



**T.C. SAğLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAğLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**TAM KAN PARAMETRELERİNE GÖRE TALASEMİ
İLE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANISINDA
YAPAY ZEKA KULLANIMI**

Dr. Furkan KORKMAZ

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022



**T.C. SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
ANKARA DIŞKAPI YILDIRIM BEYAZIT
SAĞLIK UYGULAMA VE ARAŞTIRMA MERKEZİ**

AİLE HEKİMLİĞİ KLİNİĞİ

**TAM KAN PARAMETRELERİNE GÖRE TALASEMİ
İLE DEMİR EKSİKLİĞİ ANEMİSİ TANISINDA
YAPAY ZEKA KULLANIMI**

Dr. Furkan KORKMAZ

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Cenk AYPAK

TIPTA UZMANLIK TEZİ

ANKARA/2022

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince ve tez yazım sürecinde bilgi birikimi ve engin deneyimlerini paylaşan ve desteklerini hiçbir zaman esirgemeyen saygıdeğer hocam ve tez danışmanım Prof. Dr. Cenk AYPAK'a, bilgisi ve tecrübeleri ile her zaman yanımda olan çok değerli hocamız Prof. Dr. Süleyman GÖRPELİOĞLU'na,

Birlikte çalışmaktan mutluluk duyduğum çok sevgili asistan doktor arkadaşlarıma,

Daima yanımda ve en büyük destekçim olan, bana inanan ve güvenen çok sevdiğim canım annem Çiğdem KORKMAZ ve babam Seyfullah KORKMAZ'a,

Sonsuz Teşekkürlerimle...

Dr. Furkan KORKMAZ

İÇİNDEKİLER

| | |
|---|-----|
| TEŞEKKÜR..... | i |
| İÇİNDEKİLER | ii |
| KISALTMALAR VE SİMGELER..... | iv |
| TABLO LİSTESİ..... | v |
| ŞEKİL LİSTESİ..... | vi |
| ÖZET..... | vii |
| ABSTRACT..... | ix |
| 1. GİRİŞ VE AMAÇ | 1 |
| 2. GENEL BİLGİLER | 2 |
| 2.1. YAPAY ZEKA | 2 |
| 2.1.1. Yapay Zeka Çeşitleri | 3 |
| 2.1.1.1. Yapay Sinir Ağları (YSA) | 3 |
| 2.1.1.2. Uzman Sistemler (Expert Systems) | 5 |
| 2.1.1.3. Bulanık mantık (Fuzzy Logic)..... | 5 |
| 2.1.1.4. Sinirsel bulanık sistemler..... | 5 |
| 2.1.1.5. Genetik Algoritma | 5 |
| 2.1.1.6. Karar ağaçları (Decision Trees)..... | 6 |
| 2.1.2. Yapay Zeka ve Etik | 6 |
| 2.2. ANEMİ..... | 6 |
| 2.2.1. Anemilerin Sınıflandırılması | 7 |
| 2.1.2. Demir Eksikliği Anemisi | 8 |
| 2.3. HEMOTOPOEZ..... | 10 |
| 2.3.1. Anormal Hemoglobinler (Hemoglobinopatiler) | 10 |
| 2.3.1.1. Talasemiler..... | 11 |
| 2.3.1.2. Alfa Talasemi..... | 12 |
| 2.3.1.3. Beta Talasemi | 13 |
| 3. GEREÇ VE YÖNTEM | 16 |
| 3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ..... | 16 |
| 3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ETİK KURUL ONAYI..... | 16 |
| 3.3. ÇALIŞMAYA KABUL VE RED KRİTERLERİ | 16 |

| | |
|-----------------------------------|----|
| 3.4. ARAŞTIRMA SÜREÇLERİ | 16 |
| 4. BULGULAR..... | 19 |
| 5. TARTIŞMA | 29 |
| 6. SONUÇ..... | 31 |
| 7. KAYNAKLAR | 32 |
| 8. EKLER..... | 36 |
| Ek-1: TEZ KONUSU ONAY FORMU | 36 |
| Ek-2: ETİK KURUL ONAY FORMU..... | 38 |
| 9. ÖZGEÇMİŞ | 39 |



KISALTMALAR VE SİMGELER

| | |
|--------------|---|
| ANN | : Artificial Neural Network |
| CBC | : Complete Blood Count |
| DEA | : Demir eksikliği anemisi |
| HGB | : Hemoglobin |
| IDA | : Iron Deficiency Anemia |
| MCV | : Mean Corpuscular Volume |
| HGB | : Hemoglobin |
| MCH | : Mean Corpuscular Hemoglobin |
| MCHC | : Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration |
| RDW | : Red Cell Distribution Width |
| RBC | : Red Blood Cell |
| DNA | : Deoksiribo Nükleik Asit |
| IRIDA | : Iron-Refractory Iron Deficiency Anemia |
| CEP | : Konjenital Eritropoetik Porfiri |
| EPP | : Eritropoetik Protoporfiri |
| ICD | : International Classification of Disease |
| YSA | : Yapay Sinir Ağı |

TABLO LİSTESİ

| | | |
|------------------|--|----|
| Tablo 1: | Eritrosit morfolojisine göre anemi sınıflaması | 8 |
| Tablo 2: | Demir eksikliği/ demir eksikliği anemisinin ana sebepleri..... | 9 |
| Tablo 3: | Hemoglobinopatilerin sınıflandırılması | 11 |
| Tablo 4: | Hata matrisi | 17 |
| Tablo 5: | YSA eğitim ve test işlemleri için kullanılan veri seti bilgileri | 19 |
| Tablo 6: | İki gizli katman içeren YSA için eğitim ve test sonrasında elde edilen hatalar | 20 |
| Tablo 7: | DEA için YSA tahmin değerlendirmesi | 21 |
| Tablo 8: | Talasemi için YSA tahmin değerlendirmesi | 22 |
| Tablo 9: | Normal CBC için YSA tahmin değerlendirmesi | 22 |
| Tablo 10: | İki gizli katman içeren YSA için farklı eğitim algoritmalarının performans karşılaştırması | 23 |
| Tablo 11: | LM algoritması ile eğitilen en iyi ysa yapılarının karşılaştırması..... | 23 |
| Tablo 12: | DEA test veri setleri için istatistiki değerler | 27 |
| Tablo 13: | Talasemi test veri setleri için istatistiki değerler..... | 28 |
| Tablo 14: | Normal tam kan test veri setleri için istatistiki değerler | 28 |

ŞEKİL LİSTESİ

| | | |
|------------------|---|----|
| Şekil 1: | Yapay sinir ağı mimarisi örneği..... | 4 |
| Şekil 2: | Uzman sistemlerin genel yapısı | 5 |
| Şekil 3: | Gizli katmanlarında en az nöron sayısı ile en iyi sonuç veren YSA yapısı | 20 |
| Şekil 4: | İki gizli katman içeren YSA ile elde edilen sonuçlar | 21 |
| Şekil 5: | Test veri setindeki MCV istatistikleri | 24 |
| Şekil 6: | Test veri setindeki MCHC istatistikleri | 24 |
| Şekil 7: | Test veri setindeki HCT istatistikleri | 25 |
| Şekil 8: | Test veri setindeki RBC istatistikleri | 25 |
| Şekil 9: | Test veri setindeki RDW istatistikleri | 26 |
| Şekil 10: | Test veri setindeki MHC istatistikleri | 26 |
| Şekil 11: | Test veri setindeki HGB istatistikleri..... | 27 |

ÖZET

Giriş ve Amaç: Günümüzde yapay zeka her alanı olduğu gibi tıp alanını da etkilemeye başlamıştır.

Tıpta yapay zeka ilk olarak 2000’li yıllarda kullanılmaya başlanmıştır. Özellikle de en fazla tanı, tedavi işlemleri ve robotik uygulama alanlarında yarar sağlanmıştır.

Dünya nüfusunun zaman geçtikçe artması ve yaşlanması gibi problemlerin yanında, bunun bir sonucu olarak doktor açığının artması da göze alındığında doktorların daha hızlı ve doğru karar vermesine yardımcı sistemler kullanarak kazanılan her saniye pek çok insanın sağlığına kavuşmasına yardımcı olacaktır.

Tüm anemi sebepleri içinde Demir eksikliği anemisi %62,5 gibi büyük bir oranı oluşturmaktadır. Talasemi taşıyıcılığı ise tüm anemi sebepleri içinde %5,4lük bir oran ile aneminin en sık 2. sebebini oluşturmaktadır. Bundan dolayı talasemi minör ile demir eksikliği anemisi tanısının konulması ve ayrımının yapılması önem taşımaktadır.

Gereç ve Yöntemler: Yapay zeka eğitim ve sına veri setleri oluşturmak için 542 adet demir eksikliği tam kan verisi, 552 adet talasemi tam kan verisi ve 3192 adet normal aralıktaki tam kan verisi olmak üzere toplamda 4286 adet tam kan verisi kullanıldı.

Bu veriler daha sonra randomize edilerek homojen bir veri seti oluşturuldu. Daha sonra bu veri %75’e %25 şeklinde ikiye ayrıldı. %75’lik kısmı “yapay zeka eğitim seti” olarak, diğer %25’lik kısmı “yapay zeka sına seti” olarak kullanıldı. Oluşturduğumuz yapay zeka modelimiz, eğitildikten sonra, eğitimde kullanmadığımız diğer %25’lik “yapay zeka sına seti” ile sınılandı. Bu sınıamada yapay zeka modelinin başarı oranı Özgüllük (specificity), Duyarlılık (recall, sensitivite), kesinlik skoru (precision) ve F1 skoru değerleri ile ortaya konuldu.

Bulgular: İki gizli katmandan oluşan YSA, test setinde yer alan 135 adet DEA tam kan verisinin tamamını DEA olarak tanımlayabilmiştir. 138 adet talasemi tam kan verisinin ise 135 adetini talasemi olarak tanımlayabilmiştir. Dolayısıyla ilgili

YSA, gerçekte talasemi olmasına karşın DEA olarak 3 adet yanlış tahminde bulunmuştur.

Sonuç: İstatistiksel verilerle ortaya konulduğu üzere yapay zeka ile talasemi ve DEA tanısı koymada umut vadeden sonuçlara ulaşılmıştır. Yapay zeka modellerinin klinisyenlerin daha hızlı karar vermelerine yardımcı olarak iş yükünü azaltabileceği gösterilmiştir.

Anahtar kelimeler: Yapay zeka, yapay sinir ağları, anemi, demir eksiklėi, talasemi



ABSTRACT

Introduction and Aim: Artificial intelligence (AI) has begun to affect the field of medicine as every field, nowadays.

Artificial intelligence in medicine has been used in 2000s, firstly. In particular, the most benefit has been achieved in the fields of diagnosis, treatment procedures and robotic applications.

In addition to problems such as the increasing and aging of the world population by the time, considering the increase in the shortage of doctors as a result of this, every second saved by using systems that help doctors to make faster and more accurate decisions will help many people to regain their health.

Iron deficiency anemia constitutes a large proportion of 62.5% among all the causes of anemia. Thalassemia minor is the second most common cause of anemia with a rate of 5.4%. Therefore, it is important to diagnose thalassemia minor and iron deficiency anemia and to make a distinct between them.

Materials and Methods: A total of 4286 CBC data, including 542 iron deficiency CBC data, 552 thalassemia CBC data, and 3192 normal range CBC data have been used to create artificial intelligence training and testing datasets.

After that, these data have been randomized to create a homogeneous data set. Then, this data have been divided into 75% and 25%. 75% and the other 25% parts of these data have been used as "artificial intelligence training set" and "artificial intelligence test set", respectively. After the training of the artificial intelligence model, it has been tested with the "artificial intelligence test set" which has not been used to train before. The success rate of the artificial intelligence model for the test was determined by using specificity, sensitivity, precision and F1 score values.

Results: The Artificial Neural Network (ANN) model with two hidden layers has been able to identify all 135 IDA whole blood data as IDA within the test set. It has been able to define 135 of 138 thalassemia CBC data as thalassemia. In other words, the ANN model has made only 3 wrong predictions.

Conclusion: As demonstrated by statistical data, promising results have been achieved in diagnosing thalassemia and IDA with artificial intelligence. It has been shown that AI models can be used to reduce the workload of clinicians to make faster decisions by helping.

Keywords: Artificial intelligence, artificial neural networks, anemia, iron deficiency, thalassemia



1. GİRİŞ VE AMAÇ

Günümüzde yapay zeka her alanı olduğu gibi tıp alanını ve doktorları da etkilemeye başlamıştır.

Yapay zeka ilk olarak 2000’li yıllardan itibaren tıpta kullanılmaya başlanmıştır. Sağlık hizmetlerinde ise en fazla yarar sağlanan alanlar ise tanı, tedavi işlemleri ve robotik uygulamalardır (1).

Dünya nüfusunun zaman geçtikçe artması ve yaşlanması gibi problemlerin yanında, bunun bir sonucu olarak doktor açığının artması da göze alındığında doktorların daha hızlı ve doğru karar vermesine yardımcı sistemler kullanarak kazanılan her saniye pek çok insanın sağlığına kavuşmasına yardımcı olacaktır (2).

Ayrıca modern tıp gelişmeye devam ettikçe büyük miktarda veri oluşmaktadır. Bu büyük miktardaki veriyi işlemek ve bu veriye hakim olmak günümüz doktorları üzerinde büyük bir yük de oluşturmaktadır.

Bu tez çalışması ile amaç, geliştirdiğimiz yapay zeka algoritmasının tam kan parametreleri ile oluşturduğumuz veri setleri üzerinde tanı koyma performansına spesifite(özellik), sensitivite(duyarlılık), precision(kesinlik) oranları ve F1 skoru çerçevesinde bakmaktır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. YAPAY ZEKA

Yapay zeka, bir makinenin zekâsı ile yapılabilen; akıl yürütme, öğrenme ve uyarılama, hatırlama ve değerlendirme, duyuşal anlayış ve etkileşim gibi insan davranışlarını taklit edebilme yeteneği olarak tanımlanmaktadır (3,4).

Bir terim olarak "yapay zeka" ise ilk olarak 1956 yılında Minsky ve McCarthy tarafından kullanılmıştır (5).

Yapay zeka yöntemlerinin tıbbi yayınlarda kullanımını değerlendirmek amacıyla PubMed veri tabanında yaptığımız araştırmada makale sayısının yıllara göre arttığı gözlenmektedir (6). Pubmed’de “artificial intelligence” kelimeleri ile 18.06.2022 tarihinde yaptığımız aramada 154,288 makale bulunmaktadır.

