



T.C.

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Yapay Zeka ile Eritrosit Morfolojilerinin İncelenmesi

Dr. Utku ÖZİLİCE

Tıpta Uzmanlık Tezi

ALANYA-2025



T.C.

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ

İÇ HASTALIKLARI ANA BİLİM DALI

Yapay Zeka ile Eritrosit Morfolojilerinin İncelenmesi

Dr. Utku ÖZİLİCE

Tıpta Uzmanlık Tezi

Danışman

Prof. Dr. Şakir Özgür KEŞKEK

ALANYA - 2025

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI

ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ

TIP FAKÜLTESİ DEKANLIĞINA

Dr. Utku Özilice'ye ait “Yapay Zeka ile Eritrosit Morfolojilerinin İncelenmesi” adlı çalışma jürimiz tarafından İç Hastalıkları Anabilim Dalı'nda Tıpta Uzmanlık Tezi olarak oy birliği ile kabul edilmiştir.

Jüri başkanı Prof. Dr. Şakir Özgür KEŞKEK

Üye Prof. Dr. Zehra EREN

Üye Doç. Dr. İsmail BEYPINAR

ETİK KURUL ONAYI: Bu çalışma Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.05.2025 tarihli ve 08-05 sayılı kararı ile yürütülmüştür.

TEŞEKKÜR

Uzmanlık eğitimim süresince engin bilgi birikiminden faydalandığım, çalışma disiplini ve akademik yaklaşımıyla bana daima örnek olan, değerli danışman hocam ve Anabilim Dalı Başkanımız Prof. Dr. Şakir Özgür Keşkek'e; asistanlık eğitimimin ve tez çalışmamın her aşamasında sağladığı kesintisiz destek, bilimsel yol göstericiliği ve teşvik edici çalışma ortamı için en içten ve derin şükranlarımı sunarım.

Hekimlik mesleğinin bilimsel temelini ve insani yönünü öğreterek mesleki bakış açımı geliştiren, kıymetli katkılarıyla eğitimime değer katan hocalarım Prof. Dr. Zehra Eren'e, Prof. Dr. Aşkın Erdoğan'a, Doç. Dr. İsmail Beypınar'a ve Dr. Öğr. Üyesi Onur Yazdan Balçık'a şükranlarımı sunarım çalışmalarında ve hayatımda her zaman yanımda olan Dr. Cihad Raufoğlu'na sonsuz minnetlerimi sunarım.

Asistanlık sürecimin her anında birlikte çalışmaktan büyük mutluluk duyduğum, bilgi ve deneyimlerini paylaşan, dostluklarıyla bu süreci daha anlamlı kılan araştırma görevlisi arkadaşlarıma, fedakâr çalışmalarıyla desteklerini hissettiren hastane çalışanlarına ve özverili katkılarıyla iş yükümüzü hafifleten bölümümüzün kıymetli sekreteryaya ekibine teşekkür ederim.

Veri toplanmasına izin vererek bilimsel literatüre katkı sağlamamda destek olan Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Hastanesi Başhekimliği'ne teşekkürlerimi sunarım.

Son olarak; bu zorlu ve anlamlı yolculukta bana her daim güç veren, sabır ve sevgileriyle yanımda olan, katkı sunan ve desteklerini esirgemeyen aileme ve eşim Özden Özilice'ye teşekkür ederim.

Dr. Utku Özilice
Alanya, Ağustos 2025

ÖZET

Dr. Utku Özilice

Yapay Zeka İle Eritrosit Morfolojilerinin İncelenmesi

İç Hastalıkları Anabilim Dalı Tıpta Uzmanlık Tezi

Alanya, 2025

Giriş: Periferik yayma, hematoloji pratiğinde uzun yıllardır temel tanı yöntemlerinden biri olmuştur. Ancak gözlemciye bağımlı yorum farklılıkları ve zaman alıcı yapısı, yöntemin güvenilirliğini sınırlamaktadır. Son yıllarda yapay zekâ (YZ) destekli görüntü analizleri, bu sorunlara çözüm sunabilecek yenilikçi bir alan olarak öne çıkmaktadır. Bu çalışma, periferik yayma görüntülerinde YZ algoritmalarının kullanılabilirliğini ve elde edilen bulguların hemogram parametreleriyle, özellikle ortalama eritrosit hacmi (MCV) ile olan ilişkisini incelemeyi amaçlamaktadır.

Yöntem: Araştırmaya 286 hastadan elde edilen 1000 periferik yayma görüntüsü dahil edildi. Görüntüler 100x büyütmede dijitalleştirildi ve YOLOv8 algoritması ile eritrositler tespit edildi. Toplamda 298.043 eritrosit analiz edildi.

Bulgular: YZ analiziyle elde edilen ortalama eritrosit alanı ile MCV arasında pozitif yönde, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı bir korelasyon saptandı ($p = 0.4297$, $p < 0.0001$). Passing-Bablok regresyonu doğrusal uyum gösterirken, Bland-Altman analizi -0.37 'lik ortalama fark ve -9.26 ile $+8.53$ arasında güven sınırları ortaya koydu..

Sonuç ve Öneriler: Bulgular, periferik yayma analizinde yapay zekanın yalnızca morfolojik değerlendirme için değil, laboratuvar parametreleriyle birlikte kullanıldığında da güçlü bir araç olabileceğini göstermektedir. Bu yaklaşım, özellikle anemi ve diğer hematolojik bozuklukların erken tanısında klinik uygulamaya değerli katkılar sunabilir. İleride yapılacak daha geniş ölçekli ve prospektif çalışmalar, yöntemin doğruluğunu ve klinik entegrasyon potansiyelini güçlendirecektir.

Anahtar Kelimeler: Eritrosit morfolojisi, Yapay zeka, Periferik yayma, Ortalama korpüsküler hacim

ABSTRACT

Dr. Utku Özilice

Investigation of Erythrocyte Morphologies Using Artificial Intelligence

Department of Internal Medicine Medical Specialization Thesis

Alanya,2025

Introduction: Peripheral blood smear has long been one of the fundamental diagnostic tools in hematology. However, its observer-dependent variability and time-consuming nature limit reliability of this method. In recent years, artificial intelligence (AI)-based image analysis has emerged as an innovative solution to these challenges. This study aimed to evaluate the applicability of AI algorithms in peripheral smear imaging and to investigate the relationship between AI-derived findings and hematological parameters, particularly mean corpuscular volume (MCV).

Methods: A total of 1000 peripheral smear images obtained from 286 patients were included in this study. The images were digitized under 100× magnification, and erythrocytes were detected using the YOLOv8 algorithm. In total, 298,043 erythrocytes were analyzed.

Results: A moderate, positive, and statistically significant correlation was found between the AI-derived average erythrocyte area and MCV ($\rho = 0.4297$, $p < 0.0001$). Passing-Bablok regression demonstrated a linear relationship, while Bland-Altman analysis showed a mean difference of -0.37 with limits of agreement ranging from -9.26 to $+8.53$. CCC values further indicated that the method achieved clinically acceptable concordance.

Conclusion and Recommendations: These findings suggest that AI-based analysis of peripheral smears can serve not only as a tool for morphological assessment but also as a complementary method when combined with hematological parameters. This approach may provide valuable contributions, particularly in the early diagnosis of anemia and other hematological disorders. Future large-scale and prospective studies are needed to validate accuracy and strengthen the clinical integration of this method.

Keywords: Erythrocyte morphology, Artificial intelligence, Peripheral smear, mean corpuscular volume

İÇİNDEKİLER

TEZ KABUL VE ONAY SAYFASI	i
TEŞEKKÜR	ii
ÖZET	iii
ABSTRACT	iv
İÇİNDEKİLER	v
KISALTMALAR	vii
ŞEKİLLER DİZİNİ	viii
GRAFİK DİZİNİ	ix
TABLolar DİZİNİ	x
1. GİRİŞ	1
2. GENEL BİLGİLER	3
2.1.Hematolojik Hastalıkların İç Hastalıkları Pratiğindeki Yeri	3
2.2.Dahiliye ve Hematoloji Pratiğinde Periferik Yaymanın Rolü	3
2.3.Periferik Yayma Hazırlanışı, Değerlendirme Süreci ve Yapılma Sıklığı	4
2.4.Periferik Yayma Endikasyonları	5
2.5.Manuel Periferik Yayma ve Otomatik Periferik Yayma	6
2.6.Yapay Zeka ile Eritrosit Morfolojisi Analizi	6
2.7.Dijital Morfolojinin Gelişimi	7
2.8.Yapay Zeka Destekli Periferik Yayma Çalışmalarına ait Literatür İncelemesi	8
3. GEREÇ VE YÖNTEM	10
3.1.Çalışma Tasarımı ve Evreni	10
3.2.Verı Kaynakları, Örneklem ve Dahil Edilme Kriterleri	10
3.3.Görüntü Toplama ve Sayısallaştırma Süreci	11
3.4.Verı Tabanı ve Görüntü İşleme Altyapısı	11
3.5.Yapay Zekâ Modelleme Süreci	12

3.6.İstatistiksel Analiz.....	13
3.7.Etik Kurul Onayı ve Veri Güvenliği.....	14
4. BULGULAR.....	15
4.1.Çalışma grubuna ait tanımlayıcı bulgular	15
4.2.Yapay zeka destekli dijital görüntüleme ile Hemoglobin tahmini.....	16
4.3.Yapay zeka destekli dijital görüntüleme ile MCH tahmini.....	17
4.4.Uyum analizleri.....	20
4.4.1. Korelasyon analizleri.....	20
4.4.2. Ölçümsel Fark ve Klinik Uyum Analizleri.....	21
4.4.3. Regresyon Analizi	22
5. TARTIŞMA.....	24
6. SONUÇ VE ÖNERİLER.....	29
KAYNAKLAR.....	30
EKLER	33
ÖZGEÇMİŞ.....	34

KISALTMALAR

PY: Periferik Yayma

YZ: Yapay Zekâ

CNN: Convolutional Neural Network (Evrimsel Sinir Ağı)

ResNet: Residual Network

MCV: Mean Corpuscular Volume (Ortalama Eritrosit Hacmi)

RDW-CV: Red Cell Distribution Width – Coefficient of Variation (Eritrosit Dağılım Genişliği – Varyasyon Katsayısı)

MCHC: Mean Corpuscular Hemoglobin Concentration (Ortalama Eritrosit Hemoglobin Konsantrasyonu)

µL: Mikrolitre

CAP Q-Probes: College of American Pathologists Q-Probes Program

FDA :Food and Drug Administration (ABD Gıda ve İlaç Dairesi)

ICSH : International Council for Standardization in Haematology (Uluslararası Hematoloji Standardizasyon Konseyi)

RBC : Red Blood Cell (Eritrosit)

WBC: White Blood Cell (Lökosit)

HGB: Hemoglobin

HCT : Hematokrit

PLT: Platelet (Trombosit)

AI :Artificial Intelligence (Yapay Zekâ)

CBC: Complete Blood Count (Tam Kan Sayımı / Hemogram)

PNG :Portable Network Graphics (görüntü dosya formatı)

SQLITE: Structured Query Language Lite (hafif veritabanı kütüphanesi)

MSE: Mean Squared Error (Ortalama Karesel Hata)

MAE: Mean Absolute Error (Ortalama Mutlak Hata)

RMSE:Root Mean Squared Error (Karekök Ortalama Karesel Hata)

KDE: Kernel Density Estimation (Çekirdek Yoğunluk Tahmini)

IQR: Interquartile Range (Çeyrekler Arası Aralık)

YOLO: You Only Look Once (nesne tanıma algoritması)

LOA :Limits of Agreement (Uyum Sınırları)

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Periferik yayma hazırlama ve boyanma	4
Şekil 2. Veritabanı organizasyonu şematik görünümü	11
Şekil 3. Veri tabanı arayüzü.	12
Şekil 4. Yolo kullanılarak belirlenen periferik yayma örneklerinden seçilen eritrositler. ..	19



GRAFİK DİZİNİ

Grafik 1. Hemoglobin tahmin eğrisi.....	16
Grafik 2. MCH tahmin eğrisi	17
Grafik 3. MCV Histogram eğrisi.....	18
Grafik 4. Ortalama eritrosit bbox alanı histogram eğrisi.....	18
Grafik 5. Ortalama Eritrosit Piksel Alanı ile MCV Arasındaki Dağılım Grafiği.....	20
Grafik 6. Ortalama Eritrosit Piksel Alanı ile MCV Arasındaki Ölçüm Uyumu: Bland–Altman Grafiği (Ölçeklendirilmiş Veriler).....	21
Grafik 7. Ortalama Eritrosit Piksel Alanı ile MCV Arasındaki İlişki: Passing–Bablok Benzeri Theil–Sen Regresyonu.	22

TABLÖLAR DİZİNİ

Tablo 1. Kan sayımı sonucuna göre Periferik Yayma inceleme ölçütleri.	5
Tablo 2. Tam kan sayımı parametrelerinin tanımlayıcı bulguları.....	15
Tablo 3. Ortalama Eritrosit Piksel Alanı ile MCV Arasındaki Ölçüm Uyum Analizleri...	23



1. GİRİŞ

Periferik yayma (PY), modern hematolojinin en eski ve hâlâ vazgeçilmez tanı araçlarından biridir. Özellikle 19. yüzyılın sonlarında gelişen bu yöntem, günümüzde de hematolojik hastalıkların tanı ve izleminde temel mikroskopik inceleme tekniği olarak önemini korumaktadır. Sitopenilerin ve eritrosit morfolojisini değiştiren hastalıkların tanısında, eritrosit, lökosit ve trombosit morfolojisinin ayrıntılı değerlendirilmesi ancak periferik yayma ile mümkündür. Otomatik hemogram cihazları, tanı ve tedavide başlıca başvuru sayısal değerler sunsada, hücresel düzeydeki morfolojik değişikliklerin tanımlanmasında periferik yaymanın yerini alamaz. Özellikle atipik hücrelerin, şekil bozukluklarının (örneğin sferosit, target hücre, eliptosit), polikromazi ve anizositoz gibi bulguların doğru yorumlanabilmesi hâlen mikroskopik değerlendirme ile mümkündür (1,2).

