

**T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**PROSTAT SPESİFİK ANTİJENİ (PSA)'NİN DEĞİŞİK YAPAY
SİNİR AĞI MODELLERİ İLE TAHMİNİ**

**YÜKSEK LİSANS TEZİ
Mehmet Onur KAYA**

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Cemil ÇOLAK

**Anabilim Dalı: İstatistik
Programı: Uygulamalı İstatistik**

ARALIK-2010

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

**PROSTAT SPESİFİK ANTİJENİ (PSA)’NİN DEĞİŞİK YAPAY SİNİR
AĞI MODELLERİ İLE TAHMİNİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Mehmet Onur KAYA

(091133103)

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 23 Aralık 2010

Tezin Savunulduğu Tarih: 14 Ocak 2011

Tez Danışmanı:	Yrd. Doç. Dr. Cemil ÇOLAK (İ.Ü)
Diğer Jüri Üyeleri:	Prof. Dr. Muammer GÖKBULUT (F.Ü)
	Yrd. Doç. Dr. Sinan ÇOLAK (F.Ü)

ARALIK-2010

T.C.
FIRAT ÜNİVERSİTESİ
FEN BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ

PROSTAT SPESİFİK ANTİJENİ (PSA)'NIN DEĞİŞİK YAPAY SINIR AĞI
MODELLERİ İLE TAHMİNİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ
Mehmet Onur KAYA
(091133103)

Anabilim Dalı: İstatistik
Programı: Uygulamalı İstatistik

Danışman: Yrd. Doç. Dr. Cemil ÇOLAK

Tezin Enstitüye Verildiği Tarih: 29 Aralık 2010

ARALIK- 2010

ÖNSÖZ

Tez konusunun belirlenmesi ve yürütülmesi aşamasında, her türlü yardımı ve desteği esirgemeyen kıymetli danışmanım Yrd. Doç. Dr. Cemil ÇOLAK' a, tezi oluşturmamda bana fikir kaynağı olan ve bilgilerinden yararlandığım değerli hocam Prof. Dr. Muammer GÖKBULUT'a, klinik değerlendirme aşamasında yardımını bizden eksik etmeyen değerli hocam Doç. Dr. Enver ÖZDEMİR'e, diğer bilimsel aşamalarda bilgilerini benimle paylaşan değerli hocalarım, Yrd. Doç. Dr. Mehmet GÜRCAN'a, Yrd. Doç. Dr. Nurhan HALİSDEMİR'e, Yrd. Doç. Dr. Sinan ÇALIK'a ve Yrd. Doç. Dr. Mahmut IŞIK'a, uygulama aşamasında verileri temin ettiğimiz Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi, Üroloji Anabilim Dalına, ve tezi hazırlama aşamasında bana destek olan değerli arkadaşım Muhammet Burak KILIÇ'a teşekkür eder, saygılarımı sunarım.

Mehmet Onur KAYA

ELAZIĞ- 2010

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa No</u>
ÖNSÖZ	II
İÇİNDEKİLER.....	III
ÖZET	V
SUMMARY	VI
ŞEKİL LİSTESİ	VII
TABLolar LİSTESİ	VIII
KISALTMALAR LİSTESİ	IX
1. GİRİŞ.....	1
2. MATERYAL VE METOT	4
2.1. Yapay Sinir Ağları	5
2.1.1. Yapay Sinir Ağlarının Tarihçesi ve Tanımı.....	5
2.1.2. Yapay Sinir Ağlarının Avantajları	5
2.1.3. Biyolojik Sinir Sisteminin Yapısı	5
2.1.4. Yapay Sinir Ağının Yapısı.....	7
2.1.4.1. Yapay Hücre Modelleri	7
2.1.4.2. Statik Hücre Modeli.....	8
2.1.4.3. Dinamik Hücre Modelleri	9
2.1.4.3.1. Geri Beslemesiz (FIR Filtre Ağırlıklı) Dinamik Hücre Modeli	9
2.1.4.3.2. Geri Beslemeli (IIR Filtre) Dinamik Hücre Modeli	11
2.1.5. Aktivasyon Fonksiyonları.....	14
2.1.5.2. Sigmoid Aktivasyon Fonksiyonu	15
2.1.5.3. Eşik Aktivasyon Fonksiyonu	15
2.1.6. Yapay Sinir Ağlarında Öğrenme	16
2.1.6.1. Öğrenme Yöntemleri	16
2.2. Yapay Sinir Ağlarının Uygulama Alanları	18
3. BULGULAR	19
3.1. Uygulamada Kullanılacak Değişkenler Hakkında Genel Bilgiler.....	19
3.2. Uygulama.....	33
4. SONUÇ VE TARTIŞMA.....	38
KAYNAKLAR.....	41

EKLER	46
ÖZGEÇMİŞ	50

ÖZET

PROSTAT SPESİFİK ANTİJENİ (PSA)'NİN DEĞİŞİK YAPAY SİNİR AĞI MODELLERİ İLE TAHMİNİ

Bu çalışmada, prostat kanseri olan ve prostat kanseri olmayan vakalardaki, prostat spesifik antijeni (PSA) değerlerinin yapay sinir ağları (YSA) modelleri yardımıyla tahmin edilmesi amaçlanmıştır. Çalışmada ilk olarak istatistik, yapay sinir ağları kavramı ve tarihçesi hakkında bilgi verilmiştir. Daha sonra, bazı yapay sinir ağı modellerinin temel yapısı ve çalışma şekilleri incelenmiştir. Yapay sinir ağlarının çeşitli alanlardaki uygulamaları için literatür araştırması yapılmıştır.

Uygulama aşamasında, retrospektif (geriye yönelik) veri toplama yöntemi ile 203 erkek bireye ait yaş, DRE, TPSA, fPSA, f/t, Tvolüm, TZvolüm, PSAD, TZPSAD ve patolojiye ilişkin veriler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniğinden sağlanmıştır. PSA değerlerinin tahmininde yapay sinir ağları modelleri kullanılmıştır. YSA modeli, değişik eğitim algoritmaları kullanılarak eğitilmiş ve tahminde bulunulmuştur.

Aralık-2010, 61 Sayfa.

Anahtar Kelimeler: Yapay Sinir Ağları, PSA, Tahmin.

SUMMARY

THE PREDICTION OF PROSTATE SPECIFIC ANTIGEN (PSA) USING DIFFERENT MODELS OF ARTIFICIAL NEURAL NETWORKS

In this study, prostate specific antigen (PSA) values in patients with prostate cancer and without prostate cancer were predicted with the help of different artificial neural networks (ANN) models. In the first stage of this study, information on statistics and artificial neural networks were presented about the concept and history. Then, the basic structure and working styles of some artificial neural network models were investigated. Literature search was carried out for various areas of artificial neural networks' applications.

In the application stage, the data regarding 203 men including age, DRE, TPSA, fPSA, f/t, Tvolüm, TZvolüm, PSAD, TZPSAD and pathology were provided retrospectively in the outpatient clinic, Department of Urology, Faculty of Medicine, Gazi University. The models of artificial neural networks were used in predicting PSA values. ANN models were trained with different training algorithms and related predictions were made using these different ANN models.

December-2010, 61 Pages.

Key Words: Artificial Neural Networks, PSA, Estimates.

ŞEKİL LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Şekil 2.1 Biyolojik sinir sistemi akış şeması.....	6
Şekil 2.2 Bir sinir hücresi (nöron) nin yapısı	6
Şekil 2.3 Statik yapay hücre modeli	8
Şekil 2.4 FIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modeli	9
Şekil 2.5 FIR filtre olarak tasarlanan ağırlıklar	10
Şekil 2.6 FIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modelinin matrissel formu.....	10
Şekil 2.7 IIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modeli	11
Şekil 2.8 FIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modelinin matrissel formu.....	12
Şekil 2.9 Hem girişlerinde hem de çıkışlarında gecikmeler bulunan genel bir dinamik hücre modeli.....	13
Şekil 2.10 Genel bir dinamik hücrenin matrissel formda matematiksel modeli	13
Şekil 2.11 Doyumlu doğrusal aktivasyon fonksiyonu.....	14
Şekil 2.12 Sigmoid (tanh) aktivasyon fonksiyonu	15
Şekil 2.13 Eşik aktivasyon fonksiyonu	15
Şekil 2.14 YSA nın eğitici öğrenme akış şeması	16
Şekil 2.15 YSA nın eğitici öğrenme akış şeması	17
Şekil 2.16 YSA nın takviyeli öğrenme akış şeması	17
Şekil 3.1 Prostatın zonal anatomisi	24
Şekil 3.2 PSA tahmini için oluşturulan YSA mimarisi	34

TABLÖLAR LİSTESİ

	<u>Sayfa No</u>
Tablo 3.1 PSA Tahmini İçin Oluşturulan Değişik YSA Modellerine İlişkin Parametreler ve Tanımlayıcı Değerleri	35
Tablo 3.2 Değişik YSA Modellerine İlişkin Bilgiler ve Sonuçları.....	36
Tablo 3.3 Lojistik Regresyon Modeline İlişkin Bilgiler ve Sonuçları.....	37

KISALTMALAR LİSTESİ

CA	: Kanser
DRE	: (Digital Rectal Examination) Parmakla Rektal Muayene
EEG	: Elektroensefalografi
ECG	: Elektrokardiogram
fPSA	: (Free) Serbest Prostat Spesifik Antijen
f/t	: Serbest PSA/ Toplam PSA oranı
KAH	: Koroner Arter Hastalığı
PSA	: Prostat Spesifik Antijen
PSAD	: Prostat Spesifik Antijen Dansitesi
TPSA	: Toplam Prostat Spesifik Antijen
Tvolum	: Toplam Hacim
TZvolum	: Trasizyonel Zon Hacmi
TZPSAD	: Transizyonel Zon Prostat Spesifik Antijen Dansitesi
YSA	: Yapay Sinir Ağı

1. GİRİŞ

İstatistik, belirli bir amaç için veri toplama, tablo ve grafiklerle özetleme, sonuçları yorumlama, sonuçların güven derecelerini açıklama, örneklerden elde edilen sonuçları kitle için genelleme, özellikler arasındaki ilişkiyi araştırma, çeşitli konularda geleceğe ilişkin tahmin yapma, deney düzenleme ve gözlem ilkelerini kapsayan bir bilimdir. Belirli bir amaç için verilerin toplanması, sınıflandırılması, çözümlenmesi ve sonuçlarının yorumlanması esasına dayanır.

İstatistik bilim dalı olarak, sağlık, fen, coğrafik bilgiler, ekonomi vb bütün bilim dallarıyla ilişkilidir. Başka bir ifadeyle istatistik, ölçme ve değerlendirmenin yapıldığı bütün bilim dallarıyla iç içedir. İstatistiği öğrenmedeki amaç, bir araştırmada elde edilen verilerin uygun istatistiksel yöntemler kullanılarak yorumlanacağını bilmektir.

İstatistiksel yöntemler, toplanmış verilerin özetlenmesi veya açıklanması amacıyla kullanılır. Bu tür bir yaklaşım betimsel istatistik adını alır. Buna ek olarak verilerdeki örtüşmelerin (kalıplar veya örüntüler), gözlemlerdeki rassallığı ve belirsizliği göze alacak şekilde, üzerinde çalışılan anakütle veya süreç hakkında sonuç çıkarma amacıyla modellenmesi, çıkarımsal istatistik adını alır. Hem betimsel istatistik hem de çıkarımsal istatistik, uygulamalı istatistiğin parçaları olarak sayılabilir. Matematiksel istatistik adı verilen disiplin ise konunun teorik matematiksel altyapısını inceleyen disiplindir.

İstatistiğin diğer bölümlerle olan ilişkilerinden doğan kavramlardan birkaçı şu şekilde gösterilebilir:

- Ekonomi+İstatistik = Ekonometri,
- Psikoloji+İstatistik = Psikometri,
- Tıp+İstatistik = Biyoistatistik,
- Sosyoloji+İstatistik = Sosyometri,
- Tarih+İstatistik=Kliometri.

İstatistiğin Tarihi ve Etimolojisi: İstatistik kelimesi Modern Latince'deki “statisticum collegium” (devlet konseyi) ve İtalyancadaki “statista” (devlet adamı, politikacı) kelimelerinden türemiştir. Kelime ilk olarak Almanca'da Gottfried Achenwall tarafından devlete ait verilerin sunulduğu “Statistik” (1749) adlı eserde devlet bilimi

anlamında kullanılmıştır. Bu tanımı içeren İngilizce terim ise o dönemde “political arithmetic” (siyasi aritmetik) olarak geçmekteydi. İstatistik kelimesi veri toplama ve sınıflandırma anlamını ise yaklaşık olarak 19. yüzyılın başlarında kazandı. Terim İngilizce'ye Sir John Sinclair tarafından aktarıldı.

Statistik adlı eserin temel amacı hükümet tarafından ve yönetsel organlar tarafından kullanılacak veriler sunmaktır. Eyaletler ve yerel bölgeler hakkında bilgi toplama işi ulusal ve uluslararası istatistik kurumları tarafından sürdürölmektedir. Daha dar anlamda nüfus hakkında düzenli bilgiler ise nüfus sayımları ile elde edilir.

20. yüzyıl boyunca kamu sağlığı ile ilgili konularda (epidemioloji, biyoistatistik), ekonomik ve sosyal (işsizlik, ekonometri gibi) alanlarda daha titiz araçlara ihtiyaç duyulması istatistiksel uygulamalarda ilerlemeyi zorunlu kılmıştır. Bu ihtiyaç özellikle I. Dünya Savaşı sonucu gelişen, nüfusları hakkında derin bilgi sahibi olmak isteyen refah devletlerinde daha belirgin olmuştur. Bu anlamda "toplum yönetimi adına bilgi toplama isteğı" filozof Michel Foucault tarafından biyogüç olarak nitelendirilmiştir, bu terim daha sonra pek çok yazar tarafından da kullanılmıştır.

Bilgisayar ile İstatistiksel Araştırma: 20. yüzyılın ikinci yarısında bilgisayarların hesaplama gücü ve hızının inanılamayacak bir şekilde artması ve bilgisayar kullanımı yaygın bir hale gelmesi istatistik biliminin pratik uygulaması ve hatta teorik gelişmesi üzerine çok büyük etki yapmıştır. Pratik istatistik hesaplamanın çok zor olması dolayısıyla veri analizi devamlı olarak hesaplamanın kolaylaştırılması üzerine odaklanıp daha çok doğrusal modellere dayanmıştır. Çok yaygın kullanılan ve çok güçlü bilgisayarların kullanılmaya başlanması ve sayısal algoritmaların geliştirilip bilgisayar yazılımları geliştirilmesi ile yeni doğrusal olmayan modeller (örneğin doğrusal olmayan regresyon, genelleştirilmiş doğrusal modeller, çok-seviyeli model gibi) pratikte kullanılmaya başlanmıştır.

Bilgisayar devrimi tekrar örnekleme yöntemi, özyükleme yöntemleri, Gibbs örneklemesi, permütasyon testleri gibi çok bilgisayara dayanan teknikler kullanılmaya başlamıştır. Diğer taraftan istatistik gibi temeli ileri matematiğe bağılı olmayan ve büyük bilgisayar gücüne dayanan (nodel ağ veya veri madenciliğı gibi) araştırma ve pratik veri inceleme yöntemleri gelişmiştir. Bunun devamında ilk olarak 1950’lerde kendisini “yapay zeka” adıyla tanıtan sezgisel yöntemler ortaya çıkmış ve çığı gibi büyüyerek günümüzde hayatımızın vaz geçilmez yapı taşlarından biri olmuştur. Yapay zeka yada diğeri bir

ifadeyle “akıllı sistemler” oldukça karmaşık olan istatistik bilminde çok büyük katkılar sağlayarak gelişmesine yardımcı olmuştur.

İstatistik biliminin geleceği 20. yüzyıl başındaki teorik gelişmelerden sonra, daha empirik ve pratik bir yaklaşım haline gelmektedir. Bu yaklaşımda genel hesaplama yazılım ve paketlere istatistik yöntemlerinin eklenmeleri ve özel şekil de hazırlanmış istatistiksel paketlerinin yaygın şekilde kullanılabilmesi büyük bir rol oynayacağı şüphesizdir.

İstatistiğin Yanlış Kullanılması: İstatistiğin yanlış kullanılması güç fark edilen ama çok ciddi tanımlama, açıklama hataları ve oldukça tehlikeli sonuçlar ortaya çıkarabilir. Bu hatalar ve sonuçlar çok ciddidir çünkü ortaya yıkıcı ve giderilemez hatalı kararlar çıkabilir. Örneğin, sosyal siyaset, doktorluk ve tıp uygulamaları, köprü ve binalar gibi yapılarda yapısal güvenilirlik için veriler hep istatistiğin hatasız ve uygun şekilde kullanılmasına dayanır.

İstatistik doğru olarak uygulansa bile bu konu üzerinde pek az bilgi ve tecrübesi olanların istatistiksel sonuç çıkarımlarını yorumlayıp açıklaması çok zor olabilir. Veri setindeki bir trendin istatistiksel anlamlılığının (yani trendin bir örnekleme her ne kadar rastgele değişim tarafından ortaya çıkacağını açıklanabileceğinin) incelenmesi bu anlamlılık kavramının sezgi yoluyla ortaya çıkmasıyla aynı olabildiği gibi çok kere de değişiktir. Bu demektir ki sezgiye dayanan çıkarımlar uygun olmayan kararlara yol açabilir. Kişilerin istatistiksel cahilliğinden ayrılıp günlük yaşamlarında veriler ve enformasyon ile uygun seklide uğraşmaları için yeterli derecede istatistiksel beceriye sahip olmaları (ve yeter derecede kuşkulu olmaları) için hiç olmazsa düşük bir seviyede istatistik eğitiminden geçmeleri ve istatistiksel okur-yazarlık niteliği kazanmaları gerekir.

İstatistik bilgisinin hatalı ve yanlış kullanıldığına ve çok kere yapılan hata ve yanlış kullanıldığına sonuçları sunan kişiye yarar sağlamak için bilinçli ve kasıtlı olarak yapıldığı hakkında epeyce genel bir algı bulunmaktadır. Bir 19. yüzyıl İngiliz başbakanı olan Benjamin Disraeli'ye atıf edilen "Üç türlü yalan bulunmaktadır: yalanlar, lanetli yalanlar ve istatistikler." cümlesi neredeyse atasözü gibi kullanılmaktadır. Amerikan Harvard Üniversitesi Başkanı "Lawrence Lovell" 1909'da istatistik "börek gibidir ve ancak kimin tarafından yapıldığı bilinirse ve içindekilerden insan emin olabilirse o zaman tatmin edicidir" sözleri de bu kasıtlı bilinçli istatistik hatası yapma algısına biraz daha açıklama katar.

2. MATERYAL VE METOT

Modelleme ve ölçme sistemlerin tasarımında ve denetimde çok büyük bir öneme sahiptir. Bilimsel gelişme ancak bu şekilde sağlanabilmektedir. Klasik modelleme anlayışında sistemlerin tüm elemanlarının ve bağlantı tarzlarının fiziksel kanunlara dayalı analitik ifadeleri bulunmalıdır. Gerçekte bu işlem, karmaşık sistemlerde ya hiç mümkün değil ya da çok zordur. Bu yüzden modern tanılama (kimliklendirme) anlayışında, sisteme uygun bir model önerilip giriş-çıkış veri kümesi yardımı ile bu model öğretilir ve güncelleştirilir [3].

