



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE  
ETFAL  
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

**RADİKAL PROSTATEKTOMİ PLANLANAN, PROSTAT  
KANSERLİ HASTALARDA YAPAY ZEKÂ TABANLI  
MAKİNE ÖĞRENME TEKNİĞİ KULLANARAK  
PREOPERATİF LENF NODU TUTULUMUNU VE DOĞRU  
EVRELEME YAPILMASI İÇİN GENİŞLETİLMİŞ LENF  
NODU DİSEKSİYONUNU ÖNGÖRME MODELİ**

**Dr. Ahmet Tevfik Albayrak**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2022**





**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ ŞİŞLİ HAMİDİYE  
ETFAL  
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ  
ÜROLOJİ KLİNİĞİ**

**RADİKAL PROSTATEKTOMİ PLANLANAN, PROSTAT  
KANSERLİ HASTALARDA YAPAY ZEKÂ TABANLI MAKİNE  
ÖĞRENME TEKNİĞİ KULLANARAK PREOPERATİF LENF  
NODU TUTULUMUNU VE DOĞRU EVRELEME YAPILMASI  
İÇİN GENİŞLETİLMİŞ LENF NODU DİSEKSİYONUNU  
ÖNGÖRME MODELİ**

**Dr. Ahmet Tevfik Albayrak**

**Tez Danışmanı: Prof. Dr. Soner Güney**

**(TIPTA UZMANLIK TEZİ)**

**İSTANBUL/2022**

# İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR.....	ii
KISALTMALAR.....	iii
TABLO LİSTESİ.....	v
ŞEKİL LİSTESİ.....	iv
ÖZET.....	vii
ABSTRACT.....	ix
1.GİRİŞ VE AMAÇ.....	1
2.GENEL BİLGİLER.....	3
3.GEREÇ VE YÖNTEMLER.....	13
4.BULGULAR.....	16
5.TARTIŞMA.....	21
6.SONUÇLAR.....	23
7.KAYNAKLAR.....	24

## TEŞEKKÜR

Asistanlık hayatım süresince daima desteğini arkamda hissettiğim, iyi bir hekim ve iyi bir insan olmak adına kendisinden çok şeyler öğrendiğim, bana her zaman bir ağabey gibi yaklaşan, nasihatleri ile bana yön veren tez danışmanım Prof. Dr. Soner Güney'e, en için saygı ve teşekkürlerimi sunarım.

Aynı zamanda uzman olmamda çok büyük emeği olan, hiçbir zaman karşılığını veremeyeceğim, bilgi, beceri ve desteğini benden esirgemeyen iyi bir hekim iyi bir insan olmam için sabırla uğraşan hocalarım; kendine has tarzı ile çocuk vakalarını sevdiren ve bana öncelikle iyi bir hekim olmayı öğreten Prof. Dr. Kaya Horasanlı'ya, bana hep güvenen ve cerrahi özgüveni aşıl原因an Prof. Dr. Nurettin Cem Sönmez ve Doç. Dr. Serdar Arısan'a, cerrahi disiplini öğrendiğim Doç. Dr. Ayhan Dalkılıç'a, cerrahi adına bana çok şey katan, üzgün olduğumda her zaman sırtımı sıvazlayan öz ağabeylerim diyebileceğim Op. Dr. Abdullah Hızır Yavuzsan ve Op. Dr. Cumhuriyet Yeşildal ve Op. Dr. Cemil Kutsal'a ve son olarak hastane içinde ve dışında bana yol gösteren, hayatımda hiç deneyimleyemediğim baba şefkatini deneyimlememi sağlayan, beni hiçbir ameliyatta yalnız bırakmayan, Doç. Dr. Sinan Levent Kireççi'ye sabır ve yardımlarından dolayı çok teşekkür ediyorum.

Yetişmemde emeği olan asistan abilerime ve kıdemli olduktan sonra arkamızı toplayan asistan kardeşlerime, kaprislerimizi çeken hemşire ve personel arkadaşlarıma teşekkürlerimi sunuyorum.

Hayat adına kazandığım bütün güzel değerlerin ve doktor olmamın temel taşlarını atan ve bugünlere gelmemin mimarı olan annem Prof. Dr. Yıldız Esra Albayrak'a desteklerinden dolayı tüm kalbimle teşekkürlerimi sunar ve saygıyla ellerinden öperim.

## KISALTMALAR

**PCa:** Prostat kanseri

**AI:** Yapay zekâ

**AAN:** Yapay sinir ağları

**ML:** Makine öğrenimi

**DL:** Derin öğrenme

**DCNN:** Evrişimli sinir ağları

**CAD:** Bilgisayar destekli tanı

**CDSS:** Klinik karar destek sistemleri

**ePLND:** Genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu

**PSA:** Prostat spesifik antijen

**hPCa:** Herediter prostat kanseri

**GS:** Gleason skoru

**ISUP:** International Society of Urological Pathology

**PSAV:** PSA hızı

**PSA-DT:** PSA ikiye katlanma süresi

**PSAd:** PSA dansitesi

**mpMRI:** Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme

**RP:** Radikal Prostatektomi

**RT:** Radyoterapi

**PIRADS:** Prostate Imaging Reporting and Data Systems

**PV:** Prostat hacmi

**TRUS:** Transrektal Ultrasonografi

**PSM:** Pozitif cerrahi sınır

## TABLO LİSTESİ

**Tablo 1:** PCa'nın Klinik Tümör, Lenf Nodu, Metastaz (TNM) evreleme sistemi

**Tablo 2:** Lokalize ve lokal ileri prostat kanserinin biyokimyasal nüksü için EAU risk sınıflaması

**Tablo 3:** International Society of Urological Pathology 2014 derece (grup) sistemi

**Tablo 4:** Demografik veriler, özellikler ve klinik değişkenler

## ŞEKİL LİSTESİ

**Şekil 1:** Yapay Sinir Ağları (ANN) sonuçları

**Şekil 2:** AUC sonuçları



# ÖZET

## AMAÇ

Biz bu çalışmamızda, radikal prostatektomi (RP) planlanan prostat kanserli hastalarda doğru evreleme yapılabilmesini öngörebilmek ve ePLND kararı vermek adına yapay zekâ tabanlı bir araç geliştirmeyi planladık.

## GEREÇ VE YÖNTEMLER

Bu çalışmaya, RP + ePLND yapılmış olan 105 adet hasta dahil edilmiştir. Makine öğrenme (ML) modellerini eğitmek, değerlendirmek ve test etmek için MATLAB (MATrix LABoratory) programlama dilini kullandık. Yazılım mühendislerinin önerilerine göre üç farklı ML algoritması kullanıldı: Random forest, K-nearest neighbour ve lojistik regresyon. Yaş, BMI, PSAd, PIRADS v2. Skoru, ISUP sınıflaması, perinöral invazyon varlığı, klinik T evresi, pozitif kor sayısı, pozitif biyopsi materyal yüzdesi, TRUS-bx ile biyopsi derecesi (Gleason skoru  $\leq 3+3$ ,  $3+4$ ,  $4+3$  ve  $\geq 4+4$ ) girdi değişkenleri olarak kabul edildi.

## BULGULAR

ML algoritmaları arasında en iyi performans göstergeleri ANN'ye aittir. Verinin bir kısmını öğrenme ve parametre optimizasyonu için kullandıktan sonra test değerlerinde 94.12% kesinlik seviyesine 0,97 AUC ile ulaşmıştır. Diğer yöntemler de kesinlik olarak 80-85% arasında bir seviyede kalmışlardır. Hastaların Briganti grubunu tahmin etmede en çok gelecek vaat eden yöntem ANN olmuştur.

## SONUÇ

ML tabanlı bir modelin kullanılması ePLND gerektiren hastaları daha doğru bir şekilde tanımlayarak prostat kanseri tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğine ve önemli bir fark yaratabileceğine inanıyoruz.

**Anahtar kelimeler:** Makine öğrenimi, prostat kanseri, yapay zeka



# **ABSTRACT**

## **AIM**

In this study, we planned to develop an artificial intelligence-based tool to predict accurate staging and to make ePLND decision in patients with prostate cancer scheduled for radical prostatectomy (RP).

## **MATERIALS AND METHODS**

The data of 105 patients who had undergone RP + ePLND were evaluated retrospectively. We used the MATLAB (MATrix LABoratory) programming language to train, evaluate, and test machine learning (ML) models. Three different ML algorithms were used according to the software engineers' recommendations: Random forest, K-nearest neighbor, and logistic regression. Age, BMI, PSA<sub>d</sub>, PIRADS v2. Score, ISUP classification, presence of perineural invasion, clinical T stage, number of positive cores, percentage of positive biopsy material, biopsy grade with TRUS-bx (Gleason score  $\leq 3+3$ ,  $3+4$ ,  $4+3$  and  $\geq 4+4$ ) were accepted as variables.

## **RESULTS**

Among the ML algorithms, the best performance indicators belong to ANN. After using some of the data for learning and parameter optimization, it reached 94.12% precision in test values with 0.97 AUC. Other methods also remained at a level of 80-85% precision. The most promising method for estimating the Briganti group of patients was ANN.

## **CONCLUSION**

We believe that the use of an ML-based model could play an important role in prostate cancer treatment and make a significant difference by more accurately identifying patients requiring ePLND.

**Key words:** Artificial intelligence, machine learning, prostat cancer,



## 1. GİRİŞ ve AMAÇ

Prostat kanseri (PCa), akciğer ve meme kanserinden sonra dünya çapında en sık teşhis edilen üçüncü kanserdir. Ayrıca, erkeklerde kansere özgü ölümlerin beşinci nedenidir (1). Amerika Birleşik Devletleri'nde 2020'de yaklaşık 191.930 hastaya PCa teşhisi konmuş ve buna bağlı 33.330 ölüm gerçekleşmiştir (2). Her ne kadar hakkında birçok hayvan, insan ve laboratuvar çalışması yapılmış ve hala yapılıyor olsa da son birkaç yılda yapılan araştırmalar, istatistik ve yapay zekâ (AI) kullanarak PCa'nın teşhisinin, prognozunun ve tedavi seçiminin daha kesin bir şekilde belirlenebilmesi üzerine odaklanmaktadır. Bu nedenle, bilgisayar tabanlı öğrenme modellerinin kullanımı, PCa konusunda gelecek vadeden bir araştırma alanı haline gelmektedir.

