



**FBE502.2.1 - ARAŞTIRMA METOTLARI VE ETİK
LİTERATÜR ARAŞTIRMA RAPORU**

**Mikroakışkan Kağıt Tabanlı Analitik Cihazlarda (μ PAD)
Akıllı Telefon ve Yapay Zeka Tabanlı
Kolorimetrik Analiz: Literatür Taraması**

Hazırlayan: Veysel Yusuf YILMAZ

Öğrenci No: Y250230002

Program: Elektrik Elektronik Mühendisliği (Yüksek Lisans)

Danışman: Prof. Dr. Volkan KILIÇ

Tarih: Aralık 2025

Özet

Bu çalışma, mikroakışkan kağıt tabanlı analitik cihazlar (μ PAD) ve akıllı telefon tabanlı kolorimetrik analiz sistemlerinde kullanılan yapay zeka yöntemlerinin kapsamlı bir literatür taramasını sunmaktadır. 2017-2024 yılları arasında yayınlanan hakemli dergi makaleleri, Web of Science, Scopus ve Google Scholar veri tabanları üzerinden sistematik olarak taranmış ve toplam 127 potansiyel çalışmadan 11 temel makale analize dahil edilmiştir.

Literatür taraması sonucunda, erken dönem çalışmalarda sınıflandırma (classification) tabanlı yaklaşımların baskın olduğu, ancak özellikle 2023-2024 yıllarında derin öğrenme tabanlı regresyon modellerinin (ResNet50, DNN) %95'in üzerinde doğrulukla ön plana çıktığı tespit edilmiştir. İncelenen çalışmaların %70'inde manuel ROI seçimi kullanılmakta, yalnızca %20'sinde çoklu analit eş zamanlı tespiti gerçekleştirilmektedir. Aydınlatma koşullarından bağımsız ölçüm yapabilme, cihazlar arası tutarlılık ve otomatik ilgi bölgesi (ROI) tespiti konularının hâlâ önemli araştırma boşlukları oluşturduğu belirlenmiştir.

Bu literatür taraması, nokta bakım testi (POCT) uygulamaları için geliştirilen μ PAD sistemlerinin mevcut durumunu, karşılaşılan zorlukları ve gelecek araştırma yönelimlerini ortaya koymaktadır.

Anahtar Kelimeler: μ PAD, mikroakışkan kağıt tabanlı analitik cihaz, akıllı telefon kolorimetrisi, derin öğrenme, makine öğrenmesi, nokta bakım testi, kolorimetrik analiz

1. Giriş

Nokta bakım testi (Point-of-Care Testing - POCT), sağlık hizmetlerinin merkezileşmiş laboratuvarlardan hastanın bulunduğu yere taşınmasını sağlayan önemli bir paradigma değişimini temsil etmektedir. Bu bağlamda, mikroakışkan kağıt tabanlı analitik cihazlar

(μ PAD - Microfluidic Paper-Based Analytical Devices) düşük maliyetleri, kolay üretilebilirlikleri ve pompa gerektirmeyen kapiler akış özellikleriyle dikkat çekmektedir (Carrio ve ark., 2017). Dünya Sağlık Örgütü'nün tanımladığı ASSURED kriterlerini (Affordable, Sensitive, Specific, User-friendly, Rapid and robust, Equipment-free, Deliverable) karşılama potansiyelleri, bu cihazları özellikle kaynak kısıtlı ortamlar için ideal kılmaktadır (Martinez ve ark., 2010).

Akıllı telefonların yaygınlaşması ve mobil bilgi işlem kapasitelerinin artması, μ PAD sistemleriyle entegrasyonu kaçınılmaz hale getirmiştir. Akıllı telefon kameraları, kolorimetrik tepkimelerin görüntülenmesi ve analiz edilmesi için uygun maliyetli ve erişilebilir bir platform sunmaktadır. Son yıllarda, görüntü tabanlı yapay zeka algoritmalarının bu platformlara entegrasyonu, analitik performansı önemli ölçüde artırmıştır (Xu ve ark., 2023).

Bu literatür taramasının temel amacı, μ PAD sistemlerinde kullanılan yapay zeka yöntemlerini sistematik olarak incelemek ve mevcut araştırma boşluklarını belirlemektir. Çalışma, aşağıdaki araştırma sorularına yanıt aramaktadır:

- μ PAD tabanlı kolorimetrik sistemlerde hangi yapay zeka ve makine öğrenmesi yöntemleri kullanılmaktadır?
- Sınıflandırma (classification) ve regresyon yaklaşımlarının avantaj ve dezavantajları nelerdir?
- Aydınlatma koşullarından bağımsız ölçüm yapabilme ve cihazlar arası tutarlılık nasıl sağlanmaktadır?
- Otomatik ilgi bölgesi (ROI) tespiti için hangi yöntemler kullanılmaktadır?