Matematiksel olarak formülize edilemeyen ve çözülmesi mümkün olmayan problemler sezgisel yöntemler ile bilgisayarlar tarafından çözülebilmektedir. Tarih boyunca insan beyni ve çalışma şekli sürekli merak edilmiştir. Birçok bilim adamı insan beyninin sırlarını çözmeye çalışmış ve insan beyni gibi çalışan makineler yapmak istemişlerdir. Bilgisayarları bu özelliklerle donatan ve bu yeteneklerin gelişmesini sağlayan çalışmalar “yapay zeka” çalışmaları olarak bilinmektedir. İlk defa 1950’li yıllarda ortaya atılan yapay zeka terimi zaman içinde oldukça ilgi görmüş ve 50 yıllık zaman dilimi içinde hayatın vazgeçilmez parçası olan akıllı sistemlerin doğmasına neden olmuştur. Akıllı sistemlerin en temel özellikleri olaylara ve problemlere çözümler üretirken veya çalışırken bilgiye dayalı olarak karar verebilme özelliklerinin olması ve eldeki bilgiler ile olayları öğrenerek, sonraki olaylar hakkında karar verebilmeleridir. Bir olay, değişik insanlar tarafından değişik şekillerde yorumlanmakta, karşılaşılan sorunlar farklı bölge ve kişilere göre farklı şekillerde çözülebilmektedir. Bu durum günümüzde çoğu laboratuvar çalışması düzeyindeki 60 kadar yapay zeka teknolojisinin doğmasına neden olmuştur [4].

Günümüzde birçok yapay zekâ sistemi kullanılmaktadır. Uzman sistemler, bulanık mantık, yapay sinir ağları bunlardan bazılarıdır. Yapay zekâ teknikleri ile oluşturulan sistemler sayesinde işlemler daha kısa sürede gerçekleşmektedir. Böylece kullanıcılar için önemli olan zaman faktöründen de kazanım sağlanmaktadır. Yapay zekâ teknikleri tıp alanında da kullanılmaya başlanmıştır. İşte bu aşamada karşımıza yapay zekâ tekniklerinden yapay sinir ağları çıkmaktadır. Birçok hastalık problemlerinin çözümünde yapay sinir ağlarından yararlanılmıştır. Bu tezde de Yapay Sinir Ağları ele alınmış ve uygulama olarak, prostat ile ilgili hastalıkların anlaşılabilmesinde PSA değerlerinin tahmin edilmesi incelenmiştir [3].

2.1. Yapay Sinir Ağları

2.1.1. Yapay Sinir Ağlarının Tarihçesi ve Tanımı

İlk yapay sinir ağı modeli 1943 yılında, bir sinir hekimi olan Warren McCulloch ile bir matematikçi olan Walter Pitts tarafından gerçekleştirilmiştir. McCulloch ve Pitts, insan beyninin hesaplama yeteneğinden esinlenerek, elektrik devreleriyle basit bir sinir ağı modellemişlerdir [3].

Yapay sinir ağları, insan beyninin özelliklerinden olan öğrenme yolu ile yeni bilgiler türetebilme, yeni bilgiler oluşturabilme ve keşfedebilme gibi yetenekleri, herhangi bir yardım almadan otomatik olarak gerçekleştirebilmek amacı ile geliştirilen bilgisayar sistemleridir [11].

2.1.2. Yapay Sinir Ağlarının Avantajları

YSA makina öğrenmesi gerçekleştirebilirler. Bilgi işleme yöntemleri geleneksel programlamadan farklıdır. Bilgiler ağıın tamamında saklanır. Örnekleri kullanarak öğrenirler. Daha önce görülmemiş örnekler hakkında bilgi üretebilirler. Algılamaya yönelik olaylarda kullanılabilirler. Örüntü (pattern) ilişkilendirme ve sınıflandırma yapabilirler. Örüntü tamamlama yapabilirler. Kendi kendine öğrenebilme ve organize etme yetenekleri vardır. Eksik bilgi ile çalışabilmektedirler. Dereceli bozulma (Graceful degradation) gösterirler. Dağıtık belleğe sahiptirler [12].

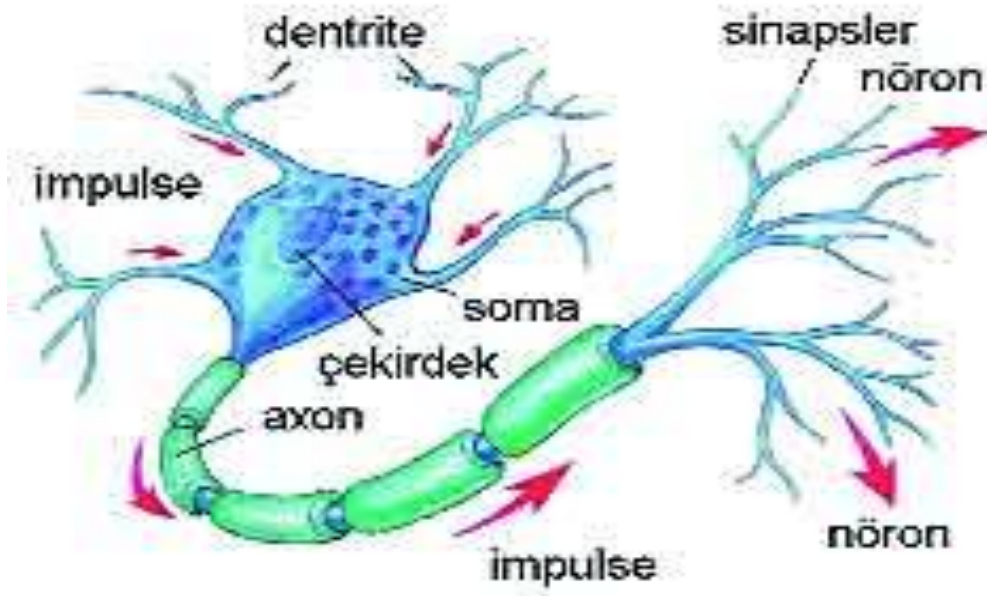
2.1.3. Biyolojik Sinir Sisteminin Yapısı

Biyolojik sinir sistemi, merkezinde sürekli olarak bilgiyi alan, yorumlayan ve uygun bir karar üreten beynin (merkezi sinir ağı) bulunduğu 3 katmanlı bir sistem olarak açıklanır. Bu biyolojik sinir sistemi yapısı temsili olarak Şekil 2.1’de gösterilmiştir.



Şekil 2.1 Biyolojik sinir sistemi akış şeması

Merkezi sinir ağında bilgiler, alıcı ve tepki sinirleri arasında ileri ve geri besleme yönünde değerlendirilerek uygun tepkiler üretilir. Bu yönüyle biyolojik sinir sistemi, kapalı çevrim denetim sisteminin karakteristiklerini taşır. Merkezi sinir sisteminin temel işlem elemanı, sinir hücresi (nöron) dir ve insan beyinde yaklaşık 10 milyar sinir hücresi olduğu tahmin edilmektedir [51].



Şekil 2.2 Bir sinir hücresi (nöron) nin yapısı

Sinapse (Synapse) gelen ve dentrit (Dentrite) ler tarafından alınan bilgiler genellikle elektriksel darbelerdir ancak, sinapsdaki kimyasal ileticilerden etkilenir. Belirli bir sürede bir hücreye gelen girişlerin değeri, belirli bir eşik değerine ulaştığında hücre bir tepki üretir. Hücrenin tepkisini artırıcı yöndeki girişler uyarıcı, azaltıcı yöndeki girişler ise önleyici girişler olarak söylenir ve bu etkiyi sinaps belirler.

2.1.4. Yapay Sinir Ağının Yapısı

YSA, beynin bir işlevi yerine getirme yöntemini modellemek için tasarlanan bir sistemdir. YSA, yapay sinir hücrelerinin birbirleri ile çeşitli şekillerde bağlanmasından oluşur ve genellikle katmanlar şeklinde düzenlenir. Donanım olarak elektronik devrelerle ya da bilgisayarlarda yazılım olarak gerçekleştirilebilir. Beynin bilgi işleme yöntemine uygun olarak YSA, bir öğrenme sürecinden sonra bilgiyi toplama, hücreler arasındaki bağlantı ağırlıkları ile bu bilgiyi saklama ve genelleme yeteneğine sahip paralel dağılmış bir işlemcidir [8].

2.1.4.1. Yapay Hücre Modelleri

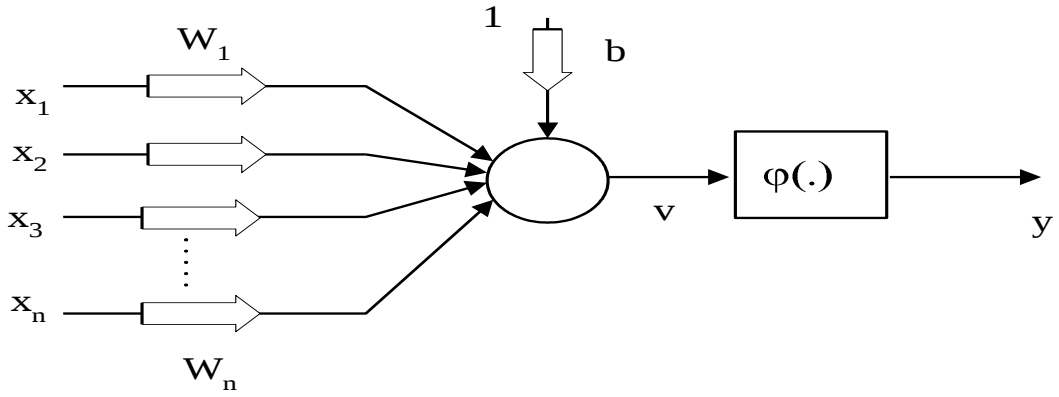
Yapay sinir hücreleri, YSA' nın çalışmasına esas teşkil eden en küçük bilgi işleme birimidir. Hücre modelleri, gerçekleştirdiği işleve göre statik yada dinamik bir davranış gösterebilirler. Statik hücrelerde gecikmeler ve geri beslemeler bulunmaz ve hücre çıkışı, girişlerin ileri besleme yönünde hücre işlemlerinden geçirilmesi ile hesaplanır. Geliştirilen hücre modellerinde bazı farklılıklar olmakla birlikte genel özellikleri ile bir yapay hücre modeli; girdiler, ağırlıklar, birleştirme fonksiyonu, aktivasyon (etkinleştirme) fonksiyonu ve çıktılar olmak üzere 5 bileşenden meydana gelir. Girdiler, diğer hücrelerden ya da dış ortamlardan hücreye giren bilgilerdir. Bilgiler, bağlantılar üzerindeki ağırlıklar üzerinden hücreye girer ve ağırlıklar, ilgili girişin hücre üzerindeki etkisini belirler. Birleştirme fonksiyonu, bir hücreye gelen net girdiyi hesaplayan bir fonksiyondur ve genellikle net girdi, girişlerin ilgili ağırlıkla çarpımlarının toplamıdır. Aktivasyon fonksiyonu ise birleştirme fonksiyonundan elde edilen net girdiyi bir işlemde geçirerek hücre çıktısını belirleyen ve genellikle doğrusal olmayan bir fonksiyondur. Hücre modellerinde, net girdiyi artıran +1 değerli polarma girişi ya da azaltan -1 değerli eşik girişi bulunabilir [1, 6,10,51].

2.1.4.2. Statik Hücre Modeli

Şekil 2.3 e göre, polarma girişi birim değerli olduğundan polarma ağırlı b ile gösterilmek üzere statik hücrenin matematiksel modeli;

$$v = \sum_{i=1}^n W_i x_i + b \quad , \quad y = \phi(v)$$

gibi yazılabilir.

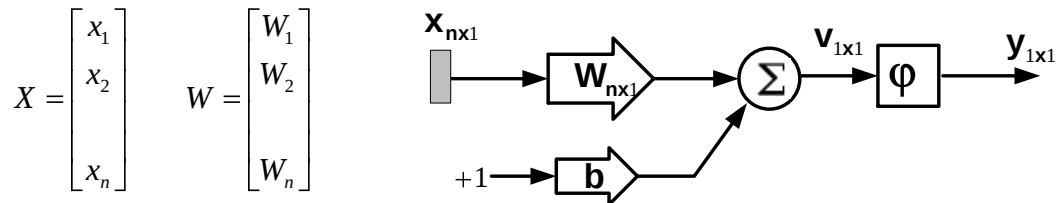


Şekil 2.3 Statik yapay hücre modeli

W_i - hücrenin ağırlıklarını, x_i hücrenin girişlerini, v hücrenin net girişini, y hücre çıkışını ve $\phi(.)$ - hücrenin aktivasyon fonksiyonunu göstermektedir. Matrisel olarak hücre modeli,

$$v = W^T . X + b \quad , \quad y = \phi(v)$$

W hücrenin ağırlıklar matrisini, X hücrenin giriş vektörünü göstermektedir [50].



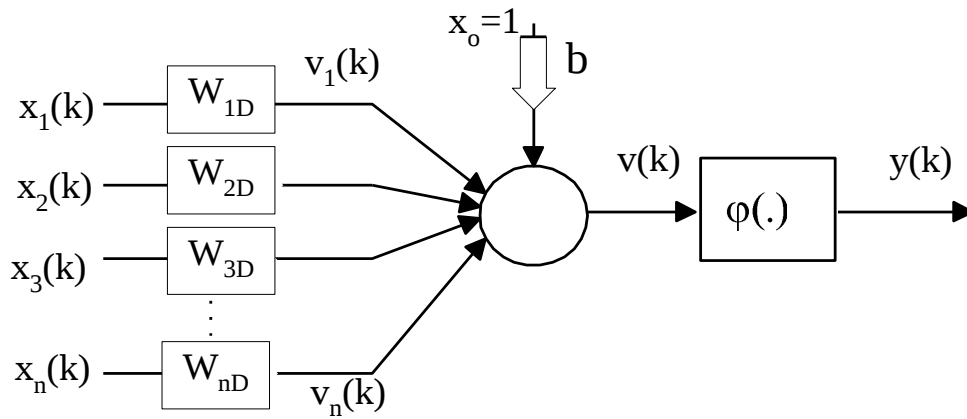
2.1.4.3. Dinamik Hücre Modelleri

Gerçek fiziksel problemlerin çoğu dinamiktir ve dinamik problemlerin çözümünde dinamik hücre yada YSA yapılarının kullanılması gereklidir. Dinamik bir hücre genel olarak 2 şekilde oluşturulabilir [50].

1. Geri Beslemesiz (FIR Filtre) Dinamik Hücre Modeli
2. Geri Beslemeli (IIR Filtre) Dinamik Hücre Modeli

2.1.4.3.1. Geri Beslemesiz (FIR Filtre Ağırlıklı) Dinamik Hücre Modeli

Hücre ağırlıkları sabit seçilmek yerine bir filtre olarak modellenerek hücrenin dinamik davranışı sağlanabilir. Böylece, herhangi bir ağırlığın dinamik davranışı, zamanın bir fonksiyonu olan ani darbe cevabı ile tanımlanabilir [50].

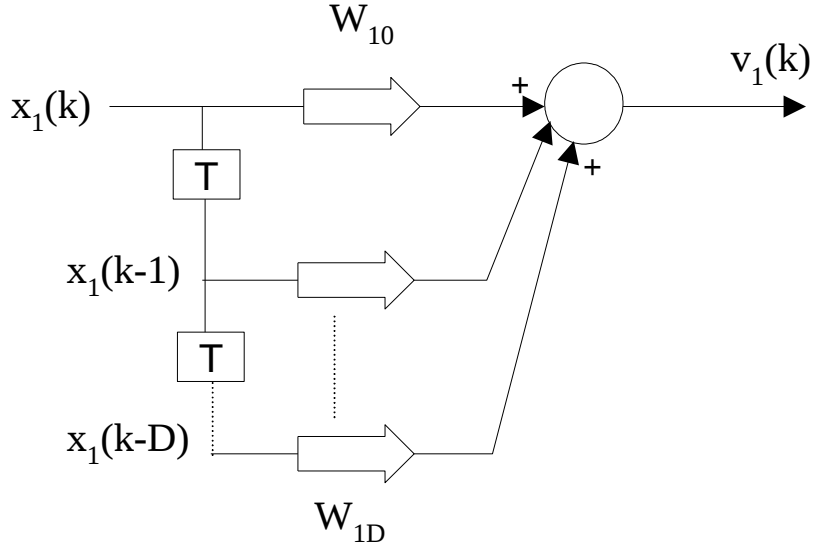


Şekil 2.4 FIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modeli

Şekilde verilen dinamik hücrenin matematiksel modeli aşağıdaki gibi yazılabilir.

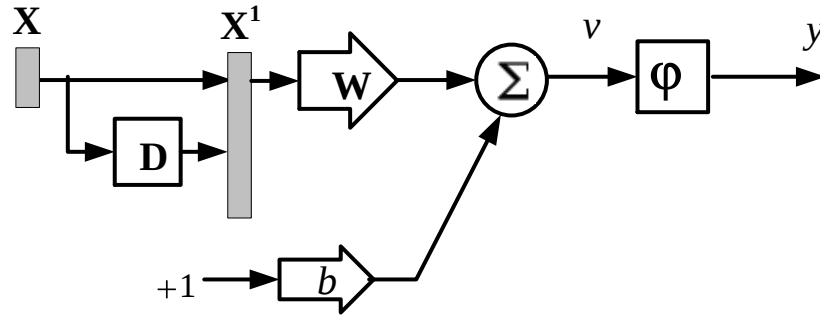
$$v(k) = \sum_{i=1}^n \sum_{d=0}^D W_{id} \cdot x_i(k-d) + b \quad y(k) = \varphi(v(k))$$

Burada D- filtrenin sonlu bellek (gecikme) sayısı olarak tanımlanır ve ağırlıkların gerçekleştirdiği işlevler, sadece birinci hücre girişi için ayrık zamanda şekil 2.5 de verilen blok şema ile gösterilebilir. Şekil 2.5 de T- bir örneklik gecikmeyi ifade eder.



Şekil 2.5 FIR filtre olarak tasarlanan ağırlıklar

Geri beslemesiz dinamik hücreler, matrissel formda aşağıdaki şekil 2.6 de gösterilebilir. Şekil 2.6 de D her bir girişin D adet geciktirileceğini ifade eder.



