



**DERİN ÖĞRENME İLE KONJONKTİVADAN
HEMOGLOBİN SEVİYESİNİN NON-İNVAZİV
OLARAK TAHMİNİ**

**2023
YÜKSEK LİSANS TEZİ
BİYOMEDİKAL MÜHENDİSLİĞİ**

Beyza ÇUVADAR

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Hakan YILMAZ**

**DERİN ÖĞRENME İLE KONJONKTİVADAN HEMOGLOBİN
SEVİYESİNİN NON-İNVAZİV OLARAK TAHMİNİ**

Beyza ÇUVADAR

**Tez Danışmanı
Dr. Öğr. Üyesi Hakan YILMAZ**

**T.C.
Karabük Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim Enstitüsü
Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında
Yüksek Lisans Tezi
Olarak Hazırlanmıştır**

**KARABÜK
Ocak 2023**

Beyza ÇUVADAR tarafından hazırlanan “DERİN ÖĞRENME İLE KONJONKTİVADAN HEMOGLOBİN SEVİYESİNİN NON-İNVAZİV OLARAK TAHMİNİ” başlıklı bu tezin Yüksek Lisans Tezi olarak uygun olduğunu onaylarım.

Dr. Öğr. Üyesi Hakan YILMAZ

.....

Tez Danışmanı, Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Bu çalışma, jürimiz tarafından Oy Birliği ile Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında Yüksek Lisans tezi olarak kabul edilmiştir. 13/01/2023

Ünvanı, Adı SOYADI (Kurumu)

İmzası

Başkan : Doç. Dr. Hacı Mehmet KAYILI (KBÜ)

.....

Üye : Dr. Öğr. Üyesi Hakan YILMAZ (KBÜ)

.....

Üye : Doç. Dr. Okan ERKAYMAZ (MSÜ)

.....

KBÜ Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Yönetim Kurulu, bu tez ile, Yüksek Lisans derecesini onamıştır.

Prof. Dr. Müslüm KUZU

.....

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Müdürü

“Bu tezdeki tüm bilgilerin akademik kurallara ve etik ilkelere uygun olarak elde edildiğini ve sunulduğunu; ayrıca bu kuralların ve ilkelerin gerektirdiği şekilde, bu çalışmadan kaynaklanmayan bütün atıfları yaptığımı beyan ederim.”

Beyza ÇUVADAR

ÖZET

Yüksek Lisans Tezi

DERİN ÖĞRENME İLE KONJONKTİVADAN HEMOGLOBİN SEVİYESİNİN NON-İNVAZİV OLARAK TAHMİNİ

Beyza ÇUVADAR

Karabük Üniversitesi

Lisansüstü Eğitim Enstitüsü

Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalı

Tez Danışmanı:

Dr. Öğr. Üyesi Hakan YILMAZ

Ocak 2023, 53 sayfa

Hemoglobin kırmızı kan hücrelerinde bulunan ve oksijen taşınmasından sorumlu olan bir hemoproteindir. Kanda belli bir değer aralığında bulunan hemoglobin miktarının olması gereken seviyeden düşük ya da yüksek olması durumunda çeşitli hastalıklar hakkında yorum yapılabilmektedir. Düşük bir hemoglobin seviyesi, anemi varlığını işaret edebilir. Hemoglobin seviyesinin yüksek olması ise, kırmızı kan hücrelerinde demir içeren proteinin fazla olduğunu gösterir.

Hemoglobin seviyesi, kan örneğinin kullanıldığı farklı cihazlar ile genellikle invaziv olarak ölçülmektedir. Fiziksel yorumunda ise geleneksel olarak kullanılan bazı işaretler vardır. Bunlar konjonktiva, tırnak yatakları, yüz, avuç içi ve palmar kırışıklıkların solgunluğudur. Konjonktival solgunluğun avuç içi veya tırnak yataklarının solgunluğuna göre anemi tespitinde daha etkili sonuçlara ulaştırabileceği yapılan çalışmalarla doğrulanmıştır.

Bu tez çalışmasında Türk Kızılay'ına kan bağışında bulunan 388 bireyden konjonktiva görüntüsü ve yaş, kilo, boy, cinsiyet, hemoglobin değeri bilgileri toplanmıştır. Elde edilen bilgiler ile veri seti oluşturularak hemoglobin seviyesinin derin öğrenme yöntemi ile noninvaziv, maliyetsiz, hızlı ve tıbbi atık oluşturulmadan tahmin edilmesi amaçlanmıştır. Aynı zamanda hemoglobin seviyesinin tahmini, hemoglobine bağlı birçok hastalığın varlığı hakkında yorum yapmaya yardımcı olacaktır. Kodlar modern yazılım geliştirme, altyapı yönetimi ve veri analizinde en önemli programlama dillerinden birisi olarak gösterilen Python programlama dili ile yazılmıştır. Flutter platformunda ise telefon kamerasından alınan konjonktiva görüntüsünün, girilen diğer kişisel bilgiler ile birleştirilmesiyle tahminin yapıldığı bir mobil arayüz tasarlanmıştır. Ortalama mutlak yüzde hata değerlerinin %3.44 ve R^2 skorunun 0.86 olarak hesaplanmasıyla bu çalışmanın doğruluğunun diğer çalışmalar ile rekabet edebileceği görülmüştür.

Anahtar Sözcükler : Yapay zekâ, makina öğrenmesi, derin öğrenme, hemoglobin tahmini, konjonktiva

Bilim Kodu : 92.5.17

ABSTRACT

M. Sc. Thesis

NON-INVASIVE PREDICTION OF HEMOGLOBIN LEVEL FROM THE CONJUNCTIVA WITH DEEP LEARNING

Beyza ÇUVADAR

**Karabük University
Institute of Graduate Programs
Department of Biomedical Engineering**

Thesis Advisor:

Assist. Prof. Dr. Hakan YILMAZ

January 2023, 53 pages

Hemoglobin is found in red blood cells and is a hemoprotein responsible for oxygen transport. In case the amount of hemoglobin in a certain value range in the blood is lower or higher than it should be, it is possible to comment on various diseases. A low hemoglobin level may indicate the presence of anemia. A high hemoglobin level indicates an excess of iron-containing protein in red blood cells.

The hemoglobin level is usually measured invasively with different devices using the blood sample. In the physical interpretation, there are some signs that are traditionally used. These are the pallor of the conjunctiva, nail beds, face, palms and palmar wrinkles. Studies have confirmed that conjunctival pallor can yield more effective results in the detection of anemia than the pallor of the palms or nail beds.

In this thesis study, conjunctival image and age, weight, height, gender, hemoglobin value information were collected from 388 individuals who donated blood to the Turkish Red Crescent. By creating a data set with the information obtained, it is aimed to predict the hemoglobin level with the deep learning method, noninvasively, inexpensively, quickly and without creating medical waste.

At the same time, the estimation of the hemoglobin level will help to interpret the presence of many hemoglobin-related diseases. The codes are written in Python programming language, which is shown as one of the most important programming languages in modern software development, infrastructure management and data analysis. On the Flutter platform, a mobile interface is designed by combining the conjunctiva image taken from the phone camera with other entered personal information and making predictions. It was seen that the accuracy of this study could compete with other studies by calculating the mean absolute percent error values as 3.44% and the R^2 score as 0.86.

Key Word : Artificial intelligence, machine learning, deep learning, hemoglobin estimate, conjunctiva

Science Code : 92.5.17

TEŞEKKÜR

Bu tez alıőmasının planlanmasında, araőtırılmasında, yürütülmesinde ve oluşumunda ilgi ve desteğini esirgemeyen, engin bilgi ve tecrübelerinden yararlandığım, yönlendirme ve bilgilendirmeleriyle alıőmamı bilimsel temeller ışığında őekillendiren sayın hocam Dr. Öğr. Üyesi Hakan YILMAZ'a sonsuz teşekkürlerimi sunarım.

Çalışmada yer alan verilerin ve konjonktiva görüntülerinin toplanabilmesi için gerekli etik onayını veren Türk Kızılay Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü Noninvasive Araştırmalar Etik Kuruluna, verilerin ve konjonktiva görüntülerinin toplanması esnasında desteklerini esirgemeyen Türk Kızılay Karabük Şubesine teşekkür ederim.

Bu tez çalıőmasını “2210-C Yurt İçi Öncelikli Alanlar Yüksek Lisans Burs Programı 2022/2” kapsamında destekleyen ve her zaman bilimin destekçisi olan TÜBİTAK'a teşekkür ederim.

Hayatımın her anında sevgilerini ve desteklerini hissettiğim sevgili aileme, manevi hiçbir yardımı esirgemedен yanımda oldukları için tüm kalbimle teşekkür ederim.

İÇİNDEKİLER

	<u>Sayfa</u>
KABUL.....	ii
ÖZET.....	iv
ABSTRACT.....	vi
TEŞEKKÜR.....	viii
İÇİNDEKİLER	ix
ŞEKİLLER DİZİNİ.....	xii
ÇİZELGELER DİZİNİ	xiii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xiv
BÖLÜM 1	1
GİRİŞ	1
BÖLÜM 2	4
HEMOGLOBİN VE KONJONKTİVA	4
2.1. HEMOGLOBİN TANIMI.....	4
2.1.1. Hgb Tahmin Yöntemleri.....	5
2.1.1.1. Hemoglobinsiyanür (HiCN) Yöntemi.....	5
2.1.1.2. Vanzetti'nin Azid Methemoglobini.....	5
2.1.1.3. Reaktifsiz Yöntemler	6
2.1.1.4. Oklüzyon Spektroskopisi	6
2.1.1.5. Sahli'nin Yöntemi	6
2.1.1.6. Hematoloji Analizörü.....	7
2.1.1.7. Kan Gazı Analizörü (BGA)	7
2.2. KONJONKTİVA TANIMI	7
2.3. KONJONKTİVA VE HEMOGLOBİN İLİŞKİSİ	8
BÖLÜM 3	9
MAKİNE ÖĞRENMESİ	9

	<u>Sayfa</u>
3.1. MAKİNE ÖĞRENMESİ TANIMI	9
3.1.1. Makine Öğrenmesi Grupları	10
3.1.1.1. Denetimli Öğrenme (Supervised Learning).....	10
3.1.1.2. Denetimsiz Öğrenme (Unsupervised Learning)	11
3.1.1.3. Yarı Denetimli Öğrenme (Semi-supervised Learning).....	11
3.1.2. Derin Öğrenme	11
3.1.2.1. Evrişimsel Sinir Ağları (CNN)	12
3.1.2.2. Tekrarlayan Sinir Ağları (RNN).....	16
3.1.2.3. Kısıtlı Boltzmann Makineleri (RBM).....	17
3.1.2.4. Derin İnanç Ağları (DBN)	17
3.1.2.5. Çok Katmanlı Algılayıcılar (MLP).....	18
 BÖLÜM 4	 20
LİTERATÜRDEKİ YAKLAŞIMLAR.....	20
 BÖLÜM 5	 23
MATERYAL VE YÖNTEM	23
5.1. VERİ SETİ	23
5.2. VERİ ÖN İŞLEME	30
5.3. KULLANILAN KÜTÜPHANELER	30
5.3.1. Keras	30
5.3.2. Numpy	31
5.3.3. Pandas	31
5.3.4. OpenCV	31
5.4. PARAMETRELERİN OPTİMİZASYONU	32
5.5. CNN VE MLP YAPISI	33
5.5.1. CNN-Görüntülerden Oluşturulan Mimari	33
5.5.2. MLP-Kategorik ve Sayısal Verilerden Oluşturulan Mimari	34
5.6. CNN VE MLP KOMBİNE MODELİ.....	35
5.7. MOBİL UYGULAMA ARAYÜZÜ	37

	<u>Sayfa</u>
BÖLÜM 6	41
ÇALIŞMA BULGULARI.....	41
6.1. ÖNERİLEN MODEL İLE ELDE EDİLEN SONUÇLAR	41
BÖLÜM 7	46
SONUÇLAR VE ÖNERİLER.....	46
KAYNAKLAR	48
ÖZGEÇMİŞ	53

ŞEKİLLER DİZİNİ

Sayfa

Şekil 2. 1. Palpebral konjonktivanın görüntüsü.	8
Şekil 3. 1. Makine öğrenmesinin çalışma prensibi.	9
Şekil 3. 2. Makine öğrenmesi alt grupları.	10
Şekil 3. 3. Evrimsel sinir ağının şematik gösterimi.	13
Şekil 3. 4. Aktivasyon fonksiyonları.	15
Şekil 3. 5. RNN yapısı.	17
Şekil 3. 6. RBM yapısı.	17
Şekil 3. 7. DBN yapısı.	18
Şekil 3. 8. MLP yapısı.	19
Şekil 5. 1. Kan bağışının gerçekleştirildiği alan.	24
Şekil 5. 2. Mikroküvet ve otomatik lanset.	26
Şekil 5. 3. Hemo Control Hemoglobın Analizör cihazı.	26
Şekil 5. 4. Toplanan verilerin yaş aralığı dağılımı.	28
Şekil 5. 5. Hemoglobın seviyelerinin normallik testi grafiğı.	28
Şekil 5. 6. Hemoglobın seviyelerinin aykırı değer grafiğı.	29
Şekil 5. 7. Hemoglobın seviyelerinin histogramı.	29
Şekil 5. 8. Görüntülerden oluşturulan modelin blok diyagramı.	34
Şekil 5. 9. Sayısal ve kategorik verilerden oluşturulan modelin blok diyagramı.	34
Şekil 5. 10. Kombine model şeması.	35
Şekil 5. 11. Kombine modelin blok diyagramı.	36
Şekil 5. 12. Mobil uygulama arayüzünün açılış ekranı.	38
Şekil 5. 13. Mobil uygulama arayüzünün görüntü alma ekranı.	39
Şekil 5. 14. Mobil uygulama arayüzünün sayısal bilgi ve tahmin ekranı.	40
Şekil 6. 1. Tahmin edilen HGB seviyeleri ile gerçek HGB seviyeleri.	41
Şekil 6. 2. Bland-Altman analizi.	43

ÇİZELGELER DİZİNİ

	<u>Sayfa</u>
Çizelge 5. 1. Oluşturulan veri setindeki ilk beş bağışçının bilgileri	27
Çizelge 6. 1. Çalışma sonuçlarının literatür sonuçları ile karşılaştırılması.....	45

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

SİMGELER

dL : Desilitre

g : Gram

KISALTMALAR

HGB : Hemoglobin

ML : Machine Learning (Makine Öğrenimi)

DL : Deep Learning (Derin Öğrenme)

CBC : Complete Blood Count (Tam Kan Sayımı)

RBC : Red Blood Cell (Kırmızı Kan Hücresi)

BMI : Body Mass Index (Vücut Kitle İndeksi)

DSÖ : Dünya Sağlık Örgütü

HiCN : Hemoglobincyanide (Hemoglobinsiyanür)

BGA : Blood Gas Analyzer (Kan Gazı Analizörü)

CNN : Convolutional Neural Network (Evrşimsel Sinir Ağı)

RNN : Recurrent Neural Network (Tekrarlayan Sinir Ağı)

RBM : Restricted Boltzmann Machine (Kısıtlı Boltzmann Makineleri)

DBN : Deep Belief Network (Derin İnanç Ağları)

MLP : Multi Layer Perception (Çok Katmanlı Algılayıcılar)

RELU : Rectified Linear Unit

SELU : Scaled Exponential Linear Units

SRN : Simple Recurrent Network (Basit Tekrarlayan Ağ)

NLP : Natural Language Processing (Doğal Dil İşleme)

ROC : Receiver Operating Characteristic (Alicı İşletim Karakteristik)

PLS : Partial Least Squares (Kısmi En Küçük Kareler)

LED : Light-Emitting Diode (Işık Yayan Diyot)

PPG : Photoplethysmography (Fotopletizmografi)
RMSE : Root Mean Square Error (Ortalama Karekk Hatası)
ROI : Region of Interest Pooling (İlgi Alanı Havuzu)
SSR : Spectral Super Resolution (Spektral Sper znrlk)
RGB : Red-Green-Blue (Kırmızı-Yeşil-Mavi)
MLR : Multiple Linear Regression (oklu Doğrusal Regresyon)
MAE : Mean Absolute Error (Hatanın Mutlak Ortalaması)
IoU : Intersection Over Union (Kesiştirilmiş Bölgeler Ölçtleri)
LOA : Limits of Agreement (Uyum Sınırı)
IDE : Integrated Development Environment (Tmleşik Geliştirme Ortamı)

BÖLÜM 1

GİRİŞ

Hemoglobin (Hgb) omurgalıların eritrositlerinde bulunan ve dokulara oksijen taşıyan bir proteindir. Demir içeren bu protein vücudun oksijen seviyesini ve kanın demir seviyesini gösterir.

Genellikle bir kan örneğinden alınan rutin tam kan sayımının (CBC) bölümü olarak ölçülen hemoglobin düzeyi, tam kanın desilitresi (dL) başına gram (g) cinsinden hemoglobin miktarıdır. Hemoglobin için normal aralık, kişinin yaşına ve cinsiyetine göre hesaplanır. Ölçülen değere göre birçok hastalık hakkında yorum yapılabilir. Düşük bir hemoglobin seviyesi, düşük RBC sayımı ya da anemi anlamına gelir. Kan kaybı, demir ve B12 eksikliği, kronik böbrek rahatsızlığı, kemik iliği bozuklukları gibi durumlar anemiye sebep olmaktadır. Hemoglobin sayısının yüksek olması ise, kırmızı kan hücrelerinde demir içeren proteinin normal seviyesinin üzerinde olduğu anlamına gelir. Yüksek rakım, dehidrasyon gibi sebepler yüksek hemoglobin seviyesine neden olmaktadır.

