

**TÜRKİYE CUMHURİYETİ
AFYON KOCATEPE ÜNİVERSİTESİ
SAĞLIK BİLİMLERİ ENSTİTÜSÜ**

**KOYUNLARDA ÖSTRUS SIKLUSUNDA VE
GEBELİĞİN ERKEN DÖNEMİNDE UTERUSTAN ELDE
EDİLEN ULTRASON GÖRÜNTÜLERİNİN İŞLENMESİ**

Veteriner Hekim

Neffel Kürşat AKBULUT

DOĞUM VE JİNEKOLOJİ ANABİLİM DALI

DOKTORA TEZİ

DANIŞMAN

Prof. Dr. Hacı Ahmet ÇELİK

Bu proje TAGEM/HAYSÜD/14/A07/P01/003 numarası ile Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü tarafından desteklenmiştir.

Tez No: 2019-004

2019-AFYONKARAHİSAR

KABUL VE ONAY

Afyon Kocatepe Üniversitesi Sağlık Bilimleri Enstitüsü

Veteriner Doğum ve Jinekoloji Programı

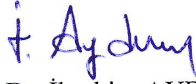
çerçevesinde yürütülmüş olan bu çalışma, aşağıdaki jüri tarafından

Doktora Tezi olarak kabul edilmiştir.

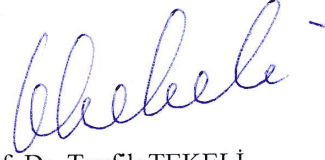
Tez Savunma Tarihi: 11/ 03/ 2019



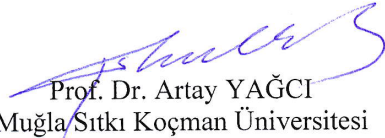
Prof. Dr. Mehmet UÇAR
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Jüri Başkanı



Prof. Dr. İbrahim AYDIN
Selçuk Üniversitesi
Raportör



Prof. Dr. Tevfik TEKELİ
Selçuk Üniversitesi
Üye



Prof. Dr. Artay YAĞCI
Muğla Sıtkı Koçman Üniversitesi
Üye



Prof. Dr. Hacı Ahmet ÇELİK
Afyon Kocatepe Üniversitesi
Üye

Doğum ve Jinekoloji Anabilim Dalı Doktora Programı öğrencisi Neffel Kürşat AKBULUT'un "Koyunlarda Östrus Siklusunda ve Gebeliğin Erken Döneminde Uterusta Elde Edilen Ultrason Görüntülerinin İşlenmesi" başlıklı tezi günü saat 'da Lisansüstü Eğitim-Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin ilgili maddeleri uyarınca değerlendirilerek kabul edilmiştir.

ÖNSÖZ

Bu çalışma ile koyunlarda östrus siklusu döneminde ve erken gebelikte uterusda meydana gelen fizyolojik ve hormonal değişikliklerin, uterusun ultrasonografik görüntülerinin bilgisayar destekli analizinde piksellerin ortalama gri değerlerini nasıl etkilediğinin tespiti amaçlanmıştır. Çalışma Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Hayvan Yetiştirme ve Hayvansal Üretim Bölüm Başkanlığı bünyesinde bulunan 100 adet 2-3 yaşlı herhangi bir hastalığı bulunmayan ve bir önceki sezon normal doğum yapmış Orta Anadolu Merinosu koyunlar üzerinde yürütülmüştür. Ultrason cihazı olarak koyunlarda kullanılabilecek 7,5 MHz linear rektal proba sahip ve kayıt yapabilen bir cihazla çalışılmıştır. Ayrıca bilgisayar programı olarak Image J programından yararlanılmıştır.

Yaptığımız çalışmalar sırasında desteklerini esirgemeyen Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü personellerinden başta Enstitü Müdürü Dr. Fatih ÖZDEMİR olmak üzere, Hayvancılık Bölüm Başkanı Mesut KIRBAŞ'a Enstitü çalışanlarından Dr. Bülent BÜLBÜL'e ve Şükrü DOĞAN'a, Aksaray Üniversitesi Veteriner Fakültesi Öğretim Üyesi Dr. Şükrü DURSUN'a, Ahi Evran Üniversitesi Ziraat Fakültesi Öğretim Üyesi Dr. Mustafa KAN'a, Yüzüncü Yıl Üniversitesi Tıp Fakültesi Öğretim Üyesi Prof.Dr. Sıddık KESKİN'e teşekkür ederim.

Bu proje TAGEM/HAYSÜD/14/A07/P01/003 numarası ile Tarım ve Orman Bakanlığı, Tarımsal Araştırmalar ve Politikalar Genel Müdürlüğü tarafından desteklenmiştir.

İÇİNDEKİLER

Kabul ve onay	II
Önsöz	III
İçindekiler	IV
Simgeler ve kısaltmalar	VI
Şekiller listesi	VII
Çizelgeler listesi	VII

1. GİRİŞ	1
1.1. Koyunlarda Üreme	1
1.2. Koyunlarda Üreme Organları	1
1.2.1. Ovaryumlar	1
1.2.2. Tuba Uterina (Salpinks, ovidukt, fallopi kanalları)	2
1.2.3. Uterus	3
1.2.4. Serviks Uteri	3
1.2.5. Vagina	4
1.2.6. Vulva	4
1.3. Koyunlarda Seksüel Siklus ve Hormonal Mekanizması	5
1.3.1. Progesteron hormonu	6
1.3.2. Östrojen hormonu	7
1.4. Koyunlarda gebelik	7
1.4.1. Blastogenezis	8
1.4.2. Embriyonal dönem	8
1.4.3. Fetal dönem	9
1.5. Gebeliğin Maternal Kabulü ve Antiluteolizis	10
1.5.1. İmplantasyon	10
1.5.2. Plasentasyon	11
1.5.3. Erken gebelik döneminde uterusda meydana gelen değişimler	11
1.6. Koyunlarda Gebelik Teşhis Yöntemleri	15
1.6.1. Radyografi	15
1.6.2. El ile palpasyon	15
1.6.3. Endokrinolojik yöntemler	15
1.6.3.1. Plazma progesteron analizi	15
1.6.3.2. Süt progesteron analizi	16
1.6.3.3. Plazma östrojen analizi	16
1.6.4. Ultrasonografik görüntüleme	16
1.6.4.1. Ultrasonografik görüntüleme biçimleri	17
1.6.4.1.1. A-Mode (Amplitude Mode)	17
1.6.4.1.2. B-Mode (Brightness Mode)	18
1.6.4.1.3. M veya TM-Mode (Motion veya time motion mode)	18
1.6.4.1.4. Doppler mode	18
1.7. Sayısal Görüntü	19
1.8. Piksel	20
1.9. Gri Seviyeli Sayısal Görüntü (Gray Scale)	21
1.10. Veteriner sahada sayısal görüntünün gri değerlerinin kullanıldığı bazı çalışmalar	23

2. MATERYAL VE METOT	26
2.1. Materyal	26
2.1.1. Hayvan materyali	26
2.1.2. Ultrason cihazı	26
2.1.3. Bilgisayar programı	26
2.2. Metot	27
2.2.1. Koyunların senkronizasyonu	27
2.2.2. Ultrason görüntülerinin elde edilmesi	27
2.2.3. Kan örneklerinin alınması	29
2.2.4. Progesteron analizi	29
2.2.5. MGL değerlerinin tespiti	29
2.2.6. Koyunların gebeliklerinin belirlenmesi	32
2.2.7. İstatistiksel analizler	32
3. BULGULAR	33
3.1. Ultrason Muayene Bulguları	33
3.1.1. Siklusu izlenen hayvanlarda ultrason muayene bulguları	33
3.1.2. Gebeliği izlenen hayvanlarda ultrason muayene bulguları	35
3.2. Kan Progesteron Değerleri	37
3.2.1. Siklusu izlenen hayvanların kan progesteron değerleri	37
3.2.2. Gebeliği izlenen hayvanların kan progesteron değerleri	38
3.3. Piksellerin MGL Değerleri	39
3.3.1. Siklusu izlenen hayvanlarda MGL değerleri	39
3.3.2. Gebeliği izlenen hayvanların MGL değerleri	40
3.3.3. Siklusu ve gebeliği izlenen hayvanların MGL değerlerinin karşılaştırılması....	42
4. TARTIŞMA	44
5. SONUÇ VE ÖNERİLER	53
ÖZET	54
SUMMARY	55
KAYNAKLAR	56
ÖZGEÇMİŞ	65

SİMGELER VE KISALTMALAR

B-mode	Brighness mode
CL	Korpus luteum
CLIA	Chemiluminescent immunoassay
DNA	Deoksiribo nükleik asit
EDTA	Etilendiamin tetraasetik asit
EIA	Enzim İmmuno Assy
ELISA	Enzyme-Linked ImmunoSorbent Assay
F	Frekans
FSH	Folikül Stimulan Hormon
G	Gri değeri
GnRH	Gonadotropin Releasing Hormon
Hz	Hertz
IFN-tau	İnterferon tau
KHz	Kilo hertz
LE	Uterus lümen epiteli
LH	Luteinleştirici hormon
MHz	Mega hertz
MGL	Mean Gray level
ml	Mili litre
nm	Nano metre
MSD	Merck Sharp Dohme Corp
Ng	Nano gram
oTP-1	Ovine trophoblast protein-1
PGF _{2α}	Prostaglandin F _{2α}
R ²	Regresyon Modelinin Performansı
RIA	Radio immunoassay
SGE	Süperfisiyal glandular epitel
SPSS	Statistical Package for the Social Sciences
USG	Ultrasonografik muayene

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Koyunlarda dişi üreme organları	2
Şekil 1.2. Mezosalpinks ve oviductun bağlantısı	2
Şekil 1.3. Servikal dokular	4
Şekil 1.4. Koyunlarda seksüel siklus dönemleri	6
Şekil 1.5. Koyunlarda östrus siklusunda günlere göre hormonal mekanizma	6
Şekil 1.6. Erken dönemde embriyo gelişimi	8
Şekil 1.7. Embriyonik vezikülün ultrasonografik görüntüsü	9
Şekil 1.8. Görüntünün sayısal gösterim modeli	19
Şekil 1.9. İkili sayısal görüntü ve pikseller	20
Şekil 1.10. Piksellerin gri değerleri	21
Şekil 1.11. Östrus siklusu boyunca elde edilen MGL ve homojenite değerleri	24
Şekil 2.1. İmage J programının görüntüsü	27
Şekil 2.2. Ultrason cihazına kaydedilen ayarlar	28
Şekil 2.3. Görüntünün gri skalaya çevrilmesi	30
Şekil 2.4. MGL değeri ölçülen alanlar	30
Şekil 2.5. MGL değerlerinin ölçülmesi	31
Şekil 2.6. İmage J programı MGL ölçümü sonuçları	31
Şekil 2.7. Gebeliğin 27. gününde alınan ultrason görüntüsü	32
Şekil 3.1. Bir koyunun östrüs siklus boyunca alınan ultrason görüntüleri	33-34
Şekil 3.2. Gebeliğin ilk günlerinde bir koyundan elde edilen ultrason görüntüleri	35-37
Şekil 3.3. Kan progesteron analizleri grafiği	38
Şekil 3.4. Siklus gününe bağlı piksel değişim parametreleri	39
Şekil 3.5. Gebeliği ve siklusu izlenen hayvanlarda MGL değerleri	41
Şekil 3.6. Gebelik gününe bağlı piksel parametreleri	42

ÇİZELGELER LİSTESİ

Çizelge 1.1.	Koyunlarda blastogenezisin evreleri	8
Çizelge 1.2.	Sayısal görüntü işleme ve farklı alanlardaki uygulamaları	22
Çizelge 2.1.	B modu parametreleri	28
Çizelge 3.1.	Siklusu izlenen hayvanlarda siklus günlerinde kan progesteron değerleri	37
Çizelge 3.2.	Gebeliği izlenen hayvanlarda kan progesteron değerleri	38
Çizelge 3.3.	Siklusu izlenen hayvanlarda siklus günlerinde uterus piksellerinin MGL değerleri	39
Çizelge 3.4.	Siklus gününe bağlı piksel regresyon analizleri	40
Çizelge 3.5.	Gebeliği izlenen hayvanlarda 17 gün boyunca piksellerin MGL değerleri	41
Çizelge 3.6.	Gebelik gününe bağlı piksel (MGL) regresyon analizleri	41
Çizelge 3.7.	Siklusu ve gebeliği takip edilen hayvanların MGL değerleri	43

1.GİRİŞ

1.1. Koyunlarda Üreme

Hayvancılıkta üreme; türün devamı ile birlikte, çeşitli verimlerin kaynağını teşkil etmesi sebebiyle de üretimin ekonomik değerini belirlemektedir (Aşkın, 1982). Bu yüzden, verimliliğin artmasının sağlanması ile birlikte üremenin kontrol edilmesi gerekmektedir. Son yıllarda koyun yetiştiriciliğinin başarıya ulaşması açısından, üreme hızının artırılması ile ilgili çalışmaların sayısı artmıştır (Aşkın, 1988).

Koyun yetiştiriciliğinde en temel amaçlardan birisi yüksek yaşama gücü ve döl verimine sahip hayvanlar elde etmektir. Bu sebeple koyunlarda üreme davranışlarının bilinmesi ya da önceden tahmin edilebilmesi verimliliğin artırılmasında önem kazanmaktadır (Karabacak ve ark., 2012).

Koyunlar mevsimsel poliöstrik hayvanlar olup; 6-9 aylıkken pubertasa, 9-15 aylıkken de yetiştirme olgunluğuna erişirler (Çoyan, 1999).

1.2. Koyunlarda Üreme Organları

Dişi üreme sistemi ovaryumlar, yumurta kanalları (ovidukt), uterus, serviks uteri, vajina ve vulvadan oluşmaktadır (Şekil 1.1).

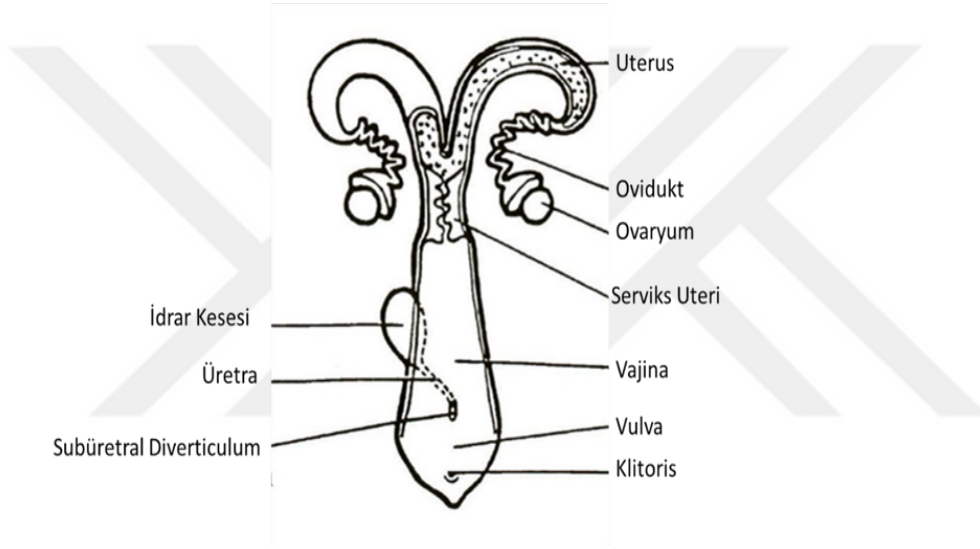
1.2.1. Ovaryumlar

Koyunlarda ovaryumlar yuvarlak-oval arası, badem şeklinde pelvik kanalın sağ ve solunda yer alır. Ağırlıkları, üzerindeki dinamik yapılara bağlı olarak 1,8-3,5 gr arasındadır (Otlu, 1980). Ovaryum, korteks ve medulla olmak üzere iki fonksiyonel kısma ayrılır. Ovaryumun temel dokusu olan stroma, korteks ve medullada yapısal yönden farklılık gösterir. İçte bulunan medulla temel olarak bağdokudan oluşur ve

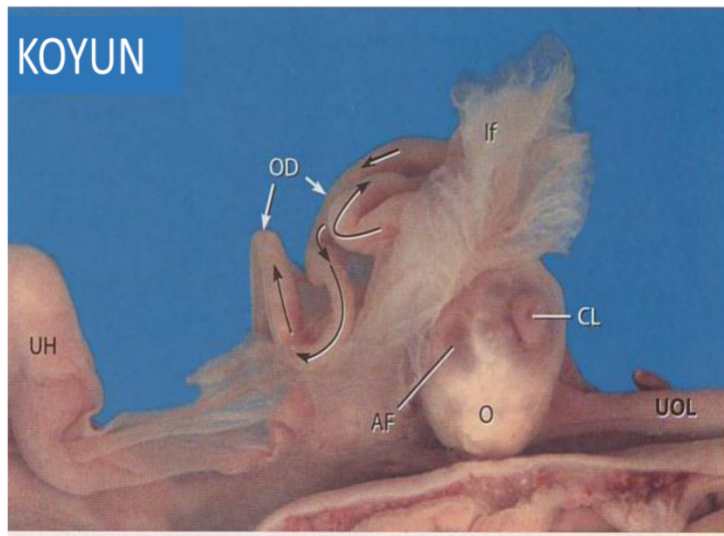
çok sayıda, büyük ve kıvrımlı damar içerir (Tanyolaç, 1984; Banks, 1993; Dursun, 2007; Canoğlu ve Sarıbay, 2015).

1.2.2. Tuba Uterina (Salpinks, ovidukt, fallopi kanalları)

Ovaryumu uterusu bağlayan, ovumu uterusu ve spermatozoayı ovuma doğru ileten tubuler yapılardır (Canoğlu ve Sarıbay, 2015). Tuba uterina uterusu kadar olan seyri boyunca, infundibulum, ampulla ve istmus olmak üzere 3 bölüme ayrılır (Otlı, 1980; Banks, 1993; Dursun, 2007). Döllenmenin gerçekleştiği yerdir (Şekil 1.2).



Şekil 1.1. Koyunlarda dişi üreme organları (Schatten, 2007).



UH: Kornu uteri
OD: Ovidukt
AF: Antral follikül
If: İnfundibulum
CL: Corpus luteum
O: Ovaryum
UOL: Utero ovaryan ligament

Şekil 1.2. Mezosalpinks ve oviductun bağlantısı (Senger, 2005).

1.2.3. Uterus

Koyunlarda iki kornulu olan uterus önde tuba uterina, geride vajina ile bağlantılıdır. Uterus duvarının histolojik katmanları içten dışa doğru endometriyum (Tunica mukoza), myometriyum (Tunica muskularis) ve perimetriyum (Tunica seroza) olarak sınıflandırılır. Uterusun içini örten endometriyum bez ve kan damarları bakımından çok zengindir (Dursun, 2007). Endometriyumda ovaryum faaliyetlerine paralel olarak değişen proliferasyon, sekresyon ve involüsyon devreleri görülür.