Yapay Sinir Ağları (ANN), PCa için gelişmiş prognostik modeller oluşturmak için giderek daha fazla kullanılmaktadır (3). Bir makine öğrenimi modelini eğitmek için girdi ve çıktı değişkenlerini içeren, yapılandırılmış veri kümelerine sahip olmak yeterlidir. Günümüzde genomik materyaller, manyetik rezonans görüntüleme (MRI) ve biyobelirteçler (eksozomlar ve moleküler görüntüleme) gibi PCa'nın taranması ve teşhisi için kullanılan birkaç yeni araç mevcuttur. Bu araçların kullanımı ile; AI, ilk olarak bu muazzam miktarda verinin yorumlanmasında, ikincisi ise ürologların agresif PCa tanısını kaçırmadan gereksiz prostat biyopsilerinin sayısını azaltmasına yardımcı olabilecek makine öğrenimi algoritmalarının geliştirilmesinde çok önemli bir role sahip olabilir. Ayrıca, genomik materyallerin ve AI'nın kullanımı daha güvenilir ve hızlı bir PCa testi sağlayabilir (4,5).

AI, bir bilgisayarın çevredeki ortamı algılama ve bir eylemde belirli bir hedefe ulaşmak için insan zekasıyla aynı kararları verme yeteneği olarak tanımlanmaktadır (6). Makine öğrenimi (ML), AI'nın bir alt alanıdır ve verileri ve özelliklerini analiz etmek için algoritmaların oluşturulmasını ve kullanılmasını ifade etmektedir. Özellikle belirli, önceden tanımlanmış girdilere dayalı bir görev verilmemektedir. ML teknikleri temel olarak isimlerine ve özelliklerine göre sınıflandırılmaktadır. İsimlerine göre; denetimli, denetimsiz ve pekiştirmeli öğrenme gibi üç modelde sınıflandırılmaktadır. Özelliklerine göre; el yapımı veya el yapımı olmayan tabanlı teknikler olarak

sınıflandırılmaktadır (6). Derin öğrenme (DL), makinelerin (bilgisayarlar gibi) deneyimlerden öğrenmesini ve kavramlar hiyerarşisi açısından çevreyi anlamasını sağlayan bir ML biçimidir. Bilgisayarlar öğrenerek deneyim kazanır ve bir insanın tüm verileri bilgisayara önceden belirtmesi gerekmemektedir. Son zamanlarda, değiştirilmiş bir AAN türü olan derin evrişimli sinir ağlarının (DCNN'ler), bir bilgisayar destekli tanı (CAD) analizi biçimi olan sayısallaştırılmış görüntülere uygulandığında yüksek verimliliğe sahip olduğu kanıtlanmıştır. DCNN özellikle MRI görüntülerini kullanarak PCa ile iyi huylu dokuları birbirinden ayırıp sınıflandırmak için kullanılmaktadır (7). Son birkaç yılda DL, görüntü sınıflandırma, nesne algılama, anatomik ve hücrel yapıların tespiti, hastalık teşhisi ve prognoz konusunda çok iyi performans sergilemektedir (8). Bunlara ek olarak karar vermede iyileştirme sağlamak için klinik karar destek sistemleri (CDSS'ler) geliştirilmektedir. Günümüzde, incelemeler ve sistematik incelemeler, ML ve DL tekniklerinin PCa onkolojik bakımında CDSS'lere dayalı klinik uygulamayı nasıl sağlayabileceğine dair sınırlı veri vermektedir. Bu nedenle, AI ve ML hala bir gelişmekte olan bir alan olarak görülmektedir.

Lenf nodu metastazları prostat kanserinde önemli bir prognostik belirteçtir. Bu yüzden son yıllarda yapılan çalışmalarda, doğru bir evreleme için genişletilmiş pelvik lenf nodu diseksiyonu (ePLND) yapılması önerilse de bu prosedür beraberinde ekstra morbidite getirmektedir. Evrelemede lenf nodu tutulumunu öngörmeye Briganti ve Partin nomogramları kullanılmaktadır. Günümüz teknolojisinde kullanılan AI ve ML, tıp dışı birçok alanda kullanılmakta ve güvenilir sonuçlar vermektedir. Bu yüzden biz bu çalışmamızda, radikal prostatektomi (RP) planlanan prostat kanserli hastalarda doğru evreleme yapılabilmesini öngörebilmek adına yapay zekâ tabanlı bir araç geliştirmeyi planladık.

## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. PROSTAT ANATOMİSİ

Prostat, mesanenin altında yer alan ve ürogenital diyaframın üst tabakasına dayanan sıkı, elastik bir organdır. Normal yetişkin prostat yaklaşık 4 cm uzunluğunda ve 4 ila 5 cm genişliğindedir. Tüm uzunluğu boyunca, tabandan giren ve posterior prostatik üretrada sonlanan üretra ve ejakülatör kanallar tarafından geçilir.

Prostat anatomik olarak 4 loba ve 3 zona ayrılmaktadır. Ön lob, üretranın önünde uzanan bezin ön kısmını tanımlamak için kullanılır. Tamamen fibromusküler dokudan oluşmaktadır ve glandüler dokudan yoksundur. Medyan lob, iki ejakülatör kanalı ve üretra arasında yer alan bezin koni şeklindeki kısmıdır. Yan loblar (sağ ve sol loblar) bezin ana kütesini oluşturur ve arkada süreklidir. Prostatik üretra ile ayrılırlar. Posterior lob, bazıları tarafından, dijital rektal muayene (DRE) sırasında rektumdan palpe edilebilen lateral lobların postero-medial kısmını tanımlamak için kullanılır. Zonlar ise santral, tranzisyonal ve periferik zon isimlerini almıştır. İyi huylu prostat büyümesi transizyonel zon kaynaklı olup, prostat karsinomları ise periferik zon kaynaklıdır.

Prostat, prostatı tamamen saran ve sert bir fibröz doku ve kas elemanlarından oluşan bir kapsüle sahiptir. Bu kapsül aslında asini ile bağlantılı ve parankimden ayrılmaz olan aglandüler prostat dokusudur. Kapsül ise periprostatik fasya ile çevrilidir.

Prostatın çevresinde önemli fasyal yapılar bulunmaktadır. Endopelvik fasya, endoabdominal fasyanın devamıdır ve pelviste bu fasyal düzlemin üç bölümü vardır (9). Parietal tabaka, pelvik duvarı (*piriformis* ve *obturatorius internus*) kaplayan kasların üzerini örter ve transversalis ve iliopsoas fasyalarına bağlanır. Obturator sinir dışındaki tüm somatik sinirler bu fasyal tabakanın altındadır. Bu fasyanın pubisten iskiüma uzanan kalınlaşması *arkus tendineus* olarak bilinir. Endopelvik fasyanın ikinci kısmı (diyafragma kısmı), pelvik diyaframı (*coccygeus and levator ani*) oluşturan iki

kası kaplar. Endopelvik fasyanın üçüncü (visseral) kısmı diyafragmatik fasya ile devam eder ve pelvik organlar üzerinde uzanır. Anteriyorda, endopelvik fasya, pubisi prostatik kapsüle bağlayan medial puboprostatik ligamentlerle birleşir. Lateral puboprostatik bağlar, endopelvik fasyanın üst diyafragmatik tabakasından prostata kadar uzanır. Posteriorıda, prostat, embriyolojik olarak peritondan gelişmiş olan Denonvillier fasyası üzerine yatmış haldedir. Denonvillier fasyasının arka tabakası rektal fasyayı oluştururken, ön tabaka lateral olarak endopelvik ve periprostatik fasya ile birleşir.

Üretra verumontanumda yaklaşık 45 derece açılarak tamamen prostatın içinden geçerek mesaneye girer. Verumontanum, seminal veziküller/vas deferenslerden prostat boyunca ilerlerken ejakülatör kanalların terminal ucunu temsil eder. Verumontanumun tepesindeki açıklık, prostatik utrikül olarak bilinir. Ek olarak, prostat bezlerinden doğrudan prostat üretrasına giden bir dizi duktal açıklık vardır. Verumontanumun tepesindeki açıklık ise, prostatik utrikül olarak bilinir. Ek olarak, prostat bezlerinden doğrudan prostat üretrasına giden bir dizi duktal açıklık vardır.

Prostatik kan akımı ağırlıklı olarak internal iliak arterden gelmektedir. En belirgin vasküler yapılar prostatın tabanındaki (superior prostatik arter) bir dizi lateral pediküldür. Superior prostat arteri mesane boyununun hemen altından girer ve biri kapsüle diğeri üretraya olmak üzere iki dal oluşturur. Hastalar yaşlandıkça, prostat büyümesi ile ikincisi daha belirgin hale gelir (10). Prostatik arterin diğeri çıkış yerleri ise internal pudendal, superior vezikal veya obturator arterdir.

Geçtiğimiz 20 yıldan günümüze kadar süregelen zamanda, radikal prostatektomi için “sinir koruyucu” cerrahi tekniği oldukça popülerlik kazanmıştır. Bu operasyon aslında nörovasküler demeti prostattan ayırmayı amaçlayan bir nörovasküler demet koruyucu tekniktir. Nörovasküler demet, Denonvillier fasyasının ön tabakasının altında ve prostatın postero-laterali boyunca yer almaktadır. Daha distalde, nörovasküler demet prostatın apeksini geçer ve membranöz üretranın posterolateralinden pelvik diyaframa girer. Prostatın venöz drenajı ise, prostatın

anterior ve lateralinde bulunand venöz pleksus (Santorini) yoluyla olur. Bu pleksus, penisin dorsal damarındanda kan alarak hipogastrik vene boşalır.

Prostatın lenfatik drenajı, primer olarak obturatuvar lenf nodları olmak üzere, ağırlıklı olarak prostatik arter yolu boyunca olur. Nodal metastazların diğer potansiyel bölgeleri ise, eksternal iliak ve presakral lenfatik nodları içermektedir.

