

Demir Eksikliği Anemisinde Biyokimya Değerlerinin Etkisinin İncelenmesi

Investigation of the Effects Biochemistry on Iron Deficiency Anemia

Taçnur İlaslaner¹, Ayşegül Güven²

¹Biyomedikal Birimi,
Kayseri Şehir Hastanesi,38070, Kayseri

²Biyomedikal Mühendisliği Bölümü,
Erciyes Üniversitesi, 38039, Kayseri

¹tacnurilaslaner@gmail.com

²aguven@erciyes.edu.tr

Özetçe—Demir eksikliği, Dünya Sağlık Örgütü'nün öncelikli sağlık sorunları sıralamasında en ön sıralarda yer alan problemlerden bir tanesidir. Yeryüzünde yaklaşık 2 milyar demir eksikliğine bağlı kansızlığın yaşandığı tespit edilmiştir. Her 3 kadından bir tanesinde demir eksikliği görülmektedir. Bu çalışmada, kan biyokimya parametreleri ile demir eksikliği anemisi arasındaki ilişkinin değerlendirildiği, hekime yardımcı olacak ve kolaylık sağlayabilecek bir karar destek sistemi oluşturulmuştur. Çalışmada, örüntü tanıma süreci esas alınmış olup, sistemin işleyişi veri madenciliği teknikleri ile sağlanmaktadır. Sisteme giriş olarak, biyokimya parametrelerinden demir eksikliği anemisi hastalığı için etkili olduğu literatürde belirtilen hemoglobin, hematokrit, ortalama corpuscular hacmi, kırmızı kan hücresi değerleri kullanılmış olup, çıkış olarak da Anemi(+) ve Anemi(-) değerlendirmelerinde bulunulmuştur. Tasarlanan sistemde 50 hasta ve 50 sağlıklı bireyin verisi değerlendirilmiştir. En yüksek başarımlı veri madenciliği yöntemlerinden Yapay Sinir Ağları metodu ile %78,31 oranında elde edilmiştir. Bu sayede; demir eksikliği anemi hastalığının belirlenmesi için biyokimya parametrelerinin etkili olduğu gösterilmiş olup, hastanın etkin tedavisinin başlamasında hekime yardımcı olacaktır.

Anahtar Kelimeler — Demir Eksikliği Anemisi, Veri Madenciliği, Kan Biyokimya Parametreleri

Abstract—Iron deficiency is one of the leading health problems of the World Health Organization. It has been found that there is an anemia caused by iron deficiency of approximately 2 billion. Iron deficiency is seen in one out of every three women. In this study, a decision support system was established to evaluate the relationship between blood biochemistry parameters and iron deficiency anemia. In the study, pattern recognition process is taken as a basis and the operation of the system is provided by data mining techniques.

“978-1-7281-2420-9/19/\$31.00 ©2019 IEEE”

As an introduction to the system, hemoglobin, hematocrit, mean corpuscular volume, red blood cell values, which are effective in iron deficiency anemia disease among the biochemistry parameters, were used, and Anemia (+) and Anemia (-) evaluations were made. In the designed system, data of 50 patients and 50 healthy individuals were evaluated. The highest performance data mining methods were obtained by Artificial Neural Networks (78.31). In this way; Biochemical parameters have been shown to be effective for the determination of iron deficiency anemia and will help the physician to initiate effective treatment of the patient.

Keywords — Anemia, Data Mining, Blood Biochemistry Parameters

1. Giriş

Anemi, kandaki hemoglobin miktarının, kişinin yaşına ve cinsiyetine göre normal olarak kabul edilen değerler altında azalması durumudur. Her ne kadar fizikopatolojik olarak kan dolaşımındaki toplam eritrosit kütesinin azalması olarak belirtile de, fonksiyonel olarak kanın oksijen taşıma kapasitesinin azalması olarak değerlendirilir (Şekil 1).



Şekil 1: Kan hücrelerinin görünümüne ait örnek bir görsel
A. Sağlıklı B. Anemili



Kanın oksijen taşıma kapasitesi; eritrosit sayısındaki veya hemoglobin miktarındaki düşüş nedeniyle azalır. Bu sebeple rutin uygulamada, eritrosit kütlelerinin doğrudan ölçümünün daha az yaygın, daha pahalı ve uzun ömürlü yöntemi yerine eritrosit kütlelerinin değerlendirilmesinde hemoglobin (HB), hematokrit (HCT), ortalama corpuscular hacmi (Mean Corpuscular Volume -MCV), kırmızı kan hücresi (Red Blood Cell-RBC), gibi biyokimya parametreleri kullanılır [1].