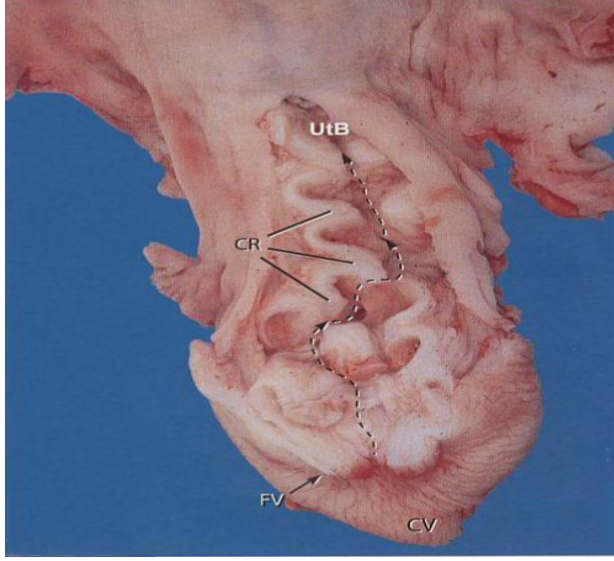
Proliferasyon devresi; östrojen hormonu etkisiyle, bağdoku hücrelerinin artışı ve uterus bezlerinin büyümesiyle, lamina propriya kalınlaşır ve genişler.

Sekresyon devresi; östral dönemi takiben progesteronun etkisiyle, bez epitel hücrelerinin stoplazması salgı ile dolarak daha büyük hacim kazanırlar ve uterus bezleri daha kıvrımlı hale gelerek salgı yapmaya başlar. Bu salgıya uterus sütü adı verilir. Böyle bir uterus döllenme olduğu takdirde implantasyona hazırdır.

Involüsyon devresi; döllenme olmadığı zaman sekresyon devresi sonunda, endometriyumun faaliyetleri geriler, sekresyon durur ve bezler küçülür, endometriyumun kalınlığı azalır ve eski inaktif haline döner (Çoyan, 1999).

1.2.4. Serviks Uteri

Uterusun vajina ile birleşen kesimidir. Koyunlarda 5-6 cm uzunluğundadır (Naqvi ve ark., 2005). Serviks uteri vaginaya doğru bir çıkıntı oluşturur (Porsiyo vaginalis). Porsiyo vaginalisin ortasında yer alan, vajinaya açılan deliğe ostium uteri eksterium, kavum uteriye açılan deliğe ise ostium uteri internum denir (Dursun, 2007; Solaiman, 2010), (Şekil 1.3). Östrojenin etkisiyle epitelden salgılanan servikal mukus, sperm transportunda önemli rol oynar (Heydon ve Adams, 1979; Canoğlu ve Sarıbay, 2015).



UtB: Uterus Gövdesi
 CR: Servikal Halkalar
 FV: Forniks vajina
 CV: Kraniyal vajina

Şekil 1.3. Servikal dokular (Senger, 2005).

1.2.5. Vagina

Serviks uteri ve vulva arasında bulunur ve uzunluğu 9-15 cm dir. Horizontal uzanan vajina çiftleşme organıdır. Serviks uteri ve vulva arasında bulunur. Üstte rektum ve kanalis analis ile altta vezika üriary ve üretra ile temas halindedir (Dursun, 2007; Canoğlu ve Sarıbay, 2015).

1.2.6. Vulva

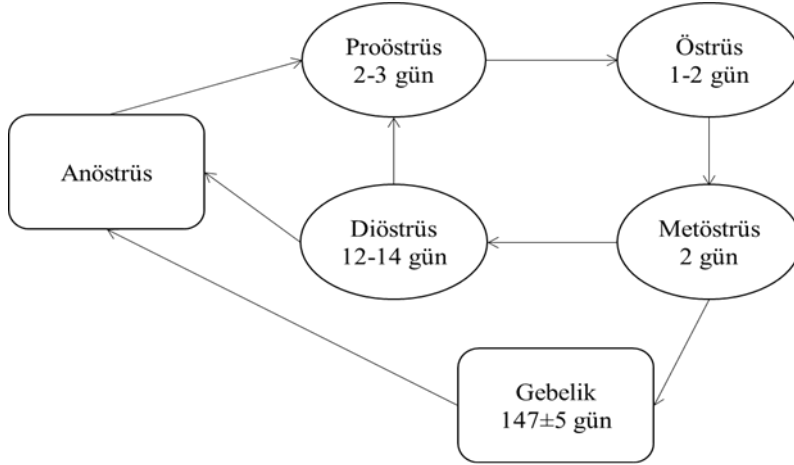
Dişi genital sistemin en dış kısmıdır. Vulva dudakları, yağ doku ve vulvanın kasılmasını sağlayan musculus konstriktor vulvanın deri ile örtülmesiyle oluşan vulva geriye doğru belirgin bir şişlik yapar (Otlu, 1980; Dursun, 2007). Vulva dudakları aralandığında klitoris görülür. Klitoris yaklaşık 2-2,5 cm uzunluğundadır (Solaiman, 2010) ve serbest ucu geriye doğru çengel şeklinde çıkıntı yapar (Otlu, 1980).

1.3. Koyunlarda Seksüel Siklus ve Hormonal Mekanizması

Koyunlarda siklus uzunluğu ortalama 16-17 (14-21) gün olup proöstrus, östrus, metöstrus ve diöstrus ile çiftleşme mevsimi dışındaki anöstrustan oluşur (Çoyan, 1999), (Şekil 1.4).

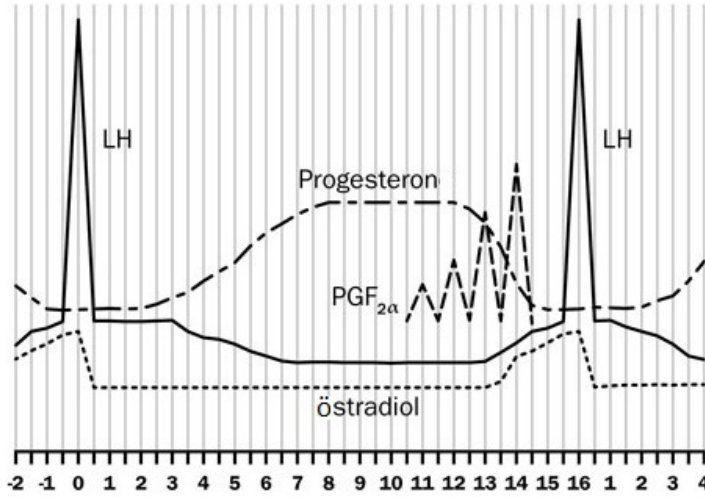
Koyunlarda günlerin kısaltmaya başladığı dönemlerde epifiz bezinden salgılanan melatonin hormonu siklusun kontrolünde önemli rol oynar. Diöstrusun sonlarında kanda progesteron seviyesinin düşmesi ile hipotalamus uyarılır. Hipotalamustan salınan GnRH da hipofizi uyarmak sureti ile FSH salgısını başlatır. FSH kan yoluyla ovaryumlara gelerek follikülogenezisi başlatır. Folliküler gelişme ile östrojen seviyesi artarak 16. günde en yüksek seviyesine ulaşır. Aynı zamanda hipofizde uyarılarak LH salgısı başlatılır (Şekil 1.5).

Kan progesteron konsantrasyonuna göre gebelik tanısı, siklik progesteron değerleri ile gebelik progesteron değerlerinin belli bir dönemde farklılık göstermesi esasına dayanır. Koyunlarda östrustan 3 gün sonra korpus luteum (CL) artan bir şekilde progesteron salgılamaya baslar. Kan progesteron konsantrasyonu siklusun 10. ile 14. günleri arasında maksimum düzeydedir (3-4 ng/ml). Gebe kalmama durumunda endometriyumdan 12. günde salgılanmaya başlayan $\text{PGF}_{2\alpha}$, 14. günde zirveye ulaşır ve CL'ü regrese eder. Kandaki progesteron konsantrasyonu 14-15. günden itibaren düşmeye baslar ve 16. günde bazal (<0.2 ng/ml) düzeydedir (Ward, 1986). Buna karşın gebe olan hayvanlarda CL regrese olmadığından progesteron konsantrasyonu yüksek kalır. Dolayısıyla aşım sonrası 17-20. günler arasındaki serum progesteron konsantrasyonu yüksek ise hayvan gebe olarak nitelendirilmektedir (Schaetz, 1983; Eroğlu ve ark., 1993).



Şekil 1.4. Koyunlarda seksüel siklus dönemleri.

Progesteron ve östrojen reseptörleri en yoğun uterusun korpus ve kornularında lokalize olmuştur. Her siklusta bu hormonların direk etkisi altında myometriyal ve endometriyal değişiklikler meydana gelmektedir. Bu değişiklikler gebelik boyunca meydana gelen değişikliklerden daha az yoğundur (Pineda, 2003).



Şekil 1.5. Koyunlarda östrus siklusunda günlere göre hormonal mekanizma (Kennedy, 2012).

1.3.1. Progesteron Hormonu

Progesteron hormonu bazı hayvan türlerinde plasenta ve adrenal bezden de salgılandığı bilinmekle beraber ana kaynağı CL'ü oluşturan luteal hücrelerdir

(Alaçam ve ark., 2009). Progesteron hem üreme olaylarında etkilidir hem de diğer cinsiyet hormonlarının ve kortikoidlerin sentezinde kritik bir rol oynar (Kaolman ve Roehm, 2005).

Progesteronun en önemli etkisi muhtemelen gebelik sırasındadır. Erken gebelikte progesteron düzeyleri önemlidir. Progesteron hormonu uterusu myometriyal aktiviteyi azaltır ve embriyonik dönemdeki besin kaynağı olarak, endometriyal bezlerden uterus sütünü salgılatır (Alaçam ve ark., 2009).

1.3.2. Östrojen Hormonu

Ovaryum'lardan, plasenta'dan, adrenal korteksten ve kısmen testislerden salgılanan steroid yapıda hormolardır. Ovaryum'larda follikül çeperindeki hücrelerden sekre edilen primer hormon östradiol'dur.

Fizyolojik olarak; progesteronla sinerjik olarak östrüs sırasında fiziki ve psikolojik belirtilerin ortaya çıkmasında, dişi genital kanalın gebeliğe hazırlanmasında, memelerin gelişmesi, laktopoez ve galaktopoez olaylarında ve doğum sürecinde önemli roller oynar. Ayrıca dişi üreme organlarının gelişmesi, dişi seksüel karakterlerin belirginleşmesi, siklus sırasında gonadotropinlerin başa tepki ile kontrolündeki işlevlerin yanısıra, anabolik etkileri bulunmaktadır (Çoyan, 1999).

1.4. Koyunlarda Gebelik

Koyunlarda ortalama gebelik süresi 150 (147-151) gündür.

Koyunlarda gebelik süresi

- Irka, (geç gelişen ırklarda gebelik, erken gelişenlere oranla birkaç gün uzun sürer)
 - Yaşa, (yaşlı koyunlar genç koyunlara göre 1-2 gün fazla)
 - Doğacak yavrunun sayısına (ikizler, tekizlere oranla 1-2 gün daha kısa olur.)
 - Kuzulama mevsimine (İlkbahar doğumları da sonbahara göre daha geç olur)
- (Kaymakçı, 2016).
- Gebelik esnasındaki beslemeye göre değişir (Gebelik esnasında yetersiz beslenmede süre kısalmaktadır) (Boztepe, 2015).

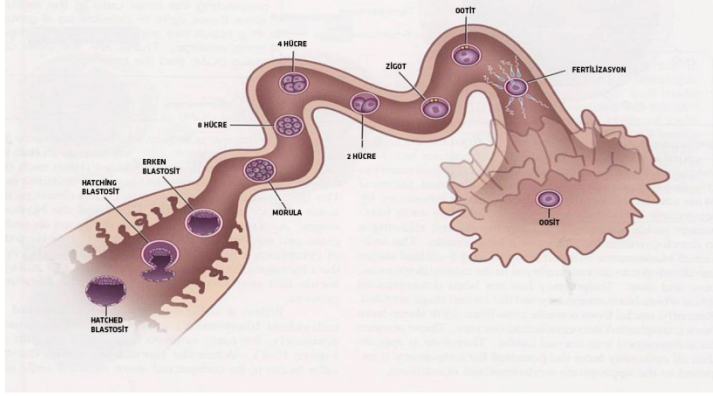
Gebelik; blastogenezis, embriyonal ve fetal dönem olmak üzere başlıca 3 dönemi içermektedir.

1.4.1. Blastogenezis

Bu dönem fertilizasyondan maternal kabulüne kadar olan dönemdir (Michels ve ark., 1998; Erdem ve Sarıbay, 2015).

Çizelge 1.1. Koyunlarda blastogenezisin evreleri (Senger, 2005).

24 saat	1-3 gün	3-5 gün	4-10 gün	7-8 gün
2 hücre	4 hücre	Morula	Blastosit	Hatching

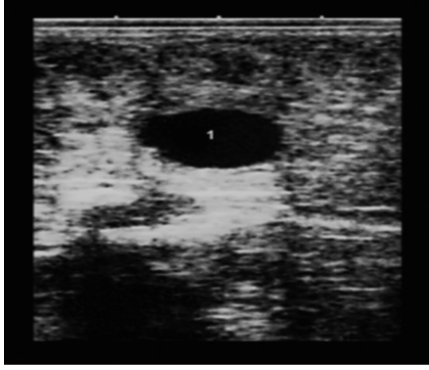


Şekil 1.6. Erken dönemde embriyo gelişimi (Senger, 2005).

1.4.2. Embriyonal Dönem

Blastogenezisin sonundan koyunlarda 34. güne kadar olan süredir. Embriyonal dönemde koyun embriyosu 1-10. günler küre formunda iken, 12-14. günlerde uzayarak filamentöz forma dönüşür. Gebeliğin 15. gününde yeterince büyüyen blastosit kornu uterusun yüzeyine temas eder ve trofoblast hücreler karunkular epitele

tutunur (Gordon, 1997). Koyun embriyoları 3. günde uterusu girer, küresel blastosistler gelişir (10. gün 0,4 mm) ve daha sonra gebeliğin 12 (1 mm× 33 mm), 14. (1 mm× 68 mm) ve 15. (1 mm× 150–190 mm) günleri arası küresel formdan tubüler ve filamentöz forma dönüşür (Şekil 1.6). Gebeliğin 16. ve 20. günleri arasında ekstraembriyonik membranlar ile birlikte uterusun kontralateral kornusuna doğru genişler. Konseptusların, trofektoderm, uterus lümen epiteli (LE) ve süperfisiyal glandular epitel (SGE) arasına yapışma ve yerleşme dahil merkezi implantasyon için uzaması gereklidir. Uterus bezleri ve onun salgıladığı moleküller, konseptusun gelişmesi için gereklidir. Gebeliğin 14 ve 16. günleri arasında çift çekirdekli hücreleri, göç etmek ve uterus lümen epiteli ile birleşmek için trofektoderimde farklılaşmaya başlar (Bazer ve ark., 2012). Gebeliğin 20. gününde embriyonik vezikül (Şekil 1.7) uterusun kontralateral kornusuna kadar uzanır. Uterus lümeninin iç kısmında sıvı cepleri oluşturur (DesCôteaux ve Gnemmi, 2010).



Şekil 1.7. Embriyonik vezikülün (1) ultrasonografik görüntüsü (DesCôteaux ve Gnemmi, 2010).

1.4.3. Fetal Dönem

Embriyonal dönemin sonundan doğuma kadar olan periyottur. Uterus bezlerinin salgılarıyla sağlanan histiyotrofik beslenmenin yerini hemotropik beslenme alır.

1.5. Gebeliğin Maternal Kabulü ve Antiluteolizis

Gebeliğin maternal kabulü; konseptus ve maternal ortam arasındaki immun, vasküler ve endokrin sistemleri kapsayan kompleks bir olaydır (Gordon, 1997). Ovaryumda şekillenen folliküler gelişmelere bağlı olarak salgılanan östrojen, endometriyumdaki oksitosin reseptör sayısında artışa sebep olur. Oksitosin hipofiz arka lobu veya CL'dan salınır ve $\text{PGF}_{2\alpha}$ salınımını uyarır. Koyunlarda siklusun 14-16. günleri arasında endometriyumdaki $\text{PGF}_{2\alpha}$ salınımı artmakta ve buna bağlı olarak CL'un regresyonu gerçekleşmektedir (Erdem ve Sarıbay, 2015).

Koyunlarda serbest dolaşan blastosit, spesifik proteinler üretir (Senger, 2005). Üç veya dört moleküler izoform içinde olması ile karakterize ve molekül ağırlığı yaklaşık 18.000 dalton olan bu proteinler ovine trofoblast protein-1 (oTP-1) olarak adlandırılmıştır. Aynı zamanda bu proteinler interferon tau (IFN-tau) olarak ta isimlendirilmektedir. IFN-tau blastositlerin uzamaya başladığı gebeliğin yaklaşık 10. gününde, trofektoderm tarafından üretilmektedir (Noakes ve ark., 2001). IFN-tau'nun etki mekanizması, endometrial östradiol reseptörlerini baskı altında tutarak oksitosin reseptörlerinin sentezini önlemesi ve dolayısı ile $\text{PGF}_{2\alpha}$ salınımını engellemesi şeklinde açıklanmaktadır (Gordon, 1997; Erdem ve Sarıbay, 2015).

1.5.1. İmplantasyon

Embriyonik trofoblast ve maternal endometriyum epiteli arasında sürekli bir temasın sağlanmasıdır ve koyunlarda yaklaşık 2 haftada tamamlanır (Çoyan, 1999). Ekstraembriyonik keselerin gelişimi ile birlikte embriyonun genel vücut formunda gelişmeye başlar. Bu gelişimin sürekliliği ekstraembriyonik keselerin endometriyuma bağlanmasıyla sağlanır. Koyunlarda blastosit aşamasında gerçekleşir (Spencer ve ark., 2004b; Erdem ve Sarıbay, 2015).

İmplantasyon; konseptus trofektoderminin plazma membranı ile uterus laminal epitelyumu arasında karşılıklı temasla başlayan ve plasentanın

formasyonu ile sonuçlanan, gebelik boyunca embriyonik ve fetal gelişmeyi destekleyen bir oluşumdur. Hücreler arası temas başlamadan önce ve uterus endometriyumundan üretilen sekresyon, daha sonra konseptusun gelişimine destek olmaktadır. Bu embriyonik sekresyon gebeliğin maternal kabulü aşamasında CL'a destek olmaktadır (Bowen ve Burghardt, 2000; Erdem ve Sarıbay, 2015).

1.5.2. Plasentasyon

Plasenta implantasyon ile birlikte başlar ve içten dışa doğru amniyon, allantois ve koryon olmak üzere 3 ayrı zardan oluşur. Koyun, keçi ve ineklerde implantasyondan hemen sonra maternofötal sinsityum şekillenir. Bu yapı koyun ve keçi plasentomlarında doğuma kadar sürmektedir. Diğer ruminantlardan farklı olarak koyun plasentomlarında, maternofötal alanlar aynı zamanda büyük granüler lenfositler de taşırlar (Karaca ve Yörük, 2010). Plasentasyon koyun ve keçilerde 55-60. günlerde tamamlanmaktadır (Guillomot, 1995).

