirilebilir.

a. Öngörü Kesinliği

Nomogramların değerlendirilmesinde öngörü kesinliği en önemli parametredir (5,9). Oluşturulan öngörü modelinin ROC eğrisi altında kalan alana (EAA) benzeyen konkordans indeksi (k-indeksi) kullanılarak ölçülür. Bir modelin konkordansı %50 ise bu model yazıya tura atmaya eş değerdir. Birçok modelin

k-indeksi %70-80'dir ve çok azı %80'in üzerine çıkabilmektedir. Ancak, bu belirlenen değerler sadece nomogramların oluşturulduğu veri setleri için geçerli olup, internal veya eksternal validasyonlarının yapılması gerekir.

b. Kalibrasyon

Nomogramlar, oluşturuldukları hasta grubunun genel öngörü gücünü yansıtmaktadır. Ancak, genel k-indeksi nomogramın özel hasta grupları veya risk seviyelerine göre öngörü kesinliğini yansıtmaz. Örneğin, bir model yüksek risk grubunda %80 kesinlik gösterirken, aynı başarıyı düşük risk grubunda gösteremeyebilir. Bu nedenle öngörülen risk ile gerçekleşen risk arasındaki ilişkinin genel öngörü kesinliği ile beraber kalibrasyon grafiği ile verilmesi gerekmektedir (10,11). İdeal olarak, öngörülen ile gerçekleşen risk arasındaki ilişki 1:1 olmalıdır.

c. Genellenebilirlik

Prostat kanserinin erken tanısı, taramanın genişliği ve irka ait faktörler gibi toplumdan topluma değişen prostat kanseri özellikleri nedeniyle nomogramların her toplumda aynı öngörü kesinliğine sahip olmadığı bilinmektedir (12). Bu nedenle nomogramların uygulanacak hedef toplumlarda validasyonunun yapılması gerekir. Ülkemizde Üroonkoloji derneği tarafından yürütülen bir çalışma ile Eskişehirli ve arkadaşları tarafından preoperatif Kattan nomogramlarının ulusal validasyonu yapılmıştır (7).

d. Karmaşıklık düzeyi ve birebir karşılaştırma

Nomogramların pratikliği de oldukça önemlidir. Öngörü modelinde bulunan verilerin çokluğu ve günlük pratikte nadir kullanılıyor olmaları nomogramların uygulanabilirliğini azaltmaktadır. Yeni bir nomogramın mevcut olan alternatifine üstünlüğü değerlendirilirken, öngörü kesinliği, valide olup olmadığı ve kalibrasyonu karşılaştırılmaktadır. Bu karşılaştırma orijinal modelin ortak eksternal veri setine uygulanması sonucu her bir model için ayrı ayrı elde edilen EAA'ların sonuçları ile yapılmaktadır.

II. Radikal prostatektomi adayı prostat kanserli hastalarda kullanılan nomogramlar

Radikal prostatektomi adayı prostat kanserli hastalarda kullanılan nomogramlar 3 ana başlıkta sınıflandırılabilir. Bunlar; radikal prostatektomi patolojik evre ve patoloji ile ilgili parametreleri öngörmeye yönelik, radikal tedavi sonrası PSA rekürrensi/ hastalısız ve

Tablo 1. Radikal prostatektomi adayı prostat kanserli hastada kullanılan nomogramların sınıflandırılması

1. Radikal prostatektomi patolojik evre ve patoloji ile ilgili parametreleri öngörmeye yönelik
 - a. RP patolojik evre öngörüsü (Partin nomogramları ve diğerleri)
 - b. Organa sınırlı hastalık/Ekstrakapsüler tutulum öngörüsü
 - c. SV invazyonu/Lenf nodu tutulumu öngörüsü
 - d. Cerrahi sınır tutulumu öngörüsü
 - e. Gleason skor yükselmesi öngörüsü
 - f. Tümör yeri (periferik zon vs transizyonel zon) ve tümör hacmi öngörüsü
 - g. Klinik önemsiz kanser öngörüsü
1. Radikal prostatektomi sonrası PSA rekürrensi/hastalısız ve genel sağkalımı öngörmeye yönelik
 - a. Tedavi öncesi bilgileri kullanan
 - b. Tedavi sonrası bilgileri kullanan
1. Radikal prostatektomi sonrası yaşam kalitesini öngörmeye yönelik

genel sağkalımı öngörmeye yönelik ve radikal prostatektomi sonrası yaşam kalitesini öngörmeye yönelik nomogramlardır (Tablo 1).

1. Radikal prostatektomi patolojik evre ve patoloji ile ilgili parametreleri öngören nomogramlar

Radikal prostatektomi prostat kanserinde organa sınırlı hastalığın tedavisinde sıklıkla tercih edilmektedir. Bu nedenle radikal prostatektomi patolojisini ve cerrahiden en çok fayda görecekten hastaları öngörmek amacı ile birçok nomogram geliştirilmiştir (17). Bu nomogramlarda hastaların preoperatif değerleri olan, Prostat spesifik antijen (PSA), Gleason skor, klinik evre, biyopsideki kanser volumü ve PSA dansitesi ve benzerleri gibi bir çok parametre kullanılmıştır (Tablo 2).

a. RRP patolojik evre öngörüsü (Partin tabloları ve diğer nomogramlar)

Bu konu ilk olarak 1987 yılında Oesterling ve arkadaşları tarafından 275 hastanın prostatik asit fosfataz, klinik evre ve Gleason grade verileriyle çok değişkenli lojistik regresyon analizi kullanılarak patolojik evrenin ön-

