

**T.C.  
ADNAN MENDERES ÜNİVERSİTESİ  
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ  
VETERİNER FAKÜLTESİ  
DOĞUM VE JİNEKOLOJİ YÜKSEK LİSANS PROGRAMI  
VDJ-2017-0001**

**DIŞI KÖPEKLERDE DİÖSTRUS, PROÖSTRUS VE  
ANÖSTRUS DÖNEMLERİNE AİT VAJİNOSKOPİ  
GÖRÜNTÜLERİNDEN BİLGİSAYARLA GÖRME  
TEKNİKLERİYLE SEKSÜEL SIKLUSUN BELİRLENMESİ**

**Öge GÖZÜTOK  
YÜKSEK LİSANS TEZİ**

**DANIŞMAN  
Doç. Dr. Hakkı Bülent BECERİKLİSOY**

**AYDIN-2017**

## KABUL VE ONAY SAYFASI

T.C. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Yüksek Lisans Programı çerçevesinde Öge GÖZÜTOK tarafından hazırlanan “Dişi Köpeklerde Diöstrüs, Proöstrüs ve Anöstrüs Dönemlerine Ait Vajinoskopi Görüntülerinden Bilgisayarla Görme Teknikleriyle Seksüel Siklusun Belirlenmesi” başlıklı tez, aşağıdaki jüri tarafından Yüksek Lisans Tezi olarak kabul edilmiştir.

Tez Savunma Tarihi: 19/10/2017

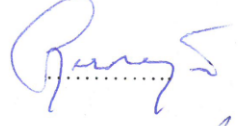
Üye (T.D.): Doç. Dr. Hakkı B. BECERİKLİSOY

Adnan Menderes  
Üniversitesi



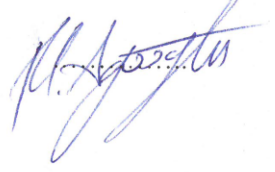
Üye : Prof .Dr. Güneş ERDOĞAN

Adnan Menderes  
Üniversitesi



Üye : Doç. Dr. Ali Reha AĞAOĞLU

Mehmet Akif Ersoy  
Üniversitesi



ONAY:

Bu tez Adnan Menderes Üniversitesi Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca yukarıdaki jüri tarafından uygun görülmüş ve Sağlık Bilimleri Enstitüsünün .....tarih ve .....sayılı oturumunda alınan .....nolu Yönetim Kurulu kararıyla kabul edilmiştir.

Prof. Dr. Ahmet CEYLAN  
Enstitü Müdürü

## TEŞEKKÜR

Tez çalıőmam için öncelikle danıőmanım Doç. Dr. Hakkı Bülent BECERİKLİSOY olmak üzere tüm bölüm hocalarıma ve asistan arkadaşlarıma, istatistiksel değerlendirmeler için yol gösteren Doç. Dr. Aykut Göktürk GÜNER'e, matematiksel aşamaların anlaşılabilirliği ve uygulanabilirliği konularında desteklerini esirgemeyen Nezih Ergin ÖZKUCUR'a ve her zaman yanımda olan aileme en içten dileklerle teşekkür ederim..



# İÇİNDEKİLER

KABUL ONAY .....	i
TEŞEKKÜR .....	ii
İÇİNDEKİLER .....	iii
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ .....	vi
ŞEKİLLER DİZİNİ .....	viii
RESİMLER DİZİNİ .....	ix
TABLolar DİZİNİ .....	x
ÖZET .....	xi
ABSTRACT .....	xiii
1. GİRİŞ .....	1
2. GENEL BİLGİLER .....	3
2.1. Görüntü Analiz Yöntemleri .....	3
2.1.1. Ekoyapı Analizleri .....	3
2.1.1.1. B-Mod Görüntünün İncelenmesinde Kullanılan Ekoyapı Parametreleri .....	3
2.1.1.1.1. Birinci Dereceden Tek Boyutlu Histogram .....	3
2.1.1.1.2. Birinci Dereceden Gradient İstatistik .....	4
2.1.1.1.3. Homojenite .....	5
2.1.1.1.4. Kontrast .....	5
2.1.1.1.5. Entropi .....	6
2.1.1.1.6. Korelasyon .....	6
2.1.1.2. Bilgisayar Destekli Ekoyapı Analizlerinin Doğum ve Jinekolojide Uygulanması .....	7
2.1.2. Üç Boyutlu Endoskopik Görüntülerin Analizi .....	15
2.1.2.1. Endoskopik Görüntü İşleme Sistemi .....	15
2.1.2.2. Endoskopik Görüntü Analiz Metotları .....	17
2.1.2.3. Görüntü Segmentasyonu ve Tekstür Analizinin Temelleri .....	17
2.1.2.3.1. Tekstür Analizinin Temelleri .....	17
2.1.2.3.2. Bilgisayarlı İşlemede Renk Sunumları .....	18
2.1.2.4. Kolonoskopik Görüntülerin Tekstür Bilgisine Dayalı Segmentasyonu .....	20
2.1.2.4.1. Görüntü segmentasyonu için tekstür modelleri .....	20
2.2. Köpeklerde Östrus Siklusu .....	22
2.2.1. Köpeklerde Seksüel Siklus Evrelerinde Meydana Gelen Hormonal Değişimler .....	23

2.2.1.1. Proöstrus .....	23
2.2.1.2. Östrus.....	23
2.2.1.3 Diöstrus.....	24
2.2.1.4. Anöstrus.....	24
2.2.2. Veteriner Hekimlikte Kullanılan Östrus Siklusu Aşaması Belirleme Yöntemleri .....	25
2.2.2.1. Vajinal sitoloji .....	26
2.2.2.1.1. Sitolojik Örneklerin Toplanması .....	26
2.2.2.1.2. Sitolojik Örneklerin İncelenmesi.....	26
2.2.3. Köpeklerde Östrus Siklusu Boyunca Görülen Sitolojik Değişimler .....	27
2.2.3.1. Anöstrus.....	27
2.2.3.2. Proöstrus .....	27
2.2.3.3. Östrus.....	28
2.2.3.4. Diöstrus.....	28
2.2.4. Vajina ve Vulvada Görülen Morfolojik Değişiklikler.....	28
2.2.4.1. Anöstrus.....	29
2.2.4.2. Proöstrus .....	29
2.2.4.3. Östrus.....	29
2.2.4.4. Diöstrus.....	29
3. GEREÇ VE YÖNTEM.....	30
3.1. Görüntü Toplanacak Köpeklerin Belirlenmesi ve Seksüel Siklus Evresinin Tayini.....	30
3.2. Yöntem .....	30
3.2.1. Vajinal Smearlerin Toplanması .....	30
3.2.2. Vajinal Smearlerin Hazırlanması.....	31
3.2.3. Siklus Tayininin Klasik Yöntemle Yapılması.....	31
3.2.4. Vajinal Görüntülerin Toplanması.....	32
3.2.5. Farklı Siklus Evrelerinden Toplanmış Örnek Görüntüler .....	33
3.2.6. Aktarılan Vajinal Görüntülerin Geliştirilen Bilgisayarlı Yöntem ile Analiz Edilmesi ..	35
3.2.6.1. Analiz Aşamaları .....	36
3.2.6.1.1. Ön işleme.....	37
3.2.6.1.2. Öznitelik ayrıştırması .....	38
3.2.6.1.3. Sınıflandırma .....	40
3.2.6.2. Elde Edilen Verilerin Hesaplanma Yöntemleri .....	41
3.2.6.3. İstatistiksel Hesaplamalar .....	42
4. BULGULAR .....	43

5. TARTIŞMA.....	53
6. SONUÇLAR VE ÖNERİLER .....	58
KAYNAKLAR.....	59
ÖZGEÇMİŞ.....	69



## SİMGELER ve KISALTMALAR DİZİNİ

<b>%</b>	: Yüzde işareti
<b>&lt;</b>	: Küçüktür
<b>&gt;</b>	: Büyüktür
<b>≥</b>	: Büyük eşittir
<b>BDV</b>	: Borna disease virus
<b>BFV</b>	: Blood flow volume - Uterin kan akış volümü
<b>BMP</b>	: Bitmap
<b>BoW</b>	: Bag of Words – Kelime torbası modeli
<b>C-LBP</b>	: Color local binary pattern – Renk bilgisi içeren yerel ikili düzen
<b>CL</b>	: Corpus luteum
<b>CON</b>	: Contrast - Kontrast
<b>CMT</b>	: California mastitis test
<b>CT</b>	: Computer tomography – Bilgisayarlı tomografi
<b>DITI</b>	: Digital infrared thermal imaging - Dijital kızılötesi termal görüntüleme
<b>E. coli</b>	: Escherichia Coli
<b>E1</b>	: Birinci derece endometritis
<b>E2</b>	: İkinci derece endometritis
<b>E3</b>	: Üçüncü derece endometritis
<b>FSH</b>	: Follicle stimulant hormone – Folikül stimüle edici hormon
<b>FTS</b>	: Fizyolojik tuzlu su
<b>GnRH</b>	: Gonadotropin releasing hormone – Gonadotropin salgılatıcı hormon
<b>hCG</b>	: Human choronic gonadotropin – İnsan koryonik gonadotropin
<b>HOM</b>	: Homogeneity - Homojenite
<b>HSV</b>	: Hue saturation value – Renk özü doygunluk parlaklık
<b>IVF</b>	: In-vitro fertilizasyon
<b>JPEG</b>	: Joint photographic experts group – Birleşik fotoğraf uzmanları grubu
<b>L-SVM</b>	: Linear support vector machine – Linear destekli vektör makinesi
<b>LBF</b>	: Luteal blood flow - Luteal kan akışı
<b>LBP</b>	: Local binary pattern – Yerel ikili düzen
<b>LED</b>	: Light emitting diode – Işık yayan diyot
<b>LH</b>	: Luteinizing hormone – Luteinize edici hormon

<b>MATLAB</b>	: Matrix laboratory – Matris laboratuarı
<b>MGV</b>	: Mean grey value – Ortalama gri değer
<b>MRF</b>	: Markov random field – Markov rastgele alanı
<b>MRI</b>	: Magnetic resonance imaging – Manyetik rezonans görüntüleme
<b>P4</b>	: Progesteron
<b>PET</b>	: Positron emission tomography – Pozitron yayınlayıcı tomografi
<b>PMN</b>	: Polimorfonükleer hücreler
<b>Q-SVM</b>	: Quadratic support vector machine – İkinci dereceden destek vektör makinesi
<b>RGB</b>	: Red green blue – Kırmızı yeşil mavi
<b>ROC</b>	: Receiver operating charecteristic – Karar vericinin etkinliği
<b>ROI</b>	: Region of interest – İlgi bölgesi
<b>SLN</b>	: Sentinel lymph node - Aksillar (sentinel) lenf düğümü
<b>USB</b>	: Universial serial bus – Evrensel seri veriyolu



## ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1. Gradient'in hesaplanmasının grafik tarzında gösterilmesi.....	4
Şekil 2. Bilgisayar destekli diaagnoz sistemi altsistemleri ve aşamaları .....	16
Şekil 3. Köpek seksüel siklusu boyunca meydana gelen hormonal, çevresel ve davranışsal değişimler .....	25
Şekil 4. Çalışmada kullanılan analiz metodu .....	36
Şekil 5. MATLAB yazılımı ile renk seviyesi belirlenmesi .....	38
Şekil 6. Yerel İkili Düzen (LBP) histogram örneği .....	39
Şekil 7. Veri sınıflandırma aşamaları .....	44

## RESİMLER DİZİNİ

<b>Resim 1.</b> Folikül duvarından ROI seçilmesi .....	8
<b>Resim 2.</b> Endometriyumdan ROI seçilmesi .....	8
<b>Resim 3.</b> ROI ve uterus lümeni .....	9
<b>Resim 4.</b> Doğal tekstür örnekleri .....	18
<b>Resim 5.</b> RGB görüntülerinin bilgisayarda depolanışı .....	19
<b>Resim 6.</b> HSV renk derinliğinin illüstrasyonu .....	20
<b>Resim 7.</b> Farklı modlarda segmentasyon sonuçlarının testi.....	21
<b>Resim 8</b> Segmentasyonun değişik aşamalarında alınan görüntüler .....	22
<b>Resim 9.</b> Görüntülerin toplanması için kullanılan kamera ve basılan 3 boyutlu tüpler.....	32
<b>Resim 10.</b> Anöstrus görüntü örnekleri .....	33
<b>Resim 11.</b> Proöstrus görüntü örnekleri .....	34
<b>Resim 12.</b> Diöstrus görüntü örnekleri .....	35
<b>Resim 13.</b> BoW yönteminin resim üzerinde bulduğu tanımlayıcı pikseller ve komşuluk çapları .....	40

## TABLÖLAR DİZİNİ

<b>Tablo 1.</b> Çalışmada uygulanan öğrenme algoritması teslerinden elde edilen sonuçlar .....	43
<b>Tablo 2.</b> SVM için karışıklık matrisi .....	44
<b>Tablo 3.</b> Yöntem 1 (LBP + Linear SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	45
<b>Tablo 4.</b> Yöntem 2 (LBP + Quadratic SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	45
<b>Tablo 5.</b> Yöntem 3 (LBP + K-NN)- Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	46
<b>Tablo 6.</b> Yöntem 4 (C-LBP + Quadratic SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	47
<b>Tablo 7.</b> Yöntem 5 (C-LBP + K-NN)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	48
<b>Tablo 8.</b> Yöntem 6 (C-LBP + Decision Tree)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	49
<b>Tablo 9.</b> Yöntem 7 (BoW + Quadratic SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	50
<b>Tablo 10.</b> Yöntem 8(BoW + K-NN)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi .....	51
<b>Tablo 11.</b> Yöntemlerin P değerleri ve sensitivite yüzdeleri .....	52

## ÖZET

### **DIŞI KÖPEKLERDE DİÖSTRUS PROÖSTRUS VE ANÖSTRUS DÖNEMLERİNE AİT VAJİNOSKOPİ GÖRÜNTÜLERİNDEN BİLGİSAYARLA GÖRME TEKNİKLERİYLE SEKSÜEL SİKLUSUN BELİRLENMESİ**

**GÖZÜTOK Ö. Adnan Menderes Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü Doğum ve Jinekoloji Yüksek Lisans Tezi, Aydın, 2017.**

Dişi köpeklerde seksüel siklusun belirlenmesinde kullanılan klasik yöntemler; vajinal sitoloji, progesteron ve LH hormonu ölçümleri, vajinal ve vulvar inspeksiyon, davranış değişimlerinin gözlenmesi ve anamnezdir. Bunların uygulanması ekipman, tecrübe ve zaman gerektirmektedir. Bu çalışmada hedeflenen, diğer teknikleri de destekleyen daha hızlı ve güncel bir görüntü analiz metodu geliştirmektir. Bu amaçla, köpeklerden alınan vajinoskopi görüntülerinin ilgili görüntü işleme teknikleri ile analiz edilmesi planlanmıştır.

Çalışmada, 9 farklı sağlıklı dişi köpekten çeşitli siklus evrelerinde görüntüler toplanmıştır. Siklus evreleri vajinal smear yöntemi ile belirlenmiştir.

Görüntüler, 7 mm çapında, LED ışık kaynağı olan bir USB kamera ile toplanmıştır. Kameranın yerleştirilmesi için, 9mm-15 mm arasında farklılık gösteren 3 boyutlu olarak basılmış tüpler kullanılmıştır. Tüpler dişi köpeğin vajinasına kameraya kılavuzluk edecek şekilde yerleştirilmiş, kamera aracılığıyla toplanan görüntüler yazılım analizi için depolanmıştır.

Görüntü analiz metodunun amacı, görüntüyü işlemek ve seksüel siklus aşamasını bir güven değeriyle tahmin etmektir. Bu bir veri sınıflandırma problemi olarak modellenir ve metodun doğru seksüel siklus bilgisini içeren bir veriye standardize edilmesi gerekir. Bu çalışmada 3 farklı evreden toplanmış 47 görüntü kullanıldı. Oluşturulmuş bilgi grubu çeşitli yazılımsal aşamalardan geçirildi ve yüksek doğruluk oranı hedeflendi.

Çalışmadaki kullanılan aşamalardan biri, görüntüdeki pikselleri renk bilgisine göre ayırtmak, yerel ikilik düzen (LBP) öznitelikleriyle histogramını çıkartmak, destek vektör makinası (SVM) algoritmaları elde etmektir. Denenen işlemlerin performansı çapraz doğrulama ve karışıklık matrisi yöntemleriyle hesaplanmıştır.

Yöntemler arasında Kappa değerleri belirlenmesiyle karşılaştırmalar arasındaki uyuşma istatistiki olarak gösterilmiştir ve uygulanan tüm metodlarda  $P < 0.001$  hassasiyeti elde edilmiştir.

Çalışma sonucunda, yazılımsal yaklaşımların kombinasyonlarıyla vajinal görüntü analiz tekniklerinin rutin klinik hizmetlerde kullanımının, örnek sayısının artırılmasıyla hem veteriner jinekoloji alanına hizmet edecek detaylı bir görüntü bilgi seti oluşturmanın hem de elde edilen görüntülerle güvenilir tahminler yapmanın mümkün olabileceği düşünülmektedir. Klinik pratisyen hekimlik yaklaşımları için ayırıcı tanı listesini oluşturmada, laboratuvar teknik yeteneği gerektirmeksizin köpeğin içinde bulunduğu seksüel siklus evresini ve hatta bazı patolojik durumların tanısının konulabilmesi alanlarında ileride yapılacak çalışmalara ışık tutabileceği düşünülmektedir.

**Anahtar Kelimeler:** Görüntü analizi, Seksüel siklus evre tayini, Vajinoskopi, Vajinal Sitoloji, Köpek.



## ABSTRACT

### **DETERMINATION OF CANINE REPRODUCTIVE CYCLE STAGE FROM DIESTRUS, ANESTRUS and PROESTRUS VAGINOSCOPIC IMAGES THROUGH COMPUTER VISION TECHNIQUES**

**GÖZÜTOK Ö. Adnan Menderes University Graduate School of Health Sciences  
Gynecology and Obstetrics Masters Thesis, Aydın 2017.**

Classical clinical evaluations for determination of reproductive cycle stage of a bitch are based on vaginal cytology, evaluation of progesterone and LH hormone levels, vaginal and vulvar inspection, behavioral changes and history. These evaluations requires expertise, equipment and are relatively time consuming. Our purpose in this study is to device a faster and updated method to support other techniques. Therefore, the study is planned as, analysis of vaginoscopic images with related computer vision techniques.

In this study, images collected from 9 different healthy female dogs at various cycle stages. Correct cycle stages detected with vaginal cytology.

Images are collected with 7 mm diameter LED light source USB camera. Insertion of the camera is maintained with 3d printed tubes that varies 9 mm to 15 mm. Tubes are inserted in the vagina in order to guide the camera. Images are then stored for software analysis.

The purpose of our image analysis method is to process an image and estimate the reproductive cycle stage with a confidence value. This is modelled as an instance of data classification problem, the method has to be standardized to data consisting correct stage information. This study is consist of 47 images from 3 different stages. The structured data group went through a series of software based processes and high accuracy aimed.

One of the method paths used fort this study is segmenting the image based on color information, extracting histograms with local binary pattern (LBP) features and training with support vector machines (SVM) algorithm. The performance of these processes are calculated with cross validation technique and confusion matrix.

By calculating Kappa inter rater reliability, agreement between two methods shown statistically and for all the moethods performed  $P < 0.001$  sensitivity obtained.

Results shows that, with combinations of software based approaches it is possible to adopt vaginal image analysis technique to routine practical basis. With collecting more images it may help to build a detailed vaginoscopic image data set for veterinary gynecology field and also it may become possible to make reliable estimations. It may also help to the clinical practitioner, while making the differential diagnose list, to detect the reproductive cycle stage of a female dog without requiring laboratory technical expertise and also detect some pathologies.

**Keywords:** Image analysis, Reproductive Cycle Stage Determination, Vaginal cytology, Vaginoscopy, Canine.



# 1. GİRİŞ

Köpeklerde seksüel siklus aşamalarının belirlenmesi, vajina ve vulvadaki morfolojik değişikliklerin izlemi, vajinal sitoloji, uterus tonus takibi, progesteron hormonu konsantrasyonu tayini ve LH hormonu ölçümü yöntemleri ile belirlenir. Vajinal sitoloji klinik pratikte en sık başvurulanan yöntemlerden biridir (Aslan ve ark., 1995). Dişi köpeğin içinde bulunduğu siklus evresinin bilinmesi, hayvanın genel değerlendirmesi için hekime yol gösterici olduğu kadar hayvan sahibinin de olası çiftleşme zamanlarını belirlemesi anlamında önem taşır. En uygun çiftleşme zamanının belirlenebilmesi ve siklusun izlenebilmesinde daha kesin yöntemler geliştirilebilmesi için araştırmalar yapılmaktadır.

Medikal görüntüleme teknikleri, uzun zamandır hekimler tarafından yaygın şekilde kullanılmaktadır. Medikal görüntülerin bilgisayar destekli analizleri de hızla gelişen, yaygınlaşan ve diagnozu hızlandırıp kolaylaştıran yöntemler olarak görülmektedir. Bilgisayar destekli görüntü işleme programları ile görüntü içindeki spesifik bölümlerin belirlenmesi mümkün olmaktadır. İleride bir çok alanda, görüntü analizine elverişli yazılımlar ile, klinik ayırıcı tanı listesinin oluşturulmasının kolaylaşabileceği ve bu sayede vakalara yaklaşımda otomasyon ile hekime kolaylık sağlayacağı düşünülmektedir.

Moxon ve ark (2012)'nin yürüttükleri çalışmada, üreme kanalının endoskopik görüntülerini incelenmiştir ve bu tekniğin daha da iyileştirilmesiyle, endoskopik değerlendirmenin köpeklerde fertilizasyon periyodunun belirlenmesinde, plazma progesteron konsantrasyonu ölçümü ile birlikte kullanıldığında vajinal sitolojinin yerini almasının mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır.

Çalışmamızda, dişi köpeklerde seksüel siklus döneminin belirlenmesi amacıyla toplanan vajinoskopik görüntülerin bilgisayar destekli görüntü analiz programı ile incelenmesi ve yöntemin tanı değerinin belirlenmesi amaçlanmıştır . Bu sayede seksüel siklus tayinini kolaylaştıracak ve hızlandıracak bir yöntem geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Köpeklerde bilgisayar destekli görüntü işleme yöntemlerinin seksüel siklus tayini amacıyla kullanımının henüz yaygınlaşmamış olması bu çalışmadan elde edilecek verilerin yeni bir uygulama alanı oluşturulmasında etkili olacağı ve veteriner jinekoloji alanına toplanan görüntüler ile oluşturulacak görüntü seti ile hizmet edebileceği düşünülmektedir.

