

**T.C.
SAKARYA UYGULAMALI BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ**

**KAN HEMOGLOBİN DEĞERİNİN DUDAK MUKOZASI
GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK YAPAY ZEKA YARDIMIYLA
NON-İNVAZİV TESPİT EDİLMESİ**

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Türker Berk DÖNMEZ

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ

Tez Danışmanı : Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çağrı KUTLU

Ocak 2022

T.C.
SAKARYA UYGULAMALI BİLİMLER ÜNİVERSİTESİ
LİSANSÜSTÜ EĞİTİM ENSTİTÜSÜ

KAN HEMOGLOBİN DEĞERİNİN DUDAK MUKOZASI
GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK YAPAY ZEKA YARDIMIYLA
NON-İNVAZİV TESPİT EDİLMESİ

YÜKSEK LİSANS TEZİ

Türker Berk DÖNMEZ

Enstitü Anabilim Dalı : BİYOMEDİKAL
MÜHENDİSLİĞİ

Bu tez 19/01/2022 tarihinde aşağıdaki jüri tarafından
oybirliği/oyçokluğu ile kabul edilmiştir.

JÜRİ	BAŞARI DURUMU
Jüri Başkanı: Dr. Öğr. Üyesi Barış Boru	BAŞARILI
Üye: Doç. Dr. Ünal Erkorkmaz	BAŞARILI
Üye: Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Ç. Kutlu	BAŞARILI

BEYAN

Tez içindeki tüm verilerin akademik kurallar çerçevesinde tarafımdan elde edildiğini, görsel ve yazılı tüm bilgi ve sonuçların akademik ve etik kurallara uygun şekilde sunulduğunu, kullanılan verilerde herhangi bir tahrifat yapılmadığını, başkalarının eserlerinden yararlanılması durumunda bilimsel normlara uygun olarak atıfta bulunulduğunu, tezde yer alan verilerin bu üniversite veya başka bir üniversitede herhangi bir tez çalışmasında kullanılmadığını beyan ederim

Türker Berk DÖNMEZ
23/01/2022

TEŞEKKÜR

Tıp doktoru olarak farklı bir kariyer yolu çiziyor olmama rağmen hiçbir zaman desteğini esirgemeyen aileme, saat ve gün fark etmeksizin teknik anlamda her türlü yardımına koşan kuzenim Dorukhan DOĞAN'a, beni bu kariyer planlamasına yönlendiren ve desteklerini esirgemeyen hocam sayın Prof. Dr. Oğuz KARABAY'a, yüksek lisans eğitimim boyunca değerli bilgi ve deneyimlerinden yararlandığım, her konuda bilgi ve desteğini almaktan çekinmediğim, araştırmanın planlanmasından yazılmasına kadar tüm aşamalarında yardımlarını esirgemeyen, teşvik eden, aynı titizlikte beni yönlendiren değerli danışman hocam Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çağrı KUTLU'ya teşekkürlerimi sunarım.

İÇİNDEKİLER

TEŞEKKÜR	i
İÇİNDEKİLER	ii
KISALTMALAR	iv
SİMGELER	v
TABLolar LİSTESİ.....	vi
ŞEKİLLER LİSTESİ.....	vii
ÖZET	viii
SUMMARY	ix

BÖLÜM 1. GİRİŞ	9
1.1. Tezin Amacı	10
1.2. Problem Durumu	11
1.3. Alt Problemler	12
1.4. Sınırlılıklar	12

BÖLÜM 2. KURAMSAL ÇERÇEVE VE İLGİLİ ARAŞTIRMALAR.....	13
2.1. Kuramsal Çerçeve	13
2.1.1. Anemi.....	13
2.1.1.1. Demir eksikliği anemisi	14
Demir Eksikliği Anemisi Tanısı	15
Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi.....	15
2.1.1.2. B12 Vitamini eksikliği anemisi (Pernisiyöz anemi)	17
B12 Vitamini eksikliği anemisi tanısı	18
B12 Vitamini eksikliği anemisi tedavisi	19
2.1.1.3. Talasemiler.....	22
Beta Talasemiler.....	23
2.1.2. Dijital Görüntü İşleme	24
2.1.2.1. Dijital Görüntü	24
2.1.3. Özellik Seçimi.....	25
2.1.3.1. Yapay Sinir Ağları	27
2.1.3.2. Destek Vektör Makinesi.....	28
2.1.3.3. Rastgele Orman Sınıflandırması	29
2.1.3.4. K- En Yakın Komşu Sınıflandırması	30
2.1.3.5. Karar Ağacı Sınıflandırması	31
2.2. Literatür Araştırması	31

BÖLÜM 3. METODOLOJİ	34
3.1. Araştırma Modeli	34
3.2. Çalışma Grubu.....	34
3.3. Veri toplama araçları	35
3.4. Deneysel Sistem Tasarımı	35
3.5. Yazılım Tasarımı	36
3.5.1. Renk Uzayları	36
3.5.1.1. RGB renk uzayı.....	36
3.5.1.2. HSV renk uzayı	37
3.5.1.3. RGB – HSV Dönüşümü.....	37
BÖLÜM 4. BULGULAR.....	39
4.1. Birinci Alt Problem	41
4.2. İkinci Alt Problem	41
BÖLÜM 5. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER.....	43
5.1. Sonuçlar.....	43
5.2. Öneriler.....	43
KAYNAKLAR	44
EKLER.....	48
EK A : Etik Kurul Onayı.....	49
EK B: Çalışmanın Gönüllü Olur Formu	50

KISALTMALAR

DEA	: Demir Eksikliği Anemisi
MCV	: Mean Corpuscular Volume - Ortalama Hücresel Hacim
MCH	: Mean Corpuscular Hemoglobin - Ortalama Hücresel Hemoglobin
hgb	: Hemoglobin
WHO	: Dünya Sağlık Örgütü
IoT	: Internet of Things(Nesnelerin İnterneti)
TDBK	: Total Demir Bağlama Kapasitesi
GİS	: Gastrointestinal Sistem
ANN-YSA	: Yapay Sinir Ağları
SVM	: Support Vector Machine
KNN	: K-Nearest Neighbors
IF	: İnterinsik Faktör
DT	: Decision Tree
RF	: Random Forrest

SİMGELER

Fe+2 : Ferröz Demir

Fe+3 : Ferrik Demir



TABLULAR LİSTESİ

Tablo 2.1 : B12 Vitamini eksikliği nedenleri, Türk Hematoloji Derneği, 2011	18
Tablo 2.2 : B12 Vitamini eksikliğinde önerilen tedavi seçenekleri	21
Tablo 3.1 : Çalışma grubundaki katılımcıların demografik değişkenlere göre dağılımı	35
Tablo 4.1 : Decision Tree konfüzyon matrisi.....	40
Tablo 4.2 : Random Forrest konfüzyon matrisi	40
Tablo 4.3 : SVM konfüzyon matrisi	40
Tablo 4.4 : ANN konfüzyon matrisi	40
Tablo 4.5 : Algoritmalar ve doğruluk, keskinlik, hatırlama ve F1 puanı.....	40

ŞEKİLLER LİSTESİ

Şekil 1.1 : Sağlıklı birey ve anemi hastasının kan hücreleri	10
Şekil 2.1 : Örnek sistem akış diyagramı	26
Şekil 2.2 : Özellik Seçimi metodu yolları	27
Şekil 2.3 : İleri beslemeli yapay sinir ağı örneği.....	28
Şekil 2.4 : DVM hiperdüzlemler ve ötesi verinin gösterimi	29
Şekil 2.5 : Rastgele orman sınıflandırması çalışma şeması	29
Şekil 2.6 : KNN çalışma şeması.....	30
Şekil 3.1 : Sistem tasarımı 1) Kamera, 2) Çerçeve	35
Şekil 3.2 : RGB renk uzayı gösterimi (Kaynak: Wikimedia)	36
Şekil 3.3 : HSV renk uzayı gösterimi (Kaynak: Wikimedia).....	37
Şekil 4.1 : Alınan ham görüntü	41
Şekil 4.2 : A)HSV uzayında segmente edilmiş görüntü, B) RGB uzayında segmente edilmiş görüntü.....	42

KAN HEMOGLOBİN DEĞERİNİN DUDAK MUKOZASI GÖRÜNTÜLERİ KULLANILARAK YAPAY ZEKA YARDIMIYLA NON-İNVAZİV TESPİT EDİLMESİ

ÖZET

Sağlıklı kişilerde eritrosit sayısının azalması ya da hemoglobin konsantrasyonunun o yaş grubu için belirlenmiş normal aralıkların altına düşmesi, anemi olarak tanımlanır. Anemi hem gelişmiş ülkelerde, hem de gelişmekte olan ülkelerde, sosyal ve ekonomik gelişmenin yanı sıra insan sağlığını etkileyen, önemli sonuçları olan küresel bir halk sağlığı sorunudur. Kadın, erkek, bebek ya da çocuk tüm popülasyonda görülebilir.

Anemi, çevresel ve genetik etkenler sonucu oluşmaktadır. Çevresel faktörler arasında en sık görülen etken, oral yoldan demir alımının eksikliği olmakla beraber B12 Vitamini eksikliğinin de etkinliği mevcuttur. Genetik anlamda ise özellikle Akdeniz bölgesinde görülen talasemi hastalığı anemi için en sık görülen genetik etkenlerden biri olmaktadır.

Aneminin en sık rastlanan belirtisi halsizliktir. Kişi kendini yorgun ve bitkin hisseder. Bununla beraber; nefes darlığı, baş dönmesi, baş ağrısı, el ve ayaklarda soğukluk ve ciltte solukluk gibi durumlar da eşlik edebilmektedir. Anemi tanısı, altın standart olarak intravenöz olarak alınmış kanın hemogram değerlerinin ölçülmesi ile konmaktadır.

Ciltteki solukluk değerinin nicel bir ölçümü bulunmamakla birlikte, cilt rengine göre de değişkenlik gösterebilmektedir. Ciltteki solukluğun en iyi gözlemlendiği bölgeler, üst deri kalınlığının ince olduğu; ağız içi, dudak ya da konjonktiva gibi bölgelerdir.

Bu tezde, aneminin bir sonucu olan cilt solukluğu kullanılarak, hemogram değerleriyle olan ilişkisi istatistiki olarak incelenmiş ve devamında yapay zeka modeli ile aneminin tespit edilmesi amaçlanmıştır.

100'ü kadın, 38'i erkek olmak üzere, toplam 138 kişi ile çalışılmıştır. Kişilerin yüz hatları belli olmayacak şekilde, sadece ağız bölgesi görünen bir çerçevenin arkasından fotoğrafları alınmış ve bu fotoğraflar görüntü işleme yöntemleri ile işlenmiş ve Makine öğrenmesi yöntemleriyle analiz edilmiştir. Bu analize göre ANN, DT, SVM ve RF yöntemleri arasında veriyi %96 başarıyla sınıflandıran ANN en iyi sonucu vermiştir.

Anahtar Kelimeler: Makine Öğrenmesi, Anemi Tahmini, Görüntü İşleme

NON-INVASIVE DETECTION OF BLOOD HEMOGLOBIN LEVELS BY ARTIFICIAL INTELLIGENCE THROUGH THE UTILISING OF LIP MUCOSA IMAGES

SUMMARY

Anemia is defined as a decrease in the number of erythrocytes or a decrease in hemoglobin concentration below normal values determined for this age group in healthy individuals. Anemia is a global public health problem with serious consequences in both developed and developing countries, affecting human health and social and economic development. It can be observed in the entire population of women, men, infants or children.

Anemia is caused by environmental and genetic factors. The most common factor among environmental factors is the lack of oral iron intake, but there is also the effectiveness of Vitamin B12 deficiency. In genetic terms, thalassemia, especially seen in the Mediterranean region, is one of the most common genetic factors for anemia.

The most common symptom of anemia is fatigue. The person feels tired and exhausted. With this; Shortness of breath, dizziness, headache, cold hands and feet and pale skin can accompany. The diagnosis of anemia is made by measuring the blood count values of the intravenously taken blood as the gold standard.

Although there is no quantitative measurement of the bleaching value of the skin, it can vary depending on the color of the skin. areas where the pallor of the skin is best observed, where the thickness of the cuticle is thin; Areas such as the inside of the mouth, lips or conjunctiva.

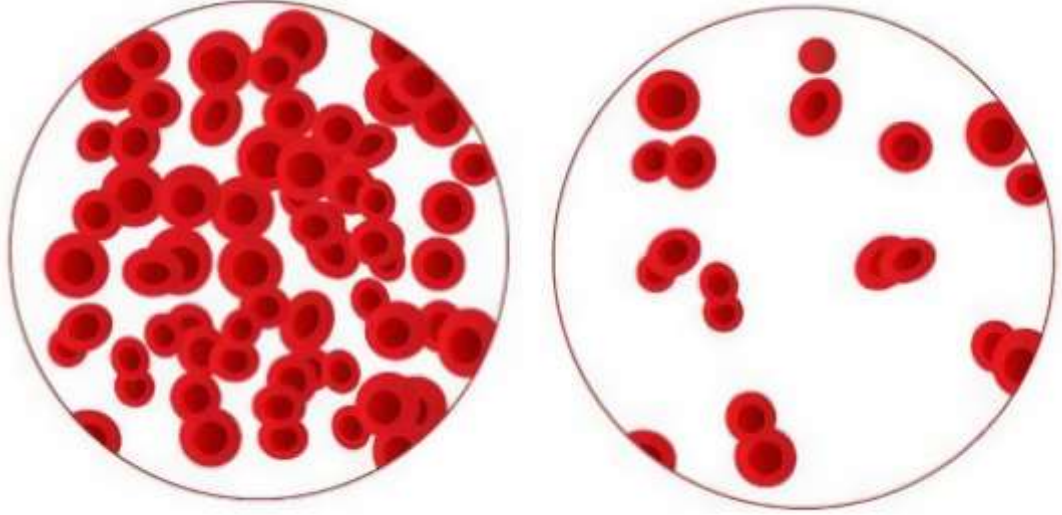
In this treatise, utilizing skin pallors occurs due to anemia, their relationship to blood count values was statistically analyzed, and then anemia was sought to be detected using an artificial intelligence model.