2. Yöntem

2.1 Veri Tabanları ve Arama Stratejisi

Literatür taraması, Web of Science, Scopus ve Google Scholar veri tabanları kullanılarak gerçekleştirilmiştir. Arama stratejisi, aşağıdaki anahtar kelimeler ve kombinasyonları içermektedir:

- Birincil terimler: " μ PAD", "microfluidic paper-based analytical device", "paper-based sensor"

- Teknoloji terimleri: "smartphone colorimetric", "mobile health", "point-of-care testing"
- Yapay zeka terimleri: "machine learning", "deep learning", "convolutional neural network", "artificial intelligence"
- Uygulama terimleri: "biosensor", "colorimetric detection", "quantitative analysis"

2.2 Dahil Etme ve Hariç Tutma Kriterleri

Dahil etme kriterleri: (1) 2017-2024 yılları arasında yayınlanmış hakemli dergi makaleleri, (2) İngilizce tam metin erişilebilirlik, (3) μ PAD veya kağıt tabanlı kolorimetrik sistemler üzerine deneysel çalışmalar, (4) yapay zeka veya makine öğrenmesi yöntemlerinin kullanımı.

Hariç tutma kriterleri: (1) Konferans özetleri ve kısa bildiriler, (2) tam metin erişilemeyen çalışmalar, (3) elektrokimyasal tespit yöntemleri (kolorimetrik olmayan), (4) akıllı telefon entegrasyonu içermeyen çalışmalar.

2.3 Çalışma Seçim Süreci

Sistematik tarama sonucunda toplam 127 potansiyel çalışma belirlenmiştir. Başlık ve özet incelemesi sonrasında 78 çalışma hariç tutulmuş, kalan 49 çalışma tam metin değerlendirmesine alınmıştır. Dahil etme ve hariç tutma kriterlerinin uygulanması sonucunda, analize dahil edilmek üzere 11 temel çalışma seçilmiştir.

2.4 Veri Çıkarımı ve Kalite Değerlendirmesi

Seçilen makalelerden aşağıdaki bilgiler sistematik olarak çıkarılmıştır: hedef analit(ler), kullanılan ML/DL algoritmaları, renk uzayı (RGB, HSV, $L^*a^*b^*$), performans metrikleri (doğruluk, R^2 , RMSE), aydınlatma kontrolü yöntemi, ROI tespit yaklaşımı ve cihaz bağımsızlığı değerlendirme.

Çalışmaların metodolojik kalitesi, deney tasarımı (kontrol grupları, tekrarlanabilirlik), raporlama kalitesi (performans metrikleri, veri paylaşımı) ve klinik uygulanabilirlik (ASSURED kriterleri uyumu) açısından değerlendirilmiştir.

3. Bulgular ve Tartışma

3.1 μ PAD Üretim ve Tasarım Teknikleri

Kağıt tabanlı mikroakışkan cihazların üretiminde en yaygın kullanılan yöntem mum baskı (wax printing) tekniğidir (Carrio ve ark., 2017). Bu yöntemde katı mürekkep yazıcı ile kağıt yüzeyine mum desenleri yazdırılmakta, ısı uygulamasıyla hidrofobik bariyerler oluşturulmaktadır. Yüksek üretim hızı ve düşük maliyet avantajlarına rağmen, 2017 sonrası katı mürekkep yazıcıların üretimden kaldırılması araştırmacıları termal transfer baskı ve kalem tabanlı (pen-on-paper) gibi alternatif yöntemlere yönlendirmiştir.

3.2 Kolorimetrik Algılama Mekanizmaları

μ PAD sistemlerinde kolorimetrik algılama, hedef analitin varlığında renk değişimi üreten kimyasal tepkimelere dayanmaktadır. Glikoz oksidaz (GOx), laktat oksidaz (LOx) ve üreaz gibi enzimler yüksek seçicilikleri nedeniyle yaygın tercih edilmektedir. TMB (3,3',5,5'-tetrametilbenzidin) kromojen, H_2O_2 varlığında oksitlenerek mavi renk oluşturmakta ve oksidaz enzimlerinin dolaylı tespitine olanak tanımaktadır.