Çalışma kapsamında, dişi köpeklerin seksüel siklus aşamaları vajinal sitoloji yöntemi ile belirlenmiş ve dijital kamera yardımıyla vajinal görüntüleri toplanıp incelemek üzere



depolanmıştır. Daha sonra bu görüntüler, ilgili parametrelerin belirlenmesiyle bilgisayarlı görme yöntemleri kullanılarak incelenmiştir. Kullanılan yöntemde, makina öğrenmesi esas alınmış buna göre farklı medikal diagnostik çalışmalarda da kullanıldığı gibi, görüntüler ilgili küçük parçalara ayrıştırılıp eğitime tabi tutulmuş ve ham görüntü verildiğinde tahmini gerçekleştirecek şekilde oluşturulmuştur.



## 2. GENEL BİLGİLER

### 2.1. Görüntü Analiz Yöntemleri

#### 2.1.1. Ekoyapı Analizleri

Ultrasonografik tekstür, bir organa ait B-mod ultrasonografik görüntülerinin sadece bakılarak çözülemeyecek anatomik detayları ve lokal özellikleri şeklinde tanımlanır. Ekoyapı analizleri, çoğunlukla yumuşak dokulardan elde edilen ultrason görüntüleri üzerinde yapılır. Ultrasonografik ileti, dokunun kendi arasındaki karmaşık ilişkisinin (refleksiyon, absorpsiyon, dağılma) sonucudur ve resmin yapısını oluşturmada temeli teşkil eder. Piksel, ekranın çözünürlük yeteneğini belirleyen en küçük ekran elementidir. Pix (resimler) ve el (element) hecelerinin birleşmesinden oluşur. Bir resmi temsil etmek için kullanılan piksel sayısı ne kadar fazla ise resim orijinale o kadar yakın olur (Foley ve ark, 1990).

Bilgisayar destekli B-Mod ultrasonografik tanı yöntemleri ile tekstüre ait kantitatif veriler elde edilebilmektedir (Dolorme ve Zuna, 1995).

#### 2.1.1.1. B-Mod Görüntünün İncelenmesinde Kullanılan Ekoyapı Parametreleri

##### 2.1.1.1.1. Birinci Dereceden Tek Boyutlu Histogram

Birinci dereceden tek boyutlu histogram, her piksele ait 256 değişik gri değerinin, incelenen görüntüdeki bulunma sıklığını ifade eder (siyah=0, beyaz=255). İncelenen bölgeye (Region of Interest, ROI) ilişkin genel bilgiler verirler (Räth ve ark., 1985; Haberkorn ve ark., 1991; Delorme ve Zuna, 1995; Gertsch, 1997; Huber ve ark., 2000).

### 2.1.1.1.2. Birinci Dereceden Gradient İstatistik

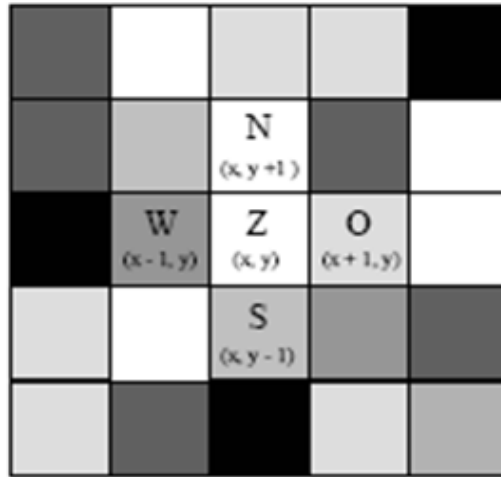
Birinci dereceden gradient istatistik, belirlenmiş alandaki gri değer farklarını ortaya koyar. İncelenen tekstürde, yapısal özelliklere ve görüntü tekstürünün mikro yapısal özelliklerine dair bilgi verir.

Gradient istatistik için, görüntüden merkezi bir nokta ( $Z$ ) hesaplanır. Bu noktadan yola çıkarak, komşu pikseller tanımlanır ve aralarındaki gri değer farklılığı hesaplanır.  $Z$  noktasındaki gradient değeri şu şekilde hesaplanır:

$$Gr_{Z(x,y)} = \sqrt{(N - S)^2 + (W - O)^2} = \sqrt{(i_{x,y+1} - i_{x,y-1})^2 + (i_{x-1,y} - i_{x+1,y})^2}$$

$i_{xy}$ ,  $Z(x,y)$  bölgesindeki piksel kontrastını ortaya koymaktadır.

Ortalama gradient değeri 0 olduğunda, resmin homojen olduğu söylenir. Aynı hesaplama,  $Z$ 'yi merkez kabul ederek tüm resim noktaları için yapılacağından, “ortalama gradient değeri” elde edilir (Delorme ve Zuna, 1995).



Şekil 1. Gradient'in hesaplanmasının grafik tarzında gösterilmesi (Delorme ve Zuna, 1995).

Ortalama gradient değeri şu şekilde hesaplanmaktadır:

$$GrMean = \frac{1}{N} * \sum_{(x,y) \in ROI} G(x, y)$$

GrMean: ortalama gradient değeri

$N$  : Bir ROI alanındaki piksellerin sayısı (bir gradient için hesaplanan)

$G(x, y)$  : Bölümdeki gradient  $(x, y)$

$x, y$  = sıra ve bölüm indeksi

### 2.1.1.1.3. Homojenite

Homojenite, ultrasonografik görüntüde bilerlenen ROI'lerdeki bir örneklilik düzeyini ortaya koyar (Garra ve ark., 1993; Lefebvre ve ark., 2000). Değeri 0 ve 1 arasındadır ve değişik gri değer kombinasyonlarının sayısına ve sıklığına bağlıdır. Eğer bir resimde az sayıda gri değer kombinasyonu varsa ve bunlar eşit bir dağılım gösteriyorsa, resmin homojenite değeri yüksektir. Homojenite değerinin 1 olduğu durumlarda, resim mutlak homojendir. Eğer, ultrasonografik resme ait birçok gri değer kombinasyonu varsa ve düzensiz bir dağılım gösteriyorsa bu durumda homojenitenin değeri çok küçüktür (Räth ve ark., 1985).

Homojenite'nin formülü şu şekilde tanımlanmaktadır:

$$\text{HoM} = \frac{\sum_{(i,j)} p(i, j)^2}{N}$$

$i, j$  : Sıra ve bölüm indeksi

$p(i, j)$  : Matrikste bölümdeki değer  $(i, j)$

### 2.1.1.1.4. Kontrast

Kontrast, önceden belirlenmiş ROI'de farklı gri değer derecelerinin yoğunluklarındaki değişimlerin belirlenmesinde kullanılır (Lefebvre ve ark., 2000). Kontrast parametresi,

ultrasonografik resmin makro yapısına dair en fazla bilgiyi içerir.

Kontrast'ın formülü şu şekildedir:

$$KoN = \sum_{(i,j) \in ROI} (i, j)^2 * p(i, j)$$

KoN= Kontrast

$i, j$  = Sıra ve bölüm indeksi

$p(i, j)$  = Matrikste bölümdeki değer ( $i, j$ )

#### 2.1.1.1.5. Entropi

Düzensizliği ifade eden, matriks değerleri arasındaki bir örnekliliği gösteren bir ölçüdür. Entropi'nin hesaplaması şu şekilde yapılır (Garra ve ark., 1993; Allison ve ark.,1994).

$$ENT = \sum_{(i,j)} p(i, j) \log p(i, j)$$

#### 2.1.1.1.6. Korelasyon

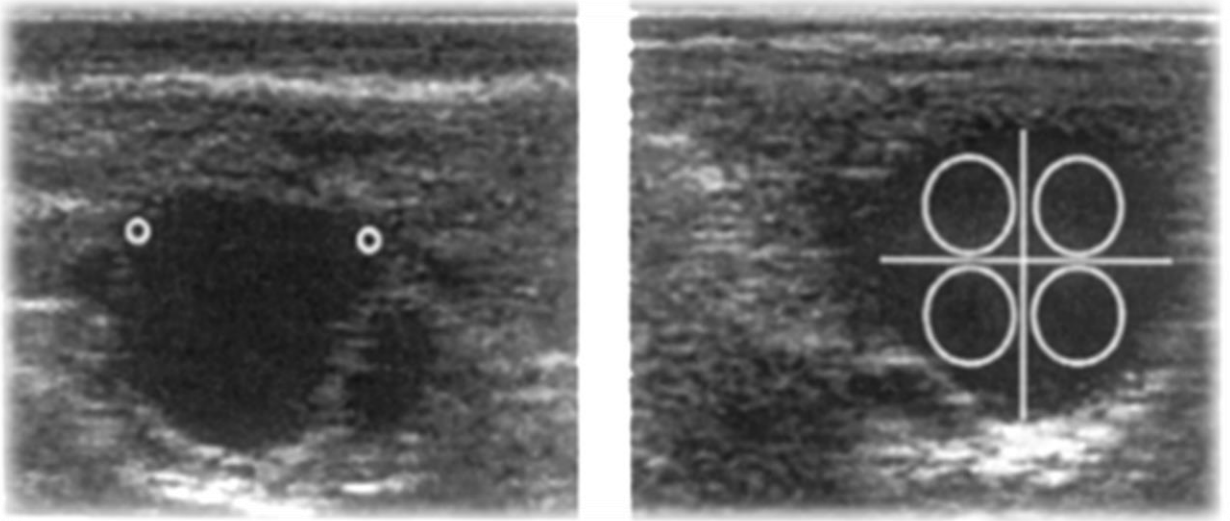
Belirlenen ROI'lerde, komşu piksellerdeki gri değerler arasındaki lineer durumu belirten ölçüdür (Garra ve ark., 1993; Allison ve ark.,1994).

### 2.1.1.2. Bilgisayar Destekli Ekoyapı Analizlerinin Doğum ve Jinekolojide Uygulanması

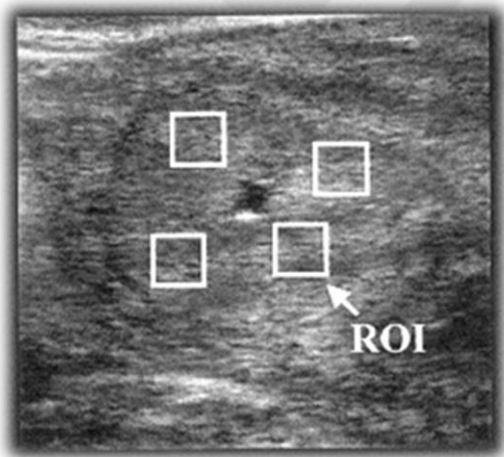
Ultrasonografik görüntüler, değerlendirilmek üzere çevrimdışı grafik yazılımı aracılığıyla (Adobe® Photoshop® 5.0, Fa. Adobe Systems Inc., San Jose/ ABD), uygun bir formatta (örneğin “tiff”, JPEG, BMP) depolanır. Ultrason görüntüsü üzerinde korpus luteum, endometrium ve myometrium belirlenir ve bilgisayar destekli ekoyapı analiz programı (örneğin PEPE v1.0 Heidelberg Kanser araştırma Merkezi, Almanya) aracılığıyla analiz edilecek alanlar (ROI) işaretlenir.

Örnek verilecek olursa ROI alanları endometriyumda şu kriterlere göre belirlenmektedir:

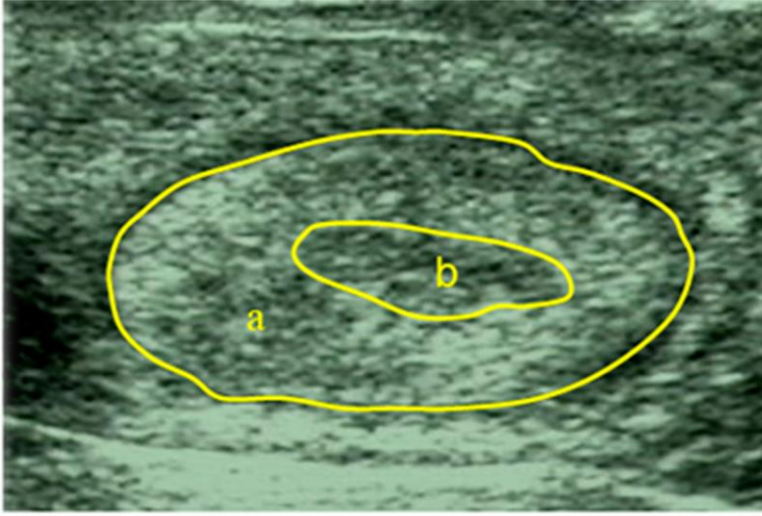
- Yalnızca endometriyumun olduğu ve myometriyum bölümlerinin bulunmadığı bölümler işaretlenmeli.
- Uterus lümeninin olmadığı bölümler alınmalı.
- Endometriyumun mümkün olduğu kadar artefakt olmayan bölümleri seçilmelidir.
- Bir ROI büyüklüğü en azından 100 piksel olmalıdır.
- Toplam resim başına 4 adet ROI işaretlenmelidir (Resim 2).
- Korpus luteum'da ROI alanları seçilirken; Korpus luteumun dış kenarına yakın seçmemeye çalışılmalı ve seçilen aralıkların hem merkezden hem de birbirinden olabildiğinde eşit olması sağlanmalıdır (Aslan ve ark., 2003).



**Resim 1.** Folikül duvarı (solda) ve folikül antrumunda (sağda) analiz için ROI seçimi. En uygun seçim yeri folikül duvarı için saat 10 ve saat 2 pozisyonlarıdır (Schmauder, 2003).



**Resim 2.** Östrus sırasında uterustan alınan kesit. Endometriyumda dört ROI bilgisayar destekli ekoyapı analizi için seçilmesi (Schmauder, 2003).



**Resim 3.** a) ROI b)Uterus lumeni (Schmauder, 2003).

Garra ve ark. (1993) ve Bader ve ark. (1994) yaptıkları çalışmalarla; tekstür analizlerini, birinci ve ikinci derece parametrelerini kullanarak, meme tümörü ve diğer doku tipleri arasındaki farklılıkları ortaya koymuşlardır (yağ dokusu nekrozu, proliferatif mastopatik değişiklikler, kistler). Doku farklılaşmalarındaki yüksek duyarlılığa bağlı olarak iyi ve kötü huylu tümörlerin ayrımları yapılabilmiş ve alınan parametrelerde görülen belirgin farklılıklar sayesinde, göğüs kansinomlarında yapılacak biyopsi sayısında bir azalma meydana gelmiştir (Garra ve ark., 1993).

Veteriner Doğum ve Jinekoloji alanında daha önce de uygulanmış bilgisayar destekli ekoyapı çalışmaları mevcuttur.

Kısıraklarda, endometriyumda görülen, siklusa bağlı değişiklikler, ekoyapı analizleriyle tekstür parametreleri olan; gri değer, ortalama gradient, homojenite ve kontrast değerlerine dayanarak saptanmıştır (Gerstch ve Lorber, 1999; Schmauder, 2003).

İneklerde de, siklusta oluşan değişiklikler, korpus luteumda ortalama gri değer parametresinden elde edilen verilerle ortaya konulabilmiştir (Singh ve ark., 1997; Tom ve ark , 1998).

Pierson ve Ginther, (1987) ve Ginther, (1998) yaptıkları çalışmalarda; uterusu ait ekoyapıyı incelemek için, homojenite, heterojenite ve 3 farklı ödem değerlendirmesi yapmışlardır ve bu parametreleri siklus dönemine göre elde ettikleri veriler ışığında



sıralamışlardır. Buna göre uterus ekoyapısının; Diöstrusta homojen, Metaöstrusta sürekli, heterojen, Östrusta heterojen şeklinde sonuçlar alınmıştır. Elde ettikleri sonuçlara göre; ovulasyondan 4-5 gün önce ve ovulasyona yakın dönemde uterus heterojenitenin arttığı saptanmıştır.

İneklerde yapılan bir çalışmada da, endometriyumda siklusa ve yangıya bağlı şekillenen değişiklikler araştırılmış ve ekoyapı parametreleri olan, ortalama gri değer, ortalama gradient değer ve homojenitede gerçekleşen değişikliklere bakılmıştır (Schamduer, 2003). Ekoyapı parametreleri, bilgisayar programında sayısal olarak elde edildiğinde, ortalama gri değer metaöstrusta ve diöstrusta diğer siklus dönemlerinde göre farklılık gösterdiği ve özellikle ortalama gradientin östrusta, metaöstrusta ve diöstrusta istatistiki önemde farklılık gösterdiği saptanmıştır. Proöstrus ve östrus dönemlerinde ise dokularda artan bir sıvı toplanması, beraberinde ödemin şekillenmesi (Vollmerhaus, 1958; Krupp, 1959; Lieblich, 1993; Ohtani ve ark., 1993) ve damarlarda dilatasyon (Boos, 1981) olduğu saptanmıştır. Ultrasonografik görüntüde sıvı ve hücre yoğunluğundaki azalma hipoanekojeniteye neden olduğundan, gri değerlerde de azalma olacak yani tüm görüntünün kontrastının azaldığı saptanmıştır. (Eberspächer, 1991; Gladisch, 1992).

Erken gebelik döneminde uterus sadece endometriyumun çevrelenerek her hayvanda ROI'ların incelendiği bir çalışmada (Bertmann, 2005) gebe olan ineklerde ve gebe olmayan kornular oranında endometriyal ekoyapı parametreleri bakımından herhangi bir farklılık belirlenmemiştir. Gebelik süreci takibinde, gebeliğin 11. gününde gri değerlerde belirgin bir düşüş saptanmıştır ( $p < 0,0001$ ), 11. – 13. günler arasında gri değerlerde istatistiki önemde bir artış saptanmıştır ( $p < 0,05$ ). Bu gri tonlardaki artışın sebebi, endometriumdaki bezlerdeki sekret veziküllerinin artışına bağlanmaktadır. Birçok hayvanda gözlenen bu durum, durum sığırdada blastosistin elongasyon dönemi başlamadan önceki 13. günde gözlenmektedir (Hermes, 1997; Aitken ve ark., 1973; Stroband ve ark., 1986).

Gebe ve gebe olmayan hayvanlarda, gri değerlerin değişimi karşılaştırıldığında, ortalama gri değer bakımından önemli bir farklılık olduğu gözlenmiştir. Gebeliğin 3. ve 19. günlerinde kontrast değerinin yaklaşık %10 dolayında arttığı ( $p < 0,01$ ) ve 13. günde başlangıç değerlerine göre %8 oranında ( $p < 0,05$ ) bir artışın meydana geldiği saptanmıştır. Ortalama gri değerler bakımından yapılan araştırmalarda, siklik hayvanlar ve gebe hayvanlar arasında önemli farklılıklar olduğu gösterilmiştir. Siklustaki hayvanlar ile gebe hayvanlar arasında endometrial homojenite açısından da farklılıklar ortaya konulabilmiştir. Gebe ve gebe olmayan inekler arasında endometrial veriler bakımından yapılan incelemede gri değerler 9.

ve 11. günlerde, homojenite de 3. ve 7. günler arasında farklılık göstermiştir (Bertmann, 2005).

Endometriyal yapıların homojenitesi ve plazma östrojen yoğunlukları arasında, siklik değişiklikler bakımından düşük pozitif korelasyon saptanmıştır. Ortalama gradient ise, östrojen değişimiyle negatif korelasyon göstermektedir (Schmauder, 2003).

İnekte tüm siklus döneminde endometriyumdaki değişiklikleriyle progesteron konsantrasyonları değişiklikleri karşılaştırıldığında, progesteron seviyeleri ve ortalama gri değerler arasında istatistiki yönden önemli pozitif bir ilişki saptanmıştır. Hormon düzeyleri ve homojenite arasında negatif korelasyon mevcuttur. (Schmauder, 2003) Kısrakta yapılan çalışmalarda da aynı sonuçlar elde edilmiştir (Lorber, 1999; Schmauder, 2003).

Ekoyapı analizleri, korpus luteumun ayrımının yapılabilmesi ve fizyolojik fonksiyonların belirlenmesinde kullanışlı bir yöntemdir (Duggavathi ve ark., 2003; Tom ve ark., 1998). Ekoyapı analizleri ayrıca dokunun histolojik yapısı hakkında bilgi verirler (Duggavathi ve ark., 2003).

Vasenna ve ark. tarafından 2003 yılında yapılan çalışmada, embriyo elde edilen oositlerle elde edilemeyenlerin aralarındaki ekoyapı analizinde saptanan follikül farklılıklarının, in-vitro fertilizasyon (IVF) çalışmalarında araştırmacılara kolaylık sağlayabilecek bir yöntem olduğu saptanmıştır.

Tom ve ark (1998) yaptıkları çalışmada, dominant anovulatör follikülün ortalama piksel değerinde siklus dönemlerine göre bir farklılık olmadığı, heterojenite değerlerinin follikül dalgasının ilk gelişim sırasında (4. günde) en düşük düzeyde oldukları ve geç statik, regresyon döneminde de bu düşük değer korunduğu saptanmıştır. Aynı çalışmada, ortalama piksel değeri ile heterojenite arasında önemli bir korelasyon olduğu saptanmıştır.

Vasenna ve ark. (2003) ortalama gri değeri inceledikleri çalışmalarında, dominant follikülün antrumundaki ortalama gri değerinin, subordinat follikülün antrumuna göre daha düşük olduğunu tespit etmişlerdir. Preovulatör ve gelişmekte olan luteal dokunun, ovulasyon öncesi ile sonrası arasında yapılan görüntü analizlerinin incelendiği başka bir çalışmada da, heterojenite değerinde zamana bağlı değişiklik saptanmış ( $p=0.3$ ), ortalama piksel değerinin ovulasyon öncesi 6. ve 8. saatlerde en düşük değerinde olduğu tespit edilmiştir ( $P=0.01$ ). Bu da göstermektedir ki, bu metod ovulasyonun önceden tespitine imkan sağlar. Özellikle kısrak yetiştiriciliğinde, ovulasyon zamanının tespitinin, doğru tohumlama zamanının tayini ve gebelik oranının artırılması için oldukça önemli olduğu bilinmektedir. Elde edilen piksel

değerleri doğrultusunda, ovulasyon sonrası 0.- 6. saatler arasında yapılan tohumlamalarda en yüksek gebelik oranı tespit edilmiştir (11/14, %79).

Aslan ve ark. (2003) tarafından yürütülen çalışmada, korpus luteum alanı küçülürken, resmin ortalama gri değeri ve ortalama gradient değerlerinin arttığı ve korpus luteum ve söz konusu parametreler arasında negatif bir korelasyon olduğu ( $r=-0,636$ ;  $p<0,05$ ) ortaya konulmuştur.