A total of 138 people were employed, of which 100 were women and 38 men. Behind a frame where only the mouth area was visible, photos were taken of the people who were processed using image processing methods and analyzed using machine learning methods. According to this analysis, ANN, which classifies the data with 96% success, provided the best result among the DT, SVM and RF methods.

Keywords: Machine Learning, Anemia, Image Processing

BÖLÜM 1. GİRİŞ

Anemi, halk arasında kansızlık olarak tabir edilen bir sağlık sorunudur. Kandaki kırmızı kan hücreleri ve bunların içinde bulunan hemoglobinin azalmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO)'nün belirlemiş olduğu anemi kriterleri, kandaki hemoglobin düzeyinin erkeklerde 13 gr/dl, kadınlarda 12 gr/dl, gebelerde 11 gr/dl altı olarak tanımlanır.



Şekil 1.1 : Sağlıklı birey ve anemi hastasının kan hücreleri

Aneminin sebepleri arasında en sık görülenler, alyuvar yapımının normalin altında oluşu ya da alyuvar yıkımının ve kaybının normalden fazla olmasıdır. Kalıtsal bazı kan hastalıklarında şekli bozuk alyuvarların üretiliyor olması da anemi açısından sebep oluşturabilir. Şekil 1.1'de görüldüğü gibi ortalama kırmızı kan hücresi sayısının kanda düşmesi olarak tarif edilebilir.

1.1. Tezin Amacı

Aneminin tespit edilmesi için altın standart venöz damardan intravenöz şekilde kan alınması ve bu kanın hemogram analizi ile gerçekleştirilmiştir. Özellikle gebe ve çocuk

grubunda invaziv işlemler, ağırlı ve koordinasyonu zor işlemlerdir. İlgili işlem için kişinin herhangi bir sağlık kuruluşuna gitmesi gerekmektedir. Ancak 2020 yılında Türkiye’de görölmeye başlayan koronavirüs pandemisi nedeniyle bu işlemlerin aile hekimliklerinde gerçekleştirilmesi ve konvansiyonel bir takip mekanizması artık işlevsel değildir.

Anemi takibinin non-invaziv olarak gerçekleştirilmesi hasta konforu açısından fayda sağlayabilir. Son yıllarda hızla gelişen Nesnelerin İnterneti (Internet of Things- IoT) teknolojisi bu konuda bir çözüm olarak kullanılabilir (Postolache vd., 2019). Kısaca IoT, bir bulut aracılığıyla internete bağlanabilen nesnelerin/cihazların (sensörler, mikroşlemciler, mikrobilgisayarlar, telefonlar ve bilgisayarlar gibi) iletişimi yoluyla oluşturulan ağ teknolojisi olarak tanımlanabilir. Bu, IoT teknolojisinin ev tabanlı denetimli hastalık takibine olanak tanıdığı anlamına gelir. Akıllı telefonlar ve internetin yaygınlaşması sonucunda IoT teknolojisi günümüzde neredeyse bütün evlere girmiştir. Bu nedenle, ev tabanlı rehabilitasyon sistemlerinden, hasta takip sistemlerine (Hayat Eve Sığar) (Swaroop vd., 2019) kadar birçok tıbbi amaçla kullanılabilir.

Anemi, birçok klinik yan etki göstermekle beraber yaygın şekilde ciltte solukluk ile seyretmektedir. Bu nedenle derinin çok ince olduğu konjonktiva, dudaklar, dil, ağız içi mukozası gibi bölgelerde çok daha belirgin şekilde teşhis edilmektedir. Bu alanda yapılan literatür taraması sonucunda, non-invaziv olarak gerçekleştirilmeye çalışılan anemi tespiti genelde konjonktivalar üzerinden gerçekleştirilmiştir. Hastaların IoT ile haberleşme için kullanılacak basit bir telefon kamerası ile konjonktiva görüntüsünden anemi tespit edebilmesi son derece zahmetli olacaktır.

Bu tez çalışmasında deri dokusunun ince olduğu bir diğer doku olan dudak mukozası görüntüsü ile anemiyi tespit etmek yani kısaca non-invaziv biçimde ve ev ortamında anemi tespit edilmesi amaçlanmıştır. Bu amaç doğrultusunda toplanılan hasta verileri ve invaziv kan değerleri arasında bir yapay sinir ağı oluşturulacaktır.

1.2. Problem Durumu

Gerçekleştirilen tez çalışması deneysel olup yukarıda verilen amaçlardan yola çıkılarak problem cümlesi “Hasta konforu açısından, aneminin tayini, basit bir dudak fotoğrafı ile non-invaziv biçimde gerçekleştirilebilir mi?” şeklinde belirlenmiştir.

1.3. Alt Problemler

Verilen probleme bağlı olarak ortaya çıkan ve cevap aranılan alt problemler ise:

1. Non-invaziv yöntemler, invaziv yöntemler kadar başarılı olabilir mi?
2. Hangi makine öğrenme yöntemi, sınıflandırmada daha iyi sonuç verir?

1.4. Sınırlılıklar

İlgili alışma 18 yaş ve üzeri popülasyonda gerçekleştirildiğinden, 18 yaş altı ocuk grubu için doğruluk gösterip göstermediği konusunda herhangi bir veri bulunmamaktadır.

Dudak mukozasını ve görselliğini etkileyen herhangi bir hastalık, ya da rengin farklı oluşmasına sebep olabilecek kozmetik malzeme kullanan hastalarda çalışılmamış olup, ilgili gruptaki hastaların kullanması halinde sonuç vermemesi aşıkardır.

Bir diğer sınırlılık ise araştırmanın sadece Pamukova ilçesinde gerçekleştirilmiş olmasıdır.

BÖLÜM 2. KURAMSAL ÇERÇEVE VE İLGİLİ ARAŞTIRMALAR

Bu bölümde ilk olarak anemi hakkında kuramsal çerçeve verilecektir. Sırasıyla, anemi, görüntü işleme yöntemleri ve yapay zeka ile ilgili tanımlamalarla oluşturulan bu çerçeve ile temel tanımlamalar yapılacaktır. Daha sonra ise detaylı literatür araştırması gerçekleştirilecektir.

2.1. Kuramsal Çerçeve

Bu kısımda anemi'nin en sık görülen sebepleri ve tedavisi konularına yer verilecektir.

2.1.1. Anemi

Anemi, halk arasında kansızlık olarak tabir edilen bir sağlık sorunudur. Kandaki kırmızı kan hücreleri ve bunların içinde bulunan hemoglobinin azalmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (WHO) belirlemiş olduğu anemi kriterleri, kandaki hemoglobin düzeyinin erkeklerde 13 gr/dl, kadınlarda 12 gr/dl, gebelerde 11 gr/dl altı olarak tanımlanır.

Aneminin sebepleri arasında en sık görülenler, alyuvar yapımının normalin altında oluşu ya da alyuvar yıkımının ve kaybının normalden fazla olmasıdır. Kalıtsal bazı kan hastalıklarında şekli bozuk alyuvarların üretiliyor olması da anemi açısından sebep oluşturabilir.

Alyuvar üretiminin normalin altında olmasının başlıca sebeplerinden biri demir eksikliğidir. Demir eksikliği anemisi toplumda en sık görülen anemi türüdür. B12 vitamini eksikliği ve folik asit eksikliği de anemiye sebep olabilir. Bunlar da megaloblastik anemiler olarak isimlendirilir. Kalıtsal olan bazı hastalıklar da anemiye sebep olabilmektedir. Kalıtsal kan hastalıkları arasında ise talasemi özellikle Türkiye gibi

Akdeniz ülkelerinde sık görülen bir hastalıktır. Beta talasemi tipine Akdeniz anemisi de denmektedir. Talasemi ve demir eksikliği anemileri mikrositer anemiler, B12 vitamini eksikliği anemisi makrositer anemi olarak isimlendirilir.

Beta talasemi, Türkiye’de sık olmasının yanı sıra taşıyıcıların saptanması, genetik danışma ve doğum öncesi tanı konabilmesi nedenleriyle önlenabilir bir hastalıktır. Demir eksikliği anemisi ise, beslenmenin düzenlenmesi, eksikliğin erken saptanarak demir ve folik asit preparatlarının verilmesi ile tedavi edilebilir.

Aneminin en sık rastlanan belirtisi yorgunluktur. Yorgunluğa ilaveten nefes darlığı, baş dönmesi, baş ağrısı, el ve ayaklarda soğukluk ve ciltte solukluk gibi durumlar da eşlik edebilmektedir. Anemi tanısı, altın standart olarak intravenöz olarak alınmış kandan hemogram değerlerinin ölçülmesi ile konmaktadır.

2.1.1.1. Demir eksikliği anemisi

Demir Eksikliği Anemisi (DEA) Orta Çağ’dan beri bilinmektedir. Yunancada yeşil renk anlamına gelen kloroziz tanımı, Varandus tarafından anemi hastalarını belirtmek için kullanılmıştır. 1920li yıllarda hipokromik anemi ve demir eksikliği olarak tanımlandı. (Andrews vd, 2004)

Demir eksikliği anemisi, dünyada en sık görülen anemi çeşidi olup global çapta önemli bir yer tutmaktadır. Dünya Sağlık Örgütü (WHO) 2002 yılında, 2 milyar kişinin demir eksikliği anemisinden etkilendiğini raporlamıştır. Demir eksikliği anemisi görülme sıklıkları, ülkelerin gelişmişlik düzeyleri ile yakından ilişkilidir. (Carley, 2003). Dünya Sağlık Örgütü, anemi sınıflandırmasını hemogloblin düzeylerine göre belirlemiştir. Erkeklerde 13 gr/dl, kadınlarda 12gr/dl’den az görülmesi anemi tanısını koydurmaktadır. (Cappellini vd., 2015). Ancak bu tanımlama bazı durumlar için uygun olmayabilir. Hemogloblin düzeyi normal olmasına rağmen, hastada sıvı açığı görülebilir. Gebelerde kan plazma hacmi %50 oranında arttığından ve eritrosit kitlesinde %25 azaldığından rölatif anemi ortaya çıkar. Yüksek rakımda yaşayan ya da kronik obstrüktif akciğer hastalığı (KOAH) olan bazı kişilerde, dolaşımdaki oksijen azlığına bağlı olarak, rölatif bir artış görülebilir, bu hastaların kan kaybı sonrası, hemogloblin değerleri normal bulunabilir. (Higgins vd., 2003).

Demir Eksikliği Anemisi Tanısı

Hemogramda MCV (mean corpuscular volume, ortalama hücresel hacim) ve MCH (mean corpuscular hemoglobin, ortalama hemoglobin hacmi) düşüklüğü DEA'yı kuvvetle düşündürür. Anemi başlangıcında eritrositler periferik yaymada morfolojik olarak normositer normokrom görülürken aneminin derinleşmesiyle hipokrom ve mikrositer hale geçer. Aneminin derinleşmesi ile, poikilositoz, anizositoz, kalem hücreler görülebilir (Çipil & Demircioğlu, 2016). Normal insanlarda serum demiri 50-100 µg/dl iken DEA'da düşer. Toplam demir bağlama kapasitesi (TDBK) değeri de artar. Transferrin doygunluğu, serum demirinin TDBK'ye bölünmesiyle hesaplanır. Doğunluğun normal aralığı %20-50 arasında iken; DEA'da %20'nin altına düşmektedir. Serum ferritin değeri, vücudun toplam demir depolarını değerlendirmek için kullanılır. Normal erişkinlerde bu değer 50-200 µg/dl'dir. (Lok vd., 1998)

Kemik iliği aspirasyon materyallerinin prussian mavisi ile boyanması ile kemik iliği depo demirine bakılır. Demir eksikliği anemisinde azalmıştır veya yoktur. Eritrosit çinko portoporfirini DEA'da artar. Bu artış anemi ortaya çıkmadan önce bile tespit edilebilir.

Kemik iliği aspirasyonunun prussian mavisi ile boyanması ile depo demire bakılır. Demir eksikliği anemisi olan kişilerde çok azdır ya da hiç yoktur. DEA'da kırmızı hücre çinko protoporfirini artar. Bu artış anemi oluşmadan önce görülebilir (Serdar vd., 2000)

Demir Eksikliği Anemisi Tedavisi

Demir eksikliği anemisinde tedavi aneminin şiddetine, hastanın yaşına, demir eksikliğinin nedenine göre karar verilmelidir. Hemoglobini değeri çok düşük olan veya kalp yetmezliği bulunan hastalarda ilk tercih eritrosit transfüzyonu olarak planlanmalıdır. Beslenme önerileri, oral veya parenteral demir tedavileri verilebilir. Eğer DEA'nın sebebi kanama ise; kanama odağı bulunup bir an önce kanamaya müdahale edilmelidir.

Aldığımız besinlerdeki demir, ferröz ve ferrik olmak üzere 2 formda bulunur. Demirin Fe+2 (Ferröz demir) formu hemoglobin ile kompleks oluşturur. Ferröz demiri; kırmızı et, kanatlı hayvan eti ve deniz mahsülleri gibi hayvansal besinlerde bulunur. Ispanak ve kara lahana gibi koyu yeşil yaprak içeren bitkilerde Fe+3 (ferrik demir) formu daha sık gözlenmektedir.