Şekil 2.6 FIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modelinin matrissel formu

FIR hücrenin matrissel formda matematiksel modeli,

$$v = W^T X^1 + b \quad y = \varphi(v)$$

Burada, v , y ve b değerleri skaler iken ağırlık matrisi $\mathbf{W}$ ve hücrenin harici giriş matrisi $\mathbf{X}$ ile hücrenin toplam giriş matrisi $\mathbf{X}^1$ nin boyutları,

$$\mathbf{X}_{nx1} = \begin{bmatrix} x_1(k) & x_2(k) & \dots & x_n(k) \end{bmatrix}^T$$

$$\mathbf{X}_{nx(D+1)}^1 = \begin{bmatrix} x_1(k) & x_1(k-D) & x_2(k) & x_2(k-D) & \dots & x_n(k) & x_n(k-D) \end{bmatrix}^T$$

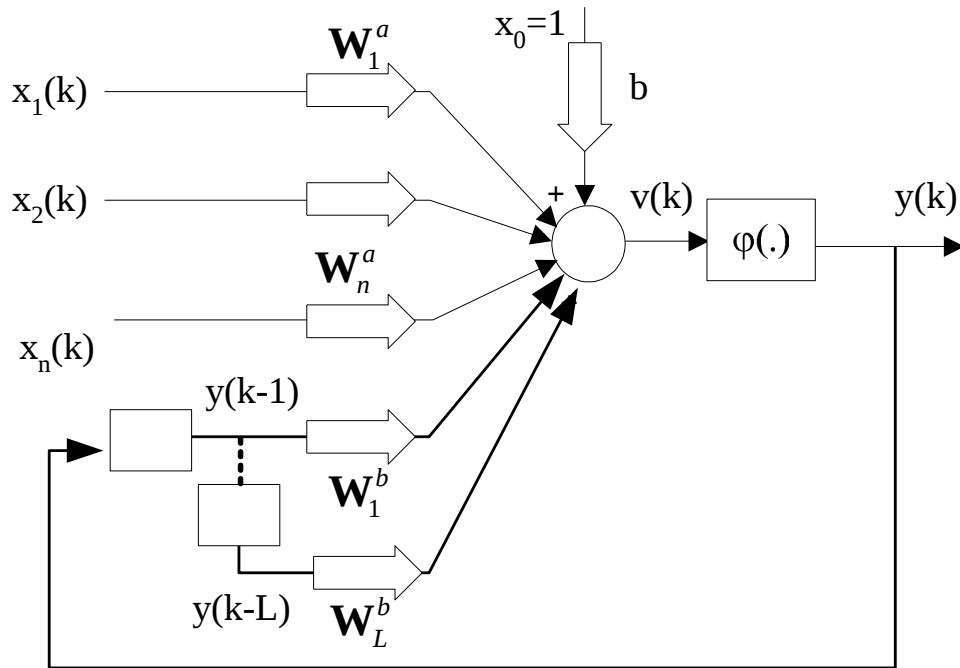
$$\mathbf{W}_{nx(D+1)} = \begin{bmatrix} W_{10} & W_{1D} & W_{20} & W_{2D} & \dots & W_{n0} & W_{nD} \end{bmatrix}^T$$

dir.

Örneğin, 3 girişli ($n=3$) ve her bir girişte 2 gecikme ($D=2$) olan bir FIR hücrenin ağırlık matrisi $\mathbf{W}_{9 \times 1}$ ve toplam hücre girişi $\mathbf{X}_{9 \times 1}^1$ boyutlu olacaktır.

2.1.4.3.2. Geri Beslemeli (IIR Filtre) Dinamik Hücre Modeli

Geri besleme ihtiva eden hücre modelleridir. Bu tür dinamik hücrelerde, hücrenin net girdisi geri beslemeli dinamik bir sistemden geçirilebilir ya da genellikle hücre çıkışından girişine geri besleme yapılabilir [50].



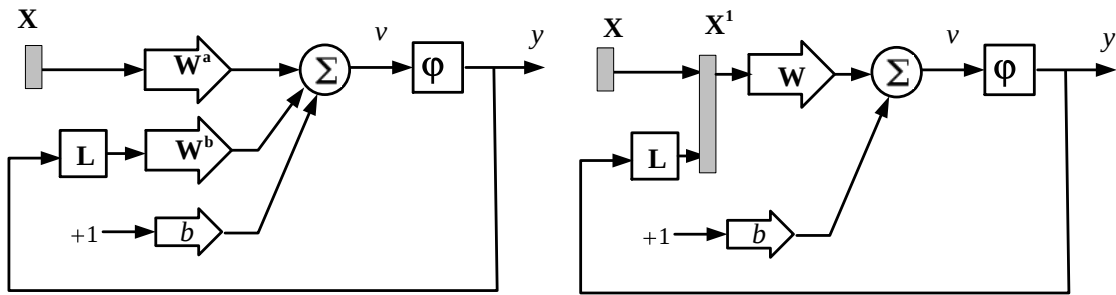
Şekil 2.7 IIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modeli

Geri beslemeli dinamik sistemler IIR filtre (sonsuz impuls cevabı) davranışı gösterdiğinden bu tür hücreler IIR dinamik hücreler olarak söylenebilir. Dinamik sistemin derecesi farklı seçilebilmekle birlikte genellikle birinci dereceden bir dinamik sistem kullanılır. Geri beslemeli dinamik hücrelerin matematiksel modeli,

$$v(k) = \sum_{i=1}^n W_i^a \cdot x_i(k) + \sum_{l=1}^L W_l^b \cdot y(k-l) + b \quad y(k) = \varphi(v(k))$$

Geri beslemeli dinamik hücreler, matrisel formda aşağıda şekil 2.8 de gösterilebilir. Şekil 2.8 de çıkışın L adet geciktirileceğini ifade eder. Şekil 2.8 ye göre IIR hücrenin matrisel formda matematiksel modeli,

$$v = W^T X^1 + b \quad y = \varphi(v)$$



Şekil 2.8 FIR filtre ağırlıklı dinamik hücre modelinin matrisel formu

Burada, v , y ve b değerleri skaler iken ağırlık matrisleri ile hücrenin harici girişleri ile geciktirilmiş çıkışlarından oluşan hücrenin toplam giriş matrisinin boyutları,

$$X_{(n+L) \times 1}^1 = \begin{bmatrix} x_1(k) & x_2(k) & \dots & x_n(k) & y(k-1) & y(k-2) & \dots & y(k-L) \end{bmatrix}^T$$

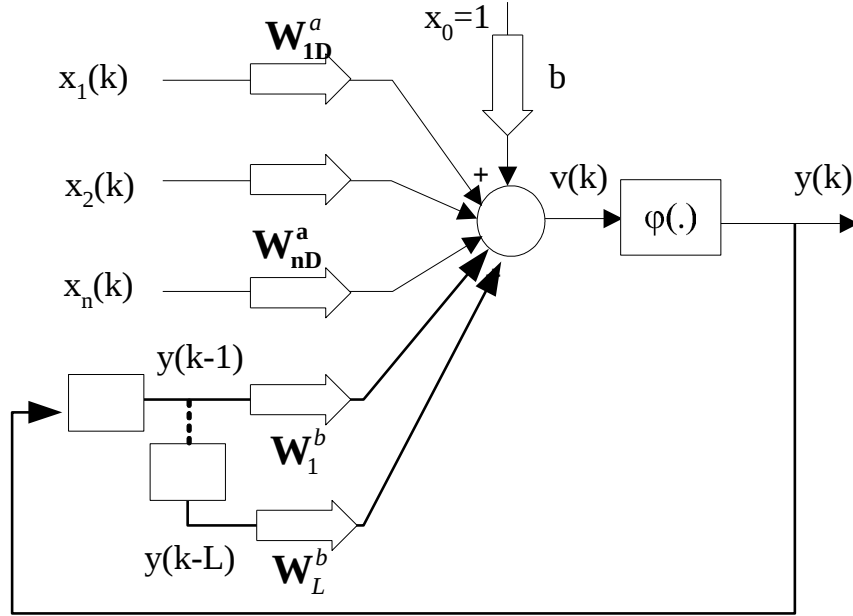
$$W_{(n+L) \times 1} = \begin{bmatrix} W_1^a & W_2^a & \dots & W_n^a & W_1^b & W_2^b & \dots & W_L^b \end{bmatrix}^T$$

Örneğin, 3 harici girişli ($n=3$) ve hücre çıkışından 2 gecikme ($L=2$) olan bir IIR hücrenin ağırlık matrisi,

$W_{5 \times 1}$ boyutlu ve toplam hücre girişi $X_{5 \times 1}^1$ boyutlu olacaktır.

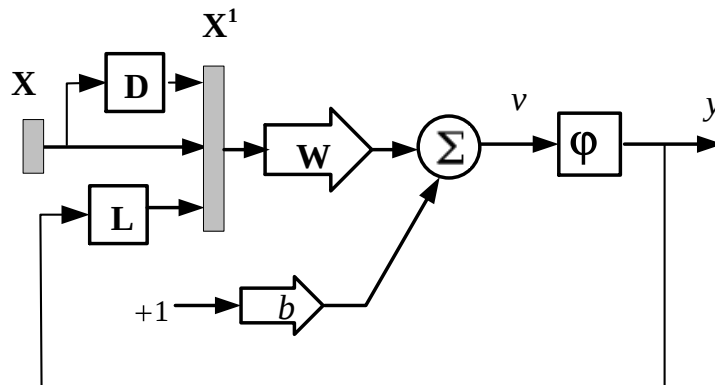
Hem girişlerinde hem de çıkışlarında gecikmeler bulunan genel bir dinamik hücre modeli aşağıdaki gibi gösterilebilir.

$$v(k) = \sum_{i=1}^n \sum_{d=0}^D W_{id}^a \cdot x_i(k-d) + \sum_{l=1}^L W_l^b \cdot y(k-l) + b$$



Şekil 2.9 Hem girişlerinde hem de çıkışlarında gecikmeler bulunan genel bir dinamik hücre modeli

Genel bir dinamik hücre, matrissel formda aşağıda şekil 2.10 da gösterilebilir. Şekil 2.10 da D girişlerin bellek yada gecikme sayısı, L ise çıkışın bellek ya da gecikme sayısını gösterir.



Şekil 2.10 Genel bir dinamik hücrenin matrissel formda matematiksel modeli

Burada, v , y ve b değerleri skaler değerlerdir. Ağırlık matrisi ile hücrenin toplam giriş matrisinin boyutları,

$$X^T = \begin{bmatrix} x_1(k) & x_1(k-1) & \dots & x_1(k-D) & \dots & x_n(k) & x_n(k-1) & \dots & x_n(k-D) \\ y(k-1) & y(k-2) & \dots & y(k-L) \end{bmatrix}^T$$

$$W = \begin{bmatrix} W_{10}^a & W_{1D}^a & W_{20}^a & W_{2D}^a & \dots & W_{n0}^a & W_{nD}^a & W_1^b & W_2^b & \dots & W_L^b \end{bmatrix}^T$$

dır.

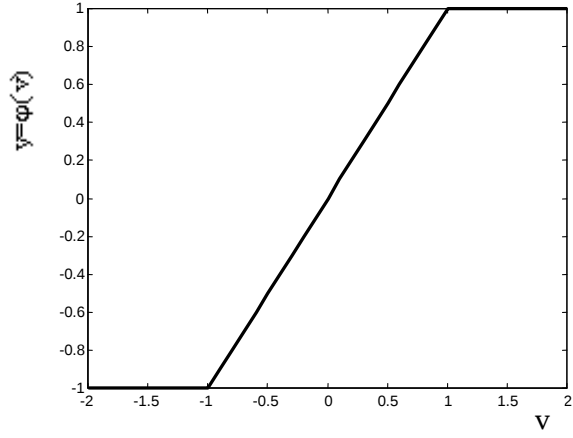
2.1.5. Aktivasyon Fonksiyonları

Hücre modellerinde, hücrenin gerçekleştireceği işleve göre çeşitli tipte aktivasyon fonksiyonları kullanılabilir [1,50].

2.1.5.1. Doğrusal ve Doyumlu-doğrusal Aktivasyon Fonksiyonu

Doğrusal aktivasyon fonksiyonu $y=v$ şeklinde tanımlanabilir. Doyumlu doğrusal aktivasyon fonksiyonu ise aktif çalışma bölgesinde doğrusaldır ve hücrenin net girdisinin belirli bir değerinden sonra (genellikle +1 ve -1) hücre çıkışını doyuma götürür.

$$y = \begin{cases} 1 & v > 1 \\ v & -1 < v < 1 \\ -1 & v < -1 \end{cases} \text{ ise}$$



Şekil 2.11 Doyumlu doğrusal aktivasyon fonksiyonu

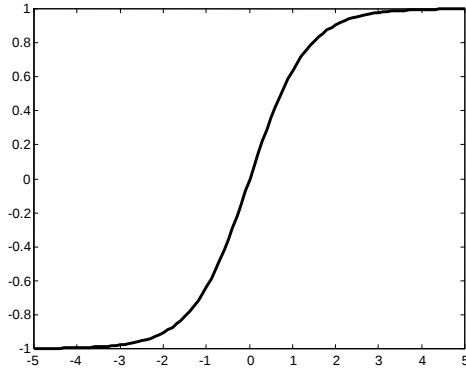
2.1.5.2. Sigmoid Aktivasyon Fonksiyonu

Çift yönlü sigmoid fonksiyonun tanımı

$$\varphi(v) = a \frac{1 - e^{-bv}}{1 + e^{-bv}}$$

Tek yönlü sigmoid fonksiyonunun matematiksel ifadesi

$$\varphi(v) = a \frac{1}{1 + e^{-bv}}$$

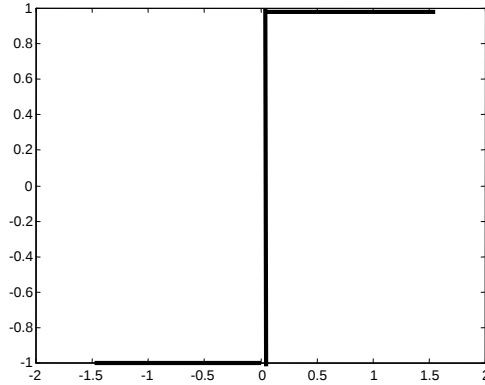


Şekil 2.12 Sigmoid (tanh) aktivasyon fonksiyonu

2.1.5.3. Eşik Aktivasyon Fonksiyonu

McCulloch-Pitts modeli olarak bilinen eşik aktivasyon fonksiyonlu hücreler, mantıksal çıkış verir ve sınıflandırıcı ağlarda tercih edilir.

$$y = \begin{cases} 1 & v \geq 0 \\ -1 & v < 0 \end{cases} \text{ ise}$$



Şekil 2.13 Eşik aktivasyon fonksiyonu

Bunların dışında da kullanılan amaca yönelik geliştirilmiş bir çok aktivasyon fonksiyonu mevcuttur. Burada genel olarak en çok kullanılanları gösterilmiştir.

2.1.6. Yapay Sinir Ağlarında Öğrenme

YSA' nın en önemli özelliklerinden biri, ilgilendiği problemde aldığı örneklerle problemi öğrenerek performansını düzeltebilmesidir. Öğrenme, YSA nın ilgilendiği ortam tarafından ağına belirli bir süre uyarılmasıyla YSA nın serbest parametrelerinin, arzu edilen performansı sağlayacak şekilde ayarlanması işlemidir ve öğrenmenin tipi, parametre değişikliklerinin yapılış şekline bağlıdır. Matematiksel olarak öğrenme;

$$W_{yeni} = W_{eski} \pm \Delta W$$

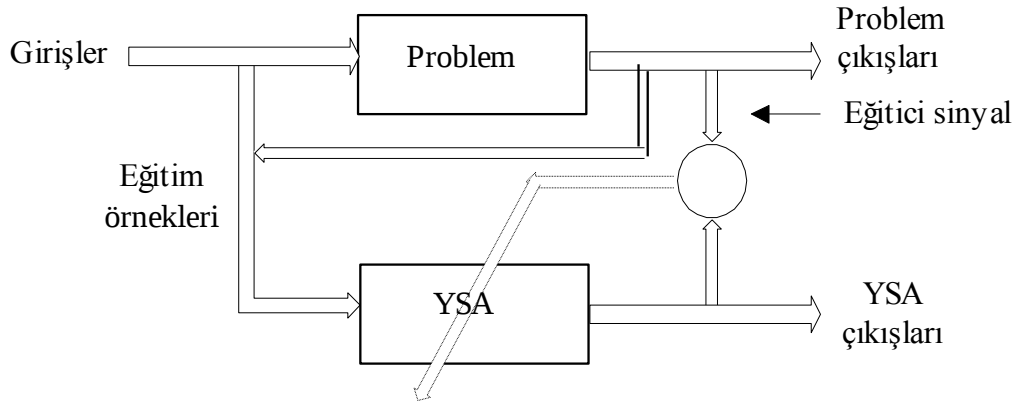
formülü ile hesaplanır [1].

Burada ΔW , belirli bir kurala göre hesaplanarak o anki ağırlıklara uygulanacak düzeltme miktarını verir ve ΔW yı belirlemek için tanımlanmış kurallara öğrenme algoritmaları yada kuralları denir [1].

2.1.6.1. Öğrenme Yöntemleri

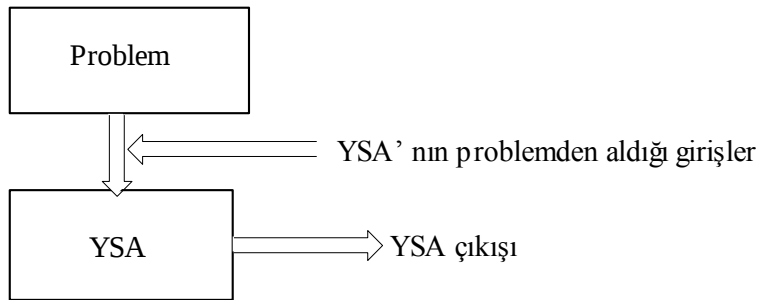
YSA' nın ilgilendiği ortam tarafından uyarılma yöntemi de öğrenmede önemli bir etkindir ve ağına uyarılma yöntemine göre öğrenme 3 sınıfa ayrılır. Eğitici Öğrenme;

YSA'nın öğrenilmesi için ağı ilgilendiği ortamın (problemin) davranışlarını ihtiva eden bir eğitici sinyal kullanılır ve bu sinyal, YSA için arzu edilen tepkiyi temsil eder [1].



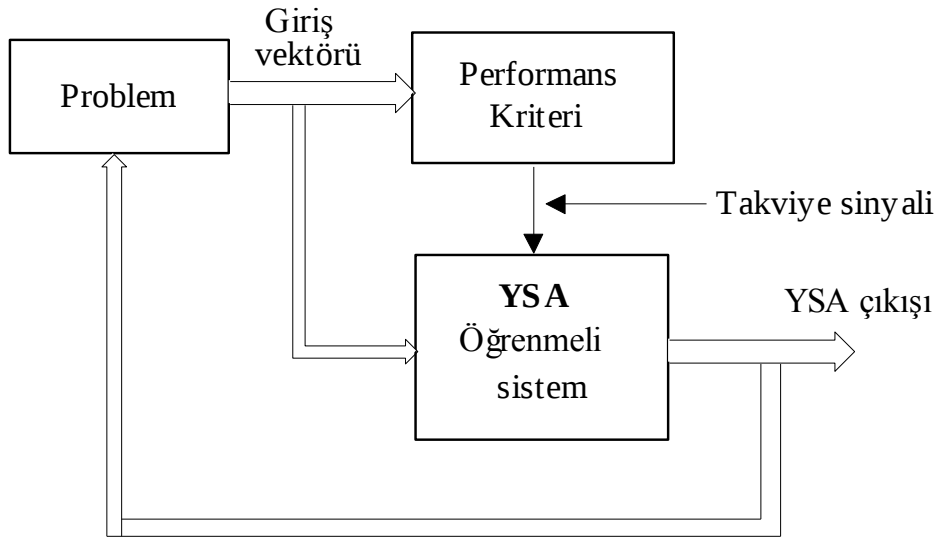
Şekil 2.14 YSA'nın eğitici öğrenme akış şeması

Eğitici­siz Öğrenme; eğitici­siz ya da kendiliğinden düzenlemeli öğrenme yönteminde ağı öğreneceği belirgin davranış örnekleri yani eğitici bir sinyal yoktur. Ağ girişleri üzerinden gerçekleştirilmek istenen bir amaca göre YSA ağırlıkları ayarlanır. Eğitici­siz öğrenme genellikle, ağ giriş verilerini kümelemek, sürekli zaman ağ girişlerini nitelendirmek, ağ giriş verilerini daha farklı boyutlu uzayda göstermek ve ağ giriş sinyalini temsil eden özellikleri belirlemek gibi amaçlar için kullanılır [1].



Şekil 2.15 YSA'nın eğitici­siz öğrenme akış şeması

Takviyeli Öğrenme; takviyeli öğrenme yönteminde, YSA'nın öğrenmesi için bir eğitici sinyal bulunmaz ancak, ağı davranışının uygun olup olmadığını bildiren bir öz yetenek bilgisine göre ağırlıklar ayarlanır [1].