“Partin tablolarının amacı bu 3 preoperatif parametreyi kullanarak patolojik evreyi öngörebilmektir. Diğer bir deyişle patolojik olarak organa sınırlı hastalık, seminal vezikül ve lenf nodu tutulumu olasılıklarını saptamak amacı ile yapılmışlardır”

görüldüğü çalışmaları yayınlanmıştır (18). Daha sonraki yıllarda Narayan ve arkadaşları PSA, Gleason skor ve transrektal ultrasonografi yardımı klinik evreyi kullanarak olasılık grafikleri oluşturmuşlardır (19). Bu nomogramlardan sonra geliştirilen Partin tabloları patolojik evreyi öngörmek için en sık olarak kullanılan öngörü modelleridir.

Partin tabloları ilk kez 1993 yılında Johns Hopkins Üniversitesi Hastanesindeki hastaların bilgilerinden yola çıkılarak oluşturulmuştur (20). Partin tabloları 1997, 2001 ve 2007 yılında yenilenmiştir (21-23). Partin tabloları 3 ayrı parametreyi kullanır: Klinik evre (AJCC), Gleason skor ve serum PSA değeri. Partin tablolarının amacı bu 3 preoperatif parametreyi kullanarak patolojik evreyi öngörebilmektir. Diğer bir deyişle patolojik olarak organa sınırlı hastalık, seminal vezikül ve lenf nodu tutulumu olasılıklarını saptamak amacı ile yapılmışlardır (Şekil 1).

Partin tablolarının validasyonu 2000 yılında Blute ve arkadaşları tarafından Mayo Clinic, 2003 yılında ise Graefen ve arkadaşları tarafından Avrupa'daki hastalarda yapılmış ve her iki grupta da Partin tablolarının kullanılmasının uygun olduğu bulunmuştur (24,25). Augustin ve arkadaşları 2001 Partin tablolarının ilk validasyonunu yapmışlardır (26). 2007 Partin tablosunun Amerikan Ulusal Kanser Enstitüsünün SEER veri tabanı kullanılarak 2010 yılı başında validasyonu yapılmış ve Partin tablolarının seminal vezikül ve lenf nodu tutulumu için ayırım gücünün çok yüksek olduğu ancak ekstraprostatik yayılım ve organa sınırlı hastalık için biraz daha sınırlı olduğu belirtilmiştir (27).

Ülkemizde PSA kullanımının yaygınlaşması ile birlikte lokalize prostat kanseri ve buna bağlı olarak radikal prostatektomi sayısı gün geçtikçe artmaktadır. Bununla birlikte ülkemizde lokalize prostat kanseri riskini öngörebilecek tanımlayıcı çalışma ihtiyacı bulunmaktadır. Bu ihtiyacı gidermek amacı ile Partin nomogram-

larının Türkiye için validasyon çalışmaları yapılmıştır. Bu çalışmalardan en dikkat çekici olanı Eskişehir ve ark yayınladığı ve ülkemizden 13 değişik merkezden 1043 hastanın katılımı ile ilk kez yapılan Partin tablolarının validasyon çalışmasıdır (28). Bu çalışma sonucunda Partin nomogramlarının Türkiye'de prostat kanseri patolojisini öngörmek amacı ile kullanımının uygun olduğu sonucu çıkmıştır. Bununla birlikte Partin tablolarının sadece patolojik evreyi değerlendirmede faydalı olduğu, rekürrensi ve tedavi başarısını öngörmeye ise geliştirilen diğer nomogramları kullanmanın daha yararlı olacağı unutulmamalıdır.

b. Gleason skor yükselmesini öngören nomogramlar

Radikal prostatektomi Gleason skoru vakaların %38-72'sinde prostat biyopsi Gleason skorundan daha yüksek bir derecededir (29,30). D'Amico ve arkadaşları bu yükselişi öngörmek için bir nomogram geliştirmişlerdir (31). Ayrıca, Chun ve arkadaşları internal validasyonu yapılmış nomogramlarında ciddi Gleason yükselmelerini öngörmeyi de içeren bir model oluşturmuşlardır. (43,44). Stackhouse ve arkadaşları, yaş, PSA, prostat ağırlığı, biyopsi Gleason skor toplamı, biyopsi pozitif kor oranı ve korlardaki maksimum kanser yüzdesini kullandıkları nomogramlarında k-indexi %72,4 olarak saptamışlar (32). Capitanio ve arkadaşlarının ise, PSA, klinik evre, biyopsideki primer ve sekonder Gleason skorunun yer aldığı nomogramlarında Gleason skor yükselmesini öngörmeye k-indexini %74,9 olarak hesaplamışlardır (33). Sonuç olarak bu nomogramlar özellikle kriyoterapi, HIFU veya aktif izlem yapılacak hastalarda kullanılabilir.

c. Organa sınırlı hastalık/Ekstrakapsüler tutulumu öngören nomogramlar

Badalament ve arkadaşları Gleason skor, nükleer grade, PSA ve tümör tutulum oranını kullanarak organa sınırlılık olasılığını hesaplayan bir formül geliştirmişlerdir (34). Daha sonraları Gleason skor, yaş, PSA ve tümör tutulum oranını kullanarak ekstrakapsüler tutulum olasılığını hesaplayan modeller de oluşturulmuştur ve bazılarının validasyonu yapılmıştır (35). Bu modeller çok özel parametreler (nükleer grade, toplam tümör tutulum oranını vs) kullandıkları için yaygın kullanım alanı bulamamışlardır. 2010 yılında ise, Satake ve arkadaşlarının PSA, klinik evre, gleason skor toplamı ve maksimum kanser yüzdesini kullanarak oluşturdukları nomogramın EAA'sını %79 olarak saptamışlardır. Ayrıca, bu nomogramı kendi toplamları için valide etmişlerdir (36).