Prostat sempatik, parasempatik ve somatik innervasyona sahiptir. Sempatik innervasyon, superior hipogastrik pleksus yoluyla L1 ve L2'dendir. Parasempatik ve somatik innervasyon sırasıyla alt hipogastrik pleksus ve pudental sinirler yoluyla S2,3,4'ten gelir.

## **2.2. EPİDEMİYOLOJİ**

PCa, erkeklerde en sık teşhis edilen ikinci kanserdir ve 2012 yılında dünya çapında tahmini 1,1 milyon teşhis ile tüm kanserlerin %15'ini oluşturmaktadır (11,12). PCa tanısının insidansı, farklı coğrafi bölgeler arasında büyük farklılıklar gösterir; en yüksek Avustralya/Yeni Zelanda ve Kuzey Amerika'da ve Batı ve Kuzey Avrupa'da görülmektedir. Bu farkın nedeni ise büyük ölçüde prostata özgü antijen (PSA) testinin kullanımını ve yaşlanan nüfusun fazla olmasına bağlanmaktadır. Doğu ve Güney-Orta Asya'da görülme sıklığı düşük olmasına rağmen teşhis sayılarında istikrarlı bir artış görülmektedir (11–13). Dünya çapında ölüm oranlarında nispeten daha az değişiklik vardır, ancak oranlar genellikle Afrika kökenli popülasyonlarda yüksek, ABD'de orta ve Asya'da çok düşüktür (11).

## **2.3. ETİYOLOJİ**

### **2.3.1. Kalıtsal Prostat Kanseri**

Aile öyküsü ve etnik köken, genetik yatkınlığı düşündüren, artan PCa insidansı ile ilişkilidir (14,15). PCa'lı erkeklerin yalnızca küçük bir alt popülasyonu gerçek kalıtsal hastalığa sahiptir. Kalıtsal PCa (hPCa), altı ila yedi yıl daha erken bir hastalık

başlangıcı ile ilişkili olup, hastalığın saldırganlığı ve klinik seyri kalıtsal olmayan PCa'dan farklılık göstermemektedir (16,17).

**2.3.1.1.Germline mutasyonları ve prostat kanseri:** Genom çapında yapılan çalışmalar, PCa riskine katkıda bulunan 100'den fazla lokus tanımlamıştır (18–20). Bir çalışmada, yazarlar ABD genelinde PCa'lı erkeklerden alınan klinik ve genetik verileri incelemiştir. Yazarlar, PCa'lı erkeklerin %15,6'sının, test edilen genlerde (BRCA1, BRCA2, HOXB13, MLH1, MSH2, PMS2, MSH6, EPCAM, ATM, CHEK2, NBN ve TP53) patojenik varyantlara sahip olduğunu ve erkeklerin %10,9'unda DNA onarım genlerindeki germ hattı patojenik varyantları olduğunu rapor etmişlerdir (21). Patojenik varyantlar en yaygın olarak BRCA2 (%4,5), CHEK2 (%2,2), ATM (%1,8) ve BRCA1 (%1,1) olarak tanımlanmıştır. Gleason 8 veya daha yüksek Gleason puanları varlığı, DNA onarım patojenik varyantları ile önemli ölçüde ilişkili olduğu rapor edilmiştir (21).

### **2.3.2. Risk Faktörleri**

Çok çeşitli ekzojen/çevresel faktörlerin, PCa geliştirme riski ile ilişkili olduğu veya latent PCa'dan klinik PCa'ya ilerleme için etiyolojik olarak önemli olduğu tartışılmaktadır (22). Bu risk faktörleri aşağıda sıralanmıştır.

**2.3.2.1.Metabolik sendrom:** Metabolik sendrom bileşenlerinden olan hipertansiyon ve artmış bel çevresi olan önemli ölçüde daha yüksek PCa riski ile ilişkilendirilmiştir (23,24).

**2.3.2.2.Obezite:** REDUCE çalışmasında obez hastalarda yüksek dereceli PCa riskinin artmış olduğu görülmüştür (25).

## **2.4. SINIFLANDIRMA VE EVRELEME**

Bir tümör sınıflama sisteminin amacı, benzer klinik sonuçlara sahip hastaları bir araya getirmektir. Bu, nispeten homojen hasta popülasyonları üzerinde klinik

deneylerin tasarlanmasına, dünyadaki farklı hastanelerden elde edilen klinik ve patolojik verilerin karşılaştırılmasına ve bu hasta popülasyonlarının tedavisi için tavsiyelerin geliştirilmesine olanak tanır. Günümüzde, PCa evrelemesi için 2017 Tümör, Lenf Nodu, Metastaz (TNM) sınıflandırması (Tablo 1) ve esas olarak D'Amico'nun PCa sınıflama sistemine dayanan EAU (Avrupa Üroloji Derneği) risk grubu sınıflaması (Tablo 2) kullanılmaktadır (26,27). İkinci sınıflama, radikal prostatektomi (RP) veya eksternal ışın radyoterapisi (EBRT) sonrasında benzer biyokimyasal nüks (BCR) riski taşıyan hastaların gruplandırılmasına dayanmaktadır.

**Tablo 1:** PCa'nın Klinik Tümör, Lenf Nodu, Metastaz (TNM) evreleme sistemi

<b>T-Primer Tümör (sadece dijital rektal muayeneye (DRE) dayalı evre)</b>
Tx: Primer tümör değerlendirilemedi
T0: Primer tümör kanıtı yok
T1: Palpe edilemeyen, klinik olarak belirgin olmayan tümör T1a: Rezeke edilen dokunun %5 veya daha azında tesadüfen tümör bulunması T1b: Rezeke edilen dokunun %5'inden daha fazlasında tesadüfen tümör bulunması T1c: İğne biyopsisi ile tanımlanan tümör (örn. yüksek PSA nedeniyle)
T2: Palpe edilebilen ve prostat içinde sınırlı tümör T2a: Tümör bir lobun yarısını veya daha azını içerir T2b: Tümör bir lobun yarısından fazlasını içerir, ancak her iki lobu içermez T2c: Tümör iki lobu da içerir.
T3: Tümör prostat kapsülü boyunca uzanır T3a: Ekstrakapsüler yayılım vardır (unilateral ya da bilateral) T3b: Seminal vezikül invazyonu vardır.
T4: Tümör fiksedir veya seminal veziküller dışındaki bitişik yapıları invaze eder: dış sfinkter, rektum, levator kasları ve/veya pelvik duvar
<b>N-Bölgesel (pelvik) Lenf Nodları</b>
Nx: Bölgesel lenf nodları değerlendirilemez
N0: Bölgesel lenf nodu metastazı yok

N1: Bölgesel lenf nodu metastazı var
<b>M-Uzak Metastazlar</b>
M0: Uzak metastaz yok
M1: Uzak metastaz var M1a: Bölgesel olmayan lenf nodu metastazı M1b: Kemik Metastazı M1c: Diğer alanlara metastaz

**Tablo 2:** Lokalize ve lokal ileri prostat kanserinin biyokimyasal nüksü için EAU risk sınıflaması

Düşük risk	Orta Risk	Yüksek Risk	
PSA<10 ng/mL ve GS<7 (ISUP grade 1) ve cT1-2a	PSA 10-20 ng/mL ya da GS 7 (ISUP grade 2/3) ya da cT2b	PSA>20 ng/mL ya da GS > 7 (ISUP grade 4/5) ya da cT2c	Herhangi PSA Herhangi GS cT3-4 ya da cN+
<b>Lokalize</b>			<b>Lokal ileri</b>

GS: Gleason score; ISUP = International Society for Urological Pathology; PSA = prostat-spesifik antijen.

Biyopsi ile saptanan PCa'nın 2005 ISUP (International Society of Urological Pathology) modifiye Gleason skoru (GS), en kapsamlı (birincil) modelin Gleason derecesini ve eğer ikisi varsa, en yaygın ikinci (ikincil) paterni içerir. ISUP 2014 onaylı derecelendirme sistemi ise, 1 ile 5 arasındadır (Tablo 3).

**Tablo 3:** International Society of Urological Pathology 2014 derece (grup) sistemi

Gleason skoru	ISUP derecesi
2-6	1
7 (3+4)	2
7 (4+3)	3

8 (4+4 ya da 3+5 ya da 5+3)	4
9-10	5

## 2.5. TANI

### 2.5.1. Dijital Rektal Muayene

Çoğu PCa periferik bölgede bulunur ve hacim>0,2 mL olduğunda DRE tarafından tespit edilebilir. Anormal bir DRE, yüksek ISUP derecesi riski ile ilişkilidir ve biyopsi için endikasyondur (28–31).

### 2.5.2. Prostat Spesifik Antijen (PSA)

Prostata özgü antijen kansere özgü değildir; bu nedenle, iyi huylu prostat hipertrofisi (BPH), prostatit ve diğer kötü huylu olmayan durumlarda yükselebilir. Bağımsız bir değişken olarak PSA, kanserin DRE veya transrektal ultrasondan (TRUS) daha iyi bir göstergesidir (32–35).

**2.5.2.1.PSA dansitesi (PSAd):** Prostata özgü antijen yoğunluğu, prostat hacmine bölünen serum PSA seviyesidir. PSA yoğunluğu ne kadar yüksekse, PCa'nın klinik olarak anlamlı olma olasılığı o kadar yüksektir.

**2.5.2.2.PSA hızı ve ikiye katlanma süresi:** PSA hızı (PSAV), serum PSA'sında yıllık mutlak artıştır (ng/mL/yıl). PSA iki katına çıkma süresi ise (PSA-DT): zaman içinde serum PSA'sındaki artışın ölçülmesidir. Prostata özgü antijen hızı ve PSA-DT, PCa tedavisinde prognostik bir role sahip olabilir, ancak arka plandaki değişkenler (toplam prostat hacmi ve BPH) nedeniyle sınırlı tanısal kullanıma sahiptir (36–39).