Endometritisli ineklerde, Lotagen<sup>®</sup> uygulaması sonrası endometriyumdaki ekostrüktür değişikliklerinin bilgisayar destekli analiz programı ile belirlendiği çalışmada; tedavi sonrası 10. günde polimorf nükleer hücre oranlarında tüm endometritis gruplarında önemli düzeyde düşüşler saptanmıştır ( $P<0.001$ ). Gruplar endometritis yönünden; E1 (hafif), E2 (orta) ve E3 (şiddetli) şeklinde belirlenmiştir.

Uygulama sonrası 0. - 10. günler arasında ortalama gradient bakımından tüm endometritis gruplarında ve kontrol grubunda değişiklik olmamıştır. Kontrast ve ortalama gri değer bakımlarından; E2 düzeyindekilerde artışlar görülmüştür. Homojenite yönünden ise, uygulama sonrası 5. güne kadar rakamsal verilerde düşüş görülmüştür. Çalışmanın sonucunda; eşik değer üstünde olan gradientin, kontrastın ve ortalama gri değerlerin veya altında olan homojenitenin endometritis tanısında faydalı olabileceği ortaya konulmuştur. Endometritis tanısı için ayrıca; entropi ve kurtozis (basıklık) gibi ek parametrelerin de faydalı olabileceği düşünülmektedir (Küçükaslan, 2010).

Schmauder ve ark. (2008), ineklerde endometriyal ekoyapının siklik değişimlerinin bilgisayar destekli program kullanılarak yapılan analizleri sonucunda, östrus siklusu boyunca endometriyal ekoyapı ve homojenite arasında ters orantılı bir ilişki olduğu ve bunun muhtemel nedeninin, endometriyumdaki ödem derecesi değişiklikleri olduğu sonucuna varılmışlardır. Aynı çalışmada, ovulasyondan önceki son bir kaç günde, ortalama gri değeri sabit kalırken yine aynı dönemde homojenitede bariz değişiklikler görülmüştür. Dolayısıyla proöstrusta şekillenen endometriyal değişikliklerin tanımlanabilmesi için, sadece homojenitenin bilgisayar destekli belirlenmesi uygun görülmektedir. Homojenitenin bu değişken seyri, plazma östrojen konsantrasyonu ile ilişkilidir. Ekoyapı analizleri, genital kanalın transrektal muayenesinden sonra daha detaylı bilgi edinme imkanı sunar. Örneğin östrus siklusu aşamasının, daha bariz belirlenmesini sağlar. Bu da ineklerde subklinik endometritis teşhisinde ekoyapı analizlerinin yardımcı bir araç olabileceğini düşündürmektedir (Veznik ve ark., 1979; Ohtani ve ark., 1993).

Herzog ve ark. (2007) tarafından yürütülen ve ineklerde luteal ekoyapıdaki siklik değişikliklerin bilgisayar destekli bölge tanımlama sistemleri yardımıyla incelenmesi konulu çalışmada, luteal bezlerin B-mod ultrasonografik görüntülerinin analizinin progesteron profilleri ve siklus aşamalarıyla ilişkilerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Çalışma sonucunda, bu analiz tekniğinin, ineklerin CL mikroyapısındaki değişiklikler ve beraberinde progesteron konsantrasyonlarında ve siklus aşamalarında görülen değişikliklerle ilgili yeni bilgiler edinilmiştir. Bu çalışmaların, reproduktif dokuların patolojik değişikliklerinin teşhisinde yol gösterici olacağı kanısına varılmıştır.

Bal (2011), yaptığı çalışmada, gebeliği farklı ilaçlarla sonlandırılmış köpeklerde ultrasonografik ekoyapı parametrelerine bakarak abortus sürecine ilişkin bir tanı yöntemi ortaya konulmasını ve kullanılan ilaçların olası etki farklılıklarını araştırmayı hedeflemiştir. Çalışma grupları arasında gradient değer, homojenite ve kontrast değerleri bakımından farklılıklar bulunmuştur. Yine gruplar arasındaki progesteron ve homojenite değerleri arasında önemli bir negatif korelasyon, progesteron ve kontrast arasında ise önemli bir pozitif korelasyon saptanmıştır.

Kiosis ve ark., (2008)'nin ineklerde gebelik sürecinde endometriyumda ve servikte meydana gelen ekoyapı değişikliklerini ve bu değerlerin progesteron ve östrojen profilleriyle karşılaştırılmasını inceledikleri çalışmaları sonucunda, tanımlanan ekoyapı parametreleri arasında belirgin farklılıklara rastlanmıştır. En belirgin değişiklikler; ortalama gri değer (MGV), kontrast (CON) ve homojenite (HOMO) parametrelerinde görülmüştür. Progesteron (P4) konsantrasyonunun ortalama gri seviyesi ve kontrast ile doğru orantılı homojenite ile ters orantılı olduğu saptanmıştır. Östrojen (E1,2) konsantrasyonlarının ise tam tersi şekilde, ortalama gri seviyesi ve kontrast ile ters orantılı, homojenite ile doğru orantılı olduğu belirlenmiştir. Bu bilgiler doğrultusunda, ekoyapı değerlerinin, gebelik esnasında endometrial değişikliklerin saptanması için kullanılabileceği ve bunların P4 ve E1,2 konsantrasyonlarıyla ilişkide olduğu sonucuna varılmıştır.

Bader ve ark. (2000)'nin meme dokularında görülen iyi ve kötü huylu tümörlerin ayırımının birinci ve ikinci dereceden istatistikî verilerin kullanarak yaptıkları çalışmada, her görüntü için 2 prosedür belirlemişlerdir: (1) tümör alanında mümkün olduğunca tüm dokuyu kapsayan bir alanı ROI olarak belirlenmişlerdir ve (2) bu poligonal alanın çevresinin mümkün olduğunca tümör sınırlarına paralel olması sağlanmıştır. Bu çalışma sonucunda tekstür analizinin iyi ve kötü huylu tümörlerin ayırımı için kullanılabileceği ancak tek başına yeterli olmayacağı belirlenmiştir.

Başka bir çalışmada Garra ve ark. (1993), ekoyapı parametrelerinden olan; kontrast, entropi, homojenite ve korelasyon değerlerinin tümör karakterinin belirlenmesi için kullanılabileceği ve bu sonuçların %100 duyarlılığa, %79 spesifiteye %83.3 doğruluğa sahip olacağını bildirmiştir. Çalışma sonucuna göre, tümörün tespitinde ekoyapı parametrelerinden faydalanılmasıyla, biopsi uygulamalarında %60-80 oranında azalma sağlanacağı bildirilmiştir. Tümörlerin lenf düğümlerinin yapılan bilgisayar destekli invitro analizleriyle, yangılı oldukları patolojik olarak da saptanmış lenf düğümlerinin ortalama gri değerleri arasında da istatistiki yönden önemli bir farklılık olduğu ortaya konmuştur. Gri değerlerin ve kontrastın kötü huylu tümörlerde düşük olduğu, kontrastın da düşük olduğu ortaya konmuştur.

Huber ve ark. (2000)'nın yaptıkları çalışmada, tek başına ortalama gri değer, ortalama gradient ve korelasyon değerlerine bakılarak tümör ayırıcı tanısını yapmanın mümkün olmayacağı ancak yardımcı parametreler olarak kullanılabileceği bildirilmiştir.

Köpeklerde meme tümörlerinin tekstür analizleri için, homojenite, ortalama gri değer ve ortalama gradient değerlerinin incelendiği Beceriklisoy ve ark. (2006)' na ait çalışmada, ortalama gri değer ve ortalama gradient değerlerinin iyi huylu tümörlerde daha düşük olduğu tespit edilmiştir. Ayrıca, kötü huylu tümörlerin boyutları ile ortalama gradient değerleri arasında negatif bir korelasyon olduğu ( $r=-0.996$ ;  $p<0.05$ ), tümör boyutları ile ortalama gri değerler arasında yüksek düzeyde bir pozitif korelasyon olduğu bildirilmiştir ( $r=1.000$ ;  $p<0.01$ ).

Sonuçta, meme tümörlerinde ekoyapı parametrelerinin incelenmesiyle tümör ayırımının yapılabileceği fakat bunun tek başına yeterli olmayacağı, tümör tespitine yardımcı olarak bu parametrelerin kullanılabileceği ve biyopsi sayısının azaltılmasına fayda sağlayacağı bildirilmiştir (Skane ve Engedal ,1998; Huber ve ark., 2000; Garra ve ark., 1993; Bader ve ark., 2000).

Mülazımoğlu B. (2009), resim işleme yazılımı kullanılarak seksüel siklusun değişik dönemlerinde, eksfoliatif sitoloji amaçlı hazırlanan preparatlardaki hücre alanı, hücre çevresi, hücre çapı, sitoplazma alanı, çekirdek alanı, çekirdek çapı ölçümleri ve kırmızı-yeşil-mavi (RGB) değerlerinin siklus tayininde yeni bir parametre olarak ne şekilde kullanılabileceği araştırmıştır. Çalışmada 80 adet köpeğe ait olan 11423 adet resim analiz edilmiştir. Resimleri aktarma işleminde dijital kamera aparatı ile doğrudan bilgisayara bağlı olan Olympus® marka ışık mikroskobu ve BS200Pro® resim işleme yazılımı kullanılmıştır.

Çalışma sonucunda, yapılan hücre alan ve çap ölçümleri ile değişik seksüel siklus dönemleri için belirleyici nitelikte veriler elde edilmiş ve erken proöstrus döneminden başlayarak östrus dönemine kadar aşamalı gelişen hücre alan ve çap ölçümlerinin özellikle östrus dönemi için belirleyici olacağı kanısına varılmıştır.

## **2.1.2. Üç Boyutlu Endoskopik Görüntülerin Analizi**

### **2.1.2.1. Endoskopik Görüntü İşleme Sistemi**

Bilgisayar teknolojilerinin gelişmesiyle, görüntü işleme teknikleri birçok uygulamada daha önemli hale gelmiştir. Medikal alanda da, bilgisayar temelli görüntü işleme ve diağnoz sistemlerinin geliştirilmesi önem kazanmıştır. Görüntü işleme sistemleri çoğunlukla; manyetik rezonans görüntüleme (MRI), bilgisayarlı tomografi (CT) ve pozitron emisyon tomografi (PET) alanlarında ve ultrason görüntülerinde katileyi arttırma ve segmentasyon amaçlarıyla kullanılmıştır. Son yıllarda, endoskopik görüntülerin işlenmesi ve analizi önem kazanmıştır ve bu konuda sayılı araştırmacı çalışmıştır (Kim YM, 1997, Jin JS, 1996).

Endoskopik görüntüler için, görüntü işleme ve analizinin, klinik uygulamalara fayda sağlayacak yönleri:

#### **a. Endoskopik görüntülerin izlenebilirliğini ve anlaşılabilirliğini arttırmak**

Parlaklık arttırılması, kontrast iyileştirilmesi, artefakt giderilmesi, köşe/sınır keskinleştirilmesi ve yalancı-renkler, vb.

#### **b. Tümörlerin ve anormal dokuların erken dönemde identifikasyonu**

Görüntü segmentasyonu ya da bölge tanıma teknikleri sayesinde, görüntü işleme sistemi klinisyenlere anormal dokuların normal dokulardan ayrımını sağlamada yardımcı olur.

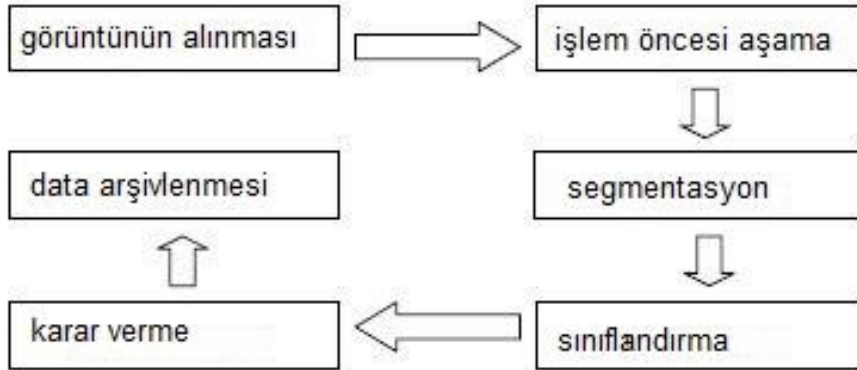
#### **c. Kantitatif hale getirilebilen diağnostik veri elde etmek**

Eğitim s¼recinde, preoperatif cerrahi tanıtımında, bulguların karşılaştırılmasında, patolojilerin boyutlarının ölç¼mlerinde ve patolojik yapıların karakterlerinin belirlenmesinde kullanılabilir.

#### d. Otomatik diağnoz imkanı

Bilgisayar desteğiyle bir ayırıcı tanı listesi oluşturulmasına imkan sağlayabileceği düşün¼lmektedir. Bu, l¼men sınırlarının ve komşuluklarının ayrıştırılması gibi, görünt¼ analizini yapabilecek bir yazılım sayesinde olabilmektedir.

Endoskopik görünt¼ler için kullanılacak otomatik bilgisayar destekli diağnoz sistemi, aşağıdaki şekildeki alt sistemleri ya da aşamaları içerir.



şekil 2. Bilgisayar destekli diağnoz sistemi alt sistemleri ve aşamaları

Endoskopi sırasında renkli görseller, görünt¼n¼n alınması aşamasında toplanır. İşlem öncesi aşamada, gelen görünt¼n¼n kalitesi, artefaktların azaltılması, kontrastın genişletilmesi, histogramın dengelenmesi vb aşamalarla artırılır. Segmentasyon, görünt¼lerin bölgeye ve çevreye karşı olan sınır ayrımlarının ve farklılıklarının belirlenmesi ile görünt¼n¼n çöz¼mlenmesini ifade eder. Bu en önemli aşamadır ve bir görünt¼deki objelerin tanımlanmasını ve sınıflandırılmasını sağlar. Sınıflandırma, segmentlerine ayrılan görünt¼n¼n anormalliğini belirler ve her bölüm¼, örneğin, l¼men, kanama, ülser, vs şekilinde etiketler. Bu aşamanın sonunda, görünt¼deki tüm anormal alanlar işaretlenmiş olur. Karar verme

genellikle, sınıflandırmanın sonuçlarına bağlı olarak klinisyene öneriler sunma aşamasıdır. Örneğin, yüzeyde büyük bir yumru varsa iyi huylu ya da kötü huylu olması yönlerinden incelenmesini önerir. Data arşivi bölümünde, analiz sonuçları daha sonra da kullanılabilir üzere kaydedilebilir (Wang P. 2001).

### **2.1.2.2. Endoskopik Görüntü Analiz Metodları**

Güncel literatür taramalarında, son yıllarda, görüntü işleme ve bilgisayarlı görüntüleme tekniklerinin yardımıyla anormalliklerin saptanması konusuna dair artan sayıda araştırmalara rastlanmıştır. Ancak bunların çoğu, deri tümörlerinin ve akciğer kanserlerinin identifikasyonuna yöneliktir. Örneğin; Hance ve ark., (1998) deri tümörüne ait tüm sınırlar için, bulma algoritmasının bir parçası olarak, 6 farklı renkli segmentasyon metodunu ve bunların kullanılabilirliğini karşılaştırmışlardır. Bazı algoritmaların, en düşük ortalama hataya sahip olduğunu ve araştırılmaları gerektiğine karar vermişlerdir. Xie (1996), çalışmasında, lazer florescence bronkoskopi yardımıyla akciğer kanserlerinin lokalizasyonunu bilgisayarlı görüntü işleme teknikleri ile belirleyebileceği bir teknik geliştirmiştir.

Diğer taraftan, endoskopik görüntü işleme ve analizine dair olan çalışmalar, kolon sınırını belirlenmesine yöneliktir. Drogmadzi (1998), yeni bir bilgisayar kontrollü endoskop geliştirmiştir. Renkli görüntüler, organın anatomik ve fizyolojik yapısı hakkında daha detaylı bilgi verirler. Gri düzeyindeki görüntülere göre, normalde daha zor işlenip analiz edilebilirler. Ancak önemli avantajlarından biri, kanamalar, yangılar durumları vb. temel klinik durumlar gri düzeyindeki görüntülerde tayin edilemezken renkli görüntüler buna imkan sağlar ve anormalliklerin belirlenmesi için kullanılabilirler.

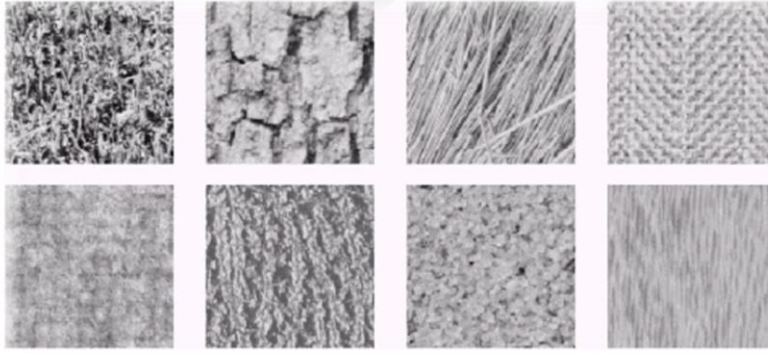


### 2.1.2.3. Görüntü Segmentasyonu ve Tekstür Analizinin Temelleri

#### 2.1.2.3.1. Tekstür Analizinin Temelleri

Nesnenin gri seviyesi özelliklerini temel alan görüntü segmentasyon metodları daha önceden kullanılmıştır. Bu metodlar, insan tarafından yapılmış pürüzsüz gri seviyelerine sahip yüzeyler için oldukça kullanışlıdır. Tekstür bölgesi homojen olsa da, bölgesel anlamda yoğunluk farklılıkları gösterebilir (Wang P, 2001).

Tekstür, bir objenin yapısı ya da yüzeyini tanımlayan özelliklere denir. Wang (2001) çalışmasında tekstür bilgisini, birbiriyle benzerlik gösteren yapılar olarak tanımlanmıştır. Burada piksel gruplarından söz edilmiştir (Wang P. 2001).



**Resim 4.** Doğal tekstür örnekleri (Wang P. 2001).

Tekstür yapıları, pikseller arasında istatistiki ve yapısal ilişkiyi karakterize eder ve kontrast, pürüzsüzlük, sertlik, sıradanlık, düzenlilik, düzlemsellik, yönelme, sıklık, yapısal karmaşıklık gibi özelliklerin ölçümlerini yapar. Belirgin bölümlerden oluşmayan tekstür yüzeyine raslantısal, belirgin altbölümleri olan yüzeyine de belirleyici denilebilir (Sonka ve ark., 2001).

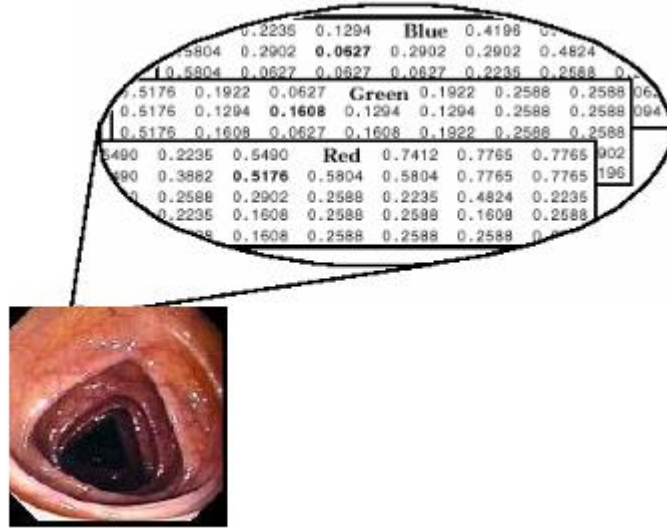
#### 2.1.2.3.2. Bilgisayarlı İşlemede Renk Sunumları

Wang, (2011) çalışmasında, kırmızı yeşil mavi (RGB) görüntüleri üzerinde çalışılmıştır. Bunun yanında RGB dışında renklerin rakamsal ifadesi için kullanılan modeller

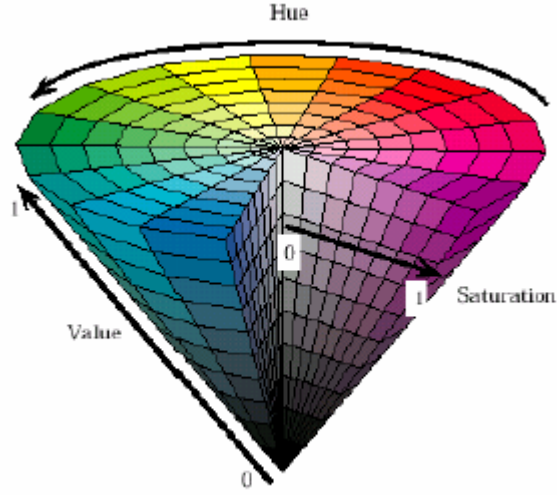
vardır. Örneğin renk; renk, doygunluk ve değer (hue saturation value, HSV) şeklinde de tanımlanabilir. Bilinen renk alanları şunlardır:

- Standart TV yayınları NTSC formatı
- YcbCr formatı
- HSV formatı- ışık, doygunluk, değer

HSV formatı diğerlerine oranla daha önemlidir çünkü rengin daha iyi analizini sağlarlar. Işık 0' dan 1.0' a değiştiğinde renk de kırmızıdan sarıya, yeşile, maviye, parlak pembe mora ve tekrar kırmızıya döner. Doygunluğun 0' dan 1.0'a değişmesiyle renkler, doymamıştan (gri gölgeler) tam doygunya (hiç beyaz bölüm olmaması) doğru değişir. Değer ya da parlaklığın 0' dan 1.0'a değişmesiyle, renkler artan şekilde parlaklaşır.



**Resim 5.** RGB görüntülerinin bilgisayarda depolanışı (Wang P. 2001).



**Resim 6.** HSV renk derinliğinin illüstrasyonu (Wang P. 2001).

Endoskopik görüntülerin işlenmesiyle ilgili çalışmalarda, iki farklı tekstür tanımı yaklaşımı vardır: İstatistiksel ve söz dizimsel. En basit istatistiksel tekstür tanımı, her pikselin, yoğunluk seviyesi gibi, ilk sıra istatistiksel parametrelerinin kullanılmasını içerir. Bir piksel seti için, ortalama değer, varyans, çarpıklık ve basıklık (sırasıyla ilk, 3. ve 4. dakikalarda) gibi parametreler tekstür yapıları için kullanılabilir (Wang P. 2001).

#### **2.1.2.4. Kolonoskopik Görüntülerin Tekstür Bilgisine Dayalı Segmentasyonu**

Görüntü segmentasyonu, alt prosedürlerin devam edilebilmesi ve uygulanabilmesi için önemli bir adımdır.