1.5.3. Erken Gebelik Döneminde Uterusta Meydana Gelen Değişimler

Uterus duvarı, iki fonksiyonel bileşen olan myometriyum ve endometriyumdan ibarettir. Myometriyum uterus duvarının düz kas bileşenidir. Endometriyum uterusun iç mukozal astarı olup, plasantanın maternal bileşenini oluşturur. Yetişkin koyunların endometriyumu, karunkula olarak isimlendirilen çok sayıda bölgeden ve karunkulalar arası yoğun bezsel bölgeden oluşur (Igwebuike, 2009).

Erken gebelik sırasında; uterin lüminal epitelin tamamı ince bir bazal membrana dayanan uzun kolumnar hücreler tarafından karakterizedir. Bu epitelyal hücreler tek çekirdeklidir ve onların lüminal yüzeyinde birçok mikrovilli uzanır. Komşu hücreler birbirlerine sıkı bağlarla bağlanmışlardır (Dent, 1973; Guillomot ve Guay, 1982).

Erken gebeliğin devamı, östrus siklusu ile kıyaslandığında, gebe uterusda meydana gelen değişikliklerle sonuçlanan maternofötal etkileşimlere bağlıdır. Bu değişimler, $PGF_{2\alpha}$ 'nın azalan ve aralıklı salınımını, endometriyal epitelyal hücrelerin nötral lipid içeriğinin değişmesini ve uterus tarafından sentezlenen protein artışını içermektedir (Findlay, 1981). Konseptusun canlı kalması, büyümesi ve gelişimi, büyük ölçüde maternal endometriyuma başarılı bir şekilde tutunmasına bağlıdır. İmplantasyon; plasental yapıların oluşmasına yol açan, konseptusun maternal endometriyuma tutunması ile sonuçlanan bir aşamadır (Igwebuike, 2009).

Ruminant plasentası interplasentomal bölgelere serpiştirilmiş ayrı tutunma alanlarını ortaya koyar. Plasentomlar, fötus ve anne arasındaki besin maddelerinin ve metabolitlerin hemotrofik değişimi ile oluşan bölgelerdir. Bunlar endometriyumla, coryoallantois parçalarının etkileşimi ile oluşmuştur (Davis ve ark., 2000).

İmplantasyon sırasında, endometriyal yüzey, uzunlamasına penetre olmuş derin karunkular kriptler sergiler. Karunkular kriptler ve bunlarla bitişik kotiledonar villi, gelişmekte olan konseptusu maternal endometriyal yüzeyine sıkıca bağlayabilir. Genellikle, bu diziliş plasentomlardaki fötal ve maternal bölümler arasında, büyük oranda yüzey genişlemesi ile sonuçlanır. Bu derin karunkular kriptlerin oluşumuna uterus luminal çapının genişlemesi eşlik eder ve aynı zamanda uterus dokularının vaskülarizasyonunda artış vardır. Gebeliğin 12. gününden 24. gününe kadar, gebeliğin şekillendiği uterus kornusunun dokularındaki mikrovasküler hacim yoğunluğu 1.8 kat artmış ve endometriyumun interkarunkular bölgelerinde ve karunkulalarda subepitelyal mikrovasküler pleksuslar gelişmiştir. Gebeliğin 11. gününden 30. gününe kadar uterus kan akışı 4-6 kat artarak gebelik boyunca bu durum devam eder (Reynolds and Redmer, 1992). Uterus mikrovasküler yapısında meydana gelen bu değişimler makroskopik gözlenen değişimlere dönüşür. Tavşanlarda taze uterus kornu ağırlığı daha fazla yavru bulunan kornuda az yavru bulunan kornudan daha yüksek bulunmuştur (Reynolds ve Redmer, 1992). Benzer şekilde, tek taraflı gebelik bulunan domuzlarda aşım sonrası uterusun uzunluğu, taze ağırlığı ve gebe uterus kornusunun çapı gebe olmayan uterustan daha büyük

bulunmuştur (Reynolds ve Redmer, 1992). Reynold ve Redmer (1992) tarafından da konseptusun gebe uterus üzerine etkilerinin aşım sonrası 24. günde belirginleştiği bildirilmiştir. Araştırmacılara göre bu etkiler arasında uterusun yeniden biçimlenmesi, endometriyumun kalınlığının azalması, uterus lumeninin çapının artması, uterusun kuru ve taze ağırlığının artması ile içeriğinde DNA artışı sayılmaktadır. Gebe uterusun taze ve kuru ağırlığında başlangıçtaki artış hiperplazi (DNA içeriğindeki artış) ile ilişkili bulunmuştur. Ancak taze ve kuru uterus kornularında gebelik ilerledikçe devam eden artış hiperplazi ile değil uterus dokularındaki hipertrofi ile ilişkili bulunmuştur (Reynolds ve Redmer, 1992). Konseptusun benzer etkileri gebe olmayan uterus kornusunun gelişimi üzerine de gözlenmiştir. Ancak gebe olmayan kornu üzerine olan etkisi daha geç zamanda ortaya çıktığı ve 30. günden sonra belirginleştiği ortaya konulmuştur (Reynolds ve Redmer, 1992). Bu nedenle erken gebelik sırasında her iki kornuda da etkiler gözlenmesine rağmen, gebe kornunun gebe olmayan kornudan daha erken büyümeye başladığı kabul edilmektedir. Koyun konseptusunun uterus büyümesine bu lokal etkisi gebelik süresince devam ettiği ve gebe uterusun taze ağırlığının doğum sonrasında gebe olmayan kornudan 2 katı fazla olduğu bildirilmektedir (Reynolds ve Redmer, 1992).

Gebeliğin 13. gününde epitelyal hücre tabakası, kısa ve düzenli olarak dağılan birçok mikrovilli ile birlikte kolumnar bir şekilde görünür. Nükleuslar, düzgün şekilde dağılmış, kromatin ve çıkıntılı nükleus içerikleri ile birlikte bazala yerleşmişlerdir. Mitokondriya, hücrede rastgele lokalize olurken, lipit damlacıkları çok sayıda ve rastgele dağılmışlardır. Gebeliğin 13. gününde epitelyumun bazı kısımlarında kristal yapılar bulunabilir (Smith ve ark., 1990).

Gebeliğin 16. gününde hücreler arasında kolumnar ve lateral ayrımlar gözlenmektedir. Gebeliğin 19. gününde, karunkular epitelin farklı bölümleri, trofoblastın tutunduğu bölgeleri ve tutunmadığı diğer bölgeleri içermektedir. Uterus epitelyumu, tutunmanın olmadığı bölgelerde gebeliğin 16. günündekine benzer bir morfolojiye sahiptir. Gebeliğin 19. gününde hücreler arasındaki lateral ayrımlar

belirgindir, bazı hücrelerde kristal yapılar ve gittikçe azalan sayıda lipid damlacıkları görülmektedir (Smith ve ark., 1990).

Gebeliğin 22. gününde, trofoblastik tabakaya tutunan epitel tabakası son derece ince ve maternal kan damarlarına çok yakındır. Stoplazmik granüller her alanda bulunmamasına rağmen çok sayıdadır. Bazı bölgelerde hücre sınırları ayırt edilemez ve epitelyal tabaka çok çekirdekli bir sinsityum olarak görülür. Trofoblasta bağlı olmayan karunkular epitelyum temelinde bulunan nükleusların çokluğu ile kolumnar yapısı azalmıştır (Smith ve ark., 1990).

Konseptusun endometriyuma tutunması ile uterin kolumnar epitel hücreleri özellikle plasentanın karunkular bölgelerinde kademeli olarak çok çekirdekli dev hücrelere ve / veya sinsityal plaklara dönüşür (Wooding, 1984; Igwebuike, 2009) Sinsityal plakların genişlemesinin kaynağı ve modu, araştırmacılar arasında tartışmalara konu olmuştur. Ancak sinsityal plakların fötomaternal hibrid hücreler olduğu düşünülmektedir. Bu hibrid hücreler, implantasyon sırasında endometriyal yüzey tarafından sergilenen derin karunkular kriptleri sıralar ve ruminant plasentasının histolojik yönden sinepiteliyokoryal olarak sınıflandırılmasına temel oluşturur (Wooding, 1992).

Sinsityal plaklar, maternal kan dolaşımına yakın, çift çekirdekli hücrelerde granül içeriklerinin dağıtımında görev almaktadır. Bu granüllerin plasental laktojen içerdiği görülmüştür (Anthony ve ark., 1995).

Gebelik sırasında koyun uterusu sırasıyla östrojen, progesteron, interferon-tau, plasental laktojen ve plasental büyüme hormonuna maruz kalır. Bu hormonlar, koyunlarda endometriyum değişiminin ve aktivasyonunun sağlandığı, uterusun büyümesinin yanı sıra endometriyal bez morfogenezisi ve salgı fonksiyonlarının farklılaştırıldığı bir mekanizma oluştururlar (Noel ve ark., 2003; Spencer ve ark.,

2004a). Böylece, koyunlarda gebelik sırasında, interkarunkular endometrial bezler uzunlamasına 4, enlemesine 10 kat büyür ve ek dallanma oluşur (Wimsatt, 1950).

1.6. Koyunlarda Gebelik Teşhis Yöntemleri

Koyun yetiştiriciliğinde erken gebelik teşhisi ekonomik olarak büyük önem teşkil etmektedir. Koyunlarda gebelik teşhisi için pek çok pratik yöntem kullanılmaktadır. Bunlardan en yaygın kullanılanları aşağıda açıklanmıştır.

1.6.1. Radyografi

İlk kez 1948'de uygulanan (Richardson, 1972) bu yöntemde, gebeliğin 70. gününden itibaren fetal iskelet kalsifiye olduğundan gebelik sayısı ve fetal sayı tahmini kesin olarak yapılabilmektedir (Ward, 1986; Erdem ve Sarıbay, 2015).

1.6.2. Elle Palpasyon

Bu yöntemde gebeliğin 90-130. günlerinde %80-95 doğruluk oranında gebelik tanısı yapılabilmektedir (Erdem ve Sarıbay, 2015). Ancak erken gebelik tanısı zor olduğundan ekonomik değeri yoktur.

1.6.3. Endokrinolojik Yöntemler

1.6.3.1. Plazma Progesteron Analizi

Koyunlarda plazma progesteron düzeyinin belirlenmesi aşımından sonraki 17-18. günlerde enzim immunoassay (EIA), radio immunoassay (RIA), ELISA ve chemiluminescent immunoassay (CLIA) yöntemleri kullanılarak yapılmaktadır. Bu yöntemler kullanılarak aşımından sonraki 17-18. günlerde gebe olmayanlarda %100,

gebe koyunlarda ise %85-100 oranında doğru tanı konulabilmektedir (Gordon, 1997; Erdem ve Sarıbay, 2015).

1.6.3.2. Süt Progesteron Analizi

Gebe olmayan koyunların belirlenmesi amacıyla aşımından sonraki 18. günde yapılan süt progesteron analizinde doğruluk oranı %92-100 arasında değişmektedir (Gordon, 1997). Süt progesteron düzeyinin aşımından sonraki 22-26. günlerde 10 ng/ml düzeyinden yukarıda olması gebelik yönünden pozitif olarak değerlendirilmektedir (Erdem ve Sarıbay, 2015).

1.6.3.3. Plazma Östrojen Analizi

Koyunlarda gebeliğin ileri dönemlerinde ve özellikle 70. gününden itibaren plazma östrojen düzeyi belirgin olarak artar (Gordon, 1997). Plazma östrojen seviyelerine göre gebeliğin 100-110. günlerinde %99 doğrulukta belirlenebileceği bildirilmektedir (Erdem ve Sarıbay, 2015).

1.6.4. Ultrasonografik Görüntüleme

Ultrasonik görüntü basit bir temel prensibe sahiptir. Yüksek frekanslı ve düşük yoğunlukta ses dalgalarının vücut içerisindeki yumuşak doku ve organlara gönderilmesi, organların yoğunluğuna göre farklı şiddette yansıyan ses dalgalarının algılanıp elektrik enerjisine dönüştürülerek bu sinyalin grinin değişik tonlarında noktacıklar halinde yapıların iki boyutlu histolojik kesiti olarak monitör üzerinde gösterilmesidir.

Ultrason dalgaları insan kulağının işitemeyeceği frekanstaki ses dalgalarıdır. Hertz (Hz) saniyedeki dalga, Kilohertz (KHz) saniyedeki bin dalga ihtiva eden ses, Megahertz (MHz) ise saniyedeki 1 milyon dalgayı ihtiva eden sestir. Sesin frekansı 16 Hz'den az olursa infrason veya infrases, 16-20.000 Hz arası odyoson, 20.000 Hz-

10 MHz arası olursa ultrason veya ultrases ve 20 MHz'den yukarı olursa hiperson olarak adlandırılır (Dinç, 2008).

Ses maddeyi geçerken, soğurulma (atenüasyon-absorpsiyon), yansıma (refleksiyon), kırılma (refraksiyon), saçılma (scatter) gibi etkileşimlere uğrar. Absorbsiyon ve yansıma yoğunluğun düşmesine sebep olur. Absorbsiyon sesin frekansı, dokunun absorbsiyon katsayısı ve doku kalınlığı ile doğrudan ilişkilidir. Suyun absorbsiyon katsayısı çok düşük, kemiğin ise yüksektir. Bu nedenle ses sıvılardan zayıflamadan geçer. Yansıma ise dokuların atom ve moleküllerinin ses dalgasının meydana getirdiği harekete gösterdiği direnç farklılıkları ile ilişkilidir. Sesin yayılım yönündeki dokular arasındaki fark ne kadar yüksek ise yansıma da o kadar fazla olur (Dinç, 2008).

Ultrasonografik bir görüntü veya bir dokunun görüntü örneği ekotekstür olarak isimlendirilmektedir ve dokunun histolojik yapısıyla belirlenmektedir. Doku ya da organların eko özelliğini (ekotekstür) tanımlamada kullanılan 4 farklı terim bulunmaktadır. Bunlar;

Hiperekojen; Yüksek oranda eko veren (kemik, gaz, kollajen) yapılar.

Hipoekojen: Düşük oranda eko veren (yumuşak dokuların çoğu) yapılar.

Anekojen: Hiç yankı vermeyen (follikül içerisindeki sıvı gibi) yapılar.

İzoekojen: Eko özelliği bitişik ya da komşu organlar ile aynı olan yapılar.

1.6.4.1. Ultrasonografik Görüntüleme Biçimleri

1.6.4.1.1. A-Mode (Amplitude Mode)

En basit görüntüleme biçimidir. Tek bir ultrason dalgası kullanılır ve tek boyutlu görüntü oluşturur. A mode organ ve dokulardan alınan yankıların bir elektrik sinyali olarak yatay eksen veya bir taban düzey üzerinde pikler şeklinde gösterilmesidir (Dinç, 2008).

1.6.4.1.2. B-Mode (Brightness Mode)

Ultrasonografik görüntülemenin en yaygın şekli olan parlaklık modeli elde edilen verilerin iki boyutlu olarak ekranda gösterilmesidir. B-Mode görüntü farklı şekillerde gösterilebilir. Bunlar; iki boyutlu, gri ölçekli, gerçek zamanlı (real time) ve birleşik B-mode'dur (Dinç, 2008).

1.6.4.1.3. M veya TM-Mode (Motion veya time motion mode)

Tek ultrason dalgası kullanılır. Geriye dönen yankılar düşey eksen boyunca seri noktalar şeklinde gösterilir (Dinç, 2008).

1.6.4.1.4. Doppler Mode

Dalga özelliği taşıyan bir cismin frekans ve dalga boyunun hareket eden bir gözlemci tarafından farklı zaman ve/veya konumlarda farklı algılanması olayı doppler etkisi olarak bilinmektedir. Doppler tarafından 1842 yılında keşfedilen ve adını da buradan alan doppler etkisi kullanılarak yapıların daha çok fiziksel fonksiyonları ve bunlarda oluşan değişimler hakkında bilgi elde edilmektedir (Dinç, 2008).

Bu yöntemler içinde gebelik ve fötüs sayısının tespit edilmesinde en pratik ve güvenilir metot B- mode real time ultrasonografidir (Ulusoy ve Kaymaz, 2009). Gebeliğin 17-19. günlerinde koyunlarda 5 MHz'lik prop kullanılarak transrektal olarak gebelik, idrar kesesinin ön kısmında uterusu yerleşmiş, sirküler veya oval anekoik görüntü ile tespit edilmektedir. Embriyo ise çiftleşmeden 25 gün sonra belirlenebilmektedir (Buckrell ve ark., 1986; Ulusoy ve Kaymaz, 2009). Yirmibeş günlük gebelikten daha erken dönemde 5 MHz'lik transrektal USG ile gebeliğin tespiti çok düşük oranda (%12) yapılabilmektedir (Gearhart ve ark., 1988). Bu oranın artırılması, koyunlarda erken gebelik teşhisi ve ekonomik açıdan son derece önemlidir. Bunun için son yıllarda, gelişen bilgisayar teknolojisi ile gebeliğin ilk günlerinde elde edilen ultrason görüntülerinin işlenebilmesi de olanak bulmuştur.

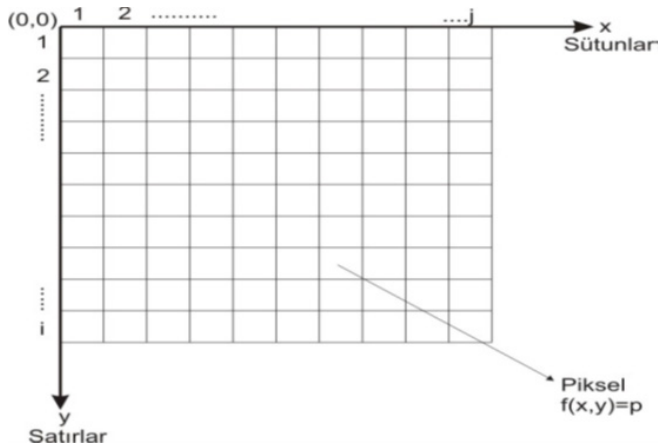
Görüntü işleme, resimsel bilgilerin analizine yönelik bir yöntem olarak tanımlanmaktadır (Aytan ve ark., 1993; Osmanoğlu, 2016). Görüntü işlemenin temel

görevi resimsel görüntüyü amaca uygun hale getirmektir. Görüntü analizi ise bu görüntülerden istatistiksel analizlere uygun sayısal veriler elde etmektir (McAndrew, 2004; Osmanoglu, 2016).

1.7. Sayısal Görüntü

İnsanlar ve hayvanlar beyin yardımı ile (akıllı sistem) dinamik olarak paralel ve çok spektrumlu analog görüntü işlemeyi gözleri yardımıyla sürekli olarak yapmaktadır. Bilgisayarda görüntüyü değerlendirmek için ise görüntünün bilgisayar ortamında uygun formatta olması gerekmektedir. Bu olaya sayısallaştırma (digitizing) adı verilir. Bir görüntünün fotografik sunumu, daha doğrusu sayısal forma çevrilmesi çeşitli şekillerde olabilir (Bayram, 2017).

Bir görüntü matematiksel olarak ve bilgisayar bakımından sayısal iki boyutlu bir vektör dizisidir. Farklı bir ifadeyle her elemanı bir vektör olan bir matris olarak tanımlanabilir. Görüntünün iki bağımsız değişkeni x ve y geometrik boyutları meydana getirir. Matris elemanlarının değerleri de her $f(x,y)$ noktasındaki parlaklık değişim değerlerini ifade eder (Şekil 1.8).

