## Πρακτική εξοικείωση με τους υπολογιστές ογκολογικού κινδύνου: Καρκίνος του Προστάτη



## Σταύρος Γκράβας

Ουρολογική Κλινική Πανεπιστημιακό Νοσοκομείο Λάρισας

## Οι επιλογές μας μπρος στον ασθενή



- . Άρνηση δυνατότητας πρόβλεψης
- . Πρόβλεψη βασιζόμενος στην κλινική κρίση και εμπειρία
- · Πρόβλεψη του αποτελέσματος για το γενικό πληθυσμό –ομάδα που ανήκει ο ασθενής
- . Αξιολόγηση του κινδύνου και εφαρμογή νομογράμματος

In terms of decision making, predictions based on an algorithm or nomograms have been shown to be more accurate than those based on clinical judgment and experience, and superior to risk groups as well.<sup>1,2</sup>

Roos PL, et al Semin Urol Oncol 2002 Specht MC, et al Ann Surg Oncol 2005

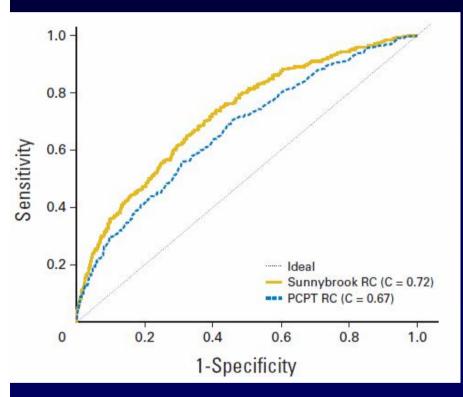
## Risk calculators: Νομογράμματα

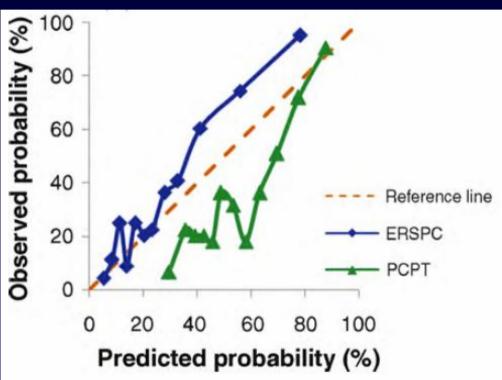
Νομόγραμμα: Γραφική αναπαράσταση ενός στατιστικού τύπου που αθροίζει παραμέτρους πρόβλεψης για να υπολογίσει την πιθανότητα ενός συγκεκριμένου αποτελέσματος

Muhammad Al Khawarizmi (780-850) JL Henderson Blood nomogram 1928

Φιλικά προς το χρήστη Αυτόματος υπολογισμός πολύπλοκων μαθηματικών τύπων Διαθέσιμα (υπολογιστές – δωρεάν)

## Χαρακτηριστικά Risk calculators





Accuracy: AUC→δυαδικά αποτελέσματα Calibration: Εφαρμογή σε υπο-πληθυσμού available at www.sciencedirect.com

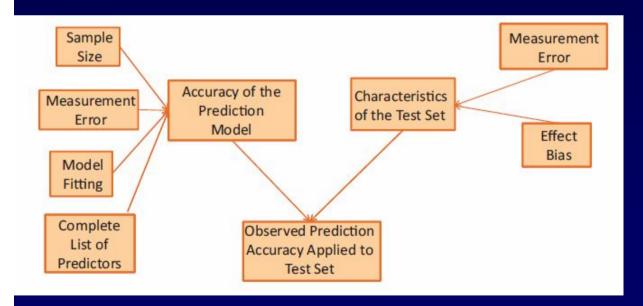




#### Editorial

Factors Affecting the Accuracy of Prediction Models Limit the Comparison of Rival Prediction Models When Applied to Separate Data Sets

