

Ürolojik onkolojide nomogramlar: günümüzde bir kirlilik mevcut mu?

Nomograms in urologic oncology: is there a contamination today?

Hüsnü Tokgöz, Aydın Mungan

Karaelmas Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Zonguldak

Özet

Son yıllarda nomogramlarla ilgili yayınların artması ve ürolojik maligniteler için birçok yeni nomogramın tariflenmesi bu konunun tartışılmaya başlanmasına sebep olmuştur. Bazı yazarlar, sayıca nomogramları artırmaktan öte varolanların niteliğini, doğruluk olasılıklarını artırmanın planlanması gerektiğini savunurken; diğer bir grup yazar da nomogramların öngörüselle değerlerinin klinisyenlerin öngörüselle değerlerinden daha yüksek olduğunu ve üro-onkologlar arasında yaygın olarak kullanımının teşvik edilmesi gerektiğini belirtmişlerdir. Özellikle, uluslararası kabul görmüş nomogramların mimarı olan yazarlar bu konuda destekçi olmuşlardır. Her iki grubun nomogramlar üzerine olan çalışmaları gözden geçirildiğinde ortak amaç hastalıklar için yeni biyomarkerlerin bulunması, bunların öngörüselle parametreler olarak geleneksel nomogramlara entegre edilmesi ve ideale yakın yüzdelerde risk analizlerinin yapılabilmesi olmuştur. Tüm kısıtlamalarına rağmen, nomogramlar değerli kanıta dayalı tıbbi karar verme araçlarıdır. Bu derlemede, nomogramların klinik kullanımı ve gerekliliği literatür eşliğinde tartışılmıştır.

Anahtar sözcükler: Nomogram; onkoloji; üroloji.

Abstract

In recent years, increase in number of articles related with nomograms and identification of new nomograms in urologic malignancies, caused a discussion on this topic. Some authors suggested that urologists should increase accuracy and quality of conventional nomograms instead of increasing their quality. However, another group concluded that the predictive value of nomogram is superior to the clinicians' predictions and offered more common use of nomograms among uro-oncologists. Especially, the inventors of famous nomograms encouraged their usage. The previous studies commonly aimed to provide the improvement of novel disease biomarkers, their integration into conventional nomograms and prediction of risk analysis more accurately. Despite their limitations, nomograms are powerful tools for individualized evidence-based medical decision making. Herein, the use and necessity of nomograms in clinical practice was discussed and relevant literature was reviewed.

Key words: Nomogram; oncology; urology.

Geliş tarihi (Submitted): 04.12.2008

Giriş

Nomogram terimi eski Yunanca'da *nomos* ve *gramma* terimlerinden türemiştir. *Nomos* kural/yasa, *gramma* ise yazılı nitelik kazanmış şey anlamında kullanılmıştır ve farklı değişkenler arasındaki ilişkilerin grafiksel veya rakamsal olarak gösterilmesi anlamında günümüzde kullanılmaktadır. Ürolojik onkolojide bugüne kadar tanımlanmış ve bir kısmı valide edilmiş bir çok nomogram bulunmaktadır (Tablo). Böbrek, mesane ve özellikle prostat kanserleri için tercih edilen nomogramlar artan bir hızla günümüzde kullanılmaya başlanmıştır. Bir kanser hastası için tedavi alternatifleri ve risklerin belirlen-

mesi, üro-onkoloji uzmanının olduğu kadar hastanın da yeterli bilgilendirilmesi açısından önemlidir. Klinisyenin tedavi seçiminde ve hastayı yönlendirmesinde nomogramların faydası yadsınamaz. Bir kanser hastası için, ortalama ne kadar yaşam süreceğini, ameliyat sonrası ek tedavi gereksiniminin hangi olasılıkta olacağını bilmek istemesi kadar doğal bir hak olamaz. Özellikle son yıllarda bilinçlenmiş hasta sayısının artması, nomogramların biyoistatistik literatüründe ilgi görmesi ve yüksek öngörü değerlerine sahip nomogramların henüz oluşturulamaması nedeniyle nomogramlarla ilgili yayınlanan makale sayısı hızla artmaktadır. Bunun en basit örneği, Medline'de