Ancak periferik yayma değerlendirmesi, her ne kadar tanı açısından değerli olsa da, zaman alıcı, yüksek düzeyde gözlemciye bağımlı ve standartlaştırılması güç bir işlemdir. Yaymanın hazırlanma biçimi, boyama kalitesindeki tutarsızlıklar ve değerlendirmeyi yapan uzmanın deneyim düzeyi, sonuçların güvenilirliğini doğrudan etkileyebilmektedir. Özellikle büyük merkezlerde artan günlük başvuru sayısı, sınırlı sayıda eğitimli hematoloji uzmanı ve laborantın varlığı ile birleştiğinde, bu manuel sürecin sürdürülebilirliği sorgulanır hâle gelmiştir. Ayrıca gözlemci kaynaklı varyasyonlar, aynı yaymanın farklı kişilerce farklı şekilde yorumlanmasına yol açarak tanısız doğruluğu olumsuz etkileyebilmektedir. Tüm bu nedenlerle, son yıllarda periferik yayma analizinde dijitalleştirme, yapay zekâ destekli sınıflandırma sistemleri ve otomasyon çözümleri üzerine yoğun bir araştırma ve geliştirme süreci başlamıştır. (2).

Son yıllarda yapay zekâ (YZ), özellikle de derin öğrenme temelli yöntemler, tıpta görüntü analizine dayalı uygulamalarda çarpıcı bir ivme kazanmıştır. Konvansiyonel mikroskopik değerlendirmelere kıyasla daha hızlı, standardize ve tekrarlanabilir sonuçlar üretebilme potansiyeli, bu teknolojileri klinik tanı süreçlerine entegre etme çabalarını artırmıştır. Hematoloji alanında, YZ tabanlı modellerin hücresel düzeyde tanıma, sınıflandırma ve morfolojik anomali tespiti konularında başarılı çıktılar verdiği çeşitli çalışmalarda gösterilmiştir(3,4). Bu bağlamda eritrosit morfolojisinin yapay zekâ ile değerlendirilmesi; yalnızca zaman yönetimi açısından avantaj sunmakla kalmayıp, aynı

zamanda gözlemciye bağılı değişkenliği azaltarak değerlendirme sürecinin güvenilirliğini artırma potansiyeline de sahiptir.

Bu çalışmanın temel amacı, periferik yayma görüntülerinden yapay zekâ algoritmaları aracılığıyla eritrosit morfolojisinin otomatik olarak analiz edilmesini sağlamak ve bu analiz sonuçlarını hemogram cihazlarından elde edilen verilerle karşılaştırmaktır. Bu kapsamda, dijitalleştirilen yayma görüntüleri üzerinden görüntü işleme teknikleri kullanılarak öznelik çıkarımı yapılmış, ardından derin öğrenme tabanlı sınıflandırma modelleri (örneğin CNN ve ResNet mimarileri) geliştirilmiştir. Geliştirilen modellerin tanısal performansı; duyarlılık, özgüllük ve doğruluk oranları gibi istatistiksel ölçütler üzerinden değerlendirilmiştir. Elde edilen bulguların, manuel değerlendirmelere alternatif olabilecek dijital karar destek sistemlerinin geliştirilmesine katkı sunması ve hematoloji alanındaki benzer yapay zekâ uygulamaları için altyapı oluşturması beklenmektedir.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Hematolojik Hastalıkların İç Hastalıkları Pratiğindeki Yeri

Anemiler, lösemi, lenfoma, kanama pıhtılaşma bozukluğu gibi hematolojik hastalıklar dünya genelinde önemli bir sağlık sorunudur. Özellikle anemi oldukça yaygındır, tahminlere göre dünya genelinde 2 milyar insanda (her 4 kişiden 1'i) anemi bulunmaktadır (5). Küresel ölçekte hematolojik kanserlerin yeni vaka sayısı 1990'dan bu yana sürekli artış göstermiştir; 1990'da ~0,8 milyon olan yıllık yeni hematolojik kanser vaka sayısı, 2019'da ~1,34 milyona ulaşmıştır (6). Bu değişim hem yaşlı nüfusun artması hem de tanı ve tedavi imkanlarının gelişmesine bağlıdır. Ülkemizde iç hastalıkları, tüm branşlar içerisinde en yoğun başvuru alan ikinci branştır (7).

Anemiler gibi hematolojik malignitelerde iç hastalıkları pratiğinde önemli bir yer tutmaktadır. İngiltere yapılan geniş kapsamlı bir çalışmada (1999–2019, İngiltere & Galler) hematolojik malignitelere bağlı hastane yatışlarının son 20 yılda %138 arttığını bildirmişlerdir (8). Türkiye'de Sağlık İstatistikleri Yıllığı verilerine göre, ikinci ve üçüncü basamak hastanelere yılda toplam 552 milyon başvuru yapılmakta olup bunun önemli bir bölümü dahili branşlara yöneliktir (9).

2.2. Dahiliye ve Hematoloji Pratiğinde Periferik Yaymanın Rolü

Dahiliye ve Hematoloji pratiğinde, periferik yama hücre morfolojilerini değerlendirmek klinik pratikte vazgeçilmez bir yöntemdir. Tanı aracı olarak kullanımının yanında hematolojik malignitelerde tedavi yanıtı ve izlem süreçlerinde de kullanılmaktadır (10).

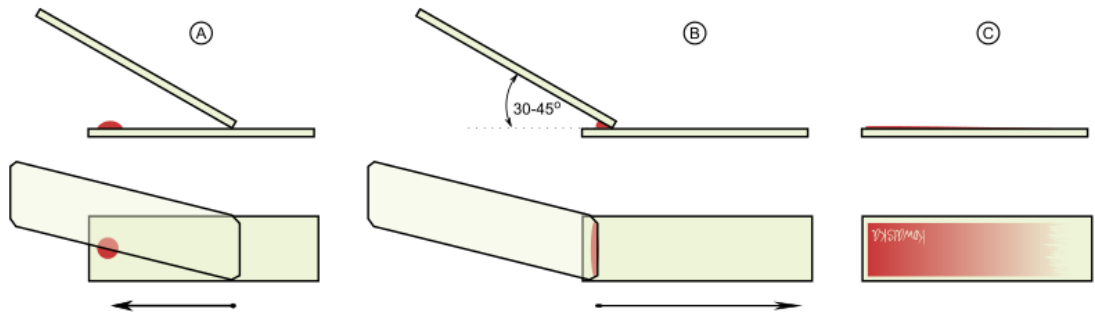
Hızlı uygulanabilirliği, düşük maliyeti ve eritrosit morfolojisine ilişkin doğrudan gözlem olanağı sunması gibi üstünlükleri sayesinde periferik yayma, hemogram cihazlarının sınırlı tanı kapasitesini tamamlayıcı nitelikte rol oynamaktadır. Özellikle hızlı karar verilmesi gereken akut hematolojik tablolar ve malignitelerin takibinde periferik yayma klinik açıdan kritik önem taşımaktadır.

2.3. Periferik Yayma Hazırlanışı, Değerlendirme Süreci ve Yapılma Sıklığı

Periferik yayma için genellikle parmak ucundan veya venöz yolla alınan antikoagülansız tam kan örneği tercih edilir. Alınan kan, 30–45° açıyla tutulan lam yardımıyla cam lam üzerine tek bir hareketle yayılır (11). Eritrositlerin mikroskopi değerlendirmesinin doğruluğu, periferik yaymanın teknik açıdan uygun yapıp yapılmadığıyla doğrudan ilişkilidir.

Yayma işlemini takiben lam kurutulur ve ardından sıklıkla May-Grünwald-Giemsa veya Wright-Giemsa gibi boyalarla boyanır. Bu boyalar, eritrosit, lökosit ve trombositlerin sitoplazmik ve çekirdek yapılarının ayırt edilmesine olanak sağlar (12).

Boyanmış lam, ışık mikroskopunda genellikle 100x büyütmede immersiyon yağı kullanılarak incelenir. İnceleme sürecinde; eritrosit morfolojisi, lökosit diferansiyasyonu, nötrofil segmentasyonu, trombosit bozuklukları gibi hematolojik parametreler de değerlendirilir (12). Periferik yayma, otomatik hemogram cihazlarının tespit edemeyeceği morfoloji bozuklukları ortaya koyabildiği için önemli bir tanısal araçtır. Bu nedenle, hem yaymanın hazırlanmasında hem de mikroskobik değerlendirmede teknik standartlara uyum ve değerlendiren kişinin deneyimli olması önemlidir (13).



Şekil 1. Periferik yayma hazırlama ve boyanma

Hemogram değerlendirilmesi akabinde periferik yayma yapılma sıklığı, laboratuvarın işleyişlerine, hasta grubunun özelliklerine ve dikkate alınan ölçütlere göre değişiklik göstermektedir.

CAP Q-Probes tarafından 2006 yılında Amerika Birleşik Devletleri'nde 263 merkezde yürütülen geniş çaplı bir çalışmada, tüm hemogram başvurularının ortalama %16,2'sinde periferik yayma incelemesi yapıldığı bildirilmiştir (14). Froom ve arkadaşlarının 2009 yılında gerçekleştirdiği prospektif kohort çalışmasında ise ayaktan hastalarda bu oran, uygulanan kriterlere göre %2,6 ile %13,9 arasında değişmiştir (15). Ülkemizde periferik yayma sıklığına yönelik istatistiksel veriler sınırlı olmakla birlikte, Türk Hematoloji Derneğinin raporlarına göre; otomatik periferik yayma cihazının yaygınlaşmasıyla manuel yayma oranlarının %10-15 düzeyinde olduğu bildirilmiştir (16).

2.4. Periferik Yayma Endikasyonları

Otomatik hemogram cihazlarının sınırlı olduğu durumlarda manuel yaymanın gerekliliği artmaktadır. Bu bağlamda, Türk Hematoloji Derneği periferik yayma endikasyonlarına yönelik bazı temel ölçütler belirlemiştir: bu ölçütler Tablo 1.'de sunulmuştur.(17):

Tablo 1. Kan sayımı sonucuna göre Periferik Yayma inceleme ölçütleri.

Parametre	Ölçüt	İkincil ölçüt
MCV	< 75 fL veya >105 fL	İlk defa sayıldığında
Trombosit sayısı	< 100 bin/ μ L veya >1000 bin/ μ L	Delta kontrolde, üç gün içindeki sonuçları uyumsuz ise
Lökosit sayısı	< 4 bin/ μ L veya >30bin/ μ L	İlk defa sayıldığında
RDW-CV	> % 22	İlk defa sayıldığında
MCHC	< %30 % veya > %38 % g/dL	İlk defa sayıldığında
Nötrofil sayısı	< 1.0 bin/ μ L veya > 20 bin/ μ L	İlk defa sayıldığında
Lenfosit sayısı	>5 bin/ μ L (erişkinlerde) veya < 7 bin/ μ L (12 yaşından küçüklerde)	İlk defa sayıldığında
Monosit sayısı	1.5 bin/ μ L (erişkinlerde)	İlk defa sayıldığında
Eozinofil sayısı	>2.0 bin/ μ L	İlk defa sayıldığında
Bazofil sayısı	>0.5 bin/ μ L	İlk defa sayıldığında
Eritroblast	Sayı önemli değildir	İlk defa sayıldığında

2.5. Manuel Periferik Yayma ve Otomatik Periferik Yayma

Geleneksel olarak lam hazırlama ve boyama işlemleri elle yapılırken, otomatik periferik yayma hazırlama ve boyama cihazları süreci standartlaştırmak ve hızlandırmak amacıyla kullanılmaya başlanmıştır. Türkiye’de özellikle son yıllarda otomatik periferik yayma cihazlarının kullanımında kademeli bir artış olmuştur. Ancak ülkemizde otomatik periferik yayma cihazlarının yaygınlığı hakkında literatürde net bir veri bulunmaktadır. Eğitim Araştırma Hastanelerinde yapılmış çeşitli olgu sunumları ve araştırmalarda değerlendirilen periferik yaymaların dijital morfoloji analizatörü kullanılarak hazırlandığı belirtilmiştir (18).

Net bir veri olmamakla birlikte büyük ölçekli şehir hastaneleri ve eğitim araştırma hastanelerinde otomatik periferik yayma cihazlarının kullanılmaya başlandığı, ancak özellikle ikinci basamak sağlık kurumları olan bir çok devlet hastanesinde periferik yayma manuel yöntemlerle yapıldığı söylenebilir. Özel sağlık kurumları incelendiğinde çeşitli büyük sağlık zinciri olan hastanelerde otomatik periferik yayma cihazlarının kullanıldığı ilgili kurumların hastalara yönelik bilgi sayfalarında belirtildiği gözlenmiştir.

2.6. Yapay Zeka ile Eritrosit Morfolojisi Analizi

Periferik yayma, eritrosit morfolojilerinin mikroskopik değerlendirilmesinde önemli bir yere sahiptir. Ancak nitelikli bir değerlendirme için uzmanlık gerektirmektedir ve teknik açıdan standardizasyonu sağlanamadığı takdirde hatalara açık bir alandır (19). Periferik yayma hem dahiliye hem de hematoloji pratiğinde vazgeçilmez bir unsur olarak kabul edilmektedir. Periferik yayma işleminin standardizasyonun sağlanması ve hematoloji uzmanlarının sayısal olarak azlığı dikkate alındığında; eritrosit morfoloji analizinde yapay zeka destekli yöntemlerin geliştirilmesine ihtiyaç duyulmaktadır (20).

Son yıllarda makine öğrenmesi ve derin öğrenme teknikleri, dijital mikroskopi ile entegre edilerek kan hücrelerinin değerlendirilmesinde kullanılmaktadır. Yapay zeka destekli periferik yayma değerlendirilmesinde; otomatik segmentasyon, hücre tespit ve sınıflandırılması yapılarak blast hücreleri ve eritrosit morfoloji bozuklukları saptanabilmektedir (21,22). Özellikle eritrosit morfolojisinin yapay zeka destekli modeller ile incelenmesinde; anemilerin ayırıcı tanısı ve hematolojik malignitelerin tanı ve tedavi izlemine imkan sağlamaktadır.