Bu nedenle anemi değerlendirilirken, plazma hacminde bir artış olup olmadığı ve gerekli tedavi uygulandıktan sonra veya belli bir süre sonra tekrar ölçümler yapılmalıdır. Her parametre için normal popülasyonda belirli bir dağılım gösterir. Bu dağılım yaş, cinsiyet ve yaşadığı yerin yüksekliği gibi bazı önemli faktörlerden de etkilenir. Demir eksikliği anemisi, kanda düşük Demir-Fe miktarı ile ilişkili kırmızı kan hücrelerinin azalmasıdır. Bu en yaygın anemi türüdür. Fe, hemoglobinin önemli bir parçası olup kandaki oksijen taşıyan pigmenttir. Biyokimyasal olarak demir eksikliği anemisi tanısında; HB, HCT, MCV ve RBC gibi birçok laboratuvar testinden faydalanılmaktadır [2].

Anemi en iyi hemoglobin konsantrasyonunun ölçülmesiyle belirlenir ve izlenir. Özellikle küçük çocuklarda ve doğurganlık çağındaki kadınlarda sıklıkla gözlemlenen demir eksikliği anemisi bağışıklık sistemini zayıflatır ve çocuklardaki fiziksel gelişimi olumsuz yönde etkiler ve enfeksiyon duyarlılığını artırır. Anemi Dünyada ki kadınların %50 sinde, erkeklerin %35 inde sıklıkla görülmektedir [3].

Laboratuvar testleri hastadan alınan numuneler üzerinde yapılan incelemeleri kapsar. Biyokimya Uzmanı elde edilen test sonucunu, normal değer aralıkları, önceki test sonuçları gibi birçok parametreye bakarak değerlendirir. Bu süreçte hastalığın hakkında karar vermek basit değildir. Her ne kadar literatürde belirlenmiş olan normal değer aralıkları olsa da, hiçbir sağlık sorunu olmamasına rağmen test sonuçları normal değerlerin dışında seyreden bireylerle karşılaşılması mümkündür [4].

Çalışmada dikkate alınan biyokimya parametreleri HB, HCT, MCV, ve RBC dir. Bu kan değerleri, her bireyin teşhisinde kullanıldığında veri yığınları oluşturur. Bu durum uzmanlar için zaman gerektiren bir süreç haline gelmektedir. Ayrıca, biyoloji ve tıp bilimi dünyasında bu tür araştırmalar arttıkça, gerçek hayattaki vakalarla ilgili farklı türdeki verilerin artmasına neden olmaktadır. Yararlı bilgiler elde etmek için bu karar verme süreçlerinin otomatik hale getirilmesi önemlidir. Veri tabanlarından veya veri madenciliğinden bilgi almak, bu tür problemleri çözmek için en çok kullanılan yöntemdir. Veri madenciliği bireysel bir hastanın verilerinin bilgisini elde etmek ve daha sonra her bir hastanın girişini eşleştirmek için kullanılır. Bu bağlamda, veri madenciliği tıp biliminin birçok alanında başarılı bir şekilde uygulanmıştır.

Örneğin, kronik hastalıkların tanı ve tedavisinde belirli kuralların keşfedilmesi ile ilgili literatürde görülebilecek birçok çalışma vardır [5].

Bu çalışmada, biyokimya laboratuvar test sonuçlarından elde edilen kan parametrelerinin etkisinin değerlendirildiği ve demir eksikliği anemisinin tanısında yardımcı olacak bir karar destek sistemi gerçekleştirilmiştir. Bu amaçla, biyokimya verilerinden alınan kan parametreleri uygulama için kullanılmış ve 100

gönüllünün verileri başarıyla değerlendirilmiştir. Yapay zekâ teknikleri ile hızlı ve doğru bir şekilde anemi gibi yaygın bir durumun gözden kaçmadan belirlenmesi hedeflenmektedir.