**2.5.2.3.Serbest/Total PSA oranı:** PSA 4-10 ng/mL olan erkeklerde prostat kanseri f/t PSA<0.10 olan erkeklerin %56'sında saptanırken, f/t PSA>0.25 ng/mL olan erkeklerin sadece %8'inde saptanmıştır. Toplam serum PSA>10 ng/mL ise veya

bilinen PCa'nın takibi sırasında serbest/toplam PSA klinik olarak kullanılmaz (40–42).

### **2.5.3. Görüntüleme Teknikleri**

**2.5.3.1. Transrektal ultrason ve ultrason tabanlı teknikler:** Standart TRUS, PCa'yı saptamada güvenilir değildir. Bu tekniklerin standardizasyon eksikliği, kullanıcılar arası değişkenlik nedeniyle hala sınırlı klinik uygulanabilirliği vardır (43–45).

**2.5.3.2. Multiparametrik manyetik rezonans görüntüleme:** mpMRI, radikal prostatektomi örnekleriyle körele edildiğinde (özellikle çapları 10 mm'den büyük olduğunda) ISUP derecesi >2 olan kanserlerin tespiti ve lokalizasyonu için iyi bir duyarlılığa sahiptir (46–49).

### **2.5.4. Baseline Biyopsi**

Prostat biyopsisi ihtiyacı, PSA düzeyine, diğer biyobelirteçlere ve/veya şüpheli PRE ve/veya görüntülemeye bağlıdır. Yaş, olası komorbidite ve terapötik sonuçlar da önceden düşünülmeli ve tartışılmalıdır. Risk sınıflandırması, gereksiz biyopsileri azaltmak için potansiyel bir araçtır (50).

Sınırlı PSA yükselmesi tek başına hemen biyopsi yapılmasını gerektirmemelidir. Prostata özgü antijen seviyesi, aynı laboratuvarında, standart koşullar altında aynı test kullanılarak birkaç hafta sonra doğrulanmalıdır (51,52).

Ultrason rehberliğinde biyopsi artık standart yaklaşımdır. Prostat biyopsisi ya transrektal ya da transperineal yaklaşımla yapılır. MRI ile önceden görüntüleme yapılmadan yapıldığında kanser saptama oranları iki yaklaşım arasında karşılaştırılabilir, ancak bazı kanıtlar transperineal yolla enfeksiyon riskinin azaldığını düşündürmektedir (53).

## 2.6. TEDAVİ

### 2.6.1. Tedavi Seçenekleri

**2.6.1.1. Aktif izlem:** Aktif izlem, klinik olarak lokalize PCa'sı olan ve acil tedavi gerektirmeyen erkeklerde gereksiz tedaviden kaçınmayı, ancak aynı zamanda sonunda tedavi görenlerde iyileştirici tedavi için doğru zamanlamayı sağlamayı amaçlar (54–56). Aktif izlem uygulanabilecek hastalar: Klinik evre T1-2a, PSA<10ng/dl, biyopsi GS <6, 2 kor altında tutulum, korun %50'sinden az tutulum

**2.6.1.2. Bekle gör:** Başlangıçtan itibaren küratif tedavi için uygun olmadığı düşünülen hastalar için konservatif tedavi anlamına gelir ve hastalar, hastalıkla ilgili şikayetlerle lokal veya sistemik progresyon gelişimi için klinik olarak 'izlenir' ve bu aşamada daha sonra duruma göre palyatif olarak tedavi edilirler (57–59).

**2.6.1.3. Radikal prostatektomi (RP):** RP'nin amacı, mümkün olduğunda pelvik organ fonksiyonunu korurken kanserin eradike edilmesidir. Prosedür, tüm prostatı kapsülü ile ve seminal bezlerin çıkarılmasını ve ardından veziko-üretal anastomozu içerir (60–62).

Yakın tarihli bir sistematik inceleme, RP sırasında PLND (pelvik lenf nodu diseksiyonu) gerçekleştirmenin sağkalım da dahil olmak üzere onkolojik sonuçları iyileştirmede başarısız olduğunu göstermiştir. Ancak, PLND'nin evreleme ve prognoz için şu anda mevcut başka herhangi bir prosedürle eşleştirilemeyen önemli bilgiler sağladığı genel olarak kabul edilmektedir (63).

ePLND, eksternal iliyak arter ve veni örten lenf nodlarının, obturator sinire kraniyal ve kaudal olarak yerleştirilmiş obturator fossa içindeki düğümlerin ve iç iliak arterin mediali

ve lateralindeki düğümlerin çıkarılmasını içerir. Bu şablonla hastaların %94'ü doğru şekilde evrelendirilir.

Pozitif LN'leri barındıran hastaların bireysel riski, onaylanmış nomogramlara dayalı olarak tahmin edilebilir. Briganti nomogramı, Roach formülü veya Partin ve MSKCC nomogramları, LN invazyon riskini tahmin etmede benzer tanısal doğruluk göstermiştir (64,65).

**2.6.1.4. Radyoterapi (RT):** Eksternal RT, gama radyasyon ışınlarının genellikle fotonların değişik alanlardan direkt olarak prostat ve çevre dokulara verilmesi ile yapılır. Mesane ve rektumda radyasyon hasarını minimize etmek için radyasyon ışınlarını prostat üzerine odaklayan bir bilgisayar içeren 3 boyutlu konformal RT geliştirilmiştir (66).

**2.6.1.5.Brakiterapi:** Çevre dokular, mesane ve rektum korunarak, direkt prostat içerisine bazen de çevre dokuya transrektal USG eşliğinde radyoaktif çekirdekler yerleştirilerek tümöre yüksek doz radyasyon verilmesine dayanan bir tedavi yöntemidir (67).

### 3. GEREÇ VE YÖNTEMLER

#### 3.1. HASTA SEÇİMİ

Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi Etik Kurulundan onay alındıktan sonra çalışmaya başlandı. Bu çalışmaya, Sağlık Bilimleri Üniversitesi Hamidiye Etfal Eğitim ve Araştırma Hastanesi üroloji Kliniği’de Ocak 2017 – Ocak 2021 tarihleri arasında RP + ePLND yapılmış olan 105 adet hasta dahil edilmiştir. Kemoterapi ya da radyoterapi alma hikayesi olan, otoimmün hastalığı olanlar, steroid kullananlar ve preoperatif değerlendirmede viral veya bakteriyel enfeksiyon geçirmiş olan hastalar çalışma dışı bırakılmıştır. Aynı zamanda, PCa için preoperatif radyoterapi veya hormonoterapi almış olan, mpMRG yapılmamış hastalar ve uzak metastazı olan veya uzak metastaz şüphesi olan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır. Bunlara ek olarak postoperatif takip süresi 12 aydan kısa olan, takip verileri eksik olan veya adjuvan radyoterapi alan hastalar da çalışma dışı bırakılmıştır.

Tüm hastalara TRUS kılavuzluğunda yapılan biyopsiden en az altı hafta sonra RP + ePLND uygulandı. Preoperatif kan testleri ameliyattan iki hafta önce alındı. Hastalar risk sınıflamasına göre sınıflandırıldı ve orta ve yüksek riskli olanlara abdominopelvik bilgisayarlı tomografi ve tüm vücut kemik taraması ile potansiyel metastaz taraması yapıldı. Tüm mpMRI prosedürleri için 3 Tesla MRI Tarayıcı (Magnetom Verio; Siemens) kullanıldı. PI-RADS (Prostat Görüntüleme-Raporlama ve Veri Sistemi) skorları, Amerikan Radyoloji Derneği tarafından bildirilen PI-RADS'ın ikinci versiyonuna (yani, PI-RADS v2) göre belirlendi (68). PI-RADS v2 skoru  $\geq 2$  olan lezyonlar, pozitif olarak kabul edildi. Prostat hacmi (PV), aksiyal T2WI görüntülerinde elipsoid formül ( $PV = \text{yükseklik} \times \text{genişlik} \times \text{uzunluk} \times 0,52$ ) kullanılarak TRUS ile hesaplandı. En yüksek PIRADSV2 skoruna ve en büyük çapa sahip lezyon indeks lezyon olarak tanımlandı. Görüntüleme ile ilgili parametreler mpMRI raporlarından alındı.

#### 3.2. DATA TOPLANMASI

Hastaların demografik verileri, preoperatif ve postoperatif parametrelerinin hepsi çalışmada belirtilmiştir (Tablo 4). Ayrıca PSA dansitesi (PSAd), serum total PSA seviyesinin PV'ye bölünmesiyle hesaplandı.

Tüm prostat biyopsi örnekleri histopatolojik olarak Gleason skorumaya sistemine göre incelendi ve hastaların klinik ve patolojik evrelemesi 2009 TNM sınıflamasına göre yapıldı (69). Pozitif cerrahi sınır (PSM) varlığı, boyanmış kenarda tümör varlığı olmasına göre karar verildi.

### **3.3. İSTATİSTİKSEL METOD**

Kategorik veriler sayı ve yüzde olarak verildi. Sürekli değişkenler için ortalamalar ve SD'ler hesaplandı. Sürekli değişkenlerin normal dağılımı Shapiro-Wilk testi ile kontrol edildi. Normal dağılan iki grubun ortalamaları Student t testi kullanılarak karşılaştırıldı. Normal dağılım göstermeyen gruplar arasındaki ortalamaların karşılaştırılmasında Mann-Whitney U testi kullanıldı. Normal dağılan ve normal dağılmayan ikiden fazla grubun ortalamaları sırasıyla, ANOVA ve Kruskal-Wallis testleri ile karşılaştırıldı. Kategorik değişkenlerin sıklığı Pearson  $\chi^2$  ve Fisher'in kesin testleri kullanılarak karşılaştırıldı.  $p < 0,05$  değerleri istatistiksel olarak anlamlı kabul edildi. İstatistiksel analiz, Statistical Package of Social Sciences versiyon 21 (IBM SPSS Statistics; IBM Corp.) kullanılarak yapıldı.