Tarihsel olarak hemoglobin, kan örneklerinin kullanıldığı farklı cihazlar ve farklı yöntemler ile ölçülmüştür. Siyanmethemoglobin testi, hematoloji analizörü, hemoksimetre, kondüktometrik bakım noktası cihazları, spektrofotometrik bakım noktası cihazları, nabız co-oksimetresi ve NBM-200MP bu yöntemlerdendir. Son iki yöntem hariç diğer hepsi, eğitimli tıbbi personel tarafından gerçekleştirilmesi gereken invaziv bir prosedür olan kan alımını gerektirir. Hemoglobinin invaziv ölçümünde bir klinik laboratuvara gerek duyulduğundan laboratuvar harcamaları büyük bir maliyet oluşturmaktadır.

Literatürde bilgisayar becerilerinin ön planda tutulduğu derin öğrenme, görüntü işleme gibi yöntemler ile kişisel, inovatif, düşük maliyetli ve invaziv olmayan ölçümler üzerinde çalışmalar mevcuttur. Bu alanda yapılan çalışmalardan bazıları hemoglobin seviyesini tahmin etmeyi denerken bazıları da anemi varlığını tespit etmeye imkân tanır. Tahminlerin amacı, ölçümü noninvaziv bir şekilde bulmak olduğundan dolayı kan testi yapılmaz. Bunun yerine konjonktiva, tırnak, avuç içi, dudak veya dil gibi bazı vücut bölümlerinin solgunluğu, canlılığı, rengi, yapısı gibi çeşitli kriterler baz alınarak teknolojinin imkanlarıyla birleştirilir.

Literatürdeki bilimsel veriler ve bu tezde açıklanan sonuçlar, dijital teknolojiler ile bireyleri laboratuvar analizinden uzaklaştırmanın mümkün kılındığını göstermektedir. Gün geçtikçe daha güçlü hale gelen akıllı telefon tabanlı cihazlar ile veri analitiğinin sağlık bilişimindeki rolü son on yılda hızla büyümüştür. Bu aynı zamanda sağlık bilişiminde makine öğrenimine dayalı analitik ve veriye dayalı modellerin oluşturulmasına olan ilginin artmasını sağlamıştır. Temeli yapay sinir ağlarına dayanan bir teknik olan derin öğrenme, son yıllarda yapay zekanın geleceğini yeniden şekillendirmeyi vaat eden güçlü bir makine öğrenimi aracı olarak ortaya çıkmaktadır [1].

Derin öğrenme, insan beyninin yapısını ve işleyişini örnek olarak algoritmalar yardımıyla bilgisayarları eğitmeyi amaçlar. Bu süreçte büyük miktarda verilerle ilgilenir. Bir bilgisayar algoritması; direkt olarak görüntü, metin veya ses formatındaki karmaşık veriler üzerinde sınıflandırma görevini yerine getirmeyi öğrenir. Amaç verileri eğiterek, deneyimlerden öğrenmeyi sağlamaktır.

Bu çalışmada kullanılan veri seti, Türk Kızılay Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü Noninvasive Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile Türkiye'nin Karabük ilçesinde, Türk Kızılay'ına kan bağışında bulunan bağışçılardan elde edilen verilerin hazırlanmasıyla oluşturulmuştur. Veriler on farklı lokasyonda kan veren bağışçılardan, yaklaşık dört ayda büyük bir titizlikle toplanmıştır. Gönüllü bağışçılardan alınan konjonktiva görüntüleri ve cinsiyet, yaş, boy, kilo, hemoglobin değeri bilgileri veri seti haline getirilerek bireylerin hemoglobin seviyesinin derin öğrenme yöntemi ile noninvaziv olarak tahmin edilmesi amaçlanmıştır. Hemoglobin seviyesinin tahmini, hemoglobine

bağlı olarak ortaya çıkabilecek hastalıklar hakkında yorum yapabilmenin önünü açmaktadır.

Kodlar modern yazılım geliştirme, altyapı yönetimi ve veri analizinde en önemli programlama dillerinden birisi olarak gösterilen Python programlama dili ile yazılmıştır. Flutter platformunda ise telefon kamerasından çekilen ya da telefon galerisinden seçilen konjonktiva görüntüsünü, girilen diğer kişisel bilgiler ile birleştirerek kullanıcıyı tahmin ekranına yönlendiren bir mobil arayüz tasarlanmıştır.

Literatürde hemoglobin seviyesinin derin öğrenme yöntemiyle konjonktivadan tahmin edilmesinde, bu çalışmada kullanılan büyüklükteki veri sayısına rastlanmamıştır. Veri seti bireyin tıbbi öyküsü, görüntünün alındığı ortamın ışık koşulları, telefon kamerasının görüntü almadaki netliği, telefon kamerasının bireyin konjonktivasına olan uzaklığı dikkate alınarak oluşturulmuştur.

Bu tez çalışmasının birinci bölümünde giriş başlığı adı altında; tez çalışmasının amacı, önemi ve kapsamı hakkında bilgilendirilme yapılmıştır.

Çalışmanın ikinci bölümünde hemoglobinin ve konjonktivanın tanımı yapılmıştır. Ardından hemoglobin ile konjonktiva arasındaki ilişkiye dair genel bilgiler verilmiştir.

Çalışmanın üçüncü bölümünde makine öğrenmesi ve derin öğrenme, alt başlıklarıyla birlikte anlatılmıştır.

Çalışmanın dördüncü bölümünde literatürde yer alan çalışmalar sıralanmıştır.

Çalışmanın beşinci bölümünde bu tez çalışmasında kullanılan materyal ve yöntemden bahsedilmiştir.

Çalışmanın altıncı bölümünde tez kapsamında elde edilen çalışma bulgularına yer verilmiştir.

Çalışmanın yedinci bölümünde sonuçlar ve öneriler maddeler halinde anlatılmıştır.

BÖLÜM 2

HEMOGLOBİN VE KONJONKTİVA

2.1. HEMOGLOBİN TANIMI

Hemoglobin, kırmızı kan hücrelerinde bulunan ve dolaşım sisteminde oksijen taşınmasından sorumlu olan bir hemoproteindir [2]. Yapısında hem (demir) ve globin (protein) bulunmaktadır. Kemik iliği tarafından üretilen hemoglobin, eritrositlerin en önemli maddesini oluşturmaktadır. Kemik iliğindeki kırmızı kan hücreleri kullanıldığında hemoglobin parçalanır ve içeriğindeki demir kurtarılır. Kurtarılan demir, yeni kırmızı kan hücrelerinin üretiminde tekrar kullanılmaktadır. Hemoglobinin yıkımı sonucunda ise bilirubin adı verilen safra pigmenti oluşmaktadır.

Kanda belli bir değer aralığında bulunan hemoglobin miktarının olması gereken seviyeden yüksek ya da düşük olması durumunda çeşitli hastalıklar hakkında yorum yapılabilmektedir.

Hemoglobin seviyesinin düşüklüğü yaş ve cinsiyet için uygun değer aralığı dikkate alınarak yorumlanmaktadır. Hemoglobin seviyesinin düşmesi ve alyuvarların sayısındaki azalma durumu anemi (kansızlık) olarak adlandırılır. Dünya Sağlık Örgütü'nün (DSÖ) yayınladığı verilere göre anemi teşhisinin konulabilmesi için hemoglobin seviyesinin, erkekler için 13 gr/dL altına; kadınlar için ise 12 gr/dL altına düşmesi gerekmektedir [3].

Anemi, dünya nüfusunun yaklaşık olarak %24,8' ini etkilemektedir. Toplumda en sık karşılaşılan anemi, demir eksikliği anemisi'dir. Demir eksikliği anemisi dünya nüfusunun yaklaşık %30'unda görülür [4].

Vücudumuzun oksijen ihtiyacını yükselten bir sağlık durumu ortaya çıktığında ya da çevresel etmenler ve yaşayış tarzına bağlı olarak oksijen ihtiyacı yükseldiğinde, bu ihtiyacı karşılayabilmek için kanımızdaki hemoglobin seviyesi artmaktadır. Hemoglobin seviyesinin yüksekliği de yaş, cinsiyet, kişinin günlük yaşam rutini dikkate alınarak değerlendirilir. Sigara içmek, metabolik hastalıklar gibi faktörler Hgb seviyesinin yükselmesine sebep olmaktadır [5].

Kırmızı kan hücrelerindeki artış, yüksek hemoglobin polisitemi adı verilen bir durumun belirtisi olabilir. Polisitemi, kanda daha fazla kırmızı kan hücresi olduğunda ortaya çıkar ve bu nedenle kan daha viskoz bir hal alır; zayıf kan akışı nedeniyle kan pıhtılaşması riski önemli ölçüde artmaktadır.

Hemoglobin seviyesi bir kan testi ile ölçülebilmektedir. Tam Kan Sayımı olarak adlandırılan bu test için kolda bulunan damardan, herhangi bir parmağın ucundan, el üzerindeki bir damardan, yeni doğmuş bebekler için topuktan kan örnekleri alınmaktadır. Alınan kan örneği, çeşitli değerlerin gözlemlenebilmesi için laboratuvar ortamında tutulur ve ölçüm yapılır [6].

2.1.1. Hgb Tahmin Yöntemleri

2.1.1.1. Hemoglobinsiyanür (HiCN) Yöntemi

HiCN hemoglobin ölçümü yöntemi hem potasyum siyanür hem de ferrisiyanürün eklendiği hemoglobinin siyanmethemoglobine dönüştürülmesi ilkesi kullanılarak yapılmaktadır. Zaman alıcı ve manuel bir yöntem olarak sınıflandırılmaktadır.

2.1.1.2. Vanzetti'nin Azid Methemoglobini

Potasyum ferrisiyanür kullanılarak, hemoglobinin renkli ve stabil bir azid methemoglobine dönüştürülmesi, Vanzetti'nin azid methemoglobin yönteminin temelini oluşturmaktadır. İki azid methemoglobin, HiCN ile hemen hemen aynı absorbans spektrumuna sahiptir. Bu teknikte, potasyum siyanürün yerine sodyum azid kullanılması dışında HiCN referans yönteminde kullanılan benzer bir reaktif

kullanılmaktadır. Kan, kılcal hareketle kuru bir reaktif küvetine çekilir ve sonrasında reaktif kırmızı kan hücrelerinin duvarlarını yok eder. Serbest hemoglobin, methemoglobine oksitlenir ve son olarak azid methemoglobine dönüştürülür.

2.1.1.3. Reaktifsiz Yöntemler

Reaktifsiz küvetlere sahip POC cihazları, reaktif bazlı küvetlerin sınırlamaları nedeniyle geliştirilmiştir. Herhangi bir reaktif kullanmadan hemoglobini ölçen geniş spektrumlu fotometriye dayalı bir teknolojidir. Bu teknolojiye, bir numune aracılığıyla bir optik sensör elemanına beyaz bir LED ışık yayılır. Bu sensör elemanı, kanın absorbans spektrumlarını geniş bir dalga boyu aralığında algılar, bu sayede tüm absorbans spektrumu daha iyi anlaşılabilir olur. Daha yüksek bir özgüllük ve parazitlere karşı daha düşük bir hassasiyet ile sonuçlanır.

2.1.1.4. Oklüzyon Spektroskopisi

İnvaziv olmayan bir başka ölçüm teknolojisi oklüzyon spektroskopisidir. Bireyin parmağına bağlanan halka şeklinde bir sensöre sahiptir. [7]. Sensör, kan akışını anlık olarak durdurur ve optik bir sinyali tetikler, bu da yüksek bir sinyal gürültü oranı üretir. Bu, hemoglobin konsantrasyonunun bir tahminini vermektedir.

2.1.1.5. Sahli'nin Yöntemi

Sahli'nin hemoglobinometresi bir pipet, hemoglobin tüpü, karıştırıcı ve bir karşılaştırıcı içeren manuel bir alet setinden oluşur. Hemoglobin, asit hematin çözeltinin rengi karşılaştırıcı blokla eşleşene kadar seyreltilmeden önce hidroklorik asit tarafından asit hematinine dönüştürülür. Bu, klinisyenin sadece kalibrasyon tüpünden okuyarak hemoglobin konsantrasyonunu belirlemesine olanak tanır. Yöntem genellikle kaynakları fakir ülkelerde hemoglobin konsantrasyonunu değerlendirmek için kullanılır ancak her zaman kesin sonuçlar vermez. Örneğin, gözlemciler arası değişkenlik vardır ve manuel pipetleme yanlış sonuçlara yol açmaktadır [8].

2.1.1.6. Hematoloji Analizörü

Otomatik bir hematoloji veya hemoglobin analizörü, kan örneğinden beyaz ve kırmızı kan hücrelerinin yanı sıra hemoglobin ve hematokrit seviyelerini incelemek için yüksek verim sağlamaya yardımcıdır. Manuel tekniklerle karşılaştırıldığında daha yüksek hassasiyet ve daha hızlı sonuçlar elde edilebilmektedir. Otomatik bir analizörün ilk maliyeti yüksektir. Cihaz için uygun ortam koşulları ve laboratuvar personelinin yanı sıra düzenli bakım ihtiyacı da maliyeti artırır. Bu, özellikle kan bağıışı veya anemi taramalarında hemoglobin seviyesi test edilirken sıklıkla gerekli olan laboratuvar dışında kullanım için pratiklik sağlamaktadır.

2.1.1.7. Kan Gazı Analizörü (BGA)

Kan gazı analizörü, elektrolitler, pH, kan gazı ve metabolit parametrelerinin bir kombinasyonunu belirlemek için çoğunlukla arteriyel kan kullanmaktadır. Bazı laboratuvarlarda hemoglobin testi için kullanılsa da çoğunlukla acil servislerde, yoğun bakım ünitelerinde ve doğum servislerinde tercih edilmektedir.

2.2. KONJONKTİVA TANIMI

Konjonktiva, göz kapaklarının iç yüzeyini kaplayan, korneoskleral limbua uzanan ve gözün ön yüzeyine doğru kıvrılan mukoza zarıdır [9]. Sürekli bir yapı olmasına rağmen, konjonktiva belirgin bir morfoloji ile marjinal, palpebral veya tarsal, orbital, forniceal, bulbar ve limbal alanlar olarak 6 farklı topografik bölgeye ayrılabilir [10].

Şekil 2.1’de palpebral konjonktiva görüntüsü yer almaktadır. Konjonktivanın birincil işlevi gözün ön yüzeyini nemli ve yağlı tutmaktır. Birçok küçük kan damarı içerdiğinden, konjonktiva göze ve göz kapaklarına önemli besinler sağlamaktadır.



Şekil 2. 1. Palpebral konjonktivanın görüntüsü.

2.3. KONJONKTİVA VE HEMOGLOBİN İLİŞKİSİ

Aneminin fiziksel tanısında geleneksel olarak kullanılan işaretler konjonktiva, tırnak yatakları, yüz, avuç içi ve palmar kırışıklıklarının soluk olmasıdır [11].

Mevcut kanıtlar, konjonktival solgunluğun, avuç içi veya tırnak yataklarının solgunluğundan ziyade aneminin varlığının veya yokluğunun daha doğru bir göstergesi olabileceğini düşündürmektedir. Aneminin klinik tespiti ile düşük hemoglobin seviyeleri arasında bir korelasyon bulunmaktadır; hemoglobin seviyesi ne kadar düşükse, muayene edenin konjonktivada solgunluk bulma olasılığı o kadar yüksektir [12].

Bir klinisyenin konjonktivanın kalitatif muayenesinin, eğitimden bağımsız olarak anemi teşhisinde en iyi ihtimalle %70 oranında doğru olduğu belirlenmiştir [13].

Konjonktivanın yüksek vaskülaritesi ve erişilebilirliği, onu kantitatif, ancak invaziv olmayan bir hemoglobin konsantrasyonu ölçümü yöntemi geliştirmek için çekici bir yer haline getirmektedir [14].

BÖLÜM 3

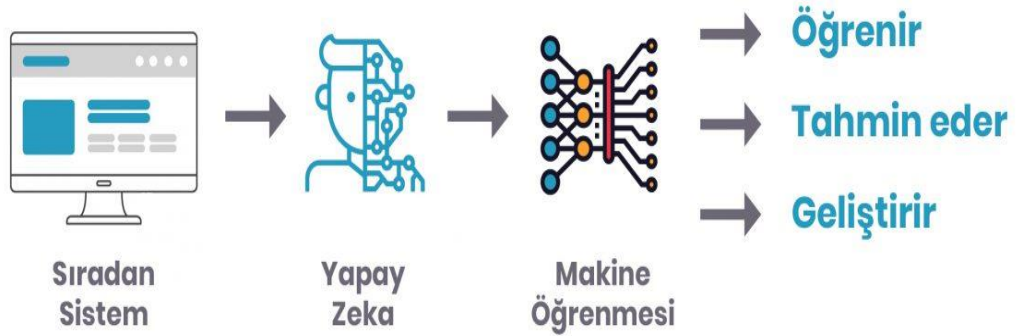
MAKİNE ÖĞRENMESİ

3.1. MAKİNE ÖĞRENMESİ TANIMI

Makine öğrenimi (ML), bilgisayarlara deneyimlere dayalı modelleme ve gelecekteki olayları doğru bir şekilde tahmin etme konusunda yardım eden yapay zekâ alt dalıdır. Genel olarak tahmine dayalı modelleri verilere uydurma veya veriler içindeki bilgilendirici gruplamaları belirleme sürecini ifade eder. Makine öğrenimi alanı, hesaplamayı kullanarak, nesnel bir şekilde de olsa, insanların kalıpları tanıma yeteneğini tahmin etmeye veya taklit etmeye çalışır. Analiz etmek istenen veri kümesi insan analizi için çok büyük veya çok karmaşık olduğunda veri analizi sürecini otomatikleştirmek için kullanışlı bir yöntemdir [15].

Makine öğrenimi çalışmaları, sağlık, eğitim, bilim ve mühendislik gibi alanlardaki sorunları ele almak için önemlidir ve son yirmi yılda çarpıcı bir şekilde ilerlemiştir [16].