Şekil 2.16 YSA'nın takviyeli öğrenme akış şeması

2.2. Yapay Sinir Ağlarının Uygulama Alanları

Arıza Analizi ve Tespiti : Bir sistemin, cihazın yada elemanın düzenli çalışma şeklini öğrenen bir YSA yardımıyla bu sistemlerde meydana gelebilecek arızaların tanımlanma olanağı vardır.

Tıp Alanında : EEG ve ECG gibi tıbbi sinyallerin analizi, kanserli hücrelerin analizi, transplantasyon zamanlarının optimizasyonu ve giderlerin optimizasyonu v.s gibi uygulama yeri bulmuştur.

Savunma Sanayi : Silahların otomasyonu ve hedef izleme, nesneleri/görüntüleri ayırma ve tanıma, yeni algılayıcı tasarımı ve gürültü önleme v.s gibi alanlara uygulanmıştır.

Haberleşme : Görüntü ve veri sıkıştırma, otomatik bilgi sunma servisleri, konuşmaların gerçek zamanda çevirisi v.s gibi alanlarda uygulama örnekleri vardır.

Üretim : Üretim sistemlerinin optimizasyonu, ürün analizi ve tasarımı, ürünlerin kalite analizi ve kontrolü, planlama ve yönetim analizi v.s. alanlarına uygulanmıştır.

Otomasyon ve Kontrol : Otomatik pilot sistemi otomasyonu, ulaşım araçlarında otomatik yol bulma/gösterme, robot sistemlerin kontrolü, doğrusal olmayan sistem modelleme ve kontrolü, elektrikli sürücü sistemlerin kontrolü v.s. gibi yaygın bir uygulama yeri bulmuştur [4,5,7]. Bunların dışında daha bir çok alanda yaygın kullanımı bulunmaktadır.

3. BULGULAR

3.1. Uygulamada Kullanılacak Değişkenler Hakkında Genel Bilgiler

Prostat kanseri son 25 yıl istatistiklerine göre, Amerika Birleşik Devletleri'nde erkeklerde görülen en sık viseral malignitedir ve 2008 yılında yaklaşık olarak 28.660 kişinin ölümüne yol açmıştır. Hayat boyu hastalığın görülme riski beyaz erkeklerde %17.6, siyah ırkta %20.6 iken, bu hastalıktan ölüm riski ise sırasıyla %2.8 ve %4.7 dir. Prostat kanseri insidansı 1995'den beri yıllık yaklaşık %1.7 artış gösterirken, mortalite oranı 1994'den bu yana her yıl için yaklaşık % 4 azalmaya devam etmektedir [15]. Prostat kanserinin dünya çapındaki insidansı ülkeler ve etnik populasyonlar arasında farklılıklar göstermekte, popülasyondan popülasyona 100 kattan fazla değişebilmektedir. Hastalığın yıllık görülme oranı en düşük olarak asyada (1.9 kişi/100.000 kişi, Tianjin, Çin) iken en yüksek oran Kuzey Amerika ve Skandinavya'da, özellikle Afrikalı Amerikalarda görülmektedir (272 kişi /100.000 kişi).Çevresel faktörler de prostat kanserinin oluşunda rol alabilmektedir. Amerika'da yaşayan Japon ve Çin asıllıların prostat kanserine yakalanma ve ölüm oranları, Japonya ve Çin'de yaşayan akrabalarına oranla daha yüksektir. Ülkemizde epidemiyolojik anlamda ilk ve tek olan insidans çalışması, İzmir ilinde yapılmıştır. Bu çalışmada prostat kanseri, akciğer, mesane,malign melanom dışı deri kanserleri ve larinks kanserinden sonra en sık görülen 5. kanserdir ve 1995-1996 yılları arasında insidans 9.1/100000 bulunmuştur [16].

Prostat kanseri, 50 yaşının altındaki erkeklerde nadiren teşhis edilmektedir ve bu oran yaklaşık olarak tüm hastaların % 0.1' ini oluşturmaktadır. İnsidansın pik yaptığı yaşlar 70 - 74 yaşları arasındadır ve hastaların yaklaşık %85'i 65 yaşından sonra teşhis edilmektedir. PSA testinin rutin kullanıma girmesinden sonra lokalize prostat kanserinin insidansı artmış ve metastatik hastalığın ise insidansı azalmıştır. Günümüzde yeni teşhis konan prostat kanserlerinin %75'ini nonpalpabl kanserlerler (AJCC klinik evre T1c) oluşturmaktadır. Prostat kanser hastalığında yaş, aile hikayesi, ırk ve diyet hastalığın ortaya çıkmasını etkileyen önemli faktörlerden bazılarıdır.

Yaş: Prostat kanserinin görülme sıklığı yaşla birlikte belirgin olarak artış göstermektedir. 50 yaş üstündeki erkeklerde hem görülme sıklığında hem de kanserden

ölüm oranında yaşa bağlı olarak artış görülmektedir. 39 yaş altında görülme oranı 1/10.000 iken, 40-59 yaşlar arasında 1/139 ve 60-79 yaşları arasında ise bu oran 1/8'dir [17].

Aile Hikâyesi: Birçok çalışma prostat kanseri hastalarının yakını olan erkeklerde, prostat kanseri insidansının normal popülasyona göre arttığını göstermiştir. Tüm prostat kanserlerinin %9' unda ve 55 yaşın altındaki vakaların %45 'inde yüksek olasılıklı otozomal dominant geçiş varlığı gösterilmiştir. Babası ya da erkek kardeşine 50 yaşın altında prostat kanseri tanısı konulmuş bir erkekte prostat kanseri riski yaklaşık 7 kat artmıştır [18].

İrk: Değişik etnik gruplarda prostat kanseri insidansı geniş bir varyasyon gösterir. Görülme ve ölüm oranı İskandinav ülkelerinde yüksek iken Japon ırkında oldukça düşüktür. A.B.D' de yaşayan siyah erkeklerde insidans oldukça yüksek iken, aynı bölgede ve aynı sosyoekonomik düzeydeki beyaz erkeklerde daha düşüktür [19].

Diyet: Diyet ile yüksek oranda yağ alımının prostat kanseri insidansını arttırdığı düşünüyor. Bu hipoteze göre diyetle alınan fazla miktarda yağ, seks hormonlarının sentezini arttırmakta bu da prostat bezinde kanser riskini arttırmaktadır. Bu hipotez sadece yağlar için değil aynı zamanda, yağda eriyen vitaminler (A, D, K) ve eser elementler (çinko) için de geçerlidir [20]. Bazı çalışmalarda yüksek kalsiyum tüketiminin prostat kanseri riskinde artışla ilişkili olduğu bulunmuştur [21]. Likopen, selenyum ve E Vitaminin antioksidan etkileriyle, kanserde potansiyel bir negatif faktör olduklarına dair çeşitli çalışmalar yapılmıştır [22,23].

Prostat Kanseri Yeni Prognostik Belirteçler: PSA, Gleason grade, klinik evre ve sistemik biyopsi sonuçlarının kombine kullanımı ile kesin lokal tedavi sonrası patolojik evre ve hastalık progresyon tahmini modelleri oldukça iyi sonuçlar sağlamaktadır. Bununla beraber son tahlilde nomogramlar mükemmel olmaktan halen uzaktır. Ayrıca, evre,grade ve PSA sistemik tedaviye yanıtı tahminde yetersiz kalabilmektedir.Tümörogenesis ve metastatik progresyon, DNA nın transkripsiyonel veya translasyonel seviyedeki moleküler değişikliklerin bir sonucu olarak meydana çıkmaktadır.Tümör progresyonundan sorumlu kritik moleküler olayların tanımlanması bireysel hastalar bazında sonuçları tahmin yeteneğimizi artırabilir. Daha şimdiden çok sayıda doku ve serum tabanlı biyobelirteçler prostat kanseri progresyonunu tahminde çalışılmıştır; bunlardan ekspresyonu artanlar: enhancer zeste homolog 2 (EZH2), caveolin 1 (CAV1) ve Bcl 2 (BAD) ve ekspresyonu azalanlar E-catherin (CDH1), PTEN , p27 kit1 (CDKN 1B) ve p53 (TP53) tür. DNA mikrorrayleri (mikro dizileri) ve proteomixler gibi

yüksek verimli genomik skala metodları kullanılarak aynı zamanda moleküler yolları da dahil yüzlerce prostatik belirteç ortaya konmuştur. Gelecekte, prostat kanserinin “moleküler parmak izi” sayesinde hangi hastanın cerrahi tedaviye, hangisinin radyoterapiye daha iyi cevap vereceği,(neo) adjuvan hormonal tedavilerin yararlı olup olmayacağını, kemoterapi ve diğer tedavi modalitelerini daha iyi yanıt verip vermeyeceğini öngörmek mümkün olabilecektir. Prostat kanseri progresyonundan sorumlu moleküler yolların saptanması hedefe yönelik tedavi stratejilerinin geliştirilmesine de öncülük edecektir.

Halen Değerlendirilen Yeni Prognostik Belirteçler;

Dolaşımda ki Belirteçler;

- Human Glandüler Kallikrein 2(hK2)
- Plasma Transforming Growth Faktör,1
- Plasma İnterlukin 6 Solubl Reseptör
- Reverse Transcriptional PCR Yöntemiyle Dolaşımda ki PSA, hK2, PSMA RNA Tipleri
- Dolaşımda ki Prostat Ca hücrelerinin tesbiti

Doku Temelli Belirteçler;

- PTEN, Akt, P27(KIP1) (CDKN1B)
- Enhancer of Zeste Homolog 2 (EZH2)
- Caveolin-1 (CAV1)
- Bcl-2 (BAD)
- E-cadherin (CDH1)
- Tümör Protein p53(TP53)
- Her-2/ neu(ERBB2)

Yüksek Verimli Genomik Skala Metodları;

- Transcriptional profiling
- Oligonükleotid microarrays
- cDNA microarrays
- proteomic'ler
- MALDI-TOF (matrix-assisted laser desorbition/ionization time-of-flight) mass spektrometry
- SELDI-TOF (surface-enhanced laser desorbition/ionization time-of-flight)

- Mass spectrometry
- Genomic Profilleme
- Comparative genomic hibridization
- High- density single nucleotide polymorphic allele (SNP) arrays

Prostat Anatomisi: Prostat, tabanı mesane tarafında, apeksi membranöz üretrayla birleşen ters atkestenesi şekilli, 18 gram ağırlığında, 3 cm uzunluğunda ve 4 cm genişliğinde bir organdır. Asiner, stromal ve müsküler elemanlardan oluşan karmaşık bir yapıya sahiptir. Posterior yüzeyi düzgün ve ortası hafifçe girintilidir. Bu yüzeyi ampulla rekti üzerinde yer alır. Rektumla arasında iki lamellası ile Denonvilliers fasiası bulunur. Prostata cerrahi olarak erişim kolay değildir. Çünkü gland symphysis pubis arkasında, levator ani kasları arasında, derin pelviste yerleşmiştir.

Prostat oldukça zengin bir damarlanmaya sahiptir (Şekil 3.1). Prostatovezikal arter çoğunlukla hipogastrik arterin guluteopudendal trunkusundan ayrılır. Ancak bazen vezikülodeferensiyal arterle birlikte superior vezikal arterden, hatta internal pudendal ya da obturator arterden de çıkabilir. Ayrıca a.hemorrhoidalis mediadan gelen küçük aksesuar arterlerden de beslenir. Prostatın inferior kısımları a.pudenda int.'nın prostatoveziküler dalından da beslenir. Arterler, karşı taraf damarlarla birleşebilirler. A mesenterica inferiorun dalı olan a rektalis superior sıklıkla prostatın üst lateral kısmına besler. A. rektalis media da prostatı besleyebilir.

Müsküloglandüler bir yapıya sahip olan prostatın, yaklaşık % 30'u müsküler geri kalanı ise glandülerdir. Prostatın başlıca posterior ve lateral kısmında bulunan glandüler yapıların duktus ve asinileri kolumnar epitel ile döşelidir. Organın anterior kesimi fibromüsküler yapıya sahiptir.

Mc Neal 1968 yılında yapmış olduğu ayrıntılı anatomik ve histolojik çalışmalar sonucunda erişkin prostatı glandüler yapılarını; santral zon, periferik zon ve transizyonel zon olmak üzere üç, non-glandüler yapıları ise anterior fibromüsküler stroma ve preprostatik sfinkter olmak üzere iki bölgeye ayırmıştır [14].

Anterior fibromüsküler stroma: Tüm prostat dokusunun % 3'unu oluşturan ve özellikle anteriorda yer alan bir dokudur. Fibröz ve müsküler dokudan oluşur. Glandüler yapılar içermez. Detrüsör kasından köken alır ve prostatın ön yüzünü tümüyle kaplar.

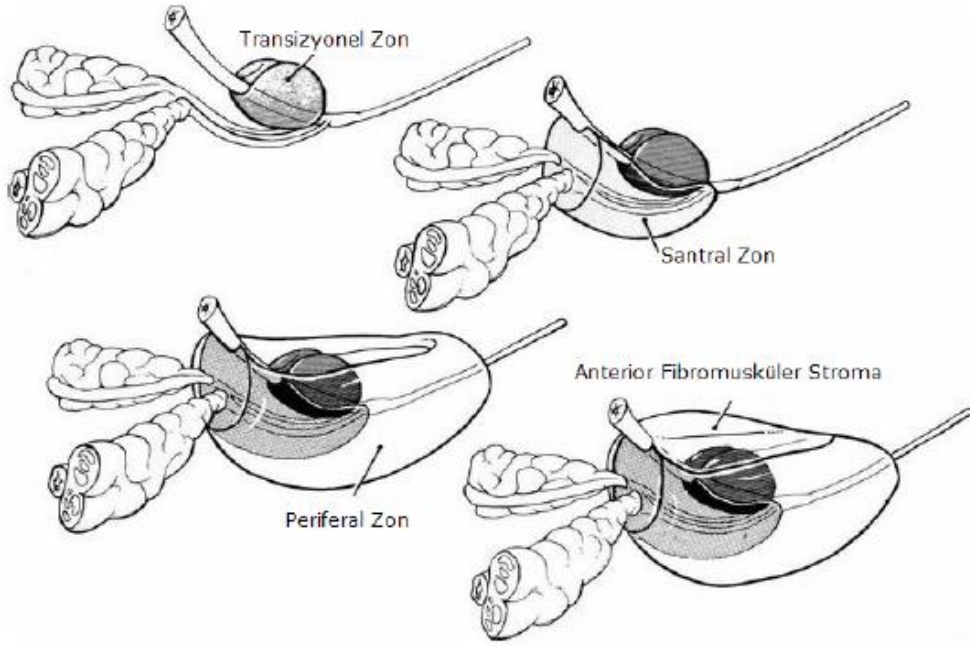
Preprostatik Sfinkter: Prostatik üretrayı tümüyle saran düz kas sfinkteridir. Glandüler yapılar içermez. Retrograd ejakülasyonu önlemede önemlidir.

Santral zon: Glandüler yapılardan oluşur, verumontanumun arkasında üretrayı saracak biçimde yerleşmiştir. Birbirlerine bitişik oldukları için santral zon ile transizyonel zon arasın da ayırım yapmak zordur.

Transizyonel zon: Distal ve proksimal üretranın birleşim yerinde üretranın hemen çevresinde yer alan küçük bir grup glandüler elemandan oluşmuştur. Tüm prostatın % 5 'inde azını oluşturmalarına rağmen fonksiyonel önemi çok fazladır. Benign prostat hiperplazisinin köken aldığı zon olarak tanımlanmıştır.

Periferik zon: Glandüler yapıları içeren prostatın en büyük bölümüdür. Prostat kanserinin sıklıkla periferik zondan geliştiği bilinmektedir.

Prostat glandinin dışı, prostatik asinüsler arasındaki dokunun devamı olan aglandüler fibromusküler dokudan oluşan Anatomik kapsül ile sarılıdır. Ayrı bir anatomik yapı olmayıp, 2-3 mm kalınlığındadır. Parankimi çevre bağ dokulardan ayırıyor gibi görünmekle birlikte mikroskobik olarak prostat glandinin bir parçasıdır ve ondan ayrılamaz. Üstelik bu kapsülün dış yüzeyi periprostatik bağ dokusu ile karışan lifler verdiğiinden, belirgin bir sınıra sahip değildir. İlerleyen yaşla birlikte içteki transizyonel zona ait glandüler hücreler hiperplaziye uğrar ve iç kısım hacimce genişlemeye başlar ve çevre yapıları sıkıştırır. Prostatın dış kısmındaki sıkışmış gland yapısına Cerrahi kapsül denmektedir. Transizyonel zondaki fibroadenomyomanın rezeksiyonu (TURP) yada enükleasyonundan (Açık Prostektomi) sonra kalan kısım olduğu için cerrahi kapsül denilmiştir.



Şekil 3.1 Prostatın zonal anatomisi

(Şekil Campbell Üroloji, Türkçe 8. baskı 1.cilt, Sayfa 84'den alınmıştır.)

Tanı ve Semptomlar: Prostat kanseri çoğunlukla üretradan uzak glandın periferinde bulunduğu için erken dönemde bulgu vermez. Hastada semptomların bulunması hastalığın lokal ileri yada metastatik olduğunu destekler. Prostat kanserinin üretraya ya da mesane boynuna doğru gelişmesiyle bir hastada işeme ile ilgili irritatif ve obstrüktif semptomlar izlenir. Lokal yayılım ile ejakulatuar kanalların obstriksiyonu sonucu hematospermi ve ejakulatın azlığı izlenebilir. Ekstrakapsüler yayılım ile sinir invazyonu sonucu empotans izlenebilir.

Metastatik hastalıkta kemik tutulumu sonucu ağrı, patolojik kırıklar, kemikiliği invazyonu sonucu anemi izlenebilir. Pelvik lenf nodlarının tutulumu ile alt ekstremitelerde ödem gelişebilir. Aynı zamanda lenf nodu tutulumuna bağlı üreter obstriksiyonu izlenebilir. Bunun yanı sıra, nadir olmakla birlikte periüreteral yayılıma bağlı retroperitoneal fibröz, paraneoplastik sendromlar ve dissemine intravasküler koagülasyon izlenebilir. Tüm bu yakınmalar, ilerlemiş ya da metastatik hastalıkta izlenen semptomlardır. Ancak son yıllarda, 1980 yılından bu yana PSA'nın yaygın kullanılmaya başlamasıyla beraber prostat kanserli hastaların başvuru şekilleri oldukça değişmiştir. Günümüzde prostat kanseri tanısı çoğunlukla PRİ ve serum PSA seviyesi ölçümü ile

konulmaktadır. Böylece ilerlemiş hastalıkla yakalanan prostat kanserli hastaların oranı giderek düşmüştür.

PRI ve PSA'nın rutin olarak kullanılmasıyla prostat kanser taramasının yapılması ile tanı konulan hastalarda tedavinin uygulanması ve böylece hastalığa bağlı mortalitenin azaltılıp azaltılmadığı tartışmalı bir konudur [24]. Prostat kanser taraması yapılmasına karşı olan kişiler; birçok prostat kanserli hastanın prostat kanserinden ölmediğini, erken tanı ile yapılan tedavilerin de hastaya ek morbidite getirdiğini ve bu nedenle birçok hastanın gereksiz yere tedavi edildiğini bunun da ek maliyet getirdiğini savunmaktadırlar. Prostat kanser taraması ile hastalık daha erken evrede yakalanmakta ve ilerlemiş hastalığın aksine tedavisi mümkün olmaktadır. 1991 yılından bu yana ileri hastalık insidansının yıllık %17.9 oranında azalma göstermesi aynı zamanda PSA taramasının izlenen prostat kanser mortalitesinin azalmasını da sağladığını destekler [25, 26].