##### **2.1.2.4.1. Görüntü Segmentasyonu İçin Tekstür Modelleri**

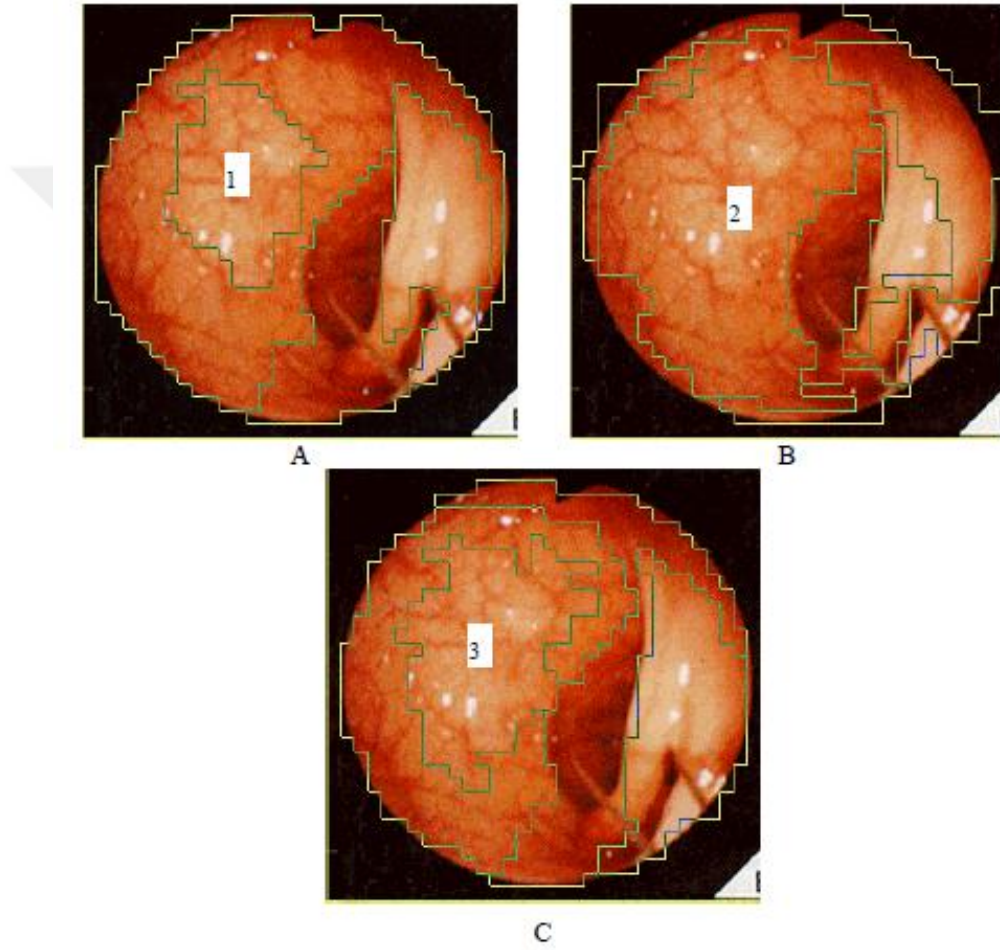
Kolonoskopik görüntülerin tekstür yapılarına göre segmentasyonu için yeni modellerin geliştirildiği bir çalışma yapılmıştır (Wang ve He, 1990). Bunun öncesinde bu alanda; Markov rastgele alanı (MRF), ortogonal polinomial modeller, hiyerarşik renk kümelmesi gibi farklı çalışmalar da yapılmıştır (Panjwani, 1995; Krishnamoorthi, 1995; Ojala, 1999).

Ojala ve ark. (1996), yapısal olarak benzerlik gösteren ölçümleri karşılaştırmışlardır. Bunlar; gri seviyesi farklılıkları metodu, Law'un tekstür ölçümleri, merkezi simetrik kovaryant modeli ve lokal ikili modellerdir (LBP).

LBP, Wang ve He (1990) tarafından kullanılmıştır ve tekstür görüntüsünü kendi spektrumuyla tanımlamayı temel alır.

Ojala ve ark. (1996)'nın yaptıkları karşılaştırmada, LBP'nin en az hatayı veren metod olduğu belirlenmiştir.

Sindirim sistemi üzerinde yapılan segmentasyon analizlerine benzer şekilde, dışı genital kanalında da siklik veya patolojik değişikliklerin incelenmesi de tanıda yol gösterici olabilecektir.

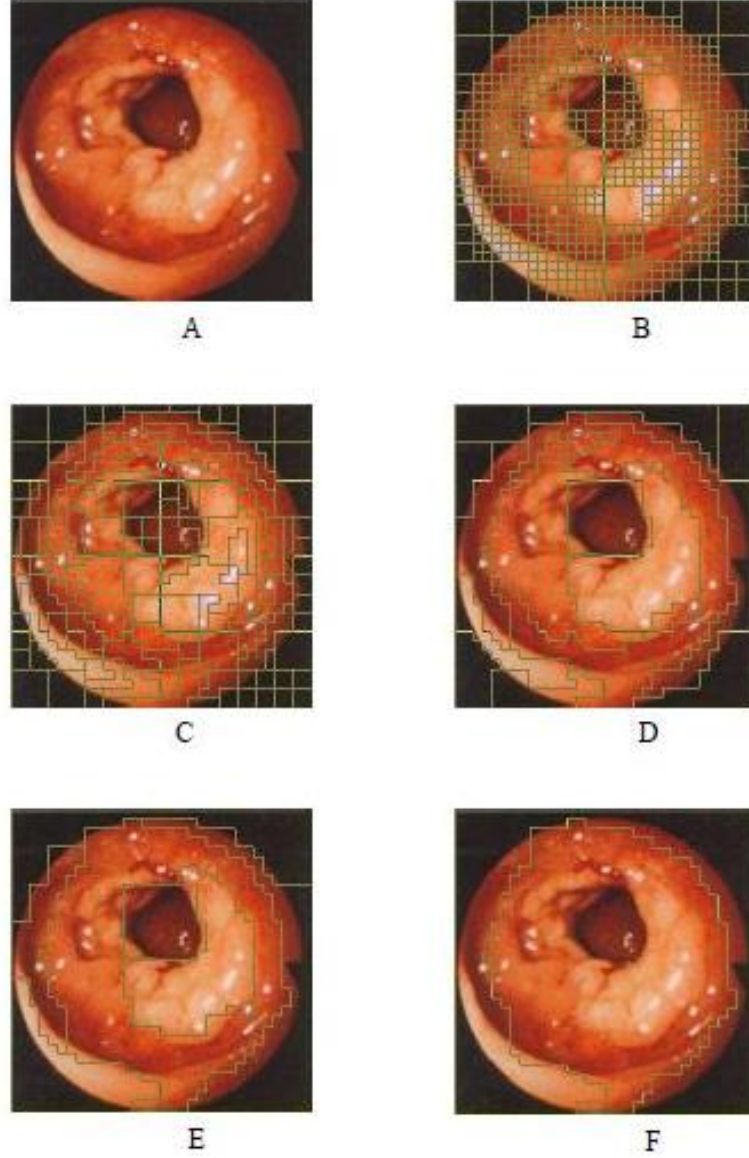


**Resim 7.** Farklı modlarda segmentasyon sonuçlarının testi

A. Sadece M moduna göre segmentasyon

B. Sadece LBP moduna göre segmentasyon

C. LBP/M moduna göre segmentasyon (Wang P. 2001).



**Resim 8.** Segmentasyonun değişik aşamalarında alınan görüntüler (Wang P. 2001).

## 2.2. Köpeklerde Östrus Siklusu

Köpeklerde östrus siklusu 4 dönemden oluşur; proöstrus, östrus, diöstrus ve anöstrus. Proöstrusun tayini östrus siklusunun başlangıcı olarak kabul edilir. Köpekler, her üreme sezonunda tek östrus gösteren monoöstrik canlılardır (Johnston S.D, 2001)

Pubertas, reproduktivite kapasitesinin edinildiği periyoddur. Dişi köpeklerde ilk proöstrusun varlığı ile belirlenir. Küçük ırk dişilerde puberta başlangıcı 6 ve 10 ay şeklinde tanımlanırken, daha büyük ırklarda 2 yaşa kadar gelişim gösterebilir. Siklik döngü yılda bir veya iki kez tekrarlanmaktadır. Köpeklerde 2 östrus arasında geçen süre (interöstrus) 4-13 aydır ve ortalama olarak 7 ay kabul edilir. (Johnston S.D, 2001).

## **2.2.1. Köpeklerde Seksüel Siklus Evrelerinde Meydana Gelen Hormonal Değişimler**

### **2.2.1.1. Proöstrus**

Proöstrus, dişi köpeğin erkeğin ilgisini çektiği ancak çiftleşmenin dişi tarafından kabul edilmediği dönemdir. Serosanguinözden hemorajik görüntüye yakın, uterus kaynaklı vulvar akıntı mevcuttur ve vulva hafifçe genişlemiştir. Kabul edilebilir aralık 0-17 gün iken ortalama proöstrus süresi 9 gündür. Östradiol 17- $\beta$ 'nin serumdaki konsantrasyonu bu dönemde artmaya başlar ve geç östrustan önce pik yapar (Johnston S.D, 2001).

Vajinal mukozal yarıklar ödemli, pembe ve yuvarlak görülür. FSH ve LH hormonu seviyeleri, preovülator aşamaya kadar düşüktür. Geç proöstrusta östrojen bazal anöstrik seviyelerden (2-10 pg/mL) pik seviyelere ulaşırken (50-100 pg/mL), progesteron bazal seviyelerde kalır (<1 ng/mL) (Johnston S.D, 2001).

### **2.2.1.2. Östrus**

Östrus dönemi, dişinin çiftleşmeyi kabul ettiği dönemdir. Kabul gören aralığı 3-21 gün iken ortalama süresi 9 gündür. Dişi köpeğin çiftleşmeyi kabul etmesi, serum östradiol 17- $\beta$  konsantrasyonunun düşmeye ve progesteron konsantrasyonunun artmaya başladığı dönemde gerçekleşir. Aynı şekilde, preovülator LH dalgası, serum progesteron konsantrasyonundaki

artışla aynı zamanda meydana gelen östradiol 17-β azalışına bağlı olarak yükselir (Concannon ve ark., 1977). Bazı araştırmacılara göre preovulatör LH dalgası östrusun ilk gününde gerçekleşmektedir (Nett ve ark., 1975; Reimers ve ark., 1978). Diğer araştırmacılara göre ise, preovulatör LH dalgası ile östrusun başlangıcı arasında bir korelasyon bulunmamaktadır (Mellin ve ark., 1976; Wildt ve ark., 1978). Dişi köpeklerde preovulatör LH dalgasının süresi (24-96 saat) değişkenlik göstermektedir (Jones ve ark., 1973; Hadley, 1975; Sokolowski, 1977; Olson ve ark., 1982; Olson ve ark., 1984; Smith ve Reese, 1968). Preovulatör LH dalgasından 1 veya 2 gün sonra, serum FSH konsantrasyonunda bir dalga meydana gelmektedir (Reimers ve ark., 1978; Olson ve ark., 1982).

Dişi köpeklerde ovulasyon, LH pikinden 0-96 saat sonra görülmekle birlikte genellikle LH pikinden ortalama 24-72 saat sonra meydana gelmektedir. Nedeni tam anlamıyla açıklığa kavuşmamış olmakla birlikte, çok nadiren de olsa geç proöstrusta da ovulasyonun meydana geldiği görülmektedir. Ayrıca pubertasa girmiş dişilerde de çiftleşmeyi kabul etmemelerine karşın ovulasyon meydana gelebilir (Wildt ve ark., 1981).

### **2.2.1.3 Diöstrus**

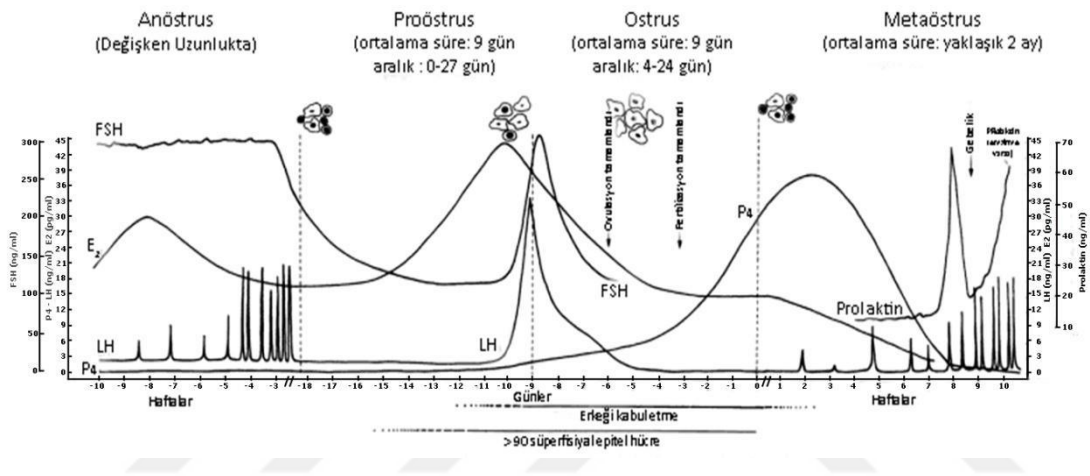
Davranışsal farklılıklarda diöstrusun başlangıcı, dişinin östrus sonrası erkeği ilk reddettiği zaman olarak belirlenmektedir. Erken diöstrus boyunca, serum progesteron konsantrasyonları artmaya devam etmektedir. 15 gün devam eden bu artış sonrası, serum progesteron düzeyi aşamalı olarak düşmeye başlar (Johnston S.D, 2001).

### **2.2.1.4. Anöstrus**

Anöstrus 1-6 ay süren bir evredir. Ovaryan inaktivite, uterin involüsyon ve endometrial onarım ile karakterizedir. Anöstrik köpekler, erkeklere ilgi göstermez, vajinal akıntı görülmez ve vulva küçük haldedir. Vulvanın endoskopik görüntüsü; düz, kırmızı ve incedir. Anöstrusta hakim olan fizyolojik durum net olarak bilinemesi de, luteal



fonksiyonların bozulması ve prolaktin salınımindaki düşüş ana koşullardır. Anöstrusun bitişi, GnRH tarafından tetiklenen hipofiz gonadotropinlerinin, FSH'nın ve LH'nın artışı ile belirlenir. Östradiol konsantrasyonu, proöstrusun başlangıcından önce, anöstrusta olduğu seviyeye göre azalabilir. Östradiol seviyesindeki bu azalma, LH konsantrasyonundaki artışın başlaması ile aynı zamana denk gelmektedir. Serum progesteron ve testosteron seviyeleri anöstrusta bazal seviyededir. Fakat özellikle progesteron değerlerinde anöstrusun son dönemlerinde artışlar gözlenmiştir. Serum prolaktin seviyesi ise, siklus boyunca olduğu gibi bu dönemde de değişken olmaktadır (Johnston S.D, 2001).



**Şekil 3.** Köpek seksüel siklusu boyunca meydana gelen hormonal, çevresel ve davranışsal değişimler (Johnston, 2001a)

## 2.2.2. Veteriner Hekimlikte Kullanılan Östrus Siklusu Aşaması Belirleme Yöntemleri

Köpeklerde östrus siklusunun aşamaları seksüel davranış belirlenmesi, fiziksel işaretler (vulvar şişme, vajinal kanama) ya da vajinal sitoloji, uterus tonus takibi, progesteron hormonu konsantrasyonu tayini ve LH hormonu ölçümü yöntemleri ile belirlenir. Dişi köpeğin erkeği kabul etme periyodu farklılıklar gösterebilir. Bazı dişiler potansiyel fertil dönemden önce ya da sonra kabul davranışını gösterebilirler. Benzer şekilde proöstrus kanaması gibi belirtiler de güvenilir göstergeler olmayabilir.



### **2.2.2.1. Vajinal Sitoloji**

Endokrin değişimleri doğru bir şekilde yansıtması nedeniyle, vaginal sitoloji, uygun fertilizasyon zamanını ve gebelik süresini saptamada, davranışsal ve fiziksel işaretlere göre çok daha güvenlidir (Günzel-Apel ve Lübke, 1998).

#### **2.2.2.1.1. Sitolojik Örneklerin Toplanması**

Smear örnekleri izotonikle nemlendirilmiş steril pamuk uçlu swabın anterior vajinaya yerleştirilmesiyle toplanır. Swab vajina duvarına değdirilerek döndürölür ve çıkartılır. Daha sonra mikroskopik lam üzerine hafifçe döndürölerek yayılır ve hava kurutmasına bırakılır. Alkole fikse edildikten sonra çeşitli histolojik boyama şekilleriyle boyaması yapılır. 100x, 200x ya da 400x büyötmelerde incelenir.

#### **2.2.2.1.2. Sitolojik Örneklerin İncelenmesi**

Sitolojik incelemede ilk gözlemlenmesi gereken hücre sayısı fazlalığıdır. Daha sonra mukus ve debris varlığı belirlenir, artış gösteren hücrelerden önce lökosit taraması sonra eritrosit taraması yapılır. Son olarak örnekteki epithelyal hücreler incelenir (Johnston S.D, 2001).

Sitolojik incelemede görölebilecek hücreler; bazal, parabazal, intermedier (büyük ve küçük), süperfisiyal, metaöstrus hücreleri, nötrofiller, eritrositler ve köpük hücreleridir (Johnston S.D, 2001).

### **2.2.3. Köpeklerde Östrus Siklusu Boyunca Görülen Sitolojik Değişimler**

#### **2.2.3.1. Anöstrus**

Anöstrus döneminde alınan smear'lerde intermedier, bazal ve parabazal hücreler (%84,7) dominanttır. Süperfisiyal hücreler çok az sayıda bulunmakta ya da hiç bulunmamaktadır. Nötrofiller de preparatta az miktarda görülebilmektedir. Preparatta büyük oranda sitoplazmasız, çıplak çekirdeklere de rastlanmaktadır (Kubicek, 1978; Aslan ve ark., 1995; Bowen, 1998).

#### **2.2.3.2. Proöstrus**

Vajinal epitelin proliferasyonuna indüklemenin yanında kapillar geçirgenliğin artmasına ve eritrositlerin sızmasına neden olan östrojenin, serum konsantrasyonu bu dönemde artmaya başlamaktadır. Erken proöstrustan geç proöstrusa geçilen dönemde alınan smear'lerde, intermedier ve parabazal hücrelerden süperfisiyal hücrelere doğru kademeli bir geçiş göze çarpmaktadır. Bu dönemde tüm hücrelerin %5-30'unu parabazal hücreler oluştururken ilerleyen dönemde bu oran %5'e kadar düşer. Tipik olarak çok sayıda eritrosit ve bazen nötrofil de bu dönemde görülen hücre tipleridir. Yine fazla miktarda bakteriye de preparatta rastlanabilmektedir. Geç östrus veya proöstrusa geçiş döneminde intermedier hücrelerde azalma çekirdekli süperfisiyal hücrelerde artış gözlenir. Bu dönemde preparatın %30-60'ını süperfisiyal hücreler oluşturur (Kubicek, 1978; Post, 1985; Aslan ve ark., 1995; Feldman ve Nelson, 1996). Bazı dişi köpeklerde, proöstrus 2-3 hafta sürebilir. Bu gibi durumlarda, çiftleşmeyi reddetmenin uzun sürmesinin nedeni vajinal sitolojiyle ortaya konabilir. Eğer parabazal ve küçük intermedier hücreler az miktarda da olsa halen preparat ortamında bulunuyorlarsa çiftleştirme zamanı henüz gelmemiştir (CSU, 1998).

### **2.2.3.3. Östrus**

Sitolojik östrusun en önemli karakteristiği preparattaki süperfisiyal hücre yaygınlığıdır. Östrus dönemi boyunca preparattaki süperfisiyal hücre oranı %60'ın altına düşmemekte ve genellikle %80-100 civarında olmaktadır (Kubicek, 1978). Bir çok köpekte, bu dönemde süperfisiyal hücrelerde tam bir kornifikasyon görülmekte (Tekin ve ark., 1986) ve preparat tek tip çekirdeksiz süperfisiyal hücrelerle dolu olmaktadır.

### **2.2.3.4. Diöstrus**

Metaöstrusun başlangıcı, preparattaki süperfisiyal hücre miktarında ani bir düşüş intermedier ve parabazal hücrelerin tekrar görülmeye başlaması ve nötrofil lökosit infiltrasyonu ile saptanabilmektedir. Olguların neredeyse tamamında erken metaöstrusta hücresel profil, %100 süperfisiyal hücreden, bir günde %20'den az süperfisiyal hücreye doğru düşüşü gösterir (Kubicek, 1978). Bazal ve parabazal hücrelerde artış vardır (%26,2). Bununla birlikte, metaöstrusun saptanması için en güvenilir yöntem metaöstrusun 2. gününde de vaginal smear incelemesinin yapılmasıdır (Holst ve Phemister, 1974; Allen, 1992; Feldman ve Nelson, 1996).

### **2.2.4. Vajina ve Vulvada Görülen Morfolojik Değişiklikler**

Siklus boyunca meydana gelen hormon seviyesi değişimleri, vajina ve uterusu morfolojik değişimlere sebebiyet verir. (Leiser, 1990; Allen 1992).

#### **2.2.4.1. Anöstrus**

Dış genital organlarda küçülme görülür. Vajinoskopik bakıda hiperemik kırmızı renkte görülen vajina mukozasının sınırları seçilmez. Kaudalden kraniale uzanan kıvrımlar görülebilir (Leiser, 1990; Allen 1992).

#### **2.2.4.2. Proöstrus**

Rima vulva ödemlidir ve serosanguinöz bir akıntı mevcuttur. Başlangıçta koyu renkli olan bu akıntı ilerleyen aşamalarda eritrosit miktarı azaldıkça daha açık renkte görülür. Vajinoskopik incelemede vajina aşırı derecede ödemlidir ve longitudinal seyreden kıvrımlar gözlenir (Leiser, 1990; Allen 1992).

#### **2.2.4.3. Östrus**

Vulvadaki ödem ve hiperemi azalmıştır. Serosanguinöz akıntı bitmiştir. Mukozanın rengi parlak hiperemik görüntüden açık pembe ye hatta anemik görünüme yaklaşır. Islak ve parlak olan yüzey kaybolur. Vajinoskopun ilerletilmesi diğer evrelere göre daha zordur. Mukoza köşeli, kenarları belirgin ve kıvrımlı yapıdadır (Leiser, 1990; Allen 1992).

#### **2.2.4.4. Diöstrus**

Bu dönem vulva dudaklarındaki ödemin çok azaldığı bir dönemdir. Vajinoskopik incelemede mukozanın üzerinde ince kıvrımlar longitudinal ve transversal konumda düzensiz görünürler (Leiser, 1990; Allen 1992).