Partin tabloları ekstrakapsüler tutulumu öngörür ancak yeri hakkında bilgi veremez-

Tablo 2. Radikal prostatektomi patolojik evre ve patoloji ile ilgili parametreleri öngörmeye yönelik nomogramlar

Referans	Öngörü amacı	Parametreler	Hasta sayısı	Başarı oranı (%)	Validasyon
Narayan ve ark (20)	Patolojik evre	Biyopsideki evre, Biyopsi Gleason skor, PSA	813	Belirtilmemiş	Yapılmamış
Partin ve ark (21)	Patolojik evre	Klinik evre, Biyopsi Gleason skor, PSA	703	Belirtilmemiş	Eksternal ve güncellenmiş
Partin (22) ve ark	Patolojik evre	Klinik evre, Biyopsi Gleason skor, PSA	4133	72	İnternal ve eksternal
Badalament ve ark (30)	Organa sınırlı hastalık	Klinik evre, PSA, tümör tutulumu oranı, bazal biyopsinin %5den fazla tutulumu	192	86	Yapılmamış
Ohuri ve ark (32)	Ekstrakapsüler tutulumun yerine özgü	PSA, klinik evre, Biyopsi Gleason skor (yere özgü), pozitif kor oranı (yere özgü), bir kordaki kanser oranı	763	81	Eksternal
Steuber ve ark (33)	Ekstrakapsüler tutulumun yerine özgü	PSA, klinik evre, Biyopsi Gleason skor, pozitif kor oranı, bir kordaki kanser oranı	1118	84	İnternal
Koh ve ark (34)	Seminal vezikül tutulumu	PSA, klinik evre, primer ve sekonder Gleason skor, bazal biyopside pozitif kor oranı,	763	88	İnternal
Baccala ve ark (35)	Seminal vezikül tutulumu	Yaş, PSA, biyopsi Gleason skor, klinik evre	6740	80	İnternal
Gallina ve ark (36)	Seminal vezikül tutulumu	PSA, klinik evre, biyopsi Gleason skor, biyopside pozitif kor oranı,	896	79	İnternal ve eksternal
Cagannos ve ark (37)	Lenf nodu tutulumu (sınırlı)	1) PSA, klinik evre, Biyopsi Gleason skor 2) PSA, klinik evre, Biyopsi Gleason skor, hastane	5510	76 78	İnternal İnternal
Briganti ve ark (38)	Lenf nodu tutulumu (genişletilmiş)	1) PSA, klinik evre, Biyopsi Gleason skor 2) PSA, klinik evre, Biyopsi Gleason skor, lenf nod sayısı 3) PSA, klinik evre, Biyopsi Gleason skor, pozitif lenf nod oranı	602 781 278	76 79 83	İnternal İnternal İnternal
Chun ve ark (43)	Gleason skor yükselmesi	PSA, klinik evre, primer ve sekonder Gleason skor	2982	80	İnternal
Chun ve ark (44)	Klinik anlamlı Gleason skor yükselmesi	PSA, klinik evre, biyopsi Gleason skor	4789	76	İnternal
Steuber ve ark (45)	Tümör yeri (TZ vs PZ)	PSA, biyopsi Gleason skor, prostat orta bölgesinde pozitif biyopsi oranı, prostat tabanında pozitif biyopsi oranı, biyopsideki tümör hacim oranı	945	77	İnternal
Peller ve ark (46)	Tümör hacmi	Biyopsi Gleason skor, sekstant biyopsideki pozitiflik oranı, PSA	102	Belirtilmemiş	Yapılmamış
Kattan ve ark (47)	Klinik önemsiz kanser (tm volume < 0,5 cm ³ , organa sınırlı ve gleason grade < 4)	1) PSA, primer ve sekonder Gleason skor 2) PSA, TRUS hacim, primer ve sekonder Gleason skor, pozitif kor oranı 3) PSA, klinik evre, TRUS hacim, primer ve sekonder Gleason skor, kanserli kor uzunluğu, kanserli olmayan kor uzunluğu	409	64 74 79	İnternal İnternal İnternal

ler. Bu nedenle ekstrakapsüler tutulumun yerini belirlemeye yönelik öngörü nomogramları geliştirilmiştir (37,38).

d. SV invazyonu/Lenf nodu tutulumunu öngören nomogramlar

Radikal prostatektomi öncesi seminal vezikül ve lenf nodu tutulumlarının öngörülmesi adjuvan tedavi adaylarını belirlemekte yararlı olacaktır. Seminal vezikül ve lenf nodu tutulumunun öngörülmesini hedefleyen modelleri araştıran birçok araştırma ya-

pılmıştır (39,40). Fakat daha erken evrelerde yakalanan hastalık ve daha kapsamlı öngörü modelleri (Partin tabloları) nedeni ile bu modeller pek kullanım alanı bulamamaktadır. Ancak 2010 yılında Ohori ve arkadaşları tarafından, PSA, klinik evre, Gleason skor toplamı ve biyopside prostat bazisinde kanser bulunması verileri ile oluşturan nomogramın seminal vezikül tutulumunu öngörmekte EAA'nın %87 olduğu belirtilmektedir (41). Bu çalışmanın sonucu belirtilen nomogramın kullanımı için umut vaat edicidir.