2.7. Dijital Morfolojinin Gelişimi

Dijital morfolojinin gelişimi incelendiğinde; ilk olarak 1960'lerde CELLSAN ve 1970'lerde Hematrak ve Cydac gibi sistemler Wright boyalı periferik yaymaları inceleyerek lökosit hücreleri sayımı ve tanıma girişimlerinde bulunmuşlardır (23). Bu dönemde çalışmalarda, hücrelerin temel morfolojik özelliklerine odaklanılmış ve karar ağacı yaklaşımlarıyla hücre sınıflandırılması yapmaya çalışılmıştır. Ancak otomasyon sistemlerindeki sınırlılıklara bağlı klinik çıktı olarak doğruluk belirli bir seviyelerde kalmıştır (23).

Bilgisayar donanımı ve dijital görüntüleme teknolojilerin gelişimiyle, daha gelişmiş otomatik dijital morfolojileri analizatörleri kullanılmaya başlanmıştır. CellaVision firması 2000'li yıllarda, günümüzde kullanılan dijital morfoloji analizatörlerinin öncüsünü kullanıma sunmuştur. CellaVision DM96/DM1200 sistemleri, periferik yayma dijital görüntülerinden otomatik lökosit sayımı, eritrosit ve trombosit ayırımı yapabilen ilk sistemlerdir. Bu cihazlar; genellikle makine öğrenme temelli algoritmalar kullanarak; renk, boyut, şekil gibi daha önceden tanımlanmış hücre özelliklerini kullanarak lökosit sınıflandırılmasında kullanılmıştır (24). 2005 yılında yayınlanan bir derlemede yapay zekanın hücre morfolojisinde önemli sonuçlar sunduğu ve umur verici olduğunu ancak, hücre sınıflandırmasının kesinliğini arttırmak için daha fazla doğrulamanın gerektiğini belirtmişlerdir (24).

2010'lara gelindiğinde dijital morfoloji alanındaki gelişmeler sonucunda yaygınlaşmaya devam etmiştir. Sysmex firması 2013 yılında kendi hemogram cihazlarına DI-60 (CellaVision teknolojisi tabanlı) dijital görüntü analizatörünü entegre etmiştir (Kim, 2025). 2016-2019 yılları arasında derin öğrenme ile dijital hematoloji ve patoloji alanında belirgin gelişmeler olmuş, örneğin 2018'de yayınlanan bir çalışmada yapay sinir ağları ile eritroblastların doku özellikleri sayısal olarak sunulmuştur (24).

Günümüzde (2020'ler) dijital morfoloji analizatörlerinde derin öğrenme tabanlı YZ algoritmaları ön plana çıkmıştır. 2020'de FDA onayı alan Scpio Labs x100, yeni bir yaklaşım olan tam saha (whole-slide) taramasını kullanıma sokmuştur (23). Bu sistemde x100 büyütmede periferik yaymanın tüm alanları tamamen taranarak, klasik sistemlerde

gözden kaçabilecek nadir görülen hücre tiplerinin incelenmesi hedef alınmıştır. 2021 yılında Çin kökenli Mindray firması da derin öğrenme algoritmalarıyla oluşturulan ve yüksek tarama hızına sahip olan MC-80 modelini piyasaya sürmüştür (23). Dünya genelinde 20 kadar dijital morfoloji platformu bulunmakta, bunlarında 17'sinin FDA onayı bulunmaktadır. FDA onayı bu sistemlerin nihai tanı aracı olarak değil, bir ön değerlendirme aracı olarak kullanılması gerektiğini belirtmiştir (23).

Son yıllarda ülkemizde de yerli bir girişim olarak yapay zeka tabanlı HEM-AI cihazı tanıtılmıştır. Geliştiriciler HEM-AI cihazının hedefini; periferik yayma testinin tüm sağlık birimlerinde (özellikle uzman eksikliği yaşanan bölgelerde) otomatik yayma ve dijital analiz imkanları ile değerlendirilmesine olanak sağlamak olduğunu belirtmişlerdir (25).

2.8. Yapay Zeka Destekli Periferik Yayma Çalışmalarına ait Literatür İncelemesi

Dünya genelinde yapay zeka destekli eritrosit morfoloji analizleri hızla gelişen bir alandır. Literatür incelendiğinde bu alanda yapılan çalışmalarda; geleneksel periferik yayma incelemesinin eğitimli personel gerektiren, yorucu ve zaman alan bir süreç olduğundan, bu zorlukları aşmak için yapay zeka destekli eritrosit morfolojisini inceleyen kullanılabileceğine vurgu yapılmaktadır (26–29). Bunun yanında yapay zekanın insan gözlemleriyle birlikte olan hibrit yaklaşımların daha hızlı ve tutarlı sonuçlar verdiği, hibrit yaklaşımların önemi vurgulayan çalışmalar da bulunmaktadır (29,30).

Periferik yayma morfolojilerinin değerlendirildiği YZ destekli bazı çalışmalara CellaVision, Mindray gibi gömülü yapay zeka modelleri kullanılırken, bazı çalışmalarda özgün değerlendirme modelleri geliştirerek tüm hücre tiplerini kapsayan sistemler kullandıkları görülmüştür (26,29–31).

Eritrosit morfolojilerinin yapay zeka destekli sistemlerde analizinde yıllar içerisinde olumlu gelişim gösterdiği görülmektedir. ICSH'in 2019 raporunda önemli eritrositlerin tiplerinde %80 üzerinde sensitivite, Park ve arkadaşlarının 2021'de yaptığı çalışmada belirli RBC tiplerinde %90 üzerinde sensitivite, Wang ve arkadaşlarının 2021'de yaptığı çalışmada demir eksikliği ve talasemi ayrıcı tanısında %80 üzerinde sensitivite ve spesivite, Aktekin ve arkadaşlarının 2025'de yaptığı çalışmada normoblastlarda %93-98 sensitivite değerleri raporlanmıştır (26,27,29,30).

Yapılan çalışmalarda insan faktörünün kritik öneminin koruduğu belirtilmiştir. ICSH 2019 raporuna göre gelişmiş cihazlarda dahi %10-20 oranında manuel uzman insan

gözleminin gerektiğini belirtmişlerdir (27). Dahiliye klinik pratiğinde YZ destekli eritrosit morfoloji değerlendirilmesinin; anemi başta olmak üzere birçok hematolojik hastalığın tanı ve tedavi izlem sürecinde belirgin katkılar sunmaktadır.

Literatür incelendiğinde çoğu çalışmada, yapay zeka destekli periferik yayma incelemelerinde hücre segmentasyonu ve tiplendirmesinin sensivite, spesivite değerlendirilmesine odaklanmış. Buna ek olarak bazı çalışmalarda hacim ve morfoloji dağılımı incelenerek, eritrosit morfolojisinin hemogram parametreleri üzerindeki etkisi değerlendirilmiştir (32–34). Örneğin entegre hematoloji analizörü Cobas m 511 sisteminden üretilen tam kan değerleri ile referans hemogram cihazı olan Sysmex XN tam kan değerleri ile karşılaştırılmış ve korelasyon katsayıları sunulmuştur. İlgili çalışmada WBC, RBC, HGB, HCT ve PLT değerleri için oldukça yüksek korelasyon değerleri (≥ 0.981 ve üzeri) raporlanmıştır. Yine aynı çalışmada MCV için 0.86 olarak korelasyon katsayısı sunulmuştur(33).

Bizim çalışmamızda; yalnızca otomatik hücre tanımanın performansı değil, aynı zamanda sayısal veriye dayalı mikroskopi ile laboratuvar parametreleri arasındaki ilişkinin değerlendirilmesi amaçlanmıştır. Bu bağlamda mevcut çalışmanın, dijital hematoloji ve yapay zekâ tabanlı analizlerin nicel geçerliliği açısından değerli katkılar sağlayacağı öngörülmektedir. Yapay zeka destekli görüntü işleme teknolojisi ile dahiliye ve hematoloji uzman bilgisinin birlikte değerlendirilmesi, dahiliye pratiğinde heyecan verici potansiyel bir çalışma alanı sunmaktadır.

3. GEREÇ VE YÖNTEM

3.1. Çalışma Tasarımı ve Evreni

Bu araştırma, Alanya Eğitim ve Araştırma Hastanesi Dahiliye ve Hematoloji kliniklerinde, etik kurulun 08-05 sayı ve 07.05.2025 tarihli onayı ile, retrospektif tanımlayıcı bir çalışma olarak tasarlanmıştır. Çalışma 13 Haziran 2024 ile 1 Temmuz 2025 tarihleri arasında herhangi bir nedenle tam kan sayımı (hemogram, MCV, MCHC) ve periferik yayma değerlendirmesi yapılan hastalar ile hedef evreni oluşturulmuştur. Çalışmanın amacı, bu klinik süreçte elde edilen periferik yayma görüntülerinin yapay zekâ algoritmaları ile analiz edilerek eritrosit morfolojilerinin kantitatif parametrelerle ilişkilendirilmesini araştırmaktır.

3.2. Veri Kaynakları, Örneklem ve Dahil Edilme Kriterleri

Hastaların yaş, cinsiyet ve tam kan sayımı verileri laboratuvar sonuçlarından retrospektif olarak elde edilmiştir. Çalışmada periferik yayma görüntüleri değerlendirilen hastaların tam kan sayımı analizleri Japon menşeli Sysmex marka CN-10 model tam otomatik kan sayma makinası ile yapılan analizler sonucu elde edilmiştir. Bu kayıtlar ile eşleşen periferik yayma preparatları, ilgili hastaların protokol numaraları eşleştirilerek toplanmıştır.

Dahil edilme kriterleri şunlardır:

- 13.06.2024 – 01.07.2025 tarihleri arasında Dahiliye veya Hematoloji kliniğinde yapılmış periferik yaymalar,
- İlgili yaymalara ait kayıtlı protokol numarasının bulunması,
- Yaymanın alındığı gün ile eşzamanlı tam kan sayımı (CBC) sonuçlarının mevcut olması,
- Yaymanın teknik olarak değerlendirmeye elverişli kalitede olması (homojen yayılmış, boyanması düzgün, artefakt içermeyen).

Dışlama kriterleri şunlardır:

- Yetersiz boyanmış, kötü saklanmış, artefakt içeren veya teknik hata içeren preparatlar,
- Protokol numarası olmayan ya da uygun veri eşleşmesi sağlanamayan olgular,

- İlgili tam kan verisi (MCV vb.) eksik olan hastalar.

Toplamda 228 hastadan 237 adet periferik yayma görüntüsüne ulaşılmış, bu periferik yaymalardan toplamda 1275 adet ham periferik yayma görüntüsü elde edilmiştir. Bu görüntülerden 290 adeti boyanma kalitesi, eritrosit morfolojisinin değerlendirilebileceği alanlar olup olmamasına göre çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

3.3. Görüntü Toplama ve Sayısallaştırma Süreci

Çalışmada kullanılan periferik yayma görüntüleri, xxx marka otomatik periferik yayma cihazında otomatik olarak yayılan ve boyanan preparatlardan, ilgili klinik tarafından değerlendirmeler tamamlandıktan sonra Japon menşeli Olympus Cx23 marka mikroskop ile 100x büyütme altında Çin menşeli Koppace marka 4K HD mikroskop kamerası ile elde edilmiştir. Görüntüler 3840x2160 piksel boyutunda PNG formatında dijital ortama aktarılmıştır.

3.4. Veri Tabanı ve Görüntü İşleme Altyapısı

Görüntüleri tek bir tabloda saklamak teknik olarak zor olacağı için hasta verilerinin organize edildiği üç tablodan oluşan hasta veri tabanı oluşturulmuş ve bu veri tabanına veri girmek için arayüz geliştirilmiştir.



Şekil 2. Veritabanı organizasyonu şematik görünümü.

Hasta Ekleme Paneli

Ad veya Protokol No ile Ara...

Ad Soyad Cinsiyet Doğum Tarihi (GG.AA.YYYY) Protokol No

Hasta Ekle Seçili Hastayı Sil Hastayı Güncelle PDF'den Veri Çek Veritabanını Yedekle Verileri Yenile

	ID	Ad Soyad	Cinsiyet	Doğum Tarihi	Protokol
1	1		Erkek	5.10.1942	
2	2		Kadın	1.02.1952	
3	3		Erkek	28.10.2003	
4	4		Kadın	1.07.1942	
5	5		Erkek	26.08.2004	
6	6		Kadın	22.12.2003	
7	7		Kadın	20.01.1976	
8	8		Kadın	14.06.1973	
9	9		Kadın	1.03.2003	
10	10		Kadın	20.05.1981	
11	11		Erkek	7.12.1966	
12	13		Kadın	18.02.1998	

Toplam Hasta: 228 | Toplam Hemogram: 237 | Toplam Smear: 1275

Şekil 3. Veri tabanı arayüzü.

3.5. Yapay Zekâ Modelleme Süreci

Organize edilen veri tabanı, Python 3.10 versiyonu SQLİTE kütüphanesi kullanılarak hemogram verileri ile periferik yayma görüntüleri eşleştirilmiş tek bir tabloda kimliksizleştirilerek toplanmıştır.

Bu tablo ilgili periferik yaymalardan elde edilen görüntüleri, bu görüntülerle ilişkili hemogram değerlerini ve hastaların yaş bilgilerini içermektedir. Çalışmada yapay zeka modellerinin eğitilmesinde, test edilmesinde bu veriseti kullanılmıştır.

Bu çalışmada yapılan analizler ve yapay zeka modellerinin eğitilip, test edilmesi için , Anaconda Navigator yazılımının 2.6 versiyonun , Jupyter Lab yazılımının 4.2 versiyonu kullanılmıştır. Kodların çalıştırılmasında Python ortamının 3.10 versiyonu kullanılmıştır.