### 3. GEREÇ ve YÖNTEM

#### 3.1. Görüntü Toplanacak Köpeklerin Belirlenmesi ve Seksüel Siklus Evresinin Tayini

Çalışmada Joje Veteriner Kliniğine 2015 yılı ocak ve kasım ayları arasında Ovariohisterektomi ve seksüel siklus takibi için getirilen 20-30 kg ve 2-5 yaş aralığında olan doğum yapmamış ve reproduktif muayeneleri sağlıklı olan 9 köpek kullanılmıştır. Preanestezik değerlendirmeleri yapılan hastaların medetomidin ile sedasyonu sonrasında vajinal smearleri ve vajinoskopik görüntüleri ilgili yöntemlerle toplanmıştır. Köpeklerden anöstrus, proöstrus, diöstrus evrelerine ait 47 görüntü toplanmıştır.

#### 3.2. Yöntem

Görüntülerin toplanması ve dijital ortama aktarılması için 7 mm çapında, 4-6 cm odak uzaklığına ve 6 led ışık kaynağına sahip USB kamera kullanılmıştır. Kameranın yerleştirilmesi için, plastik filamentten 3 boyutlu olarak basılmış oryantasyon tüpleri kullanılmıştır.

Vajinanın inspeksiyonu ve sitolojik örneklerin alınması için vajinoskop, hazırlanan sitolojik örneklerin durulanması amacıyla distile su (ECZACIBAŞI BAXTER®), vajina duvarından sitolojik örneklerin toplanması için steril eküvyon çubuk (TRUE LINE®) kullanılmıştır. Sitolojik preparatlar rodajlı lam üzerine örneklendirilip boyamaları Diff Quick boyama seti (ADR®) ile gerçekleştirilmiştir. Hazırlanan preparatlar, ışık mikroskobu (YU JIE XSP-131B®, Çin) ile değerlendirilmiştir.

##### 3.2.1. Vajinal Smearlerin Toplanması

- Köpekler 0.02 mg/kg dozunda IM medetomidin (Domitor/Zoetis®) uygulaması ile sedasyon altına alındıktan sonra perine ve vulvanın asepsisi sağlandı.
- Vajinoskop rima vulvadan 45 derecelik açı ile yerleştirilip vajina içerisinde ilerletildi.
- Vajinanın inspeksiyonu (mukoza görüntüsü, şekli, akıntı rengi) yapıldı.

- FTS ile nemlendirilmiş steril eküvyon çubuk ile vajinan dorsal duvarından smear örneği alındı. Vajinoskop çıkartıldı.
- Eküvyon çubuk üzerindeki hücreler rodajlı lam üzerine ince bir tabaka oluşturacak şekilde aktarıldı.
- Hazırlanan preparat hava ile kurutulduktan sonra Diff Quick fiksatif çözeltisi içine yerleştirildi.

### **3.2.2. Vajinal Smearlerin Hazırlanması**

Sitolojik örnekler Diff Quick yöntemi ile boyanarak hazırlanmıştır.

1. Diff Quick Fixative (A) çözeltisine her seferi bir saniye olacak şekilde beş defa daldırıldı.
2. Diff Quick Eozine (B) çözeltisi içine her seferi bir saniye olacak şekilde beş defa daldırıldı.
3. Diff Quick Thiazine (C) çözeltisine her seferi bir saniye olacak şekilde beş defa daldırıldı.
4. Sitolojik örnekler distile su ile temizlendi.
5. Hava kuruması ile tespitleri sağlandı.

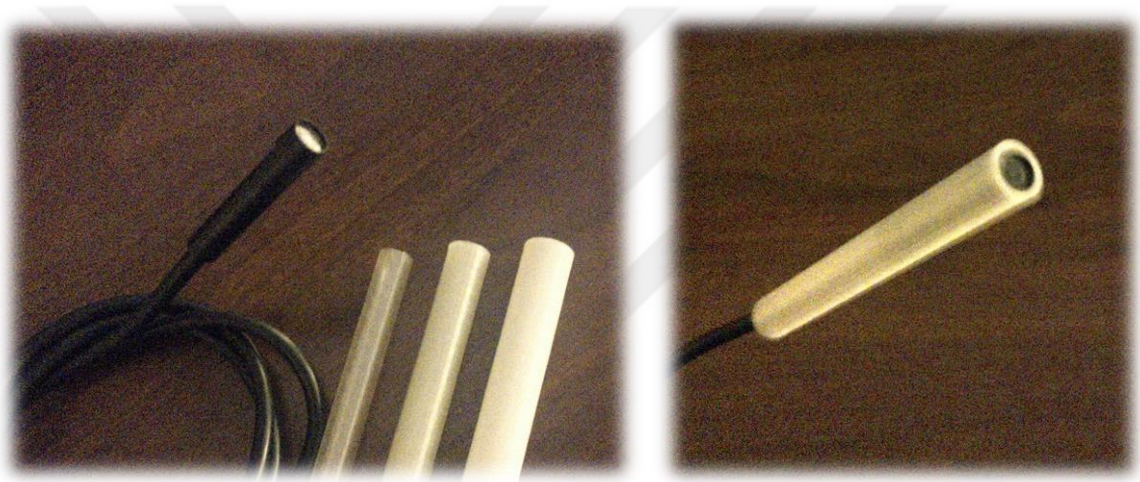
### **3.2.3. Siklus Tayininin Klasik Yöntemle Yapılması**

Siklus tayininde vajinoskopik bulgular (vajina mukozasının görüntüsü, şekli, rengi, kıvamı, akıntının rengi) ve sitolojik değerlendirmeler göz önünde bulundurulmuştur (Lindsay ve Concannon, 1986; Jeffcoate ve Lindsay, 1989; Erünel-Maral, 2000).

Hazırlanan vajinal sitolojik preparatlar ışık mikroskopunda değerlendirildi. Değerlendirmede, hücre tipi sayısı ve oranlarına, preparat taban temizliğine bakıldı.

### 3.2.4. Vajinal Görüntülerin Toplanması

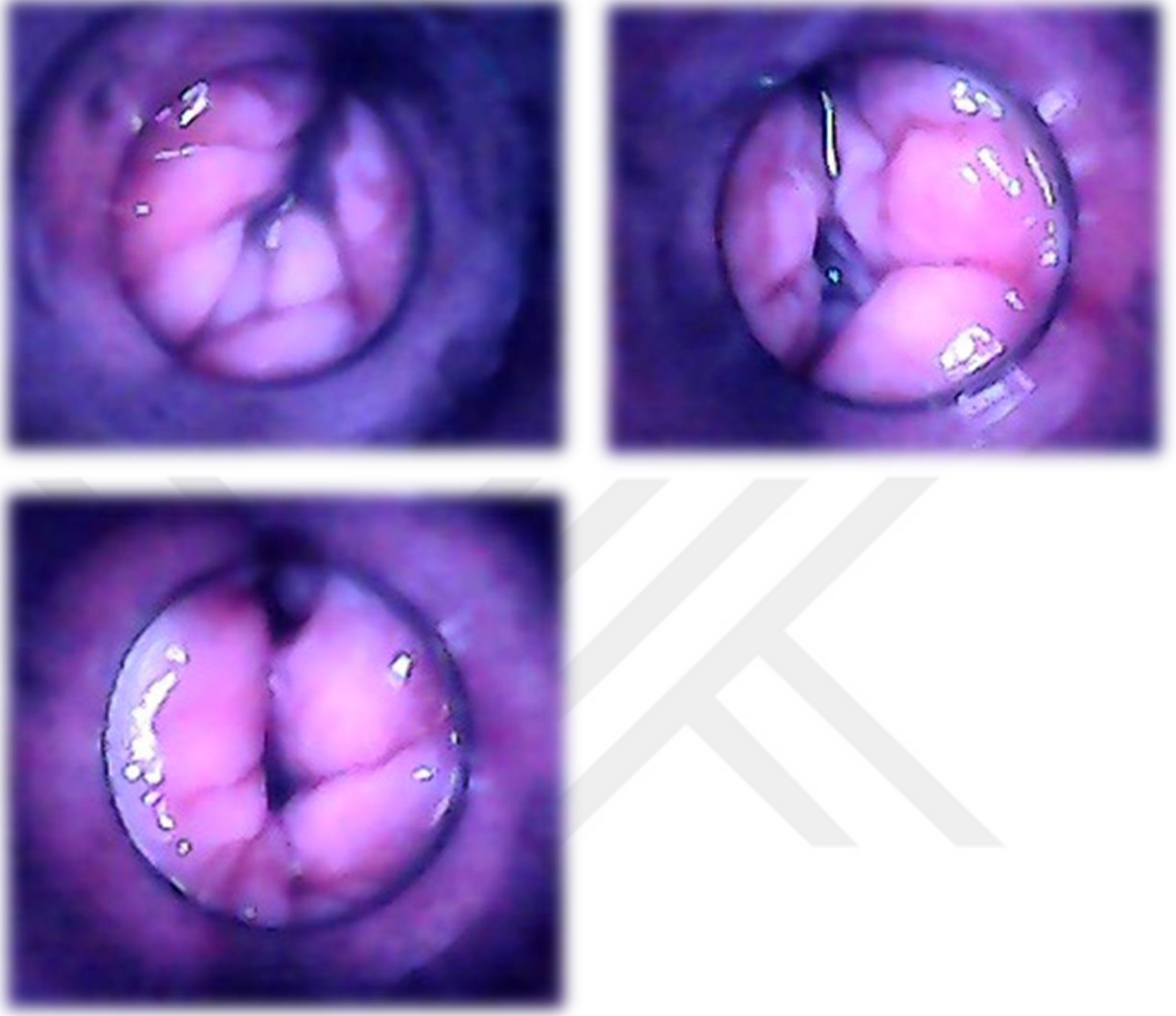
Vajinal smearlerin toplanmasından sonraki aşama, görüntü işleme yazılımıyla incelemek üzere vajinal görüntülerin toplanmasıdır. Bunun için aynı hastalardan, USB kamera aracılığıyla görüntüler toplanmıştır. Yazılımsal işleme için toplanacak görüntülerin, mümkün olduğunca net olması ve portio vaginayı tüm çeperleriyle kapsaması hedeflenmiştir. Kameranın odak uzaklığı 4-6 cm arasında değişkenlik gösterdiğinden, yerleştirilmesi ve mümkün olan en kusursuz görüntünün toplanabilmesi için 3D baskı yöntemiyle çapları 9-15 mm arasında değişen tüpler basılmıştır. Hastaya önce tüp yerleştirilmiştir daha sonra tüp aracılığıyla girilen vajinadan kamera ile görüntüler toplanmıştır.



**Resim 9.** Görüntülerin toplanması için kullanılan kamera ve basılan 3 boyutlu tüpler

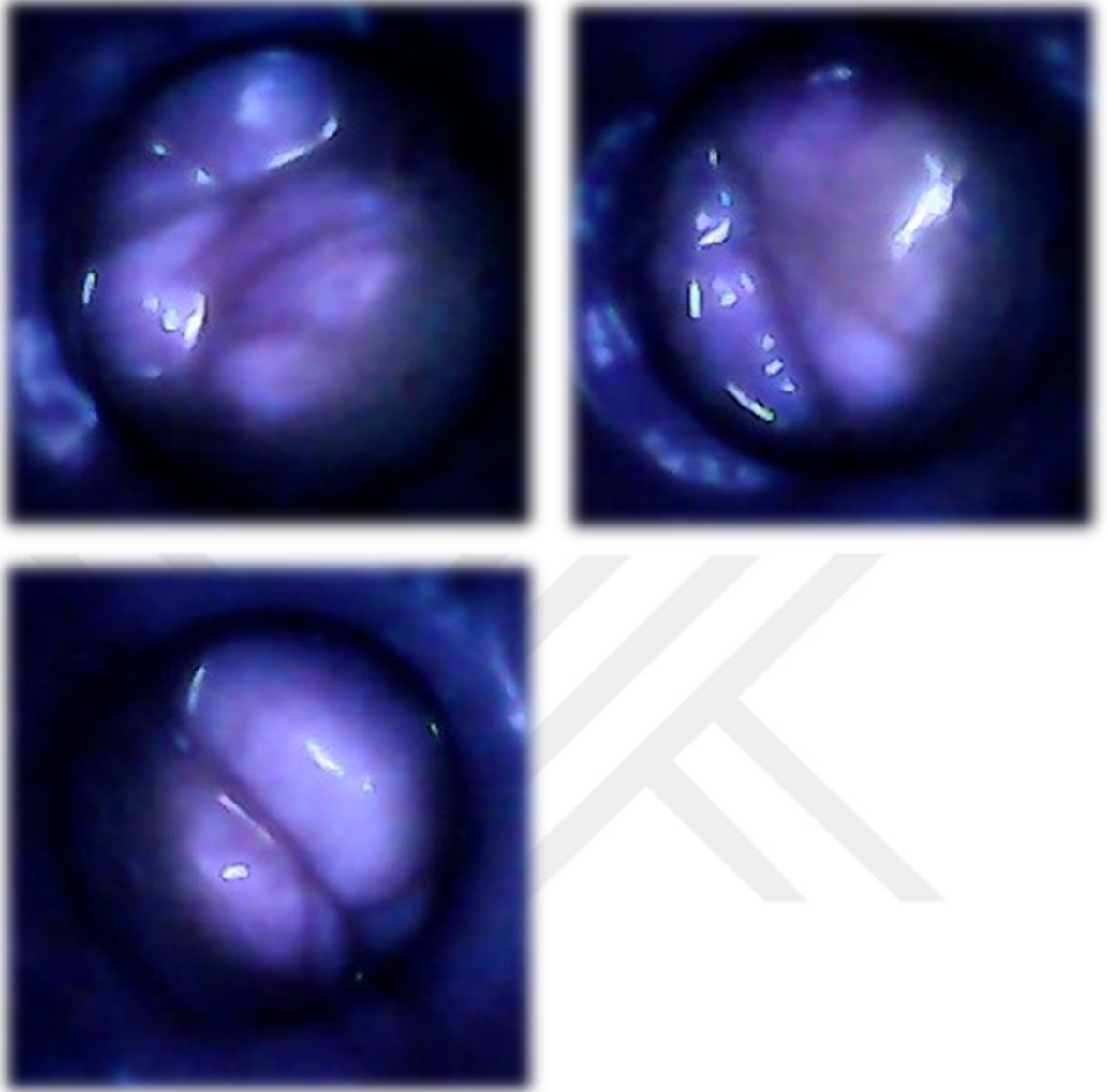
Yedi mm çapında ve 6 LED ışık kaynağı olan kameranın USB bağlantısı sayesinde görüntüler yazılımsal işleme aşaması için bilgisayarda depolanmıştır.

### 3.2.5. Farklı Siklus Evrelerinden Toplanmış Örnek Görüntüleri

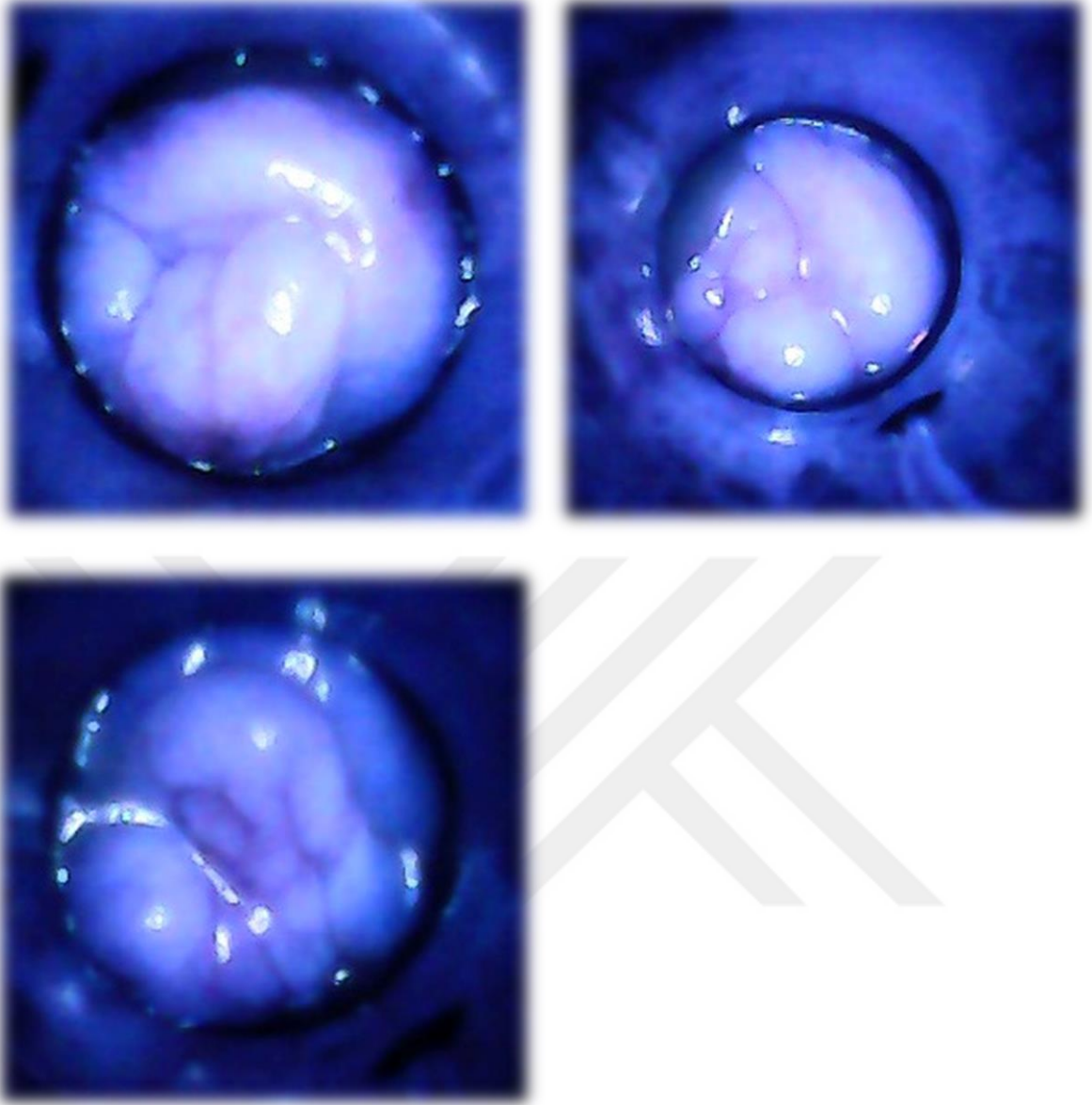


**Resim 10.** Anöstrus görüntü örnekleri.





**Resim 11.** Proöstrus görüntü örnekleri.



**Resim 12.** Diöstrus görüntü örnekleri.

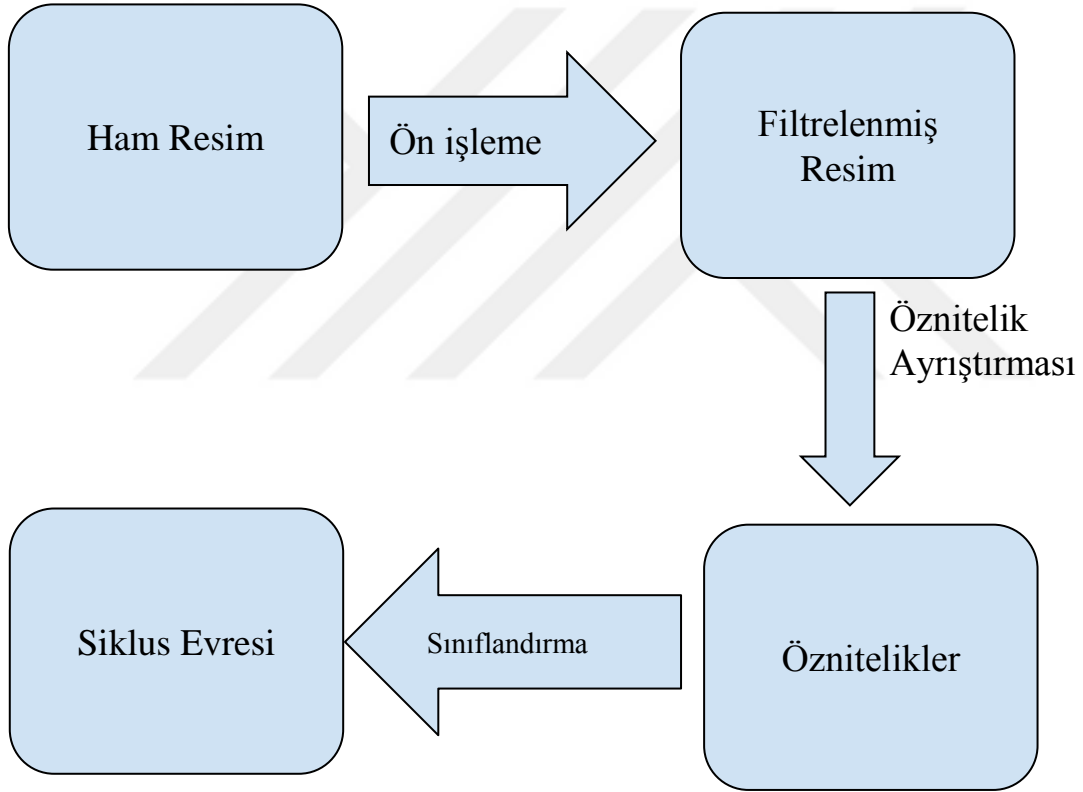
### **3.2.6. Aktarılan Vajinal Görüntülerin Geliştirilen Bilgisayarlı Yöntem ile Analiz Edilmesi**

Görüntülerin analizi aşamasında, vajinal görüntülerde doğru siklus evresini ele veren özellikleri incelemek ve toplanan görüntülerin doğru siklus evresi ile eşleştirilmesi amaçlanmıştır. Kamera görüntülerini gruplamak, bilgisayar görme alanına giren bir problemdir ve araştırmacılar tarafından çeşitli amaçlarla üzerinde çalışılmış konulardandır.

Çalışmamızda, tıbbi alanda en çok denenmiş ve kabul görmüş yöntemler kendi problemimize uyarlandı.

### 3.2.6.1. Analiz Aşamaları

Kamera aracılığıyla toplanan görüntüler, insan için çok detaylı bilgiler içermesine rağmen, makina tarafından gruplanabilmeleri için, öncesinde bir dizi işlemden geçirildi ve işe yarar öznitelikleri ayrıştırıldı. Ayrıştırılan öznitelikler, makina öğrenme yöntemleri kullanılarak sınıflandırıldı. Dijital görüntülerde, en küçük bilgi içeren kısma piksel denir. Piksellerin iki boyutta dizilimleriyle görüntüyü oluşturur.



**Şekil 4.** Çalışmada kullanılan analiz metodu.

Uygulanmış olan görüntü analiz prosedürü üç temel aşamadan oluşturuldu.