Tablo. Ürolojik onkolojide yaygın olarak kullanılan nomogramlar ve öngörüsöl değerleri

Nomogram	Hasta sayısı (n)	Doğruluk yüzdesi (Accuracy)
Prostat		
Karakiewicz ve ark. ^[27]	1762	%78
Chun ve ark. ^[25]	2982	%80
Chun ve ark. ^[26]	4789	%76
Kattan ve ark. ^{[20]a}	983+168	%74-79
Stephenson ve ark. ^[29]	1881+ 1782+1357	%78- 86
Slovin ve ark. ^[30]	148	%69
Cowen ve ark. ^[31]	133	%73
Mesane		
Shariat ve ark. ^[32]	2681	%84-87
Karakiewicz ve ark. ^{[33]b}	731	%78
Karakiewicz ve ark. ^{[34]b}	731	%63-76
Bochner ve ark. ^{[35]c}	9064	%75
Böbrek		
Zisman ve ark. ^{[36]d}	661	Belirtilmemiş
Frank ve ark. ^{[37]e}	1801	Belirtilmemiş
Kattan ve ark. ^{[38]c}	601	%74
Sorbellini ve ark. ^{[39]c}	701	%8

^aBaylor Koleji, Houston, Teksas; ^bMesane Kanseri Araştırma Konsorsiyumu; ^cMemorial Sloan-Kettering Kanseri Merkezi;

^dKaliforniya Üniversitesi, Los Angeles; ^eMayo Klinik

v“prostat kanseri” ve “nomogram” kelimelerini kullanarak bir arama yaptığımızda, sadece 2007 yılına ait 60’dan fazla makale yayınlandığını görürsünüz.^[1] Mesane ve böbrek tümörleri için de durum çok farklı değildir. Dolayısıyla, üro-onkolojide şu an itibarıyla bir nomogram kirliliği yaşanmakta, belki de bu sebeple üroloji uzmanları arasında nomogramlara karşı çekinmelerin oluşmasına zemin hazırlanmaktadır.

Bu derlemeyi yazmamızın amacı, yurtdışında artık tartışılmaya başlanan bu konuyu ulusal platformda incelemek ve bir tartışma ortamının oluşmasını sağlamaktır.

Nomogramların tarihi ve klinik uygulamada yeri

Bir fizyolog olan Henderson’un^[2] 1928’de, tıp literatüründeki ilk nomogramı tarif etmesinden bu yana, Medline’de 1700’ün üzerinde nomogramlarla ilgili makale yayınlanmıştır.^[3] Bu yayınlardan yaklaşık olarak 110 tanesi 1990 yılından sonradır. Son 20 yılda istatistiksel, grafiksel ve matematiksel analiz yöntemlerinin büyük gelişme göstermesi bu tarz yayınların son yıllarda artmasını açıklayabilir. Ayrıca bu konuya en az klinisyenler kadar ilgili biyoistatistik uzmanlarının artmasının rolü de inkar edilemez.

Ross ve ark.^[4] 2002 yılında yaptıkları bir çalışmada, bir grup prostat kanserli hastanın 5 yıllık rekürrensiz yaşam ve organ sınırlı hastalık olasılıkları, üroloji uzmanları ve nomogramlar tarafından belirlenmiştir. Yapılan karşılaştırma sonucunda nomogramların klinisyenlerden daha yüksek doğrulukta bu olasılıkları öngördükleri açıklanmıştır. Specht ve ark.^[5] benzer şekilde meme kanseri nomogramlarının prediktivite değerinin klinisyenlere kıyasla daha yüksek olduğunu göstermiştir. Zaten Kattan ve Karakiewicz gibi nomogramların üstünlüğünü vurgulayan yazarlar için bu 2 makale çok önemlidir ve nomogramları savundukları her platformda bu 2 makaleye atıfta bulunurlar.^[6,7] Shariat ve ark. 2008 yılında yaptıkları çalışmada^[8,9] prostat kanseri risk analizinde, nomogramların, risk gruplamaları,^[10-12] yapay zeka, ^[13,14] olasılık tabloları,^[15] ve CART (*Classification and Regression Tree*) analiz^[16] metodlarına göre daha yüksek doğrulukla risk öngörü değerlerinin olduğunu belirtmişlerdir. Bu sebeple nomogramlar klinisyenler için en değerli karar verme aracı konumundadır. Ancak, nomogramların kısıtlayıcı yönlerinin olduğunu ve bugün için %100 doğrulukta risk analizi yapabilen bir nomogramın olmadığını bilmemiz gerekir. En yüksek doğruluk payına sahip

nomogramlarda bile ancak %80-90 doğruluk oranına ulaşabilmektedir (Tablo).^[17]