Tanı Yöntemleri: Prostat spesifik antijen (psa), parmakla rektal inceleme (pri) ve transrektal ultrason (trus) esliğinde biyopsi üçlüsü, prostat kanserinin erken tanısında kullanılan tanı yöntemleridir. pri ve serum psa kombinasyonu prostat kanser riskinin belirlenmesinde en yararlı birincil kombinasyondur [27]. Düşük prediktif değeri ve yüksek maliyeti nedeniyle trus birincil tanı yöntemi olarak önerilmemektedir [28].

Prostat spesifik antijen: PSA, insan kallikrein (hK) ailesine ait bir serin proteazdır. Pankreatik/renal kallikrein (hK1), glandüler kallikrein (hK2) diğer serin proteazlardır. Tüm serin proteazların geni 19. kromozomda bulunmaktadır [29]. PSA ve hK2 androjenlerin kontrolü altında prostat epitelinden salgılanmakta, serum ve seminal sıvıda bulunmakta ve endojen proteaz inhibitörleri ile kompleks oluşturmaktadırlar. PSA, seminal sıvıda yüksek konsantrasyonlarda (mg/ml) bulunurken, serumda normal olarak düşük konsantrasyonda (ng/ml) bulunur. Serum PSA'sı yüksek oranlarda (%65-90) kompleks formunda izlenir. Bu kompleks form PSA'nın alpha1 antikimotripsin (ACT) ve alpha2 makroglobulin (MG) gibi iki proteaz inhibitörüne bağlanması ile oluşur. Kompleks PSA dışında izlenen serbest PSA (%10-35 oranında) ise prostat epitel hücrelerinden inaktif formda salgılanan (proteolitik aktivitesi olmayan) ve serumda ölçülebilen seklidir. ACT ile kompleks yapan PSA ve serbest PSA serumda ölçülebilen formlardır. Kompleks PSA'nın atılımı karaciğer aracılığıyla olmaktadır. Prostat dokusundan salgılandıktan sonra PSA'nın serum yarılanma ömrü 2-3 gündür. Böylece radikal prostatektomi sonrası PSA'nın ölçülemeyen düzeylere inmesi operasyonu takip eden birkaç hafta içinde olacaktır [30]. Serbest PSA'nın yarılanma süresi 2-3 saat kadardır ve bu sürenin daha kısa olması serbest

PSA'nın böbreklerden glomerüler filtrasyon yolu ile atılması ve antiproteazlarla kompleks olusturulması ile açıklanabilir.

PSA salınımı güçlü bir şekilde androjenler tarafından etkilenmektedir. Pubertede serumda PSA'nın ölçülebilir düzeylere ulaşması serum LH ve testesteron seviyelerindeki yükselme ile gerçekleşir. Serum PSA seviyesinin yükselmesi normal prostatik yapının bozulması ve buradan dolaşıma katılması sonucunda gerçekleşir. Bu duruma benign prostat hiperplazisi (BPH), prostatit, prostat kanseri gibi durumlar neden olabileceği gibi, prostat masajı, prostat biopsisi de aynı duruma neden olabilir. Prostat biopsisi sonrası yükselmiş PSA'nın normal sınırlara düşmesi 4 hafta gibi bir sürede gerçekleşir. PRİ'nin serum PSA düzeyinde anlamlı bir değişiklik yapmadığı gösterilmiştir [31]. Ejekülasyonun PSA değerini yükseltmesi nedeniyle, ejakülasyon ya da seksüel aktiviteden 48 saat sonra PSA testi yapılmalıdır [33]. Prostat kanseri, BPH, prostatit varlığı serum PSA değerini yükselten en önemli faktörlerdir. PSA yüksekliği prostata ait bir hastalığın varlığını göstermekle beraber bu PSA yükselmesi prostat kanserine spesifik değildir.

Prostat kanseri ve BPH'ne yönelik uygulanan tedaviler prostat epitel hacmini azaltarak serum PSA seviyesinde düşmeye neden olurlar. Orşiektomi, antiandrojenler, LHRH analogları, 5-alfa-redüktaz inhibitörleri gibi hormonal manipülasyonlar, prostatın cerrahi eksizyonu, radyoterapi serum PSA düzeyini düşüren işlemlerdir. 5-alfa-redüktaz inhibitörü olan finasteridin 12 ay kullanımından sonra PSA'yı %50 oranında düşürdüğü gösterilmiştir [34,35].

Klinikte PSA'nın kullanımı prostat kanser yakalama oranlarını sadece PRİ ile kanser yakalama oranlarının üzerine çıkarmaktadır. Sonuçta PSA'nın PRİ ile birlikte kullanılması PRİ'nin pozitif öngörü değerini ve organa sınırlı prostat kanserinin tanı alma oranını arttırmaktadır. Serum PSA değerinin yüksek olması prostat kanseri için, tek basına PRİ ya da TRUS anormalliğinden daha yüksek bir pozitif öngörü değerine sahiptir. PSA prostat kanserinin objektif bir değerlendirmesi iken, PRİ ve TRUS yapan kişiye bağımlı inceleme metodlarıdır [36]. PSA'nın prostat kanseri için tek basına en yüksek pozitif öngörü değerine sahip olmasına karşılık PRİ olmaksızın tek basına kullanımı önerilmemektedir. Çünkü prostat kanserli hastaların %25'inde serum PSA değeri 4 ng/mL'nin altındadır. Prostat kanserinin erken tanısının en etkili yöntemi PSA'nın PRİ ile birlikte kullanılmasıdır. PSA testi prostat kanser tanısı almaya kadar geçen süreyi azaltmaktadır. Böylece sadece PRİ ile tanı alan kanserlerin aksine, tanı alan organa sınırlı prostat kanser oranı artmaktadır. PSA kullanılmaya başlamadan önce tanı alan prostat

kanserli hastaların donmuş serumlarında üst sınır 4 ng/mL alınarak PSA bakılmasıyla yapılan çalışmalarda, PSA testiyle prostat kanser tanılarının ortalama 5,5 yıl öncesinden konulmasının mümkün olduğu gösterilmiştir [37]. Üst sınırı 4 ng/mL olarak alınan PSA testi ve anormal PRİ'nin birlikte kullanıldığı bir tarama çalışması ile, radikal cerrahiyi takiben %70 oranında organa sınırlı prostat kanseri tanısı verilebileceği gösterilmiştir [38]. PSA ile tanı konulan prostat kanserlerinin (T1c evresi) tüm boyut, grade ve patolojik evreleri, PRİ (T2 evresi) ile tanı konulan kanserlerle karşılaştırıldığında birbirlerine benzerlik gösterdiği belirtilmiştir [39].

PSA'nın prostat kanserinin erken tanısında yaygın olarak kullanımı sonucu, testin özgüllüğünü arttırmak amacıyla çeşitli modifikasyonlar geliştirilmiştir. Buradaki amaç kanserli olan ve kanserli olmayan hastaların bu testle doğru bir şekilde belirlenmesidir. Buna göre; yaşa spesifik PSA üst sınırları, PSA dansitesi, PSA transizyonel zon dansitesi, serbest ve total PSA değerleri, PSA ikiye katlanma zamanı, PSA hızı ve PSA moleküler formları gibi modifikasyonlar getirilmiştir.

Uzun yıllardır PSA'nın üst sınırı 4 ng/ml olarak alınmaktadır. PSA'nın 4 ng/ml'nin üzerinde olanları ancak %25'i prostat kanseri iken, PSA'nın 10 ng/ml'nin üzerinde olanların prostat kanseri oranları %60'a kadar bildirilmiştir. Ancak prostat kanserinin ayırıcı tanısını yapabilmek için prostat biyopsisi gibi ileri tetkiklerin başlatılmasının hangi PSA değerinin üstünde olması henüz tartışmalıdır [40]. PSA üst sınırının 4 ng/ml'nin altına düşürülmesi ile daha fazla sayıda hasta prostat kanseri tanısı alacak ve aynı zamanda daha fazla sayıda hastaya gereksiz biyopsi yapılacaktır, bu da ek morbidite getirecektir. Buna karşılık PSA üst değerinin daha aşağıya çekilmemesi ile bazı klinik önemi olan prostat kanserleri atlanacaktır. Son yıllarda PSA üst sınırını aşağıya çekmekle ilgili yapılan çalışmaları yayınlanmıştır. Bir çalışmada PSA'nın üst sınırının 2,5 ng/ml'ye indirilmesi ile anlamlı oranda prostat kanseri yakalandığı belirtilmektedir [41]. Catalona ve arkadaşları 1997 yılında, PRİ'nin normal olduğu ve PSA değerlerinin 2,5 ile 4 ng/ml arasında olan 332 hastada yaptıkları biyopsiler sonucunda 72 hasta (%22 oranında) prostat kanseri tanısı almıştır. Bu hastaların cerrahi tedavi uygulananlardan %81'inde organa sınırlı prostat kanseri, %17'sinde ise klinik önemsiz prostat kanseri sonuçları elde edilmiştir. Bu sonuçlar bize PSA'nın 4 ng/ml'nin altında iken prostat kanseri tanısı alan hastalarda kür şansının daha yüksek olabileceğini göstermektedir. PSA'nın klinikte ve toplum taramalarında yaygın olarak kullanılmasıyla birlikte prostat kanserinin tanı evresi ve tedavi sonrası sonuçlar değerlendirildiğinde; prostat kanserinin daha önceki yıllara göre daha erken

evrede tanı aldığı ve hastalığın daha yüksek oranlarda organa sınırlı olduğu görülmüştür [42,43].

Yaşa Göre PSA: Serum PSA değeri yaşla birlikte artış göstermektedir. Bunun nedeni ise yaşla büyüyen prostat bezidir. Bu yaş grubunda doğru hastalara prostat kanseri tanısı konulması için PSA etkinliğini arttırmak amacıyla çeşitli çalışmalar yapılmıştır. Buna göre yaşa uygun PSA üst sınırları belirlenmiştir. Bu sayede kanser yakalamada daha başarılı olduğu öne sürülmüştür [44]. Morgan ve ark, yaptığı çalışmada belirlenen yaşa göre PSA üst sınırları ile popülasyonda prostat kanserinin %95 oranında tanımlanabileceğini savunmuştur. Bu çalışmaya göre 40 ile 50 yaş arası grupta PSA üst sınırı 2,5 ng/ml, 50-60 yaşları için 3,5 ng/ml, 60-70 yaşları için 4,5 ng/ml, 70-80 yaşları için 6,5 ng/ml olması gerektiğini belirtmişlerdir. Böylece hedef kitle olan genç popülasyonda daha çok prostat kanseri tanısı konurken, yaşlı grupta ise gereksiz girişimlerin engellendiği savunulmaktadır.

Ancak son yıllarda daha az oranda prostat kanserini kaçırmak amacıyla daha düşük üst PSA sınır değerleri kullanılarak çalışmalar yapılmıştır. Sterbis J ve ark. AUA 2004'te sundukları bir çalışmada yaşa spesifik daha düşük PSA üst sınırları ile daha düşük evrelerde tanı alan ve kür şansı daha yüksek prostat kanserlerinin oranının arttığını savunmuşlardır [45].

Ancak yaşa göre PSA sınırları belirlenerek yapılan başka bir çalışmada ise PSA'nın düşürülmüş üst sınır değerlerinin aksine prostat kanser tanı yaşının organa sınırlı hastalığı öngörme açısından daha değerli olduğu belirtilmiştir. Böylece daha genç yaşta tanı konulması ile prostat kanserinin mortalitesinin daha düşük olacağı belirtilmiştir [44]. Catalona ve ark.'nın 1994 yılında yaptıkları çok merkezli bir tarama çalışmada, tüm yaş gruplarında PSA'nın 4 ng/ml'den yüksek ve/veya PRI'nin anormal olması durumunda hastalara biyopsi yaptıklarını ve sonuçları yaşa göre ayarlanmış PSA değerleri ile biyopsi yaptıkları hastaların sonuçları ile karşılaştırdıklarında, tüm yaş gruplarında PSA üst sınırı 4 ng/ml olarak alındığında maksimum sayıda kanser yakalanacağını ve minumum sayıda gereksiz biyopsi yapılacağını savunmuşlardır. Böylece yaşa göre PSA üst sınırları belirlemenin gereksiz olduğunu belirtmişlerdir.

Prostatik Spesifik Antijen Değişim Hızı: Değişik zamanlarda ölçülen serum PSA değerlerinin, zaman aralıklarını belirleyerek formülize edilmesi sonucu hesaplanan değere PSA değişim hızı denir. Prostat kanser varlığı ya da yokluğunda değişik zaman dilimlerinde ölçülen PSA değerleri değişiklik gösterebilir. Kısa zaman aralıkları ile ölçülen

PSA değerlerinin birbirinden farklı olması fizyolojik değişikliklerle açıklanabilir [40]. Carter ve ark. 1992 yılında prostat kanseri tanısı almış hastaların tanı almadan önceki dönemde hastalardan alınmış donmuş serumlarında PSA değerlerini belirleyerek yaptıkları bir çalışmada , PSA'nın yıllık 0,75 ng/ml'den daha fazla artış göstermesinin prostat kanserini belirlemede öngörü değerinin yüksek olduğunu belirtmişlerdir. Prostat kanseri tanısı almış hastalarda prostat kanseri olmayanlara göre PSA değerlerinin tanıdan 5 yıl öncesinden hızlı bir artışa geçtiğini göstermişlerdir [41]. Bu PSA değişim hızı, PSA'nın 4 ng/ml'den yüksek olan değerleri için belirtilmiştir. Benzer bir çalışmada, prostat kanseri olan hastalarda tanı öncesinde PSA'nın daha hızlı arttığı gösterilmiştir [42]. PSA değişim hızının hesaplanması için PSA değişikliğinin takibi için önerilen en kısa sürenin 18 ay olması gerektiği belirtilmektedir. Aynı zamanda PSA değişim hızının öngörü değerinin artırılması için üç PSA değeri ölçülmelidir.

PSA Dansitesi: PSA yükselmesi olan erkeklerde bu yükselme sadece prostat kanserine bağlı değil büyük oranda prostat bezi büyümesine bağlıdır. Bu, toplumdaki yüksek BPH prevalansı ile açıklanabilir. PSA yüksekliği olan hastaların %80'nin PSA değerleri 4 ile 10 ng/ml arasındadır. Yapılan başka bir çalışmada serum PSA değerinin ultrasonografi ile hesaplanan prostat bezi volümüne bölünerek elde edilen değerin (PSA dansitesi), prostat kanseri ile BPH ayırmada yararlı bir gereç olduğu gösterilmiştir [46,47]. Başka araştırmacılar ise PSA değeri 4 ile 10 ng/ml arasında ve PRİ'si ve TRUS bulguları normal olan hastalarda prostat biyopsisi yapmak için PSAD (PSA dansitesi) değerinin üst sınırının 0,15 olduğunu belirtmişlerdir.

Ancak Catalona ve ark, yaptıkları bir çalışmada PSA değerleri 4 ile 10 ng/ml olan hastalarda PSAD değerinin üst sınırı 0,15 olarak alınırsa kanserlerin yarısının kaçırılacağını vurgulamışlardır [45]. Sekstant biyopsi tekniği kullanılarak yapılan başka bir çalışmada, PSAD'si yüksek olan hastalarda daha fazla oranda prostat kanseri bulunmasının bu prostatların prostat kanseri açısından negatif olanlara göre daha kısa olmasına ve aynı biyopsi tekniği ile büyük prostatlarda daha az kanser yakalanmasına bağlanmıştır. Sonuçta PSAD'nin tek başına PSA öngörü değerini arttırmadığı savunulmuştur.

PSAD ile ilgili birçok çelişkili açıklamalar vardır. En önemli faktör benzer boyutlarda olan prostat dokularında PSA salgısı ile ilgili epitel miktarının farklı olması ve bunu ölçebilecek noninvaziv bir metodun olmayışıdır. Aynı zamanda prostat bezinin şekil farklılıklarından dolayı net olarak boyutunu ölçebilecek bir formül bulunmamaktadır. Prostat kanseri bulunmayan erkeklerde serumdaki PSA artışının belirleyicisi transizyonel

zonun büyüklüğüdür, çünkü BPH transizyonel zonun büyümesi ile oluşur. Buradan yola çıkarak bazı araştırmacılar, PSA değerinin transizyonel zonun volumüne oranlanmasıyla PSAD-TZ (transizyonel zon) değerini göstermişler ve bu parametrenin PSA değerinin 4 ile 10 ng/ml arasında prostat kanseri için yüksek öngörü değerinin bulunduğunu belirtmişlerdir.

Prostat Spesifik Antijenin Moleküler Formları: PSA'nın serbest, kompleks moleküler formlarının bulunması ve bunların değişik assaylerle ölçülebilir olması, prostat kanserinin tanısı ve taramasında kullanılabilmesi açısından bir dizi çalışmanın başlangıcı olmuştur. Prostat kanseri olan hastalarda serumda ACT'e bağlı PSA formunun (kompleks PSA), serbest olan forma göre daha yüksek oranda bulunduğu gösterilmiştir. Prostat kanserli hastalar selim prostatik büyümesi olan hastalarla karşılaştırıldığında, serumda bulunan serbest PSA'nın kompleks PSA'ya olan oranı farklı bulunmuştur. Bunun nedeni ise PSA'nın transizyonel (BPH'nin origin aldığı doku) zon ve periferik (kanserin origin aldığı doku) zonun bu PSA moleküler formlarını farklı oranlarda salgılamasına bağlanmıştır [43]. Christensson ve ark. 1993 yılında yaptıkları bir çalışmada; prostat kanseri olan ve olmayan hastalarda serbest ve total PSA ölçümleri yapmışlar ve serbest/total PSA değerini göstermişlerdir. Bu değer 0,18 ve daha küçük olmasının kanseri kanser olmayandan sadece PSA'ya göre daha yüksek bir öngörü değeri ile ayırt edebildiğini savunmuşlardır. Baska bir çalışmada ise serbest/total PSA değerinin tek başına, hastanın yaşı, total PSA, PRİ bulgusu, prostat boyutlarından daha değerli bilgi verdiği gösterilmiştir [38]. Aynı çalışmada, PSA değeri 4 ile 10 ng/ml olan hastalarda bu oranın %90 duyarlılığa sahip olması için prostat hacminin değerlendirilmesi gerektiği vurgulanmıştır. Buna göre prostat volümü 40 cc'den az olan hastalarda serbest/total PSA oranı %14 ve aşağısı alınacak olursa gereksiz biyopsilerin %79 oranında engelleneceği aynı şekilde prostat volümünün 40 cc'den fazla olduğu hastalarda bu değer %23 ve aşağısı olarak alınması ile gereksiz biyopsilerin %31 oranında engelleneceği belirtilmiştir. Prostat hacminin bu denli önem kazanması ise büyümüş prostatı ile birlikte kanseri olanlar ve kanser olmaksızın prostat büyümesi olanlar arasında karışıklık yaşanması ile açıklanabilir. Serbest PSA ölçümleri, PSA'nın 4 ile 10 ng/ml arasında olan bireylerde kanseri predikte etme ve biyopsi yapılacak hastaları ayırmada tek başına en güvenilir parametredir. Bundan yola çıkılarak yapılan başka bir çalışmada ise serbest /total PSA oranının %25 olarak alınması ile hem siyah hem de beyaz ırkta %95 oranında kanser yakalanabileceği gösterilmiştir [35]. Buna dayanarak serbest PSA'nın kullanılmasıyla ırklar arasında kanser yakalama açısından fark

olmayabileceği öngörülmüştür. Finasterid tedavisi alan hastalarda hem serbest hem de total PSA değerlerinde düşme izlenir sonuçta serbest/total PSA oranı değişmez, sonuçta finasterid tedavisi alan erkeklerde serbest/total PSA oranı güvenilir bir değerdir [36].