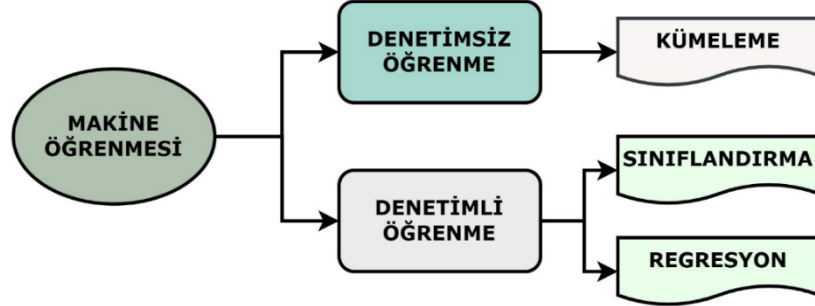
Şekil 3.1’de makine öğrenmesinin çalışma prensibi verilmiştir.



Şekil 3. 1. Makine öğrenmesinin çalışma prensibi.

3.1.1. Makine Öğrenmesi Grupları

Makine öğrenmesinin alt grupları Şekil 3.2’de verilmiştir.



Şekil 3. 2. Makine öğrenmesi alt grupları.

3.1.1.1. Denetimli Öğrenme (Supervised Learning)

Makine öğreniminde en çok tercih edilen ve popülaritesi en yüksek olan yöntemdir. Eğitim etiketlerinin her biri, bir çıktı etiketi üretmektedir. Sistem, etiketli veriler aracılığıyla eğitilir ve eğitimler sayesinde sistemin sorunları öğrenmesi sağlanır. Denetimli öğrenme için bazı kaynaklar, “gözetimli öğrenme” kavramını tercih etmektedir. Regresyon ya da sınıflandırma yöntemleri tahminler yapılırken kullanılan yöntemlerdir.

- **Regresyon:** Regresyon analizi, iki ya da daha fazla bağımlı ve bağımsız değişkenlerin birbirleri ile olan bağlantısını en az bir veya daha fazla bağımsız değişkenle modelleme imkânı sunar. Oluşturulan modelleri analiz eden ve analiz sonuçlarına göre sayısal bir tahminde bulunan istatistiksel bir işlemdir. Model eğitimi, algoritmanın hem giriş özellikleri ile hem de çıkış etiketleri ile gerçekleştirildiği için denetimli öğrenmeye girer. Değişkenler arasında bir ilişki kurulmasına yardımcı olur. Regresyon tahmin modelleri, aldığı değerler ile sürekli olarak bir sonuç üretmektedir. Bu sürekli değerler miktarlar ve boyutlardan oluşur. Bağımsız değişkenler sabit tutulduğunda, bağımsız bir değişkene karşılık gelen bağımlı değişkendeki değerini gösterir. Regresyon analizinde veri noktalarından, çizginin her bir veri noktasına olan

mesafesi en aza indirilecek şekilde geçen bir çizgi olan en uygun çizginin belirlenmesi prensibi esastır.

- **Sınıflandırma:** Verilen veri noktalarının sınıfını tahmin edebilme süreci sınıflandırma olarak adlandırılır. Sınıflar, hedefler ve etiketler ya da kategoriler olarak ayrılmaktadır. Aldığı değerlerden farklı çıkış değerleri üretir ve kategorik veriler üzerinde çalışır. Sınıflandırmada genel olarak her veri türü (etiketlenmiş ya da etiketlenmemiş) kullanılabilir. Tahminsel sonuçlara bağlı olarak veriler arasında ortak bir kesişim kümesi tespit edilir, daha sonra bu bilgiler baz alınarak sınıflandırma süreci gerçekleştirilmiş olur. Sınıflandırma sürecinde model sonuçları genellikle; evet ya da hayır, 0 veya 1, var ya da yok şeklinde belirli kalıplar ile sonuçlandırılmaktadır.

3.1.1.2. Denetimsiz Öğrenme (Unsupervised Learning)

Denetimsiz öğrenmede, toplanan veriler kendi içlerinde ya da diğer verilerle beraber kümeler haline getirilir ve belirli özelliklere göre sınıflandırılır. Bu sınıflandırmaya göre ortaya bir anlam çıkarılmış olur. Bu yöntem, etiketlenmemiş yani belirsiz veriler üzerinde çalışır.

3.1.1.3. Yarı Denetimli Öğrenme (Semi-Supervised Learning)

Denetimli öğrenme ve denetimsiz öğrenme sistemlerinin birleşimidir. Bu yöntemdeki bazı veriler etiketlenirken, bazı veriler etiketlenmemiştir. Buradaki amaç etiketlenmeyen küçük bir verinin, etiketlenmiş veriyle beraber kullanıldığında öğrenmede büyük miktarda iyileşmenin sağlanıp sağlanmadığını gözlemlemektir.

3.1.2. Derin Öğrenme

Derin öğrenme (DL), birden fazla sayıdaki işleme katmanından oluşan hesaplama modellerinin, birden fazla sayıdaki soyutlama düzeyiyle, verilerin temsillerini öğrenmesine imkân tanıyan makine öğrenmesinin bir alt dalını oluşturur. Bir makinenin her katmandaki temsili, önceki katmandaki temsilden hesaplamak için kullanılan dahili parametrelerini nasıl değiştirmesi gerektiğini gösterir. Bunu

gösterebilmek için Backpropagation olarak isimlendirilen geri yayılım algoritmasını kullanır ve böylece büyük veri kümelerinde karmaşık haldeki yapıyı keşfeder. Derin öğrenme, gelişmekte olan bir yaklaşımdır ve anlamsal ayrıştırma, transfer öğrenme, doğal dil işleme, bilgisayarla görme gibi geleneksel yapay zekâ alanlarında yaygın olarak uygulanmaktadır. Günümüzde derin öğrenmenin sıklıkla kullanılmasının nedenleri arasında artan çip işleme yetenekleri, azaltılan bilgi işlem donanımı maliyeti ve makine öğrenme algoritmalarındaki önemli gelişmeler yer almaktadır [17].

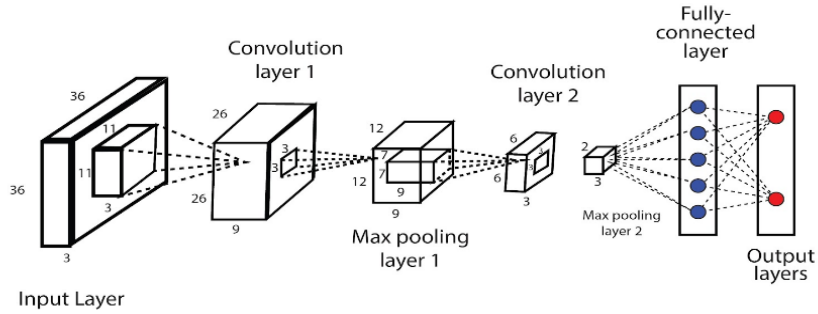
Derin öğrenmede kullanılan algoritmalar verinin türü, boyutu, hacmi, yapısı ve kullanılacak olan parametreler dikkate alınarak gruplara ayrılmaktadır. Evrişimsel sinir ağları, tekrarlayan sinir ağı, kısıtlı boltzmann makineleri ve derin inanç ağları bunlardan başlıcalarıdır.

3.1.2.1. Evrişimsel Sinir Ağları (CNN)

Şekil 3.3'te verildiği üzere klasik evrişimsel sinir ağları evrişimsel tabakalardan ve havuzlama tabakalarından oluşur. Katmanlar relu, sigmoid, tanh vb. doğrusal evrişim fonksiyonlarının uygulanması ile özellik haritası çıkarır. Evrişimsel sinir ağları, görüntü tanıma ve nesne sınıflandırma gibi modellerin oluşturulmasında büyük rol oynar. Temel amaç giriş görüntüsünden, sesten veya metinden özelliklerin çıkarılmasıdır. Giriş verisi bir matris olarak kabul edilirse, bu matrise belirli filtreler uygulanır ve nesneye ait belirli özellikler oluşturulur [18].

- Convolution (Evrişim) Katmanı: Özellikleri saptamak için kullanılan katmandır.
- Non-Linearity (Doğrusal Olmayan) Katmanı: Sisteme doğrusal olmayanlığın tanıtıldığı katmandır.
- Pooling (Havuzlama) Katmanı: Ağırlık sayısını azaltan ve uygunluğu kontrol eden katmandır.
- Flattening (Düzleştirme) Katmanı: Klasik sinir ağı için verilerin hazırlandığı katmandır.

- Fully-Connected (Tam Bağlı) Katmanı: Sınıflamada kullanılan standart sinir ağı katmanıdır.
- Dropout (Bırakma) Katmanı: Ağın aşırı ezberlenmesinin önüne geçebilmek için ağ üzerinde ezber gerçekleştiren birtakım düğümlerin ortadan kaldırılması işlemini gerçekleştiren katmandır.
- Batch Normalization (Yığın Normalleştirme) Katmanı: Bir sinir ağının ara katman çıktıları standart bir biçime dönüştürülür. Sonraki katman tarafından daha verimli bir şekilde işlenmek üzere önceki katmanın çıktısının dağıtımı sıfırlanır.



Şekil 3. 3. Evrişimsel sinir ağının şematik gösterimi.

Convolution Katmanı

Bu katman CNN mimarisinin en önemli yapı taşıdır. Evrişim bir işlevi başka bir şeye dönüştüren işleme verilen isimdir. Resmin özelliklerini algılamak ile yükümlü olan Convolution katmanı, görüntü üzerindeki yüksek ve düşük seviyedeki özellikleri saptamak için resme birtakım filtreler uygulamaktadır. Bu filtre, kenarları algılayabilir nitelikte ve genellikle çok boyutlu bir yapıdadır. Aynı filtrenin görüntü boyunca tekrar tekrar uygulanması, bir girdi görüntüsünde algılanan özelliğin konumunu ve gücünü gösteren, özellik haritası adı verilen bir aktivasyon haritasıyla sonuçlanmaktadır. Giriş görüntüsü “f” harfi ile gösterilirken, filtre “h” harfi ile ifade gösterilmiştir.

- $G[m, n] = (f * h)[m, n]$
- $G[m, n] = \sum \sum h[j, k] f[m - j, n - k]$

Non-linearity Katmanı

Tüm Convolutional katmanlarından sonra çoğunlukla Non-Linearity katmanı gelir. Bu katman, aktivasyon fonksiyonlarından birini kullandığı için aktivasyon katmanı (Activation Layer) olarak adlandırılmaktadır. Sinir ağı eğitiminin hızı konusunda en iyi sonucu veren fonksiyon Rectifier (ReLU) fonksiyonudur.

Pooling Katmanı

Bu katman, ardışık convolutional katmanları arasına sıklıkla eklenen bir katmandır. Görevi, gösterimin kayma boyutunu, ağ içindeki parametreleri ve hesaplama sayısını azaltmaktır. Bu sayede ağ içindeki uyumsuzluğun kontrolü sağlanmış olur. En bilinen pooling işlemi max pooling'dir.

Flattening Katmanı

Bu katmanın görevi basit bir şekilde, en sonda yer alan ve en önemli katmanı oluşturan Fully Connected Layer'ın girişindeki verileri hazır hale getirmektir. Genel olarak sinir ağları, giriş verilerini tek boyutlu bir diziden alır. Bu sinir ağındaki veriler ise Convolutional ve Pooling katmanından gelen matrislerin tek boyutlu diziye çevrilmiş halidir.

Fully-Connected Katmanı

Evrişimsel sinir ağında yer alan son ve en önemli katman Fully-Connected katmanıdır. Verileri Flattening işleminden aldıktan sonra sinir ağı aracılığıyla öğrenme işlemi gerçekleştirir.

Dropout Katmanı

Çok katmanlı yapay sinir ağlarında, sinir ağı eğitilirken aşırı öğrenme adı verilen ağın ezberlenmesi olayı gerçekleşir. Bu istenmeyen bir durumdur. Ağın ezberlenmesinin önüne geçmek için ağda ezber yapan bazı düğümlerin ortadan kaldırılması gerekir. Bu

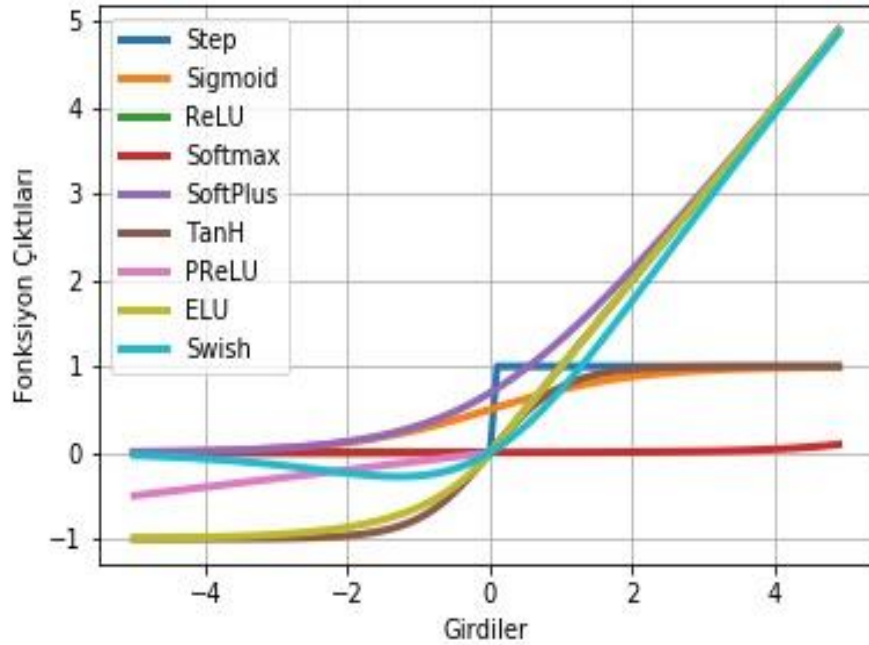
düğümlemlerin ortadan kaldırılmasıyla ağırlık aşırı ezberlenmesi durumunun önüne geçilmeye çalışılır [19].

Normalization Katmanı

Normalizasyon ağırlık performansını büyük ölçüde etkileyen bir durumdur. Bu nedenle katmanlardan gelen verilerin belirli bir düzen içerisinde bulunmasına dikkat edilir. Girdi verileri çok büyük veya çok küçük olabileceğinden, bu değerlerin normalize edilerek belirli aralıkta kullanılması eğitim ve süreç açısından önem taşımaktadır. [20].

Aktivasyon Fonksiyonları

Aktivasyon fonksiyonları, bir nöronun gelen girişe nasıl bir işlem uygulaması gerektiğini belirleyip çıkışı oluşturmaktadır. Doğrusal olmayan sigmoid, tanh, ReLU, gibi aktivasyon fonksiyonları Şekil 3.4'te verilmiştir.



Şekil 3. 4. Aktivasyon fonksiyonları.

Bazı aktivasyon fonksiyonlarının denklemleri maddeler olarak belirtilmiştir.

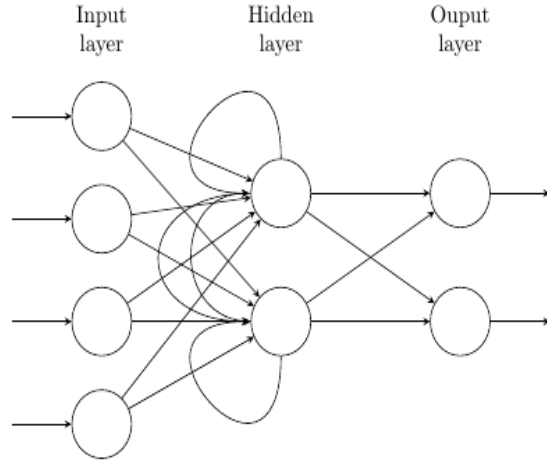
- $ReLU(x) = \max(0, x)$
- $Sigmoid(x) = \sigma(x) = \frac{1}{1 + \exp(-x)}$
- $tanh(x) = \frac{\exp(x) - \exp(-x)}{\exp(x) + \exp(-x)}$
- $Softmax = S(y)_i = \frac{\exp(y_i)}{\sum \exp(y_j)}$
- $ELU(x) = \max(0, x) + \min(0, \alpha * (\exp(x) - 1))$
- $Softplus = f(x) = \ln(1 + \exp x)$

3.1.2.2. Tekrarlayan Sinir Ağları (RNN)

Tekrarlayan Sinir Ağlarını tasarlayan ilk kişi Jeff Elman olmuştur. Jeff Elman'ın cümle yapısı simülasyonunda kullanılan her bir sözcük için gizli kalıpların üzerinde ortalama örüntü kümeleme sonucunda isim ve fiil kategorileri titiz bir biçimde ayrılmıştır [21].

Tekrarlayan sinir ağındaki esas düşünce sıralı bilgileri kullanmaktır. Görüntüye dayanan verilerde tüm girdilerin ya da çıktılarının birbirinden bağımsız olduğu varsayılmaktadır. NLP gibi zaman değişkeni olan alanlar için ise bu durum pek mümkün değildir. Bu mimarinin yinelenen (recurrent) olarak adlandırılmasının sebebi, bir dizinin her ögesi için (cümlede yer alan kelimeler gibi) aynı görevi daha önceki çıktılara bağlı olarak yerine getirebilmesidir [22].

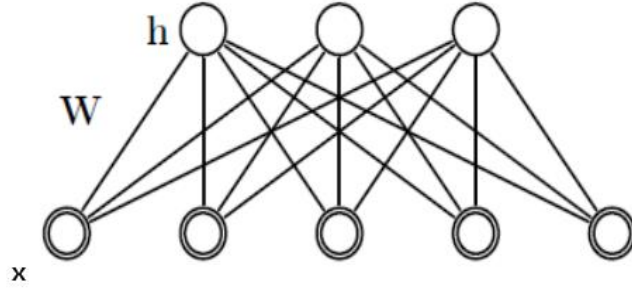
Tekrarlayan sinir ağı yapısı Şekil 3.5'te gösterilmiştir.



Şekil 3. 5. RNN yapısı.