Yapay zeka modellerinde literatürde regresyon temelli modeller için kullanılan, tensorflow kütüphanesinin 2.19 versiyonunun, ResNet50 modeli kullanılmıştır (1-3).

Bu çalışmada periferik yayma görsellerinden hematolojik parametre tahmini amacıyla evrimsel sinir ağı (CNN) tabanlı bir derin öğrenme mimarisi oluşturulmuştur. Modelin

temeli, ImageNet veri seti üzerinden önceden eğitilmiş olan ResNet50 mimarisi oluşturmaktadır.

ResNet50 modelinin çıkış katmanına, uzamsal ortalamayı temsil eden bir GlobalAveragePooling2d katmanı eklenmiş ve bu katmanı takiben regresyon amacıyla tek nöronlu çıkış katmanı tanımlanmıştır. Model, Adam optimizasyon algoritması ve ortalama karesel hata kayıp fonksiyonu ile derlenmiştir. Model performansını değerlendirmek için ortalama mutlak hata metriği izlenmiştir. Model eğitiminde girdi görüntüleri ResNet50 modeliyle uyumlu olacak şekilde 224x126 piksel boyutlarında yeniden ölçeklendirilmiş ve resnet50.preprocess_input komutu ile normalize edilmiştir.

Modeller hemoglobin , MCH değerleri için eğitilmeden önce 3840x2160 piksel boyutundaki periferik yayma görüntüleri dört parçaya ayrılarak toplamda 1920x1080 piksel 3940 adet görüntü elde edilmiştir. Bu görüntülerin 3152 adeti modelin eğitilmesinde, 788 adeti modelin test edilmesinde kullanılmıştır. Modelin tahmin ettiği değerler ilk önce test verisinde analiz edilmiş, daha sonra bütün veri tabanındaki görüntüler için hemoglobin, MCH ve hemoglobin değerlerini tahmin etmesi istenmiştir.

Hemoglobin ve MCH tahmini için geliştirilen ResNet50 tabanlı modellerin değerlendirmesinde, tahminlerine göre ortalama mutlak hata (MAE), ortalama karesel hata (MSE), Karekök Ortalama Karesel Hata (RMSE), R-kare, Pearson korelasyon katsayısı ve Spearman sıra korelasyon katsayısı değerleri hesaplanmıştır.

3.6. İstatistiksel Analiz

İstatistiksel analizler, IBM SPSS Statistics 22.0 yazılımı ve Jupyter Notebook ortamında gerçekleştirilmiştir.

İstatistiksel analizler öncesinde, MCV ve ortalama eritrosit piksel alanı değişkenlerinin dağılım özellikleri incelenmiştir. Bu amaçla her bir değişken için histogram ve yoğunluk eğrisi (Kernel Density Estimation, KDE) grafikleri oluşturulmuş, görsel olarak dağılım şekli değerlendirilmiştir. Ek olarak, dağılımların normal dağılıma uygunluğu Shapiro-Wilk ve D'Agostino & Pearson omnibus testleriyle analitik olarak test edilmiştir.

Çalışmada öncelikle tanımlayıcı istatistikler olarak ortalama, standart sapma, ortanca ve çeyrekler arası aralık (IQR) hesaplanmıştır.

İki yöntem arasında doğrusal ilişkiyi değerlendirmek amacıyla Pearson korelasyon analizi uygulanmıştır. Ayrıca değişkenlerin sıralı ilişkisini değerlendirmek amacıyla, parametrik olmayan Spearman sıra korelasyon katsayısı hesaplanmıştır. Ancak değişkenlerin normal dağılımdan sapması nedeniyle yorumlamada Spearman korelasyon katsayısına öncelik verilmiştir

MCV ve ortalama eritrosit piksel alanı ölçümlerinin birbirinin yerine kullanılabilirliğini ve aralarındaki sistematik farkı değerlendirmek amacıyla Bland-Altman analiz yöntemi uygulanmıştır. Bu yöntemle, iki ölçüm arasındaki farklar ile bu ölçümlerin ortalamaları grafiğe dökülerek dağılım incelenmiştir. Ortalama farkın sıfıra yakınlığı, sistematik sapma olmadığını; ± 1.96 standart sapma sınırları içinde kalan değerlerin oranı ise klinik uyumun derecesini ortaya koymaktadır.

İki ölçüm yöntemi arasındaki sistematik ve orantısız sapmaların olup olmadığını değerlendirmek için non-parametrik bir test olan Theil-Sen regresyon analizi yapılmıştır. Bu yöntem, ölçümler arasındaki ilişkiyi temsil eden doğrusal regresyon denklemini sağlar ve geleneksel doğrusal regresyonlara kıyasla uç değerlerden daha az etkilenir.

Bu sınıflandırma doğrultusunda ölçümler arası uyum düzeyi niteliksel olarak da değerlendirilmiştir. Tüm istatistiksel testlerde anlamlılık düzeyi $p < 0.05$ olarak kabul edilmiştir.

Tüm analizler Python (version 3.10) ortamında, Jupyter Notebook üzerinde gerçekleştirilmiş; scipy, statsmodels, pingouin, matplotlib ve seaborn kütüphaneleri kullanılmıştır. Regresyon ve korelasyon analizleri için scipy.stats, Bland-Altman analizleri için özel fonksiyonlar geliştirilmiştir.

3.7. Etik Kurul Onayı ve Veri Güvenliği

Bu çalışma, Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Girişimsel Olmayan Klinik Araştırmalar Etik Kurulu'nun 07.05.2025 tarihli ve 08-05 sayılı kararıyla onaylanmıştır. Tüm hasta verileri anonimleştirilmiş olup, kişisel verilerle ilişkilendirilebilecek hiçbir unsur kullanılmamıştır. Araştırma süreci 6698 sayılı Kişisel Verilerin Korunması Kanunu (KVKK) ve Helsinki Bildirgesi ilkeleri doğrultusunda yürütülmüştür.

4. BULGULAR

4.1. Çalışma grubuna ait tanımlayıcı bulgular

Bu çalışma tam kan sayımı ve periferik yayma tetkikleri istenen toplam 228 hastanın verilerini içermektedir. Toplam 228 hastanın 126(%55)'si kadın 102(%44)'si erkek olarak saptanmıştır. Çalışmanın katılımcılarının yaş ortalaması standart sapma ile beraber 56 ± 20 saptanmıştır.

Çalışma grubunun tam kan sayımı sonuçlarının tanımlayıcı bulguları tablo 2 de sunulmuştur (Tablo 2).

Tablo 2. Tam kan sayımı parametrelerinin tanımlayıcı bulguları

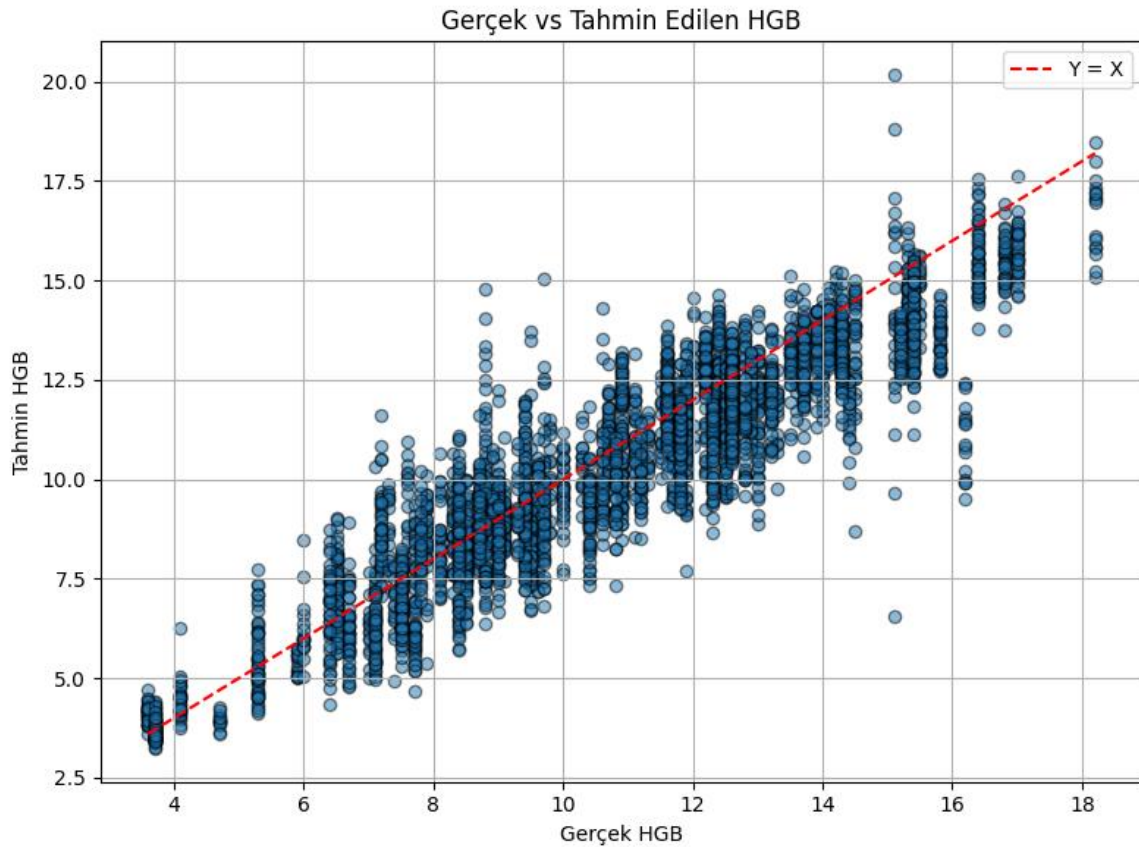
	Ortalama	Standart sapma	Minimum	Maximum	Ortanca	IQR
WBC ($10^3/\mu\text{L}$)	8.18	7.74	0.26	75.32	6.66	3.76
RBC ($10^6/\mu\text{L}$)	3.99	1.1	1.14	6.24	4.15	1.61
HGB (g/dL)	11.53	3.22	3.6	19.2	12.1	5.1
HCT (%)	35.12	9.07	12.5	56.4	37.0	14.0
PLT ($10^3/\mu\text{L}$)	210.4	158.7	2.0	893.0	194.0	224.0
MCV (fL)	89.31	10.88	57.3	134.3	88.8	10.9
MCH (pg)	29.28	4.5	15.2	48.3	29.7	4.1
MCHC (g/dL)	32.67	2.01	24.9	43.4	32.8	1.9
PCT (%)	0.24	0.15	0.0	0.85	0.24	0.2
MPV (fL)	10.71	1.32	0.0	13.8	10.8	1.57
RDW_CV (%)	15.84	3.59	10.8	31.0	14.7	4.5
RDW_SD (fL)	50.39	11.85	35.7	92.8	46.3	14.1
P_LCR (%)	30.81	8.62	0.0	54.1	31.1	12.6
EOS_number ($10^3/\mu\text{L}$)	0.15	0.2	0.0	1.7	0.1	0.15
EOS_percent (%)	2.38	3.45	0.0	34.6	1.4	2.2
NE_number ($10^3/\mu\text{L}$)	5.05	5.43	0.02	40.25	3.8	2.78
NE_percent	58.32	17.64	3.4	96.5	59.0	18.5
LYM_number ($10^3/\mu\text{L}$)	2.2	3.2	0.1	42.76	1.72	1.3
LYM_percent (%)	30.22	16.26	0.7	88.1	27.8	18.5
MONO_number ($10^3/\mu\text{L}$)	0.74	1.6	0.01	20.95	0.51	0.31
MONO_percent (%)	8.54	5.15	1.5	37.7	7.6	3.5
BASO ($10^3/\mu\text{L}$)	0.04	0.05	0.0	0.46	0.03	0.03
BASO_percent (%)	0.54	0.43	0.0	2.8	0.5	0.5
IG_number ($10^3/\mu\text{L}$)	0.28	1.28	0.0	11.47	0.03	0.04
IG_percent (%)	1.8	4.7	0.0	37.2	0.4	0.6
IQR (Interquartile range): Çeyrekler arası aralık						

Hemoglobin ortalama değeri 11.5 ± 3.22 gr/dl (Min:3.6, Max:19.2), MCV ortalama değeri 89.31 ± 10.88 fl (Min:57.3, Max:134.3), MCH ortalama değeri 29.28 ± 4.5 pg (Min:57.3, Max:48.3), ortalama beyaz kan hücresi sayısı $8.1 \pm 0.7 \times 10^9/L$ (Min: $0.26 \times 10^9/L$, Max: $75.32 \times 10^9/L$), eritrosit sayısı ortalama $3.99 \pm 1.1 \times 10^{12}/L$ (Min: $1.14 \times 10^{12}/L$, Max: $6.24 \times 10^{12}/L$), trombosit sayısı ortalama $210.4 \pm 158.7 \times 10^{12}/L$ (Min: $2 \times 10^{12}/L$, Max: $893 \times 10^{12}/L$) olarak tespit edilmiştir (Tablo 2).

Toplamda 228 hastadan 237 adet periferik yayma görüntüsüne ulaşılmış, bu periferik yaymalardan toplamda 1275 adet adet ham periferik yayma görüntüsü elde edilmiştir. Bu görüntülerden 290 adeti boyanma kalitesi, eritrosit morfolojisinin değerlendirilebileceği alanlar olup olmamasına göre çalışma kapsamı dışında bırakılmıştır.