Kompleks PSA (ACT'e bağlı) formunun tek bir tetkik olarak serumda bakılması kanser hastalarını öngörmeye tek başına PSA ve serbest PSA ile benzer değerlere sahiptir [37]. Yapılan birçok çalışmada tek başına kompleks PSA'nın prostat kanserini öngörmeye tek başına total PSA ile aynı değere sahip olduğu gösterilmiştir. Aynı şekilde kompleks PSA'nın total PSA'ya oranının, serbest/total PSA oranıyla aynı değere sahip olduğu gösterilmiştir. Prostat kanserini öngörmeye tek başına kompleks PSA'nın serbest/total PSA oranından daha düşük değere sahip olduğu vurgulanmaktadır.

Evrelendirme: Prostat kanserini tanısı histolojik olarak konduktan sonra yapılacak ilk iş evrelemenin yapılmasıdır. Prostat kanserinin evrelemesinde iki amaç vardır prognozu belirlemek ve tahmin edilen hastalık yaygınlığına göre uygun tedaviyi seçmektir. Prostat kanserinin evrelemesi PRİ, PSA ölçümü ve kemik taraması ile yapılmaktadır. Bazı durumlarda bilgisayarlı tomografi(BT) veya manyetik rezonans görüntüleme ve akciğer grafisi gerekmektedir.

Tedavi seçeneklerini tamamen etkilediği için intrakapsüler (T1-T2) ve ekstrakapsüler(T3-T4) hastalık ayrımının yapılarak lokal tümör evresinin belirlenmesi gereklidir. Genellikle PRİ T evresini düşük belirler ve yapılan bir çalışmada PRİ ve patolojik tümör evre uyumunun <%50 olduğu bulunmuştur. Serum PSA seviyesi arttıkça hastalığın yayılma ihtimali artar. Serum PSA seviyesi, prostat biyopsisindeki gleason skoru ve klinik T evresinin birlikte kullanımı patolojik evreyi öngörmeye belirteçlerin tek başına kullanımlarından daha yararlıdır. Tedavi öncesi evreleme; klinik olarak lokalize, lokal ilerlemiş, ve metastatik hastalık arasında ayırım yapma şansını getirmektedir. Günümüzde kullanılan klinik evreleme yöntemi 1997 yılında son şekli verilen TNM (Tümör, Lenf nodu, Metastaz) klinik evreleme klasifikasyonudur.

T: Primer tümör

T_x: Primer tümör değerlendirilemez

T₀: Primer Tümöre ilişkin kanıtı yok

T₁: Palpe edilemeyen yada görüntülemeye fark edilemeyen klinik olarak görünmez tümör

T_{1a}: Çıkarılan dokunun % 5'inde yada daha azında tümöre ilişkin insidental histolojik bulgu

T_{1b}: Çıkarılan dokunun % 5'inden çoğunda tümöre ilişkin insidental histolojik bulgu

T_{1c}: iğne biyopsisiyle tespit edilen tümör

T₂: Tümör prostat içinde sınırlıdır

T_{2a}: Tümör bir lobun bir yarısını yada daha azını tutar

T_{2b}: Tümör bir lobun bir yarısından çoğunu tutar, ama her iki lobu tutmaz

T_{2c}: Tümör her iki lobuda tutar

T₃: Tümör prostatik kapsülden dışarıya uzanır

T_{3a}: Kapsül dışı uzanım (tek veya iki taraflı)

T_{3b}: Tümör seminal vezikülleri istila eder

T₄: Tümör sabittir yada seminal veziküllerden başka komşu yapıları istila eder: Mesane boynu, eksternal sfinkter, rektum, levator ani ve/veya pelvik duvar

N: Bölgesel lenf nodları

N_x: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez

N₁: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N₂: Bölgesel lenf nodu metastazı var

M: Uzak metastazlar

M_x: Uzak metastazlar değerlendirilemez

M₀: Uzak metastaz yok

M₁: Uzak metastaz var

M_{1a}: Bölgesel olmayan lenf nodu(nodları)

M_{1b}: Kemik(kemikler) metastazı

M_{1c}: Başka yer(yerler)

Patolojik evreleme klinik evreleme yönteminden prognozu belirleme açısından dan daha değerlidir.çünkü patolojik evreleme yönteminde tümör hacmi, cerrahi sınır durumu, ekstrakapsüler yayılım, seminal vezikül ve lenf nodu yayılımı gibi parametreler kullanılmaktadır ve somut bilgi verici niteliktedirler.

Tedavi: Prostat kanserinde tedavi klinik evrelere göre değişiklik göstermektedir. Tarama veya PSA yüksekliği ve rektal tuşede nedeni ile yapılan biyopsi sonucunda tespit edilen Lokalize prostat kanser (T1 ve T2) tedavisinde aktif izleme , radyoterapi, radikal

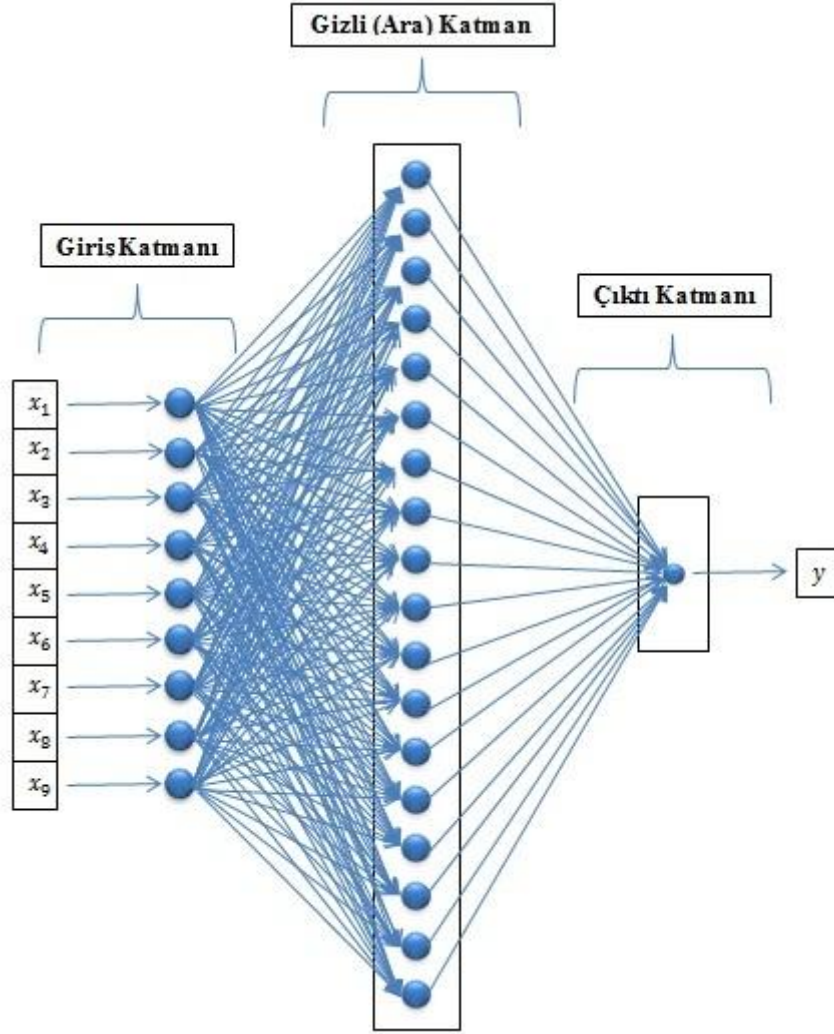
cerrahi yöntemler uygulanabilecek tedavi seçenekleridir. Grade'i düşük tümörlerde progresyon çok yavaş ve 10 yıllık yaşam oranı oldukça yüksektir. Grade'i düşük, organa sınırlı, lokalize prostat kanserlerinde beklenen yaşam süresi de 10 yıldan az ise takip edilebilir ve progresyon gösterdiğinde uygun tedaviye geçilebilir. Grade'i düşük, organa sınırlı, lokalize prostat kanserlerinde beklenen yaşam süresi de 10 yıldan fazla ise radikal cerrahi yöntemler uygulanır.

Grade'i orta derecede olanların %40'a yakını 10 yıl içerisinde progresyon veya metastaz yapabildiğine göre, bunlarda morbidite ve komplikasyonlar göz önüne alınarak yakın takip, radikal prostatektomi veya radyoterapi gibi yöntemlerden birisi seçilmelidir. Operasyon en uygun ise de hastanın kararına göre hareket edilmelidir. Grade'i yüksek olanlarda radikal prostatektomi veya radyoterapi en uygun seçenektir. Elbette her ikisinde de hastanın fikri en önemli dayanak noktasıdır. Lokal yayılım gösteren prostat kanserinde progresyonu önlemek ve hayat kalitesini arttırmak için radikal cerrahinin yeri vardır. Operasyondan önce neoadjuvan hormon tedavisi ile kanser hacmi küçültülebilir ve operatif kanama azaltılabilir. Ameliyat süresi kısılır. Ancak neoadjuvan tedavinin lokal yayılmış tümörlerde yaşam süresini sadece radikal prostatektomiye göre arttırdığını gösteren çalışma yoktur. Metastatik prostat kanserinde, androjen etkisini kaldırmak için bilateral orsipektomi, LHRH agonistleri (medikal orsipektomi), antiandrojenler kullanılabilir. Hormona refrakter prostat kanserinde sitotoksik kemoterapi tedavi edici etki göstermez sadece semptomların gerilemesinde etkili olur, 5-7 aylık parsiyel bir cevap imkanı yaratır.

3.2. Uygulama

Çalışmada retrospektif veri toplama yöntemi ile 203 erkek bireye ait yaş, DRE, TPSA, fPSA, f/t, Tvolüm, TZvolüm, PSAD, TZPSAD ve patolojiye ilişkin veriler, Gazi Üniversitesi Tıp Fakültesi Üroloji Anabilim Dalı Polikliniğinden sağlanmıştır. PSA değerlerinin tahmininde yapay sinir ağları modelleri kullanılmıştır. YSA modelleri, ileri beslemeli geriye yayımlı ağ (feed-forward back propagation) kullanılarak tahminde bulunulmuştur. YSA modellerinin oluşturulmasında MATLAB programlama tabanı kullanılmıştır. YSA, 1 giriş katmanı, 1 gizli (ara) katman ve 1 çıkış katmanı olacak şekilde oluşturulmuş ve değişik eğitim algoritmaları kullanılarak eğitilmiştir. Girdi katmanında 9 işlem elemanı kullanılmıştır. Bu giriş elemanları ($x_1, x_2, \dots, x_9$), yaş, DRE, TPSA, fPSA, f/t, Tvolüm, TZvolüm, PSAD, TZPSAD değişkenleri idi. Gizli (ara) katmanda ise değişik

sayılarda yapay nöron kullanıldı. Çıktı katmanındaki değer (y) ise PSA değerlerine göre prostat kanser olup olmaması idi. Oluşturulan YSA modellerinden 9 girişli, ara katmanında 18 adet yapay nöron bulunan ve 1 çıktı katmanı bulunan YSA mimarisi şekil 3.2’deki gibi örnek olarak gösterilebilir.



Şekil 3.2 PSA tahmini için oluşturulan YSA mimarisi

Girdi ve çıktı değişkenlerine ait tanımlatıcı bilgiler Tablo 3.1’de gösterilmiştir.

Tablo 3.1 PSA Tahmini İçin Oluşturulan Değişik YSA Modellerine İlişkin Parametreler ve Tanımlayıcı Değerleri

Giriş Parametreleri		Medyan (Ortanca)	(Min-Max)
(X ₁)	Yaş	65	40-92
(X ₂)	DRE	0	0-2 cm
(X ₃)	TPSA	9.33	0.4-779 ng/ml
(X ₄)	fPSA	1.70	0.1-41 ng/ml
(X ₅)	f/t	0.17	0.01-0.85 ng/ml
(X ₆)	Tvolüm	56	12.2-216 mg
(X ₇)	TZvolüm	30.20	4.9-175 mg
(X ₈)	PSAD	0.15	0.01-16.1 mg
(X ₉)	TZPSAD	0.32	0.03-32.4 mg
Çıkış Parmetresi		Çıkış Sonucu	
(Y)	Patoloji	BPH-CA	

BPH: Benign Prostat Hiperplazisi, CA: Kanser, DRE: (Digital Rectal Examination) Parmakla Rektal Muayene, fPSA: (Free) Serbest Prostat Spesifik Antijen, f/t: Serbest/Toplam Prostat Spesifik Antijen Oranı, PSAD: Prostat Spesifik Antijen Yoğunluğu (PSA/Prostat Hacmi), TPSA: Toplam Prostat Spesifik Antijen, Tvolüm: Toplam Prostat Spesifik Antijen Hacim, TZvolüm: Transizyonel Zon Hacmi, TZPSAD: Transizyonel Zon Prostat Spesifik Antijen Yoğunluğunu (PSA/ Transizyonel Zon Hacmi) göstermektedir.

YSA'ya 203 bireye ait veri kümesinden örnekler rastgele seçilip verilerek eğitim, doğrulama ve test yapılmıştır. Değişik YSA modelleri ve öğrenme algoritmaları denenerek en iyi sonuç elde edilmeye çalışılmış, bu modellerden en başarılı olan modellerden bazıları ve bu modellere ait bilgiler ile ağların sonuçları Tablo 3.2'de verilmiştir.

Tablo 3.2 Değişik YSA Modellerine İlişkin Bilgiler ve Sonuçları

YSA	Katmanlardaki Nöron Sayısı			Örnek Büyüklükleri			Ö.A.	T.F.1	T.F.2	Sonuç	
	G	A	Ç	E	D	T				R ²	MSE
1	9	10	1	163	20	20	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.66	0.15
2	9	12	1	163	20	20	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.68	0.06
3	9	15	1	163	20	20	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.72	0.09
4	9	18	1	121	41	41	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.61	0.14
5	9	18	1	121	41	41	LM	T.Sig.	Purelin	0.62	0.16
6	9	18	1	183	10	10	LM	T.Sig.	T.Sig.	0.75	0.07
7	9	18	1	163	20	20	SCG	T.Sig.	T.Sig.	0.49	0.15
8	9	18	1	183	10	10	SCG	T.Sig.	T.Sig.	0.72	0.09
9	9	18	1	163	20	20	QN	T.Sig.	T.Sig.	0.45	0.14
10	9	18	1	121	41	41	BR	T.Sig.	T.Sig.	0.48	4.43

A: Ara Katman, BR: Bayesian Regulation Algoritması, Ç: Çıktı Katmanı, D: Doğrulama, E: Eğitim, G: Girdi Katmanı, LM: Levenberg Marquardt Algoritması, MSE: (Mean Squared Error) Hata Kareler Ortalaması, Ö.A.: Öğrenme Algoritması, Purelin: Doğrusal Aktivasyon Fonksiyonu, QN: Quasi-Newton Algoritması, SCG: Scaled Conjugate Gradient Algoritması, T: Test, T.F: Transfer Fonksiyonu, T.Sig.: Tanget Sigmoid Aktivasyon Fonksiyonunu göstermektedir.

Sonuçlar değerlendirildiğinde, Tablo 3.2’de de görüleceği gibi en başarılı YSA modelinin 6. model olduğu görülmektedir. Eğitime ayrılan örnek hacmini büyük olması, gerçek sistemlerle daha iyi uyum sağlaması açısından Tanjant Sigmoid aktivasyon fonksiyonunun kullanılması, hatayı azaltmada daha başarılı olan Levenberg Marquardt eğitim algoritmasının kullanılması ve ara katmanda 18 adet yapay nöron kullanılması 6. modelin daha başarılı sonuçlar verdiğini göstermiştir.

Diğer yandan oluşturulan YSA modelleri incelendiğinde ara katmandaki yapay nöron sayılarının sonucu değiştirdiği görülmüştür. Bu problem için ara katmandaki yapay nöron sayısı en uygun 18 adet olarak bulunmuştur. Eğitime ayrılan örnek hacimlerinin büyüklüğünde aynı şekilde çıktıları oldukça önemli derecede etkilemekte olduğu görülmüştür. Ayrıca en başarılı eğitim algoritmasında Levenberg Marquardt eğitim algoritması olduğu görülmüştür. Aynı zamanda YSA modellerinde Tanjant Sigmoid aktivasyon fonksiyonunun yapıya daha uygun bir aktivasyon fonksiyonu olduğu da görülmüştür.

Tablo 3.3 yapılan uygulamanın yapay sinir ağları dışında istatistiksel yöntemlerden biri olan lojistik regresyon modelleri ile analizine ait bilgileri taşımaktadır.

Tablo 3.3 Lojistik Regresyon Modeline İlişkin Bilgiler ve Sonuçları

Yöntem	Değişken	Katsayı	S.H.	Wald	s.d.	p	Odds Oranı	%95 Güven Aralığı	R ²
1	DRE	0.512	0.199	6.611	1	0.010	1.668	1.129 2.464	0.25
	fPSA	-0.097	0.050	3.723	1	0.044	0.907	0.822 1.002	
	TZPSAD	1.232	0.355	12.012	1	0.001	3.427	1.708 6.876	
	Sabit	-2.173	0.309	49.468	1	0.001	0.114		
1: İleriye Doğru Değişken Seçim Yöntemi (Olabilirlik Oranı), DRE: (Digital Rectal Examination) Parmakla Rektal Muayene, fPSA: (Free) Serbest Prostat Spesifik Antijen, S.H.: Standart Hata, s.d.: Serbestlik Derecesi TZPSAD: Transizyonel Zon Prostat Spesifik AntijenYoğunluğunu (PSA/ Transizyonel Zon Hacmi)									

Kullanılabilir lojistik regresyon modellerinin bazıları, ileriye doğru koşullu, ileriye doğru değişken seçim yöntemi (olabilirlik oranı), ileriye doğru wald, geriye doğru koşullu, geriye doğru değişken atma yöntemi (olabilirlik oranı) olabilirlik oranı, geriye doğru wald olarak seçilebilir. Bu problemin çözümü için belirtilen modeller neredeyse birbirinin aynı sonuçları vermektedir. Bundan dolayı Tablo 3.3’de modellerden ileriye doğru değişken seçim yöntemine (olabilirlik oranı) ilişkin analiz sonuçları verilmiştir. Tablo 3.3’de ileriye doğru değişken seçim yöntemi kullanılarak yapılan analiz sonuçlarında, lojistik model için DRE, fPSA, TZPSAD ve Sabit değişkenleri istatistiksel anlamlı olarak modele katılmıştır ($p < 0.05$). Diğer değişkenler (TPSA, f/t, Tvolüm, PSAD, Yaş, TZvolüm) ise istatistiksel

anlamli bulunmadıkları için modele dahil edilmemiştir. Ayrıca, modelin uyumu Hosmer-Lemeshow testi ile incelendiğinde, modelin PSA'ya göre patolojiyi tahmin etmede yeterli bir model olduğu bulundu (1 için Ki-kare=10.191, sd=8 ve $p>0.05$). Lojistik modele alınan değişkenler aracılığı ile bulunan belirleyicilik katsayısına bakıldığında oldukça düşük olduğu görülür ($R^2 = 0.25$). Bu ise yapay sinir ağının yapılan çalışma için iyi seçilmiş istatistiksel bir yöntem olduğu gerçeğini vurgular.