3.1.2.3. Kısıtlı Boltzmann Makineleri (RBM)

RBM girdi seti üzerinde olasılık dağılımını öğrenebilen üretken bir rastgele yapay sinir ağı türüdür. Görünür ve gizli olmak üzere aralarında simetrik bağlantının mevcut olduğu iki parçalı graflardan oluşurlar. Şekil 3.6’da verilen RBM için bir graf içindeki düğümlerin kendi arasında bağlantısı yoktur [23].



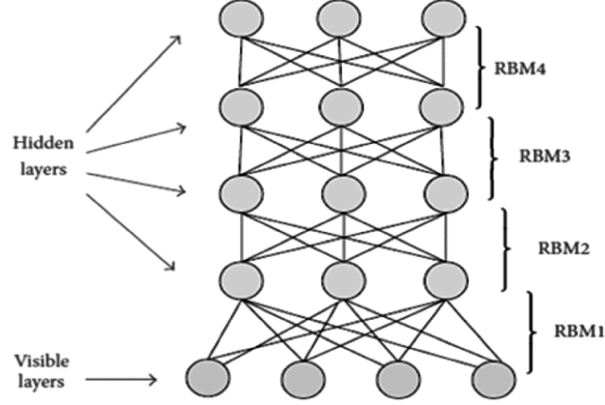
Şekil 3. 6. RBM yapısı.

3.1.2.4. Derin İnanç Ağları (DBN)

DBN hinton tarafından RBM kullanılarak oluşturulmuştur. Veri setinin hiyerarşik temsilini çıkarmayı amaçlar. Şekil 3.7’de görüldüğü üzere, kısıtlı boltzman makineleri katmanlarının peş peşe eklenmesiyle oluşan bir sinir ağı yaklaşımıdır. Kısıtlı boltzman

makinelerinin sırayla eğitilip öğrenilmesi sonucu ortaya çıkar. Girişin uygulandığı veri ile gizli katman arasında olasılıksal bir dağılım modellenir [24].

Örüntü tanıma ve üretme konularında başarılı bir ağıdır [25].



Şekil 3. 7. DBN yapısı.

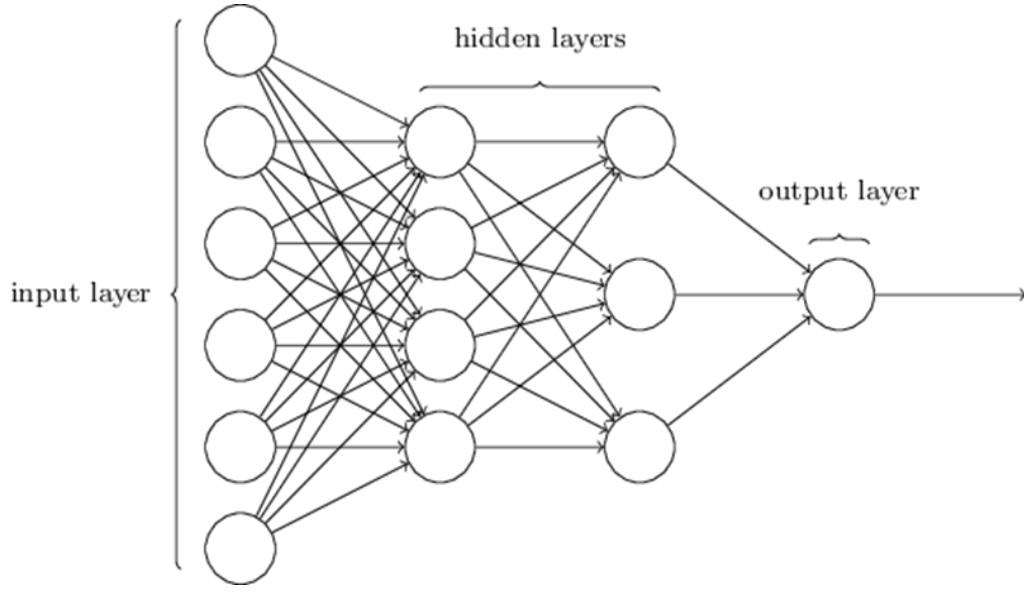
3.1.2.5. Çok Katmanlı Algılayıcılar (MLP)

MLP, bilginin giriş katmanından çıkış katmanına doğru tek yönlü olarak, gizli katmanlardan geçerek ilerlediği, ileri beslemeli katmanlı sinir ağına verilen isimdir [26].

Nöronlar arasındaki her bir bağlantının kendi ağırlığı vardır. Aynı katman için algılayıcılar aynı aktivasyon fonksiyonuna sahiptir. Uygulamanın şekline bağlı olarak, çıktı katmanı sigmoid veya lineer fonksiyon olabilir. Diğer birçok algoritma arasında, yaygın olarak bilinen MLP öğrenme algoritması, en küçük ortalama kareler kuralının genellemesi olan bir geri yayılımdır [27].

Girdiyi, girdi katmanı ve gizli katmanlar arasında var olan ağırlıklarla hesaplar. Hangi düğümlerin tetikleneceğini belirlemek için etkinleştirme işlevlerini kullanır. Korelasyonu anlamak ve bir eğitim veri setinden bağımsız ve hedef değişkenler arasındaki bağımlılıkları öğrenmek için modeli eğitir.

MLP modelinin performansı sadece değişkenlerin, gizli katmanların, düğümlerin, eğitim verilerinin seçimine bağlı değildir. Aynı zamanda öğrenme hızı, ağrılık değişimini kontrol eden momentum ve yineleme sayısı gibi eğitim parametrelerine de bağlıdır. Gizli katman bulunduran bir MLP, doğrusal olmayan işlevi daha düşük bir doğrulukla tanımlar. Daha fazla gizli katmana sahip ağların eğitim verilerini aşması muhtemeldir. Momentum ve öğrenme hızı, öğrenme sürecinin hızını ve etkinliğini kontrol etmektedir. MLP öğrenme algoritmasının yapısı Şekil 3.8’de verilmiştir.



Şekil 3. 8. MLP yapısı.

BÖLÜM 4

LİTERATÜRDEKİ YAKLAŞIMLAR

Bazı araştırma makalelerinde, anemiye teşhis etmek ya da hemoglobin seviyesini ölçmek için makine öğrenmesi ve/veya derin öğrenme algoritmalarının da içinde bulunduğu birçok yöntem kullanılmıştır. Bu bölümde literatürde bu alanla ilgili yapılan çalışmalara yer verilmiştir.

Anggraeni vd. (2017), 20 katılımcının göz kapaklarının dijital görüntülerini kullanarak bir regresyon modeli oluşturmuştur ve klinik olarak ölçülen Hgb seviyeleri ile yüksek oranda korelasyon gösteren Hgb konsantrasyonunu tahmin etmişlerdir [28].

Yi vd. (2017), 220 denek üzerinde çalışma gerçekleştirmiştir. Dinamik spektrum verileri ve Hgb seviyeleri arasında aşırı bir öğrenme makinesi kalibrasyon modeli kurmuşlardır. Tahmin kümelerinin korelasyon katsayısı (r) ve ortalama karekök hatası (RMSE) sırasıyla 0.8645 ve 8.48 g/dl'dir [29].

Mannino vd. (2018) akıllı telefon ile tırnak yatağı fotoğraflarının rengini ve meta verilerini analiz ederek hemoglobin seviyelerini LOA skoru ile tespit etmiştir. Görüntü parametre verilerini her hasta için Hgb seviyeleriyle ilişkilendirmek için bisquare ağırlıklandırma algoritması kullanarak doğrusal regresyon ile MATLAB'de bir algoritma yazmışlardır [30].

Noor vd. (2019) çalışmasında deneklerden toplam 104 konjonktiva görüntü verisi toplamıştır. Görüntülerin kırmızı, yeşil ve mavi yüzdesini çıkarmak için görüntü işleme uygulamışlardır. MATLAB ile oluşturulan çalışmada çok değişkenli doğrusal regresyon (MLR), doğrusal SVR ve karar ağacı gibi farklı teknikleri kullanarak sonuçları karşılaştırmışlardır. RMSE değerlerini sırasıyla 2.0202, 2.0161, 2.1005 olarak kaydetmişlerdir [31].

El-Kenawy vd. (2019) hemoglobin tahmini görevi için hematolojik bir veri seti kullanmıştır. Makine öğrenimi tahmincileri olarak random forest, doğrusal regresyon ve sinir ağlarını seçmişlerdir. Tahmindeki en düşük hatayı random forest tahmincisinden kaydetmişlerdir [32].

Acharya vd. (2020) invaziv olmayan bir şekilde elde edilen fotopletismogramları kullanarak hemoglobini tahmin etmek için makine öğrenimine dayalı bir yöntem üzerine çalışmıştır. Belirli yaş aralıklarındaki kadınların Hgb değerlerini intravenöz kan örneklerini kullanarak eş zamanlı olarak parmakla tahmin etmişlerdir. İki katmanlı bir regresör yığınınından oluşan makine öğrenme modelinde önerilen metodoloji ile RMSE değerini 1.35 olarak kaydetmişlerdir. [33]

Liu vd. (2020) invaziv olmayan bir hemoglobin tespit sisteminin taşınabilir prototipini geliştirmiştir. Çalışma toplam 238 gönüllünün katkılarıyla yürütülmüştür. Hemoglobin doğruluğunu kısmi en küçük kareler (PLS) ve ayrıca geri yayımlı yapay sinir ağı (BP-ANN) temelinde tahmin etmişlerdir. Hemoglobin seviyelerinin invaziv ve invaziv olmayan tahminlerini, Spearman korelasyonu ile beraber Bland-Altman grafiği ve alıcı işletim karakteristik (ROC) eğrisi analizi kullanarak analiz etmişlerdir. PLS ve BP-ANN modelleri için sırasıyla r değerlerini 0,61 ve 0,62 olarak bulmuşlardır [34].

Park vd. (2020) hgb analizi için bir akıllı telefonun kamerasını hiperspektral bir görüntüleyiciye dönüştürmüştür. Spektral süper çözünürlüğün (SSR) istatistiksel olarak öğrenilmesi, görünür aralıktaki hiperspektral verileri bir RGB görüntüsünden matematiksel olarak yeniden oluşturmuştur. Katılımcıların hiperspektral ve RGB veri kümelerini oluşturup, MATLAB ile spektroskopik kan Hgb modelini ve spektral süper çözünürlük algoritmasını geliştirmişlerdir. Tasarladıkları mobil uygulama, göz kapağı görüntüsünden kırmızı (R), yeşil (G) ve mavi (B) renk bilgilerini toplayarak görünür dalga boyu aralığında spektrumları matematiksel olarak yeniden oluşturmak için SSR'yi uygulamıştır. İstatistiksel analizlerde doğrusal regresyon, lojistik regresyon, korelasyonlar yaparak eğitim veri seti için 0.932'lik R^2 değeri bulmuşlardır [35].

Kasiviswanathan vd. (2020) konjonktiva görüntülerinden ve kişisel ayrıntılardan ridge regresyon tabanlı hgb değeri tahmincisini geliştirmiştir. Ridge regresyon modeli ile, eğitim sırasında 0.99 g/dl MAE ve 1.29 g/dl RMSE ile tahmin gerçekleştirmişlerdir. Test sırasında, önerilen model 1.34 g/dl MAE ve 1.72 g/dl RMSE ile sonuçlanmıştır [36].

Kasiviswanathan vd. (2020) yaptıkları bir diğer çalışmada, derin öğrenme kullanarak non-invaziv anemi tespit uygulamaları için konjonktivanın segmentasyonu üzerine çalışmışlardır. Segmentasyon sonuçları için bir evrişimli sinir ağı modeli olan U-Net'e dayalı mimari seçmişlerdir. Bu denetimli öğrenme için temel gerçek, konjonktiva piksellerinin manuel olarak seçilmesiyle elde edilen Pascal maskeleri olarak verilmiştir. Modelin uygunluğu doğrulama seti için ortalama %84.5 IoU skoruyla tanımlanmıştır [37].

Suner vd. (2021) akıllı telefon tarafından elde edilen konjonktiva görüntülerini kullanarak hemogloblin konsantrasyonunu tahmin etmek için bir yöntem denemiştir. Analizde kullanılacak konjonktiva bölgesi seçimi için MATLAB uygulamasını kullanmışlardır. Palpebral konjonktivanın ROI algoritması aracılığıyla ilgili bölgesini seçmişlerdir. 344 hasta ile oluşturulan veri seti ve Bland-Altman grafikleri kullanılarak adım adım regresyon analizleri yapmışlardır [38].

Yılmaz vd. (2022) tırnak görüntülerini kullanarak hemogloblin düzeylerinin invaziv olmayan tahminini yapmıştır. Yaşları 1 ile 92 arasında değişen toplam 353 gönüllüden topladıkları sayısal veriler ve görüntü verileriyle bir derin öğrenme modeli ortaya koymuşlardır. Oluşturulan modelin MAPE ve RMSE değerlerini sırasıyla %2,09 ve 0,56 g/dL olarak bulmuşlardır [39].

Pinto vd. (2022) hemogloblini izlemek için LED ve gömülü geliştirme kartı kullanılarak kontrol edilen, non-invaziv bir hemogloblin ölçer geliştirmiştir. Çalışmada PPG ilkesini kullanarak parmak yoluyla iletilen sinyali elde etmek için çip üzerinde trans-empedans yükselticisine sahip bir fotodetektör kullanmışlardır. Hemogloblini %98,29 doğruluk ile tahmin etmişlerdir [40].

BÖLÜM 5

MATERYAL VE YÖNTEM

Materyal ve yöntem bölümünde, bu tez çalışmasında kullanılan verilerin toplanması, veri setinin hazırlanışı, veri seti ile oluşturulan model, modellemede kullanılan derin öğrenme yapıları ve oluşturulan mobil uygulama arayüzü başlıklarından bahsedilmiştir.

5.1. VERİ SETİ

Bu çalışmada kullanılan veri seti, Türk Kızılay Kan Hizmetleri Genel Müdürlüğü Noninvasive Araştırmalar Etik Kurulu onayı ile 11 Ekim 2021 ve 8 Ocak 2022 tarihleri arasında Türk Kızılay'ına, Türkiye'nin Karabük ilçesinde kan bağışında bulunan bağışçıların katkılarıyla elde edilen veriler kullanılarak oluşturulmuştur.

Veri toplama aşaması, COVID-19 salgınının yüksek oranda yayılım gösterdiği pandemi sürecine denk gelmiştir. Salgın dönemindeki kan bağışı sayısında, bireylerin SARS-CoV-2 virüsüne yakalanmaktan kaçınması sebebiyle azalmalar görülmüştür. Salgının seyri veri toplama sürecinin beklenenden daha uzun sürmesine sebep olmuştur.

Çalışmanın en önemli aşamalarından birisi olan verilerin toplanması aşaması için uzunca bir zaman ayrılmıştır. Çalışmadan doğru çıktılarının alınabilmesi ve analizlerin sağlıklı bir şekilde yapılabilmesi için veriler toplanırken büyük bir özen ve hassasiyet gösterilmiştir.

Kızılay Karabük Şubesi, Karabük ilinin çeşitli lokasyonlarında bağışçılardan kan alımı gerçekleştirmektedir. Bu tez çalışması kapsamında, Karabük Üniversitesi Mühendislik Fakültesi, Karabük Üniversitesi İslami İlimler Fakültesi, Karabük Üniversitesi İktisadi

ve İdari Bilimler Fakültesi, Karabük Üniversitesi Sosyal Yaşam Merkezi, Karabük Üniversitesi Safranbolu Fethi Toker Güzel Sanatlar Fakültesi, Karabük Üniversitesi Safranbolu Şefik Yılmaz Dizdar Meslek Yüksekokulu, Karabük Kyk Kız Öğrenci Yurdu, Karabük Bahaddin Gazi Kyk Erkek Öğrenci Yurdu, Hubbi Hatun Kyk Kız Öğrenci Yurdu, Katip Çelebi Kyk Kız Öğrenci Yurdu, Karabük Merkez Hürriyet Caddesi ve Karabük Safranbolu Sadri Artunç Caddesi konumlarında bulunulmuştur (Şekil 5.1).

Adı geçen konumlarda gerçekleştirilen kan bağıışı çalışmaları kapsamında kan bağıışı yapmak için uygun bulunan bireylere etik kurul onay belgesi gösterilmiştir. Bu kapsamda kendilerine tez çalışmasına katkı sunmak isteyip istemedikleri sorulmuştur. Çalışmaya katkı sunmayı kabul eden bağıışçılara gerekli açıklamaların ve çalışma bilgilerinin yer aldığı “Bilgilendirilmiş Gönüllü Olur Formu” verilerek detaylar sunulmuştur.



Şekil 5. 1. Kan bağıışının gerçekleştirildiği alan.

Türk Kızılay, kan bağışında bulunmak isteyen bağışçılarda birtakım kriterler aramaktadır.

Bu kriterlerden bazıları maddeler halinde sıralandığında bağışçının;

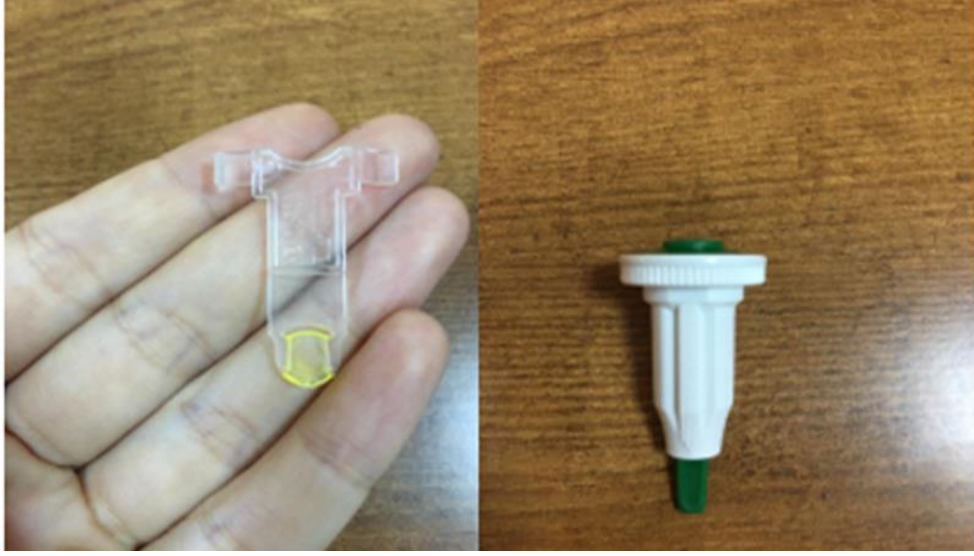
- 18-65 yaş aralığında olması,
- Vücut ağırlığının en az 50 kilogram olması,
- Hemoglobin değerinin kadın bağışçılar için en az 12,5 g/dL en fazla 16,5 g/dL; erkek bağışçılar için en az 13,5 g/dL en fazla 18 g/dL aralığında olması gerekmektedir.