Michael W. Kattan\*



### Κανένα μοντέλο δεν είναι τέλειο:

- . Άγνοια όλων των απαραίτητων για την πρόβλεψη παραμέτρων
- . Λάθη μέτρησης στις παραμέτρους μειώνει την ακρίβεια
- · Μέγεθος δείγματος ανεπαρκές για τους συντελεστές του μοντέλου (FU-events)
- . Εφαρμογή σε πληθυσμό με παρόμοια χαρακτηριστικά (validity)

## Πολυάριθμοι και για όλες τις

ference	Year	Prediction form	Outcome		No. of patients	Variables	Discrimina	tion	Validation	
								į.	Internal	Exte
'Amico et al [21] hun et al [22]	1999 2006	Look-up table	Gleason score upgrading 50% or higher probability Gleason score upgrading any upgrade from prostat	(defined as of Gleason ≥4) (defined as	of Gleason score upgrading 693 2982	PSA, clinical stage, prostate volume PSA, clinical stage, primary biopsy Gleason, secondary	Internal: Not re External: 52.33 Internal: 80.48 External: 74.9-		- x	x x
Reference		Y et al [82]	tion BCR, yr	No. of patients	Variable		Discrimination	Valida nternal E		
	iantan et al f. leteky et al f. l'is et al f.877	(163 <sub>1</sub> 193 <sub>8</sub> 2 <sub>4</sub> 1 2000 861 2001 No. 2010 No.	Probability Early Fraph Probability Early Fraph		Prediction of RER	Variables Fxte	mal: Not reported	- x	x x	100
D'Amico et al D'Amico	1884 20 1671 20 13000 2000 2005	Yr Prediction form  Yr Prediction form  Probability graph  Frobability	FRIT POPULATION OF PROTECTION	9 5931  Strome No. 1  on of survival program  32  327	Biopsy Cleason  Biopsy Cleason  Conditional Control of	radiation design for the state of the state	Not available  Not available  Not available  Internal: 732  External: 762  Across: Not reported  ternal: 772  Across: 724  Across: 724  X  Doc. 718  X	Valiation of the American	External -	× -
et al [' Walz eube et al [' Stephens et al ['	74] son 2	table  2009 Nomograi  2005 Nomograi  2008 Nomograi	n 2 n 10	2911 1881	PSA, Gleason sum, ECE, Surgical margin status Gleason sum, pathologic	SVI, LNI,  Not available of the state of the	lable	k X	x x x	34.5
oh et Suarui et al ['	2007	Nomogram	and 20		surgical margin status, surgery, adjuvant RT 6740	1770000	rnal: 77.9–86.3%		x	1
allina et al [46] agiannos et al [48]	2007	No mogram No mogram	SVI LNI assessed with limited	l pelvic	666 5510	Gleason sum, clinical stage PSA, clinical stage, biopsy G sum, percent positive biopsy PSA, clinical stage,		\$	x x	x -
riganti et al [49]	2006	Nomogram	lymphadenectomy LNI assessed with extend lymphadenectomy (>10		602	biopsy Gleason sum PSA, clinical stage, biopsy Gleason sum	Internal: 76.0% External: 82.1-		х	х

### PCa: Risk calculators on-line

1) Νομόγραμμα που αναπτύχθηκε να υπολογίσει τον κίνδυνο ύπαρξης PCa από τη μελέτη PCPT