Cagiannos ve arkadaşlarının sınırlı lenf nod disseksiyonu için ve Briganti ve arkadaşlarının genişletilmiş lenf nod disseksiyonu için yaptıkları öngörü modelleri sayesinde hangi hastalara lenfadenektomi yapılacağı konusunda karar verilebilir (42,43).

e. Cerrahi sınır tutulumunu öngören nomogramlar

Cerrahi sınır tutulumunu öngören nomogramların hiçbiri valide edilmemiş ve günümüzde yaygın olarak kullanılmamaktadır (44).

Tablo 3. Radikal Prostatektomi sonrası PSA rekürrensi/ hastaliksız ve genel sağkalımı öngörmeye yönelik nomogramlar

Referans	Preop vs postop	Parametreler	Hasta sayısı	Biyokimyasal rekürrens (yıl)	Başarı oranı (%)	Validasyon
D'Amico ve ark (49)	Preop	PSA, klinik evre, biyopsi Gleason skor, pozitif biyopsili kor oranı	823	4	80	İnternal ve eksternal
Kattan ve ark (50)	Preop	PSA, klinik evre, primer ve sekonder biyopsi Gleason grade	983	5	74	İnternal ve eksternal
Stephenson ve ark (51)	Preop	PSA, klinik evre, biyopsi Gleason skoru, cerrahi yılı, pozitif ve negatif kor sayısı	1978 ve 1545	10	76 ve 79	İnternal ve eksternal
Cooperberg ve ark (52)	Preop	Yaş, PRİ, önceki negatif biyopsi sayısı, HGPIN ve ASAP öyküsü, PSA, PSA hızı, aile öyküsü, ilk biyopsiden sonraki süre, önceki biyopsiden sonraki süre	1439	3 ve 5	66	İnternal ve eksternal
Graefen ve ark (58)	Postop	Patolojik evre, hacim, Gleason grade 4/5	2393	3,5	76	Yapılmamış
McAleer ve ark (59)	Postop	Gleason grade, evre, cerrahi sınır, PSA	2417	7	Belirtilmemiş	İnternal
Kattan ve ark (56)	Postop	PSA, Gleason skor, ektrakapsüler tutulum, seminal vezikül tutulumu, lenf nodu tutulumu, cerrahi sınır	996	5	88	İnternal ve eksternal
Stephenson ve ark (60)	Postop	PSA, Gleason skor, ektrakapsüler tutulum, seminal vezikül tutulumu, lenf nodu tutulumu, cerrahi sınır	1881, 1782, 1357	10	78-86	İnternal ve eksternal

Yine, Stephenson ve arkadaşlarının 2009 yılında oluşturdukları nomogramda cerrahi sınır pozitifliğinin yeri, genişliği ve sayısının da bu tip nomogramların öngörü keskinliğini arttırmadığını saptamışlardır (45).

f. Tümör yeri (periferik zon vs transizyonel zon) ve tümör hacmini öngören nomogramlar

Transizyonel zon prostat kanserlerinin daha yüksek PSA seviyelerine rağmen organa sınırlı olma oranlarının daha yüksek olduğu bilinmektedir. Bu nedenle transizyonel zon prostat kanserini öngörebilmek için Steuber ve arkadaşları %77 başarı ile kullanılabilir bir nomogram oluşturmuşlardır (46). Prostattaki tümör hacmini öngörebilecek bir nomogramı da Peller ve arkadaşları oluşturmuştur fakat gerek hasta sayısı, gerek

sekstant biyopside yapılmış olması nedeni ile yaygın kullanım alanı bulamamıştır (47).

g. Klinik önemsiz kanseri öngören nomogramlar

Prostat kanserlerinin bir kısmının, klinik önemsiz prostat kanseri olduğu bilinmektedir. Klinik önemsiz kanseri öngören nomogramlar içinden en çok kullanılanı Kattan ve arkadaşlarının Epstein ve arkadaşlarının kriterlerini temel alarak geliştirdikleri nomogramlardır (48). Bu nomogramlar özellikle konservatif yaklaşımın gerekli olduğu ileri yaş ve komorbiditesi olan hastalarda ve izlem uygulanacak hastalarda uygulanabilir.

2. Radikal Prostatektomi sonrası PSA rekürrensi/ hastaliksız ve genel sağkalımı öngörmeye yönelik nomogramlar (Tablo 3)

a. RP öncesi bilgileri kullanan

Patolojik evreyi öngörmeyi hedefleyen Partin nomogramının sıklıkla kullanılmasından sonra prostat kanserli hastalarda asıl hedef olan yaşam beklentisini öngörmek amacı ile nomogramlar yapılmıştır. Bunlardan en sık kullanılanı preoperatif Kattan nomogramıdır. (50) Kattan nomogramı PSA, klinik evre, Gleason skorunu kullanarak 5 yıllık PSA relapsız survi oranları verir ve ilk defa 1998 yılında kul-