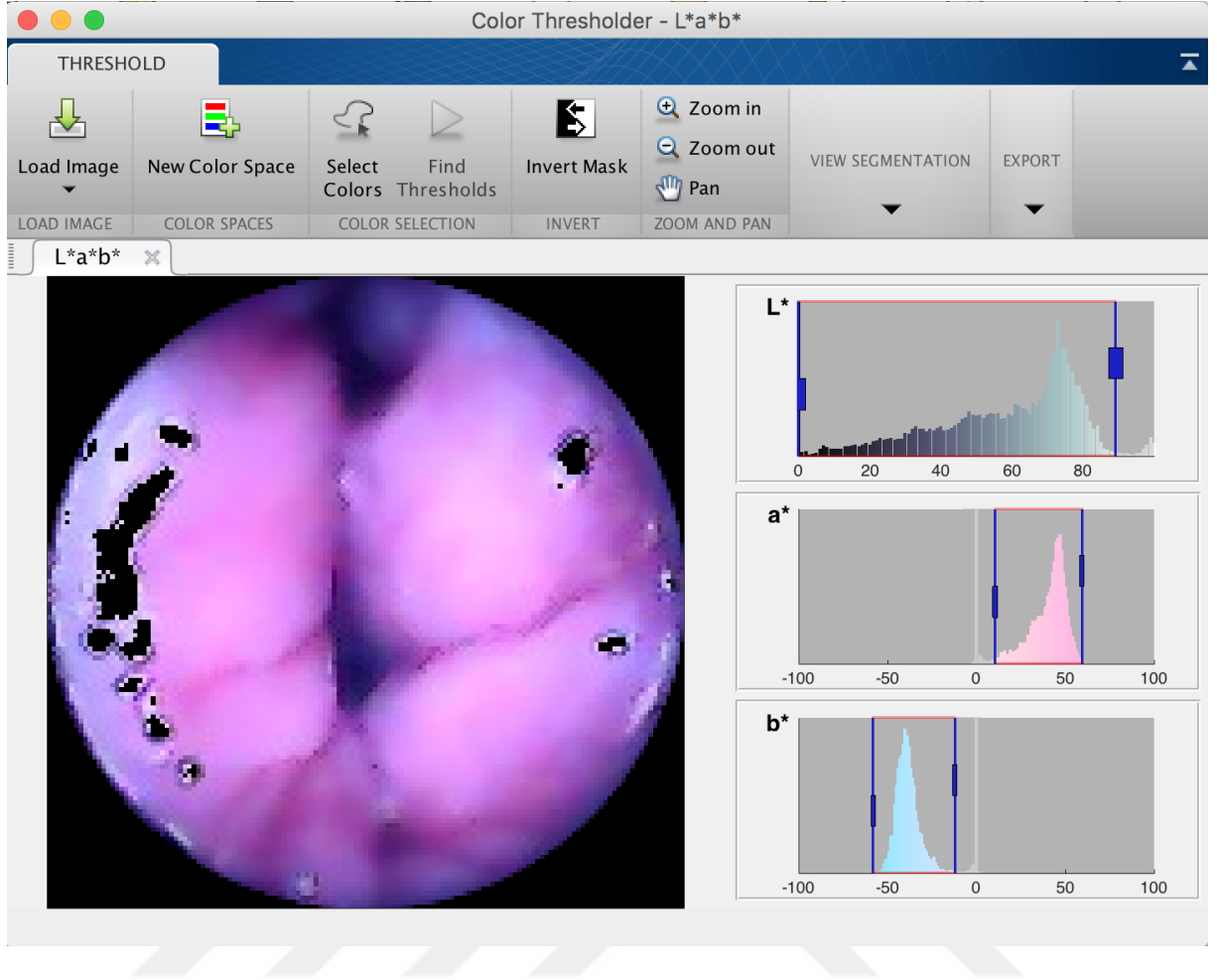
- Ön işleme aşamasında görüntü içindeki işe yaramayacak pikseller çıkarılır, ve üzerinde çalışılacak daha küçük bölgeler elde edildi.
- Öznitelik ayrıştırması aşamasında, resim işleme yöntemleri ile görüntü üzerindeki

renklerin ve dokuların analizi yapıldı ve resmin özeti niteliğindeki küçük boyutta bilgiler elde edildi.

- Sınıflandırma aşamasında, öznitelik bilgilerine göre görüntünün doğru sınıflandırması tahmin edildi. Bu aşama, öncesinde öğrenme gerektirir.

### **3.2.6.1.1. Ön işleme**

Toplanan vajinal fotoğraflar, 3 boyutlu olarak basılmış tüp içerisinden alındığı için, yararlı bilgi içermeyen çok karanlık veya çok parlak pikseller içerir. Bu pikselleri belirlemek ve ayırmak için renk seviyeleri kullanıldı. Bir fotoğraftaki her piksel, kullanılan renk uzayına bağlı olarak değişik kanallarda değerler içerir. Kırmızı-yeşil-mavi (RGB) en çok kullanılan renk uzaylarından biridir ve her piksel, üç farklı renk kanalı için birer sayı içerir. Fakat bu çalışmada görüntü işleme tekniklerine daha uyumlu olan yine üç kanallı Lab uzayı kullanıldı. CIE Lab renk uzayının diğer renk uzaylarına kıyasla görüntü işleme tekniklerine daha uyumlu olması, bu uzayın algılama yönünden düzgün değişim göstermesi ile açıklanmaktadır. Munsell renk sistemi üzerine kurulmuş olan bu uzay günümüzde çeşitli alanlar için standart renk uzayı olarak belirlenmiştir. Bileşenleri değer, tonlama ve doygunluktur. Elde edilen fotoğraflardan çeşitli örnekler MATLAB® (2016a) yazılımına yüklenip, renk histogramları incelenerek geçerli renk seviyeleri belirlendi.



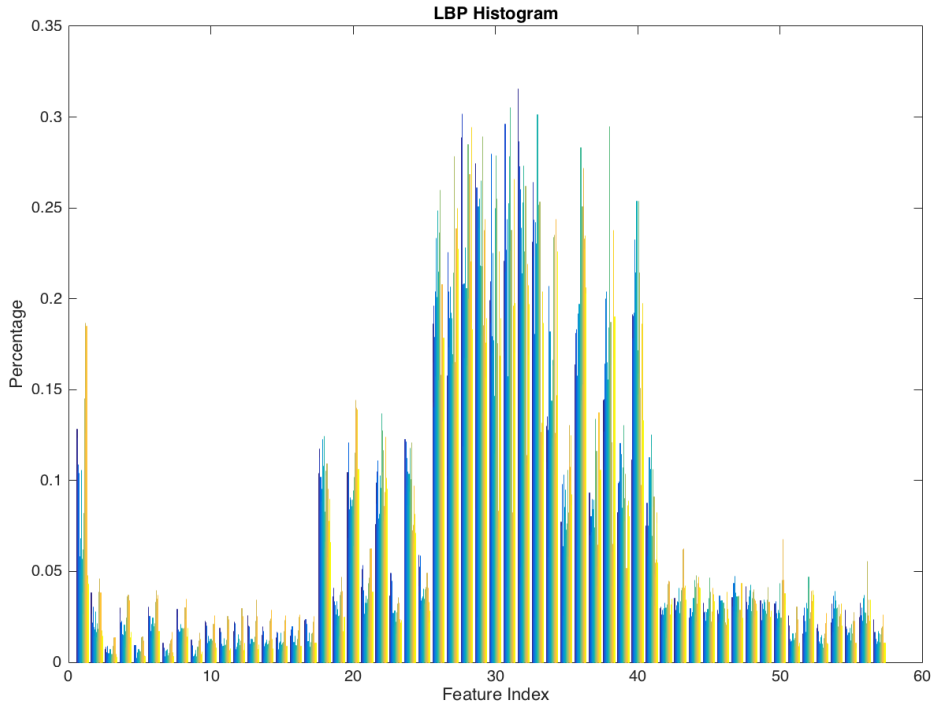
**Şekil 5.** MATLAB (2016a) yazılımı ile renk seviyesi belirlenmesi

Yukarıda verilen görüntü renk seviyesi belirlemek için kullanılan yazılım görüntüsüdür. Sağ tarafta bulunan üç histogram, sol taraftaki resim içindeki bütün piksellerin renk dağılımıdır. Dikey mavi sınırlar kabul edilir renk değerlerini seçmeyi sağlar. Sol resimdeki siyah benekler, renk değerleri sınırlar dışında kalan piksellerdir. Bu yöntemle, aynı siklus evresine ait görüntüler incelenip, hepsi için geçerli olacak renk sınırları belirlendi.

### 3.2.6.1.2. Öznitelik ayrıştırması

Siklus dönemlerinin en belirgin inspektif özellikleri, doku yapısı ve renklerdir. Bu sebeple, literatürden bu özellikleri taşıyan çeşitli yöntemler belirlendi. Bu yöntemlerin ilki, görüntüde doku analizinde çokça kullanılan yerel ikili düzen (local binary pattern, LBP) yöntemidir. Bu yöntemde, her piksel, belli bir çaptaki komşu pikseller ile sırayla parlaklık cinsinden karşılaştırıldı. Piksel, komşusundan büyükse 1, küçükse 0 değeri toplanır ve bu

rakamlarla, o pikseli tanımlayan bir sayı elde edilir. Bu işlem bütün pikseller için tekrarlanır ve elde edilen sayılar ile bir histogram oluşturulur.

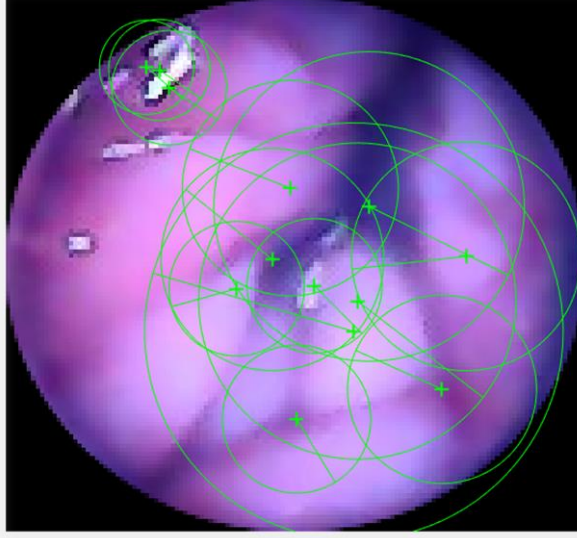


**Şekil 6.** Yerel İkili Düzen (LBP) histogram örneği

Yukarıdaki resimde bu yöntemle elde edilmiş bir histogram örneği verilmiştir. Yatay eksen, olası piksel komşuluk değerlerini, dikey eksen ise o değer fotoğraf içindeki yüzdesini ifade eder. Böylece fotoğraf bütün piksel değerleri yerine, yatay eksen boyutunda rakamlara yani öznitelige indirgenmiş olur.

Kullanılan öznitelik yöntemlerinden ikincisi, ilkinin küçük bir varyasyonu olup, sadece piksel parlaklığı yerine bütün renk kanallarını inceleyen renkli yerel ikili düzen (Color Local Binary Pattern C-LBP) yöntemidir.

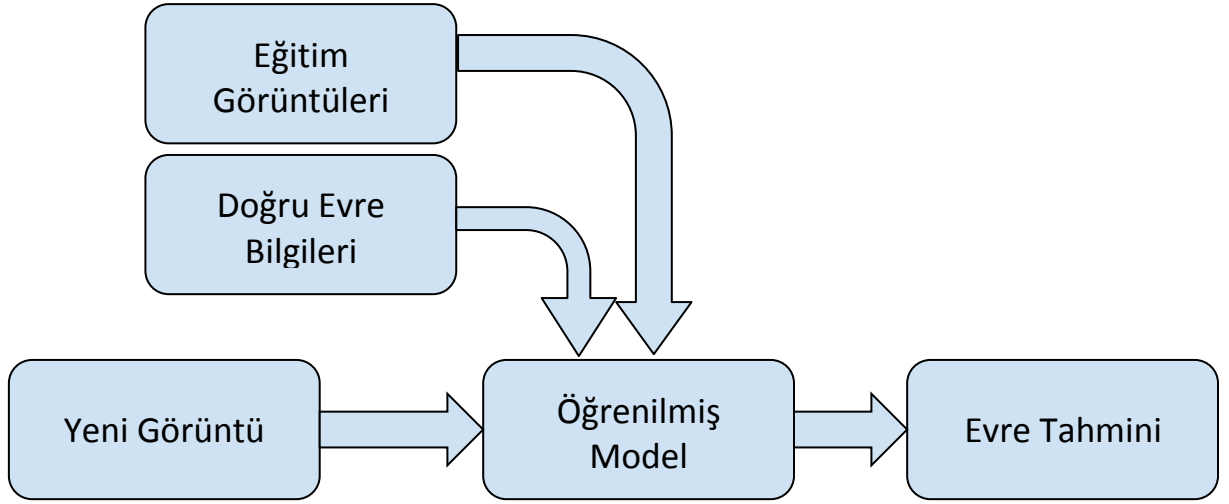
Denenen son yöntem ise, kelime torbası (Bag of Words - BoW) yöntemidir. Bu yöntem, sadece doku analizine odaklanmayan, daha genel tanımlayıcı niteliktedir. Resimdeki bütün pikseller yerine, renk geçişi analiziyle diğerlerinden farklı pikseller belirlenir ve bu pikseller için çeşitli çaplarda komşuluk karşılaştırmalarıyla değerler toplanıp histogram oluşturulur. Bu yöntemin diğerlerinden farkı, benzer görüntüyü farklı açı, uzaklık ve ışık koşullarında da yakın değerlerle tanımlayabilmesidir. Bu özelliğin çalışmaya katkısı, kullanıcı farklılıklarından kaynaklanabilecek durumların sonucu etkilemesidir.



**Resim 13.** BoW yönteminin resim üzerinde bulduğu tanımlayıcı pikseller ve komşuluk çapları verilmiştir.

### 3.2.6.1.3. Sınıflandırma

Görüntü analiz prosedürünün son aşaması, kamera görüntülerinden elde edilen öznitelikler için yani en küçük anlamlı bilgiler için, doğru evre tayini yapmaktır. Bu problem veri sınıflandırma problemidir ve bir görüntü kümesi ile eğitim (öğrenme) aşaması içerir. Çalışmada, çeşitli evrelerden toplanmış fotoğraflar, vajinal sitoloji yöntemi ile siklus tayini yapılarak etiketlendi. Etiket bilgisi, fotoğrafın hangi sınıftan geldiğini belirtir ve eğitim aşaması için gereklidir. Eğitim aşaması tamamlandıktan sonra, etiketi olmayan yeni bir fotoğraf geldiğinde, öznitelikleri ayrıştırılır ve öğrenmesini tamamlamış algoritmaya sorularak doğru sınıf tahmini elde edilir. Bu süreç aşağıdaki diyagramda özetlenmiştir.



**Şekil 7.** Veri sınıflandırma aşamaları

Literatürde çok çeşitli öğrenme algoritmaları bulunmaktadır ve her algoritma veri kümesi büyüklüğü, veri boyutu, sınıf dağılımı gibi koşullarda birbirinden farklı performanslar gösterebilmektedir. Bu sebeple, çalışmamızda MATLAB® (2016a) yazılımında bulunan aşağıdaki öğrenme algoritmaları ile testler yapıldı.

- Lineer destek vektör makinası (Linear Support Vector Machine L-SVM)
- Karesel destek vektör makinası (Quadratic Support Vector Machine Q-SVM)
- K-en yakın komşu (K-Nearest Neighbor K-NN)
- Karar ağacı (Decision Tree)

### 3.2.6.2. Elde Edilen Verilerin Hesaplanma Yöntemleri

Makina öğrenme yöntemlerinin tahminlerinin doğruluğu, eğitim için kullanılan görüntülerinin sayısına bağlıdır. Ne kadar çok etiketli örnek sağlanırsa o kadar iyi öğrenme yapılabilir. Fakat öğrenilmiş modelin kullanışlı olması için eğitim görüntüleri haricindeki yeni örneklerde de yüksek doğruluk göstermesi beklenir ve buna modelin genelleme yeteneği denir. Çalışmada genellemeyi yüksek tutmak için çapraz geçerlilik testi kullanıldı. Bu yöntemde, etiketli görüntülerin bir kısmı eğitim sırasında saklı tutulup sadece öğrenilmiş modelin testi için kullanıldı. Eğitim işlemi, test görüntülerinde en yüksek başarıyı verecek şekilde yapıldı. Bu işlem, saklı tutulan grup değiştirilerek tekrarlandı ve her görüntünün en az bir kere saklı tutulması sağlandı.



Eğitim tamamlanıp çapraz geçerleme testine göre optimum model seçildikten sonra sistemin tahminlerinin başarısını ölçmek için karışıklık matrisi kullanıldı. Karışıklık matrisi, eni ve boyu sınıf sayısı kadar olan bir tablodur. Çalışmamızda anöstrus, diöstrus ve prstrus olmak üzere üç ayrı sınıf vardır ve dokuz elemanlı tablo oluşturur. Tablodaki sayılar, belirli siklus evresin gelen görüntülerin farklı siklus evresindeki görüntüler ile karışılaştırılma adetlerini içerir. Tahminlerin toplam başarısını ölçmek için, sınıfı doğru tahmin edilen görüntülerin toplam görüntü sayısına oranı kullanıldı.

### **3.2.6.3. İstatistiksel Hesaplamalar**

Çalışmada elde edilen verilerin istatistiki değerlendirilmesi, Cohen'in Kappa katsayısı ve sensitivite hesaplanması ile yapıldı. Cohen'in Kappa katsayısı, iki değerleyici arasındaki karışılaştırmalı uyuşmanın güvenirliğini ölçen bir istatistik yöntemidir (Cohen 1960). Burada söz konusu iki değerleyici, vajinal sitoloji bulguları ve geliştirilen analiz yönteminin bulgularıdır. "Cohen'in kappa testi" değerleyiciler arasındaki uyumun şans eseri olabileceğini de dikkate aldığı için, iki değerleyici arasındaki yüzde orantı olarak bulunan uyumdan daha güçlü bir sonuç verdiği kabul edilir. Kappa değer (-1) ve (+1) arasında değer alabilir. Sensitivite, değerlendirmenin hangi oranda doğru sonuç verdiğini ortaya koymaktadır. Kappa değerinin (1) 'e yakınlığı, yüksek uyuşmayı ifade etmektedir.

## 4. BULGULAR

Çalışmamızda 3 siklus evresine (diostrus, proöstrus ve anöstrus) ait toplam 47 vajinal görüntünün bilgisayarla görme yöntemiyle analizi yapıldı. Bu görüntülerin 8 tanesi anöstrusa, 24 tanesi diöstrusa, 15 tanesi de proöstrusa ait görüntülerden oluştu. Kullanılan algoritmalarından elde edilen sonuçlardan birine göre, anöstrus evresine ait olduğu bilinen 8 görüntünün 6 tanesi, diöstrus evresine ait 24 görüntünün 22 tanesi ve proöstrus evresine ait olduğu bilinen 15 görüntünün de 14 tanesi doğru tahmin edildi. Buna göre istatistiki analizler sonrasında, uygulanan yöntemlerle %80 üzeri sınıf tahmin başarısı yakaladığı görülmüştür.

**Tablo 1.** Çalışmada uygulanan öğrenme algoritması testlerinden elde edilen sonuçlar

Yöntem	%Doğruluk
LBP + Linear SVM	87,2
LBP + Quadratic SVM	85,1
LBP + K-NN	78,7
C-LBP + Quadratic SVM	93,6
C-LBP + K-NN	78,7
C-LBP + Decision Tree	66,0
BoW + Quadratic SVM	89,4
BoW + K-NN	72,2

**Tablo 2.** SVM için karışıklık matrisi

Gerçek sınıflar	Anöstrus	6 %12.8	2 %4.3	
	Diöstrus		22 %46.8	2 %4.3
	Proöstrus		1 %2.1	14 %29.8
		Anöstrus	Diöstrus	Proöstrus

Tahmin edilen sınıflar

#### 4.1 İstatistiksel Bulgular

**Tablo 3.** Yöntem 1 (LBP + Linear SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi

Bu incelemede Kappa değeri 0,789 şeklinde  $P < 0,001$  hassasiyetinde bulundu.

#### Çapraz tablo

		Vajinalsitoloji			Toplam	
		Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus		
Yöntem1	Proöstrus	Sayım	13	3	0	16
		Vajinalsitoloji içindeki %	86,7%	12,5%	0,0%	34,0%
	Diöstrus	Sayım	2	21	1	24
	Vajinalsitoloji içindeki %	13,3%	87,5%	12,5%	51,1%	
	Anöstrus	Sayım	0	0	7	7
	Vajinalsitoloji içindeki %	0,0%	0,0%	87,5%	14,9%	
Toplam	Sayım	15	24	8	47	
	Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	

### Simetrik Ölçüler

	Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık T <sup>b</sup>	Yaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü Kappa N sayıda Geçerli Vakada	<b>,789</b> 47	,082	7,240	,000

**Tablo 4.** Yöntem 2 (LBP + Quadratic SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi

Bu incelemede Kappa değeri 0,751 şeklinde P<0,001 hassasiyetinde bulundu.

### Çapraz Tablo

	Vajinalsitoloji			Toplam
	Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus	
Yöntem2 Proöstrus Sayım	13	3	0	16
Vajinalsitoloji içindeki %	86,7%	12,5%	0,0%	34,0%
Diöstrus Sayım	2	21	2	25
Vajinalsitoloji içindeki %	13,3%	87,5%	25,0%	53,2%
Anöstrus Sayım	0	0	6	6
Vajinalsitoloji içindeki %	0,0%	0,0%	75,0%	12,8%
Toplam Sayım	15	24	8	47
Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

### Simetrik Ölçüler

	Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık T <sup>b</sup>	Yaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü Kappa N sayıda Geçerli Vakada	<b>,751</b> 47	,088	6,845	,000

**Tablo 5.** Yöntem 3 (LBP + K-NN)- Vajinal Sitoloji değerlendirmesi

Bu incelemede Kappa değeri 0,653 şeklinde  $P < 0,001$  hassasiyetinde bulundu.

### Çapraz Tablo

		Vajinalsitoloji			Toplam
		Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus	
Yöntem3	Proöstrus Sayım	13	5	0	18
	Vajinalsitoloji içindeki %	86,7%	20,8%	0,0%	38,3%
	Diöstrus Sayım	2	18	2	22
	Vajinalsitoloji içindeki %	13,3%	75,0%	25,0%	46,8%
	Anöstrus Sayım	0	1	6	7
	Vajinalsitoloji içindeki %	0,0%	4,2%	75,0%	14,9%
Toplam	Sayım	15	24	8	47
	Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

### Simetrik Ölçüler

		Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık. $T^b$	Yaaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü	Kappa	<b>,653</b>	,099	6,019	,000
N sayıda Geçerli Vakada		47			

**Tablo 6.** Yöntem 4 (C-LBP + Quadratic SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi

Bu incelemede Kappa değeri 0,896 şeklinde  $P < 0,001$  hassasiyetinde bulundu. Seçilen yöntemler arasında en yüksek güvenilirlik bu örnektir.