Ferrik demirinin (Fe+2), ferröz demire (Fe+3) oranla bağırsaklar tarafından daha iyi emilir. Kırmızı etteki demirin yaklaşık %40'ı ferröz demirdir ve bağırsak emilimi %30 civarındadır. Yumurtada bulunan fosfitin, diyetdeki kalsiyum, et ürünlerine eklenen nitrat, nitrit ve ete uygulanan pişirme işlemleri ferröz demirinin biyoyararlanımını azaltmaktadır. Etteki hücrel proteinler (hemoglobin, miyoglobin) ve yıkım ürünü olan peptidler ise, ferröz demirin monomer durumunda kalmasını ve zor emilen polimer oluşumunu engellemektedir. Koyun ve sığır eti, emilimi en yüksek olan ferröz demir kaynaklarıdır. Tavuk ve balıkta bu oran daha düşüktür. İyi pişirilmiş baklagillerdeki demir içeriği ve emilim oranı tahıllardan fazladır. Bitkisel besinler, süt ve yumurtanın bileşiminde hem olmayan demir bulunur ve ancak %4-15 i emilir. Nonhem demiri, çözünmeyen Ferrik (Fe+3) tuzlardan oluşur ve emilim için Ferröz (Fe+2) forma dönüşmelidir. Erişkin erkekte 1mg/gün, menstruasyon gören kadında 2 mg/gün, laktasyonda 1 mg/ gün ve çocuklarda 0,5 mg/gün demir atılımı olur (dışkı, idrar, ter ile) (Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Kılavuzu, 2021).

DEA tedavisi oral ya da parenteral demir preparatları ile gerçekleştirilir. Ekonomik olması ve yan etkilerinin daha az olması sebebiyle öncelikle oral demir tedavisi tercih edilir. Tedavide genellikle ferröz sülfat içeren preparatlar tercih edilir. Ferröz formun GİS üzerinde tahriş edici etkileri olabildiğinden glukonat, fumarat gibi diğer ferröz demir tuzları da kullanılabilir. İki değerli (ferröz, Fe+2) demir tuzları, üç değerli tuzlara (ferrik, Fe+3) oranla daha iyi emilir (Şakru vd., 2000). Yetişkinlerde alınması gerek demir dozu günlük 180 mg elementer demir şeklindedir. Bulguların şiddeti, kan ferritin düzeyi, hastanın yaşı ve GİS yan etkilerine bağlı olarak alım 100-200 mg arasında değişkenlik göstermektedir. (Yetişkinde Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011).

Demir, asiditesi yüksek ve C vitamini içeren portakal suyu, limonata gibi içeceklerle alındığında emilimi düzeyleri artar. Oral tedaviyi tolere edemeyenlerde, aneminin hızla düzeltilmesi gereken durumlarda, GİS emilim bozukluğunda ve akut diyare durumlarında parenteral tedavi uygulanabilir (Demir Araştırması Raporu, 2009).

Yeterli süre ve yeterli demir kullanımına rağmen tedaviye yanıt alınamazsa DEA tanısı yeniden düşünülmelidir. Tanı doğruysa, özellikle çölyak hastalığı, bağırsak rezeksiyonu veya H. pylori enfeksiyonu nedeniyle demir malabsorpsiyonu mevcut olabilir. Malabsorpsiyon, oral demir çözeltisinin (50-60 mg demir) uygulanmasından 1-2 saat

sonra <100 µg serum demir konsantrasyonu ile doğrulanabilir. Bir meta-analiz, H. pylori eradikasyonundan sonra serum demir konsantrasyonlarının arttığını gösterdi; ancak bu artış 3 ay sonra gerçekleşti (Zhang vd., 2010)

Parenteral demir tedavisi, kan kaybı demir emilim kapasitesini aştığı durumlarda, malabsorbsiyona sebep olan hastalıklarda (inflamatuvar barsak hastalığı, kronik böbrek yetmezliği, çölyak hastalığı, barsak rezeksiyonu...) oral demir tedavisinin başarısız veya oral tedaviyi tolere edemeyen hastalarda endikedir. Demir sükröz, ferrik glukonat, ferrik karboksimaltoz, demir izomaltoside, ferumoxytol ve demir dekstran olmak üzere altı çeşit parenteral demir preparatı vardır. Ülkemizde demir sükröz, demir dekstran ve demir karboksimaltoz formları bulunmaktadır. Parenteral preparatlarla ciddi anafilaktik reaksiyonlar meydana gelebilir. Bu nedenle bu tedavi acil müdahalelerin yapılabileceği sağlık kuruluşlarında kullanılmalıdır. Eğer bir kez anafilaksi geliştirse aynı form bir daha kullanılmamalıdır (Çipil & Demircioğlu, 2016).

2.1.1.2. B12 Vitamini eksikliği anemisi (Pernisiyöz anemi)

B12 vitamini insan vücudu tarafından sentezlenemediği için et, süt ve yumurta gibi hayvansal gıdalarla birlikte alınması gerekmektedir. İnsanlarda B12 vitamini eksikliğinin en yaygın nedeni, sosyoekonomik durum bozukluğu nedeniyle gıda alımındaki eksiklikten kaynaklanmaktadır. B12 vitamini, gebelikte plasenta aracılığıyla aktif olarak fetüse taşındığından, annede eksiklik olmaması durumunda bebekte vitamin eksikliği beklenmez. (1). B12 vitamini DNA sentezi, nörotransmitter sentezi, metilasyon ve homosistein / metiyonin döngüsünde bir kofaktör görevi görür. Bu nedenle B12 vitamini eksikliği tüm vücut fonksiyonlarını etkiler. Sıklıkla da büyüme geriliği ve hematolojik bulguları gösterir. Anemiden farklı olarak yenidoğan ve küçük çocuklar gibi hızlı büyüme evrelerinde ortaya çıkan B12 vitamini eksikliği, diğer evrelerde ciddi nörolojik semptomlara neden olur. (B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011).

Erişkinlerdeki makrositer anemilerin yaklaşık %20-50'sini oluşturur ve en sık nedenidir. Prevalansı, Kuzey Avrupa ve Amerika'da %20-50 iken Japonya'da daha seyrek sıklıkla görülür (100.000'de 1-5) (Stabler vd., 2004). Klasik bilgi olarak, PA (pernisiyöz anemi) ortanca yaş hastalığı olarak kabul edilse de son yıllarda yapılan çalışmalar genç ve yaşlı

kişilerde görülen vakaların yetersiz tanı nedeniyle gözden kaçtığını ve bu nedenle PA'nın her yaşta görülebileceğini düşündürmektedir (Lahner vd., 2019)

B12 Vitamini eksikliği anemisi tanısı

B12 vitamini eksikliği anemisinin tanılabilmesi için öncelikle B12 vitamini eksikliği bulguları aranmalı ve sorgulanmalıdır. Bu nedenler aşağıda verilen Tablo 1'de belirtilmiştir.

Tablo 2.1 : B12 Vitamini eksikliği nedenleri, Türk Hematoloji Derneği, 2011

Diyetle yetersiz alım: <ul style="list-style-type: none">a. Vejeteryan diyet, kötü sosyoekonomik koşullar, malnütrisyon, kötü kontrol edilen fenilketonürib. Gebelik döneminde kobalamin eksikliği veya pernisiyöz anemi sonucu anne sütünde düzeyin düşmesi
Kobalamin emiliminde bozukluk: <ul style="list-style-type: none">a. İntrinsik faktör (İF) eksikliği:<ul style="list-style-type: none">1. Konjenital İF mutasyonu2. Pernisiyöz anemi3. Otoimmün poliendokrinopatilere eşlik eden pernisiyöz anemi4. Gastrik mukozal hastalıklar:<ul style="list-style-type: none">i. Kronik gastrit, H. pylori gastriti, gastrik atrofiii. Koroziif maddeiii. Gastrektomiiv. Zollinger Ellison sendromub. İnce barsaklardan emilimin bozulması:<ul style="list-style-type: none">1. İleal rezeksiyon veya hastalık2. Kör urve/barsak sendromu3. Parazitler4. Malabsorpsiyon5. Kobalamin emilim bozukluğu-İmerslund-Grasbeck sendromu
Kobalaminin metabolik bozuklukları
Transport bozuklukları- Transkobalamin eksikliği

B12 vitamini eksikliği durumunda soluk cilt, hafif sarılık, takipne, taşikardi gibi anemi bulguları görülebilir. Sebebi belirlenemeyen parestezi, kol ve bacaklarda görülen hissizlik, kognitif değişimler, yürümede denge kaybı, ataksi, yaşlılarda sebebi açıklanamayan psikiyatrik bozukluklar, bunama bulguları v.b. gibi belirti ve bulgular varsa B12 eksikliğinde şüphelenilmelidir. Psikolojik ve nörolojik bulguların hematolojik bulgulardan önce gelişebileceği de akılda tutulmalıdır. (B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011).

Ayrıca laboratuvar testlerine de ihtiyaç duyulmaktadır. Serumda B12 vitamini bakılması B12 vitamini eksikliğini saptamada standart testtir. Yaygın olarak <200 pg/ml alt düzey olarak kabul edilir (Dharmarajan vd., 2003).

Ayrıca tam kan sayımında, anemiye eşlik eden makrositoz varlığı, B12 vitamini eksikliği şüphesini düşündürür. Bununla birlikte, tam kan sayımı tek başına bir tanı testi olarak kabul edilemez. Hastada demir eksikliği anemisi, talasemi veya inflamatuvar hastalıkların bulunması halinde, normositer ve hatta mikrositer değerler görülebilir. Özellikle ciddi eksiklik durumlarında, lökosit ve trombosit sayıları da düşebilir (Green, 2017)

İleri mikroskopik değerlendirmede, periferik kan yaymasında tam kan sayımını destekler şekilde; makrositer oval eritrositler, anizositoz, poikilositoz, şistositler ve genç miyeloid öncüller, nötrofillerde hipersegmentasyon (100 granülositte, 1 tane 6 loblu veya ≥ 5 tane 5 loblu nötrofil görülmesi) görülebilir.

Retikülosit sayısı genelde az bulunmaktadır. Tanısal anlamda zorluk yaşanan hastalarda kemik iliği biyopsisi ile de konabilmektedir (B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011).

B12 Vitamini eksikliği anemisi tedavisi

Hastada doku hipoksisine ve/veya kalp yetmezliğine neden olacak kadar şiddetli anemi belirtileri varsa eritrosit süspansiyonu verilir. Kırmızı kan hücresi süspansiyonu uygulanırken, yavaş ve aşırı hacim stresi olmadan uygulanması önerilir (Koroğlu vd. 2018).

Vitamin B12 metabolitleri, siyanokobalamin ve hidroskobalamin stabil bileşikler olduğundan tedavide kullanım için daha uygundur. Ancak hidroskobalamin ile

transkobalamin ile yaptığı komplekse karşı antikor oluşumu nedeniyle siyanokobalamin daha çok tercih edilir (Obeid vd., 2015)

B12 Vitamini Türkiye pazarında 1000 mikrogram siyanokobalamin veya hidroskobalamin B kompleksi içeren ampuller şeklinde mevcuttur. Bu ilaç hem parenteral hem de oral tedavide kullanılır. Birçok farklı tedavi rejimi vardır.

Tedaviye yanıtı izlemek ve doğru B12 vitamini dozunun verildiğinden emin olmak önemlidir. Yetişkinlerde B12 vitamini tedavisinin başlangıcında (ilk 48 saat) şiddetli hipokalemi ve/veya ani ölüm meydana gelebilir. Bunun için hasta izlenir ve ciddi eksikliklerde tedaviye düşük dozlarla başlanması önerilir.

Tedavi süresi nedenlere göre belirlenir. Yetersiz gıda alımından kaynaklanıyorsa, eksiklik yaşa uygun günlük B12 vitamini (gıdalarla veya multivitamin preparatları) takviyesi ile tamamlanır. Kobalamin malabsorpsiyonu olduğunda ve altta yatan neden belirlendiğinde (örn: parazitoz); altta yatan nedenin tamamen tedavisi sağlandıktan sonra yaşa uygun olacak şekilde günlük B12 vitamini alımı sağlanır. Ancak; bu grupta altta yatan hastalık tedavi edilemiyorsa veya hastada kobalamin metabolizma bozukluğu varsa ömür boyu B12 vitamini takviyesi alması önerilir (B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011).

Tablo 2.2 : B12 vitamini eksikliğinde önerilen tedavi seçenekleri

Tedavi yolu	Doz ve Süre	Özel Durumlar
Parenteral Tedavi	<ul style="list-style-type: none">• 100-1000 mcg/gün IM veya SC, 1 hafta süreyle her gün, takiben haftada 2 gün 2 hafta süreyle, sonra haftada 1 defa 1-2 hafta süreyle, en son aylık tedavi verilir.• *Yüksek dozda (1000 mcg/gün) haftada bir verilir.	<ul style="list-style-type: none">• Hastada malabsorpsiyon varsa tercih edilebilir.• Nörolojik bozukluğu olan olgularda idame tedavi 2 haftada bir verilir.• Kobalamin metabolizma bozukluklarında kullanılır.
Oral Tedavi	<ul style="list-style-type: none">• 250-1000 mcg/gün 1 hafta süreyle her gün, takiben haftada 2 gün 2 hafta süreyle, sonra haftada 1 defa 1-2 hafta süreyle, en son aylık tedavi verilir.	<ul style="list-style-type: none">• Bu tedavi yolu seçilecekse, hastanın yeterli dozu aldığından emin olmak için, periyodik B12 vitamini düzeylerinin ölçümü yapılır.• Hafif-orta düzeyde B12 vitamini eksikliği olan yaşlılarda önerilir.• Çocuklarda kullanım kolaylığı nedeniyle tercih edilebilir.• Yüksek dozlarda verildiğinde pasif difüzyon nedeni ile pernisiyöz anemi, Imerslund-Grasbeck sendromu gibi emilim bozukluklarında bile etkindir.