lanılmıştır. (Şekil 2) Kattan nomogramı uzun dönem progresyonsuz yaşamı öngörmeye ve adjuvan tedavileri planlamada faydalı ve kullanımı kolay bir araç olarak gözükmektedir. Bu nomogramlara İnterlökin-6 çözünebilir reseptör ve transforming growth faktör beta-1 eklenince biyokimyasal rekürrens daha iyi derecede öngörülebilmektedir. (53) 2006 yılında Kattan nomogramına bazı parametreler eklenerek 10 yıllık yaşam beklentisini öngören yeni bir şekli oluşturulmuştur (49). Ülkemizde 1998 ve 2006 Kattan nomogramlarının validasyonu Üroonkoloji Derneği tarafından yürütülen bir çalışma ile Eskişehir ve arkadaşları tarafından tamamlanmıştır. Bu çalışmayla 2 preoperatif Kattan nomogramının Türk toplumu için validasyonu yapılmış ve k-indeksleri 1998 ve 2006 nomogramlarına göre sırasıyla %69 ve %70 olarak saptanmıştır (7). Ayrıca, 2009 yılında Berglund ve arkadaşlarının düşük PSA değerleri olan hastalarda Stephenson nomogramını değerlendirdikleri çalışmalarında düşük PSA değerleri olan hastaların çoğunun palpabl hastalığı olduğu ve yüksek oranda lokal invaziv kanserlerin görüldüğünü saptamışlardır (50). Ayrıca hastaların PSA'ya göre gruplandırılmasının nomogramın öngörü keskinliğini arttırmadığını belirtmişlerdir.

Bu nomogramlar sayesinde hastaliksız yaşayabilecek kişileri öngörmek, adjuvan tedavi alacakları ve klinik çalışmalara girecek

“Klinik önemsiz kanseri öngören nomogramlar içinden en çok kullanılanı Kattan ve arkadaşlarının Epstein ve arkadaşlarının kriterlerini temel alarak geliştirdikleri nomogramlardır (48).”

hastaları seçmek mümkündür. Ancak, her iki preoperatif Kattan nomogramı da PSA progresyonun tahmin etmek önemli olmakla beraber mortaliteyi öngörmez.

b. RP sonrası bilgiler kullanılarak oluşturulan nomogramlar

İlk kez 1999'da Kattan nomogramı ile PSA, Gleason skoru, kapsüler invazyon derecesi, cerrahi sınır durumu, seminal vezikül invazyonu ve lenf nodu tutulumu parametreleri ile 5 yıllık PSA relapsız yaşam beklentisi öngörülme çalışılmıştır (51). Bu nomogramın validasyonu yapılmış ve günümüzde yaygın olarak kullanılmaktadır (52). Ayrıca, bu nomograma bazı parametreler eklenerek 10 yıllık yaşam beklentisini öngören nomogram da oluşturulmuştur (53). Moul ve ark 2001 yılında 3-5-7 yıllık PSA relapsız yaşamı öngören tablolar yapmıştır (54). PSA, ırk, prostatektomi Gleason skor ve patolojik evreyi kullanır. 2010 yılında Morieira ve arkadaşları tarafından yapılan ırkın postoperatif nomogramlar üzerine etkisinin değerlendirildiği çalışmalarında karşılaştırılan 7 nomogramında ırk özelliklerinden bağımsız olarak benzer performans gösterdikleri gösterilmiştir (55). Bununla birlikte, yapılan bir çalışmada artan PSA taraması ile yıllar içinde düşük PSA ile erken tanı nedeniyle gözlenen klinik evre migrasyonun postoperatif Kattan nomogramının öngörü kesinliğini azaltmadığı belirtilmektedir (56).

Bunun dışında, son yıllarda radikal prostatektomi sonrası erken (2 yıldan önce) ve agresif (9-12 aydan önce)nüksü öngörmek için nomogramlar oluşturulmuştur. Walz ve arkadaşlarının erken nüksü öngörebilmek için 6 parametre ile oluşturdukları postoperatif nomogramın k-indeksi %82 olarak saptanmıştır (57). Schroeck ve arkadaşlarının agresif biyokimyasal nüksü öngörmek için oluşturdukları toplam 8 değişkeni kullanarak oluşturdukları nomogramları ile karşılaştırdıkları 9 nomogramın da genel biyokimyasal nüks için yük-

“Nomogramların günlük pratikte hızlıca ulaşılabilir ve kullanılabilir olması ürologların işini kolaylaştıracaktır. Radikal prostatektomi patolojisini öngören Partin Tabloları ve PSA rekürrensiz yaşam beklentisini öngören Kattan nomogramları en sık kullanılan öngörü modelleridir.”

sek performanslı olduğunu ancak agresif rekürrensin belirlenmesinde yeni nomogramın daha üstün olduğunu belirtmektedirler (58). Diğer bir çalışmalarında ise tekrar kalibrasyonu ve eksternal validasyonu yapılmıştır (59).

Prostat kanserinde hastalığa bağlı sağ kalım diğer önemli öngörü konusudur. Stephenson ve arkadaşları tarafından 15 yıllık sağ kalım için oluşturulan nomogramın k-indeksi %82 olarak saptanmıştır (60). Ayrıca, Porter ve arkadaşları tarafından cerrahi sırasındaki yaş, patolojik evre, patolojik gleason skoru toplamı, lenf nodu diseksiyonu ve adjuvan radyoterapi verileri ile oluşturdukları nomogramları ile radikal prostatektomi sonrası 20 yıllık hastalısız sağ kalım için k-indeksini %76.3 olarak bulmuşlardır (61).