**Çapraz Tablo**

		Vajinalsitoloji			Toplam
		Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus	
Yöntem4	Proöstrus Sayım	14	2	0	16
	Vajinalsitoloji içindeki %	93,3%	8,3%	0,0%	34,0%
	Diöstrus Sayım	1	22	0	23
	Vajinalsitoloji içindeki %	6,7%	91,7%	0,0%	48,9%
	Anöstrus Sayım	0	0	8	8
	Vajinalsitoloji içindeki %	0,0%	0,0%	100,0%	17,0%
Toplam	Sayım	15	24	8	47
	Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Simetrik Ölçüler**

		Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık. T <sup>b</sup>	Yaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü	Kappa	<b>,896</b>	,059	8,282	,000
N sayıda Geçerli Vakada		47			

**Tablo 7.** Yöntem 5 (C-LBP + K-NN)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi

Bu incelemede Kappa değeri 0,648 şeklinde  $P < 0,001$  hassasiyetinde bulundu.

**Çapraz Tablo**

		Vajinalsitoloji			Toplam	
		Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus		
Yöntem5	Proöstrus	Sayım	12	4	0	16
		Vajinalsitoloji içindeki %	80,0%	16,7%	0,0%	34,0%
	Diöstrus	Sayım	3	19	2	24
		Vajinalsitoloji içindeki %	20,0%	79,2%	25,0%	51,1%
	Anöstrus	Sayım	0	1	6	7
		Vajinalsitoloji içindeki %	0,0%	4,2%	75,0%	14,9%
Toplam		Sayım	15	24	8	47
		Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

**Simetrik Ölçüler**

	Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık. T <sup>b</sup>	Yaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü Kappa N sayıda Geçerli Vakada	<b>,648</b> 47	,101	5,950	,000

**Tablo 8.** Yöntem 6 (C-LBP + Decision Tree)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi

Bu incelemede Kappa değeri 0,451 şeklinde  $P < 0,001$  hassasiyetinde bulundu.

### Çapraz Tablo

		Vajinalsitoloji			Toplam
		Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus	
Yöntem6 Proöstrus	Sayım	10	7	1	18
	Vajinalsitoloji içindeki %	66,7%	29,2%	12,5%	38,3%
Diöstrus	Sayım	3	16	2	21
	Vajinalsitoloji içindeki %	20,0%	66,7%	25,0%	44,7%
Anöstrus	Sayım	2	1	5	8
	Vajinalsitoloji içindeki %	13,3%	4,2%	62,5%	17,0%
Toplam	Sayım	15	24	8	47
	Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

### Simetrik Ölçüler

		Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık $T^b$	Yaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü	Kappa	<b>,451</b>	,111	4,201	,000
N sayıda Geçerli Vakada		47			



**Tablo 9.** Yöntem 7 (BoW + Quadratic SVM)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi  
Bu incelemede Kappa değeri 0,822 şeklinde  $P < 0,001$  hassasiyetinde bulundu.

### Çapraz Tablo

		Vajinalsitoloji			Toplam
		Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus	
Yöntem7	Proöstrus Sayım	14	2	0	16
	Vajinalsitoloji içindeki %	93,3%	8,3%	0,0%	34,0%
Diöstrus	Sayım	1	22	2	25
	Vajinalsitoloji içindeki %	6,7%	91,7%	25,0%	53,2%
Anöstrus	Sayım	0	0	6	6
	Vajinalsitoloji içindeki %	0,0%	0,0%	75,0%	12,8%
Toplam	Sayım	15	24	8	47
	Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

### Simetrik Ölçüler

		Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık $T^b$	Yaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü	Kappa	<b>,822</b>	,075	7,494	,000
N sayıda Geçerli Vakada		47			

**Tablo 10.** Yöntem 8(BoW + K-NN)-Vajinal Sitoloji değerlendirmesi

Bu incelemede Kappa değeri 0,546 şeklinde  $P < 0,001$  hassasiyetinde bulundu.

### Çapraz Tablo

		Vajinalsitoloji			Toplam	
		Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus		
Yöntem8	Proöstrus	Sayım	12	5	0	17
		Vajinalsitoloji içindeki %	80,0%	20,8%	0,0%	36,2%
	Diöstrus	Sayım	3	17	3	23
		Vajinalsitoloji içindeki %	20,0%	70,8%	37,5%	48,9%
	Anöstrus	Sayım	0	2	5	7
		Vajinalsitoloji içindeki %	0,0%	8,3%	62,5%	14,9%
Toplam		Sayım	15	24	8	47
		Vajinalsitoloji içindeki %	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

### Simetrik Ölçüler

		Değer	Asmp. Standart Hata	Yaklaşık $T^b$	Yaklaşık Sig.
Uzlaşma ölçümü	Kappa	<b>,546</b>	,109	5,017	,000
N sayıda Geçerli Vakada		47			

**Tablo 11.** Yöntemlerin P değerleri ve sensitivite yüzdeleri.

Yöntem	Sensitivite (%)			Kappa değeri (%95 güven aralığı)	P değeri
	Proöstrus	Diöstrus	Anöstrus		
Yöntem 1	86,7	87,5	87,5	0,789	<0,001
Yöntem 2	86,7	87,5	75,0	0,751	<0,001
Yöntem 3	86,7	75,0	75,0	0,653	<0,001
Yöntem 4	93,3	91,7	100,0	0,896	<0,001
Yöntem 5	80,0	79,2	75,0	0,648	<0,001
Yöntem 6	66,7	66,7	62,5	0,451	<0,001
Yöntem 7	93,3	91,7	75,0	0,822	<0,001
Yöntem 8	80,0	70,8	62,5	0,546	<0,001

## 5.TARTIŞMA

Dişi köpeklerde seksüel evrenin belirlenmesi, optimal çiftleşme veya tohumlama zamanının tayini, hastanın içinde bulunduğu hormonal durumun değerlendirilmesi ve potansiyel patolojilerin tespiti anlamlarında önem taşır. Evre tayini için kullanılan yöntemler; davranışsal incelemeler, hormon seviyesi ölçümleri, vajinal sitoloji, fizyolojik değişimlerin tespiti şeklindedir. (England, 1996) Siklus evresinin tayini için kullanılan yöntemlerin bağımsızlığı sonucun güvenilirliğini artırır.

Siklus evre tayini klinisyen veteriner hekimlerce düşük maliyetli ve hızlı olması sebebiyle en sık kullanılan yöntem vajinal sitolojik incelemedir. Vajinal epitelyumun ovaryan hormonlar için ender hedef dokulardan biri olması, eksfoliyeye vajinal hücrelerde karakteristik olarak östrojen salgı alışkanlıklarının izlenebilmesi bu yöntemi cazipleştirir (Shirley D. Johnston, 2001). Klasik yöntem ile vajinal smear toplama; steril pamuk uçlu aplikatörün dorsal vestibul ya da kaudal vajinaya doğru klitoral fossadan kaçınılarak ilerletilmesi ve dorsokranial olarak yuvarlanması şeklindedir. Daha sonra aplikatör lam üzerinde ince bir tabaka oluşturacak şekilde 3 ya da 4 defa döndürülür ve üzerinde vajinal epiteller olan lam, hava kurumasına bırakılır. Kuruyan örnek, Diff Quick gibi bir modifiye Wright Giemsa boyası ile boyanır, kuruduktan sonra 40x lık ve 200x lük büyütmelerde östrojenik fazda olup olmadığı ya da yeteri kadar boya alıp almadıkları kontrol edilir, bakteri aranması için de yağ immersiyonu ile 1000x lik büyütmede incelenir. Yorumlama aşamasının süresi hekimin tecrübesine göre değişkenlik gösterecek olsa da preparatın hazırlanma süresi büyük farklılık arz etmez. Çoğu klinisyen hücre tiplerinin tanınması ya da smearin hazırlanması konularında güvenli hissetmezler ve dış laboratuvardan destek istemek daha fazla zaman kaybına neden olacaktır. Köpeğin östrusta olup olmadığı, ovulasyon zamanını belirlemek için daha pahalı olan serum progesteron ve LH değerlendirmelerini yapması gerekip gerekmediği, dişinin endojen ya da eksojen östrojen etkisi altında olup olmadığı ya da elektif sezaryen operasyonunu gerçekleştirmek için uygun zaman olup olmadığı gibi aradığı cevaplara ulaşma süresini uzatacaktır. Ayrıca smearin sürüldüğü bölgenin aynı sınırlılıkta kalması toplanan hücre tipinin relatif sayısını artırabilir bu da yanlış yorumlamalara sebep olabilmektedir (Shirley D. Johnston, 2001). Progesteron ve LH hormon seviyesi ölçümleri özellikle ovulasyon ve pik fertilizasyon zamanının tayini için kullanılmaktadır. Serum progesteron seviyesi ölçümünün ovulasyon zamanı tayini için en geçerli yöntem olduğu kanıtlanmıştır. Serum ya da plazma progesteron düzeyinin her 1-3 günde tekrarlanması ovulasyon tanımlanması için etkili bir

seçenektir. Ovulasyon zamanı ve östrusta, görülen fiziksel ve davranışsal değişiklikler zayıf korelasyon gösterdiğinden proöstrus başında yapılan günlük kantitatif ölçümler ilk progesteron artışını yakalamayı sağlar ve belirlemenin  $\pm 0.5-1$  gün gibi doğrulukta yapılmasına olanak sağlar. Progesteron ve LH hormon ölçümleri yöntemi optimal çiftleşme zamanını belirlemek için en güvenilir yöntemdir. Hormonal değerlendirmelerde seksüel aşamasına dair elde edilebilen en belirgin veri, östrus evresinin belirlenebilmesidir. Güncel klinik uygulamalar için görece pahalı kabul edilebilecek bir yöntemdir. Bu sebeple, vajinoskopik görüntülerin analiziyle birlikte, köpeğin içinde bulunduğu siklus evresinin tam tayiniyle, iyi bir uyumlulukta çalışabileceği düşünülmektedir (Moxon, 2012).

Seksüel siklus boyunca morfolojik olarak vajinada görülen değişimler, mukozanın şişliği, gerginliği, kıvrıklılığı şeklinde değişir (Leiser, 1990; Allen 1992). Proöstrus evresinde, artan östrojenin etkisiyle vulvar dudaklar ve vajina duvarları ödemli şekilde izlenir. Endometriyumdaki kan damarlarının genişlemesine ve uzamasına bağlı olarak gelişen vazodilatasyon sonucu serosanguinöz akıntı görülür. Vajinal mukoza parlaktır. Vajinoskopik incelemede vajina aşırı derecede ödemlidir ve longitudinal seyreden kıvrımlar gözlenir. Östrus evresinde, vulvadaki ödem azalmıştır. Serosanguinöz akıntı bitmiştir. Mukozanın rengi parlak hiperemik görüntüden açık pembe ye hatta anemik görünüme yaklaşır. Islak ve parlak olan yüzey kaybolur. Mukoza köşeli, kenarları belirgin ve kıvrımlı yapıdadır. Anöstrus evresinde, hiperemik kırmızı renkte görülen vajina mukozasının sınırları seçilmez. Kaudalden kraniale uzanan kıvrımlar görülebilir (Leiser, 1990; Allen 1992). Dış genital organlar küçülür. Diöstrus evresinde, vajina mukozası üzerinde ince kıvrımlar longitudinal ve transversal konumda düzensiz görünürler (Leiser, 1990; Allen 1992). İnspeksiyonla tanımlanabilen bu farklılıkların makina öğrenme konularına renk farklılıkları, parlaklık seviyeleri, sınırlarının nitelikleri anlamlarında yatkınlığı ve yakalabilecek tahmin doğrulukları çalışılmıştır. Belirlenen parametrelerde sonuçlar ortaya konulmuştur. İzlenen yol, bu görüntülerdeki renk farklılıklarının tespiti için, görüntüdeki pikselleri renk bilgisine göre ayırtmak, yerel ikilik düzen (LBP) öznitelikleriyle histogramını çıkartmak şeklinde olmuştur. Bu sayede görüntüye ait renk bilgilerini içeren bölümler ayrılmış olur.

Medikal endoskopik görüntülerin analizi için LBP (Yerel İkili Düzen) modelinin kullanıldığı ve tekstür analizi metoduyla karşılaştırıldığında daha iyi sonuçlar alındığının ortaya koyulduğu bir çalışmada Wang ve ark. (2001) kolonoskopik görüntüleri incelemiştir. Kolonoskopik görüntülerde lümen, kanama, tümör, kan damarları, proktitis gibi medikal durumları ortaya koymayı hedeflemiştir. Bunun için görüntüleri renk

bilgisine göre parçalara ayırıp, LBP ile histogramını çıkartmışlardır. Sonrasında SOM (Self Organizing Map) öğrenme algoritmasına tabi tutulan sistemin, oldukça yüksek doğrulukta sonuçlar verdiği görülmüştür. Etiketleme ilgili doktorların tespitleri ile yapılmıştır. Bağırsaktaki kanamaları 15 resim üzerinde yaptığı eğitim ile %88 doğrulukta tanımlayabilmişken, tümörlü resimleri %90 doğrulukta ortaya koymuştur. Sonuçlar yorumlandığında, resim üzerinden yapılan doku analizinin belirli nitelikleri seçmede etkili bir yöntem olabileceği görülmüştür. Ojala ve ark. (1996), yapısal olarak benzerlik gösteren ölçümleri karşılaştırmışlardır. Bunlar; gri seviyesi farklılıkları metodu, Law'un tekstür ölçümleri, merkezi simetrik kovaryant modeli ve lokal ikili modellerdir (LBP). Çalışma sonucu LBP modelinin en güvenilir model olduğu kararlaştırılmıştır. Her iki çalışma grubu da makina öğrenme konularının medikal görüntü analizi için kullanışlı olacağı sonucuna varmışlardır. Vajinoskopik görüntülerin de kolonoskopik görüntülerin içerdiği niteliklere benzer nitelikler taşıdığından yola çıkarak, bu görüntülerde çeşitli siklus evrelerinde görülebilen değişikliklerin bilgisayarla görme yöntemiyle ayrıştırılabilmesi incelenmiştir. Bu amaçla; 2 anöstrik, 4 diöstrik ve 3 proöstrik toplamda 9 hayvandan, 3 evreden 47 görüntü toplanmıştır. Bu görüntüler, renk bilgilerine göre ayrıştırılmış, LBP ve farklı modellerle özneliklerine ayrıştırılmıştır ve öğrenme algoritmalarına tabi tutulmuşlardır.

LBP modeli kullanarak verilen tekstürün tanımlanmasının en iyi yolunun arandığı bir çalışmada Nanni ve ark. (2012), farklı veri setleri üzerinde çeşitli metodlar denemişlerdir. Çalışmada kullanılan veri setleri meme kanseri mammografi görüntüleri, bitki yaprak identifikasyonu görüntüleri, Pap smear görüntüleri gibi setlerdir. Problem sınıflandırıcısı olarak SVM kullanılmıştır. İncelenen veri setleri, çapraz doğrulama tekniği ile rastgele şekilde eğitim ve test için ayrılır. Eğer veri seti 2 sınıftan oluşuyorsa SVM tabanı seçilmiştir. Eğer veri seti 2'den fazla sınıftan oluşuyorsa, çoklu sınıflı SVM yöntemlerinden biri kullanılmıştır.

Vajinal görüntüleri incelediğimiz çalışmamızda, görüntülerin hangi evreden geldiğini belirleyen öğrenme algoritmalarının eğitimi, vajinal sitoloji ile sağlanmıştır. Bu yöntem her köpek için tekrarlanmıştır. Vajinal sitoloji ile elde edilen evre bilgisi, hem görüntü analiz yönteminde eğitim amaçlı kullanılmış hem de elde edilen analiz yönteminin doğruluğunu ölçmek için kullanılmıştır.

Toplanan resimlerin, evre tahminleri için 4 farklı öğrenme yöntemi ve 3 farklı öznelik ayrıştırma yöntemi test edilmiş ve birbirinden bağımsız 8 ayrı sonuç elde edilmiştir. Test edilen 4'ü 47 resim üzerinde >%80 doğrulukla evre tahmini yapabilmıştır ve en yüksek %93.6 doğruluğa erişilmiştir.

Cohen'in Kappa katsayısı ve sensitivite testlerinden elde edilen yüksek sonuçlar değerlendirildiğinde, P değerinin de  $<0,001$  düzeyinde onaylanması ile yöntemlerin istatistiksel güvenilirliği ifade edilebilmektedir. Uygulanan analiz yöntemleri arasında en yüksek doğruluğu, görüntülerin özneliklerinin C-LBP ile ayrıştırılması ve bu özneliklerin Q-SVM algoritması ile eğitime tabi tutulması yönteminin verdiği tespit edilmiştir.

Çalışmanın ayrıca veteriner vajinoskopik görüntü veri setinin oluşturulmasına katkısı olacağı düşünülmektedir. Görüntülerin toplanması, bilgisayarda işlenmesinin kolaylaşmasının ve hızlanmasının pratisyen veteriner hekimleri, sitolojik değerlendirme tecrübeleri olmasa dahi vajinoskopik değerlendirmeye yönlendireceği düşünülmektedir.

Görüntülerin toplanması için kullanılacak kameranın köpeğin vajinasına rahatlıkla yerleştireilebilmesi için 3D baskı ile hazırlanmış plastik tüpler basılmıştır. Maliyeti oldukça düşük olan bu uygulama ile görüntülerin toplanıp bilgisayarda işlenip evre tahminini yapılması kolaylaşır.

Çalışmanın sitolojik değerlendirmeye göre daha az tecrübe gerektirmesi, hormon incelemelerine göre daha az maliyetli olması ve daha fazla evre hakkında daha geçerli bilgi sunması, davranışsal değerlendirmeye göre daha kantitatif veri sunması gibi sebeplerle önemli olduğu düşünülmektedir.

Moxon ve ark. (2012)'nin 9 dişi köpek ile yürüttüğü çalışmada, reproduktif kanalın endoskopik görünümündeki periovülatör değişiklikleri incelemişlerdir. Vulvar şişmenin ölçülmesi, vajinal mukozal renk ve görünümün endoskopik ölçümü, davranışsal ovulasyon tayini (progesteron seviyesi 5 ng/ml'ye eriştiğinde hesaplanır), vajinal sitoloji ve serum progesteron hormonu ölçümleri yapılmıştır. Vulvar şişmenin çok fazla bireysel varyasyonunun olması optimal çiftleşme zamanının belirlenmesi için değerli bir yöntem olmadığı görülmüştür. Ancak renk doygunluğunun ve vajinal mukozal kıvrımların kalınlıklarının ölçülmesi iyi sonuçlar vermiştir. Bu sayede daha önceleri sadece subjektif olarak bildirilmiş verileri objektif teknikler kullanarak kantitatif verilere dönüştürülmüştür. Bu tekniğin daha da iyileştirilmesiyle, endoskopik değerlendirmenin köpeklerde fertilizasyon periyodunun belirlenmesinde, plazma progesteron konsantrasyonu ölçümü ile birlikte kullanıldığında vajinal sitolojinin yerini alması mümkün olabileceği sonucuna varılmıştır.

Yürüttüğümüz çalışmadan elde edilen sonuçlar, vajinoskopi görüntülerini kullanarak evre tahmininin mümkün olduğunu ve daha kapsamlı bir çalışma ile var olan diğer tüm yöntemlere yardımcı, daha hızlı ve düşük masraflı bir alternatif yöntem olduğunu göstermiştir.

Çalışma sonucunda, kullanılan veri seti ile diöstrus ve proöstrus evrelerinde daha iyi tahminler elde edildiği görülmüştür  $P<0.001$ . Bunun sebebi anöstrus evresinde morfolojik olarak vajina mukoza sınırlarının diğer evrelere göre daha az keskinlikte olması şeklinde yorumlanmıştır. Öğrenme için kullanılan görüntü sayısının arttırılması tahmin yüzdesini arttıracaktır.





## 6. SONUÇ VE ÖNERİLER

Dişi köpeklerde toplanan diöstrus, proöstrus ve anöstrus dönemlerine ait vajinoskopi görüntülerinden bilgisayarla görme yöntemleriyle seksüel siklusun araştırıldığı çalışmamızda, tekniğin umut vadeci olduğu görülmüştür.

Geçmiş dönemlere ait çalışmalarla benzer sonuçlara varıldığı ve ileride vajinoskopinin vajinal sitolojinin yerini alabileceği hatta plazma progesteron konsantrasyonu değerlendirilmeleriyle birlikte kullanıldığında, dişi köpekte fertilizasyon periyodunun belirlenmesinde tercih edilecek yöntem olabileceği görülmüştür.

Kolonoskopik görüntülerin analizinde kullanılan yöntemle benzer olarak seçilen ve alternatifleri de ortaya koyulan LBP bilgisine göre resmi anlamlı özneliklerine ayrıştırmanın uygun ve umut vadeden bir yöntem olduğu düşünülmektedir.

Dişi köpeklerde vajinoskopi görüntülerinden bilgisayarla görme teknikleri kullanılarak seksüel siklusun araştırıldığı çalışmamızda özellikle diöstrus ve proöstrus evrelerine ait tahminlerin daha iyi olduğu ve öğrenme için kullanılacak görüntü sayısının artırılmasıyla tahmin yüzdesinde artış olacağı görülmüştür.

Görüntülerin toplanması aşamasında kameraya kılavuzluk etmesi plan olarak kullanılan 3 boyutlu basılmış tüpler, hem prosedürü kolaylaştıran hem de kameranın korunmasına yardımcı olan ekipmanlar olmuştur.

Bilgisayarlı görme yöntemlerinin medikal alana desteğinin önemli konulardan biri olduğu ve bu sayede yüksek doğrulukta veriler ortaya koyulabileceği düşünülmektedir.

## KAYNAKLAR

**Acosta TJ, Yoshizawa N, Ohtan M, Miyamoto A.** Local changes in blood flow within the early and midcycle corpus luteum after prostaglandin  $F_{2\alpha}$  injection in the cow, *Biology of Reproduction*, 2002, 66, 651-658.

**Acosta TJ, Yoshizawa N, Ohtan M, Miyamoto A.** Local changes in blood flow within the preovulatory follicle wall and early corpus luteum in cows, *Reproduction* 2003, 125, 759–767.

**Acosta TJ, Hayashi KG, Matsui M, Miyamoto A.** Changes in follicular vascularity during the first follicular wave in lactating cows, *Journal of Reproduction and Development* 2005, 51, 273–280.

**Aitken RJ., Burton J, Haxkins J, Kerr-Wilson R, Short R. V, Steven DH.** Histological and ultrastructural changes in the blastocyst and reproductive tract of the roe deer, *Capreolus capreolus*, during delayed implantation. *Journal of Reproduction and Fertility* 1973, 34, 3, 481-493.