2.1.1.3. Talasemiler

Talasemi hastalıkları alfa veya beta globin biyosentezindeki kalıtılan genlerdeki kalıtsal bozukluklardan kaynaklanmaktadır. Globin üretimindeki dengesizliklerin sonucu alfa ve beta subünitlerinin dengesiz birikimi oluşur. Buna bağlı olarak mikrositoz ve hipokromi meydana gelmektedir. (Braunwald vd., 2014).

Talasemi dünyada en sık görülen genetik hastalık olarak öngörülmektedir. Oldukça yüksek sıklıkta Akdenizden Güneydoğu Asya'ya kadar yayılmıştır. Dünya nüfusunun yaklaşık %3 kadarı beta talasemi geni taşıyıcısıdır. Bu genler özellikle Yunanistan ve İtalya'da daha sık görülmektedir. Beta talasemiye, Kuzey ve Batı Afrika'da, Türkiye'de, İran'da ve Suriye'de nispeten daha az rastlanmaktadır. Göçler, farklı etnik gruplarla evliliklerin olması ve nüfusun değişken büyüme dağılımı talasemi görülme prevalansını değiştirebilmektedir (Lee vd., 1993).

Genel olarak sağlıklı Türk nüfusunda talasemi taşıyıcılık oranı %2.1 olup bölgeler arasında değişiklikler göstermektedir (Canatan vd., 2006). Türkiye'de yaklaşık 1.300.000 talasemi taşıyıcısı ve 4.500 kadar talasemi hastası bulunmaktadır (Del Castello, 2019).

Talasemi, yaşam süresini kısaltabilen ve uygun şekilde tedavi edilmediği durumlarda yaşam kalitesini olumsuz etkileyen ciddi bir hastalıktır. Hastalığın tedavisi zordur ve maliyeti çok yüksektir. Talasemili bir hastanın yıllık tedavi maliyeti yaklaşık 10.000 dolar civarında olmaktadır. Bu nedenle hasta kişilerin doğumunun engellenmesi oldukça önemlidir ve gerekli koruyucu önlemler devlet tarafından desteklenmektedir.

Kanımızda içinde yer alan hemoglobin, kırmızı kan hücreleri içerisinde yer almaktadır. Hemoglobinin görevi dokular için majör ihtiyaç olan oksijeni taşımaktır. Hemoglobin molekülünün globin ve hem olmak üzere iki parçası bulunmaktadır. Sağlıklı bir kişide globin proteini iki çift polipeptid zincirinden oluşmaktadır. Polipeptid zincirlerine göre erişkin bir kişinin eritrositlerinde 3 ayrı tipte hemoglobin bulunur:

1. Hemoglobin A: Globin parçası 2 alfa, 2 beta polipeptid zincirinden yapılmıştır. Total hemoglobinin %96-98'ini içerir.

2. Hemoglobin F: Globin parçası 2 alfa ve 2 gama polipeptid zincirinden yapılmıştır; total hemoglobinin %1'inden azını kapsar.
3. Hemoglobin A2: Globin parçası 2 alfa ve 2 delta polipeptid zincirinden yapılmıştır, total hemoglobinin %2-3'ünden azını içerir.

Hemoglobin üretimi genler tarafından kontrol edilir ve talasemi, ailevi bir genetik bozukluk sonucu hemoglobini oluşturan globin zincirlerinden birinin üretiminde bir yetersizlik veya kusur meydana geldiğinde ortaya çıkar. Globin zincirlerinden hangisi sentezlenemiyor veya sentezi azalmışsa talasemi onun adıyla bilinir. Örneğin, beta globin sentezindeki bir değişiklik beta talasemiye, alfa globin sentezindeki bir değişiklik ise alfa talasemiye neden olur. Beta talasemide, hemoglobin yapısındaki bozukluk nedeniyle kırmızı kan hücreleri hızla yok edilir ve anemi oluşur (Karaman, 2017).

Beta Talasemiler

İnsanlarda bir özelliğe ait genlerden iki adet bulunur, biri babadan diğeri anneden geçer. Beta talasemi için anne ve babadan kalıtılan globin geni normalse ise çocuk sağlıklı, biri değişikliğe uğradıysa çocuk taşıyıcı, eğer ikisi de değişikliğe uğradıysa çocuk hasta olur.

Beta talasemi taşıyıcısı birey, taşıyıcı olmayan normal bir birey ile evlenirse, doğan herhangi bir çocuk için %50 taşıyıcı birey %50 sağlıklı birey olma ihtimali vardır. Bu durumda hastalık fenotipik olarak ortaya çıkmaz; fakat çocukların taşıyıcı olup olmadığının araştırılması gereklidir. Taşıyıcı bireylerin sağlıklı çocuk sahibi olabilmeleri için gerekli önlemlerin alınması, gerekli bilgilerin verilmesi gereklidir.

Bir toplumda taşıyıcılık yüzdesi arttıkça, rastlantısal olarak iki taşıyıcı bireyin evlenip hasta çocuk sahibi olma ihtimali o kadar yükselir. İki taşıyıcı bireyin çocuklarının %25 ihtimal ile hasta, %50 ihtimal ile taşıyıcı ve %25 ihtimal ile normal olması beklenir. Özellikle akraba evliliklerinde benzer genler, genel popülasyona oranla daha sık görüldüğünden, bu kişilerin evlenmeden önce gerekli tetkikleri yaptırması önem arz etmektedir.

Taşıyıcı olan kişiler hafif anemiktirler, demir eksikliği tedavilerinden fayda görmezler. Beta talasemi, tanısı tam kan sayımının değerlendirilmesi ve hemoglobin elektroforezi yardımıyla elde edilen verilerle kolaylıkla tespit edilir. Hastalık taşıyanlarda ağır anemi

ile seyreder; anne, baba ve çocuğun hemoglobin ölçümleri, hemoglobin elektroforezi ve genetik tetkikleri incelenerek kesin tanı konulur.

Beta talasemi hastası olan bir birey, hayatı boyunca ayda bir kez kan desteğine ihtiyaç duyar. Talasemili bir hastanın hemoglobini 9,5 g/dL'nin üzerinde tutulmalıdır. Anemiye toparlamak için yapılan kan transfüzyonları, vücutta bulunan demirin artmasına, kalp, karaciğer, tiroid, pankreas ve dalak gibi organlarda birikerek dokulara zarar vermesine sebep olur. Bunların yaşanmaması için, demir birikimini engellemek adına deri altından desferrioksamin başlanır. Son yıllarda klinisyenlerin uygun görmüş olduğu hastalarda oral demir tabletleri de kullanılabilir.

Talasemili hastalarda hemogram değerleri, hormon değerleri, biyokimyasal tetkikler, karaciğer ve kalp hastalıkları düzenli olarak değerlendirilmelidir. Kan yolu ile bulaşan hastalıklara dikkat edilmelidir. Bünyenin yıllık kan tüketim miktarı normalin 1,5 katını geçmişse, ilerleyen dönemlerde dalak eksizyonu planlanmalıdır. Dalağın eksizyonu kan ihtiyacını azaltır fakat kesin çözüm olmamaktadır.

Talasemi hastalığının tamamen tedavi edilebilmesi kemik iliği nakli ile mümkündür. Önceki tedavilerine iyi yanıt vermiş ve karaciğer hasarı oluşmamış hastalarda, doku tipi uygun ise sağlıklı kardeşten uygulanan kemik iliği nakli başarılı sonuç vermektedir. Ancak bazı vakalarda kemik iliği nakli esnasında ya da nakil sonrasında ciddi problemler ortaya çıkabilmekte ve sonuç olarak kemik iliği nakli başarısızlıkla sonuçlanabilmektedir (Türk Hematoloji Derneği, 2019)

2.1.2. Dijital Görüntü İşleme

2.1.2.1. Dijital Görüntü

Dijital görüntü her ögesi piksel olarak adlandırılan sütunlar ve satırlar halinde düzenlenen bir dizidir. İki boyutlu bir işaret olan görüntünün her pikselin konumu kendi koordinatlarıyla belirlenir (x, y). Her piksele bir değer, renkli görüntüler için renk değerini veya gri tonlamalı görüntüler için gri tonunu belirlemek için bütünlük, çift veya mantıksal olarak atanmalıdır. Üç tür dijital görüntü vardır. Bunlar:

1. Binary (İki tabanında) görüntü: Bu tür bir görüntünün yalnızca siyah veya beyaz rengi (sıfır veya bir) vardır.

2. Gri Görüntü: Gri tonlamalı ayrıntılar içerir. Piksel sayıları gri tonlamayı gösterir.
3. Renkli görüntü: Renkli görüntüler mavi, kırmızı ve yeşil olmak üzere üç renk içerir. Her bir renk için farklı tonların bir araya gelmesiyle renkler oluşturulur.

Dijital görüntü işleminin amaçları ise;

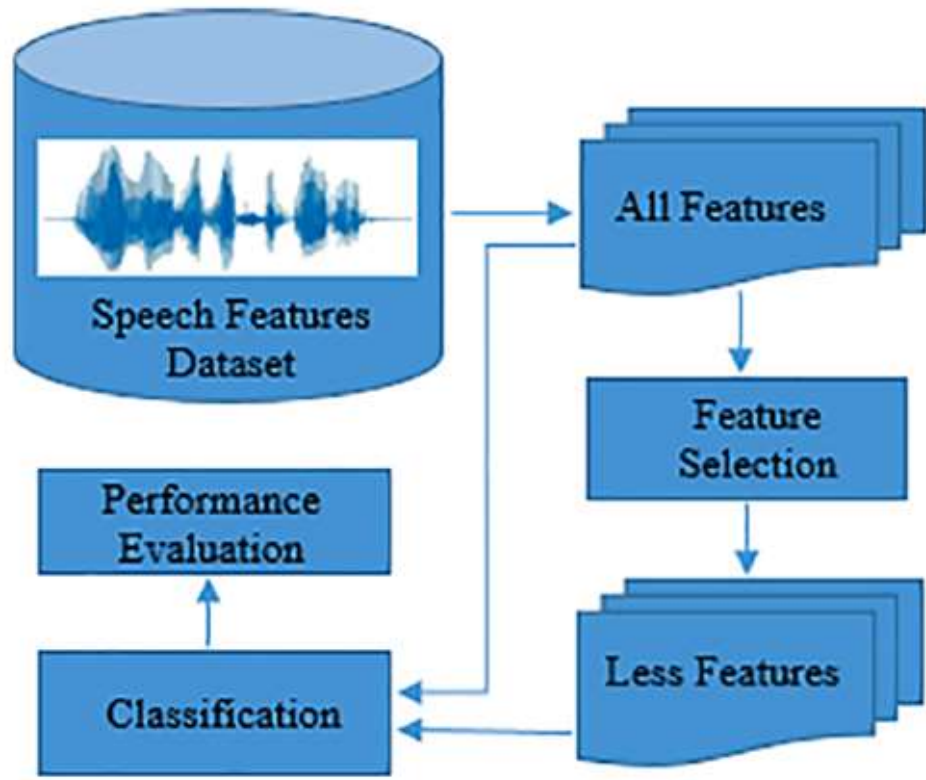
- Kaliteyi artırmak için görüntü işleme (görüntü ayarı, görüntü geliştirme, görüntü filtreleme, görüntü dönüştürme ve görüntü sıkıştırma),
 - Görüntü analizi (ilgi alanı işlemleri, ikili işlemler ve görüntü istatistikleri) ve
 - Görüntü anlama (görüntü kümeleme, görüntü sınıflandırma, görüntü kaydı, görüntü dizini oluşturma ve hedef tanımlama olarak üç ana sınıfa ayrılabilir.)
- Dijital görüntünün oluşturulması ise örnekleme ve niceleme olarak iki ana adımda yapılır. Bunlar:

1. Bir görüntüyü piksellere bölen örnekleme adımı
2. İkinci olarak gri tonları veya belirli bir renk yoğunluğu atama anlamına gelen niceleme adımıdır.

Dijital görüntü kalitesi, uzamsal çözünürlüğe ve pikselin yoğunluğunu kodlayan bit sayısına (bit çözünürlüğü) inç başına noktaya (dpi) bağlıdır. Örneğin, olası yoğunlukların sayısı verilir: $L = 2^n$ burada n bit sayısıdır (8 veya 16). Yani $L = 256$ veya $L = 65536$. Yani: [0 - 255] veya [0 - 65535]. Ve bu yeni bölgeler nedeniyle, görüntüler için daha iyi kalite inç başına daha fazla nokta anlamına gelir ve daha iyi kalite piksel yoğunluğunu kodlamak için daha fazla bit anlamına gelir.