4.2. Yapay zeka destekli dijital görüntüleme ile Hemoglobin tahmini

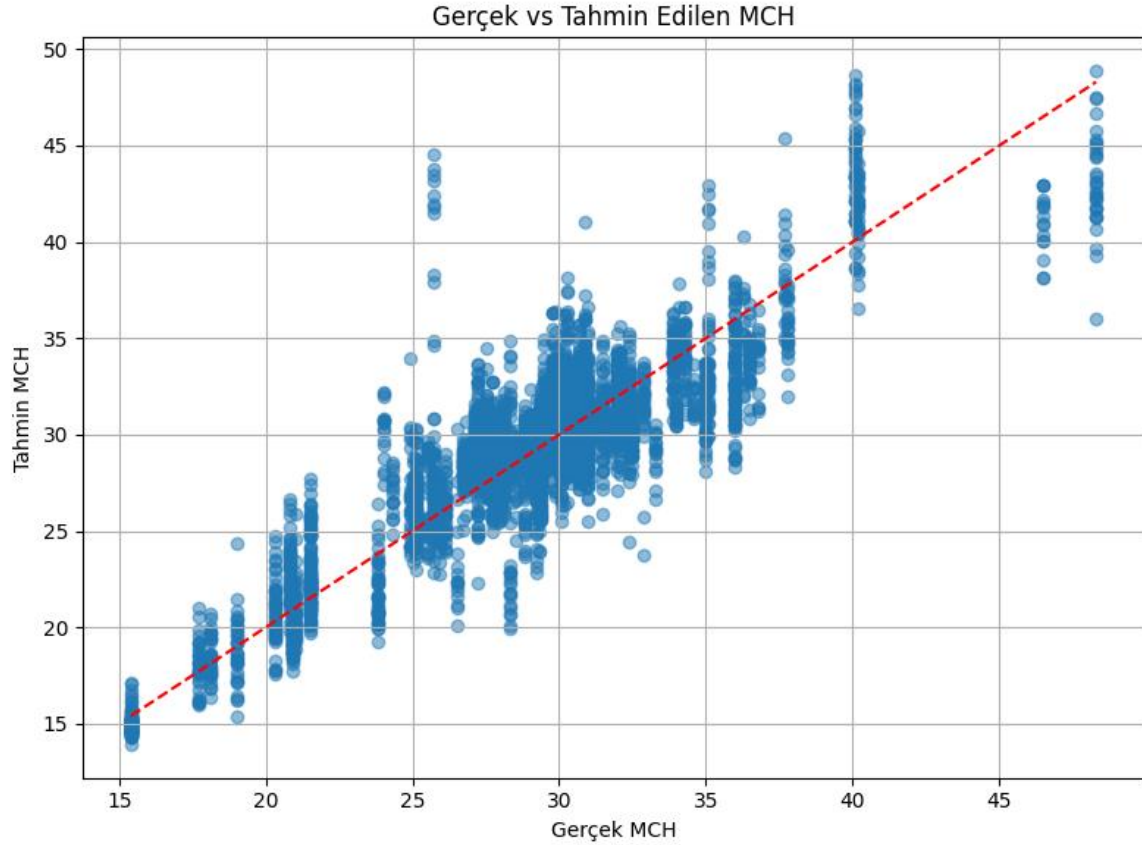
Hemoglobin tahmin eden model için ortalama mutlak hata değeri 0.9874, ortalama karesel hata 1.64, karakök ortalama karasel hata 1.28, R-kare değeri 0.82 olarak hesaplandı. Pearson Korelasyo Katsayısı $r=0.92$, Spearman sıra korelasyon katsayısı $p=0.90$ olarak hesaplanmıştır (Grafik 1).s



Grafik 1. Hemoglobin tahmin eğrisi

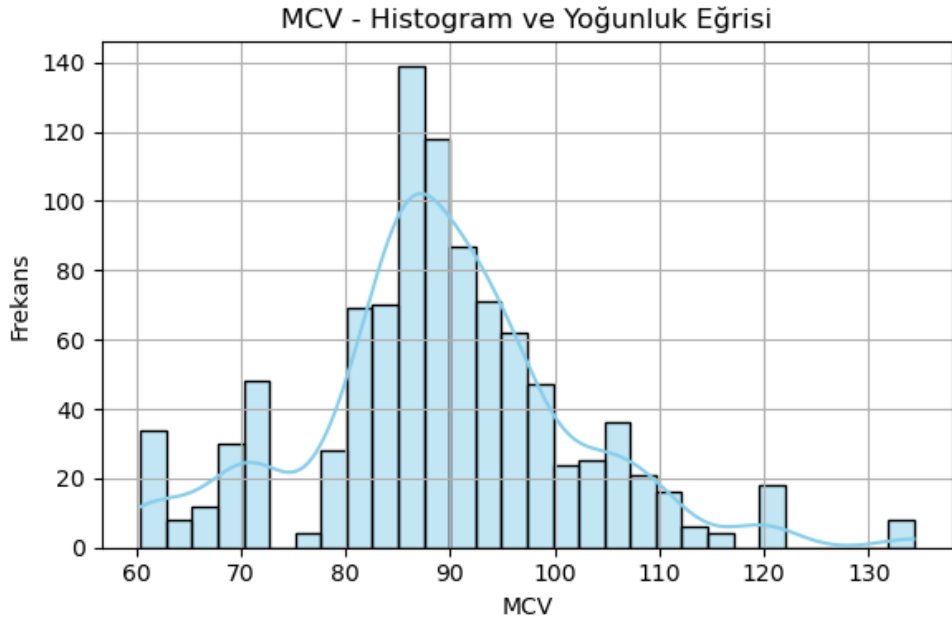
4.3. Yapay zeka destekli dijital görünütüleme ile MCH tahmini

MCH tahmin eden model için ortalama mutlak hata değeri 1.8, ortalama karesel hata 6.2, karekök ortalama karesel hata 2.5, R^2 0.76, Pearson korelasyon katsayısı $r=0.92$, Spearman sıra korelasyon katsayısı $p=0.90$ olarak hesaplanmıştır (Grafik 2).



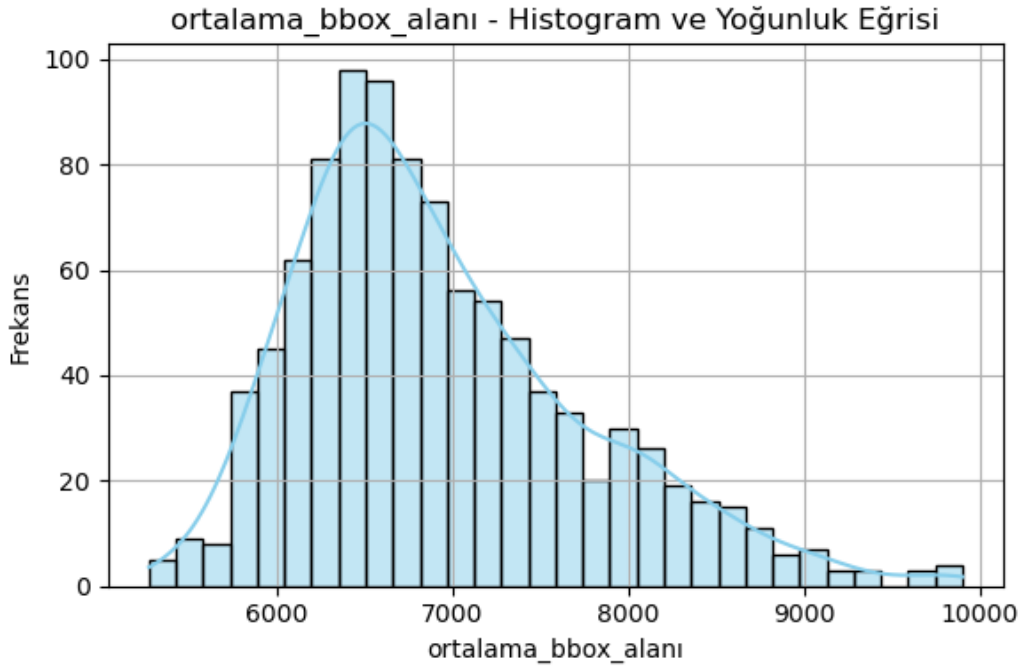
Grafik 2. MCH tahmin eğrisi

Modelin performansı, her bir epoch sonrasında hesaplanan doğruluk metrikleri (precision, recall, $mAP@0.5$, $mAP@0.5:0.95$) ve doğrulama kayıpları (val/box_loss, val/cls_loss, val/df_l_loss) ile değerlendirilmiştir. En iyi genel doğruluk, 41. epoch'ta elde edilmiştir. Bu noktada modelin $mAP@0.5:0.95$ değeri 0.26391, precision değeri 0.38292, recall değeri 0.60733 olarak hesaplanmıştır. Aynı epoch'ta doğrulama kayıpları ise val/box_loss = 1.22651, val/cls_loss = 1.42508 ve val/df_l_loss = 0.83510 olarak saptanmıştır. Bu doğruluk araştırma için yeterli olarak kabul edilmiştir.



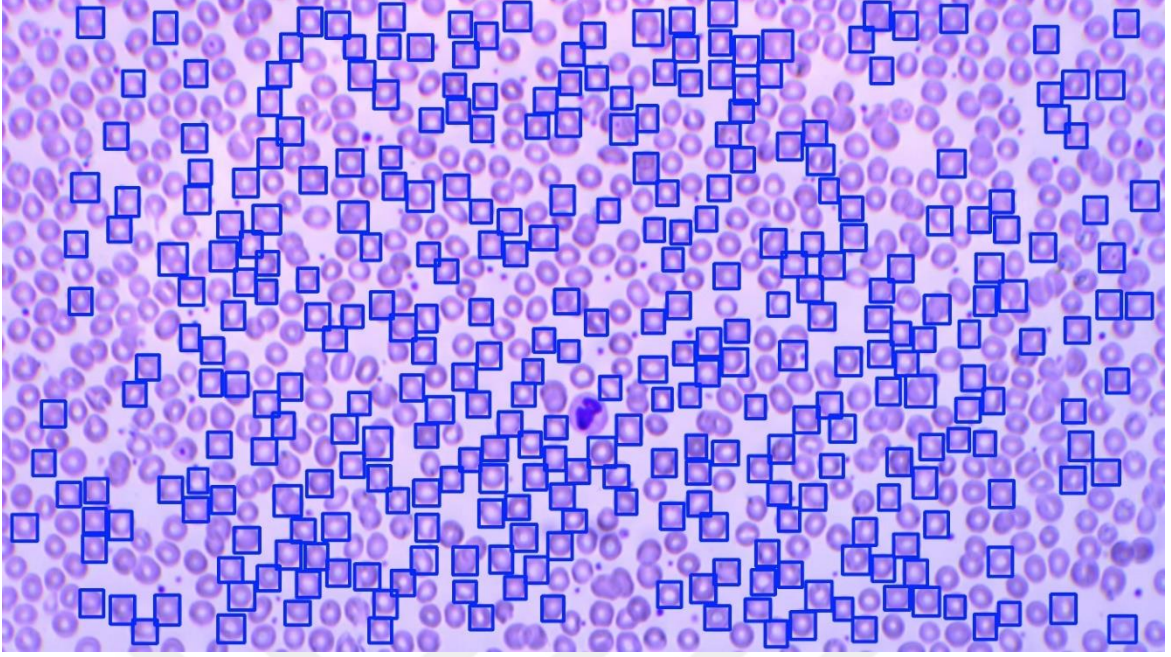
MCV için Shapiro-Wilk Testi: $p = 0.0000$
MCV için D'Agostino Testi: $p = 0.0000$
→ Normal dağılımdan sapma var.

Grafik 3. MCV Histogram eğrisi



ortalama_bbox_alanı için Shapiro-Wilk Testi: $p = 0.0000$
ortalama_bbox_alanı için D'Agostino Testi: $p = 0.0000$
→ Normal dağılımdan sapma var.

Grafik 4. Ortalama eritrosit bbox alanı histogram eğrisi



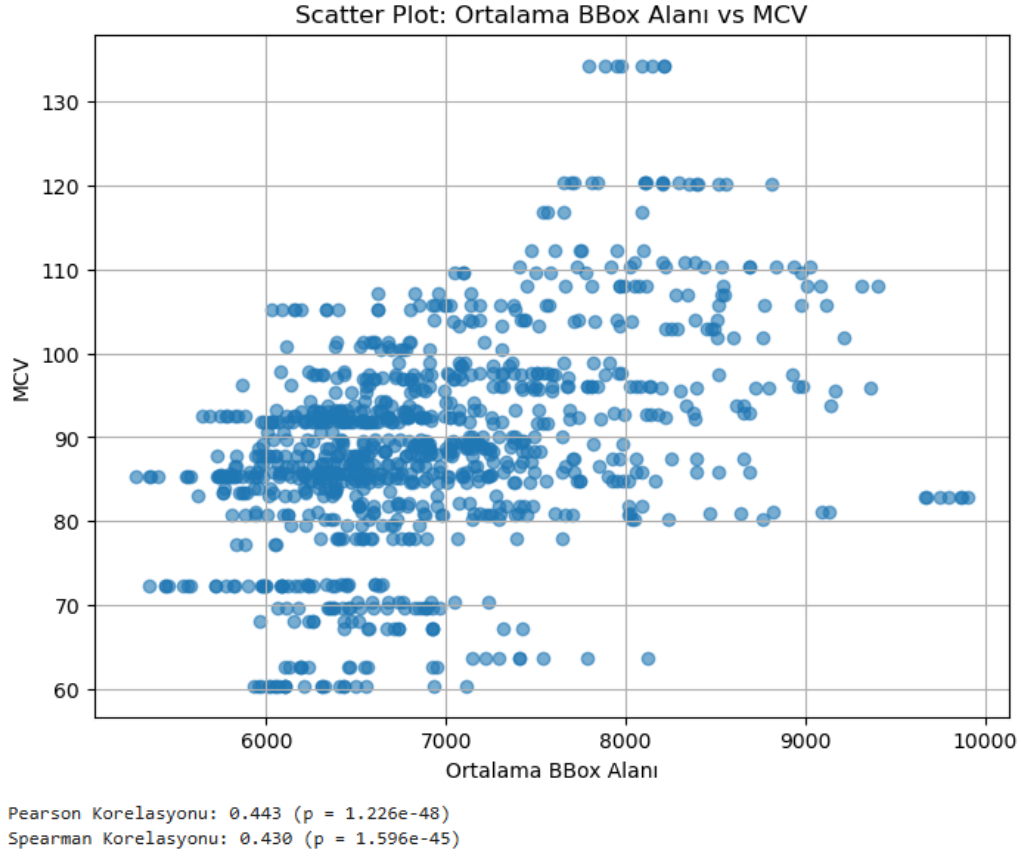
Şekil 4. Yolo kullanılarak belirlenen periferik yayma örneklerinden seçilen eritrositler.