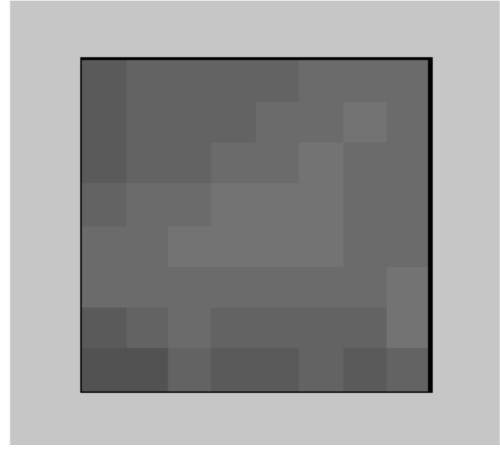


Şekil 1.8. Görüntünün sayısal gösterim modeli (Karakuş, 2006).

1.9. Gri Seviyeli Sayısal Görüntü (Gray Scale)

Gri seviyeli resimde görüntü; farklı gri seviye değerlerini temsil eder. Gri değer aralıkları: $G=\{0 -255\}$ şeklinde temsil edilir. Bilgisayarda en düşük veri depolaması byte olarak yapılır ve bir byte 8 bittir. Yani bir karakter 8 biti ifade eder. Gri seviyeli bir görüntüde 256 tane farklı gri ton değeri bulunmaktadır. 0 gri değeri siyah renkten başlayarak, 255 gri değeri ise beyaza doğru renk değişimi gösterir (Şekil 1.10) (Bayram, 2017).

	0	1	2	3	4	5	6	7
0	92	97	101	101	102	105	108	107
1	93	96	98	101	106	111	112	109
2	92	96	101	104	109	112	110	108
3	101	104	111	113	116	116	110	104
4	110	110	113	113	116	117	110	108
5	105	106	111	107	104	107	107	113
6	93	98	107	102	96	99	102	113
7	85	87	96	95	94	97	94	99



Şekil 1.10. Piksellerin gri değerleri (Bayram, 2017).

Bir ultrason görüntüsü binlerce resim elemanı ya da pikselden oluşur. Her piksel bir doku yansımasını ve 8 bitlik bir görüntüde siyahtan beyaza değişen 256 gri tondan birini temsil eder. İnsan gözü görüntüyü pürüzsüz bir şekilde algılayabilir fakat sadece 18-20 gri tonu ayırt edebilir (Baxes, 1994). İnsan gözünün sınırlı olarak algılayabildiği bu görüntülerin bilgisayar programları desteğiyle daha detaylı algılanacağı kabul edilmektedir. Görüntü özelliklerinin bilgisayar destekli analizi diagnostik ultrasonografideki teknolojik gelişmelerin doğal bir sonucudur (Ginther, 1995; Singh ve Adams, 2000). Son yıllarda hızla gelişim gösteren bilgisayar teknolojisi görselliğin önemini ortaya koymuştur. Görsel açıdan olayları işleme ve değerlendirme birçok otorite tarafından giderek kabul edilir hale gelmiştir. Bu da doğal olarak görüntü işleme alanının giderek değer kazanmasına yol açmaktadır (Verim, 2005).

Çizelge 1.2. Sayısal görüntü işleme ve farklı alanlardaki uygulamaları.

Kullanım Alanları	Kullanım Amacı	İşlem Seviyesi	Görüntü Renk Biçimi
Tasarım ve İmalat Uygulamaları	Üretim süreci ürün tespiti Üç boyutlu yorumlama Nesne tanıma Ürün ayrıştırma Ürün hasar tespiti Robotik-Otomasyon	Düşük Seviye Orta Seviye Yüksek Seviye	Gri ve Siyah-Beyaz Renkli Renkli ve Siyah-Beyaz
Savunma Sanayi Güvenlik Uygulamalar	Hedef izleme Nesne tanıma Yüz tanıma Görüntü iyileştirme Parmak izi tanıma	Orta Seviye Yüksek Seviye	Renkli ve Gri Gri ve Siyah Beyaz
Tıp ve Hayvancılık Alanında Görüntülerin İncelenmesi	Görüntü iyileştirme (Mikroskobik) Görüntü iyileştirme (Kardiografi) Görüntü iyileştirme (Sintigrafi) Ultrason ve röntgen görüntüleri Ortopedi	Düşük Seviye Orta Seviye Yüksek Seviye	Siyah-Beyaz Renkli ve Gri Gri ve Negatif Gri ve Siyah-Beyaz
Mimari Uygulamalar	Tarihsel kalıntılara doku giydirme Mimari yapıların yeniden modellenmesi	Düşük Seviye Orta Seviye Yüksek Seviye	Renkli
Harita ve Jeodezi Uygulamaları	Uzaktan algılama	Orta Seviye Yüksek Seviye	Renkli ve Gri
Gıda Uygulamaları	Gıda sınıflandırma Besin alan Tespiti	Orta Seviye Yüksek Seviye	Renkli ve Gri

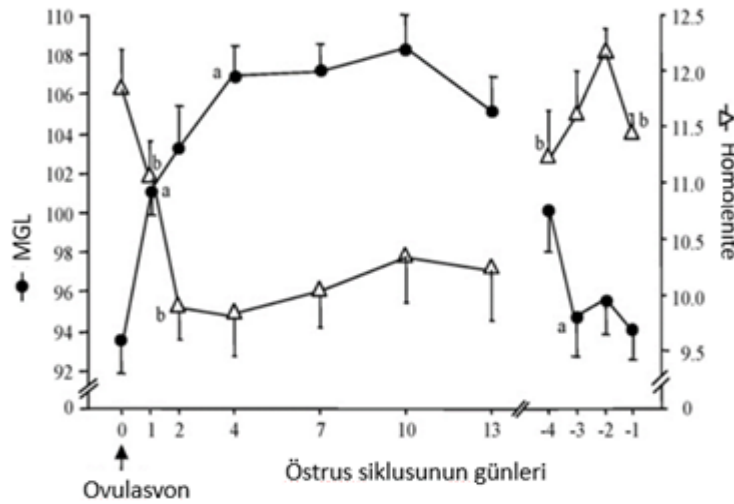
(Santaş ve Gülesin, 2011)

Veteriner reproduksiyon alanında, genital organlarda ekotekstür analizi çalışmaları, östrus siklusu, erken gebelik dönemi ve uterus patolojileri üzerine yoğunlaşmıştır. Bu amaçla; inek, keçi, koyun, kısırak, domuz ve köpekte çalışmalar yapılmıştır. Bonafos ve ark. (1994) sığırlarda östrüs siklusu ve erken gebelikte, Samper (1997) kısırakta uterus ödeminde ovulasyon zamanı belirlemede, Tom ve ark. (1998) sığırlarda

korpus luteumda, Tom ve ark. (1998) ineklerde follikül duvarında, Pierson ve Adams (1998) düvelerde follikülde, Gastal ve ark. (1999) kısıraklarda follikül duvarında, Gastal ve ark. (1999b) kısıraklarda uygun çiftleşme zamanını belirlemede, Chan ve ark. (2003) kısıraklarda follikül duvarında, Vassena ve ark. (2003) ineklerde folliküllerde, Liu ve ark. (2007) koyunlarda anöstrüs folliküllerinde, Simoes ve ark. (2007) keçilerde korpus luteumda, Herzog ve ark. (2008) ineklerde luteal yapıda, Schmauder ve ark. (2008) ineklerde östrüs siklusunda uterusda, Schmauder ve ark. (2008) ineklerde uterusda, Siqueira ve ark. (2009) ineklerde korpus luteumda, Toosi ve ark. (2009) koyunlarda follikülde, Wu ve ark. (2009) koyunlarda folliküllerde, Arashiro ve ark. (2010) keçilerde luteal yapıda, Cengiz ve ark. (2014) keçilerde östrüs siklusu ve erken gebelikte, Pinho ve ark. (2013) boğalarda testiste, Polat ve ark. (2015) ineklerde subklinik endometritiste, Scull ve ark. (2015) korpus luteum ve uterusda erken gebelikte, Mateu-Sanchez ve ark. (2016) kısıraklarda uterusda, Soler ve ark. (2016) köpeklerde meme tümöründe, Tazawa ve ark. (2017) kısıraklarda uterusda araştırmalar yapmışlardır.

1.10. Veteriner Sahada Sayısal Görüntünün Gri Değerlerinin Kullanıldığı Bazı Çalışmalar

Schmauder ve ark. (2008) simental ırkı ineklerde yaptığı çalışmada östrüs siklusu boyunca endometriyumdaki morfolojik değişiklikleri incelemişlerdir. Bunun için alınan ultrason görüntülerinden siklus boyunca MGL ve homojenitesini incelemişler ve Şekil 1.11.'deki sonuçları bulmuşlardır.



Şekil 1.11. Östrus siklusu boyunca elde edilen MGL ve homojenite değerleri (Schmauder ve ark., 2008).

Kim ve ark. (1998)'nın yaptıkları çalışmada; besi sığırlarında musculus longissimus dorsi kasından elde ettikleri ultrason görüntülerinde image analizi yaparak, etin kalite göstergelerinden biri olan et yağ oranı tahmini yapmışlardır.

Brito ve ark. (2012) boğalarda seksüel gelişim boyunca tesdiküler ultrasonogram piksel yoğunluğunu incelemişler ve elde ettikleri değerler ile semen kalitesi, sperma üretimi ve kantitatif testis histolojisi arasındaki ilişkiyi ortaya koymuşlardır.

Kauffold ve ark. (2010) domuzlar üzerinde yürüttükleri bir çalışmada, siklusta ve erken gebelikte uterusdan elde edilen ultrason görüntülerinden gri değer analizi yapmışlardır. Yaptıkları çalışma neticesinde; ovulasyondan sonra 16. gün hariç siklustaki genç dişi domuzlardan elde edilen gri değerleri, gebe genç ve yaşlı domuzlarınkinden daha yüksek bulmuşlardır. Sonuç olarak; bu çalışmanın siklustaki ve gebe domuzlarda, ovulasyondan sonraki 8. ve 16. günler arasındaki gri değerler ile ölçülen uterus ekojenitesinde ortaya çıkan farkların özgün bir değer içerdiği kanaatine varmışlardır.

Chou ve ark. (2010) 70 insanda yaptığı çalışmada farklı seksüel dönemlerdeki endometrial taramalarda, bilgisayar yazılımı desteğiyle ortalama gri değerler

histogramının yoğunluk skorları arasında istatistiksel olarak önemli farklar bulmuştur.

Cengiz ve ark. (2014) Saanen keçilerinde yaptıkları çalışmada uterus kornusundan elde edilen (gri değer) parametrelerin gebelik periyodunda plazma progesteron konsantrasyonu ile beraber değişiklik gösterdiğini bulmuştur. Aynı çalışmada aşımından sonra özellikle 15-20. günlerdeki ekotekstür değişikliklerinin erken gebelik teşhisinde marker olarak değerlendirilebileceği belirtilmiştir.

Yürüttüğümüz bu çalışma ile koyunlarda östrus siklusu döneminde ve erken gebelikte uterusda meydana gelen fizyolojik ve hormonal değişikliklerin, uterusun ultrasonografik görüntülerinin bilgisayar destekli analizinde piksellerin ortalama gri değerlerini nasıl etkilediğinin tespiti amaçlandı. Aynı zamanda bu değerlerin progesteron hormonu seviyeleri ile ilişkisi araştırıldı.

2.MATERYAL ve METOT

2.1. Materyal

2.1.1. Hayvan Materyali

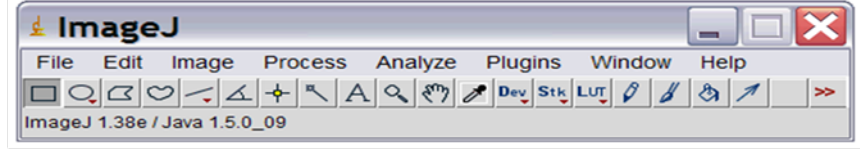
Çalışma; Konya Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Hayvan Yetiştirme ve Hayvansal Üretim Bölüm Başkanlığı bünyesinde bulunan, kapalı ağaçlarda ayrı bölmelerde barındırılan ve enstitüde oluşturulan yapay mera şartlarında beslenen, herhangi bir hastalığı bulunmayan ve bir önceki sezon normal doğum yapmış, 100 baş 2-3 yaşlı orta anadolu merinosu koyunlar üzerinde yürütüldü. Çalışma 2014 yılı Eylül ve Ekim aylarında gerçekleştirildi. Çalışmanın etik kurul kararı, Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü, Hayvan Deneyleri Yerel Etik Kurulu tarafından 20.11.2013 tarih ve 18 sayı numarası ile alınmıştır.

2.1.2. Ultrason Cihazı

Ultrason cihazı olarak koyunlarda kullanılabilen 5-8 MHz frekans aralığına sahip, resim ve video kaydı yapabilen ve linear rektal problu Mindray DP50 VET kullanıldı.

2.1.3.Bilgisayar Programı

Elde edilen görüntülerin incelenmesinde kamu kullanımına açık bilgisayar programı olan İmage J programından yararlanıldı (Şekil 2.1).



Şekil 2.1. Image J programının görüntüsü.

2.2. Metot

2.2.1. Koyunların Senkronizasyonu

100 baş 2-3 yaşlı orta anadolu merinosu ırkı koyuna intravajinal sünger (20 mg flugeston asetat, Chronogest, MSD Animal Health, Fransa) 10 gün boyunca uygulandı. İntravajinal süngerler kendine has aparatı ile takıldı. Aparat her bir koyun için kullanıldıktan sonra lügol solüsyonu ile dezenfekte edildikten sonra yeniden kullanıldı. Ayrıca her uygulamada kolay kullanılması için kontakt jel kullanıldı. Süngerlerin çıkarıldığı gün 125 µg cloprostenol (PGS®, Alke, Türkiye) intramuskuler yapıldı ve akabinde kızgınlık takip edildi. Kızgınlık takibi enstitüde rutin olarak uygulanan 08:00-10:00 saatleri ile 14:00-16:00 saatleri arasında günde iki defa arama koçları kullanılarak yapıldı. Sünger çıkarıldıktan 24-36 saat sonra proje için yeterli sayıda koyunun kızgınlığa geldiği tespit edildi. Kızgınlığa gelen 60 baş koyunun 25 başına siklus takibi için aşım yapılmadı. Geri kalan 35 baş koyun elde aşım yöntemi ile tohumlandı. Aşım için kızgınlığı belirlenen koyunlar ayrı bölmelere alındı. Kullanılacak koçlar, enstitü tarafından akrabalık seviyesinin en uzak olan bireylerin seçildiği yöntemle belirlendi. Aşımlar için 20 koç kullanıldı.

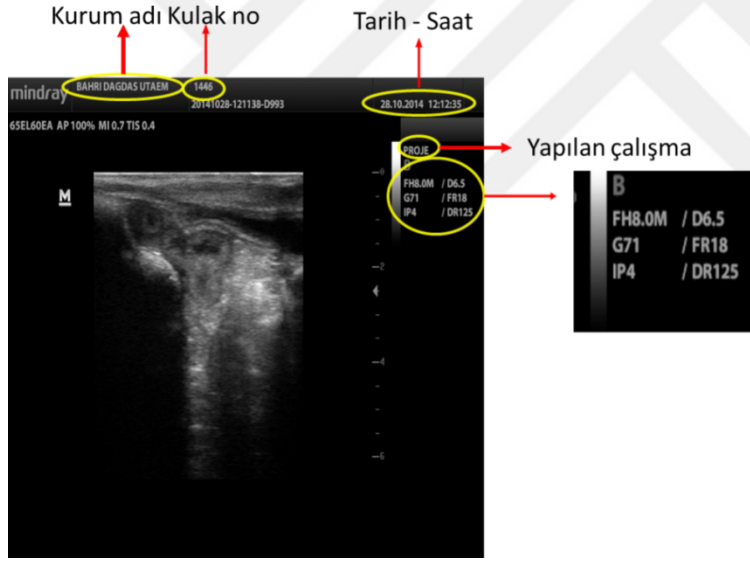
2.2.2. Ultrason Görüntülerinin Elde Edilmesi

Ultrason cihazı olarak Mindray DP50 VET kullanıldı. Ultrason cihazının görüntü ayarları yapıldıktan sonra kaydedildi ve bütün görüntüler aynı ayarlarda (Çizelge 2.1) gerçekleştirildi. Ultrason muayeneleri folliküler dönemde günlük, luteal dönemde ise 2 günde bir yapıldı. Koyunlar ayakta zapt-ı rapt altına alındıktan sonra proba kontak

jel (Mayaset Ultrasound Gel, Mayaset Medikal, Ankara) sürülerek transrektal yöntemle muayene edildi. Görüntüler uterusun aynı bölgesinden (bifurkasyonun ön kısmından, kornuların kıvrımlarından) alındı. Alınan görüntüler tarihleri ve koyunların kulak numaraları kaydedilip, görüntülerin daha yavaş oynatılarak en iyi görüntüyü yakalamak için avi formatında bilgisayara aktarıldı (Şekil 2.2).

Çizelge 2.1. B modu parametreleri.

Görüntü	FH 8.0M	D 6.5	G 71	FR 18	IP 4	DR 125
Parametre	Frekans	Derinlik	Kazanç	Çerçeve Hızı	B IP	B Dinamik Alanı



Şekil 2.2. Ultrason cihazına kaydedilen ayarlar.

Bilgisayara avi formatında aktarılan görüntüler, koyunların kulak numaraları ve görüntü tarihleri bakımından ayrılarak analiz edilmek üzere farklı klasörlerde depolandı.

2.2.3. Kan Örneklerinin Alınması

Kan örnekleri, ultrason görüntülerinin alındığı günlerde (folliküler dönemde günlük, luteal dönemde 2 günde bir) ultrason muayenesini takiben alındı. Kan numuneleri koyunlar zapt-ı rapt altına alındıktan sonra vena jugularisten EDTA'lı tüplere alındı. Alınan kan numuneleri 5000 devirde 10 dakika boyunca santrifüj edilerek serum elde edildi ve analiz için -18 °C de saklandı. Bütün kanlar toplandıktan sonra progesteron analizleri yapıldı.

2.2.4. Progesteron Analizi

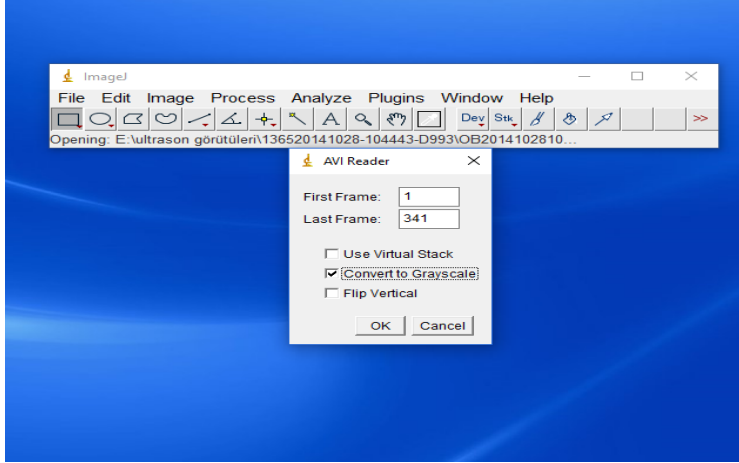
Progesteron analizleri Abbott Architect marka hormon tayin cihazı ile aynı marka progesteron analiz kitleri ve Chemiluminescence Enzyme Immunoassay (CLIA) yöntemi ile tespit edildi.