Bu maddelere ek olarak Türk Kızılay, COVID-19 hastalığına yakalanan bireylerden hastalıklarının üzerinden 28 gün geçmemişse kan bağışı kabul etmemiştir. Aşı çalışmalarında aşı olan bireylerin kan bağışını ise 8'inci günün sonunda kabul etmektedir.

COVID-19 hastalarının tam kan sayımı parametrelerindeki beyaz kan hücresi, lenfosit, nötrofil, hemoglobin ve trombosit değerleri kontrol grubuna kıyasla anlamlı olarak düşük bulunmuştur [41].

DSÖ, COVID-19'un kan ve kan ürünleri yoluyla bulaştığının bilinmediğini belirtir ve bunu deneyimlemek etik olarak doğru değildir. Tez çalışması süresince bu bilgiler göz önünde bulundurularak çalışmaya devam edilmiştir.

Yaş, kilogram gibi bilgiler başta olmak üzere gerekli şartları sağlayan bağışçının hemoglobin seviyesinin kontrol edilmesi gerekmektedir. Kızılay teknikeri, bağışçının hemoglobin seviyesini ölçmek için herhangi bir elin, herhangi bir parmak ucunu içinde iğne bulunan otomatik lanset ile delmektedir. Delinen yerden çıkan kan, Şekil 5.2'de yer alan hemoglobin mikro küveti yardımıyla alınır ve Şekil 5.3'te yer alan Hemo Control Hemoglobin Analizör cihazına yerleştirilir. Cihazın ölçümü başlatması ve hemoglobin değerini ekrana yansıtması yaklaşık bir dakikayı bulmaktadır.



Şekil 5. 2. Mikroküvet ve otomatik lanset.



Şekil 5. 3. Hemo Control Hemoglobin Analizör cihazı.

Veri setini oluştururken 388 bağışçıdan konjonktiva görüntüsü ve yaş, kilo, boy, cinsiyet, hemoglobin değeri bilgileri toplanmıştır. Çalışmanın sınırlılıkları kapsamında birey daha önce anemi, göz hastalığı ya da göz travması geçirmişse, konjonktivadan görüntü alınmasını engelleyecek kozmetik kullanmışsa ve kan seviyesini doğrudan etkileyecek ilaç tüketmişse veri setine dahil edilmemiştir.

Çalışmaya dahil etmeme kriterlerinin dışında kalan ve çalışma için uygun bulunan gönüllülerden parmaklarıyla alt göz kapaklarını aşağıya doğru indirmeleri istenmiştir.

Konjonktiva olarak isimlendirilen bu bölgenin fotoğrafı iPhone 6S telefon kamerası ile flaşsız bir şekilde çekilmiştir. Görüntü kalitesinin düşük olması çalışma sonuçlarını olumsuz etkileyeceğinden kamera ile gönüllü arasındaki mesafe her seferinde sabit tutulmuştur ve gerekli ışık dengesi sağlanarak net görüntüler çekilmeye özen gösterilmiştir.

Elde edilen görüntüler konjonktiva kılcallarının en net olduğu bölümden, çözünürlüğü 128x128 olacak şekilde kırılıp numaralandırılarak renkli olarak jpg formatında kaydedilmiştir ve veri seti için hazırlanmıştır.

Boy ve kilo değerlerinden vücut kitle endeksi hesaplanmış ve gönüllülerden toplanan diğer bilgilerin yanında veri setine eklenmiştir. Veri setinde yer alan K harfi kadını, E harfi erkeği temsil etmektedir. Verilerin Python’da okunabilmesi için Çizelge 5.1’de yer alan veri seti, csv dosyasına dönüştürülmüştür.

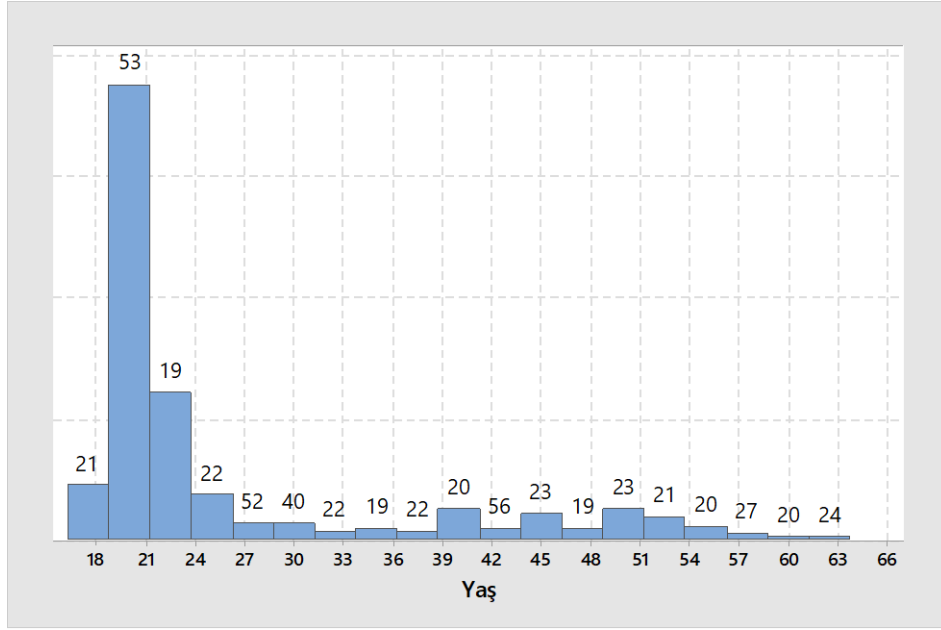
Çizelge 5. 1. Oluşturulan veri setindeki ilk beş bağışçının bilgileri

yas	boy	kg	cinsiyet	BMI	hgb
26	173	54	K	18	9
19	162	51	K	19.4	11.6
62	170	85	E	29.4	15.9
20	182	77	E	23.2	17.4
35	186	95	E	27.5	15.9

Veri seti oluşturulduktan sonra sayısal veriler üzerinde aykırı değer olup olmadığını tespit etmek ve verilerin normal dağılım gösterip göstermediğini bulmak için bazı grafikler oluşturulmuştur. Oluşturulan grafikler sırasıyla aykırı değer grafiği, normallik testi grafiği ve histogram grafiğidir. Üç grafik için uygunluğun bulunması veriler üzerinde çalışmak için ideal olduğu anlamına gelmektedir.

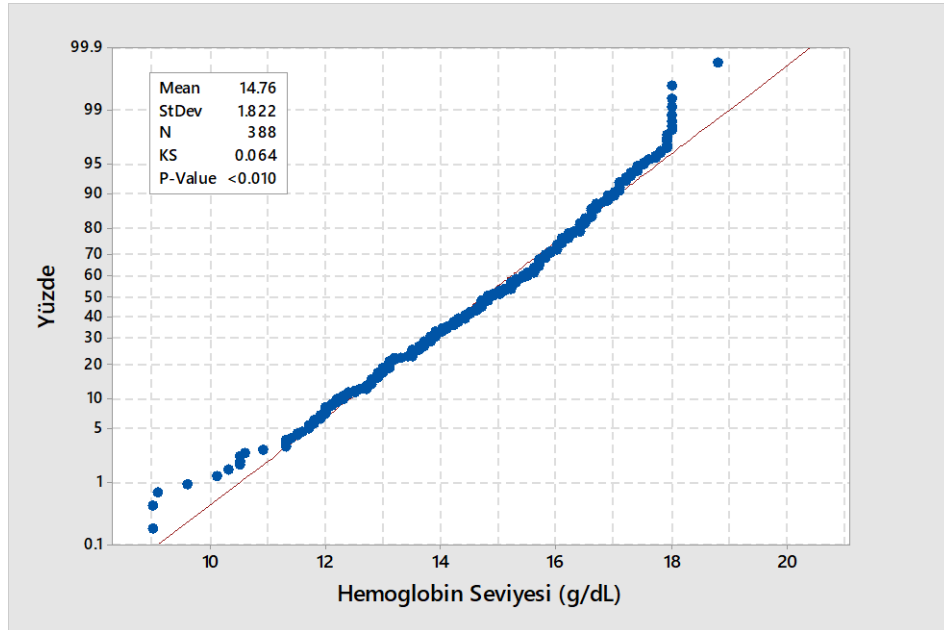
Şekil 5.5, Şekil 5.6 ve Şekil 5.7’de yer alan üç grafiğin sonuçlarına göre verilerin dağılımı bu çalışmada kullanılmak üzere uygun bulunmuştur.

Veriler toplanırken genellikle üniversiteler bölgesinde bulunduğundan gönüllülerin yaşlarının 18-24 yaş aralığında daha fazla olduğu görülmüştür.



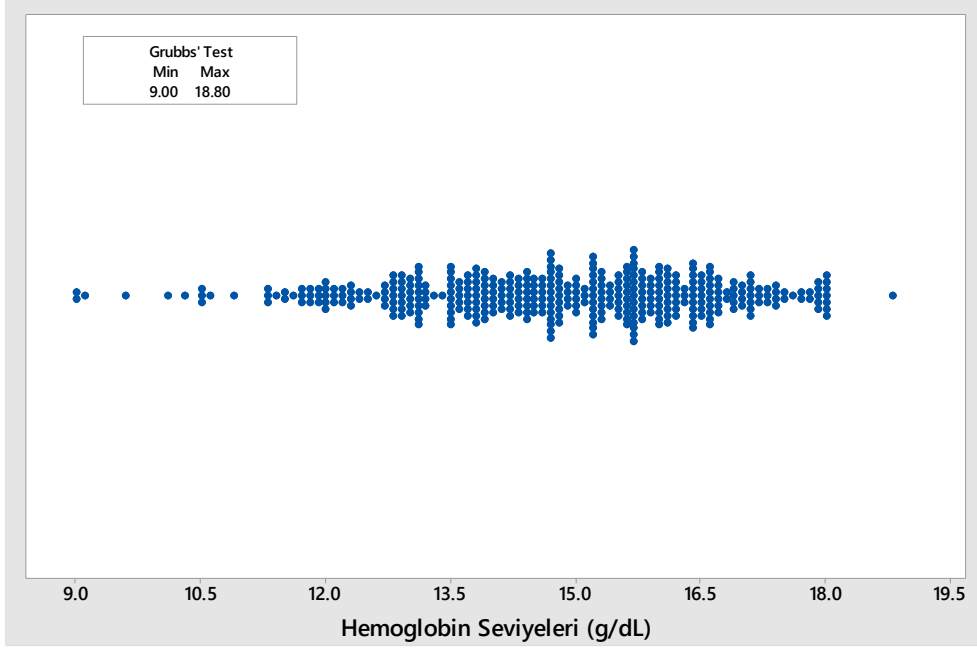
Şekil 5. 4. Toplanan verilerin yaş aralığı dağılımı.

Şekil 5.5 için çarpıklık değeri -0,45 ve basıklık değeri -0,01 bulunmuştur. Her iki değer -1 ile +1 sınırları arasında yer almaktadır. Ayrıca KS değeri, 0.05 anlamlılık düzeyi değerinden büyük olduğu için veriler normal dağılım göstermektedir.



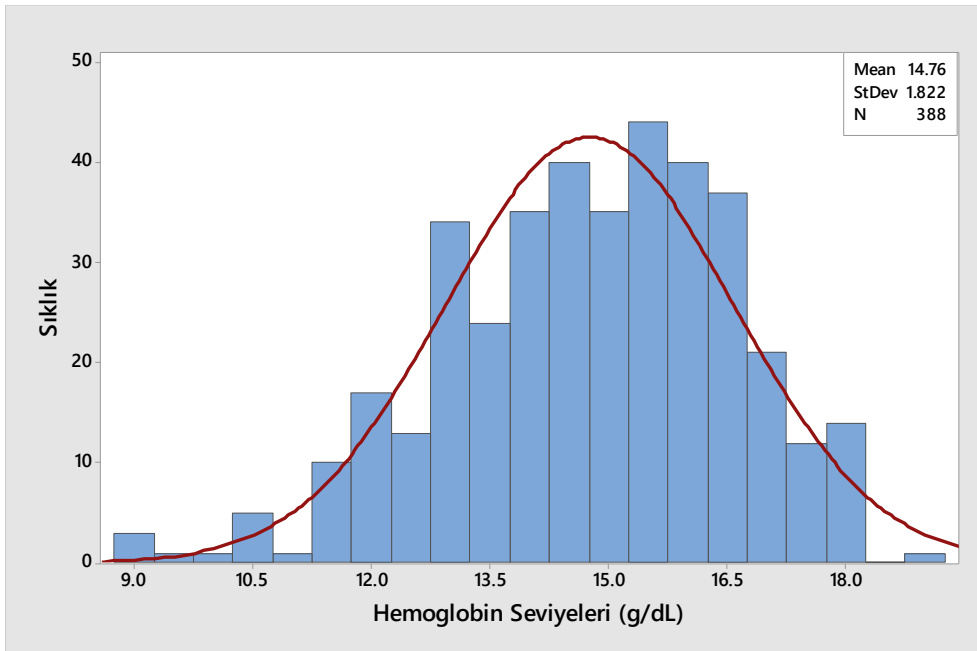
Şekil 5. 5. Hemoglobin seviyelerinin normallik testi grafiği.

Şekil 5.6'da P-Value 0.285 olarak hesaplanmıştır. Grubbs' testi için bu değer 0.05 anlamlılık düzeyi değerinden büyüktür ve H_0 reddedilemez. Bu sebeple verilerde aykırı değer bulunmamaktadır.



Şekil 5. 6. Hemoglobin seviyelerinin aykırı değer grafiği.

Histogram grafiğinde veriler çan eğrisi şeklinde dağıldığında, normal bir dağılım gösterilmiş olur. HGB değerleri Şekil 5.7'de görüldüğü üzere normal dağılım sergiler.



Şekil 5. 7. Hemoglobin seviyelerinin histogramı.

5.2. VERİ ÖN İŞLEME

Model oluşturulmadan önce veri seti üzerinde bazı işlemler gerçekleştirilmiştir.

Veri setinde 388 konjonktiva görüntüsü yer almaktadır. Yaş, boy, kilo, cinsiyet ve hemoglobin seviyesi verilerine ek olarak BMI hesaplanmıştır ve veri setine eklenmiştir. Cinsiyet verisi kategorik verilere dönüştürülürken yaş, boy, kilo ve BMI verileri sayısal veriler olarak kalmıştır. Görüntü verileri ile birleştirilen sayısal ve kategorik verilerin çıktısı olarak hemoglobin değeri belirlenmiştir.

5.3. KULLANILAN KÜTÜPHANELER

Bu çalışmada seçilen sinir ağı gözetimli öğrenme ve regresyon türüne aittir. Yani derin öğrenme için model bir gözetimden geçirilmektedir. Sonuç ise belli bir tahmin üzerine dayanmaktadır. Modelin eğitiminde i7 işlemcili, 64 GB ramli bilgisayar kullanılmıştır. Model mimarisi oluşturulurken Python programlama dili tercih edilmiştir. Bu dilin işlevsel ve kolay anlaşılabilir olması, aynı zamanda veri analiz edebilme yeteneği tercih edilme sebepleri arasında yer almaktadır. İde olarak Jupyter Notebook kullanılmıştır. Mimari için Keras, NumPy, Pandas, OpenCV gibi Python kütüphaneleri seçilmiştir. Seçilen kütüphaneler derin öğrenme algoritmalarında sık kullanılan kütüphanelerdir.

5.3.1. Keras

Keras, sinir ağlarını uygulamak için geliştirilmiş üst düzey, derin öğrenme API'sidir. Python ile yazılmıştır ve sinir ağlarının uygulanmasını kolaylaştırmak için kullanılmaktadır. Bunun yanında multi arka uç sinir ağı hesaplamasını da desteklemektedir. Modüler, hızlı ve kullanımı kolay olacak şekilde tasarlanmıştır.

Keras'ın arkasındaki kullanıcı dostu tasarım ilkeleri, kullanıcıların kodu hızlı bir şekilde ürüne dönüştürmesini kolaylaştırmaktadır. Sonuç olarak endüstride, sağlıkta, akademide ve daha birçok uygulamada kullanılmaktadır.

5.3.2. Numpy

Python'da, NumPy dizileri sayısal veriler için standart temsildir ve sayısal hesaplamaların üst düzey bir dilde verimli bir şekilde uygulanmasını sağlar. NumPy performansı hesaplamaları vektörleştirme, verileri bellekte kopyalamaktan kaçınma ve işlem sayılarını en aza indirme olarak üç teknikle geliştirilebilmektedir.

NumPy performanstan ödün vermeden sayısal hesaplama için ileri seviyeli bir soyutlama sağlar [42].

5.3.3. Pandas

2008'den beri geliştirilmekte olan pandas kütüphanesi, genel amaçlı bir sistem ve bilimsel hesaplama dili olan Python ile çok sayıda alana özgü istatistiksel hesaplama platformu ve veri tabanı dili arasındaki veri analiz araçlarının zenginliğindeki boşluğu kapatmayı amaçlamaktadır.