2.1.3. Özellik Seçimi

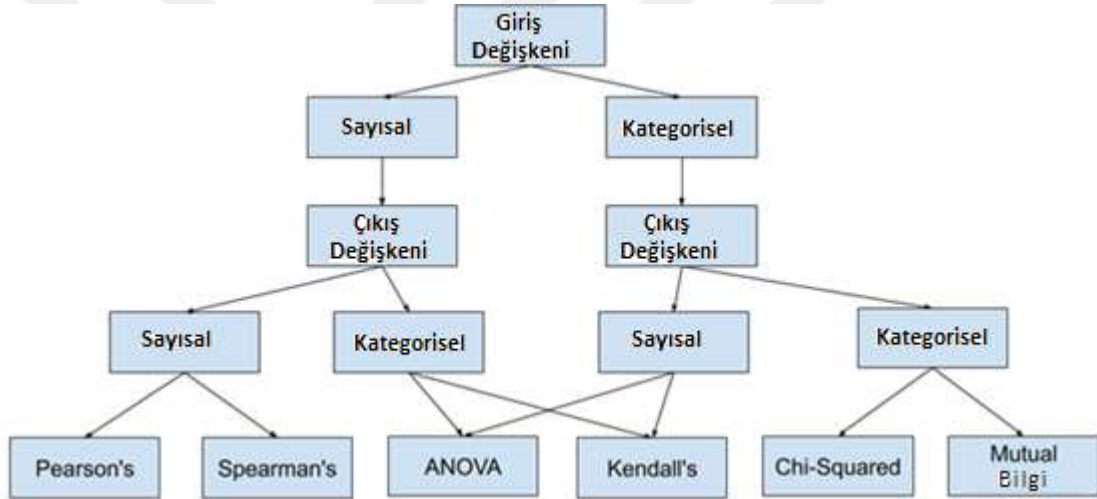
Özellik seçimi ile, tahmine dayalı bir model geliştirirken girdi değişkenlerinin sayısı azaltılır. Hem modellemenin hesaplama maliyetini azaltmak hem de bazı durumlarda modelin performansını iyileştirmek için girdi değişkenlerinin sayısını azaltmak arzu edilir.



Şekil 2.1 : Örnek sistem akış diyagramı (Remeseiro vd., 2019).

Çalışma akış şeması Şekil 2.1’de verilmiştir. Veri biliminde bir ön işleme aşaması olan özellik seçimi, sorunun temel özelliklerini tanımlar (Remeseiro vd., 2019). Niteliklerin tatmin edici bir şekilde belirlenmesi, sınıflandırmanın doğruluğunu artırmak için büyük önem taşımaktadır. ML yöntemlerinin genel performansı, boyutların azaltılmasıyla geliştirilebilir (Jain vd., 2018).

Filtreleme yöntemleri olarak bölünebilecek özellikleri seçmek için kullanılan mekanizmaya bakmanın bir başka yolu da istatistiksel yöntemlerdir. Bu yöntemler hemen hemen her zaman bir veri setinde ortaya çıkan bir modelin performansına dayalı olarak izlenir ve puanlanır. Şekil 2.2, izlenen bir öğrenme mekanizmasında özellik seçimi yönteminin seçim yolunu açıklar.

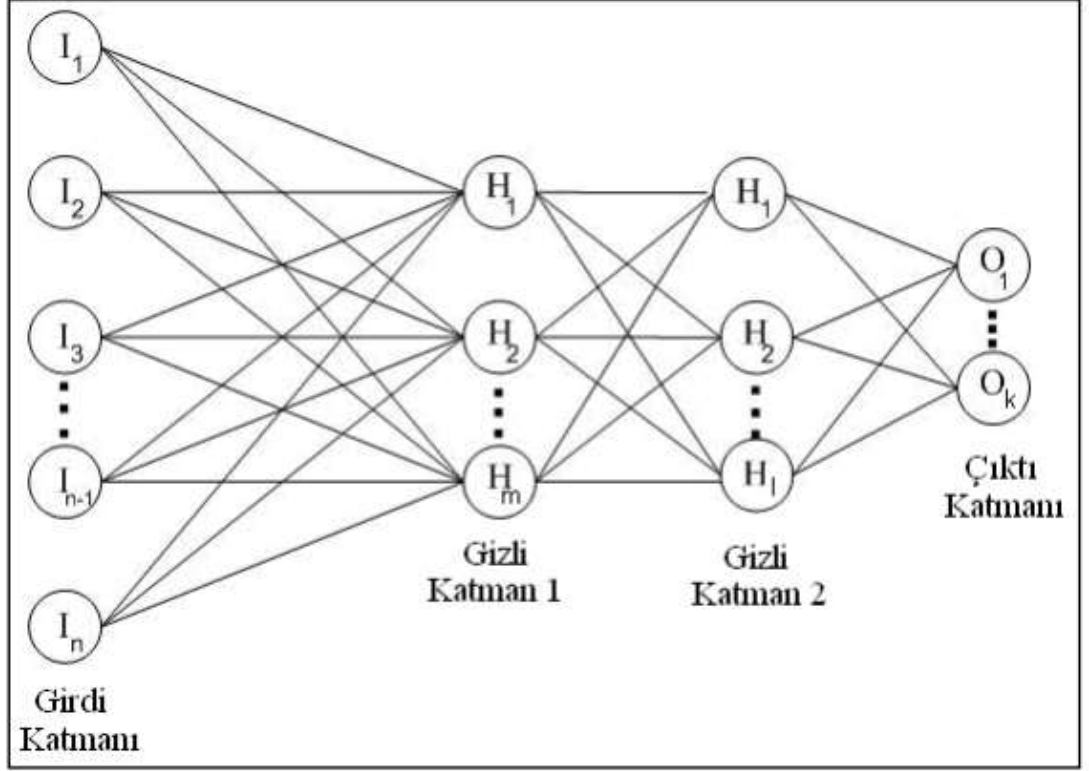


Şekil 2.2 : Özellik seçimi metodu yolları

2.1.3.1. Yapay Sinir Ağları

Yapay sinir ağları (YSA), insan beyninin öğrenme yolunu taklit eder. Beynin topladığı verilerden genellemeler yaparak öğrenme, hatırlama ve yeni veriler üretme gibi temel işlevleri yerine getiren bir bilgisayar yazılımıdır. Yapay sinir ağları; İnsan beyninden ilham alan öğrenme süreci baz alınarak matematiksel modelleme olarak ortaya çıkmıştır (Kabalcı, 2014). Yapay Sinir Ağları uygulamaları en çok tahmin, sınıflandırma, veri ilişkilendirme, veri yorumlama ve veri filtreleme işlemlerinde kullanılmaktadır (Ağyar, 2015). Yapay sinir ağı modelleri tek katmanlı algılayıcılar, çok katmanlı algılayıcılar,

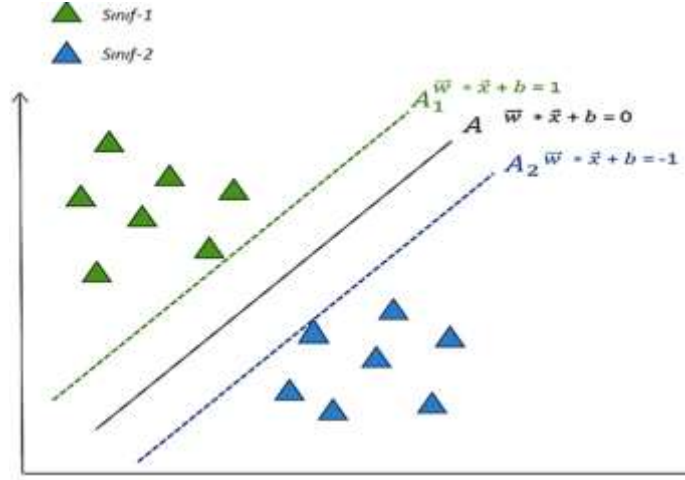
ileri beslemeli yapay sinir ağı ve geri beslemeli yapay sinir ağı olarak dört grupta incelenebilir. İleri beslemeli yapay sinir ağı örneği Şekil 2.3’de gösterilmiştir.



Şekil 2.3 : İleri beslemeli yapay sinir ağı örneği

2.1.3.2. Destek Vektör Makinesi

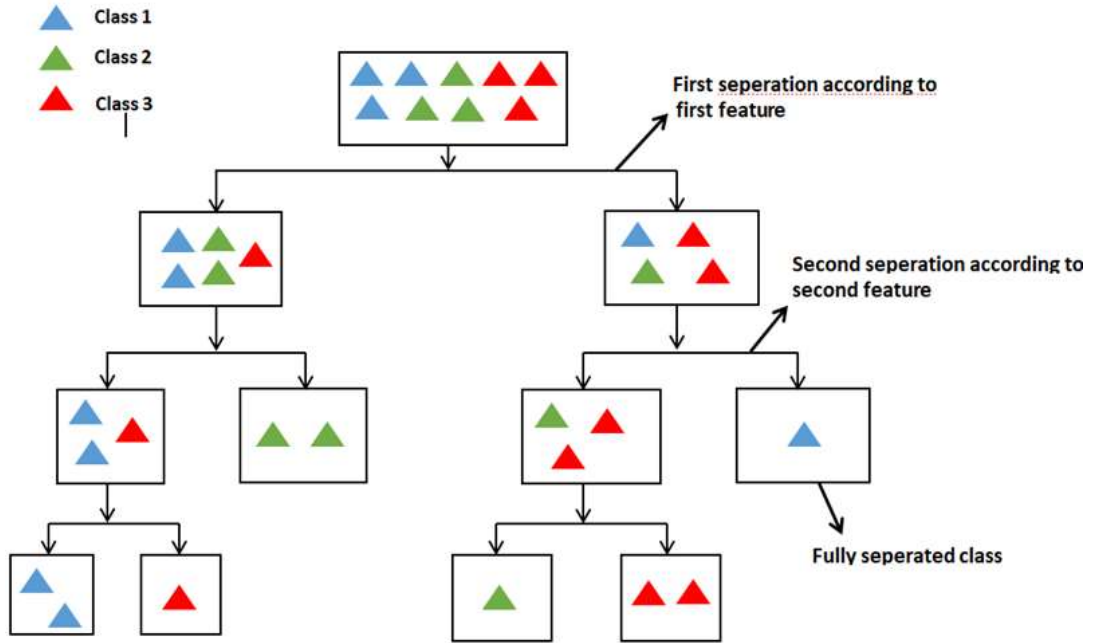
Destek Vektör Makinesi (SVM-Support Vector Machine) Vapnik ve arkadaşları tarafından geliştirilen bir makine öğrenimi algoritmasıdır. SVM en etkili ve basit sınıflandırma yöntemlerinden biridir. SVM kullanarak verileri sınıflandırmak için bir katmanda bir sınır çizerek bu veri gruplarını ayırt etmek mümkündür. SVM amacı, sınıflandırılacak bir hiper düzlem işlevinin en iyi durumunu tahmin etmektir. Şekil 2.4’te görüldüğü gibi destek vektörleri hiperdüzlemden sonraki verilerle oluşturulur. Bu algoritma, verileri sınıflandırırken birden çok katman alabilir. Algoritmanın amacı, bilinmeyen verilerle karşılaştığında sınıf ve nesne arasındaki mesafeyi en üst düzeye çıkarmaktır (Atasoy & Tabak, 2018)



Şekil 2.4 : DVM Hiperdüzlemler ve ötesi verinin gösterimi

2.1.3.3. Rastgele Orman Sınıflandırması

Rastgele Orman Sınıflandırması algoritması, birden çok karar ağacının birleştirilmesiyle oluşturulan bir sınıflandırma algoritmasıdır. Rasgele orman sınıflandırması, tek bir veri sınıfı kullanılabilir olana kadar veri kümesini düğümlere böler. Hangi verilerin hangi dala girdiğini belirlemek için iki ölçüt vardır (Korkmaz vd., 2018).

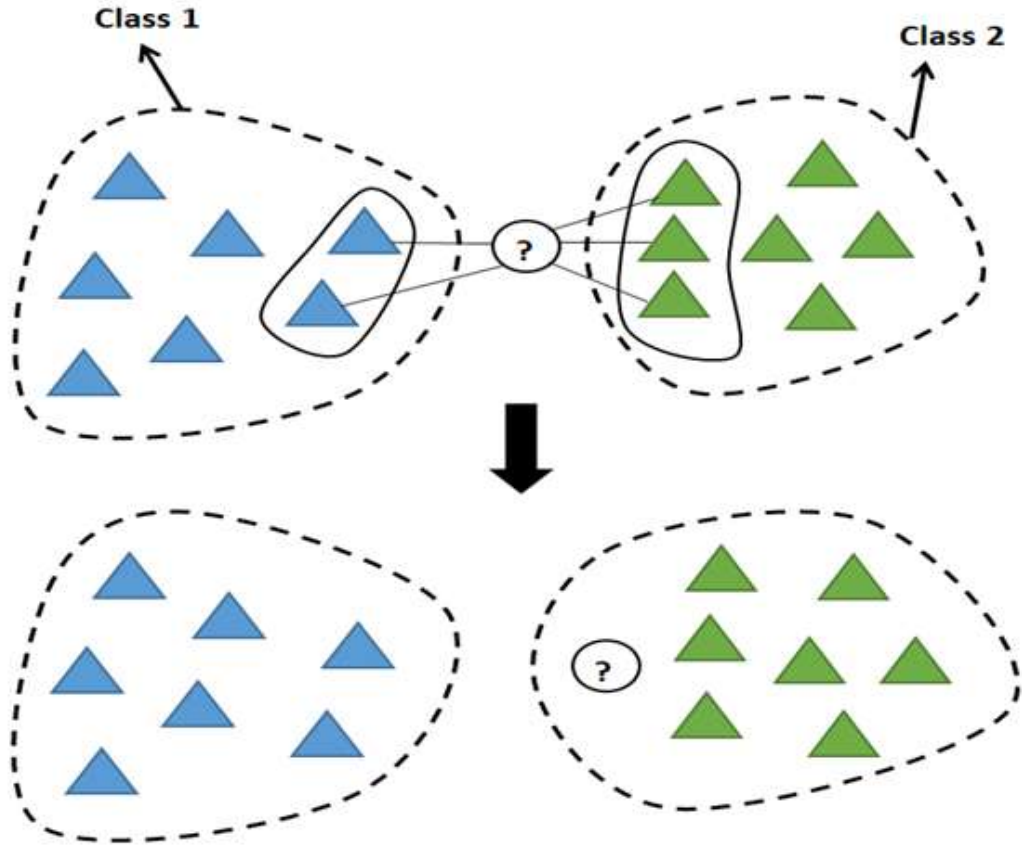


Şekil 2.5 : Rastgele orman sınıflandırması çalışma şeması

2.1.3.4. K- En Yakın Komşu Sınıflandırması

K-En Yakın Komşu (KNN (K-Nearest Neighbors)) en sık kullanılan sınıflandırma algoritmalarından biridir. Basit yapısı nedeniyle birçok sınıflandırma probleminde başarıyla kullanılmaktadır. Bu yöntem herhangi bir eğitim verisi gerektirmez. KNN algoritması ile sınıflandırma işlemi seçilen sayıda K'ye göre gerçekleştirilir.