http://deb.uthscsa.edu/URORiskCalc/Pages/uroriskcalc.jsp

2) Κίνδυνος ύπαρξης PCa

http://sunnybrook.ca/content/?page=OCC\_prostateCalc

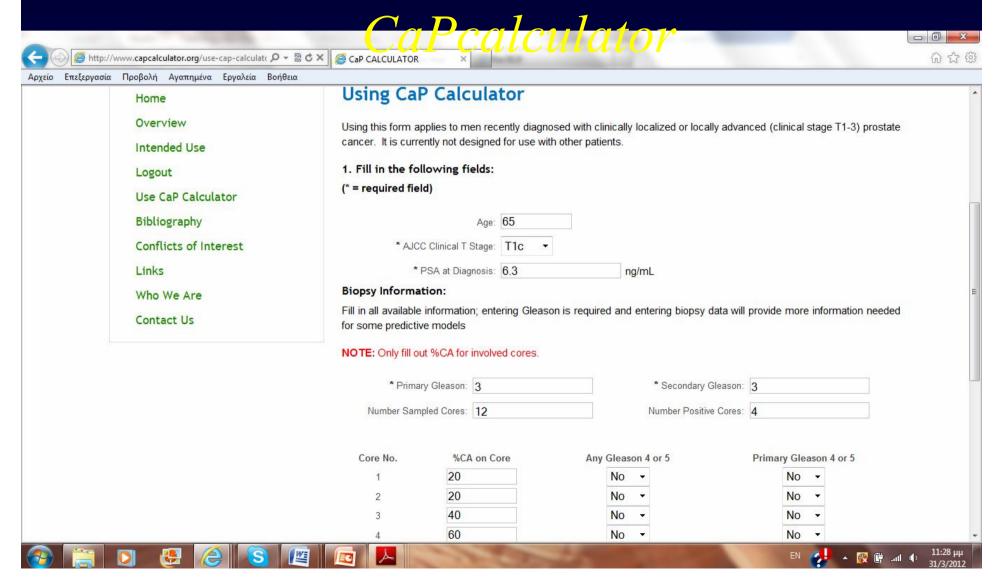
- 3) Οι κλασσικοί πίνακες του Partin (πριν τη θεραπεία)
- http://urology.jhu.edu/prostate/partintables.php
- 4) Τα περίφημα νομογράμματα του Memorial Sloan Kettering Cancer Center (πριν τη θεραπεία, υποτροπή μετά ΡΠρ, υποτροπή μετά ακτινοθεραπεία σωτηρίας, πρόοδος, ορμονοανθεκτικού καρκίνου)

http://nomograms.mskcc.org/Prostate/index.aspx

### PCa: Risk calculators on-line

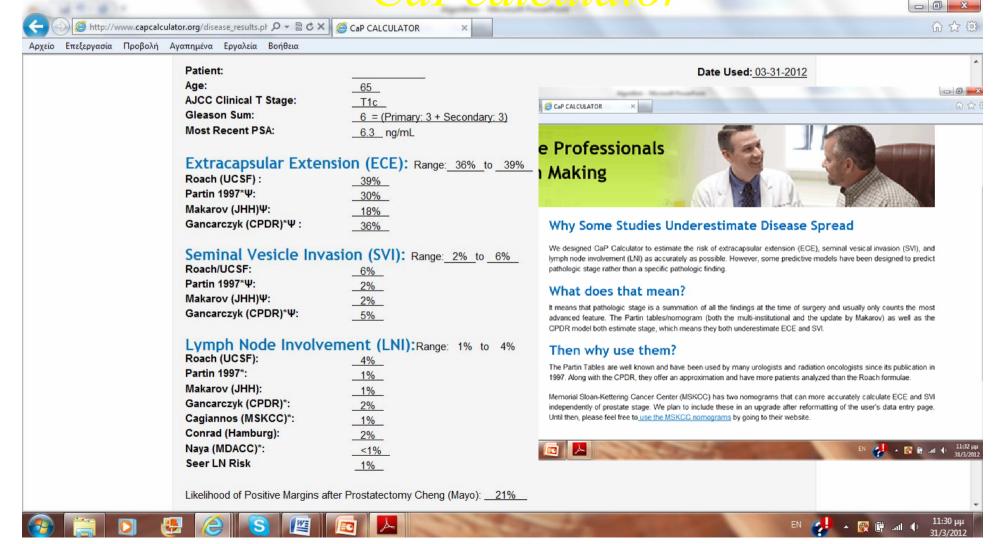
- 5) Cap Calculator: Ίσως το καλύτερο με ταυτόχρονα αποτελέσματα πολλών νομογραμμάτων για κάθε περίπτωση www.capcalculator.org
- 6) Το νομόγραμμα του Han (υποτροπή μετά ΡΠρ) <a href="http://urology.jhu.edu/prostate/hanTables.php">http://urology.jhu.edu/prostate/hanTables.php</a>
- 7) Γιολυάριθμοι!! πίνακες για κάθε περίπτωση <a href="http://www.nomogram.org/">http://www.nomogram.org/</a>
- 8) Νομογράμματα της SWOP βασισμένα στα αποτελέσματα της European Randomized Study of Screening for Prostate Cancer <a href="http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/via.html">http://www.prostatecancer-riskcalculator.com/via.html</a>
- 9) Το CARPA score βασισμένο σε data του Cancer of the Prostate Strategic Urologic Research Endeavor για την ταξινόμηση ασθενών σε ομάδα κινδύνου για την επιλογή του τρόπου αντιμετώπισης <a href="http://urology.ucsf.edu/patientGuides/uroOncPt">http://urology.ucsf.edu/patientGuides/uroOncPt</a> Assess.html