3. Radikal prostatektomi sonrası yaşam kalitesini öngörmeye yönelik nomogramlar

Her zaman survi ilk planda olmasına rağmen yaşam kalitesi de çok önemli bir

yere sahip olmuştur. Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor (CaPSURE) dataları kullanılarak yapılan bir çalışmada radikal prostatektomi sonrası birinci yılda kontinans, ereksiyon durumu ve fiziksel ve mental sağlık sonuçlarını öngörebilecek bir model oluşturulmuştur (62). Bu çalışmada preoperatif tümör özellikleri (klinik evre, PSA ve Gleason skor) operasyon öncesi yaşam kalitesine dönüş oranını öngörmemekte imiş. Bununla birlikte yaş ve gelir durumu ve komorbidite durumu yaşam kalitesini öngörmeye bağımsız prognostik göstergeler olarak bulunmuştur. Ayrıca komorbiditesi olmayan hastalar ve kendini sağlıklı hissedenerin fiziksel ve mental sağlık durumu daha yüksek oranda operasyon öncesi duruma dönembilmiştir.

Sonuç

Prostat kanserinin ülkemizde de artan insidansı ürologların bu konuya olan ilgisinin artmasına neden olmuştur. Hastalığın prognozu ve olası senaryoların bilinmesi hem hastaların doğru şekilde bilgilendirilmesine hem de tedavi seçiminde yardımcı olabilmektedir. Günümüzde prognostik parametreler kullanılarak oluşturulan nomogramlar en sık kullanılan öngörü modelleridir. Nomogramların günlük pratikte hızlıca ulaşılabilir ve kullanılabilir olması ürologların işini kolaylaştıracaktır. Radikal prostatektomi patolojisini öngören Partin Tabloları ve PSA rekürrensiz yaşam beklentisini öngören Kattan nomogramları en sık kullanılan öngörü modelleridir. Ayrıca bu iki öngörü modeli ülkemiz şartlarında Üroonkoloji Derneği bünyesinde yapılmış çalışmalarla da valide edilmiştir. Bu nedenle üroonkologlar radikal prostatektomi aday hastalar ile tedavi planlaması yaparken mutlaka bu nomogramlardan faydalanmalıdırlar.

Kaynaklar

1. Jemal A, Siegel R, Ward E, Hao Y, Xu J, Murray T, et al. Cancer statistics, 2008. CA Cancer J Clin 2008;58:71-96.
2. <http://www.uroonkoloji.org/content.php?id=90>
3. Ross PL, Gerigk C, Gonen M, Yossepowitch O, Cagiannos I, Sogani PC, et al. Comparisons of nomograms and urologists' predictions in prostate cancer. Semin Urol Oncol 2002;20:82-8.
4. Chun FK, Karakiewicz PI, Briganti A, Walz J, Kattan MW, Huland H, et al. A critical appraisal of logistic regression-based nomograms, artificial neural networks, classification and regression-tree models, look-up tables and risk-group stratification models for prostate cancer. BJU Int 2007;99:794-800.

5. Kattan MW. Comparison of Cox regression with other methods for determining prediction models and nomograms. J Urol 2003;170:S6-9.
6. Kattan MW, Eastham JA, Stapleton AM, Wheeler TM, Scardino PT. A preoperative nomogram for disease recurrence following radical prostatectomy for prostate cancer. J Natl Cancer Inst 1998;90:766-71.
7. Eskicorapci SY, Turkeri L, Karabulut E, Cal C, Akpınar H, Baltacı S, 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;74:1289-95.

8. Nguyen CT, Kattan MW. Development of a prostate cancer metagram: a solution to the dilemma of which prediction tool to use in patient counseling. Cancer 2009;115:3039-45.
9. Kattan MW. Nomograms. Introduction. Semin Urol Oncol 2002;20:79-81.
10. Steyerberg EW, Harrell FE, Jr., Borsboom GJ, Eijkemans MJ, Vergouwe Y, Habbema JD. Internal validation of predictive models: efficiency of some procedures for logistic regression analysis. J Clin Epidemiol 2001;54:774-81.
11. Steyerberg EW, Roobol MJ, Kattan MW, van der Kwast TH, de Koning HJ, Schroder FH. Prediction of indolent prostate cancer: validation and updating of a prognostic nomogram. J Urol 2007;177:107-12; discussion 12.