Test edilecek veri sınıflandırması için en yakın K örnekleri seçilir. Bu durumda, en son örneğe ait olan sınıf, en çok veri içeren sınıfa aittir. Numuneler arasındaki mesafeyi seçmek için farklı sınıflandırma yöntemleri kullanılabilir. Mesafeyi belirlemek için en sık kullanılan yöntem Öklid denklemidir. (Kutlugün vd., 2017) Örneğin, seçili K parametresi 5 ise, sınıf tanımlama yöntemi Şekil 2.6'da gösterilir.



Şekil 2.6 : KNN çalışma şeması

2.1.3.5. Karar Ağacı Sınıflandırması

Karar Ağacı, ağaç yapısına sahip bir karar verme yöntemidir. Kök, yaprak düğümler, dallar ve iç düğümler olmak üzere dört bileşenden oluşur. Kök, yaprak düğümlerinin sınıfları temsil ettiği, dalların sonuçları temsil ettiği ve iç yaprakların süreçleri temsil ettiği bir ağacın sınıflarını birbirine bağlar. Sınıflandırma kuralları, kökten yapraklara giden yollardır. Karar Ağacı, birçok algoritma ile temsil edilir ve bunlardan biri Yinelemeli Dichotomizer 3 (ID3) algoritmasıdır. ID3, yukarıdan aşağıya bir şekilde bir Karar Ağacı oluşturur. Sınıflandırma, doğal dil işleme ve makine öğrenimi alanlarında kullanılır.

2.2. Literatür Araştırması

Hasan ve arkadaşları hgb seviyelerini invaziv olmayan bir şekilde tahmin etmek için akıllı telefon kamerası kullanarak çekilen video görüntülerini ve yapay sinir ağlarını (ANN) kullandı. 75 yetişkinden 10 saniyelik (300kare) kaydedilen videoda her kare içindeki 100 alan bloğu içerisindeki kırmızı, yeşil ve mavi piksel yoğunlukları hesaplandı ve her 300 kare için bu işlem uygulandı. Daha sonra hemogloblin seviyelerini tahmin etmek için çıkarılan bir model geliştirmek için ANN kullanıldı. 20-56 yaş arası ve altın standart hemogloblin seviyeleri 7,6 ila 13,5 g/dL olan hasta örneklerinde, model ve altın standart hemogloblin seviyeleri arasında 0,93 oranında korelasyonu olduğunu belirlediler. (Hasan vd., 2018)

Süner ve arkadaşları bir eğitim ve araştırma hastanesindeki acil servis hastalarında anemi tayin edebilmek için bir algoritma tasarladılar. Algoritma hazırlığının ilk aşamasında, 1. aşamada 142 hastanın her iki konjonktivasının görüntüleri bir akıllı telefon ile kaydedildi. Her görüntüden palpebral konjonktivayı hedef alan bir ilgi alanı seçildi. Görüntüye dayalı parametreler çıkarıldı ve tahmini hemogloblinin (HBc) tahmine dayalı bir modelini geliştirmek için adım adım regresyon analizlerinde kullanıldı. 2. aşamada, 202 yeni acil servis hastasının verileriyle bir doğrulama modeli oluşturuldu. 344 hastanın tümüne dayanan nihai model, anemi ve transfüzyon eşiklerinin doğruluğu için test edildi. Hemogloblin konsantrasyonu 4.7 ila 19.6 g / dL (ortalama 12.5) arasında değişiyordu. Faz 1'de HBc ile laboratuvar tarafından ölçülen hemogloblin (HBI) eğimi = 1.07 (CI = 0.98–

1.15), $p < 0.001$ arasında anlamlı bir korelasyon vardı. Hata, artan HbI değerleriyle (eğim 0.27 [0.19, 0.36] ve kesişme noktası -3.14 [-4.21, -2.07] ($p < 0.001$) ile eğilim gösterdi, böylece HbC hemoglobini daha yüksek aralıklarda daha kötü ve daha düşük aralıklarda daha iyi tahmin etme eğilimindeydi. Yüksek kaliteli görüntüler, düşük kaliteli görüntülerden daha küçük bir sapma eğilimine sahipti. Cilt rengi tonu farklılıkları sonuçları etkilemedi. (Suner vd., 2021)

Noriega ve arkadaşları tarafından geliştirilmiş bir uygulama olan Selfienemia kontrollü aydınlatma koşullarında hemoglobin düzeylerini tahmin etmek için geliştirildi. Uygulamada fotoğraf çekilip işlendikten sonra, bulut hizmetinden matematiksel bir model kullanılarak kolorimetrik bir analiz gerçekleştirilir. Bu prototipte, dış koşulların daha iyi kontrolü için uygulamanın dışında özel bir kamera kullanıldı. Bu kamera ile 64 dil görüntüsü ve 64 konjonktiva görüntüsü elde edildi. Uygulamadan elde edilen sonuçlar, anemi teşhisi için altın standart test olarak kabul edilen geleneksel tam kan sayımı (CBC) ile karşılaştırıldı. Dil görüntüleri ile yapılan analizde sonuçlar %91.89 sensitif ve %85.18 spesifik, konjonktival palpebra analizinde sonuçlar %91.89 sensitif ve %70.34 spesifik olarak bulundu (Noriega vd., 2019).

Tamir ve arkadaşları gözün ön konjonktival solgunluğunu analiz ederek anemi tespit etmeyi amaçladı. Geliştirdikleri bir Android uygulaması yardımıyla, uygun ışık koşullarında ve uygun çözünürlükte, akıllı telefon kamerasıyla gözün ön konjonktivasının fotoğrafını çektiler ve bunları sayısallaştırdılar. Bu görüntüleri daha sonra konjonktival rengin, kırmızı ve yeşil bileşen spektrumlarını elde etmek için işlediler ve hastanın anemik olup olmadığını belirlemek için bir eşik değeriyle karşılaştırdılar. Hemoglobin seviyeleri bilinen 19 denek üzerinde yaptıkları çalışmada, 15 kişinin değerini laboratuvar sonuçları ile eşleştirebildiler ve yüzde 78.9 gibi oranla doğru tespit ettirmeyi başardılar. (Tamir vd., 2017)

Mannino ve arkadaşları, akıllı telefon kullanılarak elde edilmiş tırnak yatağı fotoğraflarının rengini ve meta verilerini analiz ederek hemoglobin seviyelerini tahmin etmeyi amaçladı. 100 kişi ile yaptıkları çalışmada %97 hassasiyet ile anemiyi test etmeyi

başardı. Ayrıca, kişiselleştirilmiş kalibrasyon ile bu sistemin çok daha yüksek yüzde ile çalışabildiğini gösterdiler. (Mannino vd., 2018)

Sevani ve arkadaşları, konjonktival solgunluğun bir akıllı telefon kamerası kullanarak anemi tespit sürecini desteklemeyi amaçladılar. Kırmızı (R), yeşil (G) ve mavi (B) formatlarında dijital karakterlerle temsil edilen konjonktival görüntülerin piksellerini analiz etmek için K-ortalama kümeleme yöntemini uyguladılar. Bu uygulamadan elde edilen test sonuçları ile laboratuvar sonuçlarını karşılaştırdıklarında, yöntemin %90 doğruluk ile verdiğini gösterdiler. (Sevani vd., 2018)

Wang ve arkadaşları, HemaApp adında bir uygulama ile hastanın parmağından bir ışık kaynağı yardımıyla alınan görüntülerden kromatik bir analiz gerçekleştirdiler. Analizle yaşları 6 ile 77 arasında değişen 31 hasta üzerinde değerlendirdiklerinde anemide altın standart olan kan testi ile 0,82 sıralı bir korelasyon elde ettiler. Anemi taramasında HemaApp %85,7 sensitivite ve %76.5 spesifite gösterdi (Wang vd., 2016).

BÖLÜM 3. METODOLOJİ

Bu bölümde araştırmanın modeli, çalışma grubu, veri toplama araçları, verilerin toplama süreci ve verilerin analizi ile ilgili bilgiler yer almaktadır.

3.1. Araştırma Modeli

Bu araştırmanın amacı, kullanıcıdan alınan dijital görüntülerin makine öğrenmesi yöntemleri kullanılarak anemi teşhisinde kullanılmasının incelenmesidir. Bu doğrultuda deneysel bir araştırma deseni ise tam deneysel yöntem olarak ele alınmıştır. Tam deneysel yöntemde deney grubu ile kontrol grubu tamamen rastlantısal seçilir. Kullanılacak algoritma sayesinde deney grubundan elde edilen veriler ile veri seti eğitimi yapılacaktır. Elde edilen bu veri seti kullanılarak kontrol grubunda makine öğrenmesi yöntemleri kullanılarak sınıflandırma başarı oranı elde edilecektir.

3.2. Çalışma Grubu

Araştırmanın çalışma grubunu Sakarya İli, Pamukova İlçesinde ikamet etmekte olan katılımcılardan oluşturmaktadır. Tez kapsamında 100'ü kadın 38'i erkek olmak üzere 138 katılımcıdan veri toplanmıştır. Çalışma grubu seçkisiz olmayan örnekleme yöntemlerinden kolaylı örnekleme yöntemi ile belirlenmiştir. Bu yöntemde araştırmacı, yakın olan ve erişilmesi kolay olan bir durumu seçer ve örnekleme girecek kişi sayısı istenen örneklem büyüklüğüne ulaşmaya kadar devam eder (Patton, 2005). Çalışma grubunda yer alan bireylerin demografik değişkenlere (cinsiyet ve yaş aralıkları) göre dağılımı Tablo 3.1'de sunulmuştur.

3.5. Yazılım Tasarımı

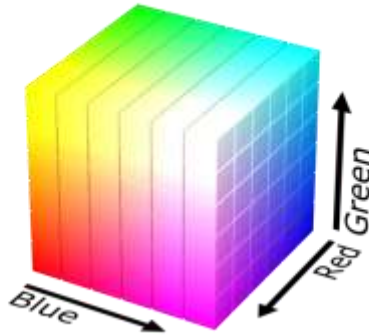
Sakarya Üniversitesi Bilimsel Etik Kurulu'nun E-71522473-05.01.04-74571-458 sayılı girişimsel olmayan etik kararı sonrasında veri toplanmaya başlanmıştır. Katılımcılardan elde edilen veri setinin kullanılabilir hale gelmesi için görüntü işleme algoritmaları kullanılmıştır. Açık kaynak Python 3 ve OpenCV kütüphanesi yardımıyla sırasıyla köşe belirleme, eşik değeri ve çerçeveleme teknikleri kullanılarak katılımcının sadece dudak çevresi elde edilmiştir. Daha sonra ise çerçevelenen dijital görüntü RGB ve HSV formatına dönüştürülerek kırmızı renk ayrımı için segmente edilmiştir. Bu segmentasyon ile ortaya çıkacak son görüntüler üzerinden farklı makine öğrenme algoritmaları çalışmıştır.

3.5.1. Renk Uzayları

Makine öğrenmesi başarı yüzdesini arttırmak için RGB ve HSV olmak üzere 2 farklı renk uzayında kırmızı renk için segmentasyon yapılmıştır.

3.5.1.1. RGB renk uzayı

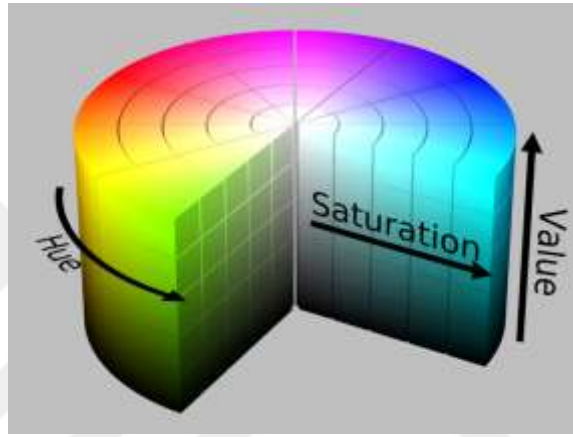
Adı Red, Green, Blue yani kırmızı, yeşil ve mavi renklerinin baş harflerinin birleştirilmesiyle oluşturulmuştur. Renkler bir küp olarak tanımlanmakta ve 3 referans rengin belirli oranlarda bir araya gelmesiyle oluşturulmaktadır. RGB renk uzayındaki her piksel 3 rengin belirli oranlardaki yoğunluk değerlerini tutmaktadır. 3 ana rengin %100 değerlik almasıyla beyaz renk, %0 değerlik alması ile siyah renk oluşmaktadır.