2. Yöntem

Çalışmada 100 gönüllünün biyokimya laboratuvar sonuçlarındaki anemi ile ilgili bazı spesifik değerlere bakılmıştır. Çalışmaya katılan gönüllülerden verilerin kullanılmasına için olur formu alınmıştır. Çalışmada kullanılan parametreler aşağıda açıklanmıştır:

Ortalama Corpuscular Hacmi

Ortalama Corpuscular Hacmi olarak da adlandırılan (Mean Corpuscular Volume-MCV) kan testi, tam kan sayımı testinin bir parçası olarak yapılan ve kırmızı kan hücrelerinin her birinin ortalama boyutunu veya hacmini belirleyen bir testtir. MCV ayrıca Ortalama Hücre Hacmi olarak da adlandırılır. Tam kan sayımındaki hemoglobin seviyesi anemik olup olmadığını anlamamıza yardımcı olurken, MCV kan testi bundan daha ileriye gider. Anemi tipine göre daha fazla bilgi sağlamak veya hemoglobin seviyesi testinin tek başına gösteremediği problemlere işaret etmek çok yararlıdır.

Hemoglobin

Hemoglobin (HB), kırmızı kan hücrelerinde bulunan ve oksijenin vücuda taşınmasını sağlayan hayati öneme sahip bir proteindir. Demir açısından zengin bir protein olan hemoglobin, akciğerlere çekilen oksijeni yakalayarak, kanla birlikte organlara ulaştırır. Hemoglobin seviyesindeki değişimler genel sağlık açısından çok önemli bilgiler verir. Bu nedenle günümüzde pek çok hastalığın teşhisi için yapılan kan testlerinde mutlaka hemoglobin değerlerine de bakılır. Eğer HB seviyeniz normalden düşük ise bu kırmızı kan hücre sayımının az yani anemi belirtisi olduğu değerlendirilebilir.

Hematokrit

HCT, kırmızı kan hücrelerinden oluşan kanın hacim oranıdır. HCT değeri yüzde olarak ifade edilir. Örneğin, %25'lik bir hematokrit, 100 mililitre kanda 25 mililitre kırmızı kan hücresi olduğu anlamına gelir. HCT sonucunun verilen limitlerin altında olması durumu da yine anemi işareti olarak görülebilir.

Kırmızı Kan Hücresi

RBC bir kan hücresi olup alyuvar sayısı anlamına gelmektedir. RBC kanda en fazla sayıda bulunan hücrelerdir. Görevleri dokularla akciğerler arasında oksijen ve karbondioksit transportunu sağlamaktır. RBC sayısının azaldığı durumlarda kırmızı kan hücresi üretiminde azalma olacağından demir eksikliği anemisi oluşacaktır [6].



Veri Kaynağı

Çalışmada 100 adet gönüllüye ait biyokimya test sonuçları üzerinde çalışılmıştır. Bu veriler içinden demir eksikliği anemisi tanısına yönelik laboratuvar kan analiz sonuçları seçilmiş ve kullanılmıştır. Veriler 50 anemi bulunan ve 50 anemi bulunmayan kişilerden oluşturulmuştur. Tablo 1 de görüldüğü gibi hasta olanlar 1 ile, hasta olmayanlar ise 2 ile hasta durumu adlı kısımda belirtilmiştir. Tablo 2 de ise değerlendirilen hematolojik parametrelerin normal sağlıklı bireylerde olması gereken referans değer aralıkları verilmiştir.

Tablo 1: Oluşturulan veri setine ait örnek bir bölüm

HASTADURUM	RBC	MCV	HCT	HB
1	5,77	75,3	46,6	9,6
1	5,88	76,2	48,4	9,7
1	5,51	75,2	48,3	8,9
2	5,29	80,1	47,9	12,5
1	4,89	78,2	39,8	11,6
1	5,63	76,9	46,4	9,8
1	5,61	75,2	45,2	7,4
2	5,15	90,2	44,7	15,2
2	5,58	91,8	51,2	17,4
1	5,2	77,1	42,4	10,8
1	5,13	77,6	40,8	10,6
2	4,68	82,4	36,9	12,8
2	5,54	88,9	45,5	14,7
1	5,67	78,4	45,5	10,9
1	5,3	76,1	40,2	11,2
2	5,58	89,2	45,7	15,7
1	4,71	75,8	39,3	10,7
1	4,83	58,4	35,9	8,5
1	5,9	74,9	42,1	9,8