2.2.5. MGL Değerlerinin Tespiti

Elde edilen görüntüler ultrason cihazına kaydedilip bilgisayara avi formatında aktarıldıktan sonra değerlendirildi. Bu görüntüler İmage J programına aktarıldı. Uterusun kornularından eşit alanlarda kesit görüntüler (Şekil 2.3) alınıp ortalama gri değerleri (MGL) tespit edildi. Bunun için aşağıdaki formül kullanıldı.

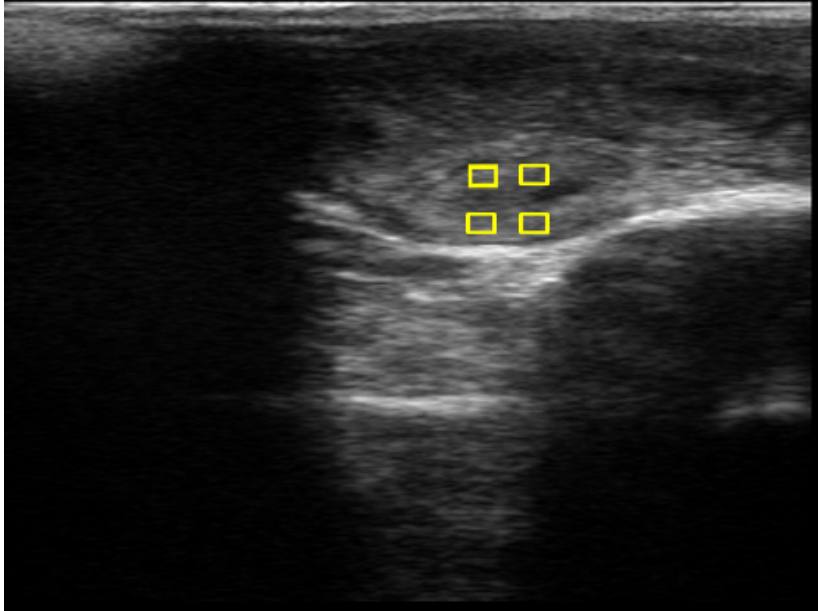
$$MGL = \left(\frac{1}{N} \right) \times \sum_{(i,j) \in R} g(i,j) \quad (\text{Raeth ve ark. 1985, Chou ve ark. 2010, Herzog ve ark. 2005}) \quad I = 0, 1, 2, 3, \dots, 255, j = 1, 2, 3, \dots, 70$$

İncelenecek görüntü programa aktarıldıktan ve gri skalaya çevrildikten sonra değerlendirilmesi yapıldı.



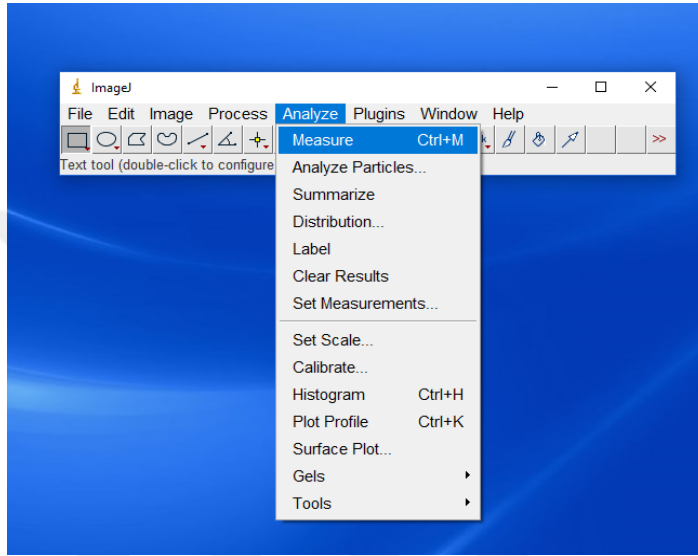
Şekil 2.3. Görüntünün gri skalaya çevrilmesi.

Gri skalaya çevrilen avi görüntüsü elle yavaş yavaş hareket ettirilerek piksel ölçülecek alanların net görüntüleri elde edildiğinde hareket durdurularak MGL ölçülecek alanlar işaretlendi. Bunun için program arayüzü üzerindeki kare sembolünden yararlanıldı (Şekil 2.4).

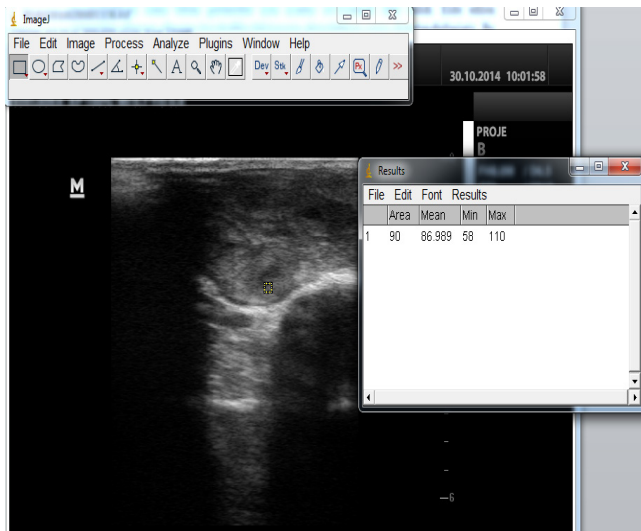


Şekil 2.4. MGL değeri ölçülen alanlar.

Ölçümü yapılacak alanlar işaretlendikten sonra İmage J programının arayüzü üzerindeki Analyze butonu tıklanarak, ortaya çıkan listeden Measure (Ctrl+M) butonu tuşlandı. Böylece seçilen alanın, kaç piksel bölgesi içerdiği, ortalama gri değerleri (MGL), seçilen bölgedeki minimum ve maksimum MGL değerleri ölçülmüş oldu (Şekil 2.5, Şekil 2.6).



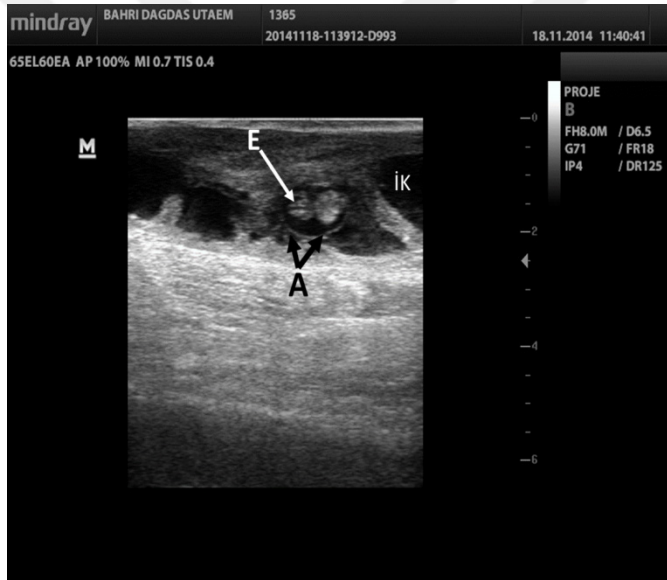
Şekil 2.5. MGL değerlerinin ölçülmesi.



Şekil 2.6. İmage J programı MGL ölçümü sonuçları.

2.2.6. Koyunların Gebeliklerinin Belirlenmesi

Tohumlanan 35 baş koyun takip edilerek, tekrar kızgınlık gösterenler çalışma dışı bırakıldı. Çalışma dışı bırakılan koyunlar tekrar tohumlanarak sürüye dahil edildi. Kalan koyunlar ise tohumlamadan 27 gün sonra kesin gebelik teşhisi için muayene edildi (Şekil 2.7). Bunun için koyunlar ayakta zapt-ı rapt altına alındıktan sonra, proba kontak jel sürülerek transrektal olarak ultrason görüntüleri incelendi. İncelenen görüntülerde embriyo kalp atımları izlenerek kesin gebelik teşhisi yapıldı. Muayene sonunda toplam 25 baş koyunun kesin gebe olduğu anlaşıldı ve projeye dahil edildi.



Şekil 2.7. Gebeliğin 27. gününde alınan ultrason görüntüsü İK: İdrar Kesesi A: Amniyon E: Embriyo.

2.2.7. İstatistiksel Analizler

Elde edilen piksellerin ortalama gri değerleri (Mean gray value of pixels) ile kan progesteron değerleri arasındaki doğrusal ilişki Korelasyon analizi ile değerlendirildi. İlişkinin boyutunu ve doğrusal olmayan bir ilişkiyi ortaya koymada farklı regresyon analizleri kullanıldı. İstatistik programı olarak SPSS 22 kullanıldı.

3. BULGULAR

3.1. Ultrason Muayene Bulguları

3.1.1. Siklusu İzlenen Hayvanlarda Ultrason Muayene Bulguları

Siklusu takip edilen koyunlarda östrüs sırasında uterus lümeninde anekojen sıvı birikiminin olduğu gözlemlendi. Östrüsü izleyen günlerde uterus lumenindeki sıvının giderek azaldığı izlendi. Östrüs etkisi gözlenen uterusu endometriyum kalınlaşması ve katmanların belirginleşmesi dikkat çekmekteydi. Östrüs zamanında uterus daha hipoekojenik bir şekilde görüntülendi.

Çalışmada kullanılan bir koyundan östrüs siklusu boyunca elde edilen ultrason görüntü örnekleri Şekil 3.1.'de verilmiştir.



0.gün

1.gün

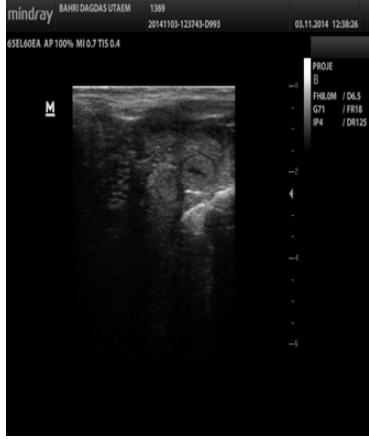
2.gün



3.gün

4.gün

6.gün



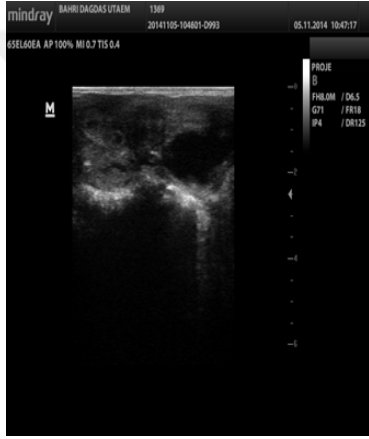
8.gün



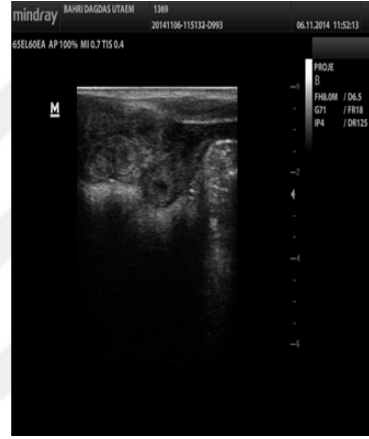
10.gün



12.gün



14.gün



15.gün



16.gün



17.gün

Şekil 3.1. Bir koyunun östrüs siklus boyunca alınan ultrason görüntüleri.

3.1.2. Gebeliği İzlenen Hayvanlarda Ultrason Muayene Bulguları

Gebeliği izlenen koyunlarda uterus lumeninde anekojen sıvı birikimi görüntülendi. Sıvı birikimi ilk olarak gebeliğin 14-15. günlerinde gözlenmeye başlandı. İlerleyen günlerde gebelikle ilişkili bulgular daha belirginleşti. Yavru sıvılarında artışla birlikte yavru keseleri ve embriyonun kendisi görüldü. Embriyo, amnion kesesi içinde ekojen yapı şeklinde izlendi. Amnion zarı ekojen, ince bir yapıda, yavru sıvıları içerisinde görüntülendi.

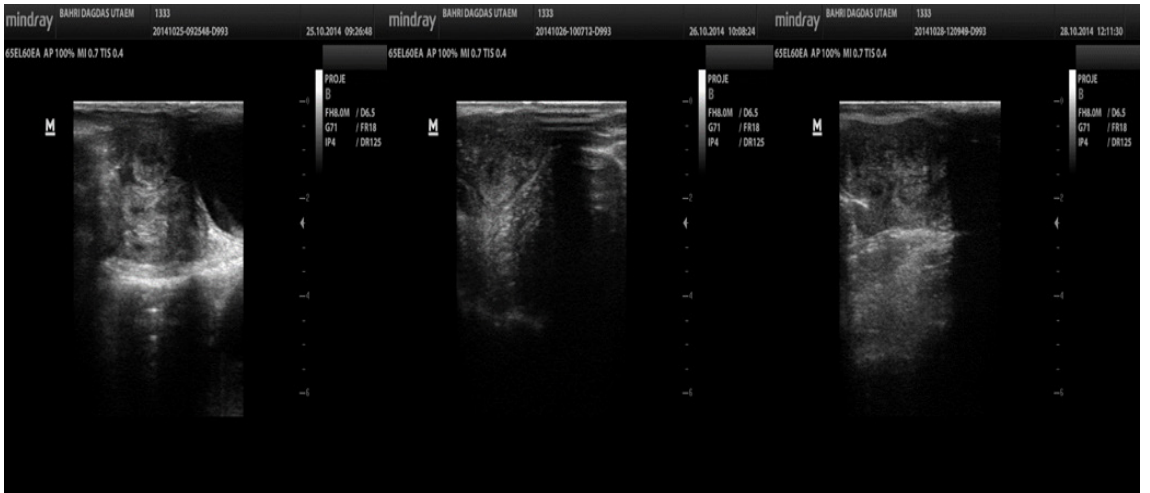
Gebeliği izlenen bir koyundan elde edilen ultrason görüntüleri Şekil 3.2.'de verilmiştir.



0.gün

1.gün

2. Gün



3 .gün

4. gün

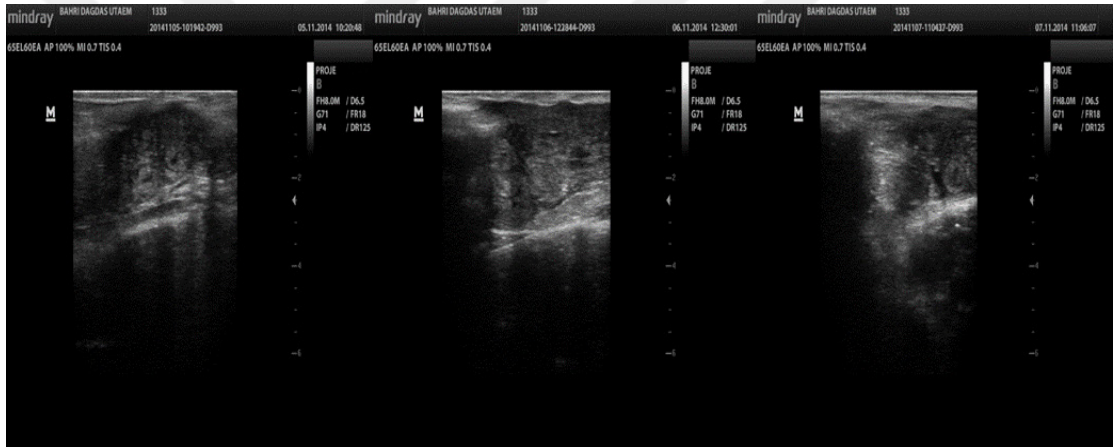
6. gün



8.gün

10.gün

12.gün



14.gün

15.gün

16.gün



17.gün

18.gün

19.gün



20.gün

27.gün (Kesin gebelik teşhisi).

Şekil 3.2. Gebeliğin ilk günlerinde bir koyundan elde edilen ultrason görüntüleri.

3.2. Kan Progesteron Değerleri

3.2.1. Siklusu İzlenen Hayvanların Kan Progesteron Değerleri

Kan progesteron seviyesinin siklusu izlenen hayvanlarda östrüsten sonraki 3. günden itibaren artmaya başladığı belirlendi. En yüksek progesteron değeri siklusun 12. gününde ölçüldü. Siklusun 12. gününden sonra ise kan progesteron seviyesinin azalarak 17. günde 0,43 ng/ml seviyesine düştüğü gözlemlendi (Şekil 3.3). Siklusu izlenen hayvanların siklus günlerindeki kan progesteron değerleri Çizelge 3.1.'de verilmiştir.

Çizelge 3.1. Siklusu izlenen hayvanlarda siklus günlerinde kan progesteron değerleri.

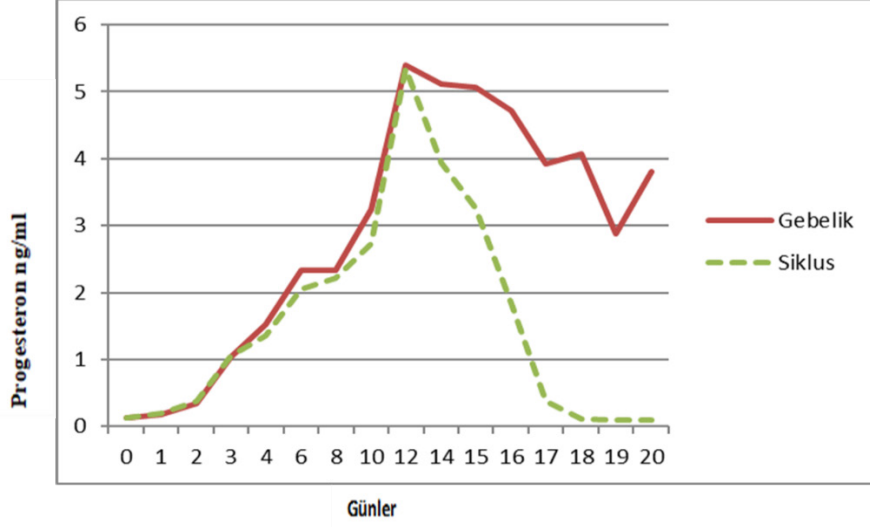
Günler	Ortalama	Standart sapma
0. Gün	0,13	0,06
1. Gün	0,21	0,09
2. Gün	0,38	0,16
3. Gün	1,09	0,26
4. Gün	1,28	0,40
6. Gün	2,08	0,73
8. Gün	2,23	0,79
10. Gün	2,86	0,71
12. Gün	5,66	1,54
14. Gün	3,88	0,99
15. Gün	3,56	1,86
16. Gün	1,90	1,76
17. Gün	0,43	0,76

3.2.2. Gebeliği İzlenen Hayvanların Kan Progesteron Değerleri

Gebeliği takip edilen koyunların kan progesteron seviyesinin siklusu izlenen hayvanlarda olduğu gibi aşımdan sonraki 3. günden itibaren artmaya başladığı tespit edildi. Bu hayvanlardaki progesteron seviyesi en yüksek değerine aşım sonrası 12-16. günlerde ulaştığı görüldü. Bu günlerden sonra gebeliği takip edilen hayvanlarda serum progesteron seviyesinin siklustaki hayvanların aksine yüksek seviyesini sürdürdüğü gözlemlendi (Şekil 3.3). Gebeliği izlenen hayvanlarda gebeliğin ilk 17 günü boyunca alınan kan örneklerinden elde edilen progesteron değerleri Çizelge 3.2.'de gösterilmiştir.