İlk yıllarda kardiyoöji alanında yapılan çalışmalarda başarılı sonuçlar alınmasının ardından radyoöji ve diğör tıp alanlarında da çalışmalar yapılmaya başlanmıştır.

Yapay zeka, sağık sektöründe ilk olarak tanı-karar destek sistemi olarak gelişmiş ölkelerin sağık sisteminde kullanılmak üzere tanıtılmıştır. Klinik işlemlerde verimliliği, doğruluğu ve sonucu iyileştirmek amaçlanmıştır (7).

Her ne kadar yakın gelecekte robot doktorlar yaşamımızda yer alacak gibi görünmese de, tıpta yapay zeka; sağık kayıtlarının elektronik olarak tutulmasında, tanı-tedavi protokolü geliştirilmesinde, hasta izlemi ve bakımında, kişiselleştirilmiş tıp, robotik cerrahi ve sağık sistemi yönetimi alanlarında etkili bir şekilde kullanılacaktır (8,9).

Makine öğrenme, karmaşık sistemler, bulanık mantık, karar ağacı, genetik algoritmalar ve yapay sinir ağları çeşitli yapay zeka çeşitlerine örnek olarak gösterilebilir.

2.1.1. Yapay Zeka Çeşitleri

2.1.1.1. Yapay Sinir Ağları (YSA)

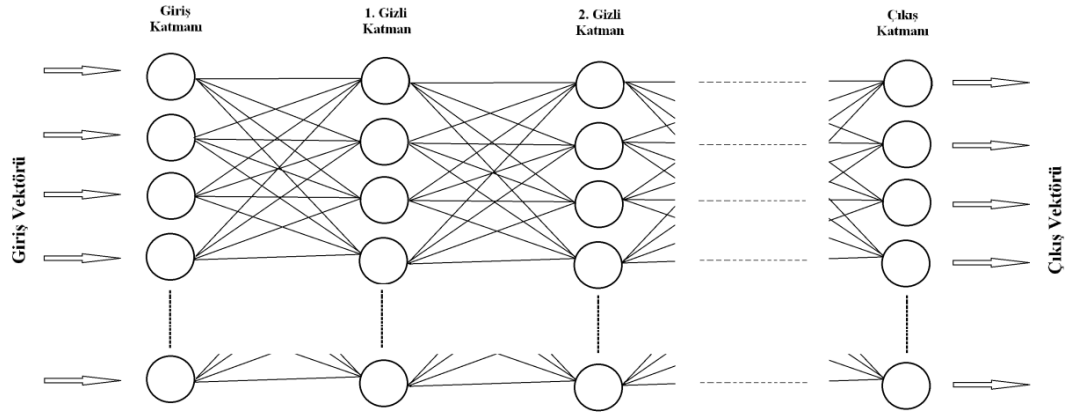
Yapay sinir ağları (YSA), insan beynindeki nöronların çalışma prensiplerinden esinlenilerek tasarlanmıştır (Şekil 1).

Yapay sinir ağları; sinir hücreleri ve aralarındaki ilişki örnek alınarak geliştirilmiştir. Asıl amacı, aynı insan beyni gibi öğrenmek olan bir yapay zeka teknolojisi çeşididir. Sinir hücresi topluluklarına benzer çeşitli katmanlar, farklı şekillerde birbirine bağlanır ve yapay bir sinir ağı oluşturur. Modelin öğrenme özelliği sayesinde her katmana farklı ağırlıklar atanır. Model öğrenme evresini tamamlandığında girilen veriden tahminleme yaparak çıktı oluşturma becerisine sahip olur. Yani diğer bir deyişle bu model hem öğrenme hem de tahminleme yetisine sahiptir.

Bir yapay sinir ağı basitçe üç ana katmandan oluşur. Bunlar girdi katmanı, ara katman ve çıktı katmanıdır (10).

Bazı kaynaklarda ara katman gizli katman olarak da geçebilmektedir. Modelde işlenecek veri ilk olarak girdi katmanından alınır. Bu veri daha sonra ara katmana iletilir. Tasarlanan modele göre ara katman sayısı değişiklik gösterebilir. Esas olarak ağırlık katsayısı verilen katmanlar bu ara katmanlardır.

İstenen sonuç ise ara katmandan gelen verilerin çıktı katmanında işlenmesi ile verilir. Modelde ara katmanlara verilen ağırlık katsayısı ilk olarak rastgele atanır. Model tasarlanırken kullanılan eğitim veri seti, etiketlenmiş verilerdir. Yani giriş katmanına giren verinin sonuçları bellidir. Eğitilen model eldeki sonuçlarla aynı sonuçlara ulaşmak için verileri işlediği ara katmanların ağırlık katsayısını hesaplayarak kendi kendisini şekillendirir; yani öğrenir. Model öğrendiğinde yani modelin ulaştığı sonuçlar ile önceden bizim etiketlediğimiz sonuçlar aynı olduğunda modelin gerçekten çalışıp çalışmadığının sınanması gerekir. Bu sınama işlemi ise daha önceden eğitim setinde kullanılmayan verilerle yapılır. Sınamada başarılı sonuçlara ulaşıyorsa yapay sinir ağı kullanılmaya hazırdır.



Şekil 1: Yapay sinir ağı mimarisi örneği

Yapay sinir ağları, tasarımı itibariyle bilgi işleme yeteneği yönünden güçlü bir yapay zeka türüdür. Bu şekilde basite indirgenmiş şekilde anlatılsa da aslında yapay sinir ağları oldukça karmaşık sistemlerdir. Çünkü bu türde büyük veri gruplarını işlemek için sadece bir “nöron” yeterli olmamaktadır. Daha fazla sayıda nöron kullanılarak paralel hesaplama yapılır ve böylece ağırlık katsayısı belirlenerek çıktı oluşturulur. Yapay sinir ağları bir kere eğitime başlandıktan sonra modelin çalışma yönüne göre ileri beslemeli veya geri beslemeli olarak kullanılabilirler ve spesifik bir problem çözümü için eğitilebilirler. Yapay sinir ağları istenen sonuçlara doğru şekilde ulaşılan kadar tekrar tekrar eğitime özelliğine sahiptir. Yalnız overfitting olarak bilinen aşırı öğrenme oluşmamasına dikkat edilmelidir. Overfitting oluşan modeller yorum yapmaktan çok eğitim setindeki verilerin ezberciliğine dönüşür.

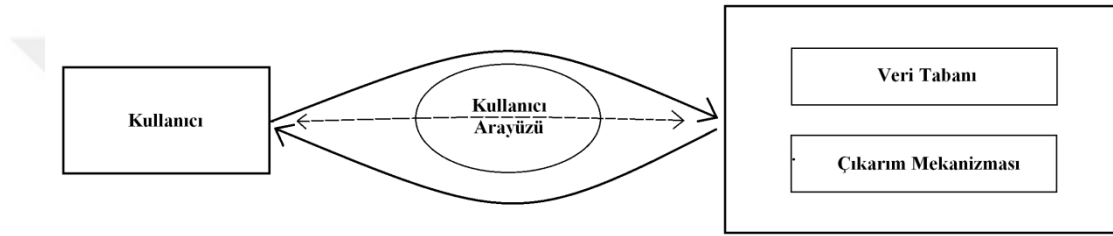
Doktorlar hastalardan elde ettikleri bilgilere bilinçaltında farklı önem sırası belirleyerek kararlarını verirler. Tecrübeli doktorlar genellikle yeni başlayan doktorlardan daha sık doğru sonuçlara ulaşırlar, bunun nedeni meslekte harcadıkları süre boyunca birçok farklı durumla karşılaşmışlar ve bunları öğrenmişlerdir. Yapay zekanın tıpta kullanılmasıyla elde edilen en önemli kazanımlardan biri bu “bölüm hafızasının” kalıcı hale getirilmesidir (11).

Yapay sinir ağları, günümüzde optik karakter tanıma, ses tanıma, veri madenciliği ve veri filtreleme gibi çeşitli alanlarda da kullanılmaktadır.

2.1.1.2. Uzman Sistemler (Expert Systems)

Uzman sistemler, bir konudaki uzman kişilerin verdiği kararları ve karar verme biçimlerini modelleyebilen ve onları belli oranlarda taklit edebilen sistemlerdir.

Tıbbi uzman sistemler alanında uzman kişilerce oluşturulur ve farklı görüşlerle daha doğru kararlar vermesi sağlanır. Ancak tıbbi uzman sistemlerin amacı hekimin yerini almak değil kendi bünyesinde barındırdığı farklı görüşler ve bilgiler ile gerçek bir hekime önerilerde bulunmaktır (12).



Şekil 2: Uzman sistemlerin genel yapısı

2.1.1.3. Bulanık mantık (Fuzzy Logic)

Bulanık mantık her önerme için net bir şekilde “doğrudur” ya da “yanlıştır” önermesinin yapılamadığı ya da yapılmadığı, her şeyin 1 ya da 0 olacak şekilde keskin sınırlarla ayrılmadığı borderline durumların da olduğu durumlarda kullanılır. Tıbbi kavramların çoğu bulanık kavramlar sınıfına girdiğinden dolayı tıbbi kavramlar ve aralarındaki ilişkiler de bulanık mantık yöntemiyle gösterilebilir.

2.1.1.4. Sinirsel bulanık sistemler

Yapay sinir ağları ile sinirsel bulanık sistemlerin birleşimidir.

2.1.1.5. Genetik Algoritma

Yeni gelişmeye başlayan bir yapay zeka dalıdır. Doğadan esinlenerek evrimsel sürece benzer şekilde iyi olanın hayatta kalmasına prensibine dayanır.

2.1.1.6. Karar ağaçları (Decision Trees)

Karar ağaçları yapay zeka modelinde önceden belirlediğimiz parametreler ve sonuçlar arasında belli bir ilişki kurarak tahmin algoritması oluşturur. Ancak burada bilgi sunulurken ağaç dalları gibi dallanarak basamak basamak sunulur. Genel olarak karar basamağı, olasılık basamağı ve sonuç basamağı olmak üzere 3 basamak vardır.

2.1.2. Yapay Zeka ve Etik

Yapay zeka ciddi faydalar sağlasa da dikkat edilmesi ve farkında olunması gereken problemlere de neden olma ihtimali vardır (13).

Yapay zekanın başlıca yol açabileceği tıbbi etik problemler aşağıdaki başlıklardaki gibi listelenebilir (4).

- ❖ Yapay zekanın hata yapma potansiyeli
- ❖ Yapay zeka ile verilen kararlarda hatada sorumluluğunun kim/kimlere ait olacağı
- ❖ Yapay zeka çıktılarının geçerliliğinin sorunlar
- ❖ Yapay zeka sistemlerinin eğitim verilerinin yanlışlık ve önyargılı yaklaşımlar içermesi riski
- ❖ Hassas verilerin güvenliğini ve gizliliğini sağlamak
- ❖ Yapay zeka teknolojisinin geliştirilmesinde ve kullanımında toplumsal güveni sağlamak
- ❖ Sağlık bakımında insan onurunu koruma ve sosyal izolasyon konusundaki sorunlar
- ❖ Sağlık çalışanlarının rolleri ve becerileri üzerindeki etkileri
- ❖ Yapay zekanın kötü amaçlar için kullanılma potansiyeli

2.2. ANEMİ

Anemi aynı yaş, cinsiyet ve ırktaki insanların ortalama hemoglobin değerlerinin 2 standart sapma altında olmasıdır. Dünya Sağlık Örgütü'ne göre hemoglobinin erkeklerde 13 gr/dl, kadınlarda 12 gr/dl altında olması uzun süredir

anemi olarak kabul edilmektedir. Ancak bu değerler kabaca belirlenmiş olup yaş, ırk ve cinsiyete bağlı normal değerlerin 2 standart sapma altını temsil etmemektedir (14). Bu nedenle şimdiye kadar aneminin farklı tanımları yapılmış olup hemoglobinin alt sınırı erkekler için 13 gr/dl'den 14.2 gr/dl'ye, kadınlar için 11.6 gr/dl'den 12.3 gr/dl'ye kadar değişmektedir (15).

Demir eksikliği anemisi tüm anemi sebeplerinin 62,5%'ini oluşturmaktadır. Talasemi taşıyıcılığı tüm anemi sebepleri içinde aneminin en sık 2. sebebi olup, tüm anemi vakalarının 5,4%'ünü oluşturmaktadır (16). Bundan dolayı beta talasemi minörün demir eksikliği anemisinden ayrımının yapılması önem taşımaktadır.

2.2.1. Anemilerin Sınıflandırılması

Anemiler sınıflandırılırken MCV değerinden yararlanılır. MCV<80 fl olması mikrositer anemilere, MCV>100 fl olması makrositer anemilere, MCV 80-100 fl olması normositer anemilere işaret eder. Alfa ya da beta globülin sentezindeki genetik defektler, demir eksikliği, hem sentezinin kalıtsal ya da edinsel olarak etkilenmesi mikrositer anemilerle neden olur (17).

DNA sentezinde kullanılan timin sentezinde kofaktör olarak folik asit kullanılır. B12 vitamini ise folik asitin timin sentezinde aktif forma dönmesinden sorumludur. Folik asit eksikliğinde gerekli düzeyde DNA sentezi yapılamadığı için hücre bölünmesi gereken zamanda yapılamaz. Hücre büyür ancak gerekli DNA sentezi yapılamamıştır. Bu duruma Nükleositoplazmik disosiasyon denir. Bundan dolayı folik asit eksikliği ile oluşan anemi megaloblastik makrositer anemidir (18).

Myelodisplastik Sendrom, karaciğer fonksiyon bozukluğu, alkolizm, hipotiroidi ise nonmegaloblastik makrositer anemi nedenlerindendir. Yine akut hemoliz sırasında nonmegaloblastik makrositer anemi görülür.

Kronik hastalık anemisi, akut kanama, renal hastalık anemisi ise normositer anemilere örnek verilebilir. Ayrıca demir eksikliği anemisi erken dönemde normositer anemi yapabileceği gibi kronik hastalık anemisi de mikrositer anemiye neden olabilir.