4. SONUÇ VE TARTIŞMA

İstatistiksel veri analizinde kullanılan yöntemlerden biri olan yapay sinir ağları diğer birçok istatistiksel yöntemden daha başarılı sonuçlar vermektedir. Veri analizinde kullanılan yöntemin verinin yapısına uygun olması istatistiksel analizin temel şartıdır. Bu bakımdan veri analizinde kullanılan yöntemler parametrik ve parametrik olmayan yöntemler olmak üzere temel iki kısma ayrılmaktadır. Bu çalışmada parametrik olmayan istatistiksel yöntemlerden biri sayılan yapay sinir ağları, prostat spesifik antijeninin prostat kanseri tanısı koymada ne denli etkili bir değişken olduğunun belirtilmesinde kullanılmıştır. Elde edilen ve istatistiksel açıdan başarılı olan sonuçlar uygulama kısmında verilmiştir.

Çalışmada incelenen problemin çözümünde lojistik regresyon modeli ve diğer sezgisel yöntemlerin de kullanılması mümkündür. Fakat, başlangıç çözümünden bağımsız olma, paralel çözüm arama, hızlı çalışma ve daha başarılı sonuçlar verme özelliklerinden dolayı yapay sinir ağları daha uygun çözüm yöntemi olarak kabul görmektedir.

Yaptığımız çalışmanın uygulama kısmında ise prostat kanserinin oluşumuna ilişkin PSA tipleri ve prostat kanserinin tanısında kullanılan değişkenler incelenmiştir. Çalışmada ise YSA'ya 203 bireye ait veri kümesinden örnekler rastgele seçilip verilerek eğitim, doğrulama ve test yapılmıştır. Değişik YSA modelleri ve öğrenme algoritmaları denenerek en iyi sonuç elde edilmeye çalışılmıştır. Her model için değişik sayıda örnek eğitim, doğrulama ve test için kullanılmıştır. Çok katmanlı YSA modeli kullanılmıştır. Tahmin performansı ise, belirleyicilik katsayısı (R^2) ve hata kareleri ortalaması (MSE) değerlerine göre değerlendirilmiştir. Çalışmadaki YSA modellerinde, en iyi belirleyicilik katsayısı ve hata kareleri ortalaması sırasıyla 0.75 ve 0.07 olarak 6. model bulunmuştur. Bu modelde 9 adet girdi katmanı işlem elemanı, 18 adet ara katman işlem elemanı ve 1 adet çıktı katmanı işlem elemanı kullanmışlardır. Girdi ve ara katmanda transfer fonksiyonu olarak tanjat sigmoid aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Eğitim algoritması olarak ise Levenberg Marquardt geriye yayılım eğitim algoritması kullanılmıştır.

Bezner şekilde, Çolak ve arkadaşları, yaptıkları çalışmada koroner arter hastalığının (KAH) tahmin edilebilmesi için değişik sekiz öğrenme algoritması ile farklı YSA modelleri oluşturmuş ve tanıtılmasını amaçlamışlardır.[13] Çolak ve arkadaşlarının yaptığı çalışma geriye dönük bir vaka kontrol araştırması olarak gerçekleştirilmiştir.

Çalışmaya, anjiyografik olarak majör epikardiyal arterlerin en az bir tanesinde %50'den fazla darlığı olan 124 ardışık birey dâhil edilmiştir. Anjiyografik olarak normal koroner arterlere sahip olan 113 birey ise kontrol grubu olarak alınmıştır. Çok katmanlı “perseptron” YSA uygulanmıştır. Değişik sekiz öğrenme algoritması ile eğitilen farklı YSA modelleri, toplam 237 kayıta, 171'i eğitimde ve 66'sı ise teste kullanılarak oluşturulmuştur. Tahminin performansı, duyarlılık, seçicilik ve doğruluk oranlarına dayalı olarak değerlendirilmiştir. Çolak ve arkadaşlarının çalışmasında, oluşturulan YSA modelleri ile KAH'ın tahmininde yüksek oranda duyarlılık, seçicilik ve doğruluk oranları elde ettikleri için modellerin performansının iyi olduğunu göstermişlerdir. Yaptığımız çalışmada da yüksek oranda belirleyicilik katsayısı ve düşük hata bulunduğundan oluşturulan ağ modellerinin performansının iyi olduğu gösterilmiştir. Çolak ve arkadaşlarının oluşturdukları YSA modellerinde, en iyi doğruluk, duyarlılık ve seçicilik değerleri, eğitimde sırasıyla %83.63 - %100, %86.46 - %100 ve %74.67 - %100 arasında iken, testte ise duyarlılık %71'den daha büyük, seçicilik %76'dan daha büyük ve doğruluk %81'den daha büyük olarak 8. modeli bulmuşlardır. Bu modelde 17 adet girdi katmanı işlem elemanı, 17 adet ara katman işlem elemanı ve 1 adet çıktı katmanı işlem elemanı kullanmışlardır. Girdi ve ara katmanda transfer fonksiyonu olarak tanjat sigmoid aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Eğitim algoritması olarak ise geriye yayılım eğitim algoritması kullanılmıştır.

Son birkaç yılda prostat kanseri tanısında bazı çalışmalar yapılmıştır. Literatürdeki bazı çalışmalar incelenmiştir. Literatürde yer alan Gülkesen ve arkadaşlarının yaptığı çalışmada, prostat kanserinin tahmininde, PSA'nın tanısal doğruluğunu artırmak için kullanılan yöntemleri karşılaştırılması amaçlanmıştır [52]. Bunun için 997 hastadan prostat biyopsisi alınmış, PSA, PSAD ve f/t kullanılarak ikili lojistik regresyon (LR), yapay sinir ağları (YSA) ve karar ağaçları (DTs) tahmin modelleri geliştirilmiştir. LR, YSA ve DTs için 241 vakadan oluşan bir grup doğrulamaya ayrılmıştır. Gülkesen ve arkadaşları yaptıkları çalışmada, 997 vakadan aldıkları biyopsi sonuçlarına göre 193 vakanın prostat kanseri olduğunu bulmuştur. Çalışmada, doğrulama grubunda işlem karakteristik eğrisi (ROC) altında kalan alan (AUC) LR, YSA ve DTs için sırasıyla 0.717, 0.516 ve 0.629 olarak bulunmuştur. Sonuç olarak çok katmanlı modellerin birbirine benzer sonuçlar verdiğini ancak YSA'nın AUC (Area Under Curve) eğri altında kalan alan değerinin düşük olmasının sınırlı değişken kullanılmasından kaynaklandığını belirtmektedirler. Bizde

yaptığımız çalışmada daha fazla değişken yardımıyla YSA'nın daha iyi tahminler yapabildiğini gösterdik.

Başka bir çalışmada, Lawrentschuk N ve arkadaşları, prostat kanserini (PC) özellikle biyopsi sonuçlarını tahmin etmek için çoklu lojistik regresyon (LR) modeli ve YSA kullanmışlardır [53]. Biyopsi uygulanan 3025 erkek birey üzerinde çalışmalarını gerçekleştirmişlerdir. Girdi değişkenleri olarak yaş, PSA, DRE, TRUS (Trasrektal Ultrasonografi) ve prostat hacimi kullanarak LR ve YSA ayırimsama modelleri geliştirmişlerdir. Bu çalışmada LR ve YSA'ya ait doğru tahmin yüzdeleri sırasıyla %55 ve %57 olarak birbirine yakın bulmuş ve bu ayırimsamanın iyi yapılmadığı söylenmiştir. Sonuç olarak ek değişkenlerin kullanılması problemin çözümüne katkı sağlayabileceği ifade edilmiştir. Bizde bu çalışmada değişik YSA modellerinin kullanılmasına ilişkin bilgiler verdik. Farklı YSA modellerinin ve değişkenlerin, ilgilenilen problemin çözümüne göre daha iyi ve tutarlı sonuçlar vereceği çalışmamızda gösterilmiştir.

Lee HJ ve arkadaşları ise, prostat biyopsi sonucunu tahmin etmek ve herbir modelin doğruluğunu karşılaştırmak için, bir çoklu lojistik regresyon, bir YSA ve bir destek vektör makinası (SVM) modeli geliştirmişlerdir [54]. Biyopsi uygulanan 1077 vakadan TRUS bulgularını, PSA, PSAD ve TZPSAD girdi değişkenleri olarak almışlardır. Vakaları rastgele eğitim ve test gruplarına ayırarak çalışmayı yapmışlardır. Her bir modelin genel performansını göstermek için ROC analizi ile AUC' yi hesaplamışlardır. LR, YSA ve SVM için AUC değerlerini sırasıyla 0.768, 0.778 ve 0.847 olarak bulmuşlardır. Sonuç olarak bu çalışma kapsamındaki veriler için SVM performansının YSA ve LR'dan daha iyi olduğunu göstermişlerdir. Bizde yaptığımız çalışmada, klinik tanı koymada ve tahmin yapmada YSA'nın başarılı modeller olduğunu gösterdik.

Sonuç olarak olguların yaş ve diğer değişkenlere göre PSA değerlerinin aracılığı ile prostat kanseri olup olmama durumunun tahmininde, YSA modellerinin bu çalışma kapsamındaki veriler için son derece uygun, memnun edici ölçüde başarılı sonuçları hızlı bir şekilde üreten bir sezgisel yöntem olduğu görülmüştür. Değişik YSA modelleri, PSA'nın tahmin edilmesinde ümit verici sonuçlar vermektedir ve ileriye yönelik klinik tanı sürecinde kullanılabilir. Bundan sonraki çalışmalarda, gerek tıp alanında gerekse diğer alanlardaki konulara ilişkin örnekler üzerinde çalışılması katkı sağlayabilir.

KAYNAKLAR

1. **ÖZTEMEL E.K.**, 2003. “Yapay Sinir Ağları”, 1. Baskı, Papatya Yayıncılık, İstanbul, 13-28.
2. **CALLAN R.**, 1999. “The Essence of Neural Networks”, First Published, Prentice Hall Europe, Bristol, 1-18.
3. **FAGHRI A., D. MARTINELLI, M.J. DEMETSKY**, 1997. “Artificial Neural Networks for Civil Engineers: Fundamentals and Applications”, ASCE, 137-159.
4. **FLORIO L., L. MUSSONE**, 1996 “Neural Network Models for Classification and Forecasting of Freeway Traffic Flow Stability” Control Eng. Practice, Vol. 4, No. 2, 153-164.
5. **ABDEL-ATY M.A., H.T. ABDELWAHAB**, 2004. “Prediction Injury Severity Levels in Traffic Crashes: A Modeling Comparison”, Journal of Transportation Engineering, 130, 2, 204-210.
6. **TANG Y.F., H.K.W. LAM, L.G. PAN**, 2003. “Comparison of Four Modeling Techniques for Short-Term AADT Forecasting in Hong Kong”, Journal of Transportation Engineering, 129, 3, 271-277.
7. **PANT P.D., P. BALAKRISHNAN**, 1994. “Neural Network for Gap Acceptance at Stop-Controlled Intersection”, Journal of Transportation Engineering, 120, 3, 432-446.
8. **KARIM A., H. ADELI**, 2003. “Radial Basis Function Neural Network for Work Zone Capacity and Queue Estimation”, Journal of Transportation Engineering, 129, 5, 494-503.
9. **NARENDRA K. ve K. PARTHASARATHY** , 1990. “Identification and Control of Dynamical Systems Using Neural Networks”. IEEE Trans. on Neural Networks,1:4-27.
10. **PSALTİS, D. ve A. SİDERİS**, 1998. “A Multilayer Neural Network Controller”. IEEE Control System Magazine, 8: 17-21.
11. **ŞAFAK, K.K.**, 1997. “Identification of A Universal DC Motor Dynamics Using Feedforward Neural Networks”. Bogazici University, MS Thesis, Istanbul.

12. **WEERASOORİYA, S. ve M.A. EL-SHARKAWİ**, 1991. "Identification and Control of a DC Motor Using Back-Propagation Neural Networks". IEEE Trans. On Energy Conv., 4: 663-669.
13. **ÇOLAK M.C., C. ÇOLAK, H. KOCATÜRK, ŞEREF SAĞIROĞLU VE İRFAN BARUTÇU**, 2008. "Predicting Coronary Artery Disease Using Different Artificial Neural Network Models". Anadolu Kardiyoloji Dergisi, 8: 249-54.
14. **McNEAL, Z.E.**, 1969. "Zonal Anatomy of the prostate,2:35"
15. **CHAN JM, JOU RM AND CARROLL PR.**, 2004, "The relative impact and future burden of prostate cancer in the United states."J Urol.;172:13-17.
16. **ZORLU F, ESER SY, FİDANER C.,.** 2004. "İzmir ilinde ürogenital kanserlerin insidans hızları(1995-96)". Üroonkoloji Bülteni;1:2-9.
17. **STEPHENSON RA, SMART CR, MİNEAU GP.**, 1995. "The fall in incidence of prostate carcinoma Cancer".77:1342-8.
18. **CARTER BS, BOVA S, BEATY TH ET AL.**, 1993. "Hereditary prostate cancer: epidemiology and clinical features". J Urol. 150:797 -802.
19. **ROSS RK, BERNSTAIN L, LOBO RA ET AL.**, 1992. "5 alpha-reductase activity and risk of prostate cancer among Japanese and US white and black males". Lancet.339:887-9.
20. **WALSH P, RETİK A,VAUGHAN D, WEİN A.** "Campbell's Urology (Seventh Edition)". Volüme 3. 2489-2625.
21. **CHAN JM, GIOVANNUCCI E, ANDERSSON SO, ET Aİ.**, 1998. "Dairy products, calcium, phosphorous, vitamin D, and risk of prostate cancer (Sweden)". Cancer Causes Contro1. 9: 559.
22. **DİMASCİO P, KAİSER S, SİES H.**, 1989. "Lycopene as the most efficient biological carotenoid singlet oxygen quencher". Arch Biochem Biophys. 274: 532.
23. **SİGOUNAS G, ANAGNOSTOU A, STEİNER M.**, 1997. "dl-alpha-tocopherol induces apop-tosis in erythroleukemia, prostate, and breast cancer cells". Nutr Cancer.28:30.
24. **SMİTH RA, METTLİN CJ, DAVIS KJ, EYRE H.**, 2000. "American Cancer Society guidelines for the early detection of cancer". CA Cancer J Clin.50:34.

25. **HANKEY BF, FEUER EJ, CLEGG LX, ET AL.,** 1999. "Cancer surveillance series: interpreting trends in prostate cancer part I: Evidence of the effects of screening in recent prostate cancer incidence, mortality, and survival rates". J Natl Cancer Inst. 91:1017.
26. **GANN PH.,** 1997. "Interpreting trends in prostate cancer incidence and mortality". Epidemiology.8:117.
27. **CATALONA WJ, HUDSON MA, SCARDINO PT, RICHIE JP, AHMANN FR, FLANIGAN RC, DEKERNION JB, RATLIFF TL, KAVOUSSI LR, DALKIN BL VE ARK.,** 1994. "Selection of optimal prostate specific antigen cutoffs for early detection of prostate cancer: receiver operating characteristic curves". J Urol 152 (6Pt1): 2037-42.
28. **FLANIGAN RC, CATALONA WJ, RICHIE JP, ET AL.,** 1994. "Accuracy of digital rectal examination and transrectal ultrasonography in localizing prostate cancer". J Urol.152:1506.
29. **DIAMANDIS EP, YOUSEF GM, LUO I, ET AL.,** 2000. "The new human kallikrein gene family: Implications in carcinogenesis". Trends Endocrinol Metab.11:54.
30. **PARTIN AW, PIENTADOSI S, SUBONG EN, ET AL.,** 1996. "Clearance rate of serum free- and total-PSA following radical prostatectomy". Prostate Supp.7:35.
31. **CRAWFORD ED, SCHUTZ MJ, CLEJAN S, ET AL.,** 1992. "The effect of digital rectal examination on prostate-specific antigen levels". JAMA.267:2227.
32. **TCHETGEN MB, SONG JT, STRAWDERMAN M, ET AL.,** 1996. "Ejaculation increases the serum prostate-specific antigen concentration". Urology.47:511.
33. **GUESS HA, HEYSE JF, GORMLEY GJ, ET AL.,** 1993. "Effect of finasteride on serum PSA concentration in men with benign prostatic hyperplasia: Results from the North American Phase III Clinical Trial". Urol Clin North Am.20:627.
34. **COONER WH, MOSLEY BR, RUTHERFORD CL JR VE ARK.,** 1990. "Prostate cancer detection in a clinical urological practice by ultrasonography, digital rectal examination and prostate spesific antigen". J Urol. 143: 1146-1154.

35. **GANN PH, HENNEKENS CH, STAMPFER MJ.,** 1995. "A prospective evaluation of Plasma prostate-specific antigen for detection of prostatic cancer. JAMA;273:289.
36. **EPSTEIN JI, WALSH PC, BRENDLER CB.,** 1994. "Radical prostatectomy for impalpable prostate cancer: The Johns Hopkins experience with tumors found on transurethral resection (Stages T1a and T1b) and on needle biopsy (Stage T1c)". J Urol.152:1721.
37. **CARTER HB.,** 2000, "A PSA threshold of 4.0 ng/mL for early detection of prostate cancer: the only rational approach for men 50 years old and older. Urology.55:796.
38. **BABAÏAN J, JONSTON DA, NACCARATO W VE ARK.,** 2001. "The incidence of prostate cancer in a screening population with a serum prostate specific antigen between 2,5- 4,0 ng/ml: relation to biopsy strategy". J Urol.165: 757-760.
39. **DERWEESH IH, KUPELIAN PA, ZIPPE C VE ARK.,** 2004. "Continuing trends in pathological stage migration in radical prostatectomy specimens". Urol Oncol 22 (4): 330-6.
40. **HORNINGER W, BERGER AP, PELZER A, NIESCHER M, BARTSCH G.,** 2004. "Stage migration in prostate cancer- A changing landscape in a screened population". Innsbruck. Austria. AUA Congress.
41. **MORGAN TO, JACOBSEN SJ, MCCARTHY WF, ET AL.,** 1996. "Age-specific reference ranges for prostate-specific antigen in black men". N Engl J Med.335:304.
42. **STERBIS JR, CONNELLY RR, SUN L, ROCKVILLE, MOUL JW.,** 2004. "Age and race-based PSA reference ranges to detect curable prostate cancer". Washington. DC. AUA Congress.
43. **CARTER HB, EPSTEIN JI, PARTIN AW.,** 1999. "Influence of age and prostate-specific antigen on the chance of curable prostate cancer among men with nonpalpable disease". Urology. Jan.53(1):126-30.
44. **PRESTIGIACOMO AF, STAMEY TA.,** 1996. "Physiological variation of serum prostate specific antigen in the 4.0 to 10.0 ng/ml. Range in male volunteers". J Urol.155:1977.