Tablo 2: Demir eksikliğine bağlı anemi için kullanılan parametreler

Parametre	Açıklama	Referans Değer Aralığı
MCV	Ortalama Corpuscular Hacim	80-100
HB	Hemoglobin	12-16
HCT	Hematokrit	38-50
RBC	Kırmızı Kan Hücreleri	4,2-5,4

Sınıflandırma

Bu çalışmada demir eksikliği anemi hastalığının teşhisi için WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis) da bulunan; K en yakın komşu(K-NN), C 4,5 karar ağacı ve yapay sinir ağları yöntemlerinden elde edilen sonuçlar karşılaştırılmıştır.

WEKA

WEKA (Waikato Environment for Knowledge Analysis), Yeni Zelanda'daki Waikato Üniversitesi tarafından geliştirilmiş, makine öğrenimi algoritmalarının bir arada barındıran, işlevsel bir grafik arabirimine sahip, açık kaynak kodlu bir veri madenciliği programıdır. WEKA çeşitli veri ön işleme, sınıflandırma, regresyon, kümeleme, ilişkilendirme kuralları ve görselleştirme araçları içerir. Algoritmalar veri kümesine doğrudan veya Java kodundan çağrılarak uygulanabilir. Aynı zamanda yeni makine öğrenme algoritmaları geliştirmek için de uygundur [7,8].

Çalışmada WEKA kapsamında birçok sınıflandırıcı çalışılmış olup, en yüksek başarımları gösteren üç tanesine ait sonuçlar verilmiştir.

K En Yakın Komşu:

K-NN algoritması en basit ve en çok kullanılan sınıflandırma algoritmasından biridir. K-NN parametrik olmayan bir öğrenme algoritmasıdır. Bir tahmin yapmak istediğimizde, tüm veri setinde en yakın komşuları arar.

Algoritmanın çalışmasında bir K değeri belirlenir. Bu K değerinin anlamı bakılacak eleman sayısıdır. Bir değer geldiğinde en yakın K kadar eleman alınarak gelen değer arasındaki uzaklık hesaplanır. Uzaklık hesaplama işleminde genelde Öklid fonksiyonu kullanılır. Uzaklık hesaplandıktan sonra sıralanır ve gelen değer uygun olan sınıfa atanır.

C 4,5 Karar Ağacı:

Karar ağaçları, sınıflandırma ve tahmin için sıkça kullanılan bir veri madenciliği yaklaşımıdır. Sinir ağları gibi diğer metodolojilerin de sınıflandırma için kullanılabilmesine rağmen, karar ağaçları, kolay yorumu ve anlaşılabilirliği açısından karar vericiler için avantaj sağlamaktadır. Karar ağaçları; düşük maliyetli olması, anlaşılmasının, yorumlanmasının ve veri tabanları ile entegrasyonun kolaylığı, güvenilirliklerinin iyi olması gibi nedenlerden ötürü en yaygın kullanılan sınıflandırma tekniklerinden biridir. Karar ağacı tekniğini kullanarak verinin sınıflanması, öğrenme ve sınıflama olmak üzere iki basamaklı bir işlemdir. En yaygın kullanılan karar ağacı algoritmalarından birisi C4.5 algoritmasıdır.

Yapay Sinir Ağları:

Yapay sinir ağları ile sınıflandırmanın işleyiş yapısı, çıktı katmanına ulaşabilmek için ağırlıkların hesaplanmasına dayanır.



Eğitim veri kümesi üzerinde hesaplanan ağırlıklar, test veri kümesi üzerinde kullanılarak öğrenmenin ne kadar gerçekleştiği belirlenir. Elde edilen ağırlıkların etkinliği doğrulanamazsa ağırlıklar üzerinde düzeltme ve yeniden hesaplama işlemleri gerçekleştirilir. Öğrenme süreci tamamlandığında ise ağırlıklar yardımıyla yeni bir verinin hangi sınıfa ait olduğu belirlenebilir. Yapay sinir ağlarında öğrenme süreci uzun sürse de oldukça duyarlı sınıflandırmalar yapabilmektedir.