## Διαφορές μεταξύ των υπολογιστών: Το παράδειγμα του



## Διαφορές μεταξύ των υπολογιστών:Το παράδειγμα του

CaPcalculator



## Χρήση νομογραμμάτων στον PCa

♂ Ηλικίας 65 ετών

PSA 6.3ng/ml

ΔΕΠ: Χωρίς υποψία

Κάντε κλικ για να επεξεργαστείτε τ υποδείγματος



Η ερώτηση: Γιατρέ μου σύστησαν βιοψία... Ποια η πιθανότητα να έχω καρκίνο;

## The Prostate Cancer Prevention Trial Prostate Cancer Risk Calculator (PCPTRC)

http://deb.uthscsa.edu/URORiskCalc/Pages/uroriskcalc.jsp

bo group TOU Prostate Ο PCPTRC αναπτύχθηκε με βάση τους 5519 άνδρες του Predictive accuracy: 0.70
vs Sunnybrook Cancer Prevention Trial.

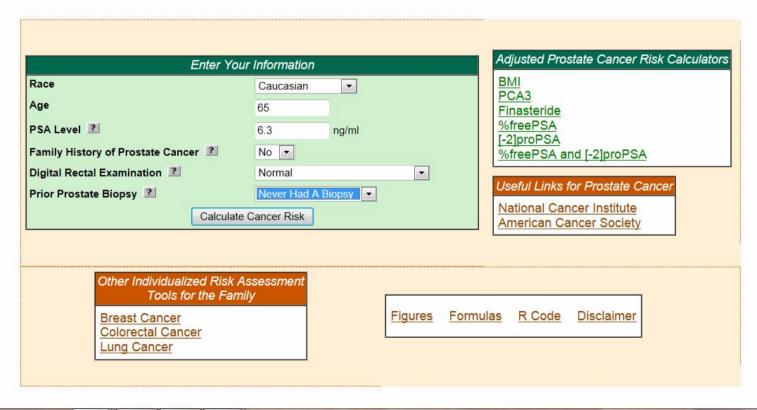
- . Όλοι είχαν PSA μικρότερο/ίσο του
- · FU με PSA και ΔΕΠ ανά έτ
- $\cdot$  E $\pi$ í PSA > 4.0 ng/n

Thompson IM, et al J Natl Cancer Instit 2006

## The Prostate Cancer Prevention Trial Prostate Cancer Risk Calculator (PCPTRC)



#### Individualized Risk Assessment of Prostate Cancer



























## Η ερώτηση: Γιατρέ μου σύστησαν βιοψία... Ποια η πιθανότητα να έχω καρκίνο;



#### Individualized Risk Assessment of Prostate Cancer

#### Results

Based on the data provided, the person's estimated risk of biopsy-detectable prostate cancer is **44.2**%.