Çizelge 3.2. Gebeliği izlenen hayvanlarda kan progesteron değerleri.

Günler	Ortalama	Standart sapma
0. Gün	0,11	0,04
1. Gün	0,18	0,06
2. Gün	0,36	0,17
3. Gün	1,08	0,16
4. Gün	1,55	0,32
6. Gün	2,42	1,03
8. Gün	2,38	0,51
10. Gün	3,35	1,19
12. Gün	5,04	1,28
14. Gün	5,07	1,20
15. Gün	5,04	1,38
16. Gün	4,91	1,51
17. Gün	4,24	1,17



Şekil 3.3. Kan progesteron analizleri grafiği.

3.3. Piksellerin MGL Değerleri

3.3.1. Siklusu İzlenen Hayvanlarda MGL Değerleri

Östrüs tespiti yapılan ancak aşım yaptırılmayan koyunlarda siklus günü ile uterus MGL değeri değişimi arasındaki ilişkinin logaritmik bir düzen içerisinde ve $P < 0.05$ düzeyinde önemli olduğu gözlemlendi. Bu hayvanlarda siklus günleri boyunca uterustan alınan ultrason görüntülerinin MGL değerleri Çizelge 3.3'de, siklus günlerindeki MGL değerleri regresyon analizleri Çizelge 3.4.'te sunulmuştur (Şekil 3.4).

Çizelge 3.3. Siklusu izlenen hayvanlarda siklus günlerinde uterus piksellerinin MGL değerleri.

Günler	Ortalama	Standart sapma
0. Gün	69,15	11,80
1. Gün	59,17	10,16
2. Gün	59,66	12,37
3. Gün	58,31	8,02
4. Gün	63,34	7,68
6. Gün	57,75	9,52
8. Gün	61,01	9,94
10. Gün	62,42	8,64
12. Gün	60,06	8,59
14. Gün	58,44	10,66
15. Gün	60,54	10,78
16. Gün	61,25	10,45
17. Gün	63,39	9,83

Çizelge 3.4. Siklus gününe bağlı piksel regresyon analizleri.

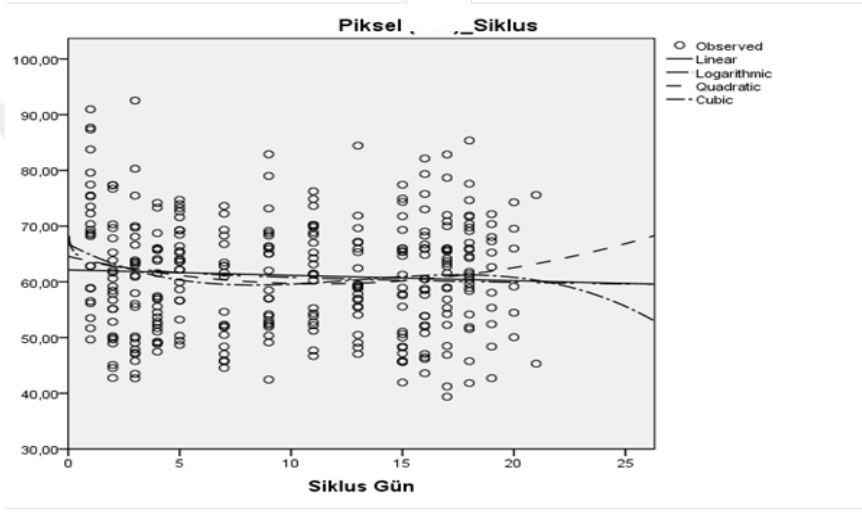
Eşitlik	Model					Parametre Tahminleri			
	R ²	F	Model Serbestlik Derecesi	Hata Serbestlik Derecesi	P	Sabit	Regresyon Katsayıları	b2	b3
Doğrusal	,003	1,088	1	315	,298	62,139	-,097		
Logaritmik	,012	3,885	1	315	,050	63,700	-1,263		
Karesel	,014	2,302	2	314	,102	64,549	-,867	,038	
Kübik	,019	2,034	3	313	,109	66,780	-2,095	,185	-,005

$$\text{Lin } y = 62,139 - 0,97x$$

$$\text{Log } y = 63,7 - 1,263x$$

$$\text{Qua } y = 64,549 - 0,867x + 0,38x^2$$

$$\text{Cub } y = 66,78 - 2,095x + 0,185x^2 - 0,005x^3$$



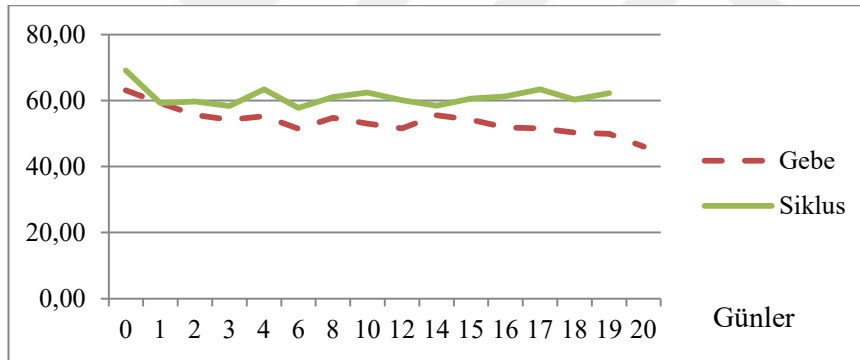
Şekil 3.4. Siklus gününe bağlı piksel değişim parametreleri.

3.3.2. Gebeliği İzlenen Hayvanların MGL Değerleri

Gebeliğin ilk 17 günü boyunca uterus MGL değerleri incelendiğinde, bu değerlerin azalan bir seyir izlediği gözlemlendi. Gebeliği izlenen hayvanlarda MGL değerlerinde ultrason ile tespit edilebilecek şekilde bir değişim olduğu anlaşıldı (Şekil 3.5). Gebeliğin ilk 17 günlük periyodu içinde piksel değerleri ile gebelik günü arasındaki ilişkinin boyutu incelenmiş, ilişkinin bütün eşitlikler için (doğrusal, logaritmik, karesel, kübik) önemli olduğu görülmüştür ($P < 0.001$). Bütün eşitlikler için (doğrusal, logaritmik, karesel, kübik) R^2 değerlerinin düşük olduğu görüldü. Gebeliği izlenen hayvanlarda aşım sonrası 17 gün süresince elde edilen ultrason görüntülerinin MGL değerleri Çizelge 3.5'te, MGL değerlerinin gebelik gününe bağlı regresyon analizleri Çizelge 3.6'da ve Şekil 3.6'da sunulmuştur.

Çizelge 3.5. Gebeliği izlenen hayvanlarda 17 gün boyunca piksellerin MGL değerleri.

Günler	Ortalama	Standart sapma
0. Gün	63,07	12,81
1. Gün	59,25	9,81
2. Gün	55,64	7,91
3. Gün	54,17	7,51
4. Gün	55,24	8,30
6. Gün	51,42	7,52
8. Gün	54,79	9,72
10. Gün	53,05	8,86
12. Gün	51,54	8,54
14. Gün	55,50	8,58
15. Gün	54,66	7,64
16. Gün	51,86	6,94
17. Gün	51,52	7,86



Şekil 3.5. Gebeliği ve siklusu izlenen hayvanlarda MGL değerleri.

Çizelge 3.6. Gebelik gününe bağlı piksel (MGL) regresyon analizleri.

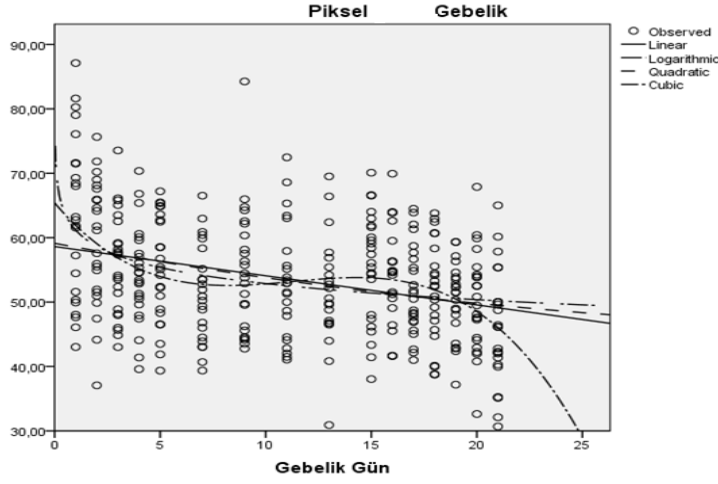
Eşitlik	Model					Parametre tahminleri			
	R ²	F	Model serbestlik derecesi	Hata serbestlik derecesi	P	sabit	Regresyon katsayıları	b2	b3
Doğrusal	,111	42,992	1	345	,000	58,629	-,453		
Logaritmik	,125	49,337	1	345	,000	61,169	-3,604		
Karesel	,111	21,565	2	344	,000	59,128	-,605	,007	
Kübik	,156	21,104	3	343	,000	65,401	-3,862	,370	-,011

Lin $y=58,619 - 0,453x$

Log $y=61,169 - 3.604x$

Qua $y= 59,128 + 0,605x + 0,07x^2$

Cub $y= 65,401 - 3,862x +0,37 x^2 -0,011 x^3$



Şekil 3.6. Gebelik gününe bağlı piksel parametreleri.

3.3.3. Siklusu ve Gebeliği İzlenen Hayvanların MGL Değerlerinin Karşılaştırılması

Siklusu izlenen hayvanların siklus günlerinde ve gebeliği izlenen hayvanların gebeliğin ilk 17 günlerinde uterustan elde edilen görüntülerindeki MGL değerleri östrüsten sonraki 4. günden itibaren farklılık arz etmeye başlamıştır. Östrüsten sonraki ilk 4 gün MGL değerleri arasındaki fark önemli bulunmamıştır. Ancak izleyen günlerde siklusu izlenen hayvanlarda MGL değerleri hem tüm günlerde, hem de ortalama olarak gebeliği izlenen hayvanlardan daha yüksek bulunmuştur. Her iki grubun MGL değerleri arasındaki fark sadece aşım sonrası 14. günde önemsiz bulunmuştur. Siklusu ve gebeliği takip edilen hayvanların 17 gün boyunca MGL değerleri arasındaki fark Çizelge 3.7'de verilmiştir.

Çizelge 3.7. Siklusu ve gebeliği takip edilen hayvanların MGL değerleri.

Gün	Siklus			Gebelik			P
	N	MGL	Sx	N	MGL	Sx	
0	24	69,15	2,51	23	63,07	2,565	0,098
1	25	59,17	1,99	23	59,25	2,083	0,978
2	25	59,66	2,08	24	55,64	2,129	0,184
3	23	58,31	1,61	24	54,17	1,584	0,074
4	25	63,34	1,59	24	55,24	1,63	0,001
6	20	57,75	1,90	23	51,42	1,774	0,019
8	24	61,01	2,00	24	54,79	2,007	0,033
10	25	62,42	1,75	23	53,05	1,827	0,001
12	23	60,06	1,78	21	51,54	1,87	0,002
14	25	58,44	1,94	24	55,5	1,98	0,294
15	24	60,54	1,90	19	54,66	2,14	0,047
16	25	61,25	1,78	24	51,86	1,819	0,001
17	25	63,39	1,78	23	51,52	1,865	0,000

4. TARTIŞMA

Koyunlarda genital organların ultrasonografik muayenesinin iki yoldan yapılabileceği, bunların karın altından uygulanan transabdominal yol ile rektumdan uygulanan transrektal yol olduğu bildirilmiştir. Koyunlar için her iki muayene yönteminin de uygun olduğu kabul edilmektedir. Her hangi bir ultrasonografik muayenede hangi yöntemin seçileceği, ultrason probunun tipi ile çalışma şartlarına bağlı olacağı belirtilmiştir. Bu yöntemlerden transrektal yol aşım sonrası 35 güne kadar olan muayenelerde diğer yönteme göre daha uygun bulunmuştur. Transabdominal yöntem gebeliğin ikinci yarısından sonraki gebelik muayeneleri için uygun görülmüştür. Çünkü; bu yöntem daha pratiktir ve gebe uterusun daha büyük bölümünün görüntülenmesine imkan tanımaktadır.

Genelde sektör ve linear problardan tümü 3.5-5.0 MHz frekansında her iki yöntemde de kullanılabilir. Linear prob transrektal yöntemde, sektör prob ise transkutan yöntemde tercih edilmektedir.

Koyunlarda transrektal tarama için probun rektum yüzeyini taranması ve ventral ve laterale doğru döndürülmeye uygun şekilde dizayn edilmiş olması gerekmektedir. Bu amaçla plastik, ahşap materyaller kullanılabilir. Sunulan çalışmada bu amaca göre özel olarak üretilmiş prob kullanılmıştır. Koyunlarda erken dönemde gebelik teşhisi için prob seçimi elde olan imkanlara bağlıdır. Genel kural olarak erken dönemde yapılacak muayenelerde transabdominal yola göre daha yüksek frekanstaki prob tercih edilmektedir. Sunulan araştırmada literatürle uygun şekilde frekans ve prob kullanılmıştır.

Transrektal muayene esnasında prob uterusun dorsalinde tutulursa ve tarama vücudun uzun eksenine paralel yapıldığında uterusun sagittal kesit görüntülenmesi gerçekleştirilir. Uygun sonuçlara ulaşmak için sistematik muayene tavsiye edilmektedir. Gebe olmayan uterus idrar kesesinin apeksi önündeki alanda

görüntülenebilir. Uterus idrar kesesinin kranial, ventral ve bazen de lateralinde bulunabileceği bildirilmektedir (Kahn, 1994). Uterus lumeni ya da uterus lumeninde sıvı toplanması gebe olmayan uterusda görüntülenemez (Kahn, 1994). Uterus ultrasonografik görüntüsü, östrus siklusu döneminden etkilenmektedir. Genel bir kural olarak, luteal evre sırasında, uterus lümeninin sıvı içeriği çok az iken, uterus kornularının farklı kısımlarının sınırları kolay ayırt edilebilir. Bunun aksine, folliküler dönemde, östradiolün etkisiyle uterus endometriyumu şişkin ve ödematöz bir hal almıştır. Dolayısıyla ultrasonografik görünüm belirginliği zayıf ve ağırlıklı olarak hipoekojeniktir (Gonzales-Bulnes ve ark., 2010). Siklusu takip edilen koyunlardan elde edilen verilerde de benzer görüntülerin ortaya çıktığı söylenebilir. Koyunlarda gebe olmayan uterus ön sınırı, geniş bir kavislenme formunda konveks bir yapıda görülebilir. Gebe olmayan uterusun daha az olan kıvrımı zorlukla belirlenebilir. Uterusun duvar bölümünde homojen bir şekilde granüler eko üretilir. Gebe olmayan uterusda, proöstrus ve östrus dönemi dışında sıvı birikimi genellikle görülmez. Ayrıca uterusda az miktarda sıvı toplanması gebelik dışındaki nedenlerden de kaynaklanabileceği bildirilmektedir (Kahn, 1994, Meinecke-Tillman ve Meinecke, 2007).

Fertilizasyon oviduktun ampulla bölgesinde gerçekleşir. Bazı bölünmelerden sonra erken embriyo 8-16 hücreli dönemde, dut benzeri bir görünüme sahip olarak uterus girer. Uterus inen ve gelişim aşamalarını geçiren embriyo konseptusundan 11 gün sonra oval biçimden uzamaya başlar. Böylece tubuler ve filamentöz bir şekil kazanır. Aşım sonrası 13-14 güne kadar embriyonik keseler korpus luteumun bulunduğu ovaryum ile ipsilateral kornu uteride 10 cm uzunluğunda yerleşmiş şekilde olduğu vurgulanmaktadır. Kese 16-18. güne kadar kontrolateral kornuya uzanır gebe olmayan kornuyu işgal eder. Yaklaşık 20. günde konseptus ve az miktarda sıvı uterus kornularını ve korpusunu doldurur. Genişlemeye devam eden kesedeki sıvı keseyi doldurmaya yetmediği için uterus lumeninde sıvı içeren cepler oluşturur. Ultrason muayenesinde bu sıvı dolu paketler dairesel veya uzunlamasına anekojen alanlar şeklinde görülür. Koyunlarda ultrasonla yapılan gebelik muayenesinin en erken belirtisi uterus lumeni içindeki bu embriyonik sıvının görülmesidir (Kahn, 1994). Sıvı ve keseler uterus lumenini çok sayıda anekojen

alana bölen bölmeler şeklinde görülür. Bu sıvı birikimi gebeliği belirtmesine rağmen kesin teşhis edemez. Transrektal tarama ile embriyonik keseler çok az miktarda, bir kaç milimetre sıvı içerdiği için tesadüfen görüntülenebilir, bu nedenlerle de bu dönemdeki bulguların güvenilir olmayacağı ileri sürülmektedir. Kesin teşhis için embriyoya ait direk bulguların görülmesi gerekmektedir. Gebe uterusdaki sıvı birikimi deneyimli operatör tarafından transrektal yöntemle aşım sonrası 14-20. günlerde görüntülenebileceği bildirilmektedir (Barbagianni ve ark., 2017). Yaptığımız çalışmada da gebeliğin erken döneminde uterus içerisindeki sıvı artışları gözlenmiştir. Yine yaklaşık olarak 19-20. günlerde uterus lümenindeki genişleme gözlenebilmiştir.

Sunulan çalışmada serum progesteron seviyesinin siklusu izlenen hayvanlarda östrüsün 3. gününden itibaren artmaya başladığı belirlendi. En yüksek progesteron değeri siklusun 12. gününde ölçüldü. Siklusun 12. gününden sonra ise serum progesteron seviyesinin azalarak 17. günde 0,43 ng/ml seviyesine düştüğü gözlemlendi. Koyunlarda, ovulasyon sonrası CL'un oluşmasıyla çoğunlukla siklusun 3. gününden itibaren kanda progesteron düzeyi hızla yükseldiği belirlenmiştir. Pant ve arkadaşlarının koyunlarda yaptıkları çalışmada, östrus siklusu boyunca kan progesteron seviyelerini incelemişler ve östrusun ilk günlerinde 0,25 ng/ml olan progesteron seviyesinin 3. günden itibaren artmaya başladığını ve 7-13. günler arasında 3,70 ng/ml seviyelerinde seyrettiğini, bu bu günlerden sonra düşme eğilimi gösterdiğini belirtmişlerdir (Pant ve ark., 1977). Pant ve arkadaşlarının bulguları, yaptığımız bu çalışma ile uyum göstermektedir.

Bu çalışmada progesteron konsantrasyonu 12. günde en yüksek düzeye ulaştığı belirlendi. Nitekim daha önce gerçekleştirilen çalışmalarda da (Pant ve ark., 1977) benzer şekilde koyunlarda progesteron seviyesinin siklusun yaklaşık 10-14. günleri arasında maksimum düzeyi olan 3-4 ng/ml'ye ulaştığı bildirilmektedir.