45. **CARTER HB, PEARSON JD, METTER JE, ET AL.,** 1992. "Longitudinal evaluation of prostate specific antigen levels in men with and without prostate disease". JAMA b.267:2215.
46. **SMITH DS, CATALONA WJ.,** 1994. "Rate of change in serum prostate specific antigen levels as a method for prostate cancer detection". J Urol.152:1163.
47. **KADMON D, WEINBERG AD, WILLIAMS RH, ET AL.,** 1996. "Pitfalls in interpreting prostate specific antigen velocity". J Urol.155:1655.
48. **CARTER HB, PEARSON JD, WACLAWIW Z, ET AL.,** 1995. "Prostate-specific antigen variability in men without prostate cancer: The effect of sampling interval and number of repeat measurements on prostate-specific antigen velocity". Urology b.45:591.
49. **CATALONA WJ, RICHIE JP, AHMANN FR, ET AL.,** 1994. "Comparison of digital rectalexamination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: Results of a multicenter clinical trial of 6,630 men". J Urol b.151:128.
50. **GÖKBULUT, M.,** 2009. "Yapay Sinir Ağları Ders Notları", Fırat Üniversitesi Teknik Eğitim Fakültesi Elektronik-Bilgisayar Eğitimi Bölümü, Elazığ.
51. **ELMAS Ç.** 2007. Yapay Zeka Uygulamaları, Seçkin Yayıncılık.
52. **GULKESEN KH, KOKSAL IT, BİLGE U, SAKA O.,** 2010. "Comparison of methods for prediction of prostate cancer in Turkish men with PSA levels of 0-10 ng/mL". J BUON. Jul-Sep.15(3):537-42.
53. **LAWRENTSCHUK N, LOCKWOOD G, DAVIES P, EVANS A, SWEET J, TOİ A, FLESHNER NE.,** 2010. "Predicting prostate biopsy outcome: artificial neural networks and polychotomous regression are equivalent models". Int Urol Nephrol.May 13.
54. **LEE HJ, HWANG SI, HAN SM, PARK SH, KİM SH, CHO JY, SEONG CG, CHOE G.,** 2010, 2009. "Image-based clinical decision support for transrectal ultrasound in the diagnosis of prostate cancer: comparison of multiple logistic regression, artificial neural network, and support vector machine". Eur Radiol. Jun.20(6):1476-84. Epub.Dec 17.

EKLER**Ek-Tablo 1:** Vakalara ait veriler

Hasta	Yaş	DRE	TPSA	fPSA	f/t	Tvolüm	TZVolüm	PSAD	TZPSAD	Patoloji
1	63	0	0,4	1,3	0,29	39	14,3	0,11	0,31	BPH
2	62	2	0,7	0,1	0,14	29	15	0,02	0,04	BPH
3	63	2	1,36	0,24	0,17	38,7	34,7	0,03	0,03	BPH
4	67	0	1,6	0,24	0,12	38,7	20,2	0,04	0,07	BPH
5	71	0	1,9	0,6	0,31	40	10	0,04	0,19	BPH
6	40	2	4	0,1	0,25	21	8	0,01	0,05	BPH
7	60	0	4,1	0,7	0,17	32	13	0,12	0,31	BPH
8	71	0	4,6	1,1	0,23	67,9	42,4	0,06	0,1	BPH
9	62	0	4,7	0,1	0,02	22,2	6,3	0,2	0,74	BPH
10	53	0	4,7	0,8	0,17	52	29	0,09	0,16	BPH
11	58	0	5,01	1,04	0,2	69,2	33,7	0,07	0,14	BPH
12	58	2	5,07	1,2	0,23	56	25	0,09	0,22	BPH
13	57	1	5,1	0,9	0,17	34	20	0,15	0,25	BPH
14	62	1	5,1	0,9	0,17	38	28	0,13	0,18	BPH
15	60	2	5,1	3,1	0,6	60	40	0,08	0,12	BPH
16	70	1	5,2	1,2	0,23	79	52	0,06	0,1	BPH
17	58	0	5,22	0,9	0,17	56	40	0,09	0,13	BPH
18	60	0	5,3	0,4	0,07	37	15	0,14	0,35	BPH
19	70	0	5,38	2,02	0,37	75	50	0,07	0,1	BPH
20	49	0	5,4	0,8	0,14	45	30	0,12	0,18	BPH
21	78	2	5,4	1,38	0,25	59,4	30,8	0,09	0,18	BPH
22	68	0	5,4	1,7	0,31	45	28	0,12	0,19	BPH
23	62	0	5,43	1,08	0,19	78	56	0,06	0,09	BPH
24	73	2	5,5	0,5	0,09	41	24	0,13	0,22	BPH
25	60	0	5,6	1,04	0,18	50	26	0,11	0,21	BPH
26	65	0	5,6	1,08	0,19	47	23	0,11	0,24	BPH
27	68	2	5,7	2,2	0,38	43	22	0,13	0,25	BPH
28	73	2	5,8	1,2	0,2	60	48	0,09	0,12	BPH
29	67	0	5,8	1,6	0,27	42,9	26,2	0,13	0,22	BPH
30	66	0	5,9	0,78	0,11	44,7	18,3	0,13	0,32	BPH
31	73	0	6	1,5	0,25	107	68	0,05	0,08	BPH
32	61	2	6,03	0,4	0,66	23	5	0,27	1,26	BPH
33	63	0	6,1	1,5	0,24	90	50	0,06	0,12	BPH
34	65	1	6,2	1,5	0,24	58	32	0,1	0,19	BPH
35	65	1	6,3	1,12	0,17	53,5	32,2	0,11	0,19	BPH
36	60	0	6,4	0,5	0,1	67	28	0,09	0,22	BPH
37	61	0	6,4	1,2	0,19	49	26	0,13	0,24	BPH
38	55	0	6,44	1,75	0,27	45,1	30	0,14	0,21	BPH
39	61	0	6,5	1,1	0,16	76,4	34	0,08	0,19	BPH
40	68	0	6,6	0,9	0,17	32	20	0,2	0,33	BPH
41	75	2	6,6	1,4	0,2	51	25	0,12	0,26	BPH
42	72	1	6,7	1,3	0,19	67	22	0,1	0,3	BPH
43	62	0	6,8	1,5	0,22	50	27	0,13	0,25	BPH
44	72	0	6,8	1,9	0,27	90	62	0,07	0,1	BPH
45	61	0	6,9	2,1	0,03	115	48	0,06	0,14	BPH
46	65	0	6,9	1,3	0,18	65	58	0,1	0,11	BPH
47	65	1	7,1	1,4	0,19	46,9	32,5	0,15	0,21	BPH
48	65	0	7,1	1,7	0,23	78	50	0,09	0,14	BPH
49	67	0	7,1	1,9	0,26	80,7	41	0,08	0,17	BPH

Hasta	Yaş	DRE	TPSA	fPSA	f/t	Tvolüm	TZVolüm	PSAD	TZPSAD	Patoloji
50	61	0	7,15	2,33	0,32	61,6	45	0,11	0,15	BPH
51	62	0	7,2	0,4	0,05	29	8,6	0,24	0,83	BPH
52	55	0	7,25	0,78	0,1	74,2	50	0,09	0,14	BPH
53	58	0	7,3	0,7	0,09	48	20	0,15	0,36	BPH
54	79	0	7,4	5,3	0,67	18,4	22	0,41	0,33	BPH
55	80	1	7,55	0,58	0,07	24,9	10	0,3	0,75	BPH
56	68	0	7,6	1,03	0,13	75	37	0,1	0,2	BPH
57	74	0	7,6	2,4	0,31	103	68	0,07	0,11	BPH
58	60	0	7,6	2,8	0,36	60	35	0,11	0,21	BPH
59	60	0	7,8	1,3	0,16	72	42	0,1	0,18	BPH
60	69	1	7,8	2,8	0,35	91	38	0,08	0,2	BPH
61	62	0	7,9	1,5	0,18	47	36	0,16	0,21	BPH
62	61	0	8	0,9	0,11	35	20	0,22	0,4	BPH
63	67	1	8	4,8	0,6	99	37	0,08	0,21	BPH
64	68	2	8,1	1,3	0,16	54	30	0,01	0,27	BPH
65	62	1	8,2	0,5	0,06	20	10	0,4	0,8	BPH
66	62	2	8,2	2,3	0,28	74	42	0,11	0,19	BPH
67	62	0	8,2	2,7	0,33	109	74	0,07	0,03	BPH
68	60	2	8,3	0,8	0,09	27	12	0,3	0,69	BPH
69	67	0	8,4	0,8	0,09	39,4	20	0,21	0,42	BPH
70	61	0	8,5	2,8	0,32	70,4	69,7	0,12	0,12	BPH
71	65	0	8,6	0,9	0,1	53	30	0,16	0,28	BPH
72	69	0	8,6	1,8	0,2	145	130	0,05	0,06	BPH
73	65	0	8,7	1	0,11	30	15	0,29	0,59	BPH
74	65	0	8,7	1,3	0,14	38	20	0,22	0,43	BPH
75	63	0	8,8	1,09	0,12	37	25	0,23	0,35	BPH
76	60	0	8,88	2,05	0,23	77	61	0,11	0,14	BPH
77	56	0	9	1,4	0,15	47	32	0,19	0,28	BPH
78	61	0	9,07	6,2	0,68	65	40	0,13	0,22	BPH
79	59	2	9,1	1,4	0,14	53	32	0,26	0,28	BPH
80	51	0	9,1	1,5	0,16	52	19	0,17	0,47	BPH
81	70	0	9,12	0,79	0,08	67	31	0,13	0,29	BPH
82	64	0	9,3	2,4	0,25	114	95	0,08	0,09	BPH
83	59	0	9,4	0,5	0,05	26	12	0,36	0,78	BPH
84	57	0	9,4	1,7	0,18	94	60	0,1	0,15	BPH
85	68	0	9,4	3,1	0,32	63	34	0,14	0,27	BPH
86	67	0	9,45	1,59	0,16	72	42	0,13	0,22	BPH
87	62	0	9,6	1,8	0,18	47	9	0,2	1,06	BPH
88	63	2	9,8	2,05	0,2	116	61,9	0,08	0,16	BPH
89	65	0	9,8	2,1	0,21	90	38,5	0,1	0,25	BPH
90	69	2	10	3,95	0,39	26,6	8,9	0,37	1,12	BPH
91	65	0	10,1	1,6	0,15	93	47	0,1	0,21	BPH
92	67	0	10,2	1,9	0,19	75	37	0,13	0,27	BPH
93	80	0	10,4	1,7	0,16	56	30	0,18	0,34	BPH
94	79	2	10,4	4,1	0,39	55	28	0,18	0,37	BPH
95	57	2	10,8	0,8	0,07	26,8	15	0,41	0,72	BPH
96	66	0	10,8	1,6	0,14	110	75	0,09	0,14	BPH
97	58	0	11	1,6	0,15	53	33	0,2	0,33	BPH
98	65	0	11	2,1	0,19	43,9	26	0,25	0,42	BPH
99	77	0	11,2	0,1	0,008	60	22	0,18	0,5	BPH
100	71	0	11,3	3,3	0,29	93	34	0,12	0,33	BPH
101	73	0	11,5	3,6	0,21	113	72	0,1	0,15	BPH

Hasta	Yaş	DRE	TPSA	fPSA	f/t	Tvolüm	TZVolüm	PSAD	TZPSAD	Patoloji
102	65	0	11,9	2,3	0,19	53	25	0,22	0,47	BPH
103	65	0	12	0,5	0,04	21	7	0,57	1,71	BPH
104	65	2	12,1	0,84	0,06	49,5	13,8	0,24	0,87	BPH
105	65	2	12,2	1,3	0,1	58	35	0,2	0,34	BPH
106	74	2	12,2	2,1	0,17	87,3	53,1	0,13	0,22	BPH
107	62	2	12,4	2,4	0,19	97,2	67,4	0,12	0,18	BPH
108	62	0	12,8	3,2	0,25	117	72	0,1	0,17	BPH
109	77	1	12,9	1,7	0,13	29	18	0,44	0,71	BPH
110	64	2	13	2,4	0,18	165	80	0,07	0,16	BPH
111	73	2	13,4	4	0,29	107	78	0,12	0,17	BPH
112	60	0	13,5	2,5	0,07	49	33	0,27	0,4	BPH
113	59	0	13,7	2,6	0,18	66	25	0,2	0,54	BPH
114	58	2	13,8	0,7	0,05	32	8	0,43	1,6	BPH
115	58	0	13,9	2,5	0,17	73	36	0,19	0,38	BPH
116	58	0	13,9	2,8	0,2	40	25	0,34	0,55	BPH
117	67	0	14	4	0,28	96	42	0,14	0,33	BPH
118	69	0	14	8,6	0,6	78,2	41,6	0,17	0,34	BPH
119	68	2	14,1	3,6	0,25	56	31	0,25	0,45	BPH
120	67	1	14,3	1,8	0,12	60	41	0,23	0,34	BPH
121	62	2	14,3	2,5	0,17	51	27	0,27	0,51	BPH
122	67	0	14,4	3,11	0,21	45,6	21	0,31	0,68	BPH
123	70	2	14,9	2,5	0,16	104	75	0,14	0,19	BPH
124	54	0	15	3,8	0,25	24	8	0,62	1,87	BPH
125	72	0	15,2	1,77	0,11	100	79	0,15	0,19	BPH
126	85	2	15,3	6,1	0,41	90	65	0,16	0,23	BPH
127	70	2	15,4	1,3	0,08	48	22	0,32	0,69	BPH
128	71	1	16	2	0,12	61	38	0,26	0,42	BPH
129	62	0	16,5	2,03	0,12	108	78	0,15	0,21	BPH
130	75	2	16,5	4,4	0,27	135	65	0,12	0,25	BPH
131	59	2	17,3	2,9	0,16	34	12	0,5	1,4	BPH
132	62	0	17,5	2,6	0,14	73	44	0,23	0,39	BPH
133	75	1	19,8	13,3	0,67	30	16	0,66	1,23	BPH
134	72	0	20	1,5	0,07	50	25	0,4	0,8	BPH
135	54	0	20	2,2	0,11	116	60	0,17	0,33	BPH
136	65	2	20	12,7	0,63	30	17	0,66	1,17	BPH
137	68	0	21,3	2,6	0,12	51	17	0,41	1,23	BPH
138	76	2	21,4	10,6	0,49	45	25	0,47	0,85	BPH
139	72	0	21,8	12,5	0,57	72	30,2	0,3	0,72	BPH
140	65	0	23	3,7	0,16	155	85	0,14	0,27	BPH
141	61	0	23	12	0,43	79	43	0,29	0,53	BPH
142	75	2	23,4	3	0,12	59	31,6	0,39	0,74	BPH
143	69	2	26,2	3,4	0,12	128	78	0,2	0,33	BPH
144	74	1	26,4	1,1	0,03	178	73	0,14	0,35	BPH
145	75	0	26,7	6,3	0,23	126	100	0,21	0,26	BPH
146	67	0	27,4	4,5	0,16	40	12,5	0,6	2,1	BPH
147	71	0	35	4,15	0,11	118	75	0,29	0,46	BPH
148	81	2	35,3	3,1	0,08	127	105	0,27	0,33	BPH
149	76	2	38,7	4	0,1	64	41	0,6	0,94	BPH
150	80	0	39,9	8,51	0,21	102	75	0,38	0,53	BPH
151	65	2	43,5	2,3	0,05	73	42	0,59	1,03	BPH
152	67	0	47	1,4	0,29	81,4	48,2	0,05	0,09	BPH
153	64	0	55,8	25	0,44	132	75	0,42	0,74	BPH

Hasta	Yaş	DRE	TPSA	fPSA	f/t	Tvolüm	TZVolüm	PSAD	TZPSAD	Patoloji
154	79	2	56	13,9	0,24	216	175	0,25	0,32	BPH
155	71	1	195	41	0,21	75	40	2,6	4,8	BPH
156	61	0	3,9	0,9	0,23	54	32	0,07	0,12	kanser
158	64	0	4,27	1,71	0,36	125	70	0,03	0,06	kanser
159	60	2	4,6	0,3	0,08	42	11,7	0,1	0,31	kanser
160	72	2	5,1	1,07	0,2	41	26	0,12	0,19	kanser
161	58	0	5,2	0,7	0,13	33	18	0,15	0,28	kanser
162	58	2	5,4	0,6	0,11	28	14	0,19	0,38	kanser
163	52	0	5,5	0,9	0,16	60,4	29,9	0,09	0,18	kanser
164	69	2	5,6	0,5	0,08	48	17,5	0,11	0,32	kanser
165	70	2	6,25	0,93	0,14	65,8	28,7	0,09	0,21	kanser
166	80	0	6,3	0,3	0,04	147	85	0,05	0,09	kanser
167	61	0	6,4	1,2	0,18	45	22	0,14	0,29	kanser
168	62	0	6,7	5,7	0,85	61	21	0,1	0,31	kanser
169	58	2	7,04	1,6	0,21	63	38	0,11	0,18	kanser
170	69	2	7,9	0,4	0,05	33	20	0,23	0,35	kanser
171	83	0	7,9	1,1	0,13	28	10	0,28	0,79	kanser
172	75	2	8,2	3,03	0,36	64,6	58,1	0,12	0,14	kanser
173	58	0	8,3	2	0,24	147	80	0,05	0,1	kanser
174	75	1	9,2	1,03	0,11	45,6	13,5	0,2	0,66	kanser
175	57	0	9,3	2,1	0,2	30,6	20	0,3	0,46	kanser
176	65	0	9,5	1,5	0,15	29	15	0,32	0,63	kanser
177	67	2	9,5	2,5	0,26	22,3	15	0,45	0,6	kanser
178	62	2	11	1,42	0,13	32,2	13,5	0,34	0,81	kanser
179	75	0	12,9	7,8	0,6	20	4,9	0,64	2,63	kanser
180	62	1	13,6	1	0,07	16,2	6,1	0,8	2,1	kanser
181	57	0	13,7	0,5	0,03	69	40	0,19	0,34	kanser
182	71	1	14,7	4,3	0,29	21,3	15	0,69	0,98	kanser
183	78	2	15,2	1	0,06	59	38	0,25	0,4	kanser
184	85	0	15,3	1,5	0,09	34	18	0,45	0,85	kanser
185	87	2	16	1,4	0,08	23	10	0,69	1,6	kanser
186	66	2	17,2	4,4	0,25	56	25	0,3	0,68	kanser
187	92	0	19,7	5,5	0,27	87	51	0,22	0,38	kanser
188	67	2	21,8	2,7	0,12	38	24	0,83	1,32	kanser
189	63	2	22,3	0,49	0,02	45	13,8	0,49	1,6	kanser
190	72	0	22,9	4,93	0,21	95	49,7	0,24	0,46	kanser
191	92	2	26,4	0,79	0,02	22,3	17	1,18	1,5	kanser
192	59	2	30	4,07	0,13	12,2	5	2,45	6	kanser
193	70	2	31,5	5,5	0,17	44,6	13	0,7	2,42	kanser
194	70	1	35	5	0,14	93	47	0,37	0,74	kanser
195	70	2	36	5	0,13	54,5	22,9	0,66	1,57	kanser
196	73	2	42,3	9,8	0,23	25	5,2	1,69	8,13	kanser
197	70	2	50,4	2,52	0,05	53,3	31,6	0,94	1,5	kanser
198	65	2	59,6	10,3	0,17	90,1	38,5	0,66	1,5	kanser
199	68	2	106	1,4	0,01	42	21	2,52	5,04	kanser
200	75	2	110	14	0,12	148	63	0,74	1,74	kanser
201	69	2	135	25	0,18	130	56	1,03	2,41	kanser
202	75	2	150	25	0,2	30,3	17	5	8,8	kanser
203	80	2	779	25	0,03	48,3	24	16,1	32,4	kanser

ÖZGEÇMİŞ

1983 yılında Elazığ’da doğan Mehmet Onur KAYA, orta öğrenimini, 1999-2000 döneminde tamamlamış, yüksek öğrenimini ise 2005-2009 yılları arasında Fırat Üniversitesi Fen Edebiyat Fakültesi İstatistik Bölümünde tamamlamıştır. 2009 yılında Fırat Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü İstatistik Anabilim Dalı, Uygulamalı İstatistik Bilim Dalında yüksek lisans eğitimine başlamıştır ve halen eğitimini sürdürmektedir.