Tablo 1: Eritrosit morfolojisine göre anemi sınıflaması

| Mikrositer Anemiler (MCV <80) | Normositer Anemiler (MCV 80-100) | Makrositer Anemiler (MCV >100) |
|---|---|---|
| <ul style="list-style-type: none">• Demir Eksikliği Anemisi | <ul style="list-style-type: none">• Kronik Hastalık Anemisi | <ul style="list-style-type: none">• Vitamin B12 Eksikliği |
| <ul style="list-style-type: none">• Talasemiler | <ul style="list-style-type: none">• Demir Eksikliği Anemisi (Erken Dönem) | <ul style="list-style-type: none">• Folik Asit Eksikliği |
| <ul style="list-style-type: none">• Kronik Hastalık Anemisi | <ul style="list-style-type: none">• Akut Hemoraji | <ul style="list-style-type: none">• Hipotiroidizm |
| <ul style="list-style-type: none">• Sideroblastik Anemiler | <ul style="list-style-type: none">• Böbrek Yetmezliği | <ul style="list-style-type: none">• Karaciğer Hastalıkları |
| <ul style="list-style-type: none">• Aseruloplazminemi | <ul style="list-style-type: none">• Kronik Hastalık Anemisi | <ul style="list-style-type: none">• Myelodisplastik Sendrom |
| <ul style="list-style-type: none">• IRIDA | <ul style="list-style-type: none">• Demir Eksikliği Anemisi (Erken Dönem) | <ul style="list-style-type: none">• Akut Hemoliz |
| <ul style="list-style-type: none">• Hipotransferrinemi | <ul style="list-style-type: none">• Akut Hemoraji | |
| <ul style="list-style-type: none">• CEP, EPP | <ul style="list-style-type: none">• Böbrek Yetmezliği | |

2.1.2. Demir Eksikliği Anemisi

2016'da yazılan bir makaleye göre dünya nüfusunun 1,93 milyarı anemiktir. Demir eksikliği anemisi tüm anemi sebeplerinin 62,5%'ini oluşturmaktadır. Dünya genelinde 552 milyon erkek, 655 milyon kadın demir eksikliği anemisine sahiptir (16). Yeterli veri olmamakla birlikte demir eksikliğin görülme sıklığı demir eksikliği anemisinin en az 2 katı olduğu düşünülmektedir (19). Demir eksikliği anemisi kognitif fonksiyonların, yaşam kalitesinin, iş üretkenliğinin düşmesine neden olmaktadır. Ayrıca erken çocukluk döneminde ve infantlardaki kognitif fonksiyonlarda azalma irreversible olabilmektedir (20).

Demirin vücutta atılması için kan kaybı dışında bir mekanizma olmamasına rağmen sık görülmektedir. Olası demir emilim azlığı nedeni muhtemelen reaktif oksijen radikallerinden ve ağır metal absorpsiyonundan korunmak için emilimin sınırlandırılması olarak gösterilmektedir. Vücutta demir düzeyi temel olarak bağırsaklardan demir emilimi ile denetlenir (21,22).

Demir eksikliğin 3 ana nedeni demir alımında yetersizlik, bağırsaklarda emilim bozukluğu ve kronik kan kaybı şeklinde gösterilebilir.

Tablo 2: Demir eksikliği/ demir eksikliği anemisinin ana sebepleri (22–38)

| Sebebe | Durum | Patofizyolojik Mekanizma |
|-----------------------|---|---|
| Düşük Demir Alımı | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Adölesanlar ➤ Gebelik durumu ➤ Premenopozal kadın | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Hızlı büyüme nedeniyle artmış demir ihtiyacı ➤ Maternal ve fetal eritrosit kitlesinin artması ➤ Normal menstrual kanama nedeniyle artmış demir ihtiyacı |
| Azalmış Demir Emilimi | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Sıkkan bağışlayıcıları ➤ Malnütrisyon ➤ Vejetaryenlik ➤ İnce barsak rezeksiyonları, bariatrik cerrahi ➤ Vagotomi, gastrektomi, bariatrik cerrahi ➤ Çölyak Hastalığı ➤ Çay, kafein, kalsiyum, kazein fosfopeptitleri (mek sütü), fitatlar, oksalat ➤ Zn dışındaki ağır metaller (Pb, Mn, Cd, Hg) ➤ Otoimmün atrofik gastrit ➤ Helicobacter Pylori enfeksiyonu ➤ İlaçlar: PPI, H2 Blokerler ➤ Bakteriyel aşırı çoğalma | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Normal demir alımına rağmen artmış demir ihtiyacı ➤ Diyetle yetersiz demir alımı ➤ Diyetle yetersiz organik demir alımı ➤ Azalmış emilim yüzeyi ➤ Aklorhidri /Hipoklorhidri ➤ Azalmış emilim yüzeyi ➤ Non-hem demir ile etkileşim ➤ DMT1 üzerinden etkileşim ➤ Aklorhidri /Hipoklorhidri ➤ Aklorhidri /Hipoklorhidri ➤ Aklorhidri /Hipoklorhidri ➤ Mukozal hasara bağlı absorpsiyon azalması |
| Düşük Demir Alımı | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Gastrointestinal malign lezyonlar ➤ Gastrointestinal ülser ve anjiodisplazi ➤ Jinekolojik malign lezyonlar ➤ Jinekolojik benign lezyonlar (leiomyomlar, RİA kullanımı) ➤ Salisilatlar, antiplateletler, kortikosteroidler, NSAID, antikoagülanlar ➤ PNH ➤ Malarya ➤ Herediter hemorajik telenjiyektazi ➤ Von Willebrand hastalığı ➤ Goodpasture sendromu ➤ Berger Hastalığı ➤ Necator americanus, Ancylostoma duodenale, Trichuris trichiura ➤ Şistozomiyazis | <ul style="list-style-type: none"> ➤ Gastrointestinal sistem kanaması ➤ Gastrointestinal sistem kanaması ➤ Menoraji, metroraji, menometroraji ➤ Menoraji, metroraji, menometroraji ➤ GİS kanaması, menometroraji ➤ Hemoglobüri ➤ Hemoglobüri ➤ Epistaksis, GİS kanaması, hematüri ➤ Metroraji ➤ Hemoptizi, hematüri ➤ Tekrarlayıcı Hematüri ➤ Gastrointestinal gizli kanama ➤ GİS kanaması, hematüri |

2.3. HEMOTOPOEZ

Kan yapımı işlemine hematopoez ismi verilir . Eski Yunancada kan anlamına gelen “haima” ile yapmak anlamına gelen “poiein” kelimelerinin bir araya gelmesinden oluşmuştur. Bir erişkin insan kemik iliğinde her gün ortalama $\sim 5 \times 10^{11}$ hücre üretilmektedir (39).

Hematopoez embriyonik yaşamda ilk olarak yolk sac kesesinde başlarken, sonrasında karaciğer ve dalakta sürdürülür. İkinci trimesterde hematopoezden primer sorumlu organ karaciğerdir. 7. aydan itibaren hemotopezi kemik iliği üstlenir. Doğumdan itibaren kan üretiminin neredeyse tamamı kemik iliğinde gerçekleşir (39).

Embriyoda ilk üretilmeye başlanan kan hücresi çeşidi eritrositlerdir. Eritrositler ilk üretildiklerinde çap olarak büyük ve çekirdekli dirler. Daha sonra çekirdeklerini kaybederler. Eritropoez kök hücrelerini primitif pluripotent glikoprotein olan eritropoetin hormonu uyarır. Eritropoetin böbreklerin jukstaglomerüler aparatında ve çok az miktarda karaciğer ve kemik iliğinde üretilir (40).

Eritrosit üretimi bir dizi seri hücre dönüşüm basamağından oluşur. İlk olarak ana kök hücrelerden ‘bazofil eritroblastlar’ oluşur ve bu aşamada Hb sentezi de başlar. Hemoglobin üretimi arttıkça eritroblastlar bazofil özelliklerini kaybetmeye başlar ve ‘polikromatofil’ olurlar. Daha sonra çekirdekleri küçülmeye başlar ve içeriğindeki hemoglobinin daha da arttığı ‘normoblast’ ortaya çıkar. En sonunda ise piknotik hale gelmiş olan çekirdek hücre dışına atılır. Oluşan genç eritrositlere ‘retikülosit’ denir. Retikülositler de 24-72 saat içinde yaklaşık 120 gün yaşam süreleri olan olgun eritrositler halini alır (40).

2.3.1. Anormal Hemoglobinler (Hemoglobinopatiler)

Hemoglobinopatiler, hemoglobinin yapısal olarak bozukluğu ve dolayısıyla fonksiyonel olarak da bozukluğunu içeren durumlardır. Bu bozukluklar genel olarak globin sentezinden sorumlu genetik bölgelerdeki kalıtsal hatalar nedeniyle oluşur. Ancak methemoglobinemiler gibi edinsel hemoglobinopatiler de mevcuttur.

Hemoglobinopatilerin kliniği asemptomatik olmaktan ağır multisistem hastalık şeklinde de bulgu vermeye kadar geniş bir spektrumda yayılır.

Tablo 3. Hemoglobinopatilerin sınıflandırılması (41)

| Hemoglobinopatilerin Sınıflandırılması |
|--|
| Yapısal hemoglobinopatiler |
| Talasemi sendromları |
| Talasemik Hb varyantları |
| Hereditör Persistan HbF Sentezi |
| Edinsel Hemoglobinopatiler |

2.3.1.1. Talasemiler

Dünyada demir eksikliğinden sonra aneminin en sık 2. nedeni talasemidir. En sık görülen hemoglobinopati yine talasemi minördür (16). Hemoglobinopatiler Orta Doğu, Türkiye'nin de içinde bulunduğu Akdeniz bölgesi, Orta Afrika ve Güney Asya toplumlarında daha çok görülür (42). Genel olarak Türkiye'de tüm beta talasemi sıklığı % 2 olarak belirlenmiştir (43).

Dünya nüfusunun%7 kadarının Hb hastalıkları açısından taşıyıcı olduğu ve her yıl 300.000-500.000 yeni doğanda bu hastalıkların çeşitli formlarının görüldüğü tespit edilmektedir. Beta talasemi hastalığı sebebiyle ise dünyada her yıl 50.000- 100.000 çocuğun öldüğü bildirilmektedir (44).

Talasemiler, globin sentezinde bozuklukla ve dolayısıyla yetersiz hemoglobin üretimi ile sonuçlanan otozomal resesif kalıtılan ve çeşitli genetik varyantı bulunan sendromlardır (45). Talasemi bir yaşından küçük çocuklarda solukluk, dalak büyümesi, gelişme bozukluğu ile kendini gösterir. Daha sonraları ise yüz kemiklerinde değişimlere, demir birikimine bağlı olarak multi organ bozukluklarına neden olur (46). İsimlendirmeleri sentezi bozulan globin zincirine göre yapılır. Alfa zincir yapımındaki bozukluk α talasemi, β zincir yapımındaki bozukluk ise β talasemi olarak adlandırılmaktadır.

Dünyadaki doğum hızındaki yükseliş, akraba evlilikleri, bu konuda evlilik öncesi danışmanlık ve prenatal tanının yetersizliği, eğitim düzeyinde eksiklik nedeniyle talasemili doğumlar henüz yeteri kadar azaltılamamıştır.

2.3.1.2. Alfa Talasemi

İnsan genomunda 16. Kromozom çiftinin her birinde 2 tane olmak üzere toplam 4 adet α globin geni bulunur. Alfa talasemiler bu genlerde meydana gelen delesyonlar sonucu oluşur. Bu dört α globin geninden bir tanesi delesyona uğradığında sessiz talasemi; iki α geni delesyona uğradığında α talasemi taşıyıcılığı, α talasemi minör yada α talasemi trait; Üç α geni delesyona uğrarsa Hb H hastalığı, dört α geninin tamamı delesyona uğrarsa HbBart's (hidropsfetalis) oluşur (47).

2.3.1.2.1. Sessiz alfa taşıyıcılığı

En hafif olanıdır, genelde insidental olarak yakalanır. Tanı sadece DNA çalışmaları ya da in vitro hemoglobin zincir sentezi ile koyulabilir.

2.3.1.2.2. Alfa talasemi minör

Hafif anemi görülebilir, HbA2 normal yada düşüktür. Tanı genetik çalışmalar ile koyulur.

2.3.1.2.3. Alfa talasemi intermedia (Hb H)

Hastalarda anemi görülür ancak nadiren transfüzyon gerek kadar ilerler, splenomegali, sarılık, anormal eritrositler ve periferik yaymada Heinz cisimcikleri görülmektedir.

2.3.1.2.4. Alfa talasemi majör

Şiddetli anemi vardır ve intrauterin dönemde bile transfüzyon ihtiyacı ortaya çıkar. Etkilenen olgularda α geni hiç bulunmadığı için fetal hemoglobin sentezi yapılamaz ve maalesef bu nedenle hastalar intrauterin dönemde ya da doğumdan kısa süre sonra kaybedilirler.

2.3.1.3. Beta Talasemi

Her bir 11. Kromozom çiftinin üzerinde bir tane olmak üzere toplam iki adet β globin geni bulunur. Bu iki genden birinde hata varsa β talasemi minör (β talasemi trait ya da β talasemi taşıyıcılığı), ikisinde birden hata varsa β talasemi majör (veya β talasemi intermedia) hastalığı oluşur.

β talasemi patofizyolojisinin temelinde beta globin zinciri üretimi aksarken alfa globin zincir üretiminin devam etmesi ve bunun eritroid prekürsörlerde birikmesi yatar. Normalde beta globin/alfa globin zinciri oranı 0,9-1,1 iken beta talaseminin ağır formlarında bu oran 0-0,35 civarına kadar düşebilmektedir. Ayrıca üretilmeyen beta zincirleri yerine gama globin zinciri sentezlenir ve HbF üretilir. Ancak üretilen alfa zincirlerinin tamamı gama globin zinciri ile bağlanamaz ve ortamda alfa globin zinciri birikmeye başlar. Bu da hücre içinde oksidasyon ile süperoksit ve hidrojen radikalleri gibi serbest oksijen radikalleri, methemoglobinler ve hemikromlar oluşmasına neden olur. Serbest alfa globin zincirleri tetramer yapısı oluşturamadığından kemik iliğinde kırmızı hücre prekürsörlerinde “Heinz body” olarak adlandırılan inklüzyon cisimleri şeklinde çökerler. Bunlar Eritroit prekürsörlerin intramedüller yıkımından ve dolayısıyla beta talasemilerde gelişen yetersiz eritropoezden sorumludurlar. Tüm bu olaylar sonucunda gelişen inefektiferitropoez anemiye, eritropoetinin aşırı üretimine ve kemik iliğinin aşırı genişlemesine yol açar. Eritropoetik kemik iliği aktivitesinin artması; osteopeni, osteoporoz, kemik hipertrofisi, yüz ve kafatası kemiklerinde deformiteler gibi iskelet anomalilerinin temelinde yatar (48). Karaciğer ve dalakta eritrosit yapımı devam ettiği için hepatomegali ve splenomegali gelişir.