Koyunlarda gebelik oluşmıyorsa siklusun yaklaşık 12. gününden itibaren endometriyumdan salgılanmaya başlayan $PGF_{2\alpha}$ konsantrasyonunun artmaya

başladığı ve 15. günde 10 ng/ml ile pik seviyeye ulaştığı belirlenmiştir. Uterus venlerinden ovaryum arterlerine yayılan $\text{PGF}_{2\alpha}$ luteolizise neden olarak siklusun 16. gününde progesteron düzeyini bazal seviyeye indirdiği ortaya konulmuştur (Schaetz, 1983; Eroğlu ve ark., 1993). Benzer şekilde bu çalışmada da aşım yaptırılmamış ve gebe olmadığı kesin olan, siklusu izlenen hayvanlarda progesteron düzeyinin aşım sonrası 17. günde 0,43 ng/ml seviyesine düştüğünü belirledik. Progesteron düzeyindeki bu azalmanın nedeni embriyonun varlığının sinyalini almayan endometriumdan salınmaya başlayan ve progesteron kaynağı olan dokuyu gerileten $\text{PGF}_{2\alpha}$ salınımıdır.

Koyunlarda progesteron gebeliğin ilk 50-60 günü luteal yapıdan, daha sonra ise plasentadan karşılanır (Flint ve ark., 1983). Bassett ve ark. (1969) koyunlarda yaptıkları bir çalışmada, gebe koyunlarda kan progesteron konsantrasyonunun, tohumlamadan sonraki 10. günde östrus siklusundaki koyunlarla benzer seviyede olduğu, bu günden sonra 2 ng/ml seviyesini altına düşmediğini ve 50. güne kadar 2-2,5 ng/ml seviyelerinde kaldığını belirtmişlerdir. Yaptığımız bu çalışmada ise benzer sonuçlara ulaşılmıştır. Gebeliği takip edilen hayvanların kan serum progesteron seviyesinin siklusu izlenen hayvanlarda olduğu gibi aşımdan sonraki 3. günden itibaren artmaya başladığı ve en yüksek değerine aşım sonrası 12-16. günlerde ulaştığı görüldü. Bu günlerden sonra gebeliği takip edilen hayvanlarda serum progesteron seviyesinin siklustaki hayvanların aksine yüksek seviyesini muhafaza ettiği gözlemlendi (Şekil 3.3). Bu durum literatür bildirişlerine uyumludur (Schaetz, 1983; Ward, 1986; Eroğlu ve ark., 1993; Canoğlu ve Sarıbay, 2015). Serum progesteron seviyesinin 12-16. günlerden sonra östrus siklusundaki koyunlara göre yüksek değerini muhafaza etmesi, regrese olmayan CL'un progesteron salgısına devam etmesi ile açıklanabilir.

Real time, B-mode ultrason veteriner reproduksiyon alanında uygulamaya girdiği tarihten günümüze, invazif olmayan yöntemle evcil hayvanların genital kanalındaki morfolojik değişimlerin kolay şekilde izlenmesini sağlamıştır (Kahn, 1994; Dinç, 2008). İki boyutlu tarama yapan ultrason cihazlarının genital organların sonografik görüntülerinin eko yapısı, operatörün subjektif görsel değerlendirmesiyle

belirlenmektedir. Teknolojik ilerlemelere paralel yapılan yeni araştırmalarda B-mode ultrason görüntülerinin eko yapısının objektif analizi bilgisayar yazılımı yardımı ile değerlendirilmesi gerçekleştirilebilmiştir (Herzog ve ark., 2008). Örneğin, bu şekilde programların kullanılması ile ineklerde östrüs siklusunda korpus luteumun eko yapısındaki morfolojik değişiklikler belirlenebilmiştir. Programlarla ultrason görüntülerinde gri değer ölçülerek ultrason görüntülerinin parlaklığı değerlendirilebilmektedir. Sayısallaştırılmış ultrason görüntülerindeki piksellerin belirlenmesi, taraması gerçekleştirilen organların morfolojileri ve fonksiyonel durumu hakkında daha gerçekçi bilgiye ulaşılmasına izin verir (Arashiro ve ark., 2010). Ultrason görüntülerindeki gri seviyesi görüntüde parlaklığın ölçüsünü bildirir. En düşük ve en yüksek piksel değerinin bir biri ile ilişkisini ortaya koyar (Singh ve ark., 1997). Koyunlarda siklus günlerinde ve erken gebelikte uterusun ultrasonografik görüntülerinde MGL değerlerinin incelendiği sunulan çalışmada siklusu izlenen ve gebeliği takip edilen hayvanların uterus piksel değerleri arasında önemli farklılıklar belirlendi ($P<0.05$).

Siklusu izlenen hayvanlarda siklus günlerinde MGL değerlerinin arasında istatistiki önemde fark olduğu gözlemlendi ($P<0.05$). Siklus günleri arasındaki fark logaritmik düzende tespit edildi. Bu fark koyunda gebelik oluşmasa bile uterusun fizyolojik olarak oluşan olgular sonucunda kendisinde değişikliğe neden olan bazı faktörlerin etkisinde kaldığını göstermektedir. Koyunların siklik faaliyetleri, reproduktif fizyolojik etkiler, siklus esnasında meydana gelen olayların tümü uterusu etkiler. Uterus özellikle reproduktif hormonların etkisi altındadır. Ayrıca bu etkiler siklus günlerinin tümünde aynı şekilde olmayabilir. Çünkü uterusu etkileyen faktörlerin etkinlikleri siklusun farklı dönemlerinde değişmektedir. Siklusun folliküler fazı ile luteal fazı arasında oluşan olaylar hem bir birinin devamı hem de bir birinin tersi şeklinde ortaya çıkmaktadır (Bonafos ve ark., 1995). Bu nedenle uterusda gebelikle ilgili bir etki söz konusu olmasa dahi farklı dönemlerdeki faktörlerin etkileri MGL değerlerinde de farklılığa yol açmış olabileceği düşünülebilir.

Schmauder ve ark. (2008) ineklerde yaptıkları çalışmada siklus gününe bağlı olarak MGL değerleri değişiminin önemli olduğunu bulmuşlardır. Koyunlarda

siklusun farklı günlerinde uterusun ultrasonografik görüntüsü farklı özelliklere sahip olduğu anlaşılmaktadır. Yani uterus siklusun farklı dönemlerinde kandaki değişimlere cevap olarak farklı histolojik özelliklere sahip olabilmektedir (Reynolds ve Redmer, 1992). Siklusun dönemlerine göre kanda meydana gelen değişiklikler uterusun histolojik yapısında, dolayısı ile de ultrasonografik görüntüsünde de değişiklik oluşturabildiği düşünülebilir. Nitekim; ovulasyon öncesindeki ekotekstür ile ovulasyon sonrasındaki arasında önemli fark olduğu, ovulasyondan sonra ekotekstürde artış (Cengiz ve ark., 2014) veya azalma (Bonafos ve ark., 1995) meydana geldiği ileri sürülmektedir. Sunulan çalışmada yukarıda ifade edilen bulgularla uyumlu şekilde siklus günlerinde uterus ultrasonografik görüntüsünde farklılıklar olduğu gözlenmiştir.

Östrüs siklusu esnasında uterus ekojenitesinde meydana gelen değişiklikte endometriyumdaki ödemin derecesindeki değişimin etkili olabileceği düşünülmektedir. Endometriyum ödeminin oluşum ve gerileme sürecinde hücre içi sıvı miktarındaki artma ve azalma meydana gelir. Bu şekilde östrüsü izleyen günlerde ödemin azalması, uterus ekojenitesinde artışa neden olabileceği ileri sürülmektedir. Ovulasyon sonrasındaki östrojen hızlı şekilde azalırken ekojenitedeki değişim buna göre daha yavaş seyreder. Histolojik çalışmalarla uterustaki ödemin azalmasının östrojen düzeyindeki azalmadan daha hızlı gerçekleştiği ortaya konulmuştur. Hücre içindeki sıvının azalması uterus lumenindeki sıvının emilerek kaybolması temeline dayanmaktadır (Schmauder ve ark., 2008).

Endometriyumun siklus esnasındaki ekotestür değişikliğinden repodüktif hormonlar olan östrojen ve progesteronun sorumlu olabileceği düşünülmektedir (Pierson ve Ginther, 1987). Bu hormonların etkisi ile oluşan endometriyumdaki ödem, ekotekstürü değiştirmektedir. Ödem oluşumu sırasında hücre içindeki sıvıda artış oluşur. Sıvı, ultrasonografik değerlendirmelerde diğer dokularla kıyaslandığında daha hipoekojenik olduğu için sıvı artışı oluşturan olgularda endometriyumun ultrasonografik ekojenitesi yani ortalama gri değeri azalır (Pierson ve Ginther, 1987).

Ruminantlarda erken gebelik sırasında veya östrüs başlama sürecinde endometriyumda dikkat çekici morfolojik değişiklikler meydana gelir (Schmauder ve ark., 2008). Gebeliğin tanınması ve implantasyonun başlaması endometriyumun değişmesine ve yeniden yapılanma sürecinin hızlanmasına yol açar. Bu yeniden yapılanma özellikle endometriyum bezlerinde meydana gelir. Ultrasonda endometriyal bez sekresyonundaki artışla ilgili oluşan, endometriyum ödemi ve uterusu sıvı toplanmasını da kapsayan bazı özellikler izlenebilir (Spencer ve Bazer, 2004). Uterusta implantasyon aşamasında küçük damar yapılarında ve sekretorik bezlerde artış meydana gelir. Bunun sonucu olarak ekotekstüründe de değişimler oluşur. Bu değişiklikler ovulasyon öncesi aktivite artışı, östrojen yükselmesi, sürekli ilerleyen trofoblastik aktivite, endometriyumun sekretorik aktivitesinde artış, endometriyal damar geçirgenliği artışı, endometriyumda ödem formasyonu ve endometriyal katmanlarda kalınlaşma şeklinde sıralanabilir (Bonafos ve ark., 1995; Spencer ve Bazer, 2004). Endometriyal dokuda bu biyolojik süreçler sonrasında meydana gelen histolojik değişimler sayısal değerlere dönüştürülebilir. Aslında ekotekstür değişiklikleri reproduktif hormonal profile ve embriyonik implantasyona uygun şekilde değişim gösterir. Endometriyal ekotekstür ovulasyondan sonra ödem ile ilişkili olarak azalır (Schmauder ve ark., 2008). Sunulan araştırmada yukarıdaki ifade ile benzer şekilde gebe koyunlarda gebeliğin ilk 17 gün boyunca uterus MGL değerlerinin azalan bir eğim izlediği belirlendi. Bu azalmanın nedeni gebelikle birlikte uterus ödeminde veya ortamında gebe olmayan uterusu göre farklı bir form oluşması olabilir. Gebeliğin erken döneminde fizyolojik olarak oluşan; uterus tonusundaki değişim, damarlaşmadaki değişim, kan akımındaki artma, embriyonik fikzasyon süreci ve bu süreçteki olaylar, gebeliğin anne tarafından tanınması, trofoblast aktivitesi, buradaki hücre oluşumları ve hücre göçü (Spencer ve Bazer, 2004; Spencer ve ark. 2004c), endometriyum bezlerinin salgı faaliyetleri ile endometriyum ile konseptus arasındaki karşılıklı iletişim (Reynolds ve Redmer, 1992) olguları MGL azalmasının nedenleri olabilir.

Kauffold ve ark. (2010) domuzlarda MGL değerinde implantasyonla ilişkili olarak artış bildirmektedirler. Gebe hayvanlarda glanduler sekresyon artışına bağlı uterus optik dansite azalması, gebe olmayanlarda ise östrojen-progesteron artışına

bağlı optik dansite artışı belirlenmiştir. Düvelerde tohumlama sonrası 15-21 günler arasında endometriyal optik dansite azalması endometriyal damarlaşma artışı ile bağlantılı bulunmuştur (Cengiz ve ark., 2017). Sunulan araştırmada gebelik günleri ilerledikçe uterus MGL değerlerinde azalan bir seyir gözlemlendi. Aşım sonrası gebelik günlerinde uterusun MGL değerlerinde belirlenen fark uterusun maruz kaldığı etkenlerin uterus üzerine etkilerinin bir sonucu olabilir.

Bonafos ve ark. (1994) gebe olan ve olmayan düvelerde gerçekleştirdikleri araştırmalarında; her iki grupta uterus ekoyapısının ovulasyondan hemen önce en yüksek düzeye çıktığını, östrüsten 4 gün sonra azaldığını ve gebe olmayanlarda östrüsten 16 gün sonrasında artmaya başlarken gebe olan düvelerde düşük düzeyini sürdürmeye devam ettiğini bildirmektedirler. Yaptığımız çalışmada erken gebeliği ve seksüel siklusu takip edilen koyunlarda uterus MGL değerleri 4. günden itibaren önemli derecede farklılık arzermeye başladığı tespit edildi.

Sunulan araştırmada; siklusu izlenen hayvanların siklus günlerinde ve gebeliği izlenen hayvanların gebeliğin ilk 17 günlerinde uterustan elde edilen görüntülerindeki MGL değerleri arasında önemli fark belirlendi ($P<0.05$). Östrüsten sonra izleyen günlerde siklusu izlenen hayvanlarda MGL değerleri hem tüm günlerde, hem de ortalama olarak gebeliği izlenen hayvanlardan daha yüksek bulundu. Gebe olan hayvanlarda uterus MGL değerleri azalırken, siklusu izlenen hayvanlarda bu şekilde bir değişim oluşmadığı anlaşılmaktadır. Yaklaşık embriyonun uterusa geldiği günde (aşım sonrası 4. gün) ortaya çıkan bu MGL değer farkının nedeni konseptusun kendisi, uterusun verdiği cevap ve uterusun daha önce maruz kaldığı etkilerin bu günlerde gebe olan ve olmayan hayvanlarda farklılaşmanın başlaması olabilir. Gebe olan ve olmayan uterus başlangıçta aynı etkilere maruz kalarak aynı süreci yaşadığı için MGL değerleri arasında fark oluşmaması normal kabul edilebilir. Ancak konseptus uterusa gelmeden önce çeşitli mesajlarla ve geldikten sonra direk temasla gebe uterusun yaşadığı süreç ile gebe olmayan uterusun yaşadığı süreç farklılaşmaya, özellikleri farklılaşmaya başlar. Nitekim; fertilizasyon sonrası uterusa ulaşan ve gelişmeye başlayan konseptusun oksijen ve besin maddesi ihtiyacının karşılanması için uterusta bir takım değişikliklerin

oluşması gerektiği ileri sürülmektedir (Reynolds ve Redmer, 1992). Uterusta gebelikle ilişkili oluşması beklenen değişikliklerin konseptusun bulunduğu kornuda (gebe kornu) daha erken başladığı ortaya konulmuştur. Koyunlarda uterus kan akışı aşım sonrası 11. günden 30. güne doğru 4-6 kat arttığı belirlenmiştir. Uterus kan akışının artmasına çeşitli faktörler etkili bulunmuştur. Koyunlarda erken gebelik sırasında endometrial dokudan angiogenik faktörler salgınır (Reynolds ve Redmer, 1992). Bu hayvanlarda uterus lumen içeriğindeki damarsal faktörler ve blastosit tarafından üretilen östrojen üretimi de artar. Östrojenler uterus büyümesi ve kan akışının düzenlenmesinin ana faktörü olarak rol oynar ve ayrıca angiogenik faktörlerin üretimini de düzenlerler (Reynolds ve Redmer, 1992). Uterusta kan akışı artışının meydana gelmesi damarsal yapıda oluşan değişikliğin bir sonucudur (Reynolds ve Redmer, 1992). Konseptusun uterus kan akışına lokal etkisi karunkular damarlaşma düzeyinde ortaya çıkar. Uterus kan akışının başlangıçtaki yükselmesi, uterus damar yatağındaki genişlemenin sonucu olabileceği düşünülmektedir. Ancak başlangıçta damar genişlemesine bağlı olan artış gebelik ilerledikçe yeni damar oluşumları ile desteklenerek sürdürülür. Aşım sonrası uterusta derin karunkular dokunun ve lumenal mikrovasküler yoğunluğun arttığı gözlenmiştir. Damarlarda oluşan bu değişim derin karunkular damarlarda gebe kornuda daha erken olduğu tespit edilmiştir. Karunkular dokudaki damarlaşma lokal ve genel şekilde ortaya çıkar. Bu damarsal olgular sonucunda gebe kornudaki kan akışı daha erken yükselir. Bu erken artış gebe olmayan kornuya göre gebelik süresince yüksek düzeyini devam ettirir (Reynolds ve Redmer, 1992).

5. SONUÇ VE ÖNERİLER

Günümüzde gelişen görüntüleme ve bilgisayar teknolojisi ile birçok alanda ilerlemeler sağlanmıştır. Hayvan yetiştiriciliği ve sağlığı alanlarında da, gelişen bu teknolojiiden faydalanılmaktadır. Özellikle veteriner reproduksiyon konusu, bu alanlar içerisinde geniş bir yer kaplamaktadır.

Hayvanlarda gebeliğin erken dönemde teşhis edilebilmesi, ekonomik açıdan büyük önem arz etmektedir. Esas olarak gebe olmayan hayvanlar ne kadar erken tespit edilebilirse, gebe kalması o kadar erken sağlanır ve ekonomik kayıp o oranda azalır.

Bu çalışmanın amacı bir seksüel siklus boyunca ve gebeliğin erken günlerinde günlük ultrason muayeneleri ile alınan uterus kesit görüntülerinin, görüntü analiz programında işlenerek piksellerin ortalama gri değerinin belirlenmesi ve bu değer in siklusun günlerine ve gebelik dönemine göre nasıl bir değişiklik gösterdiğinin tespit edilmesidir. Buna bağlı olarak elde edilen ortalama gri değerlerinin, erken gebelik teşhisine nasıl katkı sağlayacağı araştırıldı.

Siklusu izlenen koyunlar ile gebeliği izlenen hayvanların uterus ortalama gri değerleri arasında önemli fark bulundu.

Sonuç olarak; erken dönem gebeliği izlenen koyunlarda elde edilen ortalama gri değerlerinin erken gebelik tanısında yeterli bir kriter olarak kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Sunulan araştırmada uygulanan görüntü analizi tekniğinin hem veteriner reproduksiyon alanında hem de diğer alanlarda, muayene edilen organın fonksiyonel durumu ile ilgili bilgi sunabileceği, bu nedenle tüm ilgili konularda çalışma yapılması gerektiği önerilmektedir.