MCV değerinin değerlendirilmesinde nesne tanıma tabanlı yolov8 algoritması kullanılmıştır. LabelMe programında 54 adet görsel üzerinde eritrosit morfolojisi değerlendirmeye uygun görüldüğü değerlendirilen eritrositler işaretlenmiştir. İşaretli bu eğitim setiyle model eğitilmiş daha sonra bütün görüntüler üzerinde eritrositleri seçmesi istenmiştir. Yapılan seçimler test grubunda manuel olarak gözle dahiliye uzmanları tarafından değerlendirilmiş ve hesaplama geçilmiştir.

Model 985 görüntüden toplam 298043 eritrosit seçmiştir. Modelin eritrosit seçmede başarısını test etmek ve gerçek MCV değeri ile korelasyonunu kontrol edebilmek için bütün görüntüler için seçilen eritrositler için Yolo kütüphanesinin seçilini nesnenin çevresinde çizdiği “bounding box” değerlerinin toplam alanı hesaplandı. Toplam alan o fotoğraf için toplam tespit edilen eritrosit sayısına bölünerek, her yayma görüntüsü için ortalama “bounding box” değeri tespit edildi. Bu tespit edilen bounding box değeri ile hemogram MCV’sinin korelasyonu karşılaştırılmıştır.

4.4. Uyum analizleri

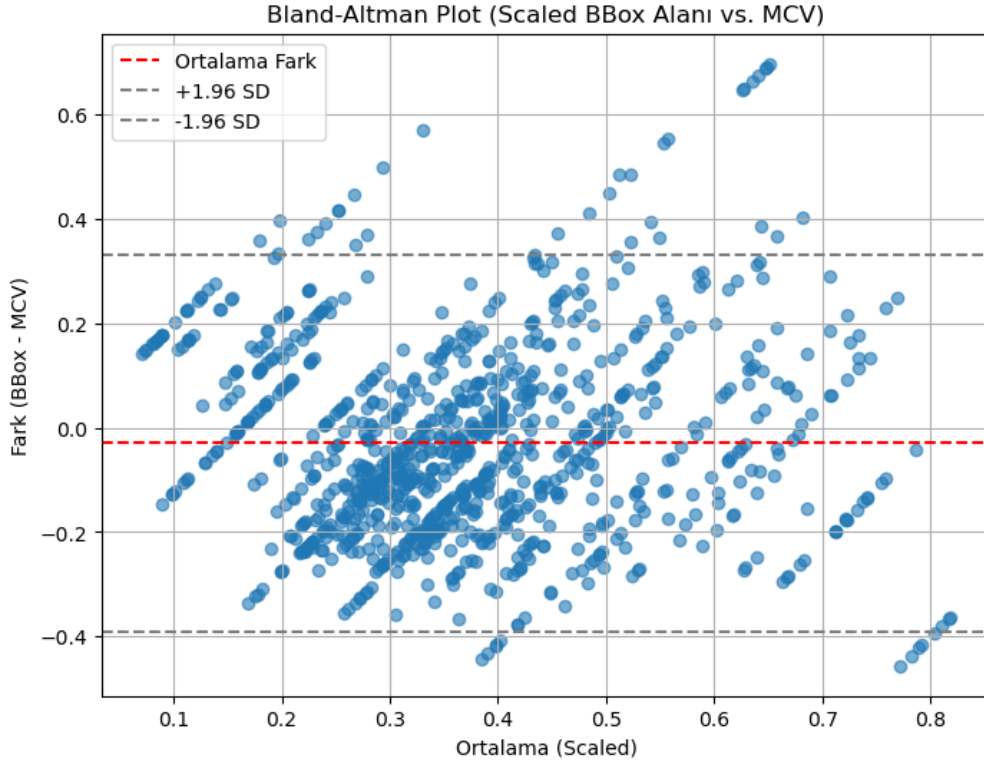
4.4.1. Korelasyon analizleri



Grafik 5. Ortalama Eritrosit Pksel Alanı ile MCV Arasındaki Dağılım Grafiği.

Ortalama eritrosit piksel alanı ile hemogramdaki MCV değeri arasındaki ilişkiyi gösteren dağılım grafiği. Grafik 5 üzerinde Pearson korelasyon katsayısı ($r = 0.443$, $p < 0.001$) ve Spearman korelasyon katsayısı ($\rho = 0.430$, $p < 0.001$) değerleri sunulmuştur. Veriler arasında pozitif yönlü, orta düzeyde bir ilişki gözlenmektedir. Her iki analizde de pozitif yönlü orta düzeyde bir ilişki gözlemlendi. Ancak değişkenlerin normal dağılımdan sapması nedeniyle yorumlamada Spearman korelasyon katsayısına öncelik verilmiştir.

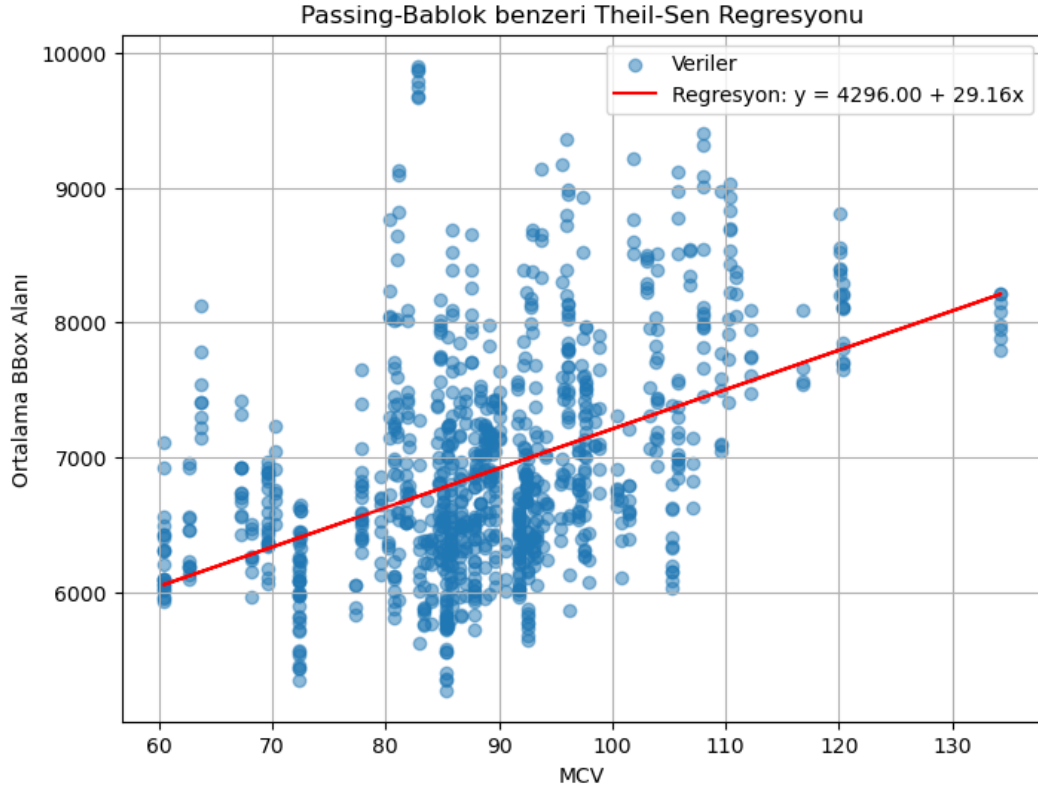
4.4.2. Ölçümsel Fark ve Klinik Uyum Analizleri



Grafik 6. Ortalama Eritrosit Piksel Alanı ile MCV Arasındaki Ölçüm Uyumu: Bland–Altman Grafiği (Ölçeklendirilmiş Veriler).

Ortalama eritrosit piksel alanı ile MCV değerleri arasındaki ölçüm farklarını değerlendiren Bland–Altman grafiği. Yatay ekseninde iki ölçümün ortalaması, düşey ekseninde farkları (BBox – MCV) gösterilmektedir (Grafik 6). Kırmızı kesikli çizgi ortalama farkı, siyah kesikli çizgiler ise ± 1.96 standart sapma (SD) sınırlarını temsil etmektedir. Ortalama fark yaklaşık sıfıra yakın olup sistematik bir sapma olmadığını göstermektedir; ancak geniş LOA aralığı uyumun sınırlı olduğunu düşündürmektedir.

4.4.3. Regresyon Analizi



Grafik 7. Ortalama Eritrosit Pksel Alanı ile MCV Arasındaki İlişki: Passing–Bablok Benzeri Theil–Sen Regresyonu.

MCV ile ortalama eritrosit piksel alanı arasındaki ilişki Theil–Sen regresyon yöntemiyle değerlendirilmiştir. Noktalar gözlem verilerini, kırmızı çizgi ise regresyon doğrusunu temsil etmektedir.

Elde edilen regresyon denklemi: $y = 4296.00 + 29.16 \cdot x$

Bu modele göre, MCV'deki her bir birim artış, ortalama eritrosit piksel alanında yaklaşık 29.16 birimlik bir artış ile ilişkilidir. Elde edilen doğrusal eğilim, iki ölçüm arasında pozitif yönlü bir ilişki olduğunu göstermektedir.

Tablo 3. Ortalama Eritrosit Piksel Alanı ile MCV Arasındaki Ölçüm Uyum Analizleri.

	Sonuç	Yorum
Pearson korelasyon analizi	$r=0.443, p < 0.001$	Pozitif yönlü, orta düzeyde doğrusal ilişki
Spearman korelasyon analizi	$\rho = 0.430, p < 0.001$	Pozitif yönlü, orta düzeyde doğrusal ilişki
Bland-Altman analizi	Ortalama fark ≈ -0.37 , LOA: -9.26 ile $+8.53$	Sistematik fark yok, uyum sınırlı, yayılım geniş
Theil-Sen regresyon analizi	$y = 4296 + 29.16 \cdot x$ (ortalama_bbox_alanı $\sim$ MCV)	MCV arttıkça ortalama bbox alanı da artma eğiliminde
LOA: Limits of Agreement (Uyum sınırları) MCV: Mean Corpuscular Volume		

Ortalama Eritrosit Piksel Alanı ile MCV Arasındaki Ölçüm Uyum Analizleri Tablo 3.'de sunulmuştur. Ortalama eritrosit piksel alanı ile hemogramdaki MCV değeri arasındaki ilişki çoklu istatistiksel yöntemlerle değerlendirilmiştir. Korelasyon analizlerinde, Pearson korelasyon katsayısı $r = 0.443$ ve Spearman rho katsayısı $\rho = 0.430$ olarak hesaplanmış; her iki analizde de pozitif yönlü, orta düzeyde ve istatistiksel olarak anlamlı ilişkiler saptanmıştır ($p < 0.001$). Ancak değişkenlerin normal dağılım varsayımını karşılamaması nedeniyle yorumlamada Spearman korelasyon katsayısına öncelik verilmiştir.

Bland–Altman analizine göre yöntemler arasında sistematik bir fark bulunmamış, ortalama fark yaklaşık -0.37 olarak belirlenmiştir. Ancak ± 1.96 standart sapma sınırları (-9.26 ile $+8.53$) geniş bir aralık göstermiş olup, bu durum ölçümler arası klinik uyumun sınırlı olabileceğini düşündürmektedir.

Passing–Bablok (Theil–Sen) regresyon analizine göre elde edilen regresyon denklemi $MCV = 4296 + 29.16 \cdot (\text{ortalama_bbox_alanı})$ şeklindedir. Bu sonuç, ortalama eritrosit piksel alanındaki her 1 birimlik artışın MCV değerinde yaklaşık 29.16 birimlik bir artışla ilişkili olduğunu göstermektedir. Bu bulgu, ortalama eritrosit alanı arttıkça MCV'nin de artma eğiliminde olduğunu ortaya koymaktadır.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, ortalama eritrosit piksel alanı ile MCV arasında istatistiksel olarak anlamlı bir ilişki ve orta düzeyde bir uyum olduğu; ancak klinik ölçüm açısından değerlendirildiğinde bu uyumun sınırlı olabileceği söylenebilir (Tablo 3).

5. TARTIŞMA

Yapay zekâ temelli görüntü tanıma modellerinin periferik yayma değerlendirme için kullanılan mevcut veri setleri, ağırlıklı olarak hücresel tiplendirme ve kategorizasyona odaklanmaktadır. Eritrosit morfolojilerinin incelenmesinde normal dışı hücre tiplerinin saptanması; anemi, talasemi veya sferositoz gibi spesifik hastalıkların tanısında kritik bir öneme sahiptir. Bununla birlikte, bu odaklanma, tüm eritrosit popülasyonunu etkileyen ve klinik pratikte daha sık karşılaşılan anemi türlerinin tanısına katkı sağlamada yetersiz kalabilmektedir.

Bu çalışmada, söz konusu sınırlılığın aşılması hedeflenmiştir. Hemogramdan elde edilen nicel morfolojik parametrelerin de yapay zekâ modellerinin eğitim sürecine dâhil edilmesiyle, insan gözüyle ayırt edilmesi güç olan eritrosit değişimlerinin saptanabileceği ve bu modellerin hem tanı koyma hem de tedaviye yanıtın izlenmesi süreçlerinde daha etkin kullanılabileceği öngörülmüştür. Bu amaç doğrultusunda, hemogram verileri ile periferik yayma görüntülerinin entegre edildiği özgün veri setleri oluşturulmuş; literatürdeki derin öğrenme mimarileri temel alınarak üç farklı yapay zekâ modeli geliştirilmiş ve eğitilmiştir.