Hemoglobin üretiminde aksama sonucunda eritrositlerde hipokromi, mikrositoz ve anizositoz görülür. Hemolitik anemiye bağlı polikromazi ve poikilositoz, inefektif eritropoeze bağlı periferik kanda normoblastlar ve retikülositler izlenir (49).

2.1.1.3.1. Sessiz beta talasemi taşıyıcılığı

En hafif seyirlişidir, burdaki patoloji beta zincir sentezinin azalmasıdır. MCV ve MCH değeri normal aralıkta ya da az miktarda azalmış olabilir. HbA2 seviyesi normal aralıktadır. Genellikle hafif mikrositoz görülür.

2.1.1.3.2. Beta talasemi taşıyıcılığı (Beta talasemi minör)

İki β globin geninden birinde β talasemi mutasyonu vardır. Eritrosit şekillerinde belirgin anormallikler olmakla birlikte hastalarda çoğunlukla ciddi bir semptom yoktur veya hafif anemi ile karşımıza çıkar. Genelde tesadüfen veya aile taraması sırasında saptanır. Tam kan sayımı değerlendirmesi, periferik yaymanın incelenmesi, eritrosit içindeki inklüzyon cisimciklerinin varlığı, HbA2 ve HbF düzeyindeki artış tanıda esas parametrelerdir (50). Hemoglobin düzeyi genelde 9-11 g/dL, MCV ise 50-70 fL aralığında olur. RBC sayısındaki artış ($>5.000.000/\text{mm}^3$) karakteristiktir.

2.1.1.3.3. Beta talasemi intermedia

Talasemi majör ile talasemi taşıyıcılığı arasında klinik seyirli olanları ifade eder. Bu hastalarda eritroid hiperplazi nedeniyle kemik iliği genişler, bunun sonucunda iskelet deformiteleri oluşur. Ayrıca transfüzyon ihtiyacı olmayan olgularda bile bağırsaklardan artmış demir emilimi sonucunda demir birikimi görülebilir (51).

Ortalama tanı yaşı 2 - 4 yaştır. Hastalarda orta derecede hemolitik anemi, hiperbilirubinemi ve hepatosplenomegali görülür.

Laboratuvar değeri ise Hb 6-10 g/dL düzeyinde, RDW yüksek, MCH, MCV ve HTC değeri düşük iken Hb elektroforezinde HbA düşük (%10-20), HbF ise yüksektir (%70-80).

Hemolizi provoke eden durumlar (enfeksiyonların sebep olduğu hemolitik ya da aplastik krizler), folik asit eksikliği, hipersplenizm gibi durumlarda anemi derinleşebilir ve kan transfüzyon ihtiyacı doğabilir.

2.1.1.3.4. Beta talasemi major

En ağır klinik seyirli tiptir. Yenidoğan döneminde HbF'in baskın olduğu ilk 3 aylık dönemin bittiğinde semptom vermeye başlar. Çünkü bu dönemde γ globin zincir yapımının durdurulup β globin zincir üretimine geçilmesi gerekirken üretilemediği için problemler başlar. Hastalarda 6. hafta itibarıyla hafif bir anemi ortaya çıkar ve giderek belirginleşir. Bir yaş civarında ise artık transfüzyon bağımlı olurlar.

Klinik bulgular çoğunlukla β globin zincirlerinin üretiminde problem olması nedeniyle fazla olan α zincirlerinin birikmesiyle ilişkilidir (52). Hastalarda ilerleyen dönemlerde büyüme ve gelişmede geriliği, maksiller kemiklerin belirginleşmesi ile karakterize talasemik yüz görünümü oluşur.

Laboratuar değerleri şöyledir; Hb 3-7 g/dL arasında değişir. HCT, RBC, MCV, MCH, ortalama eritrosit Hb konsantrasyonu (MCHC) değerleri düşük iken, RDW düzeyi artmıştır. Kemik iliği aspirasyon incelemesinde ağır eritroid hiperplazi, periferik kan yaymasında ise anizositoz, poikilositoz, hipokromi ve mikrositoz bulunur (53). Hemogloblin elektroforezinde HbF baskınlığı ve farklı seviyelerde HbA2 ve HbA değerleri görülür.

Beta talasemi majör'ün temel tedavisi kan transfüzyonudur. Transfüzyon her 3 ila 5 haftada bir 10-15 cc/kg lökosit filtresi işlemi uygulanmış, subgrup uygunluğu kontrol edilmiş eritrosit ile yapılmaktadır. Bu tedavideki amaç doku oksijenizasyonunun bozulmasını engellemek ve Hb düzeylerinin belli bir seviyenin üzerinde tutmaktır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. ARAŞTIRMANIN TİPİ

Çalışmamız retrospektif, tanımlayıcı ve analitik bir çalışmadır.

3.2. ARAŞTIRMANIN YERİ, ZAMANI VE ETİK KURUL ONAYI

Çalışma, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran ve sistemde D50 ve D51 ICD tanı kodları ve alt kırılımları ile Demir eksikliği anemisi ve Talasemi tanısı işaretlenmiş hasta kan tahlilleri ile verilerin gizliliğine dikkat edilerek yapılmıştır. Çalışma için SBÜ Dışkapı Yıldırım Beyazıt SUAM Yerel Etik Kurulu'ndan 06.06.2022 tarih ve 139/20 karar numarası ile onay alınmıştır

3.3. ÇALIŞMAYA KABUL VE RED KRİTERLERİ

Çalışmaya, Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim Araştırma Hastanesine başvuran ve sistemde D50 ve D51 ICD tanı kodları ve alt kırılımları ile Demir eksikliği anemisi ve Talasemi tanısı işaretlenmiş hasta kan tahlilleri dahil edilmiştir. Aynı anda hem demir eksikliği anemisi hem talasemi tanısı almış hastaların kan tahlilleri dışlanmıştır. Ayrıca toplanan demir eksikliği anemisi ve talasemi tam kan verilerinden sadece mentzer indeksine uyanlar yapay zeka veri setlerine dahil edildi.

3.4. ARAŞTIRMA SÜREÇLERİ

Etik kurul onayı alındıktan sonra Hastane Bilgi Yönetim Sistemlerindeki (HBYS) talasemi ve Demir eksikliği tanı kriterlerini karşılayan hastaların tam kan parametreleri ve tamamen normal aralıkta bulunan tam kan parametreleri toplandı. Bu verilerdeki tam kan sonuçlarının hangisinin demir eksikliği anemisi hangisinin talasemi hangisinin normal tam kan sonucu olduğu etiketlendi.

Bu veriler daha sonra randomize edilerek homojen bir veri seti oluşturuldu. Daha sonra bu veri %75'e %25 şeklinde ikiye ayrıldı. %75'lik kısmı "yapay zeka eğitim seti" olarak, diğer %25'lik kısmı "yapay zeka sınama seti" olarak kullanıldı.

Oluşturduğumuz yapay zeka modelimiz, eğitildikten sonra, eğitimde kullanmadığımız diğer %25’lik “yapay zeka sınama seti” ile sınandı. Yapay zeka, sınama setindeki tam kan sonuçlarını kendisi etiketledikten sonra yapay zeka sonuçları ile gerçek sonuçlar kıyaslandı. Yapay zeka modelinin başarı oranı Özgüllük (specificity), Duyarlılık (sensitivite), kesinlik skoru (precision) ve F1 skoru değerleri ile ortaya konuldu.

Tablo 4:Hata matrisi

| | | TEST SETİ GERÇEK SONUÇLAR | | |
|------------------|---------------|---------------------------|---------|----|
| | | POZİTİF | NEGATİF | |
| TAHMİN SONUÇLARI | Doğru Tahmin | DP | YN | -- |
| | Yanlış Tahmin | YP | DN | -- |
| | | -- | -- | -- |

DP: doğru pozitif DN:doğru negatif YN: yalancı negatif YP: yalancı pozitif

Kesinlik değeri (precision); tahmin edilen pozitif gözlemler içerisinde kaçının doğru tahmin edildiğini gösterir. Yalancı pozitifliklerin az olması modelin seçiminde önemli olacağından kesinlik değerinin yüksek olması istenmektedir.

$$\text{Kesinlik değeri} = \text{DP} / (\text{DP} + \text{YP})$$

Duyarlılık (recall, sensitivite); gerçek değeri pozitif olan gözlemlerin ne kadarının pozitif olarak tahmin edildiğini göstermektedir. Yalancı negatifliklerin çok olduğu durumlarda duyarlılık (recall) değeri düşük çıkmaktadır.

$$\text{Duyarlılık (recall) değeri} = \text{DP} / (\text{DP} + \text{YN})$$

F1 skoru, kesinlik ve duyarlılık değerlerinin harmonik ortalamasını göstermektedir. Model seçiminde doğruluk oranı yerine F1 skorunun seçilmesinin en önemli sebebi eşit olmayan gözlem sayılarına sahip veri setlerinde hatayı minimuma indirmektir. Sadece yalancı pozitif ve yalancı negatifi değil, tüm hata maliyetlerini içeren bir değerlendirme aracıdır.

$$\text{F1} = 2 * \text{kesinlik} * \text{duyarlılık} / (\text{kesinlik} + \text{duyarlılık})$$

Özgüllük (specificity), hastada pozitif sağlamda negatif çıkan bir testte sağlamların ne kadarının gerçek gerçek sağlam olduğunu gösterir. Bir hastalığın doğrulanması gereken durumlarda özgüllüğü yüksek olan test (yanlış pozitiflik oranı düşük) tercih edilir. Sağlam insanların tamamını atlamadan sağlam olarak gösterebilen bir testin özgüllüğü %100'dür.

$$\text{Özgüllük (specificity)} = \text{DN} / (\text{DN} + \text{YP})$$

Mentzer indeksi, demir eksikliği anemisi ve beta talasemi taşıyıcılarını ayırmak için kullanılan yardımcı bir araçtır. MCV/RBC formülü ile hesaplanır.

$$\text{MCV/RBC} < 13 \Rightarrow \text{Talasemi taşıyıcılığı}$$

$$\text{MCV/RBC} > 13 \Rightarrow \text{DEA lehine yorumlanır}$$

Araştırma ve yapay zeka testleri yapılırken Windows 7 64 Bit İşletim Sistemi, Intel Core i7-4702MQ CPU işlemci, 8 GB RAM sistem özelliklerine sahip bilgisayar ve MATLAB (2020b Yazılım Sürümü) programı kullanıldı.

4. BULGULAR

Yapay Sinir Ağlarının (YSA) eğitim ve test işlemleri için Tablo 5’te verildiği üzere 542 adet demir eksikliği tam kan veri seti, 552 adet talasemi tam kan veri seti ve 3192 adet normal aralıktaki tam kan veri seti olmak üzere toplamda 4286 adet tam kan veri seti kullanılmıştır. Bu veri setleri ~% 75e ~% 25 şeklinde ikiye ayrılarak % 75’lik kısım “YSA Eğitim Seti” olarak, diğer % 25’lik kısım ise “YSA Test Seti” olarak kullanılmıştır.

Tablo 5: YSA eğitim ve test işlemleri için kullanılan veri seti bilgileri

| Veri Çeşidi | Eğitim | Test |
|--------------|--------|------|
| DEA | 407 | 135 |
| Talasemi | 414 | 138 |
| Normal | 2394 | 798 |
| Toplam | 3215 | 1071 |
| Genel Toplam | 4286 | |

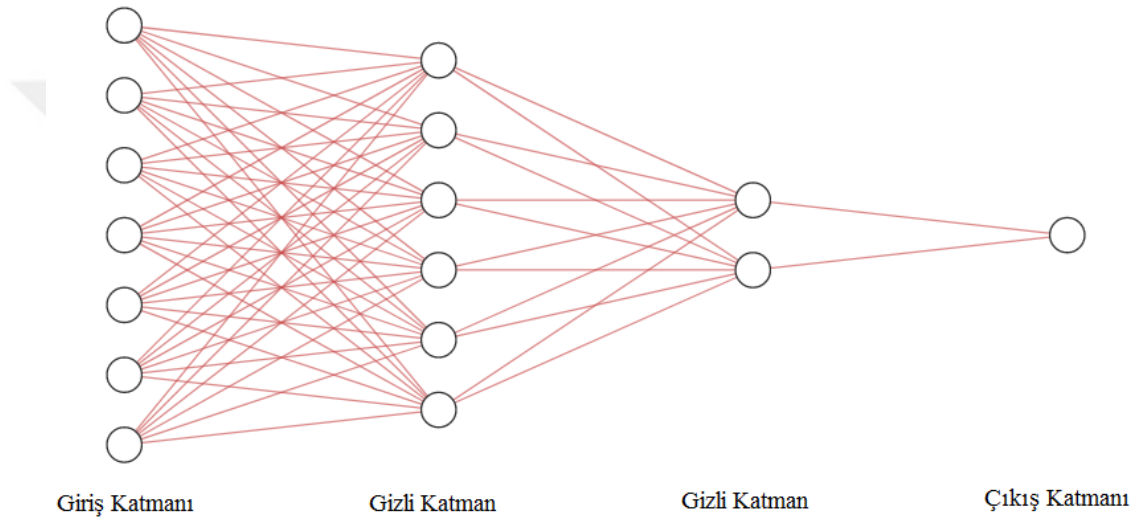
YSA’ların olabildiğince düşük sayıda gizli katmana sahip olması ve benzer şekilde bu katmanların az sayıda nöron içerecek şekilde tasarlanması önemli avantajları beraberinde getirmektedir. Bu amaçla tez çalışma çerçevesinde en fazla üç gizli katman içeren ve bu gizli katmanlarda farklı sayıda nöron bulunduran 500’den fazla yapay sinir ağı yapısı incelenmiştir. İki gizli katmana sahip YSA yapıları için gizli katmanlardaki en yüksek nöron sayısı 20 ve üç gizli katmana sahip yapılar için ise en yüksek nöron sayısı 5 olarak alınmıştır.