**Alford R, Simpson HM, Duberman, J, Hill GC, Ogawa, M., Regino C.** Toxicity of organic fluorophores used in molecular imaging: literature review, *Molecular Imaging* 2009 8(6), 341-54.

**Arthur C, Fleischer MD, Walter E, Wojcicki MD, Edwin F, Donnelly MD, Pickens DR., Thirsk G, Thurman Gary B, Hellerqvist CG.** Quantified Color Doppler Sonography of Tumor Vascularity in an Animal Model, *Journal of Ultrasound in Medicine* 1999, 18, 547–551.

**Aslan S, Erünal N, Kılıçoğlu Ç, Fındık M, Kaymaz M, Topaçođlu S.** Einsatz der Papanicolau-Färbemethode zur Vaginalzytologischen Untersuchung bei der Hündin. *Ankara Üniversitesi Veteriner Fakültesi Dergisi* 1995, 42(4), 431-439.

**Aslan S, Arslanbas D, Beindorff N, Bollwein H.** Effects of induction of ovulation with GnRH or hCG on follicular and luteal blood flow in Holstein, Friesian heifers *Reprod Dom Anim* 2011, 46, 781–786.

**Aslan S, Bollwein H, Kiosis E, Weber F, Stolla R.** Echostructure and blood perfusion of the corpus luteum during diestrous in cows. *Wiener Tierärztliche Monatsschrift* 2003, 1, 90, 5.

- Ayhan A, Celik, H, Dursun P.** Lymphatic mapping and sentinel node biopsy in gynecological cancers: a critical review of the literature, *World Journal of Surgical Oncology* 2008, 6, 53.
- Barth K.** Basic investigations to evaluate a highly sensitive infrared-thermograph-technique to detect udder inflammation in cows. *Milchwissenschaft Milk-Science International* (2000) 55, 607-609.
- Bader W, Böhmer S, Otto WR, Degenhardt F, Scheneider J.** Texturanalyse: Ein neues Verfahren zur Beurteilung sonographisch darstellbarer Herdbefunde der Mamma. *Bildgebung* 1994, 61, 284-290.
- Bader W, Böhmer S, Van Leeuwen P, Hackmann J, Westhof G, Hatzmann W.** Does texture analysis improve breast ultrasound precision? -Ultrasound in Obstetrics and Gynecology .2000, 15 (4), 311-316.
- Bal Y.** Gebeliği sonlandırılan köpeklerde uterusun eko yapısının BS200PRO yazılımı ile dijital formatta değerlendirilmesi, Doktora Tezi, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2011 Ankara.
- Baumgartner U, Bollwein H, Maierl J, Böttcher P, Stolla R.** Color doppler sonography of the corpus luteum during estrous and after induction of luteolysis by PGF<sub>2a</sub>. -31<sup>th</sup> DVG-Meeting on Physiology and Pathology of Reproduction, 1998, 03-05/06, Münih.
- Baumgartner UM.** Farbdopplersonographische Untersuchung der Arteria uterina und des Corpus luteum beim Rind., Doktora Tezi, Ludwig Maximilians Universität, 1998 Münih.
- Beceriklisoy HB, Kaya M, Bumin A, Özenç E, Kanca H, Yıldırım MZ, Kutsal O, Kiosis E, Bollwein H, Aslan S.** B-mode echo texture analysis and Color Doppler sonography in canine mammary tumors. *Reproduction in Domestic Animals* 2006, 41: 4.
- Bertman J.** Untersuchungen über den uterinen Blutfluss und die endometriale Echostruktur während der Frühgravidität des Rindes unter Berücksichtigung der Stickstoffmonoxid-SynthasemRNA-Expression-Doktora Tezi, Tierärztlichen Fakultät der Ludwig-Maximilians Universität 2005, Münih .
- Bollwein H, Meyer HHD, Maierl J, Weber F, Baumgartner U, Stolla R.** Transrectal doppler sonography of uterine blood flow in cows during the estrous cycle. *Theriogenology* 2000, 53, 1541-1552.

**Bollwein H, Mayer R, Weber F, Stolla R.** Luteal blood flow during the estrous cycle in mares. *Theriogenology*, 2002, b 57, 2043-2051.

**Johnston S. D.,** The Canine Estrous Cycle In: *Canine and Feline Theriogenology*, WB Saunders 2001, 30-32.

**Celenk M.,** "Hierarchical colour clustering for segmentation of textured images," *System Theory, Proceedings of the Twenty-Ninth Southeastern Symposium 1997*, 483 -487.

**Colak A, Polat B, Okumuş Z, Kaya M, Yanmaz L E, Hayırlı A.** Early Detection of Mastitis Using Infrared Thermography in Dairy Cows-*Journal of Dairy Science* 2008, 91, 4244–4248.

**Cohen J.** A coefficient of agreement for nominal scales, *Educational and Psychological Measurement* 1960, 20, 1, 37-46.

**Campbell EA, Linton EA, Wolfe CDA, Scraggs PR, Jones MT, Lowry PJ.** Plasma Corticotropin-Releasing Hormone Concentrations During Pregnancy and Parturition, *Journal of Clinical Endocrinology* 1987, 64, 1054-1059.

**G. Castellano, L. Bonilha, L.M. Li, F. Cendes** Texture analysis of medical images, *Clinical Radiology* 2004, 59, 1061–1069.

**Dickey RP.** Doppler ultrasound investigation of uterine and ovarian blood flow in fertility and early pregnancy, *Human Reproduction Update* 1997, 3 (5), 467-503.

**Dogramadzi S, Allen CR., Bell GD.** "Computer controlled colonoscopy", *Conference Record - IEEE Instrumentation and Measurement Technology-Conference 1998*, 1, 210-213.

**Duggavathi R, Bartlewski PM, Pierson RA, Rawlings NC.** Luteogenesis in cyclic ewes: echotextural, histological, and functional correlates, *Biology of Reproduction* 2003, 69, 634–639

**Erünal-Maral N.** Dişi köpeklerde vaginal sitoloji, vaginoskopi ve hızlı progesteron test yöntemlerinin optimum çiftleşme zamanının saptanması amacıyla kullanımı, *Doktora Tezi*, Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2000, Ankara.

**Eddy AL, Van Hoogmoed LM, Snyder JR.** Review: The role of thermography in the management of equine lameness, *Veterinary Journal* 2001, 162, 172-181.

**Eichel H.** Temperature of teat skin dairy cows milked in piped milking parlor. Monatshefte für Veterinarmedizin 1992, 47, 193 – 195.

**El Ghobashy AE, Saidi SA.** Sentinel lymph node sampling in gynaecological cancers: techniques and clinical applications- European Journal of Surgical Oncology 2009, 35(7), 675-85.

**England GCW.,** Infertility in the bitch and queen. In: Veterinary Reproduction and Obstetrics. Eds: Arthur, G.H., Noakes, D.E., Pearson, H., Parkinson, T.J. W.B. Saunders, S. 1996, 533-537.

**Feldman EC., Nelson RW.** Canine female reproduction. In: Canine and Feline Endocrinology and Reproduction. Ed: D. Pedersen. 2nd ed. W.B. Saunders, Philadelphia, S. 1996, 399-414.

**Fleiss JL.,** Measuring nominal scale agreement among many raters. Psychological Bulletin. 1971;7: 378 -382. 4. Dawson B, Trap RG. Basic and Clinical Biostatistics, Lange Medical Books/McGraw-Hill, Third Edition, 2004, 115-16.

**Garra BS, Krasner BH, Hori SC, Ascher S, Mun SK, Zeman RK.** Improving the distinction between benign and malignant breast lesions: the value of sonographic texture analysis. Ultrasonographic Imaging 1993, 15: 267-285.

**Ginther OJ.** Tubuler genitalia. In: Ultrasonic imaging and animal reproduction: Book 3. Ed: Ginther, O. J. Equiservices publishig, Crosss Plains, 1998,.105-128, Wisconsin.

**Gudmundsson S, Marsal K.** Umbilical venous pulsatility and volume blood flow in complicated pregnancies: Correlation with the umbilical artery blood velocity waveforms- European Journal of Ultrasound 1995, 1, 51-56.

**Günzel-Apel AR., Lübke C.** Vaginal and uterine cytology phsyiological and pathological changes. EVSSAR Congress 1998, 155-159, Barcelona.

**Haberkorn U, Layer G, Zuna I, Gebraemlack T, Van Kaick G.** Der Einfluss unterschiedlicher Fettvorlaufstrecken auf das Ultraschall-B-Bild-Ultraschall Klinische 1991, 6, 21-25.

**Hance GA, Umbaugh SE, Moss RH, Stoecker WV.** “Unsupervised colour image segmentation with application to skin tumour borders”, IEEE Engineering in Medicine and Biology, 1996, 15, 1, 104-111.

**Hermes R.** Sonographie der Trächtigkeit beim Europäischen Reh (*Capreolus capreolus*) und Quantifizierung endometrialer Veränderungen während der Diapause mittels computergestützter Graustufen-analyse-Yüksek lisans tezi, 1997, Berlin.

**Herzog K, Bollwein H.** Application of Doppler Ultrasonography in Cattle Reproduction, *Reproduction in Domestic Animals* 2007, 42 (2), 51-58.

**Herzog K, Kiosis E, Bollwein H.** Examination of cyclic changes in bovine luteal echotexture using computer-assisted statistical pattern recognition techniques, *Animal Reproduction Science* 2008, 106, 289–297.

**Holst PA, Phemister RD.** Onset of diestrus in the Beagle bitch. Definition and significance. *American Journal of Veterinary Research* 1974, 35, 401.

**Holst PA, Phemister RD.** Temporal sequence of events in the estrus cycle of the bitch. *American Journal of Veterinary Research* 1975, 36, 705.

**Histologie: Farbatlas** und Kurzlehrbuch der mikroskopischen Anatomie der Haussäugetiere, 1993, 2.

**Hovinen M, Siivonen J, Taponen S, Hänninen L, Pastell M, Aisla A.M, Pyörälä S.J.** Detection of Clinical Mastitis with the Help of a Thermal Camera, *Dairy Science* 2008, 91, 4592–4598 American Dairy Science Association.

**Huber S, Medl M, Vesely M, Czembirek H, Zuna I, Delorme S.** Ultrasonographic tissue characterization in monitoring tumor response to neoadjuvant chemotherapy in locally advanced breast cancer *Journal of Ultrasound in Medicine* 2000, 19(10), 677-86.

**Johnston SD.** The Canine Estrous Cycle In: *Canine and Feline Theriogenology*. Ed: S.D. Johnston, M.V.R. Kustritz, P.N.S. Olson, W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2001, 26.

**Johnston SD.** Hystology of The Ovary, Uterine Tubes, and Uterus During the Canine Estrous Cycle in: *Canine and Feline Theriogenology*. Ed: S.D. Johnston, M.V.R. Kustritz, P.N.S. Olson, W.B. Saunders, Philadelphia, Pennsylvania, 2001, 9-14.

**Kim YM, Kim JH, Basoğlu C, Winter TC.** Programmable ultrasound imaging using multimedia technologies: a next-generation ultrasound machine, *IEEE Transactions on Information Technology in Biomedicine* 1997,11,19-29, 1997.

**Khan GN, Gillies DF.** “Vision based navigation system for an endoscope” *Image and Vision Computing* 1996, 14, 763-772.

**Kolaric D.** Digital infrared thermal imaging (DITI) of breast lesions: Sensitivity and specificity of detection of primary breast cancers, *Clinical Radiology* 2012, 67, 295-296.

**Krishnamoorthi R, Bhattacharyya P.** “On unsupervised segmentation of colour texture images” *High-Performance, Proc. 4<sup>th</sup> International Conference* 1997, 500-504.

**Knizkova I, Kunc P, Koubkova M, Flusser J, Dolezal O.** Evaluation of naturally ventilated dairy barn management by a thermographic method- *Livestock Production Science* 2002, 77, 349–353.

**Krishnan SM, Tan CS, Chan KL.** “Closed-boundary extraction of large intestinal lumen” *Proc. Annual International Conference of the IEEE Engineering in Medicine and Biology Society* 1994, 16, 610-611.

**Küçükaslan İ.** Kronik endometritisli ineklerde lotagen uygulaması sonrası endometriyumdaki ekostruktur değişikliklerinin belirlenmesi, T.C. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü, 2010 Ankara.

**Laws KI,** “Textured image segmentation,” Report 940, Image Processing Institute 1980, University Of Southern California.

**Lefebvre F, Meunier M, Thibault F, Laugier P, Berger G.** Computerized Ultrasound B-scan characterization of breast nodules. *Ultrasound in Medicine and Biology* 2000, 26 (9), 1421-1428.

**Lin JS, Cheng KS, Mao CW.** Modified Hopfield neural network with fuzzy c-means technique for multispectral MR image segmentation, *IEEE International Conference on Image Processing* 1996, 1, 327-330.

**Lo’pez-Gatius I, Garcí’a I.** Ultrasound and endocrine findings that help to assess the risk of late embryo/early foetal loss by non-infectious cause in dairy cattle-*Reproduction in Domestic Animals* 2010, 45 (3), 15–24.

**McMahon CJ, Rofsky NM, Pedrosa I.** Lymphatic metastases from pelvic tumors: anatomic classification, characterization, and staging. *Radiology* 2010, 254(1), 31-46.

**Moskalik AP, Rubin MA, Wojno KJ, Bree R, Rubin J, Fowlkes JB, Montie JE, Manley S, MS, Carson PL.** Analysis of Three-dimensional Doppler Ultrasonographic Quantitative

Measures for the Discrimination of Prostate- Cancer, Journal of Ultrasound in Medicine 2001, 20, 713-722.

**Moxon R, Batty H, Irons G, England GC.** Perioovulatory changes in the endoscopic appearance of the reproductive tract and teasing behaviour in the bitch, Theriogenology 2012, 78(9), 1907-16.

**Mülazımoğlu B.** Köpeklerde siklus tayini amacıyla vaginal sitolojinin geleneksel mikroskop yöntemi ve BS200PRO yazılımı ile dijital formatta değerlendirilmesi, Doktora Tezi, T.C. Ankara Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü 2009, Ankara.

**Nagao M, Tanabe H, Ito K.** “Agricultural land use classification of aerial photographs by histogram similarity method”, IEEE Proc. 3rd Joint Conf On pattern recognition, 1976, 669-672.

**Nailon, William Henry** Texture Analysis Methods for Medical Image Characterisation, Department of Oncology Physics, Edinburgh Cancer Centre & School of Engineering, University of Edinburgh, United Kingdom.

**Nikkhah A, Plaizier JC., Einarson MS, Berry RJ, Scott SL, Kennedy AD.** Early detection and prediction of infection using infrared thermography, Canadian Journal of Animal Science 2004, 194.27.38.240.

**Nanni L, Lumini A, Brahnam S.** Survey on LBP based texture descriptions for image classification, Expert Systems with Applications, 39(3), 3634-3641.

**Arora N, Martins D, Ruggerio D, Tousimis E, Swistel AJ, Michael P, Osborne M, Simmons RM.** Effectiveness of a noninvasive digital infrared thermal imaging system in the detection of breast cancer The American Journal of Surgery 2008, 196, 523–526.

**Ohtani S, Okuda K, Nishimura K, Mohri S.** Histological changes in bovine endometrium during the estrous cycle, Theriogenology 1993, 39, 1033–1042.

**Ojala T, Pietikainen M., Harwood D,** “A comparative study of texture measures with classification based on feature distributions,” Pattern Recognition, (1996) vol. 29, pp. 51-59.

**Ojala T, Pietikainen M.** “Unsupervised texture segmentation using feature distribution” Pattern Recognition 1999, 32, 477-486.

**Panjwani DK.** “Markov random field models for unsupervised segmentation of texture colour images” IEEE Trans. Pattern Analysis and Machine Intelligence 1995, 17, 939-954.



**Peng W.** Development of colour image processing and texture analysis method for medical endoscopic images 2001, Nanyang Technological University School of Electrical & Electronic Engineering.

**Pezechki.** Variation of inflammatory dynamics and mediators in primiparous cows after intramammary challenge with *Escherichia coli*, *Veterinary Research* 2011, 42, 15

**Pierson RA, Ginther OJ.** Ultrasonographic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle –*Journal of the American Veterinary Medical Association*, 1987, 190, 995-1001.

**Rachid S, Niki N, Nishitani H, Nakamura S, Mori S.** “Segmentation of sputum colour image for lung cancer diagnosis”, *IEEE International Conference 1997, on Image Processing*, 1, 243-246.

**Rath U, Schlaps B, Limberg B, Zuna I, Lorenz A, Van Kaick G, Lorenz WJ, Kommerell B.** Diagnostic Accuracy of Computerized B-Scan Texture Analysis and Conventional Ultrasonography in Diffuse Parenchymal and Malignant Liver Disease. *Journal of Clinical Ultrasound* 1985, 13, 87-99.

**Reimers TJ, Pheimister RD, Niswender GD.** Radioimmunological measurement of follicle stimulating hormone and prolactin in the dog. *Biology of Reproduction* 1978, 19, 673.

**Řezáč P.** Potential applications of electrical impedance techniques in female mammalian reproduction. *Theriogenology* 2008, 70, 1–14.

**Schmauder S, Weber F, Kiosis E, Bollwein H.** Cyclic changes in endometrial echotexture of cows using a computer-assisted program for the analysis of first- and second-order grey level statistics of B-Mode ultrasound images, *Animal Reproduction Science* 2008, 106, 153–161.

**Singh J, Pierson RA, Adams GP.** Ultrasound image attributes of the bovine corpus luteum: structural and functional correlates- *Journal of Reproduction and Fertility* 1997, 109, 35-44.

**Skanee P, Engedal K.** Analysis of Sonographic Features in the Differentiation of Fibroadenoma and Invasive Ductal Carcinoma. *American Journal of Roentgenology* 1998, 170, 109-114.

**Sonka M, Hlavac V, Boyle R.** *Image Processing Analysis, and Machine Vision*, Second Edition, 1999, PWS Publishing.

**Stroband HW, Taverne N, Langenfeld K, Barends PM.** The ultrastructure of the uterine epithelium of the pig during the estrous cycle and early pregnancy. *Cell and Tissue Research* 1986, 246(1), 81-89.

**Szczypinsky P, Kociolek M, Materka A, Strzelecki M.** Computer program for image texture analysis in PhD student laboratory. International conference on signals and electronic systems, Lodz, Polen 2001, 255-262.

**Tanis PJ, Nieweg OE, Valdes Olmos RA, Rutgers EJ, Kroon BB.** History of sentinel node and validation of the technique, *Breast Cancer Research* 2001, 3(2), 109-12.

**Themelis G, Yoo JS, Soh KS, Schulz R, Ntziachristos V.** Real-time intraoperative fluorescence imaging system using light-absorption correction, *Journal of Biomedical Optics* 2009, 14(6), 064012.

**Tinga DJ, Bouma J, Aalders JG.** Patients with squamous cell versus adeno(squamous) carcinoma of the cervix, what factors determine the prognosis? *International Journal of Gynecological Cancer* 1992, 2(2), 83-91.

**Tom JW, Pierson RA, Adams G.** Quantitative echotexture analysis of bovine corpora lutea-*Theriogenology* 1998, 49, 1345-1352.

**Ünal D,** Tıpta Kullanılan Güntüleme Teknikleri 2008, Ankara.

**Vollmerhaus B.** Die zyklischen Veränderungen des Endometriums beim Rind. *Dtsch. Tierärztliche Wochenschrift* 1957, 65, 461-465.

**Wang L, He DC.** "Texture classification using texture spectrum," *pattern recognition*, 1990, 23, 905-910.

**Web.** 1998 CSU. Vaginal cytology in the bitch. Erişim: [<http://arbl.cvmbs.colostate.edu/hbooks/pathphys/reprod/vc/>] Erişim Tarihi: 05.10.2015.

**Wiltbank MC, Knickerbocker JJ, Niswender GD.** Mechanisms of luteolysis in domestic livestock Original article, *Domestic Animal Endocrinology* 1988, 5, 2, 91-107.

**Wildt DE, Chakraborty PK, Danko WB, Seager SWJ.** Relationship of reproductive behaviour, serum luteinizing hormone and time of ovulation in the bitch. *Biology of Reproduction* 1978, 18, 561.

**Wildt DE, Chakraborty PK, Danko WB, Seager SWJ.** Relationship of serum estrone, estradiol 17- $\beta$ , and progesterone to LH, sexual behavior, and time of ovulation. *Biology of*

Reproduction 1979, 20, 648.

**Wildt DE, Chakraborty PK, Danko WB, Seager SWJ.** Behavioral, ovarian and endocrine relationships in the pubertal bitch. *Journal of Animal Science* 1979, 53: 182.

**Xie SS, Zheng W, Li YS, Lai KZ, Lin Q.** “Computer-assisted image processing for lung cancer localization”, *Proceedings of SPIE - The International Society for Optical Engineering*, 1996, 2887, 78-83.

**Zivanovic O,** Khoury-Collado F, Abu-Rustum NR, Gemignani ML-Sentinel lymph node biopsy in the management of vulvar carcinoma, cervical cancer, and endometrial cancer. *Oncologist* 2009, 14(7), 695-705.



## ÖZGEÇMİŞ

**Soyadı, Adı** : Gözütok, Öge  
**Uyruk** : Türkiye Cumhuriyeti  
**Doğum yeri ve tarihi** : İstanbul, 17.01.1985  
**Telefon** : 05555255439  
**E-mail** : ogozutok@gmail.com  
**Yabancı Dil** : İngilizce

## EĞİTİM

Derece	Kurum	Mezuniyet tarihi
Y. Lisans	Adnan Menderes Üniversitesi Veteriner Fakültesi Doğum ve Jinekoloji ABD	
Lisans	İstanbul Üniversitesi Veteriner Fakültesi	18.07.2008

## İŞ DENEYİMİ

Yıl	Yer/Kurum	Ünvan
2010-2017	Joje Veteriner Kliniği	Sahip/Veteriner Cerrah

## AKADEMİK YAYINLAR

### 1. MAKALELER

Oge Gozutok. A new approach proposal to canine reproductive cycle stage determination. Journal of Small Animal Practice, 57:5—59, 2016.

### 2. BİLDİRİLER

#### A) Uluslararası Kongrelerde Yapılan Bildiriler

A new approach proposal to canine reproductive cycle stage determination. British Small Animal Veterinary Association (BSAVA) 2016, Sözlü Sunum, Birmingham.

#### B) Ulusal Kongrelerde Yapılan Bildiriler

Dişi Köpeklerde Seksüel Siklusun Belirlenmesinde Güncel Bir Yaklaşım, Küçük Hayvan Veteriner Hekimleri Derneği Sürekli Eğitim Kongresi, 2016, İstanbul.