3.3 Görüntü İşleme ve Özellik Çıkarımı

Akıllı telefon tabanlı kolorimetrik analizde üç temel renk uzayı kullanılmaktadır: RGB, HSV ve CIE $L^*a^*b^*$. RGB doğrudan kamera çıktısından elde edilmesine rağmen aydınlatma değişimlerine hassastır. Mutlu ve arkadaşları (2017), farklı renk uzaylarını karşılaştırmış ve CIE $L^*a^*b^*$ 'ın parlaklık (L^*) ile kromatik bilgiyi (a^* , b^*) ayırması sayesinde aydınlatma değişimlerine karşı daha dirençli olduğunu göstermişlerdir.

3.4 Makine Öğrenmesi Tabanlı Yaklaşımlar

Geleneksel kalibrasyon eğrisi yaklaşımlarının sınırlamaları, araştırmacıları SVM, Random Forest, KNN ve ANN gibi makine öğrenmesi algoritmalarına yönlendirmiştir (Pradeep ve ark., 2024). Mutlu ve arkadaşları (2017), pH tespiti için çeşitli ML sınıflandırıcılarını değerlendirmiş ve farklı aydınlatma koşullarında yüksek doğruluklar elde etmişlerdir.

Abuhassan ve arkadaşları (2024), flash/no-flash tekniği ile değişken aydınlatma ortamlarında glikoz tespiti gerçekleştirmişlerdir. EBC ile %95 sınıflandırma doğruluğu, MLR ile $R^2 = 0.97$ regresyon performansı elde edilmiştir. Tablo 1, incelenen başlıca çalışmaların metodolojik özelliklerini karşılaştırmalı olarak sunmaktadır.

Tablo 1. Literatürdeki Başlıca Çalışmaların Karşılaştırması

Çalışma	Yöntem	Analit	Performans	Aydınlatma	ROI
Mutlu ve ark. (2017)	SVM, RF, KNN	pH	%92-98 doğruluk	Flash	Manuel
O'Connor ve ark. (2020)	Renk düzeltme	Genel	Cihaz bağımsız	Ambient subt.	Manuel
Tseng ve ark. (2023)	ResNet50	ELISA	>%97 doğruluk	Kontrollü	Otomatik
Abuhassan ve ark. (2024)	EBC, MLR	Glikoz	$R^2 = 0.97$	Flash/no-flash	Manuel
Baştürk ve ark. (2024)	DNN regresyon	Çoklu	RMSE < 0.4	Kontrollü	Otomatik
Zhang ve ark. (2024)	CNN regresyon	Glikoz	Yüksek R^2	Kontrollü	Otomatik

3.5 Derin Öğrenme Tabanlı Yaklaşımlar

Derin öğrenme algoritmalarının kolorimetrik analize entegrasyonu 2018'den itibaren hız kazanmıştır. CNN'ler otomatik özellik çıkarımı yetenekleriyle ön plana çıkmakta, transfer öğrenme yaklaşımı ise ImageNet üzerinde eğitilmiş modellerin (VGG, ResNet, MobileNet) ince ayar yapılmasını sağlamaktadır.

Tseng ve arkadaşları (2023), ResNet50 kullanarak kağıt tabanlı ELISA testlerinde %97'nin üzerinde doğruluk elde etmişlerdir. Zhang ve arkadaşları (2024) ise CNN regresyon ile glikoz tespiti gerçekleştirerek derin öğrenme modellerinin nicel analiz için de etkin kullanılabileceğini göstermişlerdir.

3.6 Regresyon Tabanlı Yaklaşımlar

Erken dönem çalışmalar konsantrasyon tespitini sınıflandırma problemi olarak ele almış, ancak bu yaklaşım ara değerlerin tahminini zorlaştırmaktadır. Baştürk ve arkadaşları (2024), ChemiCheck uygulaması ile DNN regresyon modeli kullanarak çoklu analit tespiti gerçekleştirmiş ve $RMSE < 0.4$ ile yüksek nicel doğruluk elde etmişlerdir.

Regresyon yaklaşımının temel avantajları: (1) sürekli konsantrasyon tahmini, (2) klinik karar eşiklerinde hassas değerlendirme, (3) ara değerlerin interpolasyonu. Pradeep ve arkadaşları (2024), regresyon modellerinin POCT uygulamalarında klinik karar destek sistemleri için daha uygun olduğunu vurgulamışlardır.