Dr. Guillonneau'nun belirttiği gibi başlıca 2 tip nomogram mevcuttur.^[18] Prostat kanseri hastasında ekstrakapsüler yayılımı değerlendirmek gibi sabit bir son noktayı araştıran nomogram tipi (sabit bir obje) 1. grupta yer alır. Prostat kanserinin lokal tedavisi sonrası biyokimyasal nüksü irdeleyen, yani süreç halinde seyreden bir olayın olasılığını değerlendiren (hareket eden bir obje gibi düşünülebilir) nomogramlar 2. grubu oluşturur. Doğal olarak 2. grup nomogramlarda son noktanın öngörülmesi daha düşük doğruluk payıyla mümkün olmaktadır. Bu tür nomogramlarda daha fazla sayıda parametrenin girdisi sağlanmalıdır. Bu mümkün olsa bile her hastanın farklı demografik yapısı ve tümörün farklı patolojik yapısı mevcut olacağı için %100 doğrulukta risk analizi yapmak hiçbir zaman mümkün olamayacaktır. Yani, bize başvuran ve lokalize prostat kanserinin tedavisi sonrası 10 yıl içinde biyokimyasal nüks olasılığını bilmek isteyen bir hastaya %100 doğrulukta cevap verebilmemiz için o hastayla aynı patolojik yapıda tümörü olan, aynı tedavinin uygulandığı ve tamamen aynı klinik özellikleri taşıyan 100 hastayı, geçmiş 10 yıllık süreçte aynı şekilde tedavi ve takip etmiş olmalıyız. Nomogramlar, yıllar içerisinde incelediği hastalığın tedavisinde, cerrahi tekniğinde ve tanısında hiçbir değişim ve modifikasyonun olmadığını kabul eder. Cerrahi tekniğin dışında cerrahın kabiliyetine bile bağlı olarak o hastalığın progresyon riskinin değişebileceğini düşünürseniz, nomogramların tamamen objektif karar verme aracı olarak kabul edilmesi mümkün değildir. Guillonneau'nun belirttiği gibi nomogramlar tamamen objektif öngörüselle modeller değildir.^[18] Guillonneau, iktisat alanında yaygın kullanılan *ceteris paribus* teriminin nomogramlar için geçerli olduğunu düşünmektedir.^[18] Latince "diğerleri eşit olmak üzere" kalıbına uyan bu terim, ele alınan konuyla ilgili analizde bir değişkendir. değişmeyi diğer tüm değişkenlerin sabit olduğu varsayımıyla irdelemek anlamını taşır.^[19] Halen kullanılmakta olan nomogramların cerrahi tekniklerdeki, tümör biyolojisindeki ve hastalık karakteristiklerindeki son gelişmeleri kapsamadığı düşünülürse, nomogramların *ceteris paribus* prensibini kabul ettiği varsayılabilir. Herhangi bir parametrenin zaman içindeki değişimi, modifikasyonu ve evrimi sistemin dışındadır; yani değerlendirmeye alınmaz ve tüm faktörlerin sabit olduğu hipoteziyle nomogram üzerinden sonuç alınır.

Bianco'nun^[3] 2006 yılında yayınlanan makalesinde belirttiği ve nomogramlardan övgüyle bahsettiği nokta, nomogramlar sayesinde klinisyenlerin kanser

hastalarına subjektif öngörüselle veriler yerine daha objektif veriler sunabildiğidir. Ancak, bu objektif metodun değerlendirilmesi ve klinisyen tarafından yorumlanması subjektif olabilmektedir. Çünkü hangi öngörüselle modeli kullanacağına veya kaç tanesini kullanacağına klinisyen karar vermektedir. Dolayısıyla klinisyenin karar verme mekanizmasının yerini alan bir nomogram düşünülemez, en fazla karar aşamasında yardımcı olabilir.