Yapay zekâ destekli görüntü tanıma teknolojilerinde kullanılan YOLO mimarisi, geçmişte birçok çalışmada uygulanmış ve hematoloji, patoloji ile radyoloji gibi alanlarda yüksek düzeyde başarı göstermiştir (28). Literatürde periferik yayma incelemesi yapan modeller, çoğunlukla kan hücrelerinin yaymada tespitine odaklanmıştır (28,35). Bu bağlamda, YOLO mimarisi tabanlı oldukça başarılı modeller geliştirilmiştir. Örneğin, Shams ve arkadaşları tarafından yürütülen bir çalışmada, periferik yaymada eritrosit ve beyaz kan hücrelerinin sınıflandırılmasını amaçlayan bir model test edilmiş ve eritrosit, lökosit ile trombosit tespitinde yüksek doğruluk elde edilmiştir. Literatürdeki çalışmalar, genellikle model performanslarını daha önce işaretlenmiş veri setleri üzerinde test etmiş ve değerlendirmeleri IoU değerleri üzerinden gerçekleştirmiştir. Bununla birlikte, periferik yayma görüntülerini değerlendiren yapay zekâ modellerinin eritrosit morfolojisini incelemedeki başarısının, aynı anda elde edilen hemogram verilerinin kullanımıyla artırılabilmesi gösterilmiştir (8).

Preethi ve arkadaşlarının, otomatik periferik yayma değerlendirme cihazı olan Shonit'in performansını incelediği çalışmada, tahmin edilen MCV değerlerinde yaklaşık yüzde 10 civarında bir fark rapor edilmiştir. Sunulan bu çalışmada ise teknik kısıtlılıklar sebebiyle direkt olarak mF1 değeri hesaplanamamıştır. Ancak, geliştirdiğimiz modelin MCV ile

ilişkinin değerlendirilmesini amacıyla "sınırlayıcı kutu (bounding box) alanı" hesaplaması yapılmış ve bu değerin hemogramdan alınan MCV değerleri ile korelasyon gösterdiği ortaya konulmuştur (36).

Çalışmamızda, ortalama sınırlayıcı kutu alanı ile tam kan sayımından elde edilen MCV değeri arasında pozitif yönde, orta düzeyde anlamlı bir ilişki saptanmıştır. Korelasyon analizi bu orta düzey ilişkiyi desteklerken, regresyon analizinde ise MCV'deki her bir birimlik artışın, ortalama eritrosit piksel alanında yaklaşık 29 birimlik bir artışla ilişkili olduğu belirlenmiştir. Bu bulgular, iki parametre arasındaki doğrusal ilişkiyi net bir şekilde ortaya koymaktadır. Ayrıca, iki ölçüm arasındaki sistematik sapmanın değerlendirilmesi için uygulanan uyum analizlerinde, ölçümler arasında sistematik bir sapma bulunmadığı ve klinik açıdan orta düzeyde bir uyum olduğu gözlemlenmiştir.

Tüm bu bulgular birlikte değerlendirildiğinde, ortalama eritrosit piksel alanının, MCV değerini yansıtabilen ve doğrusal eğilim açısından tutarlı bir parametre olduğu anlaşılmaktadır. Bununla birlikte, saptanan geniş uyum aralıkları nedeniyle, klinik uygulamalarda tek başına MCV'nin yerine geçebilecek bir ölçüm olarak değil, destekleyici bir morfolojik parametre olarak değerlendirilmesi önerilmektedir.

ResNet50 tabanlı olarak geliştirdiğimiz regresyon temelli modelimizde, periferik yayma görüntülerinden hemoglobin tahmini için mutlak hata değeri 1.8 mg/dL olarak saptanmıştır. Literatürdeki benzer çalışmalara bakıldığında, Preethi ve arkadaşlarının çalışmasında Hb için kesin bir değer verilmemekle birlikte yüzde 10 civarında bir hata payı bildirilmiştir (36). Öte yandan, Arunnagiri ve arkadaşlarının geliştirdiği yüksek verimli dijital mikroskop sistemi dikkat çekicidir. Bu sistem, aynı anda 10 periferik yayma örneğini 15 dakikadan kısa sürede tarayabilmekte ve YOLOv5 algoritması ile eritrosit morfolojilerini ayırt ederek anemi tiplerini %90'ın üzerinde bir doğrulukla sınıflandırabilmektedir (37). Ayrıca, bu sistemin mobil uygulama ile saha kullanımına uygun hale getirilmiş olması, kaynak kısıtlı bölgelerde dahi hızlı ve ölçeklenebilir anemi taramalarına olanak sağlamaktadır. Bizim çalışmamız ise bu yaklaşıma ek olarak, görüntü analizini klinik veriler ile entegre etmiştir. Bu sayede, eritrosit morfolojisinin hemogram parametreleriyle korelasyonu yapılarak modellerin klinik pratiğe uyarlanabilirliği ortaya konulmuştur. Saha doğruluğunun ve kontrol edilebilirliğinin artırılması için, yapay zekâ destekli modellerin aynı anda alınan hemogram verileri ile karşılaştırılarak valide edilmesi büyük önem taşımaktadır. Bu bütünleşmiş yaklaşımın, eritrosit morfolojilerinin incelenmesindeki model başarısını artırması ve özellikle standart

dışı hücre kümelerinin tespit ve değerlendirilmesinde kullanılabileceği öngörülmektedir (37).

Qianming Yan ve arkadaşlarının gerçekleştirdiği çalışmada, ResNet50 ile elde edilen özellik vektörleri kullanılarak yapılan incelemelerde, eritrosit sayısı ve hemoglobin konsantrasyonu arasında korelasyon tespit edilmiş olması, bizim çalışmamızın sonuçlarıyla uyumluluk göstermektedir. Ancak, biz bu uyumluluğu, ResNet50 modelini regresyon tabanlı bir yaklaşımla kullanarak elde ettiğimiz tahmin sonuçlarını, doğrudan elimizdeki nicel hemogram verileriyle karşılaştırarak teyit ettik.

Güncel literatürde eritrosit morfolojisinin yapay zekâ ile değerlendirilmesine yönelik çalışmalar, manuel mikroskopik incelemenin yüksek gözlemci bağımlılığına alternatif oluşturabilecek güçlü yaklaşımlar sunmaktadır. Örneğin, Arunnagiri ve arkadaşlarının geliştirdiği yüksek verimli mikroskop sistemi, periferik yaymaları hızlı ve otomatik şekilde tarayarak YOLO tabanlı segmentasyon ile eritrosit tiplerini sınıflandırmış ve klinik karar süreçlerini hızlandırma potansiyelini ortaya koymuştur (37). Benzer biçimde, Sadafi ve ark. tarafından sunulan RedTell platformu, Mask R-CNN tabanlı segmentasyon ve 130'dan fazla morfolojik özelliğe dayalı açıklanabilir sınıflandırma yaklaşımı ile eritrosit alt tiplerini yüksek doğrulukla analiz edebilmiştir (38). Ancak her iki çalışmada da vurgulandığı üzere; bu modellerin amacı, insan faktörünün tamamen ortadan kaldırılması yerine, klinik karar destek düzeyinde katkı sağlamaktır. Bu bağlamda, bizim çalışmamız kritik bir farklılık sunmaktadır. Eritrosit morfolojisi analizinin yalnızca görüntü tabanlı değil, aynı zamanda hemogram verileriyle birlikte değerlendirilmesi, yapay zekâ modellerinin güvenilirliğini artırmakta ve gözlemciye bağlı değişkenliği azaltmaktadır. Böylece, morfolojiye dayalı subjektif yorumların yerine standardize edilebilen sayısal parametrelerin entegre edilmesi, insan faktörünün etkisini en azından eritrosit morfolojisi değerlendirmesinde belirgin ölçüde azaltabilecek bir strateji olarak öne çıkmaktadır.

Bizim çalışmamız bireysel morfolojik parametrelerle hemogram değerleri arasındaki korelasyonu ortaya koyarken, Haemorasis gibi ileri yaklaşımlar daha üst düzeyde, tüm hücre popülasyonunu temsil eden "sitomorfolojik tip" yaklaşımını geliştirmiştir (39). Otomatik hemogram cihazları tarafından sağlanan ve bütün eritrosit popülasyonunun ortalama değerlerini temsil eden hemogram verilerinin gerek literatürdeki çalışmalarla gerekse bizim çalışmamızla periferik yayma görüntüleri ile güçlü bir ilişki içinde olduğu anlaşılmaktadır. Artık, eritrosit morfolojisinde önceden tespit edilmesi mümkün olmayan değişimler dahi

yapay zekâ sayesinde saptanabilmektedir. Bu korelasyonun, yalnızca tanıya değil, aynı zamanda PY görüntülerinin kalitesinin tespitine de önemli katkıları olabilir. Değerlendirilen alanın hemogram verisiyle karşılaştırılması, boyama, dijitalizasyon gibi süreçlerdeki hataların belirlenmesinde faydalı bir kontrol mekanizması sağlayabilir. YZ'nin ilerlemesiyle, şu anda sağlıklı olarak kabul edilen eritrosit alt tiplerindeki erken klonal değişimler periferik yaymada tespit edilebilir, bu da hastalıkların tanı ve tedavisini kolaylaştırabilir (39).

Literatürde periferik yayma değerlendirmesine yönelik çalışmaların büyük çoğunluğu, eritrosit morfolojisini şekil tanıma ve segmentasyon ekseninde ele almıştır. CellaVision ve Mindray gibi dijital morfoloji analizörleri, eritrosit anormalliklerini belirlemede başarılı sonuçlar göstermiş olsa da bu sistemler çoğunlukla hücre şekil bozukluklarını sınıflandırmaya odaklanmış ve hemogram verilerinin entegrasyonu sınırlı kalmıştır. Bunun yanı sıra, ICSH (Uluslararası Hematoloji Standardizasyon Komitesi) raporları ve geniş ölçekli değerlendirmeler, dijital morfoloji analizörlerinin tanı sürecine katkısını teyit etmekle birlikte, insan gözleminin tamamen ortadan kalkmadığını ve halen belirli bir oranda uzman doğrulamasına ihtiyaç duyulduğunu ortaya koymuştur. Bu durum, görüntü tabanlı analizlerin klinik verilerle desteklenmesi gerekliliğini güçlendirmektedir.

Bizim çalışmamız, periferik yayma görüntülerini yalnızca morfolojik boyutlarıyla değil, aynı zamanda MCV gibi temel hemogram parametreleriyle doğrudan ilişkilendirerek analiz etmesi açısından literatüre özgün ve önemli bir katkı sunmaktadır. Bu bütünleşmiş yaklaşım, eritrosit morfolojisinin klinik doğruluğunu artırma, gözlemciye bağlı değişkenliği azaltma ve tanısal süreçleri daha standardize edilebilir hale getirme potansiyeline sahiptir. Ayrıca bu bulgular, hematoloji pratiğinde yapay zekâ tabanlı karar destek sistemlerinin sadece görüntü tabanlı analizlerle yetinmemesi, aynı zamanda kantitatif hematolojik verilerle desteklenmesi gerektiği yönündeki yaklaşımı bilimsel olarak göstermektedir.

Çalışmamızın bulgularının yorumlanmasında dikkate alınması gereken çeşitli kısıtlılıklar bulunmaktadır. Araştırmada kullanılan periferik yayma görüntüleri ve eşleştirilmiş hemogram verileri, tek bir merkezden ve klinik değerlendirme süreçleri tamamlandıktan sonra elde edilmiştir. Bu durum, modelin genellenebilirliği açısından sınırlılık oluşturabilir. Toplanan görüntülerin neredeyse tamamı, ilgili uzmanların ön değerlendirmesinden geçmiş örneklerden oluşmaktadır. Bu durum veri setinde belirli bir kalibrasyon veya ön seçim bias'ı yaratmış olabilir. Çalışmada kullanılan mikroskobun trioküler özellikte olmaması,

görüntülerin dijitalleştirilmesi sırasında teknik kısıtlılıklar yaratmış ve elde edilen verinin homojenliğini veya kalitesini belli ölçüde etkilemiş olabilir.



6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Bu çalışmada, tanı ve tedavi süreçlerinde kritik öneme sahip olan periferik yayma görüntülerinin, yapay zekâ tarafından doğru ve etkili bir şekilde değerlendirilmesi hedeflenmiştir. Elde edilen bulgular, bu alanda yapay zekâ modellerinin tasarımı, eğitimi ve değerlendirilmesi için veri setleri oluşturulurken hemogramdan elde edilen nicel verilerin kesinlikle dikkate alınması gerektiğini göstermektedir. Dahiliye ve hematoloji kliniklerindeki uzman klinisyenler, periferik yaymaları değerlendirirken daima mevcut hemogram verilerini göz önünde bulundurarak nihai kararlarını vermektedir. Çalışmamız, uzmanların klinik kararlarına destek olmayı amaçlayan yapay zekâ modellerinin de bu klinik yaklaşıma uygun, veri entegrasyonu ile eğitilmesinin önemli faydalar sağlayacağını kanıtlamıştır.

Sonuç olarak, periferik yayma değerlendirmesinde yapay zekâ tabanlı analizler tek başına değil, hemogram verileriyle bütünleştirilmiş hibrit yaklaşımlar ile kullanıldığında çok daha güvenilir ve klinik açıdan anlamlı sonuçlar ortaya koymaktadır. Bu metodoloji, anemiler başta olmak üzere birçok hematolojik hastalığın erken tanısına ve tedavi takibine önemli katkılar sağlayabilir. Gelecekte yapılacak çok merkezli, prospektif ve daha geniş hasta gruplarını kapsayan çalışmaların, bu bütünleşmiş yaklaşımın klinik geçerliliğini ve pratik entegrasyon potansiyelini daha da güçlendirmesi beklenmektedir.