The 95% Confidence Interval for this prediction is 40.7% to 47.7%.

More information about the confidence interval

The person's estimated risk of biopsy-detectable high grade prostate cancer is 13.3%.

The 95% Confidence Interval for this prediction is 10.3% to 16.3%.

More information about the confidence interval

Your Information						
Race	Caucasian					
Age	65					
PSA Level	6.3 ng/ml					
Family History of Prostate Cancer	No					
Digital Rectal Examination	Normal					
Prior Prostate Biopsy	Never Had A Biopsy					

Another Calculation





















## Χρήση νομογραμμάτων στον PCa

#### Ο ασθενής υποβάλλεται σε βιοψία:

- · AδενοCa Gleason score 6 (3+3)
- . 3/6 AP (20-60%) και 1/6 ΔE (20%)

Κάντε κλικ για να επεξεργαστείτε τον υποδείγματος



Η ερώτηση: Τουλάχιστον είναι μόνο στον προστάτη;

## Πίνακες του Partin

http://urology.jhu.edu/prostate/partintables.php

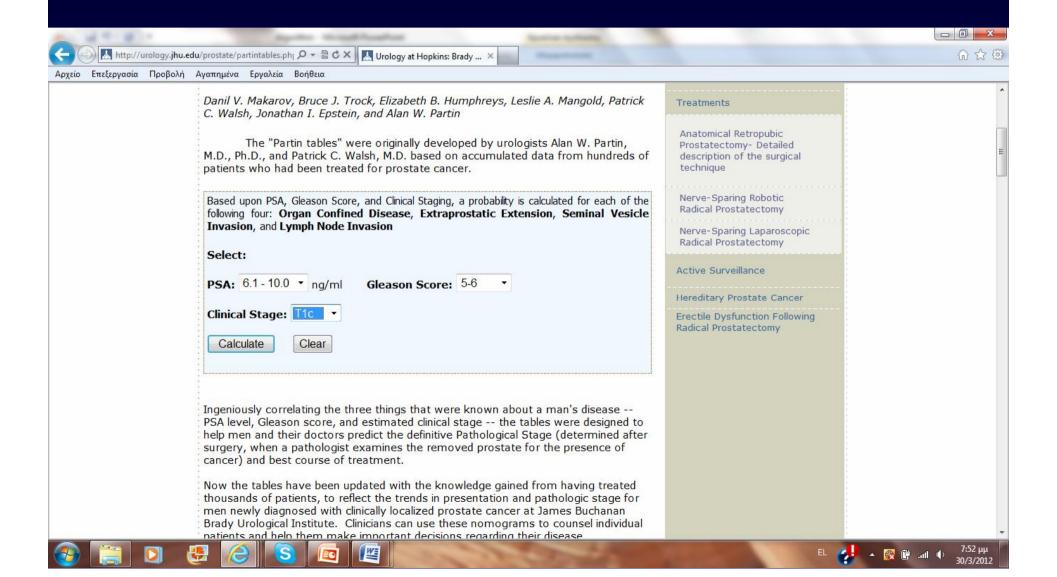
Βασιζόμενοι στο PSA, Gleason Score, και Κλινικό Στάδιο υπολογίζουν την πιθανότητα: Organ Confined Disease,