Ürolojik onkolojide nomogramlar

Şu an ürolojik onkolojide en yaygın kullanılan nomogram 1998 yılında Kattan^[20] tarafından oluşturulmuştur. Bu nomogram ile preoperatif PSA, biyopsi Gleason skoru ve klinik evre gibi parametreler aracılığıyla lokalize prostat kanseri nedeniyle radikal prostatektomi operasyonu geçirmiş hastalardaki 5 yıllık hastalık ve biyokimyasal nüks oranlarının belirlenmesi amaçlanmıştır. Kattan kabul görmüş bu nomogramı oluştururken cox regresyon analizini kullanmış ve %74-79 doğruluk oranlarına ulaşmıştır. Kattan^[20], Guillonneau'nun nomogramlarla ilgili yorumlarına^[18] atıfta bulunarak subjektif öngörülerini tamamiyle gözardı etmenin mümkün olmadığını vurgulamıştır. Aksi takdirde, hasta hastalığının prognozuyla ilgili bilgi almak istediğinde klinisyenin yardımcı olamayacağını belirtmiştir.^[7] Bu noktada Kattan haklı gibi durmaktadır. Hiçbir şey söyleyememek veya kişisel tecrübelerimize dayalı öngörülerde bulunmak yerine, en azından geçerliliği kanıtlanmış, yaygın kullanılan ve kısmen objektif bazı parametrelere dayanarak hazırlanmış nomogramlar daha faydalı olabilir. Bu nomogramlar aracılığıyla hastaya sunabileceğimiz olasılık değerlerinin bulunması hem klinisyen hem de hasta için büyük kolaylıktır ve hastanın tatmini açısından önemlidir. Mesleğinin başında, daha az klinik tecrübeye sahip üro-onkologlar için nomogramlar ayrıca bir başvuru kaynağı olabilmektedir. Ancak nomogramlardaki en büyük eksiklik, zamanla incelediği hastalık gibi evrimleşmemesi olarak gösterilmiştir.^[18] Hastalığın karakterleri zaman içinde sabit kalırken hastalığın kendisi değişime ve evrime uğramaktadır. Bu soruna yönelik en mantıklı çözüm, nomogramları da hastalığın evrimine adapte olabilecek şekilde yeni parametreler ekleyerek güncelleştirmek olabilir.

Peter Karakiewicz'in önderliğinde kurulmuş olan internet sitesi, yurtdışında bilinçli hasta sayısının ülkemize göre çok daha fazla olması nedeniyle, en az klinisyenler kadar kanser hastaları tarafından da ziyaret edilmektedir.^[21] Ancak bu bilinçlenme gerçekten de hastanın hastalığına daha fazla odaklanmasını

sağlayıp takip ve tedavi sonuçlarının daha başarılı olmasını sağlıyor mu?, yoksa hastaya gereksiz psikolojik stres mi yaratıyor?. Bu soruların cevabını almak için henüz erkendir.

Shariat ve ark.^[9] nomogramların hastaların hastalığıyla savaşma azmini ve tedavilerine olan ilgilerini artırdığını belirtmiştir. Hastanın nomogram sayesinde hastalığının evresini, klinik önemini, tedavi komplikasyonlarını ve uzun dönem morbiditesi hakkında tahmini olasılık yüzdelerini bilmesi tedavi sonrası tatminini artıracaktır.^[6] Önerilen tedavinin hasta tarafından reddedilmesinde en önemli risk faktörlerinden birisi hastanın bilinçlenmemiş olmasıdır.^[22] Özellikle uyguladığımız tedavi sonucunda komplikasyonlar görülmeye başladığı anda bu konu daha da önem kazanmaktadır.^[23] Aksi taktirde komplikasyonların tedavisine yönelik olarak hastaya sunulan seçimlerde hastanın önerdiğimiz tedavi modalitesini kabul etme sorunu ortaya çıkabilir.