KAYNAKLAR

1. Wiley.com [Internet]. [a.yer 14 Temmuz 2025]. Blood Cells: A Practical Guide, 5th Edition | Wiley. Erişim adresi: <https://www.wiley.com/en-us/Blood+Cells%3A+A+Practical+Guide%2C+5th+Edition-p-9781118817292>
2. Gulati G, Song J, Florea AD, Gong J. Purpose and criteria for blood smear scan, blood smear examination, and blood smear review. *Ann Lab Med*. Ocak 2013;33(1):1-7.
3. Xu M, Papageorgiou DP, Abidi SZ, Dao M, Zhao H, Karniadakis GE. A deep convolutional neural network for classification of red blood cells in sickle cell anemia. *PLOS Comput Biol*. 19 Ekim 2017;13(10):e1005746.
4. Jiang M, Shao M, Yang X, He L, Peng T, Wang T, vd. Automatic Classification of Red Blood Cell Morphology Based on Quantitative Phase Imaging. Iftimia N, editör. *Int J Opt* [Internet]. Ocak 2022 [a.yer 15 Temmuz 2025];2022(1). Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1155/2022/1240020>
5. Gardner WM, Razo C, McHugh TA, Hagins H, Vilchis-Tella VM, Hennessy C, vd. Prevalence, years lived with disability, and trends in anaemia burden by severity and cause, 1990–2021: findings from the Global Burden of Disease Study 2021. *Lancet Haematol*. 01 Eylül 2023;10(9):e713-34.
6. Zhang N, Wu J, Wang Q, Liang Y, Li X, Chen G, vd. Global burden of hematologic malignancies and evolution patterns over the past 30 years. *Blood Cancer J*. 17 Mayıs 2023;13(1):82.
7. İSTATİSTİK, ANALİZ, RAPORLAMA VE STRATEJİK YÖNETİM DAİRE BAŞKANLIĞI [Internet]. [a.yer 17 Temmuz 2025]. Erişim adresi: <https://khgmistatistikdb.saglik.gov.tr/TR-43819/her-bransta-ilk-100-hastane-2017-yili-kamu-hastaneleri-muayene-yatis-yogun-bakim-ameliyat-acil-servis-ve-dogum-sayilari.html>
8. Mustafa Ali MK, Naser AY, AbuAlhommos A, Al-Daghastani T, Alrawashdeh H, Mustafa Ali S, vd. Hospital Admissions Secondary to Diseases of the Blood, Blood-Forming Organs, and Immune System in England and Wales. *Cureus*. Ekim 2022;14(10):e30179.
9. [siy202307032025pdf.pdf](https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/50500/0/siy202307032025pdf.pdf) [Internet]. [a.yer 17 Temmuz 2025]. Erişim adresi: <https://dosyasb.saglik.gov.tr/Eklenti/50500/0/siy202307032025pdf.pdf>
10. Arber DA, Orazi A, Hasserjian R, Thiele J, Borowitz MJ, Le Beau MM, vd. The 2016 revision to the World Health Organization classification of myeloid neoplasms and acute leukemia. *Blood*. 19 Mayıs 2016;127(20):2391-405.
11. SlideShare [Internet]. [a.yer 15 Temmuz 2025]. Peripheral blood smear examination. Erişim adresi: <https://www.slideshare.net/bahoran03/peripheral-blood-smear-examination>
12. Adewoyin A, Nwogoh B. Peripheral blood film - a review. *Ann Ib Postgrad Med*. 01 Aralık 2014;12:71-9.
13. Kaza N, Ojaghi A, Robles FE. Virtual Staining, Segmentation, and Classification of Blood Smears for Label-Free Hematology Analysis. *BME Front*. 2022:9853606.
14. Novis D, Walsh M, Wilkinson D, Louis M, Ben-Ezra J. Laboratory Productivity and the Rate of Manual Peripheral Blood Smear Review: A College of American Pathologists Q-Probes Study of 95 141 Complete Blood Count Determinations Performed in 263 Institutions. *Arch Pathol Lab Med*. 01 Mayıs 2006;130:596-601.
15. Froom P, Havis R, Barak M. The rate of manual peripheral blood smear reviews in outpatients. *Clin Chem Lab Med*. 2009;47(11):1401-5.
16. Müftüoğlu DOE. Periferik yaymanın yorumlanması ve tanıdaki önemi.

17. bolum-ii-tam-kan-sayimi.pdf [İnternet]. [a.yer 17 Temmuz 2025]. Erişim adresi: <https://www.thd.org.tr/thdData/Books/971/bolum-ii-tam-kan-sayimi.pdf>
18. Güneş Ak, Bünyamin Kanat, Bahar Sevgili, Fahri Şahin, Burcu Barutçuoğlu. ESANSİYEL TROMBOSİTEMİLİ BİR OLGUDA TROMBOSİT SAYISININ FARKLI TROMBOSİT ÖLÇÜM YÖNTEMLERİ İLE BELİRLENMESİNİN HASTA İZLEMİNDEKİ ÖNEMİ. İçinde 2023. s. sayfa 133.
19. Shahzad M, Ali F, Shirazi SH, Rasheed A, Ahmad A, Shah B, vd. Blood cell image segmentation and classification: a systematic review. PeerJ Comput Sci. 02 Şubat 2024;10:e1813.
20. Wang SX, Huang ZF, Li J, Wu Y, Du J, Li T. Optimization of diagnosis and treatment of hematological diseases via artificial intelligence. Front Med. 2024;11:1487234.
21. Deshpande NM, Gite S, Aluvalu R. A review of microscopic analysis of blood cells for disease detection with AI perspective. PeerJ Comput Sci. 2021;7:e460.
22. Zini G. Hematological cytomorphology: Where we are. Int J Lab Hematol. Ekim 2024;46(5):789-94.
23. Kim H, Hur M, d'Onofrio G, Zini G. Real-World Application of Digital Morphology Analyzers: Practical Issues and Challenges in Clinical Laboratories. Diagnostics. Ocak 2025;15(6):677.
24. Artificial intelligence of digital morphology analyzers improves the efficiency of manual leukocyte differentiation of peripheral blood | BMC Medical Informatics and Decision Making | Full Text [İnternet]. [a.yer 15 Temmuz 2025]. Erişim adresi: <https://bmcmmedinformdecismak.biomedcentral.com/articles/10.1186/s12911-023-02153-z>
25. Webrazzi [İnternet]. 2020 [a.yer 17 Temmuz 2025]. Kan hastalıklarının daha etkin biçimde tanınması ve tedavisi için çözümler üreten girişim: Elegan Teknoloji. Erişim adresi: <https://webrazzi.com/2020/06/25/kan-hastaliklarnin-daha-etkin-bicimde-tanilanmasi-ve-tedavisi-icin-cozumler-ureten-girisim-elegan-teknoloji/>
26. Park SJ, Yoon J, Kwon JA, Yoon SY. Evaluation of the CellaVision Advanced RBC Application for Detecting Red Blood Cell Morphological Abnormalities. Ann Lab Med. 01 Ocak 2021;41(1):44-50.
27. Kratz A, Lee S hee, Zini G, Riedl JA, Hur M, Machin S, vd. Digital morphology analyzers in hematology: ICSH review and recommendations. Int J Lab Hematol. 2019;41(4):437-47.
28. Fan BE, Wang SSY, Natalie Aw MY, Chia MF, Yi Chen DT, Ramanathan K, vd. Artificial intelligence in peripheral blood films: an evolving landscape. Lancet Haematol. 01 Mart 2022;9(3):e174.
29. Wang F, Wang G, Yang Z, Wang X, Liu D, Wan N, vd. Differential diagnosis of thalassemia and iron deficiency anemia using the CellaVision Advanced Red Blood Cell software. Int J Lab Hematol. 2021;43(4):853-8.
30. AKTEKİN EH, ÇÖTELİ M, ERBAY A, YAZICI N. A prospective study for the examination of peripheral blood smear samples in pediatric population using artificial intelligence. Turk J Med Sci. 17 Nisan 2025;55(2):386-97.
31. Xing Y, Liu X, Dai J, Ge X, Wang Q, Hu Z, vd. Artificial intelligence of digital morphology analyzers improves the efficiency of manual leukocyte differentiation of peripheral blood. BMC Med Inform Decis Mak. 29 Mart 2023;23(1):50.
32. Foy BH, Stefely JA, Bendapudi PK, Hassserjian RP, Al-Samkari H, Louissaint A, vd. Computer vision quantitation of erythrocyte shape abnormalities provides diagnostic, prognostic, and mechanistic insight. Blood Adv. 07 Mayıs 2023;7(16):4621-30.

33. Bruegel M, George TI, Feng B, Allen TR, Bracco D, Zahniser DJ, vd. Multicenter evaluation of the cobas m 511 integrated hematology analyzer. *Int J Lab Hematol*. Aralık 2018;40(6):672-82.
34. Bruegel M, Nagel D, Funk M, Fuhrmann P, Zander J, Teupser D. Comparison of five automated hematology analyzers in a university hospital setting: Abbott Cell-Dyn Sapphire, Beckman Coulter DxH 800, Siemens Advia 2120i, Sysmex XE-5000, and Sysmex XN-2000. *Clin Chem Lab Med*. Haziran 2015;53(7):1057-71.
35. Gil T, Moon CI, Lee S, Lee O. Automatic analysis system for abnormal red blood cells in peripheral blood smears. *Microsc Res Tech*. Kasım 2022;85(11):3623-32.
36. Chari PS, Prasad S. Pilot Study on the Performance of a New System for Image Based Analysis of Peripheral Blood Smears on Normal Samples. *Indian J Hematol Blood Transfus Off J Indian Soc Hematol Blood Transfus*. Ocak 2018;34(1):125-31.
37. Development of a High-Throughput Microscope for the Analysis of Peripheral Blood Smears for Anemia Screening - Arunnagiri - 2025 - *Journal of Biophotonics* - Wiley Online Library [Internet]. [a.yer 24 Ağustos 2025]. Erişim adresi: <https://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1002/jbio.70024>
38. Sadafi A, Bordukova M, Makhro A, Navab N, Bogdanova A, Marr C. RedTell: an AI tool for interpretable analysis of red blood cell morphology. *Front Physiol* [Internet]. 26 Mayıs 2023 [a.yer 15 Temmuz 2025];14. Erişim adresi: <https://www.frontiersin.org/journals/physiology/articles/10.3389/fphys.2023.1058720/full>
39. de Almeida JG, Gudgin E, Besser M, Dunn WG, Cooper J, Haferlach T, vd. Computational analysis of peripheral blood smears detects disease-associated cytomorphologies. *Nat Commun*. 20 Temmuz 2023;14(1):4378.

EKLER



T.C.
ALANYA ALAADDİN KEYKUBAT ÜNİVERSİTESİ
TIP FAKÜLTESİ
KLİNİK ARAŞTIRMALAR ETİK KURULU (ALKÜ-KAEK) KARARI

ETİK KURUL BİLGİLERİ	ETİK KURULUN ADI	Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Tıp Fakültesi Klinik Araştırmalar Etik Kurulu
	AÇIK ADRESİ:	
	TELEFON	
	FAKS	
	E-POSTA	

PROJE YÜRÜTÜCÜSÜ UNVANI/ADI/SOYADI	Prof. Dr. Şakir Özgür KEŞKEK
YARDIMCI ARAŞTIRMACI UNVANI/ADI/SOYADI	Ar. Gör. Utku ÖZİLİCE
ARAŞTIRMANIN AÇIK ADI	Yapay Zeka ile Eritrosit Morfolojilerinin İncelenmesi
DESTEKLEYİCİ	-

KARAR BİLGİLERİ	Karar No: 08-05	Tarih: 07/05/2025
	Yukarıda bilgileri verilen başvuru dosyası ile ilgili belgeler araştırmanın/çalışmanın gerekçe, amaç, yaklaşım ve yöntemleri dikkate alınarak incelenmiş ve uygun bulunmuş olup araştırmanın/çalışmanın başvuru dosyasında belirtilen merkezlerde gerçekleştirilmesinde etik ve bilimsel sakınca bulunmadığına toplantıya katılan etik kurul üye tam sayısının salt çoğunluğu ile karar verilmiştir. Çalışmanızın sonucunu Etik Kurulumuza bildirmeniz önemle rica olunur.	

ÖZGEÇMİŞ

A. KİŞİSEL BİLGİLER

A.1.	Adı soyadı: Utku Özilice
A.2.	Doğum tarihi ve yeri:
A.3.	Yabancı dil bilgisi: İngilizce
A.4.	Görev yeri: Alanya Alaaddin Keykubat Üniversitesi Eğitim Araştırma Hastanesi
A.5.	İletişim bilgileri

B. EĞİTİM BİLGİLERİ

B.1.	Mezun olduğu üniversite / fakülteyi lütfen belirtiniz: Adnan Menderes Üniversitesi Tıp Fakültesi
B.2.	Mezuniyet tarihini lütfen belirtiniz (yıl olarak): 2010

C. İŞ TECRÜBESİNE AİT BİLGİLER

2010- Ordu Aybastı Toplum Sağlığı Merkezi Sorumlu Hekimliği

2010- Ordu Aybastı Devlet Hastanesi Başhekimliği

2010-Ordu Aybastı Devlet Hastanesi Acil Servis

2011- Ordu Gölbaşı Toplum Sağlığı Merkezi

2011- Ordu Gölbaşı Devlet Hastanesi

2012- Mersin Anamur Özel Anamed Hastanesi Acil Servis

2013- İzmir Gökçen Havacılık Hava Ambulansı

2014-İzmir Özel Atakalp Hastanesi Acil Servis

2014-İzmir Özel Gözde Hastanesi Acil Servis

2015-İzmir Özel Sada Hastanesi Acil Servis

2016-2018 İzmir Özel Park Tıp Merkezi Acil Servis

2019-Akdeniz Üniversitesi Kadın Hastalıkları ve Doğum Kliniği

2021-Mersin Silifke İlçe Sağlık Müdürlüğü

2021-Alanya Eğitim Araştırma Hastanesi-halen

Bilgisayar Bilgileri: M. Office (İyi), SQL (Giriş) , C# (Giriş) , Python (Giriş), R (Giriş)