Bunun yanında farklı eğitim algoritmalarının verdiği sonuçların görülebilmesi ve performanslarının karşılaştırılabilmesi amacıyla Levenberg-Marquardt (LM), Bayesian Regularization (BR), Broyden–Fletcher–Goldfarb–Shanno\BFGS Quasi-Newton (BFG), Resilient (RP), Scaled Conjugate Gradient (SCG), Conjugate Gradient with Powell/Beale (CGB), Conjugate Gradient with Fletcher-Reeves (CGF), Conjugate Gradient Polak-Ribière, (CGP), One Step Secant (OSS), Gradient Descent (GD), Gradient Descent with adaptive Learning rate (GDA) ve Gradient

Descent with Momentum and Adaptive Learning rate(GDX) geri yayılım algoritmaları ile ilgili YSA yapılarının eğitimleri gerçekleştirilmiştir.

Elde edilen sonuçların sayısal olarak karşılaştırılabilmesi için karesel ortalama hata (MSE: Mean Squared Error), karesel ortalama kök kata (RMSE: Root Mean Square Error) ve karesel hataların toplamı (SSE: Sum Squared Error) değerlerinden faydalanılmıştır.

Şekil 3'te en az nöron sayısına sahip olmasına karşın en iyi sonuç veren yapılardan birisi olan iki gizli katmanlı yapay sinir ağının yapısı görülmektedir.



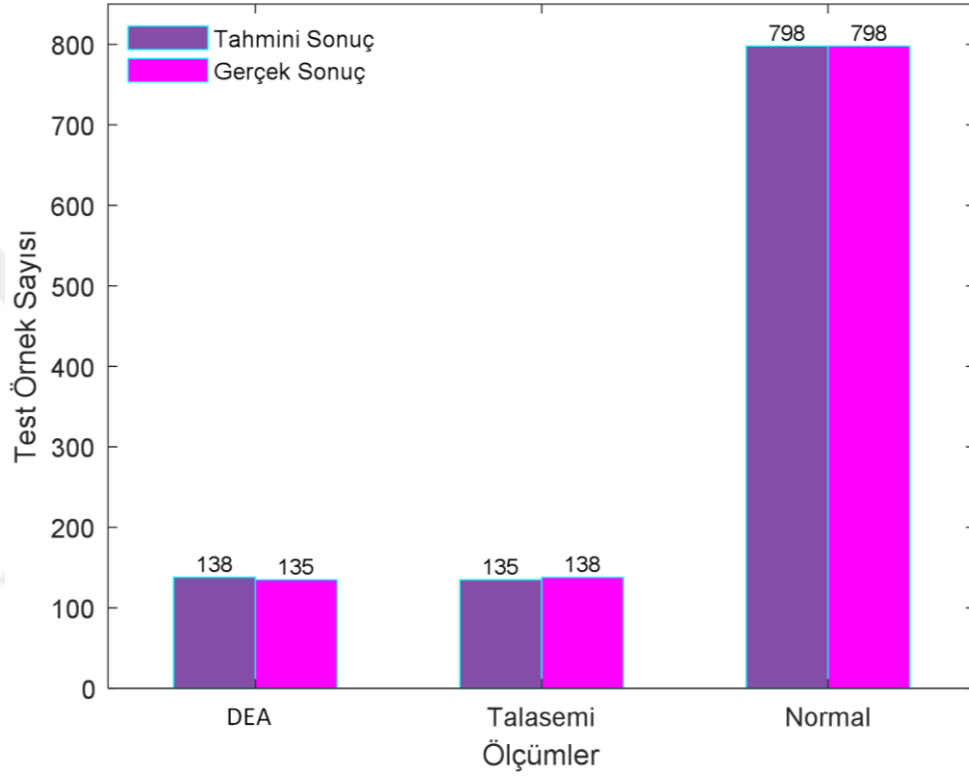
Şekil 3: Gizli katmanlarında en az nöron sayısı ile en iyi sonuç veren YSA yapısı

Şekil 3'te gösterilen YSA yapısı, iki adet gizli katmana sahip olup bu katmanlarda sırasıyla 6 ve 2 adet nöron yer almaktadır. Eğitim ve test süreçlerinde en iyi sonuçların alındığı eğitim algoritması olan LM ile YSA'nın eğitimi sonrasında elde edilen hata değerleri Tablo 6'da verilmiştir.

Tablo 6: İki gizli katman içeren YSA için eğitim ve test sonrasında elde edilen hatalar

| Hata Çeşidi | Eğitim | Test |
|-------------|--------------|--------------|
| MSE | 2.929267e-12 | 2.873496e-03 |
| SSE | 9.417593e-09 | 3.077515e+00 |
| RMSE | 1.711510e-06 | 5.360500e-02 |

İki gizli katmandan oluşan YSA, test setinde yer alan sadece 3 tam kan verisini yanlış olarak tahmin etmiş ve test setinde yer alan 135 adet DEA tam kan verisinin tamamını DEA olarak tanımlayabilmiştir. 138 adet talasemi tam kan verisinin ise 135 adetini talasemi olarak tanımlayabilmiştir. Dolayısıyla ilgili YSA, Şekil 4’te gösterildiği üzere gerçekte talasemi olmasına karşın DEA olarak 3 adet yanlış tahminde bulunmuştur.



Şekil 4: İki gizli katman içeren YSA ile elde edilen sonuçlar

İlgili YSA modelinin farklı tanımlara ait kan sonuçları için tanı koyabilme başarısı Tablo 7, Tablo 8 ve Tablo 9’da verilmiştir.

Tablo 7: DEA için YSA tahmin değerlendirmesi

| | | TEST SETİ GERÇEK SONUÇLAR | | |
|----------------------|---------------|---------------------------|---------|------|
| | | POZİTİF | NEGATİF | |
| DEA TAHMİN SONUÇLARI | Doğru Tahmin | 135 | 0 | 135 |
| | Yanlış Tahmin | 3 | 933 | 936 |
| | | 138 | 933 | 1071 |

YSA modelinin DEA tanısı koymada sensitivite (duyarlılık) oranı % 100, spesifite (özgüllük) oranı % 99.6795, precision (kesinlik) değeri % 97.8261 ve F1 skoru 0.989011'dir.

Tablo 8:Talasemi için YSA tahmin değerlendirmesi

| | | TEST SETİ GERÇEK SONUÇLAR | | |
|---------------------------------|------------------|---------------------------|---------|------|
| | | POZİTİF | NEGATİF | |
| TALASEMİ TAHMİN SONUÇLARI | Doğru Tahmin | 135 | 3 | 138 |
| | Yanlış Tahmin | 0 | 933 | 933 |
| | | 135 | 936 | 1071 |

YSA modelinin talasemi tanısı koymada sensitivite oranı % 97.8261, spesifite oranı % 100, precision değeri % 100 ve F1 skoru 0.989011'dir.

Tablo 9: Normal CBC için YSA tahmin değerlendirmesi

| | | TEST SETİ GERÇEK SONUÇLAR | | |
|-----------------------------------|------------------|---------------------------|---------|------|
| | | POZİTİF | NEGATİF | |
| NORMAL CBC TAHMİN SONUÇLARI | Doğru Tahmin | 798 | 0 | 798 |
| | Yanlış Tahmin | 0 | 273 | 273 |
| | | 798 | 273 | 1071 |

YSA modelinin normal tam kan tanıyabilme sensitivite oranı % 100, spesifite oranı % 100, precision değeri % 100ve F1 skoru 1'dir.

İki gizli katman içeren YSA için farklı eğitim algoritmalarının göstermiş olduğu performans ve bu algoritmaların karşılaştırılması Tablo 10'da verilmiştir.

Tablo 10: İki gizli katman içeren YSA için farklı eğitim algoritmalarının performans karşılaştırması

| Algoritma | Eğitim RMSE | Test RMSE | Hatalı Tahmin | Eğitim Süresi (sn) |
|-----------|--------------|--------------|---------------|--------------------|
| LM | 1.711510e-06 | 5.360500e-02 | 3 | 0.293 |
| BR | 1.421934e-06 | 1.151142e-01 | 9 | 1.078 |
| GD | 3.797706e-01 | 4.210155e-01 | 169 | 1.708 |
| GDA | 2.267354e-01 | 2.313557e-01 | 90 | 1.731 |
| GDM | 3.622394e-01 | 3.586624e-01 | 135 | 1.717 |
| GDX | 2.062902e-01 | 2.202744e-01 | 127 | 1.737 |
| CGB | 6.190806e-02 | 1.723793e-01 | 15 | 3.932 |
| CGF | 5.997995e-02 | 2.086399e-01 | 18 | 3.214 |
| SCG | 3.653931e-02 | 1.345786e-01 | 8 | 2.691 |
| BFG | 3.751305e-05 | 9.808872e-02 | 7 | 3.680 |
| OSS | 8.525535e-02 | 1.507479e-01 | 23 | 5.000 |
| RP | 6.412294e-02 | 3.042713e-01 | 43 | 1.721 |

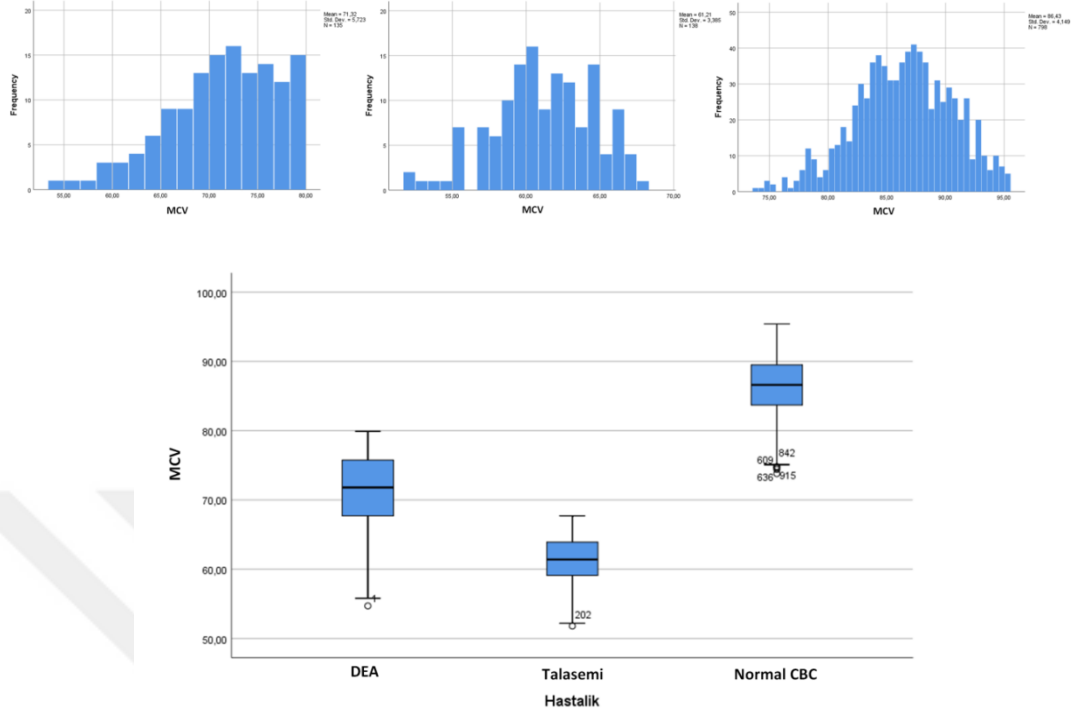
Farklı gizli katman sayısına sahip olan ve gizli katmanlarında farklı sayıda nöron içeren YSA yapıları içerisinde en optimum olanlar Tablo 11’de verilmiştir. Tablo 11’de verilen YSA yapılarının eğitimleri LM algoritması ile gerçekleştirilmiştir.

Tablo 11. LM algoritması ile eğitilen en iyi YSA yapılarının karşılaştırması

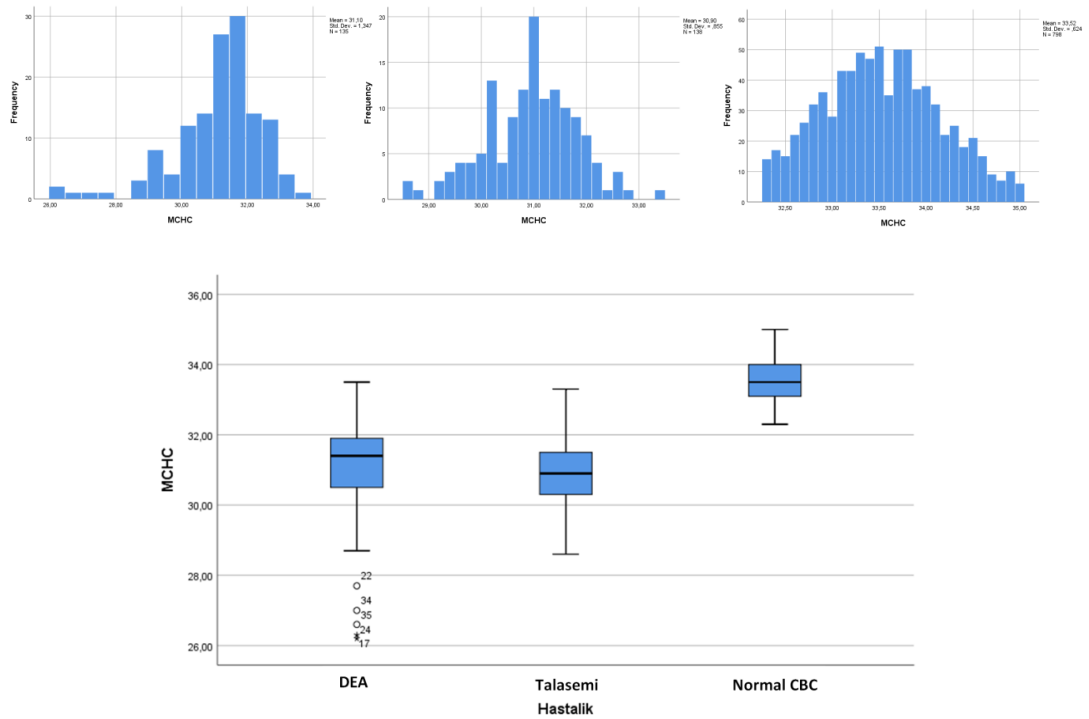
| Gizli Katman Sayısı | Nöron Sayısı | Eğitim RMSE | Test RMSE | Hatalı Tahmin | Eğitim Süresi (sn) |
|---------------------|--------------|--------------|--------------|---------------|--------------------|
| 2 | 6-2 | 1.711510e-06 | 5.360500e-02 | 3 | 0.293 |
| 2 | 18-3 | 6.555123e-06 | 6.974150e-02 | 3 | 6.365 |
| 3 | 2-2-3 | 2.991967e-06 | 6.609613e-02 | 4 | 0.704 |
| 3 | 2-5-3 | 1.590151e-06 | 5.477995e-02 | 3 | 1.701 |

Daha önce sözü edildiği üzere, yapılan tez çalışmasında belirli limitler dahilinde YSA yapıları oluşturulmuş ve bu YSA yapılarının farklı eğitim algoritmaları beraberinde değerlendirilmesi gerçekleştirilmiştir. Bu limitlerin değiştirilmesi halinde daha farklı gizli katman ve nöron sayısına sahip YSA yapıları ile daha iyi sonuçların elde edilebilmesi mümkün olabilecektir.