Sonuç

Son yıllarda nomogramlarla ilgili yayınların artması ve ürolojik maligniteler için bir çok yeni nomogramın tariflenmesi bu konunun tartışılmaya başlanmasına sebep olmuştur. Bu anlamda; Catto^[24] ve Guillonau^[18] gibi sayıca nomogramları artırmaktan öte varolanların niteliğini ve doğruluk olasılıklarını artırmanın artık planlanması, nomogramların klinik kullanımının ve öneminin abartılmaması gerektiğini vurgulayan bir grup vardır. Ancak karşı tezi savunan, Kattan,^[20] Chun,^[25,26] ve Karakiewicz^[27] gibi uluslararası kabul görmüş nomogramların mimarı olan yazarlar da vardır. Tüm bu literatürler gözden geçirildiğinde ortak nokta ve amacın, hastalıklar için yeni biyomarkerlerin bulunması, bunların öngörüsül parametreler olarak geleneksel nomogramlara entegre edilmesi ve ideale yakın yüzdelerde risk analizlerinin yapılabilmesi şeklinde özetlendiği görülmüştür. Bu anlamda yeni nomogram oluşturmak için harcayacağımız emeği moleküler ve genetik çalışmalara yoğunlaştırmak daha mantıklı olabilir. Yeni bir nomogram oluşturmak yerine mevcut risk analiz yöntemleri veya nomogramların validasyon çalışmalarının yapılması uzun vadede daha değerli olabilir.^[28] Bu sayede bazı klinisyenlere göre günümüzde mevcut olan nomogram kirliliği ortadan kaldırılabılır.

Kaynaklar

1. Chun FKH, Briganti A, Karakiewicz PI, Graefen M. Should we use nomograms to predict outcome?. *Eur Urol Supplements* 2008;7:396-9.
2. Henderson LJ. Blood: a study in general physiology. Vol. 3. New Haven, CT: Yale University Press; 1928. p. 148.
3. Bianco FJ. Nomograms and medicine. *Eur Urol* 2006;50:884-6.
4. 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.
5. Specht MC, Kattan MW, Gonen M, Fey J, Van Zee KJ. Predicting nonsentinel node status after positive sentinel lymph biopsy for breast cancer: clinicians versus nomogram. *Ann Surg Oncol* 2005;12:654-9.
6. Shariat SF, Margulis V, Karakiewicz PI. Rebuttal from authors re: James W. F. Catto. More nomograms or better evidence of efficacy: What do we need in urologic oncology?. *Eur Urol* 2008;54:11-2.
7. Kattan MW. Nomograms are difficult to beat. *Eur Urol* 2008;53:671-2.
8. 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;14:4400-7.
9. Shariat SF, Margulis V, Lotan Y, Montorsi F, Karakiewicz PI. Nomograms for bladder cancer. *Eur Urol* 2008;54:41-53.
10. Parmar MK, Freedman LS, Hargreave TB, Tolley DA. Prognostic factors for recurrence and follow up policies in the treatment of superficial bladder cancer: report from the British Medical Research Council Subgroup on Superficial Bladder Cancer (Urological Cancer Working Party). *J Urol* 1989;142:284-8.
11. Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Algaba F, Vicente-Rodríguez J. Primary superficial bladder cancer risk groups according to progression, mortality and recurrence. *J Urol* 2000;164:680-4.
12. Millán-Rodríguez F, Chéchile-Toniolo G, Salvador-Bayarri J, Palou J, Vicente-Rodríguez J. Multivariate analysis of the prognostic factors of primary superficial bladder cancer. *J Urol* 2000;163:73-8.
13. Bassi P, Sacco E, De Marco V, Aragona M, Volpe A. Prognostic accuracy of an artificial neural network in patients undergoing radical cystectomy for bladder cancer: a comparison with logistic regression analysis. *BJU Int* 2007;99:1007-12.
14. Qureshi KN, Naguib RN, Hamdy FC, Neal DE, Mellon JK. Neural network analysis of clinicopathological and molecular markers in bladder cancer. *J Urol* 2000;163:630-3.
15. 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.