Başlangıçta finansal veri analizi uygulamaları için geliştirilmiş olan Pandas, bilimsel Python'un hem akademik hem de endüstri uygulayıcıları için daha çekici ve pratik bir istatistiksel hesaplama ortamı olmasını amaçlamaktadır. Pandas kütüphanesi adını, istatistik ve ekonometri bilim dallarında kullanılan ve çok boyutlu veri kümeleri için ortak bir terim olan panel verisinden almaktadır [43].

5.3.4. OpenCV

OpenCV, görüntü işleme ve bilgisayarla görme görevlerini gerçekleştirmeye izin veren bir Python kitaplığıdır. Nesne algılama, yüz tanıma ve izleme dahil olmak üzere çok çeşitli özellikler sunmaktadır.

5.4. PARAMETRELERİN OPTİMİZASYONU

Verilerin düzgün bir şekilde hazırlanması ve model için uygun parametrelerin seçilmesi, modelin başarısını doğrudan etkilemektedir. Hatalı parametreler, modelin eğitimine ve elde edilen sonuçlara olumsuz etki etmektedir.

Bu tez çalışmasında modelin oluşturulabilmesi için birçok parametre optimize edilmiştir.

Öncelikle, çalışma kapsamında çekilen görüntüler, çeşitli boyutlarda kırılarak denemeler yapılmıştır. En iyi sonuç veren görüntü boyutu 128x128 olarak belirlenmiştir.

Model üzerinde en etkili performansı veren parametrelerin belirlenmesi oldukça uzun süren bir işlemdir. Model için uygun olabilecek nöron ve katman sayısının seçilmesi en önemli aşamalardandır. Modelin CNN mimarisi için kullanılan nöron sayıları ile ilgili olarak 4-8-32-64-64, 4-8-32-64-128, 4-8-32 ve 4-8-32-64 nöron sayılı filtreler denenmiştir. MLP mimarisinde ise 8-4, 4-2 ve 16-8 nöron sayıları denenmiştir. Son olarak her iki mimarinin birleştirilmesinden sonraki FC katman için 4 ve 8 nöron sayıları denenmiştir.

Modeldeki CNN ve MLP mimarilerinin aktivasyon fonksiyonlarının belirlenebilmesi için her iki mimaride de 'relu', 'tanh', 'selu', 'softsign', 'softplus', 'exponential' fonksiyonları denenmiştir. Mimariler birleştirildikten sonra uygun aktivasyon fonksiyonunu bulabilmek adına yine 'relu', 'tanh', 'selu', 'softsign', 'softplus', 'exponential' fonksiyonları kullanılarak deneme yapılmıştır.

Optimizier yani optimize edicinin seçimi için Adam, Nadam, SGD, RMSprop, Ftrl, Adamax optimizier çeşitleri denenmiştir. Modelde uygun dropout oranını bulabilmek için ise 0.2, 0.3, 0.4, 0.5, 0.6 değerleri denenmiştir. Batch_size için 4, 16, 8, 32, 64 değerleri denenmiştir. Epoch olarak adlandırılan döngü sayısı, eğitim sırasındaki tüm eğitim verilerinin oluşturulan ağa gösterilme sayısıdır. Uygun döngü sayısını belirleyebilmek için 150, 200 ve 400 epoch değerleri denenmiştir.

Model için bahsi geçen parametreleri bir arada denemeye çalışmak yaklaşık olarak 1,866,240 adet deneme yapılmasını gerektirmektedir. Bu kadar fazla deneme sayısı, çok fazla vakit demektir. Daha az zaman alması açısından bazı parametreler bölünerek denemeler yapılmış ve uygun parametreler belirlenmiştir.

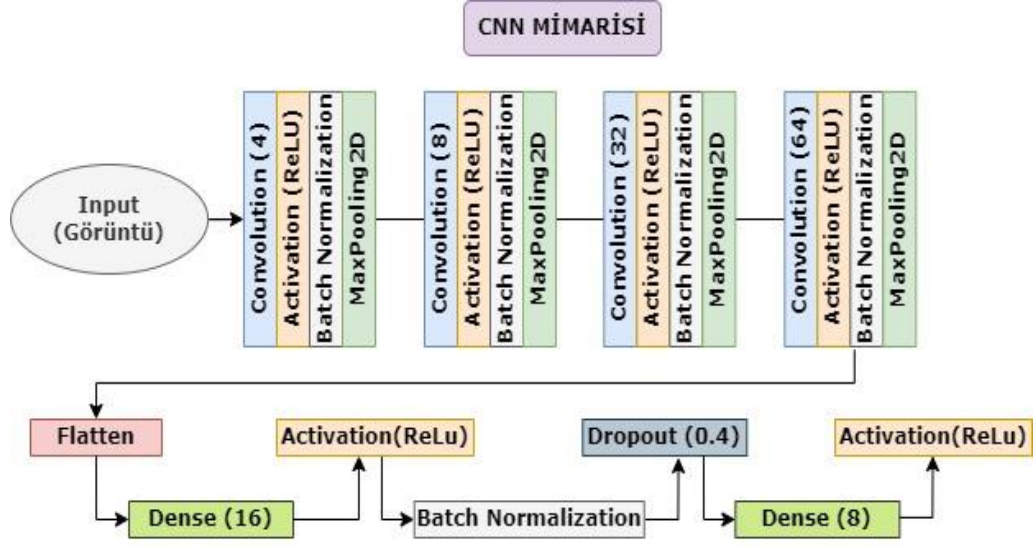
CNN mimarisinde kullanılan filtre 4-8-32-64, MLP mimarisinde kullanılan nöron sayıları 16-8, her iki mimarinin birleştirilmesinin ardındaki dense için nöron sayısı 8 olarak belirlenmiştir. CNN ve MLP mimarisinin aktivasyon fonksiyonları ‘relu’, olarak belirlenmiştir. Optimizer olarak ‘rmsprop’, dropout oranı olarak 0.4, batch_size olarak 8 değerleri seçilmiştir. Böylelikle model için en uygun parametreler belirlenerek bu aşama tamamlanmıştır.

5.5. CNN VE MLP YAPISI

Bu çalışmada CNN ve MLP yapıları kullanılarak iki ayrı mimari oluşturulmuştur. Oluşturulan mimariler ile ilgili ayrıntılara alt başlıklarda yer verilmiştir.

5.5.1. CNN-Görüntülerden Oluşturulan Mimari

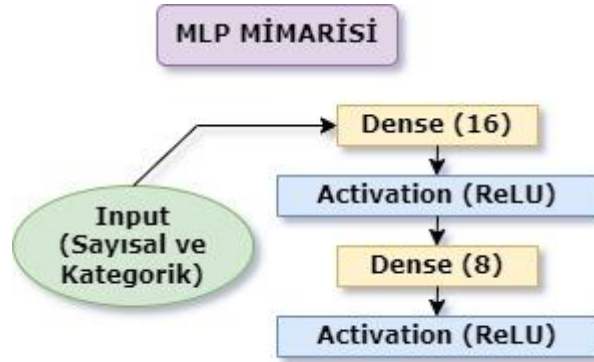
Çalışmada yer alan görüntüler ön işleme yapıldıktan sonra NumPy kütüphanesi ile sayısal verilere dönüştürülmüştür ve bir CNN ağı oluşturulmuştur. 4, 8, 32, 64 nöronlu dört evrişim katmanı kullanılmıştır. Evrişim katmanı için filtre matrisinin boyutu 3x3, padding “same” olarak belirlenmiştir. Havuzlama katmanında Maxpooling2D ve 2x2 kernel kullanılmıştır. Dört katmana Batch Normalizasyon uygulanmıştır. Aktivasyon fonksiyonu için “relu” aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Bunların dışında Flatten ve Dropout katmanlarının eklenmesiyle ağ oluşturulmuştur (Şekil 5.8).



Şekil 5. 8. Görüntülerden oluşturulan modelin blok diyagramı.

5.5.2. MLP-Kategorik ve Sayısal Verilerden Oluşturulan Mimari

Çalışmanın veri setinde yer alan cinsiyet, yaş, boy, kilo ve BMI verileri ile MLP ağı oluşturulmuştur. Ağın bu kısmında kategorik ve sayısal veriler birlikte yer almaktadır. 8 ve 16 nöronlu iki dense kullanılmıştır. Aktivasyon fonksiyonu için “relu” aktivasyon fonksiyonu seçilmiştir (Şekil 5.9).



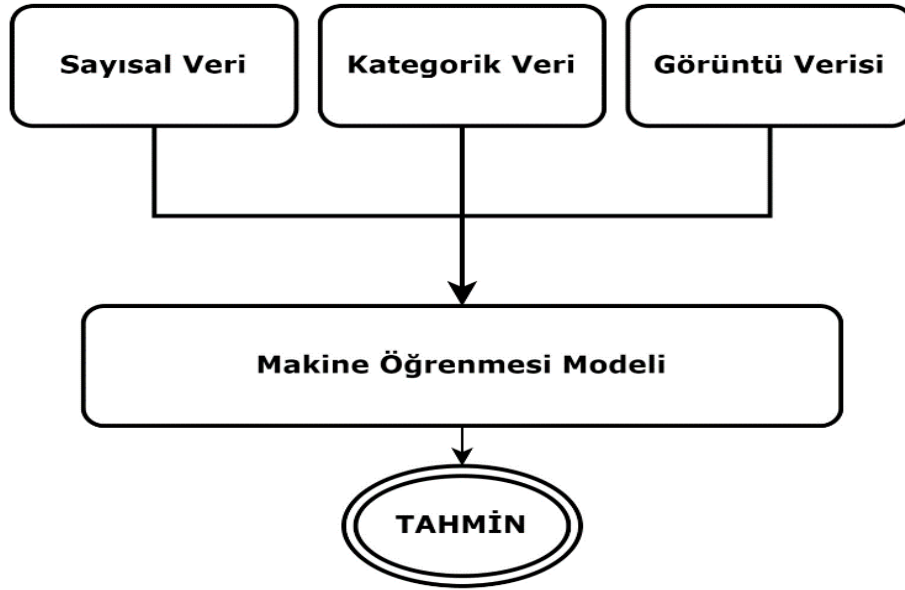
Şekil 5. 9. Sayısal ve kategorik verilerden oluşturulan modelin blok diyagramı.

5.6. CNN VE MLP KOMBİNE MODELİ

Bu kısımda görüntüler ve diğer bilgiler için oluşturulan iki mimari birleştirilerek model üzerinde eğitim gerçekleştirilmiştir.

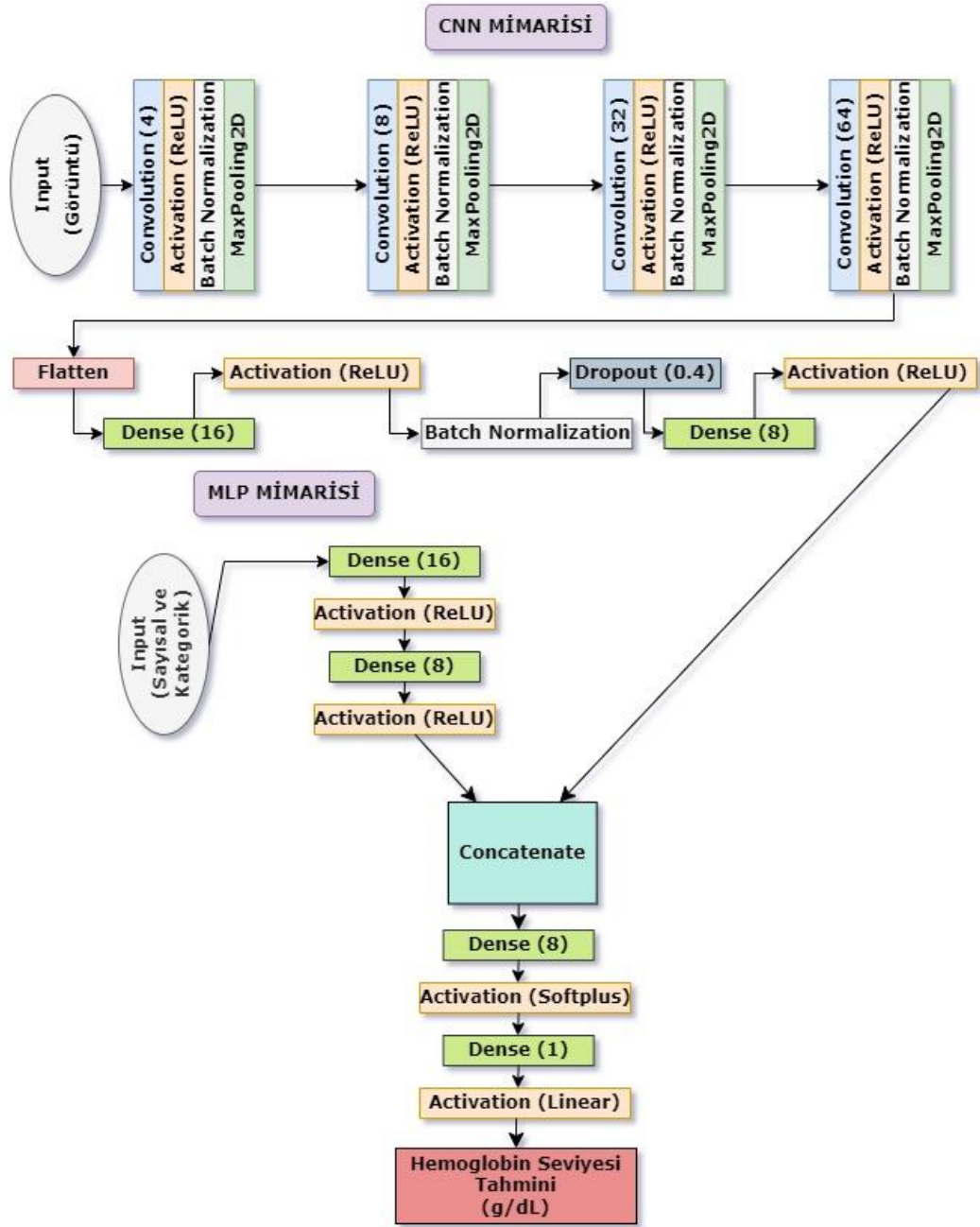
Makine öğreniminde karma veriler, birden çok bağımsız veri türüne sahip olma kavramını ifade eder. Yaş, hemoglobin gibi değerler sayısal/sürekli değerleri oluştururken, cinsiyet gibi değerler kategorik değerleri ve bu çalışmada yer alan konjonktiva görüntüleri ise görüntü verilerini oluşturur.

Bu verilerin tümü farklı veri türlerini oluşturmaktadır; ancak makine öğrenimi modeli bu karma verileri alabilmeli ve üzerinde doğru tahminlerde bulunabilmelidir (Şekil 5.10).



Şekil 5. 10. Kombine model şeması.

Birden çok girişi kabul eden özel Keras işlevi “concatenate” ile CNN ve MLP ağları birleştirilmiştir. Birleştirme sonrası dense için 8 nöronlu ve 1 nöronlu olmak üzere iki katman kullanılmıştır. Burada aktivasyon fonksiyonları olarak “softplus” ve regresyon türünde tahmin yapacağı için “linear” aktivasyon fonksiyonları seçilmiştir. Optimizer olarak salınımları dikey yönde sınırlayan ve öğrenme oranını artırabilen “RMSprop” kullanılmıştır. Kombine modelin blok diyagramı Şekil 5.11’de verilmiştir.



Şekil 5. 11. Kombine modelin blok diyagramı.

5.7. MOBİL UYGULAMA ARAYÜZÜ

Flutter, Google tarafından geliştirilip 2017 yılında piyasaya sürülen ücretsiz ve açık kaynak kodlu bir uygulama arayüzü araç takımıdır.

Flutter iki önemli bölümden oluşmaktadır.

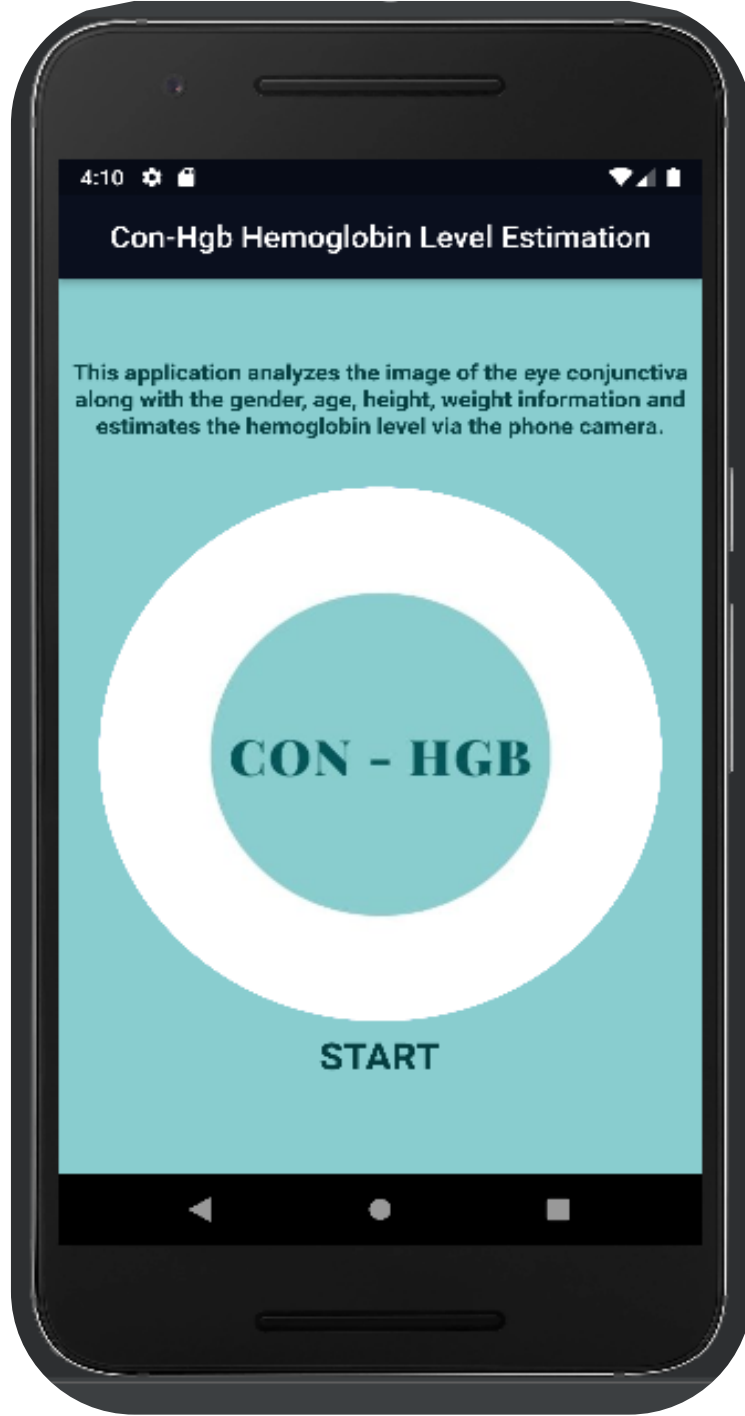
- **Yazılım Geliştirme Kiti:** Uygulamaları geliştirmeye yardımcı olacak araçlardan oluşan bir koleksiyondur. SDK olarak da bilinir. Yazılan kodlar hem IOS hem de Android için uygun hale getirilebilir.
- **Framework:** Yazılım geliştirme aşamasında kullanılması gereken kullanıcı arayüzü bileşenlerinin çalıştırılabilmesini sağlar. Bu bileşenler sayesinde mobil uygulama projeleri kişisel versiyonlara dönüştürülebilir.