### **3.4. MAKİNE ÖĞRENME MODELLERİ**

Makine öğrenme (ML) modellerini eğitmek, değerlendirmek ve test etmek için Makine öğrenme (ML) modellerini eğitmek, değerlendirmek ve test etmek için MATLAB (MATrix LABoratory) programlama dilini kullandık. Yazılım mühendislerinin önerilerine göre altı farklı ML algoritması kullanıldı: Karar ağacı, K-nearest neighbour, lojistik regresyon, Support vector machine, discriminant analysis ve artificial neural networks. Karar ağacı olasılık hesaplamaları kullanan bir sınıflandırma yöntemidir. K-nearest neighbour algoritması, örneklerin en yakın komşularını arar ve bu örneklerin sınıflarını gösterir. Lojistik regresyon, sınıflandırma

problemlerinin olasılıklarını iki olası sonuçla modeller. Lojistik regresyon sınıflandırıcı, sınıflandırma için doğrusal regresyonun değiştirilmiş bir versiyonudur. Örnekleri sınıflandırmak için sigmoid işlevini kullanır. Support vector machine noktaları iki gruba ayırmak için çizgiler çizer ve bu çizginin noktalara maksimum uzaklıkta olmasını hedefler. Discriminant analysis verideki değişkenlerin veriyi en iyi açıklayan doğrusal birleşimini inceleyerek onları sınıflandırmayı hedefler. Artificial neural networks ise beyindeki nöronları taklit eden bir sistemle verinin içindeki bağıntıları çözmeye çalışır.

Veri setini artificial neural network yöntemi için geliştirme seti (n = 76), test seti (n = 17) ve validasyon seti (n=17) olmak üzere üç kısma ayırdık. Diğer yöntemlerde ise 5 kat çapraz doğrulama uygulandı.

Yaş, BMI ( $\text{kg}/\text{m}^2$ ), PSAd, PIRADS v2. Skoru, ISUP sınıflaması, perinöral invazyon varlığı, klinik T evresi, pozitif kor sayısı ve biyopsi materyalindeki pozitif örneklem yüzdesi girdi değişkenleri olarak kabul edildi.

## 4. BULGULAR

### 4.1. HASTA ÖZELLİKLERİ

Dahil etme ve hariç tutma kriterlerinin uygulanmasından sonra bu çalışmaya 105 hasta dahil edildi. Bu grupların demografik veriler ile ameliyat öncesi ve ameliyat sonrası laboratuvar tetkikleri, histopatolojik değerlendirme ve görüntüleme sonuçları Tablo 5'te gösterilmektedir.

**Tablo 4:** Demografik veriler, özellikler ve klinik değişkenler

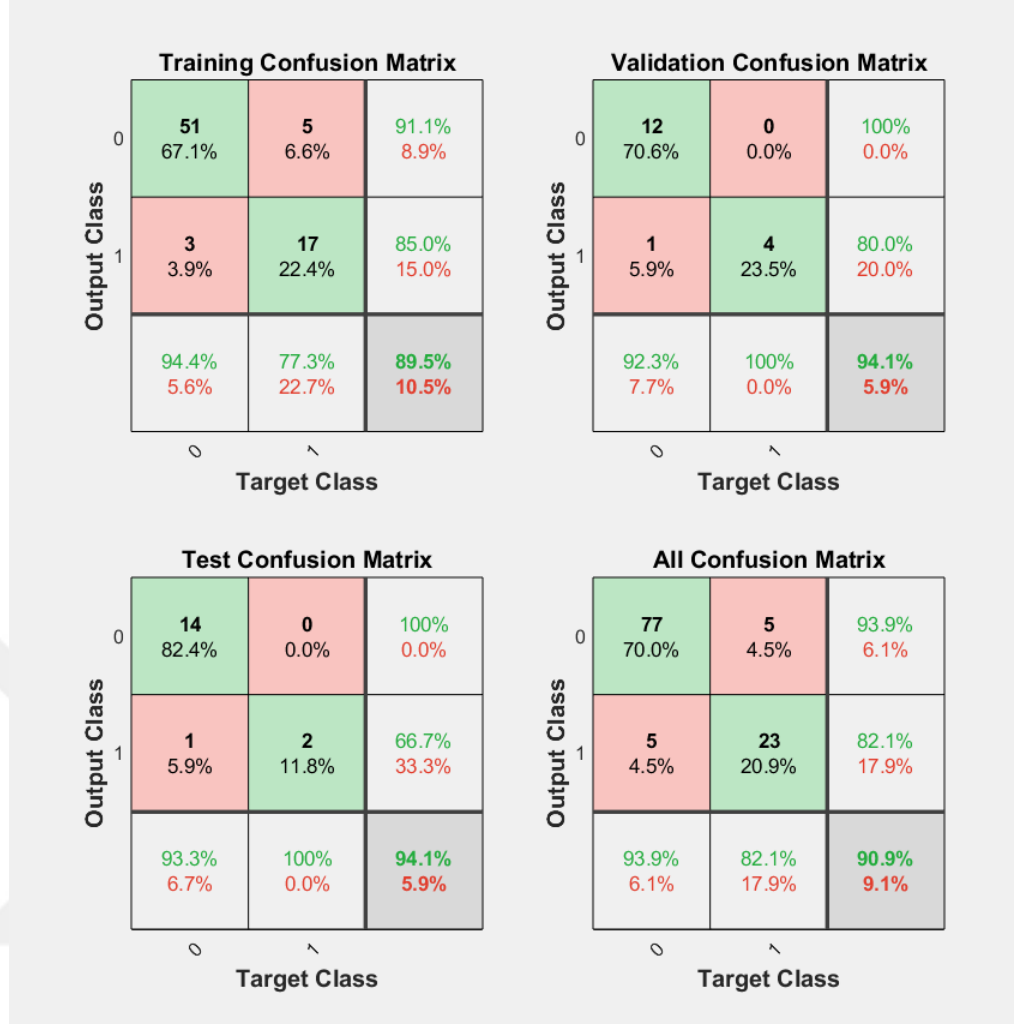
<b>Değişkenler (Ortalama±Standart Sapma)</b>	<b>Total (n) 105</b>
Yaş (n)	62,14 (±6,42)
BMI (kg/m <sup>2</sup> )	27,02 (±2,27)
Pre-op PSA (ng/dl)	10,84 (±11,38)
PSAd	0,22 (±0,22)
Post-op PSA (nd/dl)	0,03 (±0,16)
Prostat hacmi (cc)	57,07 (±26,52)
Pozitif biyopsi materyal yüzdesi (%)	37,89 (±19,57)
Briganti (%)	5,73 (±7,05)
PIRADS v2., n (%)	
1	5 (4,5)
2	7 (6,4)
3	35 (31,8)
4	54 (49,1)
5	9 (8,2)
Biyopsi GS, n (%)	
3+3	59 (53,6)
3+4	23 (20,9)
3+5	2 (1,8)
4+3	19 (17,3)
4+4	4 (3,6)

4+5	2 (1,8)
5+5	1 (0,9)
Ameliyat materyali GS, n (%)	
3+3	15 (13,6)
3+4	49 (44,5)
3+5	3 (2,7)
4+3	30 (27,3)
4+4	4 (3,6)
4+5	9 (8,2)
ISUP, n (%)	
1	52 (47,3)
2	32 (29,1)
3	17 (15,5)
4	8 (7,3)
5	1 (0,9)
Ekstraprostatik yayılım, n (%)	
Var	35 (31,8)
Yok	75 (68,2)
Perinöral invazyon, n (%)	
Var	34 (30,9)
Yok	76 (69,1)
Seminal vezikül invazyonu, n (%)	
Var	12 (10,9)
Yok	98 (89,1)
Klinik T evresi, n (%)	
T1C	76 (69,1)
T2	3 (2,7)
T2A	30 (27,3)
T2C	1 (0,9)
Patolojik T evresi, n (%)	
T2	67 (60,9)
T3A	30 (27,3)