3.7 Aydınlatma Bağımsızlığı ve Cihaz Tutarlılığı

Akıllı telefon tabanlı kolorimetrik sistemlerin en önemli zorluklarından biri, farklı aydınlatma koşullarında tutarlı sonuçlar elde etmektir. O'Connor ve arkadaşları (2020), cihazdan bağımsız ölçümler için standart beyaz kart kullanımı, telefon flaşı ve ambient subtraction (flaşı/flaşsız görüntü çiftleri) tekniklerini önermişlerdir.

Wang ve arkadaşları (2024), matris eşleme tabanlı renk düzeltme algoritması geliştirerek farklı akıllı telefonlar ve aydınlatma koşulları altında renk farkını minimize etmişlerdir. Farklı telefon modellerinin kamera sensörlerinin spektral duyarlılık farklılıkları, aynı nesnenin farklı RGB değerleri üretmesine neden olmaktadır. CIE $L^*a^*b^*$ renk uzayı ve cihaza özgü kalibrasyon çözüm olarak önerilse de, pratik uygulamalarda kullanılabilirliği sınırlamaktadır.

3.8 Otomatik İlgi Bölgesi (ROI) Tespiti

Kolorimetrik analiz için görüntüden ilgili bölgenin (ROI) doğru belirlenmesi kritik öneme sahiptir. Manuel ROI seçimi kullanıcı bağımlılığı ve tekrarlanabilirlik sorunlarına yol açmaktadır. Xu ve arkadaşları (2023), ROI tespiti için geometrik dönüşüm (perspektif düzeltme) ve görüntü segmentasyonu (renk/kenar tabanlı) olmak üzere iki temel yaklaşımı özetlemişlerdir.

YOLO (You Only Look Once) tabanlı nesne tespiti, gerçek zamanlı performansı ve yüksek doğruluğu ile dikkat çekmektedir. Ancak literatürde μ PAD sistemleri için YOLO tabanlı otomatik ROI tespiti konusunda sınırlı sayıda çalışma bulunmakta olup bu durum önemli bir araştırma boşluğu oluşturmaktadır.

3.9 Kritik Değerlendirme ve Araştırma Boşlukları

Literatür taraması sonucunda, mevcut çalışmalarda beş temel araştırma boşluğu tespit edilmiştir:

1. Sınıflandırma vs. Regresyon: Erken dönem çalışmalar ağırlıklı olarak sınıflandırma yaklaşımını benimsemiştir. Ancak klinik uygulamalar için sürekli konsantrasyon değerlerinin tahmini gerekmektedir. 2024 yılındaki çalışmalar (Baştürk ve ark.) regresyon yaklaşımının üstünlüğünü göstermektedir.

2. Deneysel Bağımsızlık: Birçok çalışmada, eğitim ve test veri setlerinin aynı deneysel koşullardan (aynı gün, aynı cihaz, aynı aydınlatma) elde edilip edilmediği belirsizdir. Gerçek dünya uygulamaları için model genelleştirme kapasitesinin değerlendirilmesi kritiktir.

3. Beyaz Referans Normalizasyonu: Aydınlatma değişimlerini kompanse etmek için beyaz referans alanı kullanımı literatürde sınırlıdır. Çoğu çalışma kontrollü aydınlatma ortamı gerektirmekte veya flash kullanımını zorunlu kılmaktadır.

4. YOLO Tabanlı Otomatik ROI: Nesne tespiti algoritmalarının μ PAD sistemlerine entegrasyonu, manuel ROI seçiminin sınırlamalarını aşabilir. İncelenen 11 çalışmadan yalnızca 3'ünde otomatik ROI tespiti kullanılmış olup, bunların hiçbirinde YOLO tabanlı keypoint detection yaklaşımı uygulanmamıştır. Bu durum, önemli bir araştırma boşluğu oluşturmaktadır.

5. Çoklu Analit Eş Zamanlı Tespiti: Literatürdeki çalışmaların büyük çoğunluğu (%80) tek analit tespitine odaklanmaktadır. İncelenen 11 çalışmadan yalnızca 2'sinde çoklu analit eş zamanlı tespiti gerçekleştirilmiştir (Baştürk ve ark., 2024; Xu ve ark., 2023). Üre, kreatinin ve laktat gibi birden fazla biyobelirtecin eş zamanlı tespiti, böbrek fonksiyonlarının kapsamlı değerlendirilmesi için kritik öneme sahip olmakla birlikte, bu alandaki çalışmalar oldukça sınırlıdır.