12. Briganti A, Shariat SF, Chun FK, Hutterer GC, Roehrborn CG, Gallina A, et al. Differences in the rate of lymph node invasion in men with clinically localized prostate cancer might be related to the continent of origin. *BJU Int* 2007;100:528-32.
13. Albertsen PC, Hanley JA, Gleason DF, Barry MJ. Competing risk analysis of men aged 55 to 74 years at diagnosis managed conservatively for clinically localized prostate cancer. *JAMA* 1998;280:975-80.
14. Kattan MW, Giri D, Panageas KS, Hummer A, Cranor M, Van Zee KJ, et al. A tool for predicting breast carcinoma mortality in women who do not receive adjuvant therapy. *Cancer* 2004;101:2509-15.
15. Kattan MW, Shariat SF, Andrews B, Zhu K, Canto E, Matsumoto K, 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;21:3573-9.
16. Wang L, Hricak H, Kattan MW, Chen HN, Kuroiwa K, Eisenberg HF, et al. Prediction of seminal vesicle invasion in prostate cancer: incremental value of adding endorectal MR imaging to the Kattan nomogram. *Radiology* 2007;242:182-8.
17. Shariat SF, Karakiewicz PI, Margulis V, Kattan MW. Inventory of prostate cancer predictive tools. *Curr Opin Urol* 2008;18:279-96.
18. Oesterling JE, Brendler CB, Epstein JI, Kimball AW, Jr., Walsh PC. Correlation of clinical stage, serum prostatic acid phosphatase and preoperative Gleason grade with final pathological stage in 275 patients with clinically localized adenocarcinoma of the prostate. *J Urol* 1987;138:92-8.
19. Narayan P, Gajendran V, Taylor SP, Tewari A, Presti JC, Jr., Leidich R, et al. The role of transrectal ultrasound-guided biopsy-based staging, preoperative serum prostate-specific antigen, and biopsy Gleason score in prediction of final pathologic diagnosis in prostate cancer. *Urology* 1995;46:205-12.
20. Partin AW, Yoo J, Carter HB, Pearson JD, Chan DW, Epstein JI, et al. The use of prostate specific antigen, clinical stage and Gleason score to predict pathological stage in men with localized prostate cancer. *J Urol* 1993;150:110-4.
21. Makarov DV, Trock BJ, Humphreys EB, Mangold LA, Walsh PC, Epstein JI, 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 cases from 2000 to 2005. *Urology* 2007;69:1095-101.
22. Partin AW, Kattan MW, Subong EN, Walsh PC, Wojno KJ, Oesterling JE, et al. Combination of prostate-specific antigen, clinical stage, and Gleason score to predict pathological stage of localized prostate cancer. A multi-institutional update. *JAMA* 1997;277:1445-51.
23. Partin AW, Mangold LA, Lamm DM, Walsh PC, Epstein JI, Pearson JD. Contemporary update of prostate cancer staging nomograms (Partin Tables) for the new millennium. *Urology* 2001;58:843-8.
24. Blute ML, Bergstralh EJ, Partin AW, Walsh PC, Kattan MW, Scardino PT, et al. Validation of Partin tables for predicting pathological stage of clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2000;164:1591-5.
25. Graefen M, Augustin H, Karakiewicz PI, Hammerer PG, Haese A, Palisaar J, et al. Can predictive models for prostate cancer patients derived in the United States of America be utilized in European patients? A validation study of the Partin tables. *Eur Urol* 2003;43:6-10; discussion 1.
26. Augustin H, Eggert T, Wenske S, Karakiewicz PI, Palisaar J, Daghofer F, et al. Comparison of accuracy between the Partin tables of 1997 and 2001 to predict final pathological stage in clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2004;171:177-81.
27. Yu JB, Makarov DV, Sharma R, Peschel RE, Partin AW, Gross CP. Validation of the partin nomogram for prostate cancer in a national sample. *J Urol* 2010;183:105-11.
28. Eskicorapci SY, Karabulut E, Turkeri L, Baltaci S, Cal C, Toktas G, et al. Validation of 2001 Partin tables in Turkey: a multicenter study. *Eur Urol* 2005;47:185-9.
29. King CR. Patterns of prostate cancer biopsy grading: trends and clinical implications. *Int J Cancer* 2000;90:305-11.
30. Isariyawongse BK, Sun L, Banez LL, Robertson C, Polascik TJ, Maloney K, et al. Significant discrepancies between diagnostic and pathologic Gleason sums in prostate cancer: the predictive role of age and prostate-specific antigen. *Urology* 2008;72:882-6.
31. D'Amico AV, Whittington R, Malkowicz SB, Schultz D, Schnall M, Tomaszewski JE, et al. A multivariate analysis of clinical and pathological factors that predict for prostate specific antigen failure after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 1995;154:131-8.
32. Stackhouse DA, Sun L, Schroeck FR, Jayachandran J, Caire AA, Acholo CO, et al. Factors predicting prostatic biopsy Gleason sum under grading. *J Urol* 2009;182:118-22; discussion 23-4.
33. Capitanio U, Karakiewicz PI, Jeldres C, Briganti A, Gallina A, Suardi N, et al. The probability of Gleason score upgrading between biopsy and radical prostatectomy can be accurately predicted. *Int J Urol* 2009;16:526-9.
34. Badalament RA, Miller MC, Peller PA, Young DC, Bahn DK, Kochie P, et al. An algorithm for predicting nonorgan confined prostate cancer using the results obtained from sextant core biopsies with prostate specific antigen level. *J Urol* 1996;156:1375-80.
35. Bostwick DG, Qian J, Bergstralh E, Dundore P, Dugan J, Myers RP, et al. Prediction of capsular perforation and seminal vesicle invasion in prostate cancer. *J Urol* 1996;155:1361-7.
36. Satake N, Ohori M, Yu C, Kattan MW, Ohno Y, Miyakawa A, et al. Development and internal validation of a nomogram predicting extracapsular extension in radical prostatectomy specimens. *Int J Urol* 2010;17:267-72.
37. Ohori M, Kattan MW, Koh H, Maru N, Slawin KM, Shariat S, et al. Predicting the presence and side of extracapsular extension: a nomogram for staging prostate cancer. *J Urol* 2004;171:1844-9; discussion 9.
38. Steuber T, Graefen M, Haese A, Erbersdobler A, Chun FK, Schlom T, et al. Validation of a nomogram for prediction of side specific extracapsular extension at radical prostatectomy. *J Urol* 2006;175:939-44; discussion 44.
39. Baccala A, Jr., Reuther AM, Bianco FJ, Jr., Scardino PT, Kattan MW, Klein EA. Complete resection of seminal vesicles at radical prostatectomy results in substantial long-term disease-free survival: multi-institutional study of 6740 patients. *Urology* 2007;69:536-40.
40. Koh H, Kattan MW, Scardino PT, Suyama K, Maru N, Slawin K, et al. A nomogram to predict seminal vesicle invasion by the extent and location of cancer in systematic biopsy results. *J Urol* 2003;170:1203-8.
41. Ohori M, Kattan MW, Yu C, Matsumoto K, Satoh T, Ishii J, 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;17:534-40.
42. Cagiannos I, Karakiewicz P, Eastham JA, Ohori M, Rabbani F, Gerigk C, et al. A preoperative nomogram identifying decreased risk of positive pelvic lymph nodes in patients with prostate cancer. *J Urol* 2003;170:1798-803.
43. Briganti A, Chun FK, Salonia A, Gallina A, Farina E, Da Pozzo LF, 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 Int* 2006;98:788-93.
44. Rabbani F, Bastar A, Fair WR. Site specific predictors of positive margins at radical prostatectomy: an argument for risk based modification of technique. *J Urol* 1998;160:1727-33.
45. Stephenson AJ, Wood DP, Kattan MW, Klein EA, Scardino PT, Eastham JA, et al. Location, extent and number of positive surgical margins do not improve accuracy of predicting prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* 2009;182:1357-63.
46. Steuber T, Chun FK, Erbersdobler A, Briganti A, Haese A, Graefen M, et al. Development and internal validation of preoperative transition zone prostate cancer nomogram. *Urology* 2006;68:1295-300.
47. Peller PA, Young DC, Marmaduke DP, Marsh WL, Badalament RA. Sextant prostate biopsies. A histopathologic correlation with radical prostatectomy specimens. *Cancer* 1995;75:530-8.
48. Kattan MW, Eastham JA, Wheeler TM, Maru N, Scardino PT, Erbersdobler A, et al. Counseling men with prostate cancer: a nomogram for predicting the presence of small, moderately differentiated, confined tumors. *J Urol* 2003;170:1792-7.
49. Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, Fearn PA, et al. Preoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Natl Cancer Inst* 2006;98:715-7.
50. Berglund RK, Stephenson AJ, Cronin AM, Vickers AJ, Eastham JA, Klein EA, et al. Comparison of observed biochemical recurrence-free survival in patients with low PSA values undergoing radical prostatectomy and predictions of preoperative nomogram. *Urology* 2009;73:1098-103.
51. Kattan MW, Wheeler TM, Scardino PT. Postoperative nomogram for disease recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Clin Oncol* 1999;17:1499-507.
52. Graefen M, Karakiewicz PI, Cagiannos I, Klein E, Kupelian PA, Quinn DI, et al. Validation study of the accuracy of a postoperative nomogram for recurrence after radical prostatectomy for localized prostate cancer. *J Clin Oncol* 2002;20:951-6.
53. Stephenson AJ, Scardino PT, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Dotan ZA, DiBlasio CJ, et al. Postoperative nomogram predicting the 10-year probability of prostate cancer recurrence after radical prostatectomy. *J Clin Oncol* 2005;23:7005-12.
54. Moul JW, Connelly RR, Lubeck DP, Bauer JJ, Sun L, Flanders SC, et al. Predicting risk of prostate specific antigen recurrence after radical prostatectomy with the Center for Prostate Disease Research and Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor databases. *J Urol* 2001;166:1322-7.

