



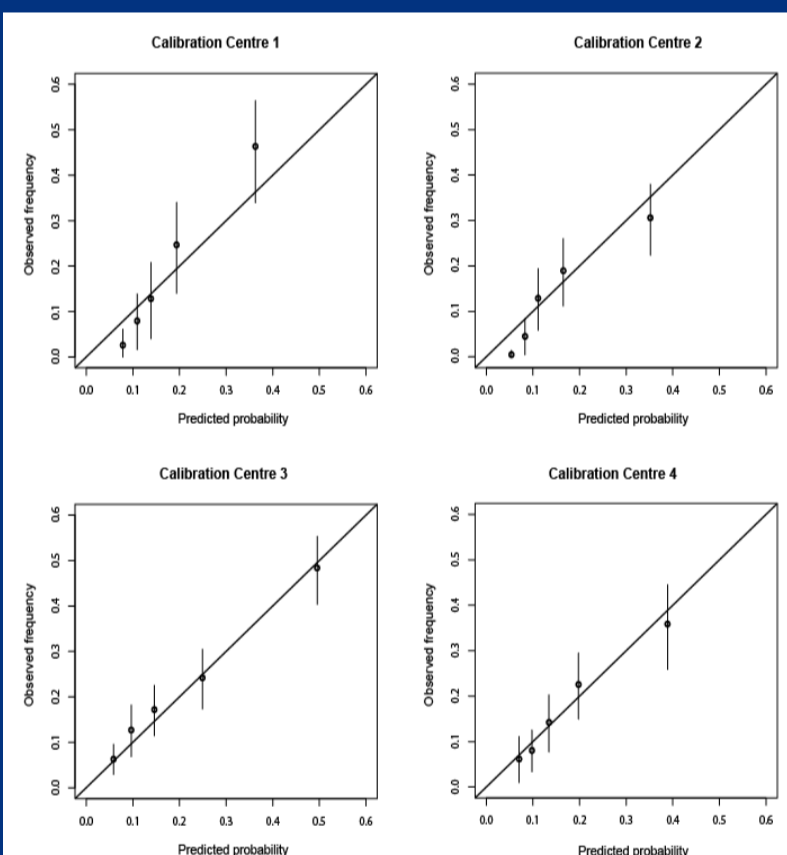
# Ontwikkeling en validatie van een nomogram om de kans op recidief en melanoom-specifieke mortaliteit te voorspellen in melanoom patiënten met een negatieve schildwachtklier

## Introductie

De schildwachtklierprocedure uitslag in melanoom patiënten is een belangrijke prognostische factor en heeft daardoor aanzienlijke implicaties voor de behandelstrategie. Het doel was om specifiek in negatieve-schildwachtklier patiënten andere belangrijke factoren te identificeren en deze te combineren in een predictiemodel om de kans op recidief en melanoom-specifieke mortaliteit te voorspellen.

## Methode

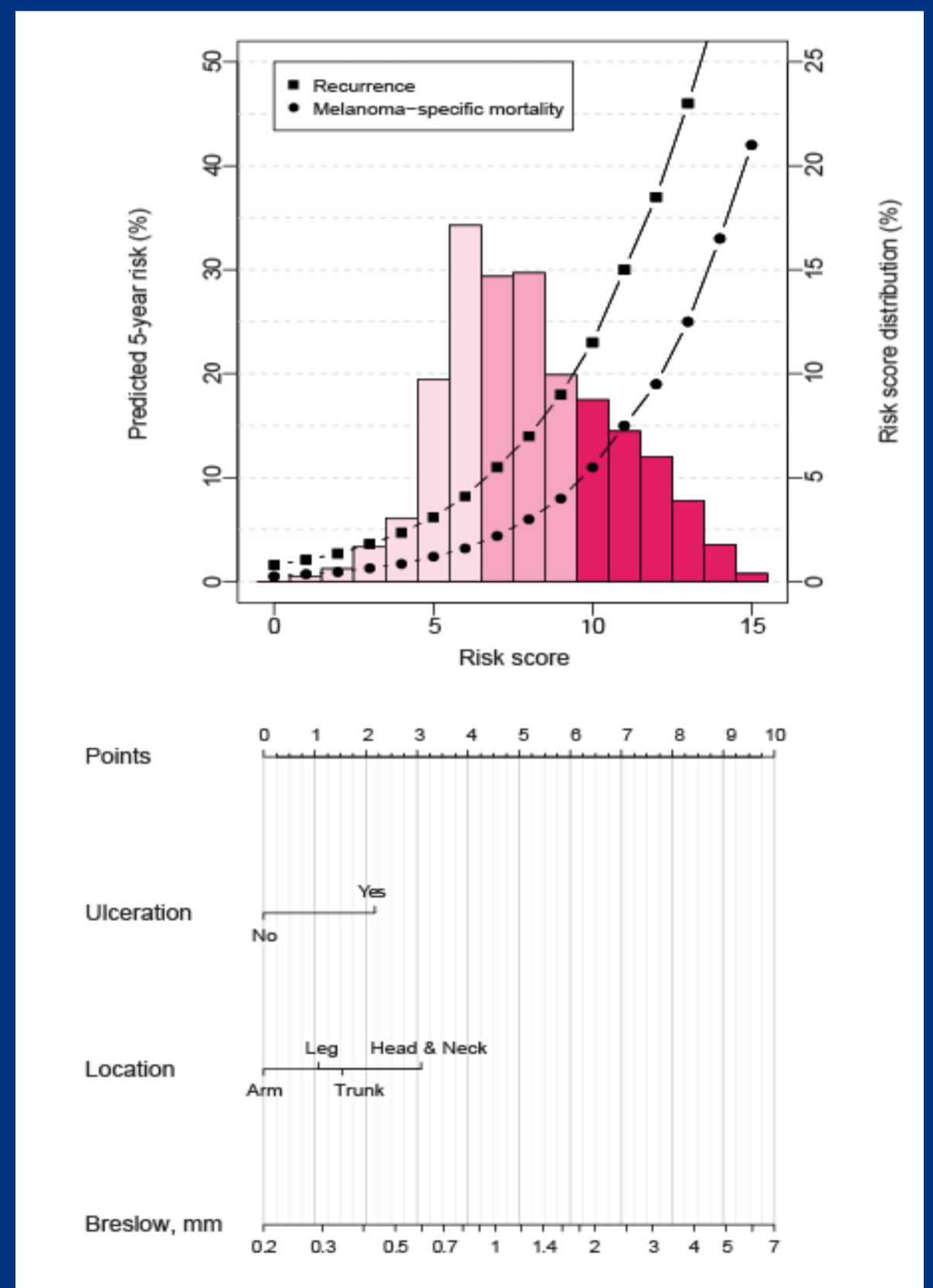
Er werd gebruik gemaakt van een groot Europees cohort met data van vier European Organisation for Research and Treatment of Cancer Melanoma Group centra. Dit cohort bestond uit 4124 patiënten die een schildwachtklier procedure hebben ondergaan tussen 1997 – 2013. Significante prognostische factoren voor de kans op recidief en melanoom-specifieke mortaliteit werden geïdentificeerd en geïntegreerd in een predictiemodel. De prestatie van het model werd beoordeeld aan de hand van discriminatie (concordance-index) en kalibratie in crossvalidatie over de vier centra. Het predictiemodel werd voor klinisch gebruik grafisch gepresenteerd in de vorm van een nomogram.