T3B	13 (11,8)
-----	-----------

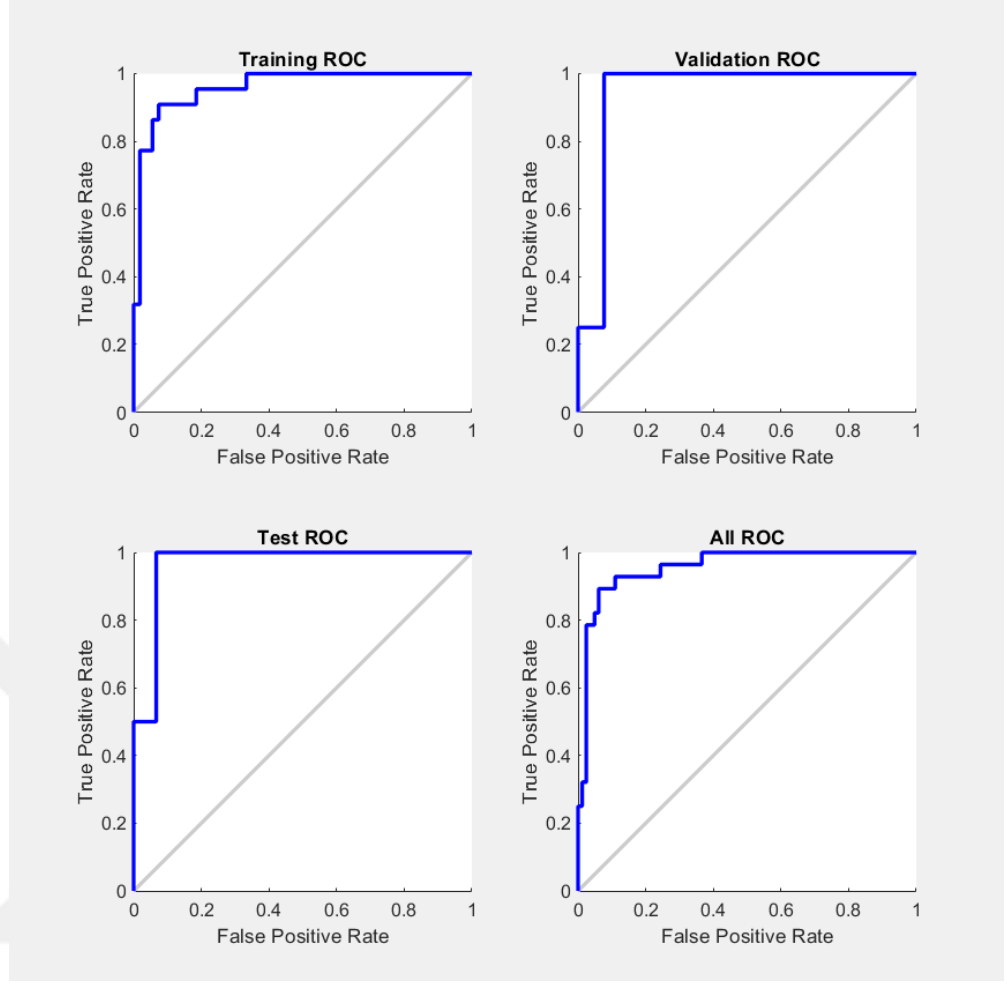
#### **4.2. ML TABANLI MODELLERİN BRİGANTİ NOMOGRAMIYLA KARŞILAŞTIRILMASI**

Lojistik regresyon, tıpta en çok kullanılan sınıflandırma yöntemidir. Bizim veri setimizde bu yöntem 83.64% kesinlik değerine ulaşmıştır (Şekil 1). 0,84 AUC (Area Under Curve) değeri ise iyi bir sınıflandırma yöntemi olduğu anlamına gelir. Karşılaştırdığımız diğer yöntemleri ise makine öğrenmesi yöntemleridir. Literatürde genel olarak 0,70 üzerinde AUC değeri olan sınıflandırma yöntemleri iyi olarak kabul edilir. Karşılaştırma yaptığımız tüm sınıflandırma yöntemlerinin AUC değerleri 0.70 üzerindedir. Bu da makine öğrenmesi yöntemlerinin bu alanda kullanılabilirliğini gösterir.



**Şekil 1:** Yapay Sinir Ağları (ANN) sonuçları

Kendi aralarında karşılaştırmada ise en iyi performans göstergeleri ANN'ye aittir. Verinin bir kısmını öğrenme ve parametre optimizasyonu için kullandıktan sonra test değerlerinde 94.12% kesinlik seviyesine 0,97 AUC ile ulaşmıştır (Şekil 2).



**Şekil 2:** AUC sonuçları

Diğer makine öğrenmesi yöntemleri olan Decision Trees, Support Vector Machines, KNN ve Discriminant Analysis ise kesinlik olarak 80-85% arasında bir seviyede kalmışlardır. AUC değerlerine de bakılırsa hepsinin bu veri setinde yaklaşık sonuçlar veren sınıflandırma yöntemleri oldukları görülür. Lojistik regresyon ile yakın sonuçlar vermişlerdir. Diğer yöntemlerin kesinlik ve AUC değerleri ANN yönteminin altında kalmıştır. Hastaların Briganti grubunu tahmin etmede en çok gelecek vaat eden yöntem ANN olmuştur. Yöntemin daha büyük veri setleri ile daha iyi öğrendiği bilinmektedir, bu sebeple gelecek çalışmalarda bu yöntem daha çok veri ile tekrar uygulanabilir.

## 5. TARTIŞMA

Yapay zeka, neden-sonuç ilişkileri kurma ve problem çözüme gibi insan bilişsel işlevlerini taklit eden bilgisayar teknolojileri için kullanılan bir terimdir (70). Sürekli artan tıbbi verileri barındırmak için geliştirilmesi gereken bu dinamik öğrenme teknolojisi, sağlık sistemlerimizde reform yapmaya başlamıştır ve bu alanda yeni gelişmelerin habercisidir (71). ML ise AI'nın bir dalıdır. Veriler arasındaki karmaşık ilişkileri tanımlayabilmekte ve böylece belirli bir veri setinden tahmine dayalı modeller oluşturmada klasik yöntemleri aşabilmektedir (71). ML yöntemleri günümüzde üroloji pratiğinde idrar yolu taş cerrahisi sonuçlarını tahmin etmek, renal hücreli karsinom vakalarında renal hücreli karsinom alt tiplerini ve Fuhrman derecesini belirlemek ve mesane kanseri vakalarında komplikasyonları tahmin etmek için kullanılmaktadır (72). Bu yöntemler PCa hastalarının yönetiminde de kullanılmaktadır. Biyopsi yapılan hastalarda kanserin saptanması, mpMRI bulguları ile PCa ve evresinin tahmin edilmesi ve radyoterapinin etkinliğinin tahmin edilmesi bunlardan birkaçıdır (72).

Lokal olarak ilerlemiş prostat kanserinin LN evrelemesinin preoperatif olarak tanımlanmasının optimal yönetimi planlamak için çok önemli olduğu ve ePLND prosedürünün önemli komplikasyonlarla ilişkilendirilebileceği göz önüne alındığında, hem EAU hem de NCCN kılavuzları Briganti veya MSKCC gibi nomogramların kullanılmasını önermektedir (73). Biz bu çalışmamızda, hastaların kesin olarak tanımlanmış demografik parametrelerinin mevcudiyetinin, klinik ve histopatolojik verilerle birleştirildiğinde preoperatif LNI tahmin modellerinde önemli bir fayda sağlayabileceğini varsaymaktayız. Hipotezimizi test etmek için RP ve ePLND ile tedavi edilen hastalarda LNI'yi öngören yeni bir ML tabanlı model geliştirdik.

Literatüre baktığımızda ML ve PCa'da kullanımı ile ilgili birçok çalışma görmektediriz. Hung ve ark. postoperatif RP parametrelerini ve ML yöntemlerini kullanarak, vakaların %87,2'sinin hastanede kalış süresini tahmin etmişlerdir (72). Ayrıca, aynı yazarlar erken postoperatif performans parametreleri ile aynı modeli kullanarak vakaların %85'inden fazlasında postoperatif üriner kontinans durumunu

tahmin etmişlerdir (74). Bu çalışmalara ek olarak Wong et al. RP uygulanan hastalarda postoperatif birinci yıl içinde biyokimyasal nüks oranlarını (BCR) öngörmek için üç farklı ML yöntemi üzerinde çalışmıştır. 338 hastayı içeren bu çalışmada, ML yöntemleri K nearest neighbour, Random Forest ve lojistik regresyon; Cox Regresyon Analizi gibi klasik yöntemlerden daha yüksek bir kesinlik ile BCR'yi tahmin edebilmiştir (75).

Biz çalışmamızda ML alt dalları olan Decision Trees, Support Vector Machines, KNN ve Discriminant Analysis ve ANN yöntemlerini Briganti nomogramı ile karşılaştırdık. Hastaların Briganti grubunu tahmin etmede en çok gelecek vaat eden yöntem ANN olmuştur. Buna ek olarak diğer yöntemlerin kesinlik ve AUC değerleri ANN yönteminin altında kalmıştır. Bunun sebebi ANN yönteminin değişkenler arasındaki doğrusal olmayan ilişkileri öğrenmede daha başarılı olması olabilir. Bizim oluşturduğumuz model literatürde bir ilktir. Ancak çalışmamızın bazı zayıflıkları bulunmaktadır. En önemli zayıflığı düşük hasta sayısıdır. Buna ek olarak retrospektif olması da bir başka zayıflığıdır.

## 6. SONUÇLAR

Sonuç olarak, kesin olarak tanımlanmış demografik veriler, klinik, biyopsi ve görüntüleme parametreleri ile birleştirildiğinde, LNI'nin preoperatif prediktif modellerinde önemli bir fayda sağlayabilir. ML tabanlı bir modelin kullanılması, uzun vadeli prognozu iyileştirmek için optimal tedavinin daha iyi seçilmesiyle sonuçlanabilir. Bu nedenle, mevcut araştırma bulgularımızın ePLND gerektiren hastaları daha doğru bir şekilde tanımlayarak prostat kanseri tedavisinde önemli bir rol oynayabileceğine ve önemli bir fark yaratabileceğine inanıyoruz.



## 7. KAYNAKLAR

1. Bray F, Ferlay J, Soerjomataram I, Siegel RL, Torre LA, Jemal A. Global cancer statistics 2018: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2018 Nov [cited 2022 Jan 10];68(6):394–424. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30207593/>
2. Siegel RL, Miller KD, Jemal A. Cancer statistics, 2020. *CA Cancer J Clin* [Internet]. 2020 Jan [cited 2022 Jan 10];70(1):7–30. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31912902/>
3. Jović S, Miljković M, Ivanović M, Šaranović M, Arsić M. Prostate Cancer Probability Prediction By Machine Learning Technique. <https://doi.org/10.1080/0735790720171406496> [Internet]. 2017 Nov 26 [cited 2022 Jan 10];35(10):647–51. Available from: <https://www.tandfonline.com/doi/abs/10.1080/07357907.2017.1406496>
4. Yadav KK. How AI is optimizing the detection and management of prostate cancer. *IEEE Pulse*. 2018 Sep 1;9(5):19.
5. Pang B, Zhu Y, Ni J, Thompson J, Malouf D, Bucci J, et al. Extracellular vesicles: The next generation of biomarkers for liquid biopsy-based prostate cancer diagnosis. *Theranostics*. 2020;10(5):2309–26.
6. Goldenberg SL, Nir G, Salcudean SE. A new era: artificial intelligence and machine learning in prostate cancer. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2019 Jul 1 [cited 2022 Jan 10];16(7):391–403. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31092914/>
7. Hussain L, Ahmed A, Saeed S, Rathore S, Awan IA, Shah SA, et al. Prostate cancer detection using machine learning techniques by employing combination of features extracting strategies. *Cancer Biomarkers*. 2018 Jan 1;21(2):393–413.
8. Suzuki K. Overview of deep learning in medical imaging. *Radiol Phys Technol* 2017 103 [Internet]. 2017 Jul 8 [cited 2022 Jan 10];10(3):257–73. Available from: <https://link.springer.com/article/10.1007/s12194-017-0406-5>
9. Healey: A synopsis of clinical anatomy - Google Akademik [Internet]. [cited