Flutter farklı IDE'lerde kullanılabilir. Bunlardan bir tanesi Android Studio'dur. Android Studio Flutter'a tanımlandıktan sonra DART programlama diliyle gerekli arayüz oluşturulmuştur.

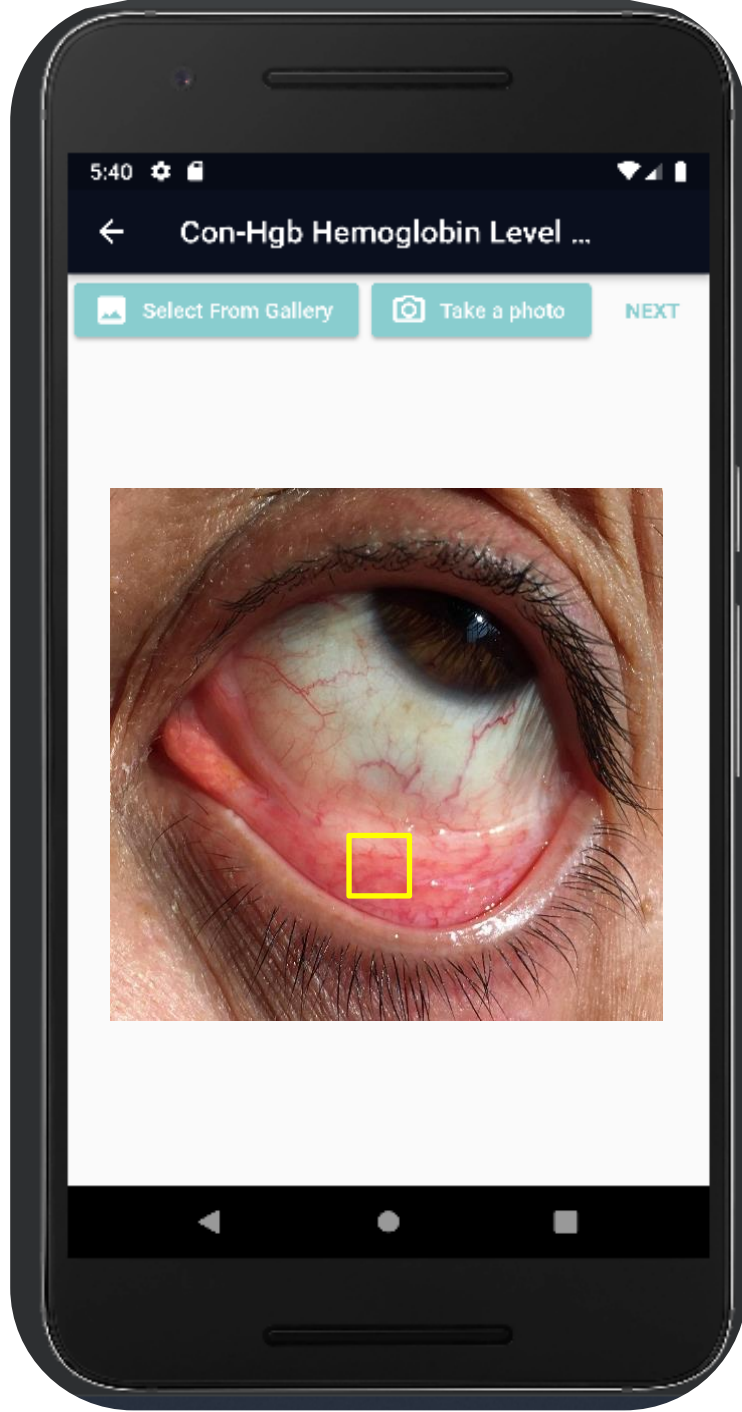
Açılış ekranında kullanıcıya mobil uygulamanın ne amaçla kullanıldığını anlatan kısa bir metin, uygulama logosu ve uygulamayı çalıştırmaya yarayan "START" butonu yer almaktadır (Şekil 5.12).

Bu butona tıkladıktan sonra diğer sayfaya yönlendirilen kullanıcıdan uygulamaya göz konjonktiva görüntüsünü yüklemesi beklenmektedir. Yükleme işlemi ya galeriden fotoğraf seçerek ya da telefon kamerası ile yeni bir fotoğraf çekerek gerçekleştirilmektedir (Şekil 5.13).

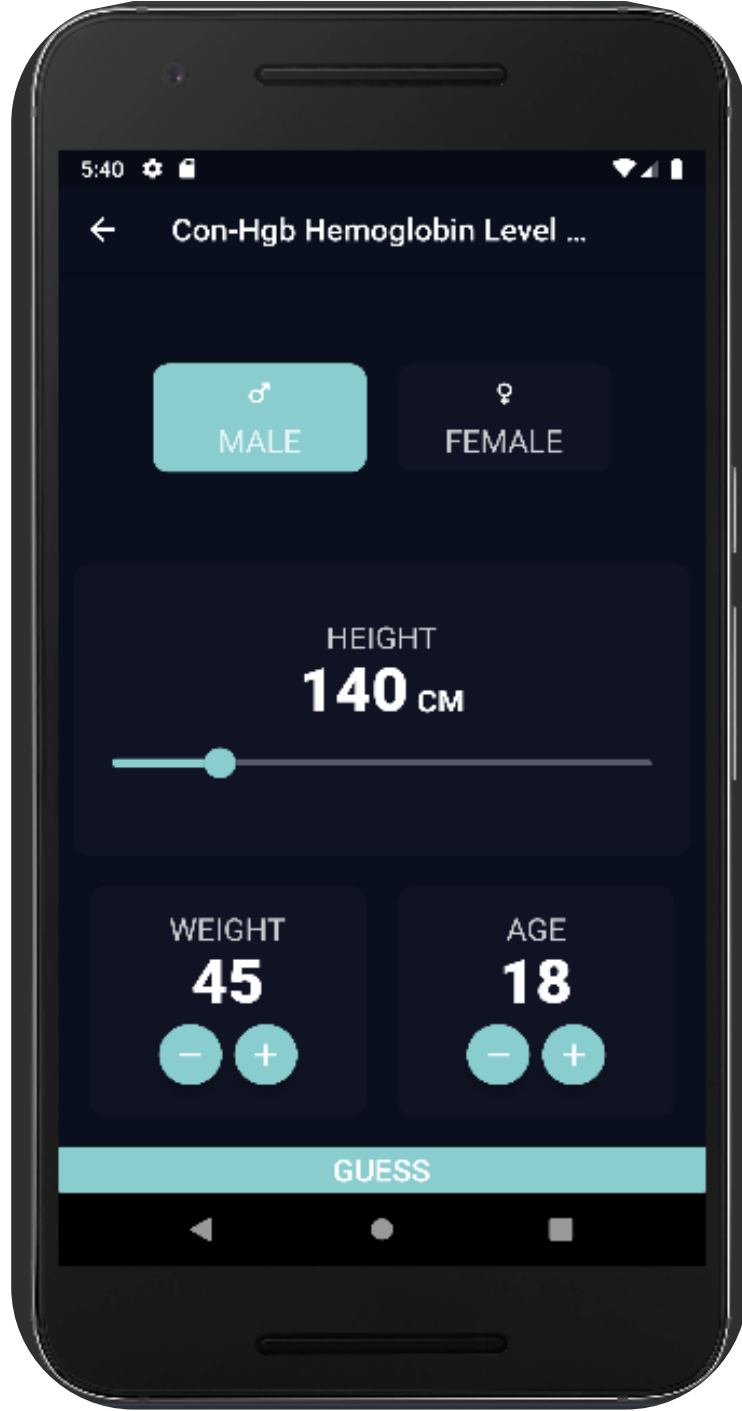
İlgili fotoğraf onaylandıktan sonra diğer sayfaya geçiş yapan mobil uygulama kullanıcıdan cinsiyet, yaş, kilo, boy bilgilerinin girilmesini istemektedir. En son aşama olarak hemoglobin seviyesinin tahmin edilebilmesi amacıyla kullanıcı "GUESS" butonuna yönlendirilir (Şekil 5.14).



Şekil 5. 12. Mobil uygulama arayüzünün açılış ekranı.



Şekil 5. 13. Mobil uygulama arayüzünün görüntü alma ekranı.



Şekil 5. 14. Mobil uygulama arayüzünün sayısal bilgi ve tahmin ekranı.

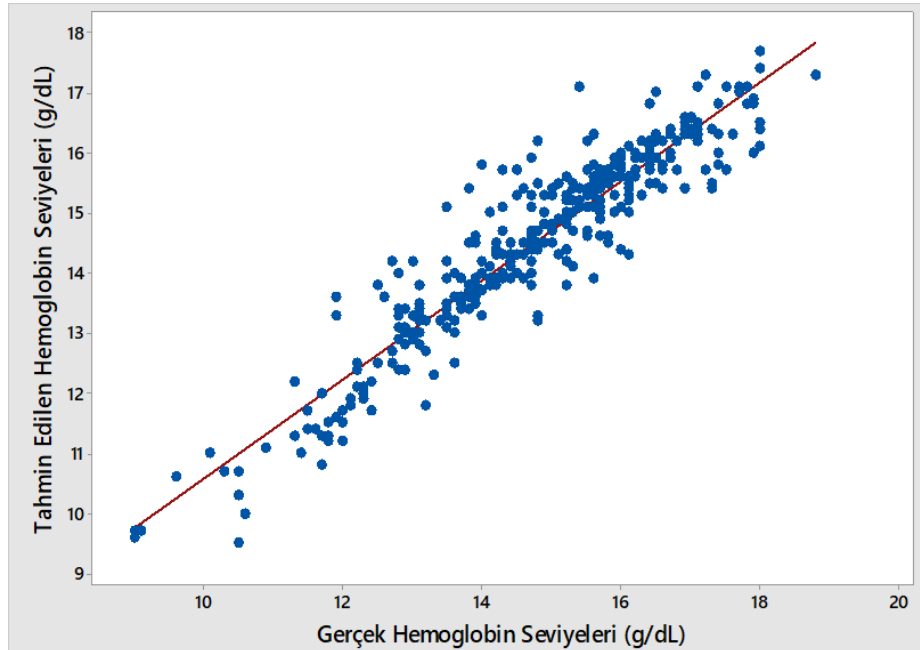
BÖLÜM 6

ÇALIŞMA BULGULARI

6.1. ÖNERİLEN MODEL İLE ELDE EDİLEN SONUÇLAR

Bu tez çalışmasında konjonktiva görüntülerinden hemoglobin seviyesinin non-invaziv olarak tahmin edilebilmesi için 388 gönüllüden alınan konjonktiva görüntüleri ile sayısal ve kategorik veriler birleştirilerek hemoglobin seviyeleri tahmin edilmiştir.

Çalışma kapsamında CNN ve MLP derin öğrenme yapıları kullanılarak kombine bir derin öğrenme sistemi ortaya çıkarılmıştır. Şekil 6. 1’de yer alan grafiğe göre verilerin eğri çizgisi üzerinde yoğunlaştığı görülmektedir. Grafikten yola çıkılarak uygun parametreler ile tahmin edilen hemoglobin seviyeleri, gerçek hemoglobin seviyeleri ile karşılaştırılır. Bu bağlamda gerçek değerler ve tahmin değerlerinin büyük ölçüde birbirine örtüştüğü görülmektedir.



Şekil 6. 1. Tahmin edilen HGB seviyeleri ile gerçek HGB seviyeleri.

Bu çalışmada sonuçları ölçmek ve karşılaştırmak için farklı metrikler kullanılmıştır. Bu metrikler sırasıyla MAE, MAPE, RMSE, MSE, R^2 skor ve LoA olarak seçilmiştir.

Sonuçların daha basit ve anlaşılır olması için Bland-Altman analizi yapılmıştır. Bu analiz yöntemi özellikle karşılaştırılmalı ölçümlerin basit ve grafiksel ifadesinde kullanılmaktadır [44].

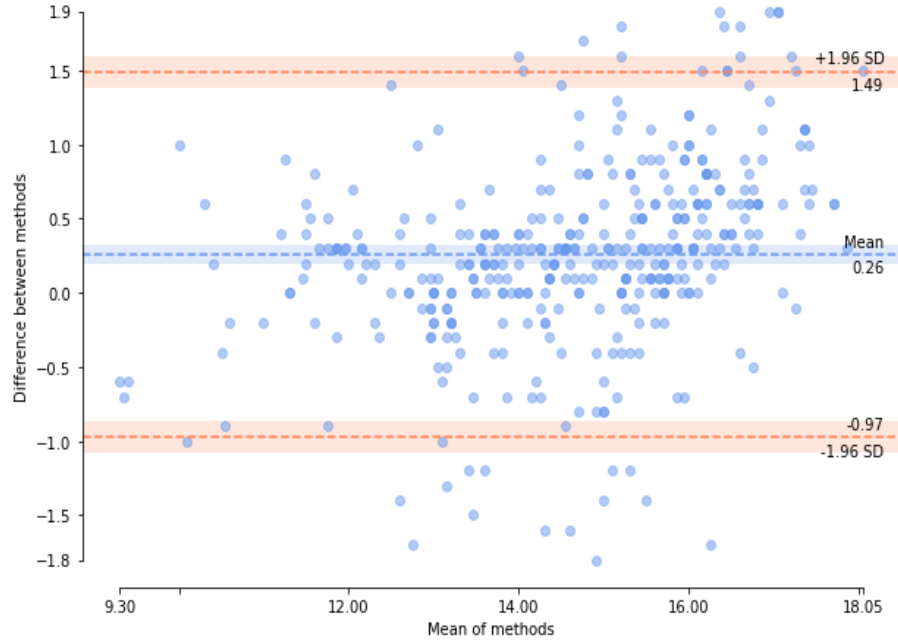
Bu grafikte karşılaştırılması istenen veriler gerçek hemoglobin seviyesi ve tahmin edilen hemoglobin seviyesi verileridir. X eksenini iki veri değerinin ortalamasını, y eksenini ise iki veri değerinin farkını gösterir.

Orta hatta yer alan mean of difference (bias) denilen ortalama fark sifira yakın olması gereken bir değerdir. Çalışma kapsamında bias 0,26 g/dL ve farkın standart sapması 0,68 g/dL bulunmuştur.

Bu kapsamda çalışma için %95 güven aralığında LoA -0,97 g/dL, üst LoA ise 1,49 g/dL olarak hesaplanmıştır. %95 güven aralığındaki LoA, 1,23 g/dL olarak bulunmuştur. Bu değerler üst uyum sınırının fark ile çarpıldıktan sonra, biastan çıkarılması ya da toplanması yoluyla bulunur. Alt ve üst uyum sınırı arasındaki fark büyük çıktığında veriler uyum göstermemektir; fakat grafiğe göre sınırlar -0.97'den 1.49'a ulaşmaktadır. Grafikte sınırlar arası aralık değerlerinin birbirine yakın olduğu görülmektedir. Bu aralık değerlerinin yakınlığı, gerçek hemoglobin seviyesi verileri ve tahmin edilen hemoglobin seviyesi verilerinin birbirleri ile örtüştüğü anlamını oluşturmaktadır.

Grafikteki değerler orta hata yani biasa yakınsa ve uyum sınırlarının içindeyse iki veri arasında uyum söz konusudur. Grafiğin sonucuna göre biasa yakın bölgelerde yığılma olduğu görülmektedir.

Blant- Altman grafiğinin analiz sonuçları, Şekil 6.2'de verilmiştir.



Şekil 6. 2. Bland-Altman analizi.

Elde edilen kombine model için R^2 skoru 0,86 olarak hesaplanmıştır. MAE 0,51 g/dL, RMSE 0,68 g/dL, MAPE %3,44 olarak kaydedilmiştir.

Tez çalışması kapsamındaki veriler, COVID-19 salgınının yoğun olduğu bir dönemde genellikle 18-24 yaş aralığının fazla olduğu lokasyonlarda, COVID-19 negatif sonuçlu olan ve COVID-19'u en az 28 gün önce atlatmış bireylerden elde edilmiştir.

Bu süreçte salgının virüsünü taşıyan; fakat test sonucu negatif olan bireylerden veri toplanmış olma ihtimali göz önünde bulundurulmaktadır. Bahsedilen durum karşısında yalnızca bağış yapmak isteyenlerin beyanına güvenilmiştir. Virüsün hemoglobin seviyesini düşürdüğü bilgisi dikkate alındığında, bu durumun çalışmanın sonuçlarını etkileyebileceği düşünülmektedir.