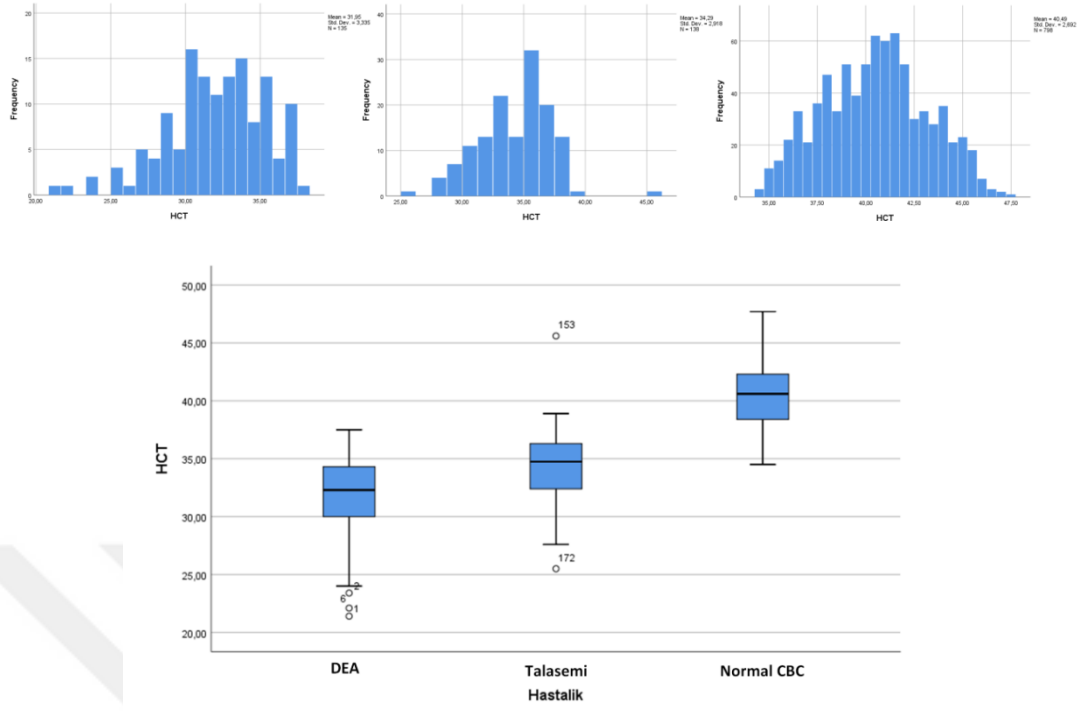
TEST VERİLERİ İLE İLGİLİ BAZI İSTATİSTİKİ GRAFİK VE DEĞERLER



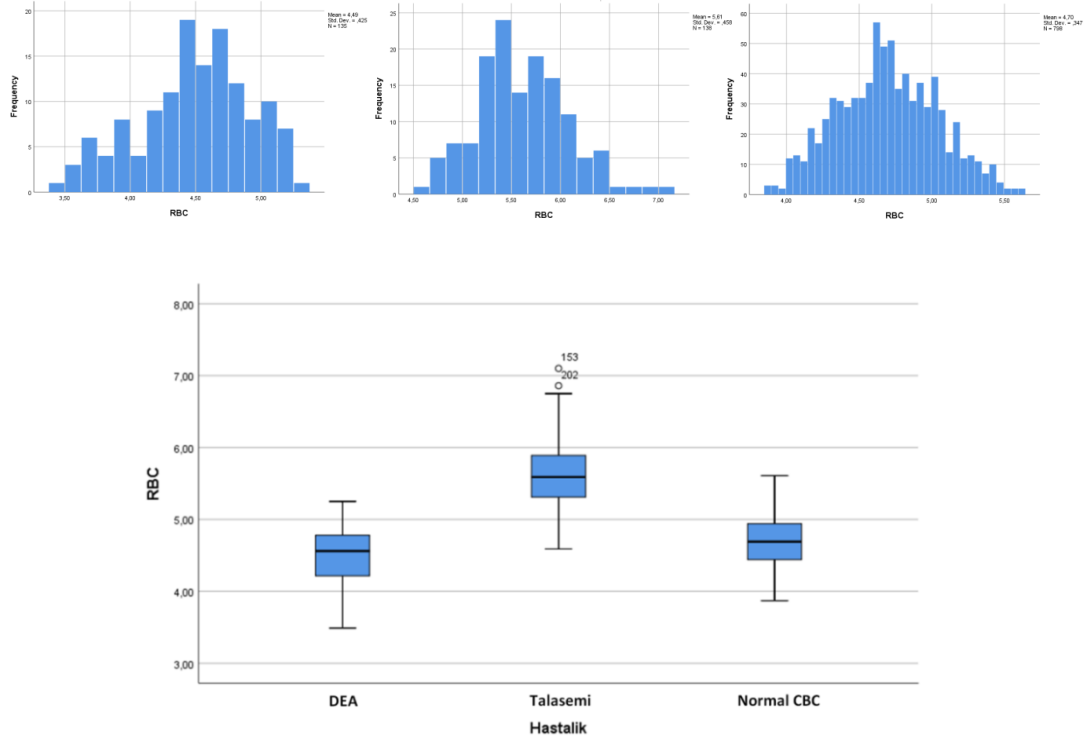
Şekil 5: Test veri setindeki MCV istatistikleri



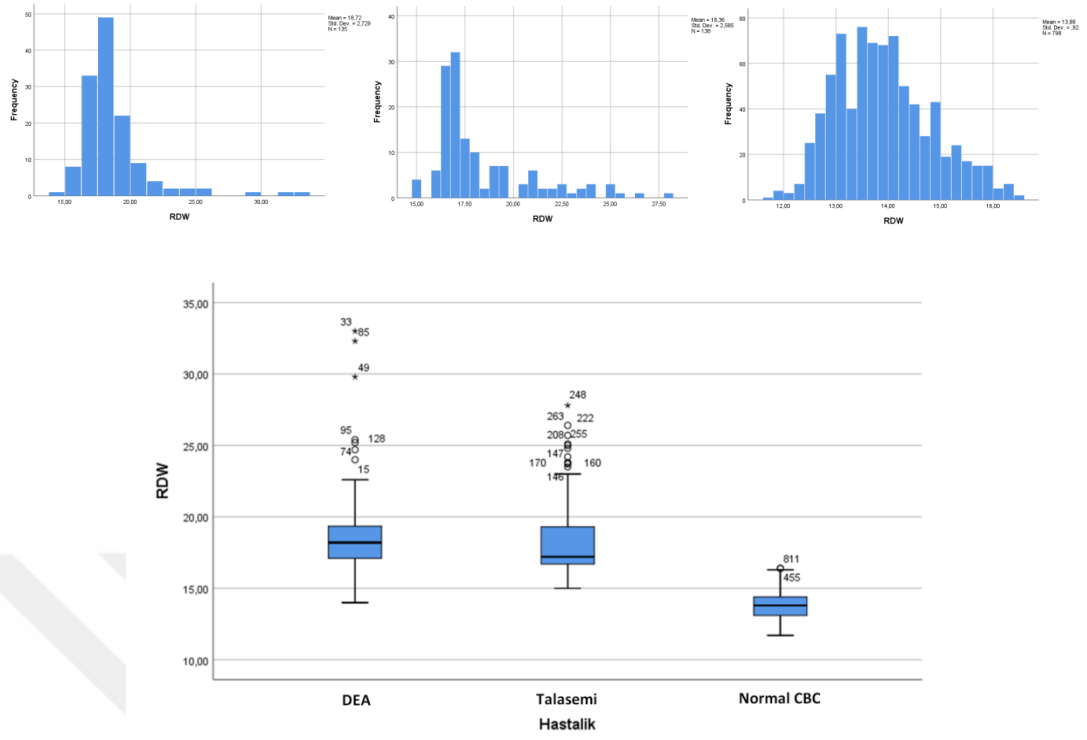
Şekil 6: Test veri setindeki MCHC istatistikleri



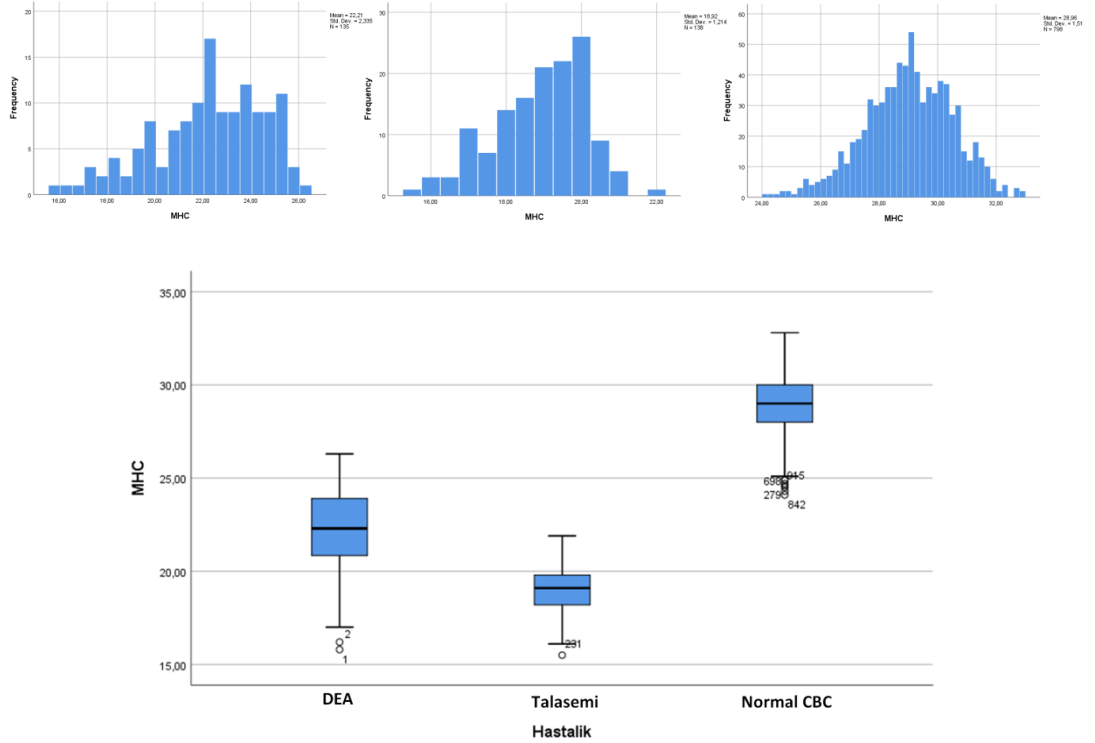
Şekil 7: Test veri setindeki HCT istatistikleri



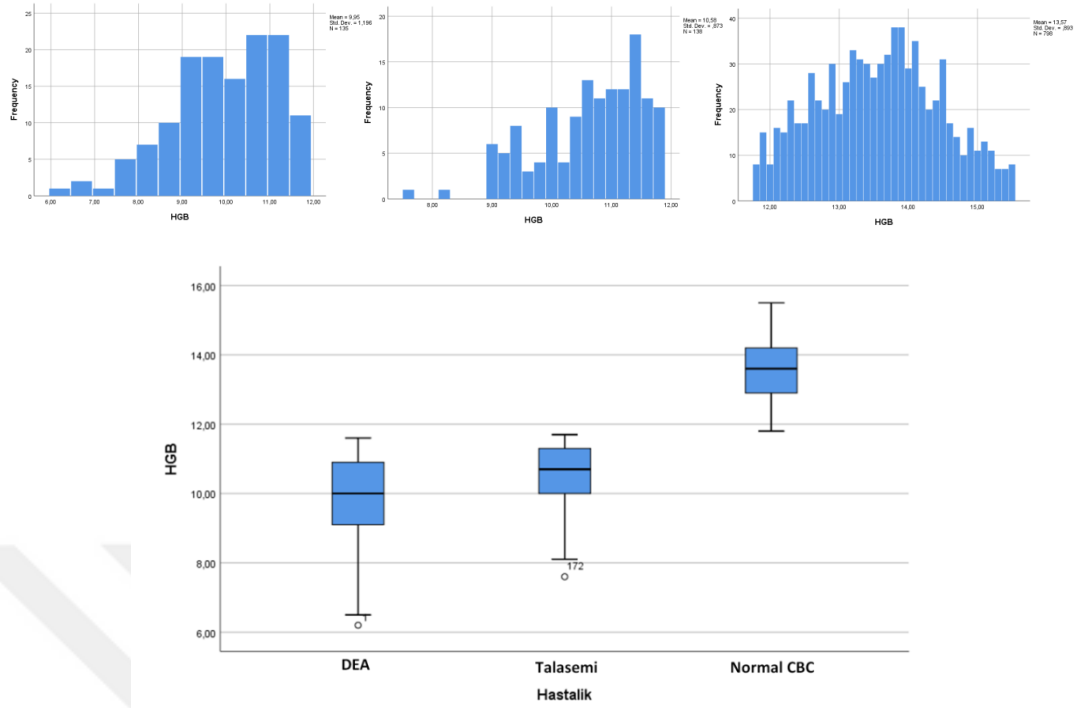
Şekil 8: Test veri setindeki RBC istatistikleri