- 2022 Jan 12]. Available from:  
[https://scholar.google.com/scholar\\_lookup?title=A synopsis of clinical anatomy&publication\\_year=1969&author=Healey%2CJE](https://scholar.google.com/scholar_lookup?title=A+synopsis+of+clinical+anatomy&publication_year=1969&author=Healey%2CJE)
10. Tobiason SJ. Benign Prostatic Hypertrophy. *Am J Nurs* [Internet]. 1979 Feb [cited 2022 Jan 12];79(2):286. Available from:  
<https://www.jstor.org/stable/3462223?origin=crossref>
  11. Ferlay J, Soerjomataram I, Dikshit R, Eser S, Mathers C, Rebelo M, et al. Cancer incidence and mortality worldwide: sources, methods and major patterns in GLOBOCAN 2012. *Int J cancer* [Internet]. 2015 Mar 1 [cited 2022 Jan 12];136(5):E359–86. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25220842/>
  12. Powell IJ. Epidemiology and Pathophysiology of Prostate Cancer in African-American Men. *J Urol*. 2007 Feb;177(2):444–9.
  13. Bell KJL, Del Mar C, Wright G, Dickinson J, Glasziou P. Prevalence of incidental prostate cancer: A systematic review of autopsy studies. *Int J cancer* [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Jan 26];137(7):1749–57. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/25821151/>
  14. Jansson KF, Akre O, Garmo H, Bill-Axelsson A, Adolfsson J, Stattin P, et al. Concordance of tumor differentiation among brothers with prostate cancer. *Eur Urol* [Internet]. 2012 Oct [cited 2022 Jan 12];62(4):656–61. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22386193/>
  15. Hemminki K. Familial risk and familial survival in prostate cancer. *World J Urol* [Internet]. 2012 Apr [cited 2022 Jan 26];30(2):143–8. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22116601/>
  16. Randazzo M, Müller A, Carlsson S, Eberli D, Huber A, Grobholz R, et al. A positive family history as a risk factor for prostate cancer in a population-based study with organised prostate-specific antigen screening: results of the Swiss European Randomised Study of Screening for Prostate Cancer (ERSPC, Aarau). *BJU Int* [Internet]. 2016 Apr 1 [cited 2022 Jan 12];117(4):576–83. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26332304/>
  17. Beebe-Dimmer JL, Kapron AL, Fraser AM, Smith KR, Cooney KA. Risk of Prostate Cancer Associated With Familial and Hereditary Cancer Syndromes.

- J Clin Oncol [Internet]. 2020 Apr 10 [cited 2022 Jan 26];38(16):1807–13. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32208047/>
18. Schumacher FR, Al Olama AA, Berndt SI, Benlloch S, Ahmed M, Saunders EJ, et al. Association analyses of more than 140,000 men identify 63 new prostate cancer susceptibility loci. Nat Genet [Internet]. 2018 Jul 1 [cited 2022 Jan 12];50(7):928–36. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29892016/>
  19. Al Olama AA, Dadaev T, Hazelett DJ, Li Q, Leongamornlert D, Saunders EJ, et al. Multiple novel prostate cancer susceptibility signals identified by fine-mapping of known risk loci among Europeans. Hum Mol Genet [Internet]. 2015 Oct 1 [cited 2022 Jan 26];24(19):5589–602. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26025378/>
  20. Eeles RA, Olama AA Al, Benlloch S, Saunders EJ, Leongamornlert DA, Tymrakiewicz M, et al. Identification of 23 new prostate cancer susceptibility loci using the iCOGS custom genotyping array. Nat Genet [Internet]. 2013 Apr [cited 2022 Jan 26];45(4):385–91. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23535732/>
  21. Giri VN, Hegarty SE, Hyatt C, O’Leary E, Garcia J, Knudsen KE, et al. Germline genetic testing for inherited prostate cancer in practice: Implications for genetic testing, precision therapy, and cascade testing. Prostate [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Jan 12];79(4):333–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30450585/>
  22. Leitzmann MF, Rohrmann S. Risk factors for the onset of prostatic cancer: age, location, and behavioral correlates. Clin Epidemiol [Internet]. 2012 [cited 2022 Jan 12];4(1):1–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/22291478/>
  23. Blanc-Lapierre A, Spence A, Karakiewicz PI, Aprikian A, Saad F, Parent MÉ. Metabolic syndrome and prostate cancer risk in a population-based case-control study in Montreal, Canada. BMC Public Health [Internet]. 2015 Sep 18 [cited 2022 Jan 26];15(1). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26385727/>
  24. Esposito K, Chiodini P, Capuano A, Bellastella G, Maiorino MI, Parretta E, et

- al. Effect of metabolic syndrome and its components on prostate cancer risk: meta-analysis. *J Endocrinol Invest* [Internet]. 2013 [cited 2022 Jan 26];36(2):132–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/23481613/>
25. Davies NM, Gaunt TR, Lewis SJ, Holly J, Donovan JL, Hamdy FC, et al. The effects of height and BMI on prostate cancer incidence and mortality: a Mendelian randomization study in 20,848 cases and 20,214 controls from the PRACTICAL consortium. *Cancer Causes Control* [Internet]. 2015 Nov 1 [cited 2022 Jan 12];26(11):1603–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26387087/>
26. Brierley J.D., Gospodarowicz M.K., UICC. TNM Classification of Malignant Tumours, 8 th edition due December 2016. Union Int Cancer Control [Internet]. 2016 [cited 2022 Jan 13]; Available from: <https://www.wiley.com/en-gb/TNM+Classification+of+Malignant+Tumours%2C+8th+Edition-p-9781119263579>
27. Cooperberg MR, Pasta DJ, Elkin EP, Litwin MS, Latini DM, Duchane J, et al. The University of California, San Francisco Cancer of the Prostate Risk Assessment score: a straightforward and reliable preoperative predictor of disease recurrence after radical prostatectomy. *J Urol* [Internet]. 2005 [cited 2022 Jan 13];173(6):1938–42. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15879786/>
28. Gosselaar C, Roobol MJ, Roemeling S, Schröder FH. The role of the digital rectal examination in subsequent screening visits in the European randomized study of screening for prostate cancer (ERSPC), Rotterdam. *Eur Urol* [Internet]. 2008 Sep [cited 2022 Jan 26];54(3):581–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18423977/>
29. Okotie OT, Roehl KA, Han M, Loeb S, Gashti SN, Catalona WJ. Characteristics of prostate cancer detected by digital rectal examination only. *Urology* [Internet]. 2007 Dec [cited 2022 Jan 26];70(6):1117–20. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18158030/>
30. Digital rectal examination for detecting prostate cancer at prostate specific antigen levels of 4 ng./ml. or less - PubMed [Internet]. [cited 2022 Jan 26].

Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/10022696/>

31. Richie JP, Catalona WJ, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Effect of patient age on early detection of prostate cancer with serum prostate-specific antigen and digital rectal examination. *Urology* [Internet]. 1993 [cited 2022 Jan 26];42(4):365–74. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7692657/>
32. Thompson IM, Pauler DK, Goodman PJ, Tangen CM, Lucia MS, Parnes HL, et al. Prevalence of prostate cancer among men with a prostate-specific antigen level. *N Engl J Med* [Internet]. 2004 May 27 [cited 2022 Jan 26];350(22):2239–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/15163773/>
33. Discordance of assay methods creates pitfalls for the interpretation of prostate-specific antigen values - PubMed [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8950358/>
34. Catalona WJ, Richie JP, Ahmann FR, Hudson MA, Scardino PT, Flanigan RC, et al. Comparison of digital rectal examination and serum prostate specific antigen in the early detection of prostate cancer: results of a multicenter clinical trial of 6,630 men. *J Urol* [Internet]. 1994 [cited 2022 Jan 26];151(5):1283–90. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7512659/>
35. Stamey TA, Yang N, Hay AR, McNeal JE, Freiha FS, Redwine E. Prostate-specific antigen as a serum marker for adenocarcinoma of the prostate. *N Engl J Med* [Internet]. 1987 Oct 8 [cited 2022 Jan 26];317(15):909–16. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/2442609/>
36. Heidenreich A. Identification of high-risk prostate cancer: role of prostate-specific antigen, PSA doubling time, and PSA velocity. *Eur Urol* [Internet]. 2008 Nov [cited 2022 Jan 26];54(5):976–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18640768/>
37. Arlen PM, Bianco F, Dahut WL, D’Amico A, Figg WD, Freedland SJ, et al. Prostate Specific Antigen Working Group guidelines on prostate specific antigen doubling time. *J Urol* [Internet]. 2008 Jun [cited 2022 Jan 26];179(6):2181–6. Available from:

- <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/18423743/>
38. Observations on the doubling time of prostate cancer. The use of serial prostate-specific antigen in patients with untreated disease as a measure of increasing cancer volume - PubMed [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7680277/>
  39. Longitudinal evaluation of prostate-specific antigen levels in men with and without prostate disease - PubMed [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/1372942/>
  40. Huang Y, Li ZZ, Huang YL, Song HJ, Wang YJ. Value of free/total prostate-specific antigen (f/t PSA) ratios for prostate cancer detection in patients with total serum prostate-specific antigen between 4 and 10 ng/mL: A meta-analysis. *Medicine (Baltimore)* [Internet]. 2018 Mar 1 [cited 2022 Jan 26];97(13). Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29595681/>
  41. Catalona WJ, Partin AW, Slawin KM, Brawer MK, Flanigan RC, Patel A, et al. Use of the percentage of free prostate-specific antigen to enhance differentiation of prostate cancer from benign prostatic disease: a prospective multicenter clinical trial. *JAMA* [Internet]. 1998 May 20 [cited 2022 Jan 26];279(19):1542–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9605898/>
  42. The influence of prostate volume on the ratio of free to total prostate specific antigen in serum of patients with prostate carcinoma and benign prostate hyperplasia - PubMed [Internet]. [cited 2022 Jan 26]. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/8988733/>
  43. Cornud F, Lefevre A, Flam T, Dumonceau O, Galiano M, Soyer P, et al. MRI-directed high-frequency (29MhZ) TRUS-guided biopsies: initial results of a single-center study. *Eur Radiol* [Internet]. 2020 Sep 1 [cited 2022 Jan 26];30(9):4838–46. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32350662/>
  44. Lughezzani G, Saita A, Lazzeri M, Paciotti M, Maffei D, Lista G, et al. Comparison of the Diagnostic Accuracy of Micro-ultrasound and Magnetic Resonance Imaging/Ultrasound Fusion Targeted Biopsies for the Diagnosis of Clinically Significant Prostate Cancer. *Eur Urol Oncol* [Internet]. 2019 May 1