Extraprostatic Extension, Seminal Vesicle Invasion, Lymph Node Invasion

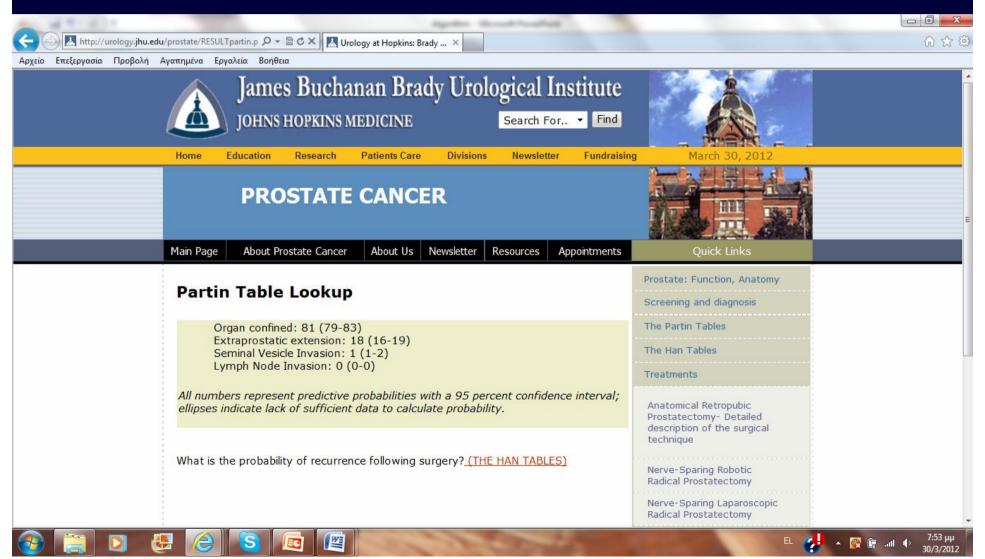


Partin AW, et al.. JAMA 1997 Partin AW, et al.. Urology 2001

## Πίνακες του Partin



## Η ερώτηση: Τουλάχιστον είναι μόνο στον προστάτη;



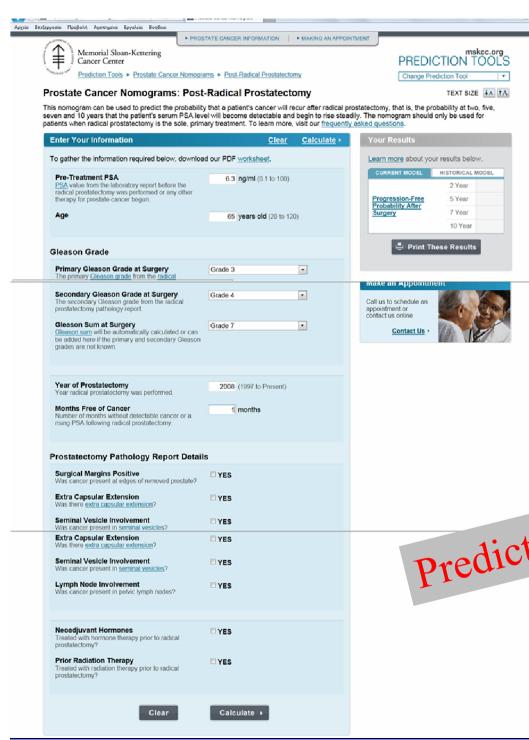
## Χρήση νομογραμμάτων στον PCa

Ο ασθενής υποβάλλεται σε ριζική προστατεκτομή:

- Gleason score 7 (3+4)
- ΑΡ λοβός 40%
- $\cdot$  ΔΕ λοβός <10%
- M(-) SV(-) LN(-) PNI(+)
- . Παρακολούθηση με PSA Κάντε κλικ για να επεξεργαστείτε υποδείγματος



Η ερώτηση: Όλα καλά αλλά ...Υπάρχει πιθανότητα να υποτροπιάσει ο καρκίνος;