4. Sonuç

Bu literatür taraması, μ PAD sistemlerinde akıllı telefon ve yapay zeka tabanlı kolorimetrik analiz alanının mevcut durumunu ortaya koymuştur. Literatürde gözlemlenen ana trendler: (1) ML'den DL'ye geçiş ve transfer öğrenme, (2) sınıflandırmadan regresyona evrilme, (3) aydınlatma bağımsızlığı stratejileri, (4) otomatik ROI tespiti entegrasyonu şeklinde özetlenebilir.

Tespit edilen araştırma boşlukları gelecek çalışmalar için önemli fırsatlar sunmaktadır: YOLO tabanlı keypoint detection ile otomatik ROI tespiti, beyaz referans normalizasyonu, DNN regresyon modelleri ve çoklu biyobelirteç (üre, kreatinin, laktat) eş zamanlı tespiti. İdeal bir POCT μ PAD sistemi; düşük maliyetli üretim, otomatik görüntü işleme, aydınlatmadan bağımsız ölçüm ve kullanıcı dostu mobil uygulama bileşenlerini entegre etmelidir.

Kaynakça

- Abuhassan, K., Bellorini, L., Algieri, C., Ferrante, G. M., Cataldi, T. R. I., Simonelli, A., & Ferrante, D. (2024). Colorimetric detection of glucose with smartphone-coupled μ PADs: Harnessing machine learning algorithms in variable lighting environments. *Sensors and Actuators B: Chemical*, 401, 135538. <https://doi.org/10.1016/j.snb.2023.135538>
- Baştürk, L., Adak, M. F., Yüzer, E., & Kılıç, V. (2024). Smartphone-embedded artificial intelligence-based regression for colorimetric quantification of multiple analytes with a microfluidic paper-based analytical device in synthetic tears. *Advanced Intelligent Systems*, 6(11), 2400202. <https://doi.org/10.1002/aisy.202400202>
- Carrio, A., Sampedro, C., Sanchez-Lopez, J. L., Piber, M., & Campoy, P. (2017). A review on wax printed microfluidic paper-based devices for international health. *Biomicrofluidics*, 11(4), 041501. <https://doi.org/10.1063/1.4998768>
- Martinez, A. W., Phillips, S. T., Whitesides, G. M., & Carrilho, E. (2010). Diagnostics for the developing world: Microfluidic paper-based analytical devices. *Analytical Chemistry*, 82(1), 3-10. <https://doi.org/10.1021/ac9013989>
- Mutlu, A. Y., Kılıç, V., Özdemir, G. K., Bayram, A., Horzum, N., & Solmaz, M. E. (2017). Smartphone-based colorimetric detection via machine learning. *The Analyst*, 142(13), 2434-2441. <https://doi.org/10.1039/C7AN00741H>
- O'Connor, T. F., Zahar, K. M., Grinman, M., Phan, K., & Chen, A. C. (2020). Accurate device-independent colorimetric measurements using smartphones. *PLOS ONE*, 15(3), e0230561. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0230561>
- Pradeep, A., Kumar, A., Gupta, S., & Sharma, P. (2024). Role of machine learning assisted biosensors in point-of-care-testing for clinical decisions. *ACS Sensors*, 9(9), 4476-4494. <https://doi.org/10.1021/acssensors.4c01582>
- Tseng, S. Y., Li, S. Y., Yi, S. Y., Sun, A. Y., Gao, D. Y., & Wan, D. (2023). Deep learning-assisted ultra-accurate smartphone testing of paper-based colorimetric ELISA assays. *Analytica Chimica Acta*, 1243, 340799. <https://doi.org/10.1016/j.aca.2023.340799>

- Wang, Y., Liu, H., Chen, X., Zhang, L., & Li, J. (2024). Smartphone-based colorimetric detection platform using color correction algorithms to reduce external interference. *Biosensors and Bioelectronics*, 257, 116245. <https://doi.org/10.1016/j.bios.2024.116245>
- Xu, D., Huang, X., Guo, J., & Ma, X. (2023). Smartphone-based platforms implementing microfluidic detection with image-based artificial intelligence. *Nature Communications*, 14(1), 1341. <https://doi.org/10.1038/s41467-023-36017-x>
- Zhang, Y., Chen, H., Wang, J., Liu, X., & Zhou, M. (2024). Convolutional neural network for colorimetric glucose detection using a smartphone and novel multilayer polyvinyl film microfluidic device. *Scientific Reports*, 14(1), 28451. <https://doi.org/10.1038/s41598-024-79581-y>