Çapraz doğrulama:

K-kez çapraz doğrulama yöntemi sınıflandırıcı modellerin bir veri kümesi üzerinde yapılan sınıflandırma işleminin sonuçlarının tutarlı olması için kullanılmaktadır. Metodun uygulanmasından önce k parametresinin belirlenmesi gerekmektedir. k parametresi veri kümesinin kaç parçaya bölüneceğini belirtmektedir. K adet sınıflandırma işlemi yapılmaktadır ve her adımda bölünen parçalardan bir tanesi test işlemi için ayrılmakta geriye kalan k-1 tanesi sınıflandırıcının eğitimi için kullanılmaktadır. K adım sonra elde edilen sınıflandırma sonuçlarının ortalaması alınarak genel sınıflandırma sonucu elde edilmektedir [9].

3. Sonuçlar

Veri seti WEKA ortamına yüklenmiştir. Veriler K-En Yakın Komşuluk, C 4,5 ve Yapay Sinir Ağları metodları ile test edilmiş ve doğruluk düzeyleri değerlendirilmiştir. Çalışmada başarımın doğrulanması için 10 kez çapraz doğrulama yapılmıştır (Tablo 3)

Tablo 3: Testlerin doğruluk değerleri

Algoritma	Anemi(%) (Doğru Pozitif)	Sağlıklı (%) (Doğru Negatif)	Sınıflandırma Başarısı (%)
K-NN	66.3	62.8	62.35
C 4.5	73.1	63.1	75.8
YSA	78.9	66	78,31

Tablo 3 de verilen sonuçlar göz önünde bulundurulduğunda kullanılan veri seti için Yapay Sinir Ağlarının en başarılı yöntem olduğu görülmektedir. En yüksek doğruluk yüzdesini %78.31 oranında vermiştir.

Çalışmada MCV, RBC, HB ve HCT değerlerinin ele alınmasının sebebi; literatürde bu değerlerin düştükçe kansızlığın ortaya çıktığının bilinmesiyle ilgilidir [2]. Bu çalışmada, literatürde yapılan çalışmalardan farklı olarak yapay zeka tekniklerinin kullanılmasıdır. Yüz kişiye ait büyük bir veri setine dayanarak demir eksikliği anemisinin en iyi tahminini elde etmek için birçok algoritma kullanılmıştır. WEKA da bulunan algoritmalar kendi içinde karşılaştırılmıştır. Elde edilen sonuçlar büyük oranda uzmanın verdiği kararlarla örtüşmüştür.

Bu sayede, demir eksikliği anemi hastalığının hızlı ve yüksek başarımla ile belirlenmesi hastanın etkin tedavisinin başlamasında hekime yardımcı olacaktır. İlerleyen çalışmalarda hastaların geçmiş verilerinin değerlendirildiği tedavi takibini kolaylaştıracak, anemi tiplerinin otomatik ayırt edilebileceği bir sistemin gerçekleştirilmesi hedeflenmektedir.

Kaynaklar

- [1] Doğan Ş., Türkoğlu İ., Iron-Deficiency Anemia Detection From Hematology Parameters
- [2] Çocuk Sağlığı ve Hastalıkları Dergisi 2003; 46: 24-29
- [3] Başlar, Z. (2001). Distinguishing Diagnosis Guide In Anemia Patient, Symposium of anemia Istanbul, 107-116.
- [4] Clinical and Laboratory Standards Institute. Autoverification of Clinical Laboratory Test Results, Clinical and Laboratory Standards Institute, 2006.
- [5] News , Autoverification of Test Results , Johnson J, and Stelmach D., Clinical Laboratory September 2007: Volume 33, Number 9
- [6] İ.Ü. Cerrahpafla Tıp Fakültesi Sürekli Tıp Eğitimi Etkinlikleri Anemiler Sempozyumu 19-20 Nisan 2001, İstanbul, s. 23-32
- [7] Dankowski, T. and Ziegler, A. (2016) Calibrating Random Forests for Probability Estimation. John Wiley & Sons Ltd., Hoboken.
- [8] Zhang, W., Ma, D. and Wei, Y. (2014) Medical Diagnosis Data Mining Based on Improved Apriori Algorithm. Journal of Networks, 9, 1339-1345.
- [9] Prakash, V. A., Ashoka, D., & Aradya, V. M. (2015). Application of Data Mining Techniques for Defect Detection and Classification.