55. Moreira DM, Presti JC, Jr., Aronson WJ, Terris MK, Kane CJ, Amling CL, et al. The effect of race on the discriminatory accuracy of models to predict biochemical recurrence after radical prostatectomy: results from the Shared Equal Access Regional Cancer Hospital and Duke Prostate Center databases. *Prostate Cancer Prostatic Dis* 2010;13:87-93.
56. Thanigasalam R, Rasiah KK, Stricker PD, Haynes AM, Sutherland SI, Sutherland RL, et al. Stage migration in localized prostate cancer has no effect on the post-radical prostatectomy Kattan nomogram. *BJU Int* 2010;105:642-7.
57. Walz J, Chun FK, Klein EA, Reuther A, Saad F, Graefen M, et al. Nomogram predicting the probability of early recurrence after radical prostatectomy for prostate cancer. *J Urol* 2009;181:601-7; discussion 7-8.
58. Schroeck FR, Aronson WJ, Presti JC, Jr., Terris MK, Kane CJ, Amling CL, et al. Do nomograms predict aggressive recurrence after radical prostatectomy more accurately than biochemical recurrence alone? *BJU Int* 2009;103:603-8.
59. Schroeck FR, Kattan MW, Moul JW, Aronson WJ, Presti JC, Jr., Terris MK, et al. Re-calibration and external validation of an existing nomogram to predict aggressive recurrences after radical prostatectomy. *BJU Int* 2010;105:1654-9.
60. Stephenson AJ, Kattan MW, Eastham JA, Bianco FJ, Jr., Yossepowitch O, Vickers AJ, et al. Prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy for patients treated in the prostate-specific antigen era. *J Clin Oncol* 2009;27:4300-5.
61. Porter CR, Suardi N, Capitanio U, Hutterer GC, Kodama K, Gibbons RP, et al. A nomogram predicting prostate cancer-specific mortality after radical prostatectomy. *Urol Int* 2010;84:132-40.
62. Hu JC, Elkin EP, Pasta DJ, Lubeck DP, Kattan MW, Carroll PR, et al. Predicting quality of life after radical prostatectomy: results from CaPSURE. *J Urol* 2004;171:703-7; discussion 7-8.