Şekil 9: Test veri setindeki RDW istatistikleri



Şekil 10: Test veri setindeki MHC istatistikleri



Şekil 11:Test veri setindeki HGB istatistikleri

Tablo 12: DEA test veri setleri için istatistiki değerler

| Örnek Tipi | Ortalama Değer | Standart Sapma | % 25 - % 75 Per. | p |
|------------|----------------|----------------|---------------------|---------|
| MCV | 71.32 | 5.72 | 67.6 - 75.8 | < 0.001 |
| MCHC | 31.09 | 1.35 | 30.5 - 31.9 | < 0.001 |
| HCT | 31.95 | 3.33 | 30.0 - 30.4 | < 0.001 |
| RBC | 4.49 | 0.42 | 4.2 - 4.8 | < 0.001 |
| RDW | 18.72 | 2.73 | 17.1 - 19.4 | < 0.001 |
| MHC | 22.21 | 2.34 | 20.8 - 23.9 | < 0.001 |
| HGB | 9.95 | 1.19 | 9.1 - 10.9 | < 0.001 |

Tablo 13: Talasemi test veri setleri için istatistiki değerler

| Örnek Tipi | Ortalama Değer | Standart Sapma | % 25 - % 75 Per. | p |
|------------|----------------|----------------|---------------------|---------|
| MCV | 61.21 | 3.38 | 59.1 - 63.9 | < 0.001 |
| MCHC | 30.89 | 0.86 | 30.3 - 31.5 | < 0.001 |
| HCT | 34.29 | 2.92 | 32.4 - 36.3 | < 0.001 |
| RBC | 5.61 | 0.46 | 5.3 - 5.9 | < 0.001 |
| RDW | 18.36 | 2.58 | 16.7 - 19.3 | < 0.001 |
| MHC | 18.92 | 1.21 | 18.2 - 19.8 | < 0.001 |
| HGB | 10.58 | 0.87 | 10 - 11.3 | < 0.001 |

Tablo 14:Normal tam kan test veri setleri için istatistiki değerler

| Örnek Tipi | Ortalama Değer | Standart Sapma | % 25 - % 75 Per. | p |
|------------|----------------|----------------|---------------------|---------|
| MCV | 86.43 | 4.15 | 83.7 - 89.5 | < 0.001 |
| MCHC | 33.52 | 0.62 | 33.1 - 34 | < 0.001 |
| HCT | 40.48 | 2.69 | 38.4 - 42.3 | < 0.001 |
| RBC | 4.69 | 0.35 | 4.4 - 4.9 | < 0.001 |
| RDW | 13.86 | 0.92 | 13.1 - 14.4 | < 0.001 |
| MHC | 28.96 | 1.51 | 28 - 30 | < 0.001 |
| HGB | 13.57 | 0.89 | 12.9 – 14.2 | < 0.001 |

5. TARTIŞMA

Günümüzde artan nüfus karşısında doktorların iş yükünün belirgin derecede artması, doktorlara yardımcı karar destek sistemlerine duyulan ihtiyacı artırmıştır.

Geliştirilen yapay zeka tabanlı karar destek sistemleri henüz çok yeni olduğu için primer tanı aracı olarak kullanılmamaktadır. Ayrıca bazı etik kaygılar da buna engel olmaktadır. Bundan dolayı yapay zeka sistemlerinin sonuçlarının gerçek bir doktor tarafından kontrol edilmesi şimdilik daha uygun görünmektedir. Ancak yine de doktorlara tanı ve tedavide, öneri ve uyarılarda bulunan sistemler ilgi görmektedir.

Hekimlerin ve halkın yapay zekanın geleceği hakkında fikirlerinin ve inanç düzeylerinin de araştırıldığı çalışmalar da yapılmıştır.

İngiltere’de birinci basamaktaki hekimlerin yapay zekaya bakış açılarının araştırıldığı bir çalışmada, ezici bir şekilde pratisyen hekimlerin yapay zekanın potansiyelinin sınırlı olduğunu düşündükleri ortaya konuldu (54).

Başka bir çalışmada ise hekimlerin yapay zekanın yararlı bir araç olduğunu düşündüklerini ancak hekimlerin etik kaygılar taşıdıklarını göstermiştir (55).

Tıpta yapay zeka kullanımının neden olabileceği olası etik problemlerinin derlendiği yayınlar da mevcuttur (4).

Sağlık alanında yapay zeka kullanımının faydalı olacağına dair pek çok somut çalışma da yapılmıştır.

Chen ve arkadaşları tarafından yapılan bir çalışmada radyoloji görüntü raporlarının başarılı bir şekilde sınıflandırılabilirdiği gösterilmiştir (56).

2018’de yapılan bir çalışmada diyabetin komplikasyonlarının öngörülmesi ve önlenmesi ile ilgili yapay zeka çalışmalarının arttığını ve insanların yaşam kalitesini artırdığı gösterilmiştir (57).

2018’de yapılan başka bir çalışmada ABD’de ön plana çıkan 10 adet yapay zeka uygulaması incelenmiş ve 2026’a kadar tahmini 150 milyar dolar tasarruf sağlayabileceği gösterilmiştir (58). 2020’de yapılan diğer bir çalışmada yine yapay

zeka entegrasyonu yapılan sađlık sistemlerinde daha dűşűk maliyetle daha dođru ve kesin sonuçlara ulařıldıđı gűsterilmiřtir (59).

Bařka bir çalışmada yapay zeka entegrasyonunun artırılması ile űzellikle birinci basamak sağlık hizmetlerinde etkili olacağı bildirilmiştir (60).

Sepsisli hastaların verileri ile yapılan bir çalışmada yapay zekanın iyi olduğu konulardan biri olan hastalık prognozunu doğru tahmin becerisi, sepsisli hastaların prognozunu başarılı bir şekilde tahmin etmesi ile gűsterilmiřtir (61).

Ayrıca son yıllarda Google DeepMind Health, IBM Watson Health, Microsoft Project Hanover, Apple ve ProMed-mail gibi bazı uluslararası şirketler yapay zeka uygulamalarını sağlık sektörűnűn kullanımına sunmaktadır (1).

Tam kan parametreleri ile yapılan bir çalışmada, talasemi minűr hastalarına ait kan sonuçlarının MDS (Myelodisplastiksendrom) ve normal tam kan sonuçlarından ayırımında yapay zeka kullanılmıştır (62).

Yaptıđımız literatűr taramasında da gűrűleceđi űzere yapay zeka ile çeřitli çalıřmalar yapılmaktadır. Biz de bu çalıřma ile en sık gűrűlen anemilerden olan DEA ve talasemi tanısında yapay zeka algoritması kullandık. Tam kan parametreleri ile yapılan benzer bir çalıřmaya gűre, hem talasemi ve DEA gibi karıřabilecek tam kan deđerlerini kullandık hem de sayı olarak daha fazla sayıda tam kan verisi kullandık(4286 adet tam kan verisi kullanıldı).

Çalıřmamızın bazı kısıtlılıkları ve geliřtirilebilecek yűnleri mevcuttur. Yapay zeka eđitim setinde ve test setinde aynı anda hem DEA hem talasemi tanısı olan hastaların tam kan sonuçlarını kullanmadık. Ancak tabi ki gerçekte bűyle bir hastanın kan tablosu ile karıřılařabiliriz. Ayrıca diđer anemi nedenleri ile de kombine bir řekilde DEA ve talasemisi olan hastalarla da karıřılařabiliriz. Henűz bu kadar geniř bir eđitim seti hazırlama fırsatımız olmadıđı için; bu řekilde borderline alanları da olan veri setleri ile yapay zeka algoritmalarını test etmedik. Ancak bu çalıřma ile gűrűldűđű űzere yeterli veri toplandıđında bařarılı sonuçlara ulařılabileceđi gűzűkmektedir.

6. SONUÇ

Bu çalışma sonucuna göre, yapay zeka algoritmaları ile tam kan verileri değerlendirilerek hem düşük maliyetli hem başarılı hem de klinisyenlerin iş yükünü azaltmaya yardımcı tanı ve tarama araçları oluşturulabileceği gösterilmiştir. DEA ve talasemi ön tanısında geleneksel yöntemlere karşılık güncel ve yeni bir alternatif olabileceği kanaatine varılmıştır. Yapay zeka yöntemleri gelecekte yapılabilir uygulamalar açısından umut vaat etmektedir.



7. KAYNAKLAR

1. Çilhoroz Y, Işık O. Yapay Zeka: Sağlık Hizmetlerinden Uygulamalar. Ankara Hacı Bayram Veli Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilim Fakültesi Derg. 2021;23(2):573–88.
2. Uzmanı T, Karal E, Turan M. Hekime Tanı Koymada Yardımcı, Yapay Zekâ Destekli Hastalık Assistant in Diagnosis for Doctor, Artificial Intelligence Supported Disease Detection Specialist. 2021;(26):100–16.
3. Russell SJ. Artificial intelligence a modern approach. Pearson Education, Inc.; 2010.
4. BIOETHICS NCON. Artificial intelligence (AI) in healthcare and research. Bioeth Brief Note. 2018;1–8.
5. McCarthy J. What Is Artificial Intelligence Anyway. Comput Sci Dep. 2007;1–15.
6. Demirhan A, Kılıç YA, İnan G. Tıpta yapay zeka uygulamaları. 2010;
7. ÖCAL EE, Emrah A, ÖNSÜZ MF, ALGIN F, ÇOKYİĞİT FK, KILINÇ S, et al. Tıp Fakültesi Öğrencilerinin Tıpta Yapay Zeka ile İlgili Düşünceleri. Türk Tıp Öğrencileri Araştırma Derg. 2020;2(1):9–16.
8. Jiang F, Jiang Y, Zhi H. Artificial intelligence in healthcare: past, present and future. Stroke Vasc Neurol 0: e000101. 2017.
9. Guo J, Li B. The application of medical artificial intelligence technology in rural areas of developing countries. Heal equity. 2018;2(1):174–81.
10. Öztemel E. Yapay sinir ağları. Papatya; 2012.
11. Cross SS, Harrison RF, Kennedy RL. Introduction to neural networks. Lancet. 1995;346(8982):1075–9.
12. BABALIK A, GÜLER İ. BOĞAZ ENFEKSİYONLARININ TEŞHİS VE TEDAVİSİNDE UZMAN SİSTEM KULLANIMI. Selcuk Univ J Eng Sci. 2007;6(2):109–19.
13. Loder J, Nicholas L. Confronting Dr Robot: creating a people-powered future for AI in health. 2018;
14. Blanc B. Nutritional anemias. Report of a WHO scientific group. WHO Tech Rep Ser. 1968;405:1–40.
15. Beutler E, Waalen J. The definition of anemia: what is the lower limit of normal of the blood hemoglobin concentration? Blood. 2006;107(5):1747–50.
16. Kassebaum NJ, Collaborators GBD 2013 A. The global burden of anemia. Hematol Oncol Clin North Am. 2016;30(2):247–308.

17. Chrobak L. Microcytic and hypochromic anemias. *Vnitr Lek*. 2001;47(3):166–74.
18. Castellanos-Sinco HB, Ramos-Peñafiel CO, Santoyo-Sánchez A, Collazo-Jaloma J, Martínez-Murillo C, Montaña-Figueroa E, et al. Megaloblastic anaemia: Folic acid and vitamin B12 metabolism. *Rev Médica Del Hosp Gen México*. 2015;78(3):135–43.
19. Camaschella C. Iron-deficiency anemia. *N Engl J Med*. 2015;372(19):1832–43.
20. Subramaniam G, Girish M. Iron deficiency anemia in children. *Indian J Pediatr*. 2015;82(6):558–64.
21. Basyigit S, Sapmaz F, Uzman M, Kefeli A. Extraintestinal Manifestations in *Helicobacter pylori* Infection–Iron Deficiency Anemia and *Helicobacter pylori*. *Extradigestive Manifestations Helicobacter Pylori Infect An Overv*. 2016;113(10):5772–6225.
22. Kim Y. Effect of iron deficiency on the increased blood divalent metal concentrations. *Iron Defic Anemia*. 2018;10.
23. Lopez A, Cacoub P, Macdougall IC, Peyrin-Biroulet L. Iron deficiency anaemia. *Lancet*. 2016;387(10021):907–16.
24. Peng G, Yang W, Jing L, Zhang L, Li Y, Ye L, et al. Iron deficiency in patients with paroxysmal nocturnal hemoglobinuria: a cross-sectional survey from a single institution in China. *Med Sci Monit Int Med J Exp Clin Res*. 2018;24:7256.
25. Miller JL. Iron deficiency anemia: a common and curable disease. *Cold Spring Harb Perspect Med*. 2013;3(7):a011866.
26. Kühnel T, Wirsching K, Wohlgemuth W, Chavan A, Evert K, Vielsmeier V. Hereditary hemorrhagic telangiectasia. *Otolaryngol Clin North Am*. 2018;51(1):237–54.
27. Greco A, Rizzo MI, De Virgilio A, Gallo A, Fusconi M, Pagliuca G, et al. Goodpasture's syndrome: a clinical update. *Autoimmun Rev*. 2015;14(3):246–53.
28. Fleming MD. Disorders of iron and copper metabolism, the sideroblastic anemias, and lead toxicity. Orkin SH, Fish DE, Ginsbg D, Look T, Lux SE, Nathan DG Nathan Oskis *Hematol Oncol Infancy Childhood 8th ed Philadelphia Elsevier Saunders*. 2015;
29. Shaw JG, Friedman JF. Iron deficiency anemia: focus on infectious diseases in lesser developed countries. *Anemia*. 2011;2011.
30. Gasim GI, Adam I. Malaria, schistosomiasis, and related anemia. In: *Nutritional Deficiency*. IntechOpen; 2016.
31. Winter WE, Bazydlo LAL, Harris NS. The molecular biology of human iron metabolism. *Lab Med*. 2014;45(2):92–102.
32. Blanco-Rojó R, Vaquero MP. Iron bioavailability from food fortification to precision nutrition. A review. *Innov food Sci Emerg Technol*. 2019;51:126–38.