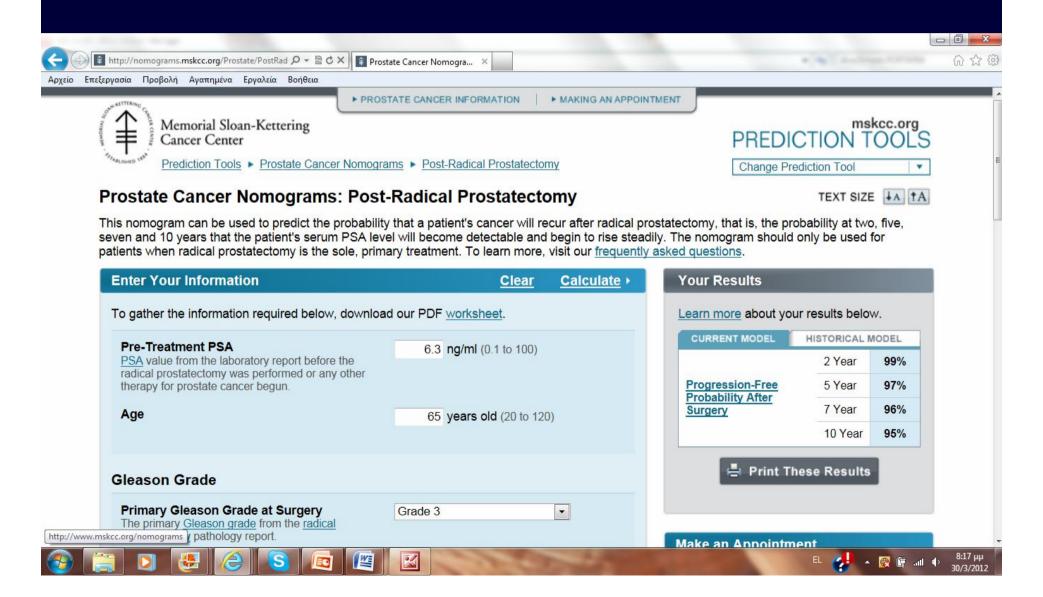
### Πίνακες του Kattan

http://nomograms.mskcc.org/ Prostate/index.aspx

Υπολογίζει την πιθανότητα βιοχημικής υποτο 0.73-0.80 υποτο αςν. 0.73-0.80 Ρτedictive αςςν. στα 2, 5, 7 και 10 έτη

Kattan MW, et al J Clin Oncol 1999

## Η ερώτηση: Υπάρχει πιθανότητα να υποτροπιάσει ο καρκίνος;



## Χρήση νομογραμμάτων στον PCa

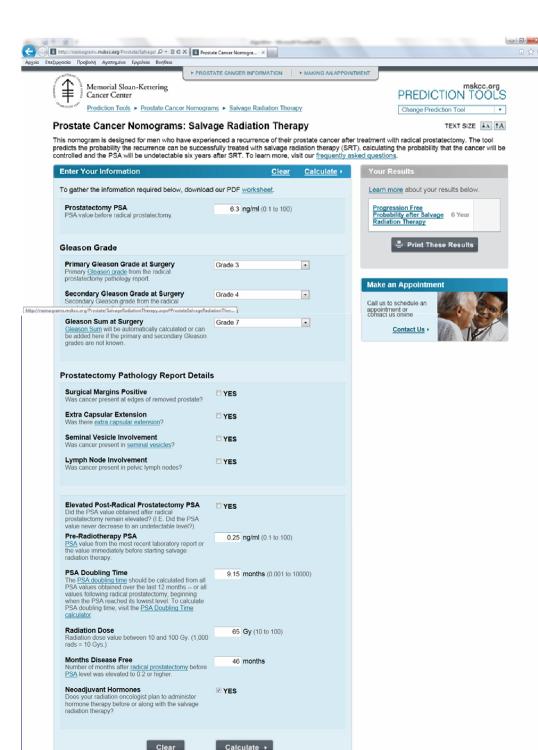
Ο ασθενής 4 χρόνια μετά παρουσίασε βιοχημική υποτροπή

- PSA 0.21ng/ml 0.25ng/ml
- . Έλεγχος: κφ
- . Ακτινοθεραπεία

Κάντε κλικ για να επεξεργαστείτε τ υποδείγματος



Η ερώτηση: Άσχημα νέα γιατρέ μου.... Έχω καμιά πιθανότητα να γίνω καλά;