Şekil 3.2 : RGB renk uzayı gösterimi (Kaynak: Wikimedia)

3.5.1.2. HSV renk uzayı

HSV Hue, Saturation, Value kelimelerinin baş harfleriyle oluşturulmuştur. HSV uzayı, insan gözünün algıladığı biçime benzemesi açısından oluşturulmuştur. Renkler: Renk özü, doygunluk ve parlaklık cinsinden değerlendirilmektedir. Renk özü (Hue), rengin baskın ton bilgisidir. Doygunluk (Saturation), rengin canlılığını belirler. Yüksek doygunluk canlı renklerin oluşmasını sağlarken, düşük doygunluk soluk ve griye yakın renklerin oluşmasına sebep olmaktadır. Parlaklık (Value) ise rengin parlaklığını, yani renk içindeki beyaz oranını belirler. Parlaklık değeri 0 olan bütün renkler siyahı oluşturur.



Şekil 3.3 : HSV renk uzayı gösterimi (Kaynak: Wikimedia)

3.5.1.3. RGB – HSV Dönüşümü

RGB 0-255 arasında bir değer aldığından, ilgili işlemlerin [0,1] aralığında yapılması için aşağıdaki denklemler uygulanmaktadır.

$$R' = R / 255$$

$$G' = G / 255$$

$$B' = B / 255$$

$$C_{max} = \max (R', G', B')$$

$$C_{min} = \min (R', G', B')$$

$$\Delta = C_{max} - C_{min}$$

Renk özü hesaplaması:

$$H = \begin{cases} 0^\circ & \Delta = 0 \\ 60^\circ \times \left(\frac{G' - B'}{\Delta} \bmod 6 \right) & , C_{max} = R' \\ 60^\circ \times \left(\frac{B' - R'}{\Delta} + 2 \right) & , C_{max} = G' \\ 60^\circ \times \left(\frac{R' - G'}{\Delta} + 4 \right) & , C_{max} = B' \end{cases}$$

Doygunluk hesaplaması:

$$S = \begin{cases} 0 & , C_{max} = 0 \\ \frac{\Delta}{C_{max}} & , C_{max} \neq 0 \end{cases}$$

Parlaklık hesaplaması:

$$V = C_{max}$$

Yukarıda verilen ve literatürde sıkça karşılaşılan bu denklemler kullanılarak görüntü işleme yöntemleri kullanılarak kırılmış görüntüden makine öğrenmesi algoritmaları için özellik elde edilmiştir.

Sonraki bölümde deneysel çalışma sonucunda elde edilen bulgular detaylandırılacak ve tartışma yapılacaktır.

BÖLÜM 4. BULGULAR

Bu bölümde katılımcılardan elde edilen resim ve tahlil verileri kullanılarak gerçekleştirilen analiz sonucunda elde edilen nicel verilerin eğitimi ile yapılan sınıflandırmaya ait sonuçlar, tablolar ve grafikler verilerek incelenmiştir.

Herhangi bir ML algoritmasının değerlendirilmesi, herhangi bir araştırmanın önemli bir parçasıdır. Bu çalışmada uygulanan sınıflandırma algoritmalarının değerlendirilmesi için; farklı yöntemler kullanılmıştır. Bu yöntemler doğruluk, kesinlik, duyarlılık ve F1 ölçümüdür. Bu tekniklerin algoritmalarının değerlendirilmesi için karşılaştırmalı bir çalışma burada tartışılmıştır. Kullanılan formüller açıklanmış ve ardından her üç sınıflandırmanın sonuçları verilmiştir. Bu formülleri hesaplamak için kullanılan dört önemli terim vardır: Bir TP veya gerçek pozitif, doğru tahmin edilen bir pozitif sınıftır. Benzer şekilde, bir TN veya gerçek negatif, pozitif olarak tahmin edilen negatif bir sınıftır. Bir FP veya yanlış pozitif, yanlış tahmin edilen pozitif bir sınıftır. Benzer şekilde, bir FN veya yanlış negatif, yanlış tahmin edilen negatif bir sınıftır. (Mishra 2021).

Doğruluk, modelin doğru öngördüğü tahmin bölümüdür; formülü şu şekilde verilir

$$\text{Doğruluk} = \frac{TP + TN}{TP + TN + FP + FN}$$

Hassasiyet, aslında doğru olan pozitif tanımlamaların oranıdır. Öngörülen pozitif durumların oranını hesaplamak için kullanılır. Formülü;

$$\text{Kesinlik} = \frac{TP}{TP + FP}$$

Duyarlılık ise modelin doğru tanımladığı gerçek pozitiflerin oranıdır ve

$$\text{Duyarlılık} = \frac{TP}{TP + FN}$$

şeklinde formüle edilir.

F1 skoru, duyarlılık ve hassasiyet arasındaki harmonik ortalamayı verir. Bu iki önlem arasındaki dengeyi bulmayı amaçlamaktadır. Sıfır ile bir arasında bir değerdir.

$$F1skoru = \frac{2 * 1}{\frac{1}{Kesinlik} + \frac{1}{Duyarlilik}}$$

Tablo 4.1 : Decision Tree konfüzyon matrisi

Negatif	Positif
TN = 31	FP = 0
FN = 9	TP = 2

Tablo 4.2 : Random forest konfüzyon matrisi

Negatif	Positif
TN = 31	FP = 6
FN = 4	TP = 1

Tablo 4.3 : SVM konfüzyon matrisi

Negatif	Positif
TN = 38	FP = 0
FN = 4	TP = 0

Tablo 4.4 : ANN konfüzyon matrisi

Negatif	Positif
TN = 23	FP = 1
FN = 0	TP = 4

Tablo 4.5. sınıflandırma algoritmalarının değerlendirme parametrelerini özetlemektedir. Bu araştırmada dört ana parametre dikkate alınmıştır; doğruluk, kesinlik, hatırlama ve F1 puanı.

Tablo 4.5 : Algoritmalar ve doğruluk, kesinlik, hatırlama ve F1 puanı

Algoritma	Doğruluk (%)	Kesinlik	Duyarlılık	F1 skoru
SVM	76	Tanımsız	0	Tanımsız
Random forest	83	0,14	0,2	0,16
Decision Tree	80	1	0,18	0,30
ANN	96	0,8	1	0,88

4.1. Birinci Alt Problem

Birinci alt problemde, “Non-invaziv yöntemler, invaziv yöntemler kadar başarılı olabilir mi?” sorusuna yanıt aranmıştır. Elde edilen sonuçlar uygulanan makine öğrenmesi yöntemlerinin hemoglobin verisine göre yapılan anemi sınıflandırmasıyla karşılaştırıldığında %96 başarı oranıyla hastalığı teşhis ettiği bulunmuştur. Bu değer yüksek olarak gözüktüğü de tıbbi tanı olarak kullanılabilmesi için daha yüksek yüzde başarısına sahip modellere ve daha fazla veri ile eğitilmiş modellere ihtiyaç vardır.

4.2. İkinci Alt Problem

İkinci alt problemde, “Hangi makine öğrenme yöntemi, sınıflandırmada daha iyi sonuç verir?” sorusuna yanıt aranmıştır. Farklı cilt rengi tonlarındaki veriler kullanılarak dudak segmentasyonu başarılı bir şekilde gerçekleştirilmiştir. Segmentasyon için ilgili dudak bölgesi kırıldıktan sonra RGB uzayında kırmızı renk segmente edilerek ortalama kırmızı değeri hesaplanmıştır. Daha sonra aynı kırılmış fotoğraf HSV renk uzayı formatına dönüştürülmüş, kırmızı renk aralığı segmente edilerek ilgili resmin de ortalama kırmızı değeri hesaplanmıştır. İnce dokuda elde edilen ham görüntü şekil, kırılmış görüntünün HSV ve RGB uzaylarında segmente edilmiş halleri Şekil 4.2’de gösterilmiştir.



Şekil 4.1 : Alınan ham görüntü



Şekil 4.2 : A)HSV uzayında segmente edilmiş görüntü, B) RGB uzayında segmente edilmiş görüntü

Bu çıkan değerler makine öğrenmesi modellerine tanımlanmıştır. Kullanılan 4 farklı makine öğrenmesi metoduyla oluşturulan modeller incelendiğinde, içlerindeki en yüksek başarı değerini %96 ile ANN algoritması vermiştir.

BÖLÜM 5. SONUÇ, TARTIŞMA VE ÖNERİLER

Literatür gözden geçirildiğinde DEA ve dudak mukozası resimleri arasında bağlantı kurulabilecek herhangi bir veri ya da veri seti bulunamamıştır. Genel uygulama görüntülenmesi daha zor olan konjonktivanın kullanılması olarak tespit edilmiştir. Bu tez uygulamasında ise kullanımı daha kolay olan ve cilt dokusunun ince olduğu dudak mukozası üzerinden sınıflandırma yapabilen bir yöntem üzerine çalışılmıştır.

5.1. Sonuçlar

Birinci alt problemde elde edilen sonuçlar incelendiğinde; konjonktiva, parmak ucu ve dil ile yapılan benzer non-invaziv anemi tespiti çalışmalarına benzer ve daha iyi sonuçlara ulaşılmıştır.

İkinci alt problem’de ise ilgili işlenmiş görüntülerde, SVM, Random Forrest, Decision Tree ve ANN modellemeleri oluşturulmuş ve bunlardan ANN modeli en yüksek skorlamayı vermiştir.

5.2. Öneriler

Çalışmada elde edilen sonuçlarına dayanarak gelecekte yapılabilecek çalışmalar hakkında şu öneriler verilmiştir:

1. İleride elde edilen sonuçların testleri için daha fazla veri toplanılabilir,
2. Veri türetme kullanılarak veriler çoğaltılabilir,
3. Çeşitli derin öğrenme yöntemleri kullanılarak veri eğitimi yapılabilir ve
4. YOLO v5 algoritması kullanılarak mobil cihazlar için bir uygulama geliştirilebilir.

KAYNAKLAR

- A. Mishra, “Metrics to Evaluate your Machine Learning Algorithm “, Accessed in 05.05.2021, Available [Online]: <https://towardsdatascience.com/metrics-to-evaluate-your-machine-learning-algorithm-f10ba6e38234>.
- Ağyar, Z. (2015). Yapay Sinir Ağlarının Kullanım Alanları ve Bir Uygulama. Mühendis ve Makine 56(662), 22-23.
- Andrews, N. C. (2004). Disorders of iron metabolism and heme synthesis. En: Greer JP, Foerster J, Lukens JN, Rodgers GM, Paraskevas F, Glader B, editors. Wintrobe's Clinical Hematology.
- Atasoy, N. A., & Tabak, D. Destek Vektör Makineleri Kullanarak Yüz Tanıma Uygulaması Geliştirilmesi. Engineering Sciences, 13(2), 119-127.
- B. Remeseiro, V. Bolon-Canedo, “A review of feature selection methods in medical Applications“, Comput Biol Med, vol. 112, 2019.
- B12 Vitamin Eksikliği Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011, Türk Hematoloji Derneği s. 1
- Braunwald E, Fauci A, Kasper D. Talasemi sendromları. In Sağlık Y, Sarıca Y, Inal T (çevirenler) Harrison iç hastalıkları prensipleri. 15. Edisyon, İstanbul; Nobel matbaacılık 2004: s. 672.
- Canatan D, Köse MR, Üstündağ M, Haznedaroğlu M, Özbaş S. Hemoglobinopathy Control Program in Turkey. Community Genet 2006;9:124-6.
- Cappellini, M. D., & Motta, I. (2015). Anemia in Clinical Practice-Definition and Classification: Does Hemoglobin Change With Aging?. *Seminars in hematology*, 52(4), 261–269. <https://doi.org/10.1053/j.seminhematol.2015.07.006>
- Carley, A. (2003). Anemia: when is it iron deficiency?. *Pediatric nursing*, 29(2), 127.
- Çipil, H., & Demircioğlu, S. (2016). Demir eksikliği anemisi. *Türkiye Klinikleri Journal of Family Medicine Special Topics*, 7(3), 34-37
- D. Jain, V. Singh, “Feature selection and classification systems for chronic disease prediction: a review“, Egypt Inform, vol.19, no. 3, pp. 179–89, 2018