33. Vázquez M, Vélez D, Devesa V, Puig S. Participation of divalent cation transporter DMT1 in the uptake of inorganic mercury. *Toxicology*. 2015;331:119–24.
34. Kondaiah P, Aslam MF, Mashurabad PC, Sharp PA, Pullakhandam R. Zinc induces iron uptake and DMT1 expression in Caco-2 cells via a PI3K/IRP2 dependent mechanism. *Biochem J*. 2019;476(11):1573–83.
35. Lam JR, Schneider JL, Quesenberry CP, Corley DA. Proton pump inhibitor and histamine-2 receptor antagonist use and iron deficiency. *Gastroenterology*. 2017;152(4):821–9.
36. Grace E, Shaw C, Whelan K, Andreyev HJN. small intestinal bacterial overgrowth–prevalence, clinical features, current and developing diagnostic tests, and treatment. *Aliment Pharmacol Ther*. 2013;38(7):674–88.
37. Whitaker L, Critchley HOD. Abnormal uterine bleeding. *Best Pract Res Clin Obstet Gynaecol*. 2016;34:54–65.
38. Camaschella C. Iron deficiency. *Blood, J Am Soc Hematol*. 2019;133(1):30–9.
39. Ferhanoğlu B. PDQ Hematoloji (William F. Kern, MD). 1. Baskı İstanbul Med Yayıncılık. 2005;1–155.
40. Noyan A. Yaşam ve hekimlikte fizyoloji. Sekizinci baskı Meteksan yayınevi, Ankara. 1993;1993:522–677.
41. Hoffman R, Benz Jr EJ, Silberstein LE, Heslop H, Anastasi J, Weitz J. *Hematology: basic principles and practice*. Elsevier Health Sciences; 2013.
42. Origa R. β -Thalassemia. *Genet Med*. 2017;19(6):609–19.
43. Altay Ç. The frequency and distribution pattern of β -thalassemia mutations in Turkey. *Turk J Haematol*. 2002;19(2):309–15.
44. Aksan ME. Kahramanmaraş ili beta talasemi mutasyonlarının genetik heterojenitesi. Sağlık Bilimleri Enstitüsü;
45. Khera R, Singh T. Dominant [beta]-thalassemia-A rare entity! *Indian J Pathol Microbiol*. 2012;55(3):422.
46. Galanello R, Origa R. Beta-thalassemia. *Orphanet J Rare Dis*. 2010;5(1):1–15.
47. Öner C, Gürgey A, Öner R, Balkan H, Gümrük F, Baysal E, et al. The molecular basis of Hb H disease in Turkey. *Hemoglobin*. 1997;21(1):41–51.
48. Eryılmaz N. Hatay ilinde beta talasemi mutasyonları dağılımının DNA dizi analizi yöntemiyle araştırılması. Sağlık Bilimleri Enstitüsü;
49. Lanzkowsky P. *Manual of pediatric hematology and oncology*. Elsevier; 2005.
50. Lukens JN. The thalassemias and related disorders. *Wintrobe's Clin Hematol*. 1999;1407–9.

51. Schrier SL, Angelucci E. New strategies in the treatment of the thalassemias. *Annu Rev Med.* 2005;56:157–71.
52. Weatherall DJ, Clegg JB. *The thalassaemia syndromes.* John Wiley & Sons; 2008.
53. Bain BJ. Haemoglobin and the genetics of haemoglobin synthesis. *Haemoglobinopathy Diagnosis*, 2nd ed; Blackwell Sci Oxford, UK. 2006;1–26.
54. Blease C, Kaptchuk TJ, Bernstein MH, Mandl KD, Halamka JD, DesRoches CM. Artificial intelligence and the future of primary care: exploratory qualitative study of UK general practitioners' views. *J Med Internet Res.* 2019;21(3):e12802.
55. Martinho A, Kroesen M, Chorus C. A healthy debate: Exploring the views of medical doctors on the ethics of artificial intelligence. *Artif Intell Med.* 2021;121:102190.
56. Chen MC, Ball RL, Yang L, Moradzadeh N, Chapman BE, Larson DB, et al. Deep learning to classify radiology free-text reports. *Radiology.* 2018;286(3):845–52.
57. Contreras I, Vehi J. Artificial intelligence for diabetes management and decision support: literature review. *J Med Internet Res.* 2018;20(5):e10775.
58. Kalis B, Collier M, Fu R. 10 promising AI applications in health care. *Harv Bus Rev.* 2018;
59. Ahmed Z, Mohamed K, Zeeshan S, Dong X. Artificial intelligence with multi-functional machine learning platform development for better healthcare and precision medicine. *Database.* 2020;2020.
60. Malik P, Pathania M, Rathaur VK. Overview of artificial intelligence in medicine. *J Fam Med Prim care.* 2019;8(7):2328.
61. Larie D, An G, Cockrell C. Artificial neural networks for disease trajectory prediction in the context of sepsis. *arXiv Prepr arXiv200714542.* 2020;
62. Barnhart-Magen G, Gotlib V, Marilus R, Einav Y. Differential diagnostics of thalassemia minor by artificial neural networks model. *J Clin Lab Anal.* 2013;27(6):481–6.

8. EKLER

Ek-1:TEZ KONUSU ONAY FORMU

Evrak Tarih ve Sayısı: 18.05.2022-129760



T.C.
SAĞLIK BİLİMLERİ ÜNİVERSİTESİ
Gülhane Tıp Fakültesi Dekanlığı

Sayı :E-86241737-100--129760
Konu :GTF Tez İnceleme ve Değerlendirme
Akademi Kurul Kararları

DAĞITIM YERLERİNE

Gülhane Tıp Fakültesi Tez İnceleme ve Değerlendirme Akademik Kurulu, 12.05.2022 tarihinde saat 14:00'da Dekan Yardımcısı Prof.Dr.Sedat YILMAZ başkanlığında üyelerin uzaktan dijital ortamda online olarak katılımı ile toplanmıştır.

Toplantıda, Dekanlığımızla afileye olan SUAM'larda görevli 95 (doksan beş) uzmanlık öğrencisine ait tez incelenerek değerlendirilmiş olup; tezlerle ilgili Ek'teki kararların alınmasına oy birliği ile karar verilmiştir.

Bilgilerinizi ve gereğini rica ederim

Prof. Dr. Mehmet Ali GÜLÇELİK
Dekan

Ek:Kurul Kararı

Dağıtım:
Ankara Şehir Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Atatürk Sanatoryum Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Sağlık
Uygulama ve Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Dr. Abdurrahman Yurtaslan Onkoloji
Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne
Ankara Dr. Sami Ulus Kadın Doğum Çocuk
Sağlığı ve Hastalıkları Sağlık Uygulama ve
Araştırma Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Gülhane Sağlık Uygulama ve Araştırma
Merkezi Müdürlüğüne
Ankara Sağlık Uygulama ve Araştırma Merkezi
Müdürlüğüne

Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

Belge Doğrulama Kodu : *BSPBS26BFB* Pin Kodu :59752
Adres:Sağlık Bilimleri Üniversitesi Gülhane Yerleşkesi Emrah Mah. 0618
Etilik/Keçiören/ANKARA
Telefon:0 312 304 61 73 Faks:0 312 304 61 90
Web: http://sbu.edu.tr
Kep Adresi: sbu@hs01.kep.tr

Belge Takip Adresi : <https://www.turkiye.gov.tr/sbu-ebys>

Bilgi için: Levent YILDIRIM
Unvanı: Uzman





Bu belge, güvenli elektronik imza ile imzalanmıştır.

1/2

| | | | | | |
|----|---------------------------|-------------------------------|--------------------|---|---------------|
| 44 | Dr.Latife Sara ÖZMEN | Ankara SUAM | Şehir | Hemorajik over kisti nedeni ile hospitalie edilen hastaların kanama profili sonuçlarına göre klinik sonuçlarının değerlendirilmesi | Kabul edildi. |
| 45 | Dr.Hatice Dilara AYDOĞDU | Ankara SUAM | Şehir | Patent Duktus Arteriyozusun Risk Faktörlerinin ve Klinik Sonuçlarının Değerlendirilmesi | Kabul edildi. |
| 46 | Dr. Reyhan İŞLEK | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | Enfekte yara iyileşmesinde topikal svofluran etkisi rat çalışması | Kabul edildi. |
| 47 | Dr. Cihad ŞAKAR | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | İmmünmodulator ilaç kullanan kişilerde İnfluenza ve Pnömonok aşılama oranlarının araştırılması | Kabul edildi. |
| 48 | Dr.Murat ARICI | GTF AD.Bşk.lığı | İç Hst | Akayt pankraettitre endoskopik ultrasonağrafının ve laboratuvar parametrelerinin hasta hospitalizasyonu ve mortalitesine etkisi | Kabul edildi. |
| 49 | Dr.Eray TÜRKEL | GTF AD.Bşk.lığı | Adli Tıp | İkinci servikal vertebranın bilgisayarlı tomoğrafi (BT) ile elde edilen antometrik ölçümleriyle cinsiyet yaş ve boy tahminleri | Kabul edildi. |
| 50 | Dr. Sümeyye ÖZŞAHİN METE' | Ankara SUAM0 | Sağlık | 0-6 Aylık bebeği olan annelerin gebeliği planlama durumlarının postnatal depresyon ve maternal bağlanmaları ile ilişkisinin değerlendirilmesi | Kabul edildi. |
| 51 | Dr. Eren BULUT' | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | Total iz protez sonrası gelişen periprostetik distal femur metafiz kırıklarında redrograd kanal içi çivileme ve plak-vida kombinasyonlarının stabilitesinin sonlu elemanlar yöntemiyle araştırılması | Kabul edildi. |
| 52 | Dr. Buse ERCAN BATI | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | 18-75 yaş arası Bel paralizi (diopatik periferik fasiyel paralizi) geçiren akut dönem orta ağır hastalarda PNF egzersizleri ve mime terapinin klinik izlem ve EMG çalışmasıyla etkinliklerinin karşılaştırılması | Kabul edildi. |
| 53 | Dr. Muhammed İNAN | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | Türkiyedeki Tıp doktorlarının Ergoterapi mesleği hakkında bilgi düzeyleri ve farkındalıklarının değerlendirilmesi | Kabul edildi. |
| 54 | Dr. Furkan KORKMAZ | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | Tam kan parametrelerine göre talasemi ile demir eksikliği anemisi tanısında yapay zeka kullanımı | Kabul edildi. |
| 55 | Dr. Kübra ÇELEĞEN | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | Acil serviste akut serebrovasküler olay (SVO) tanısı alan hastalarda HINTS muayenesinin görüntüleme yöntemlerinden beyin BT veya difüzyon MR la karşılaştırılarak HINTS muayenesinin akut SVO'yu öngörmedeki rolünün belirlenmesi | Kabul edildi. |
| 56 | Dr. Caner ÜNLÜER | Ankara Yıldırım SUAM | Dışkapı Beyazıt | Tavşan spinal kordunda deneysel olarak oluşturulan iskemi reperfüzyon hasraı modelinde amandatin oksidatif stres doku nekrozu apoptoz ve nörolojik iyileşme üzerine etkileri | Kabul edildi. |
| 57 | Dr.Yunus Emre EKİNCİ | GTF AD.Bşk.lığı | Acil Tıp | Acil Serviste Takip Edilen ve Yoğun Bakım Yatışı Gereken Hastalar için NEWS 2 ve COHb Düzeylerinin Mortalitenin Tahminine Katkılarının Araştırılması | Kabul edildi. |
| 58 | Dr.Doğan ÖZEN | GTF AD.Bşk.lığı | Acil Tıp | Ultrason Eşliğinde Zor Periferik Vasküler Girişim İçin Dokunmadan Aseptik (aseptic nontouch) Teknik Eğitiminde Karma Gerçeklik Simülörünün Etkisinin Araştırılması | Kabul edildi. |
| 59 | Dr.Buyçe KAYA | GTF Hava ve Uzun Hekimliği | | Amatör sportif ve genel havacılık faaliyetlerinde bulunan uçucuların kendi kendine ilaç kullanım alışkanlıkları | Kabul edildi. |
| 60 | Dr.Tuğçe BERÇİN | Ankara SUAM | Şehir | Aile hekimliği polikliniğine başvuran bireylerde vitamin mineral kullanım davranışı ve covid-19 pandemisinin buna etkisi ' | Kabul edildi. |
| 61 | Dr.Yasemin DADAŞ | Ankara SUAM | Şehir | İlk trizomi 21 için prenatal taramada yeni bir metod ; fetal beyin açısı (brain angle) | Kabul edildi. |
| 62 | Dr.Ceren Atılcan DOĞANAY | Ankara SUAM | Şehir | HPV 16-18 dışı diğer yüksek riskli HPV pozitif olan hastaların smear, kolposkopik biyopsi ve bu hastalara yapıldıysa konizasyon sonuçlarının | Kabul edildi. |

Ek-2:ETİK KURUL ONAY FORMU

| | | |
|--|---|---|
|  | T.C. Sağlık Bakanlığı Sağlık Bilimleri Üniversitesi Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi |  |
| KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU | | |
| KARAR TARİHİ:06.06.2022 KARAR NO : 139/20 | | |
| <p>Hastanemiz Aile Hekimliği Kliniğinde Prof.Dr. Cenk AYPAK sorumluluğunda yapılması planlanan Dr. Furkan KORKMAZ' a ait "CBC Parametrelerine Göre Talasemi İle Demir Eksikliği Anemisi Tanısında Yapay Zeka Kullanımı" konulu tez çalışması amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş olup etik ve bilimsel açıdan sakınca bulunmadığına toplantıya katılan Etik Kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir.</p> | | |

9. ÖZGEÇMİŞ

I. Bireysel Bilgiler

Adı Soyadı : Furkan KORKMAZ
Uyruğu :
Medeni Durumu :
Yabancı Dili : İngilizce (Orta düzeyde)

II. Eğitimi

- S.B.Ü. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi, Aile Hekimliği Kliniği, Asistanlık Eğitimi (Ocak 2020-Halen)
- Kırıkkale Üniversitesi Tıp Fakültesi, Tıp Eğitimi (Eylül 2011 - Temmuz 2017)

III. Ünvanları

Tıp Doktoru, Aile Hekimliği Asistanı

IV. Mesleki Deneyimi

- S.B.Ü. Ankara Dışkapı Yıldırım Beyazıt Eğitim ve Araştırma Hastanesi Aile Hekimliği Kliniği, Asistan Doktor (Ocak 2020-Halen)
- Balıkesir Gönen İlçe Sağlık Müdürlüğü Pratisyen Hekim (Aralık 2018-Ocak 2019)
BALIKESİR Gönen Devlet Hastanesi Acil Servis (Görevlendirme)
BALIKESİR Erdek Devlet Hastanesi Acil Servis (Görevlendirme)
BALIKESİR Avşa Adası Entegre Devlet Hastanesi Acil Servis (Görevlendirme)
- Balıkesir Gönen 25 nolu Aile Hekimliği birimi (Ocak 2019- Ocak 2020)

V. Bilimsel Etkinlikleri Aldığı Burslar Ödüller