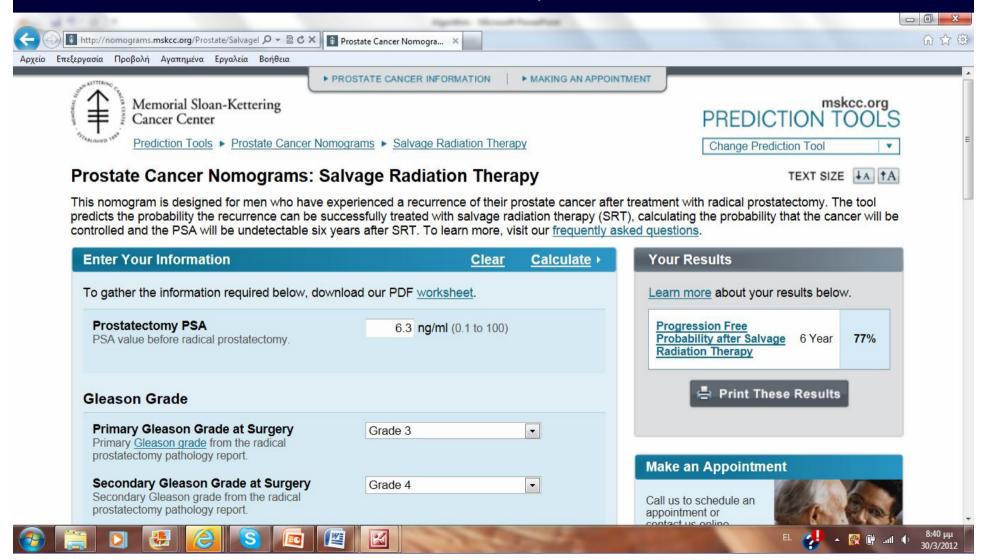


# Πίνακες του Kattan http://nomograms.mskcc. org/Prostate/index.aspx

Υπολογίζει σε ασθενείς με υποτροπή μετά ριζική προστατεκτομή την πιθανότητα επιτυχούς θεραπείας με ακτινοθεραπεία σωτηρίας (PSA μη ανιχνεύσιμο στα 6 χρόνια μετά την ακτινοθεραπεία)

Stephenson AJ, et al. J Clin Oncol 2007

## Η ερώτηση: Έχω καμιά πιθανότητα να γίνω καλά;



## Συνιστώμενη βιβλιογραφία

EUROPEAN UROLOGY 58 (2010) 687-700

available at www.sciencedirect.com journal homepage: www.europeanurology.com



uropean Association of Urology

Collaborative Review - Prostate Cancer

Predictive and Prognostic Models in Radical Prostatectomy Candidates: A Critical Analysis of the Literature

Giovanni Lughezzani a, Alberto Briganti a, Pierre I. Karakiewicz b, Michael W. Kattan c, Francesco Montorsia, Shahrokh F. Shariata, Andrew J. Vickers

EUROPEAN UROLOGY 59 (2011) 566-567

available at www sciencedirect com journal homepage: www.europeanurology.com





Factors Affecting the Accuracy of Prediction Models Limit the Comparison of Rival Prediction Models When Applied to Separate **Data Sets** 

Michael W. Kattan \*

EUROPEAN UROLOGY 54 (2008) 274-290

available at www.sciencedirect.com iournal homepage: www.europeanurology.com



Review - Prostate Cancer

The Comparability of Models for Predicting the Risk of a Positive Prostate Biopsy with Prostate-Specific Antigen Alone: A Systematic Review

Fritz Schröder a,\*, Michael W. Kattan b

Nomograms for Staging, Prognosis, and Predicting Treatment Outcomes\*

Karim Touijer, MD and Peter T. Scardino, MD

Cancer

July 1, 2009

### Development of a Prostate Cancer Metagram

A Solution to the Dilemma of Which Prediction Tool to Use in Patient Counseling\*

Carvell T. Nguyen, MD, PhD1 and Michael W. Kattan, PhD2

Cancer

July 1, 2009

# Ευχαριστώ πολύ