- Del Castello, B.E. (2019, May 11). 'Türkiye'de talasemi taşıyıcılık oranı yüksek'. Anadolu Ajansı. Retrieved January 2, 2022, from <https://www.aa.com.tr/tr/saglik/turkiyede-talasemi-tasiyicilik-orani-yuksek/1475712>
- Demir Araştırması Raporu, 2009, T.C. Sağlık Bakanlığı Ana Çocuk Sağlığı Aile Planlama Genel Müdürlüğü Matbaası
- Dharmarajan, T. S., Adiga, G. U., & Norkus, E. P. (2003). Vitamin B12 deficiency. Recognizing subtle symptoms in older adults. *Geriatrics (Basel, Switzerland)*, 58(3), 30-4.
- Green R. (2017). Vitamin B12 deficiency from the perspective of a practicing hematologist. *Blood*, 129(19), 2603–2611. <https://doi.org/10.1182/blood-2016-10-569186>
- Hasan, M. K., Haque, M. M., Adib, R., Tumpa, J. F., Begum, A., Love, R. R., Kim, Y. L., & Sheikh, I. A. (2018). SmartHeLP: Smartphone-based Hemoglobin Level Prediction Using an Artificial Neural Network. *AMIA ... Annual Symposium proceedings. AMIA Symposium, 2018*, 535–544.)
- Higgins, P. D., & Rockey, D. C. (2003). Iron-deficiency anemia. *Techniques in Gastrointestinal Endoscopy*, 5(3), 134-141
- Kabalıcı, E. (2014). Yapay Sinir Ağları. Ders Notları
- Karaman, T. (2017). Beta talasemi majör hastalarında modifiye edici SALL2 geni bağlanma motifinde mutasyon taranması.
- Korkmaz, D., Çelik, H. E., & Kapar, M. (2018). Sınıflandırma ve Regresyon Ağaçları ile Rastgele Orman Algoritması Kullanarak Botnet Tespiti: Van Yüzüncü Yıl Üniversitesi Örneği. *Yüzüncü Yıl Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü Dergisi*, 23(3), 297-307.
- Köroğlu, E. Y., & Altıntaş, N. D. (2018). Kritik Hastada Transfüzyon İlkeleri ve Transfüzyon Reaksiyonları. *Ankara Üniversitesi Tıp Fakültesi Mecmuası*, 71(2), 96-104.
- Kutlugün, M. A., Çakır, M. Y., & Kiani, F. (2017) Yapay Sinir Ağları ve K-En Yakın Komşu Algoritmalarının Birlikte Çalışma Tekniği (Ensemble) ile Metin Türü Tanıma.
- Lahner E, Annibale B. Pernicious anemia:New insights from a gastroenterological point of view. *World J Gastroenterol*. 2009;15(41):5121-8

- Lee R, Bithell T, Foerster J. The Thalassemias and Related Disorders: Quantitative Disorders of Hemoglobin Synthesis. In Lee R (Editor) Wintrobe's clinical hematology, Volume 1, Ninth Edition, Pennsylvania; Williams and Wilkins 1993: s. 1102-1133
- Lok, C. N., & Loh, T. T. (1998). Regulation of transferrin function and expression: review and update. *Biological signals and receptors*, 7(3), 157–178. <https://doi.org/10.1159/000014542>
- Mannino, R. G., Myers, D. R., Tyburski, E. A., Caruso, C., Boudreaux, J., Leong, T., Clifford, G. D., & Lam, W. A. (2018). Smartphone app for non-invasive detection of anemia using only patient-sourced photos. *Nature communications*, 9(1), 4924. <https://doi.org/10.1038/s41467-018-07262-2>
- Noriega LM, Rojas PW, Silva AS. Hemoglobin screening using cloud-based mobile photography applications. *Ingeniería y Universidad* 2019;23(01):x
- Obeid, R., Fedosov, S. N., & Nexo, E. (2015). Cobalamin coenzyme forms are not likely to be superior to cyano- and hydroxyl-cobalamin in prevention or treatment of cobalamin deficiency. *Molecular nutrition & food research*, 59(7), 1364–1372. <https://doi.org/10.1002/mnfr.201500019>
- Postolache, G., Girão, P. S., Postolache, O. A., Pereira, J. M. D., & Viegas, V. (2019, December). IoT based model of healthcare for physiotherapy. In 2019 13th International Conference on Sensing Technology (ICST) (pp. 1-6). IEEE.
- Rafael C. Gonzalez and Richard E. Woods, 954 pages xxii, ISBN: 978-0-13-168728-8, illus., index, Pearson Prentice Hall, Upper Saddle River, New Jersey 2008
- Serdar, M. A., Ceylan, S., Kurt, İ., Akkan, T., Özgürtaş, T., Türkman, H., ... & Kutluay, T. (2000). Serbest eritrosit protoporfirin ile demir eksikliğinin değerlendirilmesi. *Türk Biokimya Dergisi*, 25(3), 99-103.
- Sevani, Nina & Fredicia, Fredicia & Persulesy, G. (2018). Detection anemia based on conjunctiva pallor level using k-means algorithm. *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. 420. 012101. 10.1088/1757-899X/420/1/012101
- Stabler, S. P., & Allen, R. H. (2004). Vitamin B12 deficiency as a worldwide problem. *Annual review of nutrition*, 24, 299–326. <https://doi.org/10.1146/annurev.nutr.24.012003.132440>
- Suner S, Rayner J, Ozturan IU, Hogan G, Meehan CP, et al. (2021) Prediction of anemia and estimation of hemoglobin concentration using a smartphone camera. *PLOS ONE* 16(7): e0253495.
- Swaroop, K. N., Chandu, K., Gorrepotu, R., & Deb, S. (2019). A health monitoring system for vital signs using IoT. *Internet of Things*, 5, 116-129.

- Şakru, A., Genel, F., Atlıhan, F., & Serdaroğlu, E. (2000). ay-15 yaş arası çocuklarda demir eksikliği anemisi sıklığı. *Ege Pediatri Bülteni*, 7(4), 175-80
- Tamir A, et al., "Detection of anemia from image of the anterior conjunctiva of the eye by image processing and thresholding," 2017 IEEE Region 10 Humanitarian Technology Conference (R10-HTC), 2017, pp. 697-701, doi: 10.1109/R10-HTC.2017.8289053.)
- Tıbbi Beslenme ve Egzersiz Metabolizması Kılavuzu, 2021, Türkiye Endokrinoloji ve Metabolizma Derneği, s. 54-55
- Türk Hematoloji Derneği. (2019). Akdeniz Anemisi (Beta Talasemi) Taşıyıcılığı ve Hastalığı. https://www.thd.org.tr/thd_halk/?sayfa=akdeniz_anemisi
- Wang, E. J., Li, W., Hawkins, D., Gernsheimer, T., Norby-Slycord, C., & Patel, S. N. (2016, September). HemaApp: noninvasive blood screening of hemoglobin using smartphone cameras. In *Proceedings of the 2016 ACM International Joint Conference on Pervasive and Ubiquitous Computing* (pp. 593-604).
- Yetişkinde Demir Eksikliği Anemisi Tanı ve Tedavi Kılavuzu, 2011, Türk Hematoloji Derneği, s. 6
- Zhang, Z. F., Yang, N., Zhao, G., Zhu, L., Zhu, Y., & Wang, L. X. (2010). Effect of *Helicobacter pylori* eradication on iron deficiency. *Chinese medical journal*, 123(14), 1924–1930

EKLER

EK A : Etik Kurul Onayı

EK B: Çalışmanın Gönüllü Olur Formu



EK A :

rak Tarih ve Sayısı: 25.10.2021-74571



T.C.
SAKARYA ÜNİVERSİTESİ REKTÖRLÜĞÜ
Tıp Fakültesi Dekanlığı
Fakülte Girişimsel Olmayan Etik Kurulu



Sayı : E-71522473-050.01.04-74571-458
Konu : Girişimsel Olmayan Etik Kurul Başvuru
Dosyası Hk.

25.10.2021

Sayın Dr. Türker Berk DÖNMEZ

Sakarya İl Sağlık Müdürlüğü
Pamukova Toplum Sağlığı Merkezi

İlgi : 14.10.2021 tarihli 458 sayılı başvurunuz.

Destekleyicisi olduğunuz "**Kan Hemogloblin Değerinin Dudak Mukozası Görüntüleri Kullanılarak Yapay Zeka Yardımıyla Non-İnvaziv Tespit Edilmesi**" isimli çalışmanın ilgili belgeler araştırmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup; çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen şekilde etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına etik kurul üyelerince karar verilmiştir.

Bilgilerinize rica ederim.

Prof. Dr. Hasan Çetin EKERBİÇER
Etik Kurulu Başkanı

Güvenli Elektronik
İmzalı Aslı ile Aynıdır.
25.10.2021

Doğrulama Kodu: BSC58HZ080 Pın Kodu: 37532

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Tinko Adresi: <https://turkiye.gov.tr/ebd?eK=5193&eD=BSC58HZ080&eS=74571>

Adres: Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Dekanlığı, Kocucuk Kampüsü, Kocucuk,
Adapazarı/Sakarya

Telefon No:264 295 6630 Faks No:264 295 6629

e-Posta: tip@sakarya.edu.tr Elektronik A&: www.tip.sakarya.edu.tr

Bilgi için: Yücel Demir

Unvanı: Birim Evrak Sorumlusu



Telefon No: 2953129

EK B :

Gönüllü Olur Formu

Sizi Dr. Türker Berk DÖNMEZ tarafından yürütülecek olan "Kan hemogloblin değerinin dudak mukozası görüntüleri kullanılarak yapay zeka yardımıyla non-invaziv tespit edilmesi" başlıklı tez araştırmasına davet ediyoruz. Bu araştırmaya katılıp katılmama kararını vermeden önce araştırmamın neden ve nasıl yapıldığını bilmeniz gerekmektedir. Bu nedenle bu formun okunup anlaşılması çok büyük önem taşımaktadır. Eğer anlamadığınız ve sizin için açık olmayan yerler varsa veya daha fazla bilgi isterseniz araştırmacılara sorabilirsiniz.

Anemi, kanda hemogloblin değeri düşüklüğü ile seyreden bir sağlık problemidir. Demir eksikliği, B12 vitamini eksikliği ve bazı kalıtsal hastalıklar dolayısıyla anemi gelişebilmektedir. Anemi hastaların ciltlerinde, konjonktiva ve oral mukozasında solukluk ile kendini belli etmesine karşın günümüzde aneminin nicel olarak tespit edilmesi için hastanın damar yolundan kan alınması ve bu kandan hemogloblin analizi yapılması gerekmektedir. Özellikle aylık yapılması gereken bu invaziv işlem hasta konforu açısından sıkıntı oluşturmaktadır. Tezin amacı hasta konforu açısından non-invaziv şekilde hemogloblin değerinin tayin edilmesidir. Bu hususta rutin kan tahlillerini yaptıran hastalardan gönüllü olan hastaların, deri dokusunun ince olduğu dudak iç mukozasından alınacak kamera görüntüleri ve paylaşma izin verdiği laboratuvar sonucu değerleri yapay zeka algoritmasına tanımlanarak, hemogloblinin değerinin noninvaziv bir şekilde tespit edilmesi amaçlanmaktadır.

Bu çalışmada sizden yüz hatlarınız belli olmayacak şekilde yüzün alt yarısından dudak dokusunu içine alacak şekilde fotoğraf alınacak ve rutin yapılan kan tahlili sonuçlarınızın paylaşmanız istenecektir.

KATILIMCI BEYANI

Sayın Dr. Türker Berk DÖNMEZ tarafından tıbbi bir araştırma yapılacağı belirtilerek bu araştırma ile ilgili yukarıdaki bilgiler bana aktarıldı. Bu bilgilerden sonra böyle bir araştırmaya "katılımcı" olarak davet edildim.

Eğer bu araştırmaya katılırsam hekim ile aramda kalması gereken bana ait bilgilerin gizliliğine bu araştırma sırasında da büyük özen ve saygı ile yaklaşılacağına inanıyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim

Araştırma konusunda herhangi bir sorun ile karşılaştığımda; herhangi bir saatte, Dr. Türker Berk DÖNMEZ'i 05446872839 no'lu telefondan arayabileceğimi biliyorum.

Araştırma sonuçlarının eğitim ve bilimsel amaçlarla kullanımı sırasında kişisel bilgilerimizin ihtimamla korunacağı konusunda bana yeterli güven verildi.

Projenin yürütülmesi sırasında herhangi bir sebep göstermeden araştırmadan çekilebilirim. Ancak araştırmacıları zor durumda bırakmamak için araştırmadan çekileceğimi önceden bildirmemin uygun olacağını bilincindeyim.

Araştırma için yapılacak harcamalarla ilgili herhangi bir parasal sorumluluk altına girmiyorum. Bana herhangi bir ödeme de yapılmayacaktır.

Bu araştırmaya katılmak zorunda değilim ve katılmayabilirim. Araştırmaya katılmam konusunda zorlayıcı bir davranışla karşılaşmış değilim.

Bana yapılan tüm açıklamaları ayrıntılarıyla anlamış bulunmaktayım. Belli bir düşünme süresi sonunda adı geçen bu araştırma projesinde "katılımcı" olarak yer alma kararını aldım. Bu konuda yapılan daveti büyük bir memnuniyet ve gönüllülük içerisinde kabul ediyorum.

İmzalı bu form kağıdının bir kopyası bana verilecektir.

GÖNÜLLÜ ONAY FORMU

Yukarıda gönüllüye araştırmadan önce verilmesi gereken bilgileri gösteren metni okudum. Bunlar hakkında bana yazılı ve sözlü açıklamalar yapıldı. Bu koşullarda söz konusu klinik araştırmaya kendi rızamla hiçbir baskı ve zorlama olmaksızın katılmayı kabul ediyorum.

Tarih:

GÖNÜLLÜNÜN

ADI-SOYADI:

İMZA:

ARAŞTIRMACININ

ADI-SOYADI:

İMZA:

RIZA ALMA İŞLEMİNE BAŞINDAN SONUNA KADAR TANIKLIK EDEN KURULUŞ GÖREVLİSİNİN

ADI-SOYADI

GÖREVİ

İMZA

**Eğer anlamadığınız ve sizin için açık olmayan yerler varsa veya daha fazla bilgi isterseniz sorumlu ve yardımcı araştırmacılara sorabilirsiniz. Aşağıda iletişim bilgileri yer almaktadır.*

Dr. Türker Berk Dönmez, Pamukova Aile Sağlığı Merkezi/Aile Hekimi Tel: 05446872839

Dr. Öğr. Üyesi Mustafa Çağrı Kutlu/Sakarya Uygulamalı Bilimler Üniversitesi Mekatronik A.D. Tel: 05423274960

Dr. Öğr. Üyesi Elif Köse/Sakarya Üniversitesi Tıp Fakültesi Halk Sağlığı A.D. Tel:05367612472