Tabel 1. Uiteindelijke predictiemodel voor kans op recidief (n=3184)

Risk predictor	Hazard ratio (95% CI)	P waarde
Breslow, mm	2.22 (1.97 - 2.51)	< 0.001
Ulceratie		
Afwezig	Referentie	
Aanwezig	1.85 (1.52 - 2.25)	< 0.001
Anatomische locatie		
Arm	Referentie	
Been	1.35 (1.01 - 1.81)	0.044
Romp	1.55 (1.17 - 2.05)	0.002
Hoofd & Hals	2.39 (1.66 - 3.44)	< 0.001

CI, confidence interval; IQR, interquartile range



## Resultaten

In totaal zijn er 3184 geschikte patiënten met een negatieve schildwachtklier geïnccludeerd. Het uiteindelijke multivariabele predictiemodel voor de kans op recidief bevatte drie onafhankelijke prognostische factoren: ulceratie, anatomische locatie en Breslow dikte. De bijbehorende c-index was 0.74. Het predictiemodel vertoonde een goede prestatie in crossvalidatie over de vier centra, de c-index varieerde van 0.70 tot 0.77. Een nomogram werd ontwikkeld gebaseerd op dit model zodat de risico-score kan worden berekend. Uit de risico-score distributie bleek dat een derde van de negatieve-schildwachtklier patiënten in deze studie een recidiefkans had van  $\leq 8.2\%$  en dat ongeveer 6% een recidiefkans had van  $>45\%$  op 5-jaar.

## Gebruiksaanwijzing nomogram

1. Stel waarden risicofactoren vast (e.g. ulceratie, been, 2.5 mm);
2. Bepaal bijbehorende punten (elke factor door een lijn omhoog te trekken naar de risico punten-as (e.g. 2, 1 & 7 punten, resp.);
3. Tel punten bij elkaar op (e.g. 10 punten);
4. Lees kansen af door de lijnen te volgen (e.g. 5-jaar recidief 23%).

## Histogram

Distributie cohort per risico-score en onderverdeeld in tertielen: laag- (licht roze), gemiddeld- (medium roze) en hoog-risico (donker roze).

Risico-klassen	Score	5-jaar recidief kans	5-jaar melanoom-specifieke mortaliteit
Laag-risico	0 - 6	1.6% – 8.2%	0.5% – 3.2%
Gemiddeld-risico	7 – 9	11.0% – 18.0%	4.4% – 8.0%
Hoog-risico	$\geq 10$	$\geq 23.0\%$	$\geq 11.0\%$

## Conclusie

Een nieuw en makkelijk te gebruiken nomogram werd ontwikkeld en gevalideerd om de kans op recidief en melanoom-specifieke mortaliteit in negatieve-schildwachtklier patiënten te voorspellen. Het biedt gepersonaliseerde patiënt-specifieke voorspellingen die nuttig zijn voor de patiëntenzorg, kunnen leiden tot beter passende surveillance strategieën en mogelijk selectie voor adjuvante therapie (studies).