- [cited 2022 Jan 26];2(3):329–32. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31200848/>
45. Correas JM, Halpern EJ, Barr RG, Ghai S, Walz J, Bodard S, et al. Advanced ultrasound in the diagnosis of prostate cancer. *World J Urol* [Internet]. 2021 Mar 1 [cited 2022 Jan 26];39(3):661–76. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32306060/>
  46. Westphalen AC, McCulloch CE, Anaokar JM, Arora S, Barashi NS, Barentsz JO, et al. Variability of the Positive Predictive Value of PI-RADS for Prostate MRI across 26 Centers: Experience of the Society of Abdominal Radiology Prostate Cancer Disease-focused Panel. *Radiology* [Internet]. 2020 Jul 1 [cited 2022 Jan 26];296(1):76–84. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32315265/>
  47. Barkovich EJ, Shankar PR, Westphalen AC. A Systematic Review of the Existing Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2 (PI-RADSv2) Literature and Subset Meta-Analysis of PI-RADSv2 Categories Stratified by Gleason Scores. *AJR Am J Roentgenol* [Internet]. 2019 Apr 1 [cited 2022 Jan 26];212(4):847–54. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30807218/>
  48. Turkbey B, Rosenkrantz AB, Haider MA, Padhani AR, Villeirs G, Macura KJ, et al. Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2.1: 2019 Update of Prostate Imaging Reporting and Data System Version 2. *Eur Urol* [Internet]. 2019 Sep 1 [cited 2022 Jan 26];76(3):340–51. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30898406/>
  49. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Jan 26];69(1):16–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26427566/>
  50. Xue J, Qin Z, Cai H, Zhang C, Li X, Xu W, et al. Comparison between transrectal and transperineal prostate biopsy for detection of prostate cancer: a meta-analysis and trial sequential analysis. *Oncotarget* [Internet]. 2017 [cited 2022 Jan 26];8(14):23322–36. Available from:  
<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28177897/>

51. Pilatz A, Veeratterapillay R, Köves B, Cai T, Bartoletti R, Wagenlehner F, et al. Update on Strategies to Reduce Infectious Complications After Prostate Biopsy. *Eur Urol Focus* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Jan 26];5(1):20–8. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30503175/>
52. Roberts MJ, Bennett HY, Harris PN, Holmes M, Grummet J, Naber K, et al. Prostate Biopsy-related Infection: A Systematic Review of Risk Factors, Prevention Strategies, and Management Approaches. *Urology* [Internet]. 2017 Jun 1 [cited 2022 Jan 26];104:11–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28007492/>
53. Zigeuner R, Schips L, Lipsky K, Auprich M, Salfellner M, Rehak P, et al. Detection of prostate cancer by TURP or open surgery in patients with previously negative transrectal prostate biopsies. *Urology* [Internet]. 2003 [cited 2022 Jan 26];62(5):883–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/14624913/>
54. Thomsen FB, Brasso K, Klotz LH, Røder MA, Berg KD, Iversen P. Active surveillance for clinically localized prostate cancer--a systematic review. *J Surg Oncol* [Internet]. 2014 [cited 2022 Jan 26];109(8):830–5. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/24610744/>
55. Hamdy FC, Donovan JL, Lane JA, Mason M, Metcalfe C, Holding P, et al. 10-Year Outcomes after Monitoring, Surgery, or Radiotherapy for Localized Prostate Cancer. *N Engl J Med* [Internet]. 2016 Oct 13 [cited 2022 Jan 26];375(15):1415–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27626136/>
56. Bruinsma SM, Roobol MJ, Carroll PR, Klotz L, Pickles T, Moore CM, et al. Expert consensus document: Semantics in active surveillance for men with localized prostate cancer - results of a modified Delphi consensus procedure. *Nat Rev Urol* [Internet]. 2017 May 1 [cited 2022 Jan 26];14(5):312–22. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28290462/>
57. Steineck G, Helgesen F, Adolfsson J, Dickman PW, Johansson J-E, Norlén BJ, et al. Quality of Life after Radical Prostatectomy or Watchful Waiting. *N Engl J Med* [Internet]. 2002 Sep 12 [cited 2022 Jan 26];347(11):790–6. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/12226149/>

58. Wilt TJ, Vo TN, Langsetmo L, Dahm P, Wheeler T, Aronson WJ, et al. Radical Prostatectomy or Observation for Clinically Localized Prostate Cancer: Extended Follow-up of the Prostate Cancer Intervention Versus Observation Trial (PIVOT). *Eur Urol* [Internet]. 2020 Jun 1 [cited 2022 Jan 26];77(6):713–24. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/32089359/>
59. Bill-Axelsson A, Holmberg L, Garmo H, Taari K, Busch C, Nordling S, et al. Radical Prostatectomy or Watchful Waiting in Prostate Cancer - 29-Year Follow-up. *N Engl J Med* [Internet]. 2018 Dec 13 [cited 2022 Jan 26];379(24):2319–29. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30575473/>
60. Binder J, Jones J, Bentas W, Wolfram M, Bräutigam R, Probst M, et al. [Robot-assisted laparoscopy in urology. Radical prostatectomy and reconstructive retroperitoneal interventions]. *Urologe A* [Internet]. 2002 [cited 2022 Jan 26];41(2):144–9. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11993092/>
61. Schuessler WW, Schulam PG, Clayman R V., Kavoussi LR. Laparoscopic radical prostatectomy: initial short-term experience. *Urology* [Internet]. 1997 Dec [cited 2022 Jan 26];50(6):854–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/9426713/>
62. Walsh PC, Donker PJ. Impotence following radical prostatectomy: insight into etiology and prevention. *J Urol* [Internet]. 1982 [cited 2022 Jan 26];128(3):492–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7120554/>
63. Gandaglia G, Ploussard G, Valerio M, Mattei A, Fiori C, Fossati N, et al. A Novel Nomogram to Identify Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection Among Patients with Clinically Localized Prostate Cancer Diagnosed with Magnetic Resonance Imaging-targeted and Systematic Biopsies. *Eur Urol* [Internet]. 2019 Mar 1 [cited 2022 Jan 26];75(3):506–14. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30342844/>
64. Cimino S, Reale G, Castelli T, Favilla V, Giardina R, Russo GI, et al. Comparison between Briganti, Partin and MSKCC tools in predicting positive lymph nodes in prostate cancer: a systematic review and meta-analysis. *Scand*

- J Urol [Internet]. 2017 Sep 3 [cited 2022 Jan 26];51(5):345–50. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28644701/>
65. Roach M, Marquez C, Yuo HS, Narayan P, Coleman L, Nseyo UO, et al. Predicting the risk of lymph node involvement using the pre-treatment prostate specific antigen and Gleason score in men with clinically localized prostate cancer. *Int J Radiat Oncol Biol Phys* [Internet]. 1994 Jan 1 [cited 2022 Jan 26];28(1):33–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/7505775/>
  66. Viani GA, Viana BS, Martin JEC, Rossi BT, Zuliani G, Stefano EJ. Intensity-modulated radiotherapy reduces toxicity with similar biochemical control compared with 3-dimensional conformal radiotherapy for prostate cancer: A randomized clinical trial. *Cancer* [Internet]. 2016 Jul 1 [cited 2022 Jan 26];122(13):2004–11. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/27028170/>
  67. Ash D, Flynn A, Battermann J, De Reijke T, Lavagnini P, Blank L. ESTRO/EAU/EORTC recommendations on permanent seed implantation for localized prostate cancer. *Radiother Oncol* [Internet]. 2000 Dec 1 [cited 2022 Jan 26];57(3):315–21. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/11104892/>
  68. Weinreb JC, Barentsz JO, Choyke PL, Cornud F, Haider MA, Macura KJ, et al. PI-RADS Prostate Imaging - Reporting and Data System: 2015, Version 2. *Eur Urol* [Internet]. 2016 Jan 1 [cited 2022 Jan 18];69(1):16–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/26427566/>
  69. Edge SB, Compton CC. The American Joint Committee on Cancer: the 7th edition of the AJCC cancer staging manual and the future of TNM. *Ann Surg Oncol* [Internet]. 2010 Jun [cited 2022 Jan 18];17(6):1471–4. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/20180029/>
  70. RECENT INTEREST IN AI.
  71. Frankish K, Ramsey WM. *The Cambridge handbook of artificial intelligence*. :354.
  72. Suarez-Ibarrola R, Hein S, Reis G, Gratzke C, Miernik A. Current and future applications of machine and deep learning in urology: a review of the

- literature on urolithiasis, renal cell carcinoma, and bladder and prostate cancer. *World J Urol* [Internet]. 2020 Oct 1 [cited 2022 Jan 26];38(10):2329–47. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/31691082/>
73. Gandaglia G, Fossati N, Zaffuto E, Bandini M, Dell’Oglio P, Bravi CA, et al. Development and Internal Validation of a Novel Model to Identify the Candidates for Extended Pelvic Lymph Node Dissection in Prostate Cancer. *Eur Urol* [Internet]. 2017 Oct 1 [cited 2022 Jan 26];72(4):632–40. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/28412062/>
74. Hung AJ, Chen J, Ghodoussipour S, Oh PJ, Liu Z, Nguyen J, et al. A deep-learning model using automated performance metrics and clinical features to predict urinary continence recovery after robot-assisted radical prostatectomy. *BJU Int* [Internet]. 2019 [cited 2022 Jan 26];124(3):487–95. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/30811828/>
75. Wong NC, Lam C, Patterson L, Shayegan B. Use of machine learning to predict early biochemical recurrence after robot-assisted prostatectomy. *BJU Int* [Internet]. 2019 Jan 1 [cited 2022 Jan 26];123(1):51–7. Available from: <https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/29969172/>