16. Graefen M, Haese A, Pichlmeier U, Hammerer PG, Noldus J, Butz K et al. A validated strategy for side specific prediction of organ confined prostate cancer: a tool to select for nerve sparing radical prostatectomy. *J Urol* 2001;165:857-63.
 17. Lerner SP, Bochner B, Kibel AS. The use and abuse of data: nomograms and talking to patients about clinical medicine. *Urol Oncol* 2007;25:333-7.
 18. Guillonneau B. Ceteris Paribus and nomograms in medicine. *Eur Urol* 2007;52:1287-9.
 19. Available from www.ceterisparibus.net. Cited
 20. 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.
 21. Available from www.nomogram.org. Cited 2008, Jan 17.
 22. Miles BJ, Giesler B, Kattan MW. Recall and attitudes in patients with prostate cancer. *Urology* 1999;53:169-74.
 23. Clark JA, Wray NP, Ashton CM. Living with treatment decisions: regrets and quality of life among men treated for metastatic prostate cancer. *J Clin Oncol* 2001;19:72-80.
 24. Catto JWF. More nomograms or better evidence of efficacy: What do we need in urologic oncology?. *Eur Urol* 2008;54:11-5.
 25. Chun FK, Steuber T, Erbersdobler A, Currin E, Walz J, Schlomm T 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;49:820-6.
 26. Chun FK, Briganti A, Shariat SF, Graefen M, Montorsi F, Erbersdobler A et al. Significant upgrading affects one in three men diagnosed with prostate cancer: predictive nomogram and internal validation. *BJU Int* 2006;98:329-34.
 27. Karakiewicz PI, Benayoun S, Kattan MW, Perrotte P, Valiquette L, Scardino PT 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;173:1930-4.
 28. Eskiçorapçı SY, Soylu A, Karabulut E, Özden E, Alper R, Özen H. Partin tabloları Türkiye'deki hastalarda prostat kanserini öngörmede kullanılabilir mi? *Üroloji Bülteni* 2003;14:183-7.
 29. 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.
 30. Slovin SF, Wilton AS, Heller G, Scher HI. Time to detectable metastatic disease in patients with rising prostate-cancer specific antigen values following surgery or radiation therapy. *Clin Cancer Res* 2005;11:8669-73.
 31. Cowen ME, Halasyamani LK, Kattan MW. Predicting life expectancy in men with clinically localized prostate cancer. *J Urol* 2006;175:99-103.
 32. Shariat SF, Zippe C, Lüdecke G, Boman H, Sanchez-Carbajo M, Casella R et al. Nomograms including nuclear matrix protein 22 for prediction of disease recurrence and progression in patients with Ta, T1 or CIS transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2005;173:1518-25.
 33. Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, Gilad AE, Lotan Y, Rogers CG et al. Nomogram for predicting disease recurrence after radical cystectomy for transitional cell carcinoma of the bladder. *J Urol* 2006;176:1354-61.
 34. Karakiewicz PI, Shariat SF, Palapattu GS, Perrotte P, Lotan Y, Rogers CG et al. Precystectomy nomogram for prediction of advanced bladder cancer stage. *Eur Urol* 2006;50:1254-62.
 35. Bochner BH, Kattan MW, Vora KC. Postoperative nomogram predicting risk of recurrence after radical cystectomy for bladder cancer. *J Clin Oncol* 2006;24:3967-72.
 36. Zisman A, Pantuck AJ, Dorey F, Said JW, Shvarts O, Quintana D et al. Improved prognostication of renal cell carcinoma using an integrated staging system. *J Clin Oncol* 2001;19:1649-57.
 37. Frank I, Blute ML, Cheville JC, Lohse CM, Weaver AL, Zincke H. An outcome prediction model for patients with clear cell carcinoma treated with radical nephrectomy based on tumor stage, size, grade, and necrosis: the SSIGN Score. *J Urol* 2002;168:2395-400.
 38. Kattan MW, Reuter V, Motzer RJ, Katz J, Russo P. A postoperative prognostic nomogram for renal cell carcinoma. *J Urol* 2001;166:63-7.
 39. Sorbellini M, Kattan MW, Snyder ME, Reuter V, Motzer R, Goetzel M, McKiernan J et al. A postoperative prognostic nomogram predicting recurrence for patients with conventional clear cell renal cell carcinoma. *J Urol* 2005;173:48-51.
- Yazışma (Correspondence):** Yard. Doç. Dr. Hüsnü Tokgöz. Zonguldak Karaelmas Üniversitesi, Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalı, Ereğli Yolu Üzeri Kozlu 67100 Zonguldak, Türkiye
Tel: +90372-261 20 02/3186 e-posta: h_tokgoz@hotmail.com