Mevcut çalışmalarda bazı metrikler verilirken, bazı metrikler verilmemiştir. Bu çalışmada ölçülen tüm metrikler bütün gerçekliğiyle Çizelge 6.1’de paylaşılmıştır.

Salgın döneminde oluşturulmasına karşın bu çalışma, diğer çalışmalar ile rekabet edebilecek R^2 skor değeri elde edilmiştir.

Bu tez çalışmasında kullanılan veri setindeki konjonktiva görüntüsü, yaş, kilo, boy, cinsiyet, vücut kitle indeksi verileri, bağımsız değişken sayısı olarak diğer çalışmalarla kıyaslandığında daha fazladır.

Veri kaynağı olarak konjonktiva görüntülerini kullanan diğer çalışmaların veri sayısı Çizelge 6.1’de yer alan bilgilere göre sırasıyla 20, 104, 138, 135 ve 344 iken; bu çalışmada veri kaynağı olarak kullanılan konjonktiva görüntüsünün sayısı 388’dir.

Tahmin yöntemlerine bakıldığında bu tez çalışması dışında “Birleştirilmiş Derin Öğrenme” olarak adlandırılan kombine bir model kullanan tek çalışma vardır; fakat bu çalışma veri kaynağı olarak tırnak görüntülerini kullanmıştır. Ayrıca veri sayısı 354 ile bu tez çalışmasından daha azdır.

Kullandığı yenilikçi yöntem, kullanılan veri setinin bu çalışmaya özel olarak oluşturulması, veri kaynağının hemoglobin tespitinde öne çıkan bir belirteç olarak kabul edilmesi, veri sayısındaki ve veri çeşitliliğindeki fazlalık kıstasları ile bu tez çalışması literatürdeki diğer çalışmalar ile kıyaslandığında çok değerlidir.

Karşılaştırma için gerekli bilgiler Çizelge 6.1’de verilmiştir.

Çizelge 6. 1. Çalışma sonuçlarının literatür sonuçları ile karşılaştırılması.

Yazar Adı	Veri Sayısı	Veri Seti Kaynağı	Yöntem	R ²	MAE	MAPE	RMSE	Bias	Alt ve Üst LoA	GA LoA
Anggraeni vd. [28]	20	Konjonktiva görüntüleri	Regresyon	0.81	X	X	X	X	X	X
Yi vd. [29]	220	Parmak DS verileri	Dynamic Spectrum (DS)	X	X	X	8.48	X	X	X
Mannino vd. [30]	100	Tırnak görüntüleri	Doğrusal Regresyon	X	X	X	X	0.2	-2.4 2.4	2.3
Noor vd. [31]	104	Konjonktiva görüntüleri	Çok Değişkenli Doğrusal Regresyon, Doğrusal SVR, Karar Ağacı	X	X	X	2.10	X	X	X
El-Kenawy vd. [32]	9004	Kan testi parametreleri	Random Forest, Doğrusal Regresyon	X	0.015	X	0.083	X	X	X
Acharya vd. [33]	1583	Parmaktan ppg sinyalleri	Destek Vektör Regresyonu (SVR)	X	X	X	1.35	0.02	X	X
Liu vd. [34]	238	Parmaktan ppg sinyalleri	PLS, BP-ANN	0.42	X	X	X	0.02	-2.66 2.71	2.68
Park vd. [35]	138	Konjonktiva görüntüleri	SSR	0.93	X	X	X	0.01	-2.20 2.29	2.24
Kasiviswanathan [36]	135	Konjonktiva görüntüleri	Ridge Regresyon Modeli	X	1.34	X	1.32	X	X	X
Suner vd. [38]	344	Konjonktiva görüntüleri	Regresyon	X	X	X	X	0.1	-4.21 4.42	4.31
Yılmaz vd. [39]	353	Tırnak görüntüleri	Birleştirilmiş Derin Öğrenme	0.89	0.29	0.020	0.56	0.03	-1.06 1.11	1.09
Pinto vd. [40]	15	Parmak ppg sinyalleri	Doğrusal Regresyon	0.98	X	X	0.15	0.15	-0.42 0.71	0.57
Bu Tez Çalışması	388	Konjonktiva görüntüleri	Birleştirilmiş Derin Öğrenme	0.86	0.51	0.034	0.68	0.26	-0.97 1.49	1.23

BÖLÜM 7

SONUÇLAR VE ÖNERİLER

Bu tez çalışması kapsamında elde edilen sonuçlar ve öneriler aşağıda özetlenerek maddeler halinde verilmiştir.

1. Çalışmada önerilen model ile hemoglobin seviyesinin ölçümü için kullanılan invaziv yöntemlerin yerine, karar verme süreçlerine non-invaziv olarak destek sağlamak hedeflenmektedir.
2. Bu tez çalışması için tamamen özgün ve özel olarak hazırlanan veri seti ile diğer çalışmalarla rekabet edebilecek sonuçlar alınmıştır. Literatürde aynı ve benzer yöntemlerle yapılan çalışmalarda kullanılan veri sayısı ortalamasından daha yüksek bir veri sayısına ve veri çeşitliliğine sahip olunması sayesinde modelin başarı gösterdiği açıkça görülmektedir.
3. İki farklı derin öğrenme yapısının kullanıldığı ve tek bir kombine modelin oluşturulduğu bu tez çalışması literatürdeki çalışmalara yeni ve farklı bir yaklaşım getirmiştir.
4. Önerilen modelin iki farklı derin öğrenme yapısıyla oluşturulmasının olumlu bir yansıması olarak bu çalışmanın, literatürde yer alan bazı çalışmalardan daha iyi performans gösterdiği gözlenmiştir.

5. Tez çalışması kapsamında denenen yöntem, konjonktiva görüntülerini kullanarak hemoglobin seviyesi hakkında gerçeğe yakın tahminler yapabilmektedir. Bu çalışma aldığı yüksek skorlar sayesinde sağlık alanında klinik olarak büyük önem arz etmektedir. Bireylerin kolaylıkla kullanabileceği, çevre dostu, düşük maliyetli, hızlı ve non-invaziv bir yöntemde sahip olan çalışma diğer ölçüm yöntemleri arasından bu özellikleri ile ayrılmaktadır.
6. Gelecek çalışmalar için daha yüksek sayıda veri toplanarak modelin çok daha iyi sonuçlar vermesi istenmektedir. Veri sayısının artırılmasının yanında gönüllülerden alınan bilgilerin çeşitliliği ve hedef kitlenin yaş aralığı genişletilerek modelin daha detaylı bir öğrenme gerçekleştirmesi hedeflenmektedir.
7. Sonraki süreçte konjonktiva görüntülerinden oluşturulan veri setinin yanı sıra tırnak görüntüleri ile de bir veri seti oluşturulacaktır. Bu iki veri seti ile doğruluğu yüksek yeni sonuçların elde edilmesi ve iki görüntü kaynağının arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi istenmektedir.
8. Çalışmanın kapsamının genişletilmesiyle hemoglobin düzeyine göre anemi tanısının yorumunu yapmak amaçlanmaktadır.

KAYNAKLAR

1. Ravi, D., Wong, C., Deligianni, F., Berthelot, M., Andreu-Perez, J., Lo, B., and Yang, G.-Z., "Deep Learning for Health Informatics", *IEEE Journal Of Biomedical And Health Informatics*, 21 (1): 4–21 (2017).
2. Hussain, K. K., Moon, J.-M., Park, D.-S., and Shim, Y.-B., "Electrochemical Detection of Hemoglobin: A Review", *Electroanalysis*, 29 (10): 2190–2199 (2017).
3. Düğeroğlu, H. and Kaya, Y., "Demir eksikliği anemisi nedeni ile tedavi gören hastaların endoskopik tanılarının değerlendirilmesi", *Mersin Üniversitesi Sağlık Bilimleri Dergisi*, 41–47 (2019).
4. Adigül, M. P., Erdoğan, E., Altındış, S., and Tuna, A. T., "Hasta Kan Yönetimi; Neden, Nereden ve Nasıl Başlamalıyız?", *Journal Of Biotechnology And Strategic Health Research*, 4 (3): 232–239 (2020).
5. Tapio, J., Vähänikkilä, H., Kesäniemi, Y. A., Ukkola, O., and Koivunen, P., "Higher hemoglobin levels are an independent risk factor for adverse metabolism and higher mortality in a 20-year follow-up", *Scientific Reports*, 11 (1): 19936 (2021).
6. Köroğlu, A., Tangün, Y., Ören, H., and Tüfekçi, Ö., "Tam Kan Sayımı", *HEMATOLOJİ LABORATUVARI 2014*, (2014).
7. Pinto, M., Barjas-Castro, M. L., Nascimento, S., Falconi, M. A., Zulli, R., and Castro, V., "The new noninvasive occlusion spectroscopy hemoglobin measurement method: a reliable and easy anemia screening test for blood donors: NONINVASIVE Hb SCREENING TEST", *Transfusion*, 53 (4): 766–769 (2013).
8. Srivastava, T., Negandhi, H., Neogi, S. B., Sharma, J., and Saxena, R., "Methods for Hemoglobin Estimation: A Review of “What Works”", 8 (2014).

9. Sehu, K. W. and Lee, W. R., "Ophthalmic Pathology: An Illustrated Guide for Clinicians", *John Wiley & Sons*, 761 (2012).
10. Knop, N. and Knop, E., "Conjunctiva-Associated Lymphoid Tissue in the Human Eye", *Investigative Ophthalmology & Visual Science*, 41 (6): 1270–1279 (2000).
11. Sheth, T. N., Choudhry, N. K., Bowes, M., and Detsky, A. S., "The Relation of Conjunctival Pallor to the Presence of Anemia", *Journal Of General Internal Medicine*, 12 (2): 102–106 (1997).
12. Nardone, D. A., Roth, K. M., Mazur, D. J., and McAfee, J. H., "Usefulness of Physical Examination in Detecting the Presence or Absence of Anemia", *Archives Of Internal Medicine*, 150 (1): 201–204 (1990).
13. Hung, O. L., Kwon, N. S., Cole, A. E., Dacpano, G. R., Wu, T., Chiang, W. K., and Goldfrank, L. R., "Evaluation of the Physician's Ability to Recognize the Presence or Absence of Anemia, Fever, and Jaundice", *Academic Emergency Medicine*, 7 (2): 146–156 (2000).
14. Iii, J. W. M., M.d, G. D. J., M.d, S. S., Trespalacios, F., and Crawford, G. P., "Diffuse reflectance spectra of the palpebral conjunctiva and its utility as a noninvasive indicator of total hemoglobin", *Journal Of Biomedical Optics*, 11 (1): 014019 (2006).
15. Greener, J. G., Kandathil, S. M., Moffat, L., and Jones, D. T., "A guide to machine learning for biologists", *Nature Reviews Molecular Cell Biology*, 23 (1): 40–55 (2022).
16. Jordan, M. I. and Mitchell, T. M., "Machine learning: Trends, perspectives, and prospects", *Science*, 349 (6245): 255–260 (2015).
17. Guo, Y., Liu, Y., Oerlemans, A., Lao, S., Wu, S., and Lew, M. S., "Deep learning for visual understanding: A review", *Neurocomputing*, 187: 27–48 (2016).
18. Talan, T. and Aktürk, C., "Bilgisayar Bilimlerinde Teorik ve Uygulamalı Araştırmalar", *Efe Akademi Yayınları*, 296.

19. Srivastava, N., Hinton, G., Krizhevsky, A., Sutskever, I., and Salakhutdinov, R., "Dropout: A Simple Way to Prevent Neural Networks from Overfitting", 30.
20. Ioffe, S. and Szegedy, C., "Batch Normalization: Accelerating Deep Network Training by Reducing Internal Covariate Shift", *Proceedings of the 32nd International Conference on International Conference on Machine Learning*, (2015).
21. Elman, J. L., "Finding Structure in Time", *Cognitive Science*, 14 (2): 179–211 (1990).
22. Şeker, A., DiRi, B., and Balik, H. H., "Derin Öğrenme Yöntemleri ve Uygulamaları Hakkında Bir İnceleme", *Gazi Mühendislik Bilimleri Dergisi*, 18 (2017).
23. Salakhutdinov, R. and Hinton, G., "Deep Boltzmann Machines", *Artificial Intelligence and Statistics*, (2009).
24. Hinton, G. E. and Salakhutdinov, R. R., "Reducing the Dimensionality of Data with Neural Networks", *Science*, 313 (5786): 504–507 (2006).
25. Ranzato, M., Huang, F. J., Boureau, Y.-L., and LeCun, Y., "Unsupervised Learning of Invariant Feature Hierarchies with Applications to Object Recognition", *2007 IEEE Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, Minneapolis, MN, USA, (2007).
26. Bishop, C. M. and Bishop, P. of N. C. C. M., "Neural Networks for Pattern Recognition", *Clarendon Press*, 501 (1995).
27. Du, K.-L. and Swamy, M., "Neural Networks in a Softcomputing Framework", *Springer-Verlag*, London, 610 (2006).
28. Anggraeni, M. D. and Fatoni, A., "Non-invasive Self-Care Anemia Detection during Pregnancy Using a Smartphone Camera", *IOP Conference Series: Materials Science And Engineering*, 172: 012030 (2017).

29. Yi, X., Li, G., and Lin, L., "Noninvasive hemoglobin measurement using dynamic spectrum", *Review Of Scientific Instruments*, 88 (8): 083109 (2017).

30. Mannino, R. G., Myers, D. R., Tyburski, E. A., Caruso, C., Boudreaux, J., Leong, T., Clifford, G. D., and Lam, W. A., "Smartphone app for non-invasive detection of anemia using only patient-sourced photos", *Nature Communications*, 9 (1): 4924 (2018).

31. Noor, N. B., Anwar, Md. S., and Dey, M., "An Efficient Technique of Hemoglobin Level Screening Using Machine Learning Algorithms", *2019 4th International Conference on Electrical Information and Communication Technology (EICT)*, Khulna, Bangladesh, (2019).

32. El-kenawy, E.-S. M. T., "A Machine Learning Model for Hemoglobin Estimation and Anemia Classification", 17 (2): 10 (2019).

33. Acharya, S., Swaminathan, D., Das, S., Kansara, K., Chakraborty, S., Kumar R, D., Francis, T., and Aatre, K. R., "Non-Invasive Estimation of Hemoglobin Using a Multi-Model Stacking Regressor", *IEEE Journal Of Biomedical And Health Informatics*, 24 (6): 1717–1726 (2020).

34. Liu, H., Peng, F., Hu, M., Shi, J., Wang, G., Ai, H., and Wang, W., "Development and Validation of a Photoplethysmography System for Noninvasive Monitoring of Hemoglobin Concentration", *Journal Of Electrical And Computer Engineering*, 2020: e3034260 (2020).

35. Park, S. M., Visbal-Onufrak, M. A., Haque, M. M., Were, M. C., Naanyu, V., Hasan, M. K., and Kim, Y. L., "MHealth spectroscopy of blood hemoglobin with spectral super-resolution", *Optica*, 7 (6): 563 (2020).

36. Kasiviswanathan, S., Vijayan, T. B., and John, S., "Ridge regression algorithm based non-invasive anaemia screening using conjunctiva images", *Journal Of Ambient Intelligence And Humanized Computing*, (2020).

37. Kasiviswanathan, S., Bai Vijayan, T., Simone, L., and Dimauro, G., "Semantic Segmentation of Conjunctiva Region for Non-Invasive Anemia Detection Applications", *Electronics*, 9 (8): 1309 (2020).

38. Suner, S., Rayner, J., Ozturan, I. U., Hogan, G., Meehan, C. P., Chambers, A. B., Baird, J., and Jay, G. D., "Prediction of anemia and estimation of hemoglobin concentration using a smartphone camera", *PLOS ONE*, 16 (7): e0253495 (2021).
39. Yılmaz, H., Kızılateş, B. S., Shaaban, F., and Karataş, Z. R., "A novel combined deep learning methodology to non-invasively estimate hemoglobin levels in blood with high accuracy", *Medical Engineering & Physics*, 108: 103891 (2022).
40. Pinto, C. F., Parab, J. S., Sequeira, M. D., and Naik, G., "Improving hemoglobin estimation accuracy through standardizing of light-emitting diode power", *International Journal Of Electrical And Computer Engineering (IJECE)*, 12 (1): 219–228 (2022).
41. Ünver-Ulusoy, T., Demirköse, M., and Bilek, H. C. B., "Diagnostic Utility and Prognostic Value of Basic Laboratory Parameters in COVID-19", *Klimik Dergisi/Klimik Journal*, 34 (3): 178–181 (2021).
42. van der Walt, S., Colbert, S. C., and Varoquaux, G., "The NumPy Array: A Structure for Efficient Numerical Computation", *Computing In Science & Engineering*, 13 (2): 22–30 (2011).
43. McKinney, W., "Pandas: a Foundational Python Library for Data Analysis and Statistics", 9.
44. Martin Bland, J. and Altman, Douglas G., "STATISTICAL METHODS FOR ASSESSING AGREEMENT BETWEEN TWO METHODS OF CLINICAL MEASUREMENT", *The Lancet*, 327 (8476): 307–310 (1986).

ÖZGEÇMİŞ

Beyza ÇUVADAR lise öğrenimini bitirdikten sonra 2014 yılında Karabük Üniversitesi Mühendislik Fakültesi Tıp Mühendisliği Bölümünde lisans eğitimine başladı ve 2019 yılında mezun oldu. Lisans eğitimine devam ederken 2017 yılında Karabük Üniversitesi Sağlık Hizmetleri Meslek Yüksekokulu Fizyoterapi Programına başladı ve 2020 yılında bu bölümü bitirdi. 2020 yılında başladığı yüksek lisans eğitimini Karabük Üniversitesi Lisansüstü Eğitim Enstitüsü Biyomedikal Mühendisliği Anabilim Dalında “Derin Öğrenme ile Konjonktivadan Hemoglobin Seviyesinin Non-İnvaziv Olarak Tahmini” adlı tezini savunarak tamamladı.