ÖZET

Koyunlarda Östrus Siklusunda ve Gebeliğin Erken Döneminde Uterustan Elde Edilen Ultrason Görüntülerinin İşlenmesi

Bu çalışmanın amacı; bir seksüel siklus boyunca ve gebeliğin erken günlerinde günlük ultrason görüntülerinden alınan uterus kesit görüntülerinin, görüntü analiz programında işlenerek piksellerin ortalama gri değerinin belirlenmesi ve bu değer in siklusun günlerine ve gebelik dönemine göre nasıl bir değişiklik gösterdiğinin tespit edilmesidir. Aynı zamanda siklus boyunca ve gebeliğin ilk günlerinde alınan kanların progesteron analizleri yapılmıştır. Bu amaçla Bahri Dağdaş Uluslararası Tarımsal Araştırma Enstitüsü Müdürlüğü'nde yetiştirilen östrusları senkronize edilmiş 2-3 yaşlı 100 baş Merinos ırkı koyun kullanılmıştır. Uterusun endometriyumundan alınan kesit görüntülerinin MGL ve kan progesteron değerlerinin, seksüel siklus ve gebeliğin erken dönemindeki değişimleri istatistiki olarak değerlendirilmiştir.

Çalışmada elde edilen progesteron değerleri hem östrus siklusunda, hemde gebeliğin ilk 17 gününde literatür bildirişleri ile uyumlu bulunmuştur. Östrus siklusunda elde edilen MGL değerleri ile gün arasındaki ilişkinin logaritmik bir düzen içerisinde ve $P<0.05$ düzeyinde önemli olduğu görülmüştür. Gebeliğin ilk 17 günlük periyodunda ise MGL değerleri ile gebelik günü arasındaki ilişkinin boyutu incelenmiş, ilişkinin bütün eşitlikler için (doğrusal, logaritmik, karesel, kübik) önemli olduğu görülmüştür ($P<0.001$).

Sonuç olarak; erken dönem gebeliği izlenen koyunlarda elde edilen ortalama gri değerlerinin erken gebelik tanısında yeterli bir kriter olarak kullanılabileceği kanaatine varılmıştır.

Anahtar Kelimeler: Koyun, seksüel siklus, görüntü analizi, piksellerin ortalama gri değeri, Progesteron

SUMMARY

Processing of ultrasound image obtained from uterus during estrous cycle and early pregnancy in sheep

The aim of this study is to determine the mean gray value of the pixels by processing the images of the uterus taken from daily ultrasonic images during the sexual cycle and in the early days of pregnancy by processing them in the image analysis program and determining how this value changes according to the days of the cycle and the pregnancy period. At the same time, progesterone analyzes of blood are taken during the cycle and in the first days of pregnancy. For this purpose, 100 Merino sheep, aged 2-3 years old, synchronized to the estrus were used grown in Bahri Dağdaş International Agricultural Research Institute. In sexual cycle and the early period of pregnancy, MGL values of the endometrium of uterine and blood progesterone values were evaluated statistically.

The progesterone values obtained in the study were found to be consistent with the literature reports in both oestrus cycle and first 17 days of pregnancy. The relationship between MGL values obtained in estrous cycle and day was found to be important in logarithmic order and at $P < 0.05$ level. In the first 17-day period of pregnancy, the degree of the relationship between MGL values and pregnancy day was examined and it was found that the relation was important for all equations (linear, logarithmic, quadratic, cubic).

As a result; It was concluded that the mean gray values obtained from sheep uterine during early pregnancy can be used as an adequate criterion in the diagnosis of early pregnancy.

Key Words: Sheep, sexual cycle, image analysis, mean gray value of pixels, progesterone

KAYNAKLAR

- ALAÇAM, E., AY, SS., SABAN, E. (2009). İnek, koyun ve köpeklerde değişik radioimmunoassay progesteron ölçüm kitlerinin reproduktif sürecin farklı evrelerinde değerlendirilmesi. *Ankara Üniv. Vet. Fak. Derg.*, **56**:37-41.
- ANTHONY, RV., LIANG, R., KAYL, EP., PRATT, SL., (1995). The growth hormone, prolactin gene family in ruminant placenta. *J. Reprod. Fertil.*, **49**: 83-95.
- ARASHIRO E.K., FONSECA J.F., SIQUEIRAC L.G.B., FERNANDES C.A., BRANDAO F.Z., OBA E., VIANAC J.H. (2010). Assessment of luteal function in goats by ultrasonographic image attribute analysis. *Small Ruminant Research*. **94**: 176–179.
- AŞKIN, Y. (1982). Akkaraman ve Anadolu Merinosu koyunlarında eksogen hormon kullanarak kızgınlığın senkronizasyonu ve döl veriminin denetimi olanakları. Doktora tezi, Ankara Üniversitesi Ziraat Fakültesi, Ankara.
- AŞKIN, Y. (1988). Anadolu merinoslarında eksogen hormon kullanılarak yılda iki kez kuzulama olanakları üzerinde araştırmalar. Ankara Üniv. Zir. Fak. Yay. No: 1101, Bilimsel Araştırma ve İncelemeler: 599, Ankara.
- AYDOĞAN, T. (2008). Sinir sistemi görüntülenmesinde farklı görüntü kayıtlarının çıkarılması. Yüksek Lisans Tezi, Elektronik-Bilgisayar Eğitimi, Süleyman Demirel Üniversitesi, Isparta.
- AYTAN, AE., ÖZTÜRK, Y., ÖRGEV, EK. (1993). Görüntü İşleme. *İ. Ü. Diş Hekimliği Dergisi*, **27(4)**: 273-277.
- BANKS, WJ. (1993). Applied Veterinary Histology 3. Baskı, Williams and Wilkins Co. St. Louis, Missouri
- BARBAGIANNI, MS., IOANNIDI, KI., VASILEIOU, NGC., MAVROGIANNI, VS., ORFANO, DC., FTHENAKIS, GC., VALASI, I. (2017). Ultrasonographic examination of pregnant ewes: From early diagnosis of pregnancy to early prediction of dystocia. *Small Rum. Res.*, **152**: 41-55.
- BASSETT, JM., OXBORROW, TJ., SMITH, ID., THORBURN, GD. (1969), The concentration of progesterone in the peripheral plasma of the pregnant ewe *J. Endocr.*, **45**: 249-255.
- BAXES, GA. (1994). Digital image processing: principles and applications. p. 13-36, *Fundamentals of digital image processing*, John Wiley & Sons Inc., New York,
- BAYRAM, B. (2017). Sayısal Görüntü İşleme. Erişim. 08.01.2017
<http://www.yildiz.edu.tr/~bayram/sgi/saygi.htm>

- BAZER, FW., SONG, G., KIM, J., DAVID, WE., JOHNSON, GA., BURGHARDT, RC., GAO, H., SATTERFIELD, MC., SPENCER, TE., WU, G. (2012) Mechanistic mammalian target of rapamycin (MTOR) cell signaling: Effects of select nutrients and secreted phosphoprotein 1 on development of mammalian conceptuses. *Molecular and Cellular Endocrinology*, **354**: 1-2, 22-33.
- BERGFELT, DR., PIERSON, RA., GINTHER, OJ. (1989). Resurgence of the primary corpus luteum during pregnancy in the mare. *Anim. Rep. Sci.*, **21**: 261-270.
- BONAFOS, LD., KOT, K., GINTHER, OJ. (1995). Physical characteristics of the uterus during the bovine estrous cycle and early pregnancy. *Theriogenology*, **43**: 713-721.
- BOWEN, JA., BURGHARDT, RC. (2000). Cellular mechanisms of implantation in domestic farm animals. *Semin Cell. Dev. Biol.*, **11(2)**:93-104.
- BOZTEPE, S. (2015). Koyun Yetiştiriciliği, 1. Baskı, Selçuk Üniversitesi Basımevi, Konya.
- BRITO, L.F.C., BARTHA, A.D., WILDEB R.E., KASTELIC, J.P. (2012). Testicular vascular cone development and its association with scrotal temperature, semen quality, and sperm production in beef bulls. *Anim. Reprod. Sci.*, **134(3-4)**: 135-40.
- BUCKRELL, BC., BONNETT, BN., JOHNSON, WH. (1986). The use of real-time ultrasound rectally for early pregnancy diagnosis in sheep. *Theriogenology*, **25**: 665-673.
- CANOĞLU, E., SARIBAY, K. (2015). Üreme kanalının Morfolojisi ve Üreme Fizyolojisi. *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*, Medipress yayınları. syf. 467-490.
- CENGİZ, M., KANCA, H., SALAR, S., BASTAN, A., KUCUKASLAN, I., ALKAN, H., KARAKAS, K., YUKSEL, O., HAYIRLI, A. (2014). Endometrial echotexture parameters in Turkish Saanen Goats (Akkeci) during oestrus and early pregnancy. *Anim. Reprod. Sci.*, **146**: 27-33.
- CENGİZ M., ÇOLAK A., HAYIRLI A., CANNAZİK O. (2017). Optical density changes in ultrasonographic images of the endometrium and corpus luteum in pregnant and cyclic cows. *Turk J Vet Anim Sci.* **41**: 18-24
- CHAN, JPW., HUANG, TH., CHUANG, ST., CHENG, FP., FUNG, HP., CHEN, CL., MAO, CL. (2003). Quantitative echotexture analysis for prediction of ovulation in mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, **23(9)**: 397-402.

- CHOU, SY., CHEN, CY., CHOW, P., HSU, C., HSU, M. AND CHIANG, HK. (2010). Ultrasonographic evaluation of endometrial changes using computer assisted image analysis *J. Obstet. Gynaecol. Res.*, **36(3)**: 634-638.
- ÇOYAN, K. (1999). Evcil hayvanlarda seksüel sikluslar, *Evcil Hayvanlarda Doğum ve İnfertilite*, Syf:25-36. Medisan yayın evi, Ankara.
- DAVIS, C.J., FISHER, P.J., SCHLAFFER, D.H. (2000). Temporal and regional regulation of major histocompatibility complex class I expression at the bovine uterine/placental interface. *Placenta*, **21**: 194-202.
- DENT, J., (1973). Ultrastructural changes in the intercotyledonary placenta of the goat during early pregnancy. *J. Anat.*, **114**: 245-259.
- DESCÔTEAUX L, GNEMMI G., (2010). *Practical Atlas of Ruminant and Camelid Reproductive Ultrasonography*, 1st edition, Wiley-Blackwell, USA. sy.181-200.
- DİNÇ, D.A. (2008). Ultrason Fiziği ve İneklerde Reprodüktif Ultrasonografi Syf. 3-24.
- DURSUN, N. (2007). Veteriner Anatomi 2. Cilt, Medisan Yayınevi, Ankara.
- ERDEM, H., SARIBAY MK. (2015). Gebelik ve Tanı Yöntemleri. *Çiftlik Hayvanlarında Doğum ve Jinekoloji*. Medipress yayınları, Syf. 507-522.
- EROĞLU, A., ÇELİK, İ., DELİGÖZOĞLU, F. (1993). Kan Progesteron Konsantrasyonu Tayini İle Koyunlarda Gebelik Tanısı. *Lalahan Hay. Arast. Enst. Der.*, **33(1-2)**: 49-58.
- FINDLAY, JK. (1981). Blastocyst-endometrial interactions in early pregnancy in the sheep. *J. Reprod. Fert.*, **30**: 171-182.
- FLINT, APF., BURTON, RD., HEAP, RB. (1983). Sources of progesterone during gestation in Barbary sheep. *J. Endocr.*, **98**: 283-288.
- FONSECA, JF., SIQUEIRA, LGB., FERNANDES, CA., BRANDAO, FZ., OBA, E., VIANA, JH. (2010). Assessment of luteal function in goats by ultrasonographic image attribute analysis. *Small Rum. Res.*, **94**: 176-179.
- GASTAL, EL., DONADEU, FX., GASTAL, MO., GINTHER, OJ. (1999). Echotextural changes in the follicular wall during follicle deviation in mares. *Theriogenology*, **52**: 803-814.
- GEARHART, M. A., WINGFIELD, W.E., KNIGHT, A.P., SMITH, J.A., DARGATZ, D.A., BOON, J.A., STOKES, C.A., (1988). Real-time ultrasonography for determining pregnancy status and viable fetal numbers in ewes. *Theriogenology*. **30**: 323-337.

- GINTHER, O. J. (1995). Ultrasonic Imaging and Animal Reproduction: Fundamentals Book 1. Equiservices Publishing; Cross Plains, WI: p. 7-82.p. 35-40.p. 147-155.
- GONZALEZ-BULNES, A., PALLARES, P., VAZQUEZ, MI. (2010). Ultrasonographic imaging in small ruminant. *Reprod. Dom. Anim.*, **45(2)**: 9-20.
- GORDON, I. (1997). *Controlled Reproduction in Sheep and Goats*. 1st Edition, Cambridge, CAB International.
- GRIFFIN, PG., GINTHER, OJ. (1991). Dynamics of uterine diameter and endometrial morphology during the estrous cycle and early pregnancy in mares. *Anim. Reprod. Sci.*, **25**: 133-142.
- GUILLOMOT, M. (1995). Cellular interactions during implantation in domestic ruminants. *J. Reprod. Fertil.*, **49**: 39-51.
- GUILLOMOT, M., GUAY, P., (1982). Ultrastructural features of the cell surface of uterine and trophoblastic epithelia during embryo attachment in cow. *Anat. Rec.*, **204**: 315-322.
- HERZOG, K., KIOSSIS, E., BOLLWEIN, H. (2008). Examination of cyclic changes in bovine luteal echotexture using computer-assisted statistical pattern recognition techniques. *Anim. Reprod. Sci.*, **106**: 289-297.
- HEYDON, RA., ADAMS, NR. (1979). Comparative morphology and mucus histochemistry of the ruminant cervix: differences between crypt and surface epithelium. *Biol. Reprod.*, **21**: 557-592
- HUSEIN, M.Q., ABABNEH, M.M., HIJAZI, J.F. (2007). The effect of post-mating progesterone supplement on pregnancy and lambing rates of ewes bred Out-of-season. *American Journal of Animal and Veterinary Sciences*, **2(3)**: 55-61.
- IGWEBUIKE, UM. (2009). A review of uterine structural modifications that influence conceptus implantation and development in sheep and goats. *Anim. Reprod. Sci.*, **112**: 1-7.
- İSKENDER T. (2009). Görüntü İşleme Ve Görüntü İşlemede Kullanılan Yöntemlerin Örneklerle Açıklanması, Tezsiz Yüksek Lisans, Selçuk Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü, Konya.
- KAHN, W. (2004). Ultrasonography in sheep goats, *Veterinary Reproductive Ultrasonography*,. Hannover, Germany. Sy. 187-210.
- KAOLMAN, J., ROEHM, K-H. (2005). Hormones. In.: *Color Atlas of Biochemistry*, Theime, Stuttgart, sy. 370-394.
- KARABACAK, A., ZÜLKADİR, U., AKÖZ, M., (2012). Akkaraman koyunlarda bazı üreme davranışları. *Selçuk Gıda Bilimleri Dergisi*, **26**: 4.

- KARACA T., YÖRÜK M., (2010). Ruminant plasentalarının yapı ve fonksiyonu. *YYU Veteriner Fakültesi Dergisi*, **21(3)**: 191-194.
- KARAKUŞ, D. (2006). Görüntü Analiz Yöntemleri İle Kayaçların Yapısal Özelliklerinin Tanımlanması. Doktora Tezi. Dokuz Eylül Üniversitesi Fen Bilimleri Enstitüsü.
- KAUFFOLD, J., BUSSCHE, B., FAILING, K., WEHREND, A., WENDT, M., (2010). Use of B-mode ultrasound and grey-scale analysis to study uterine echogenicity in the pig. *J. Reprod. Develop.*, **56**: 444-448.
- KAYMAKÇI, M., (2016). İleri Koyun Yetiştiriciliği, Genişletilmiş 5. Baskı, Meta Basım Matbaa Hizmetleri, İzmir.
- KENNEDY, D. (2012). Sheep Reproduction Basics and Conception Rates. OMAF factsheet, Queen's Printer for Ontario, Ontario, Canada. www.omafra.gov.on.ca/english/livestock/sheep/facts/12-037.htm.
- KIM, ND., AMIN, V., WILSON, D., ROUSE, G., UDP, S. (1998). Ultrasound image texture analysis for characterizing intramuscular fat content of live beef cattle. *Ultrasonic imaging*, **20**: 191-205.
- LIU, X., HART, EJ., DAI, Q., RAWLINGS, NC., PIERSON, RA., BARTLEWSKI, PM. (2007). Ultrasonographic image attributes of non-ovulatory follicles and follicles with different luteal outcomes in gonadotropin-releasing hormone (GnRH)-treated anestrous ewes. *Theriogenology*, **67**: 957-969.
- MATEU-SÁNCHEZ, S., NEWCOMBE, JR., GARCÉS-NARRO, C., CUERVO-ARANGO, J. (2016). The period of the follicular phase during which the uterus of mares shows estrus-like echotexture influences the subsequent pregnancy rate. *Theriogenology*, **86**: 1506-1515.
- MCANDREW, A. (2004). An introduction to digital image processing with matlab notes for scm2511 image processing. School of Computer Science and Mathematics, Victoria University of Technology, 1-43.
- MEINECKE-TILLMANN, S., MEINECKE, B. (2007). Ultrasonography in small ruminant reproduction. *Comparative Reproductive Biology*. Blackwell, Ames, pp. 349–376.
- MICHELS, H., VANMONTFORT, D., DEWIL, E., DECUYPERE, E. (1998). Genetic variation of survival in relation to ovulation rate in sheep. *Small Rum. Res.*, **29**: 129-142.
- NAQVI, SM., PANDEY, GK., GAUTAM, KK., JOSHI, A., GEETHALAKSHMI, V., MITTAL, JP. (2005). Evaluation of gross anatomical features of cervix of tropical sheep using cervical silicone moulds. *Anim. Reprod. Sci.*, **85**: 337-344.

- NOAKES, DE., PARKINSON, DJ., ENGLAND, CW. (2001). Pregnancy and its diagnosis, *Arthur's Veterinary Reproduction and Obstetrics*, Eighth Edition. Toronto. sy. 69-118.
- NOEL, S., HERMAN, A., JOHNSON, GA., GRAY, CA., STEWART, MD., BAZER, FW., GERTLER, A., SPENCER, TE. (2003) Ovine placental lactogen specifically binds to endometrial glands of the ovine uterus. *Biol. Reprod.*, **68**: 772-780.
- OSMANOĞLU U.Ö., MUTLU F., GÜRSOY H., ŞANLISOY S. (2018). Görüntü İşleme ve Analizinin Tıpta Kullanımı ve Bir Uygulama. *Osmangazi Tıp Dergisi*. **41(1)**: 6-16.
- OTLU, A. (1980). Akkaraman koyun ve kıl keçilerinin dişi genital organları üzerinde anatomik-histolojik ve bazı histoşimik araştırmalar. Doçentlik Tezi, Fırat Üniversitesi, Veteriner Fakültesi.
- ÖZKAN, H. (2012). Hayvansal Üretim Endüstrisinde Görüntü İşleme Tabanlı Gerçek Zamanlı Bir Kalite Kontrol Uygulaması. S.Ü. Fen Bilimleri Enstitüsü Elektrik ve Bilgisayar Eğitimi ABD Y.Lisans Tezi.
- PANT, HC., HOPKINSON, CRN., FITZPATRICK, RJ. (1977). Concentration of oestradiol, progesterone, Luteinizing Hormone and Follicle-Stimulating in the jugular venous plasma of ewe during the oestrous cycle. *J. Endocr.*, **73**: 247-255.
- PIERSON, R.A., GINTHER, O.J. (1987). Ultrasonographic appearance of the bovine uterus during the estrous cycle. *J. Am. Vet. Assoc.*, **190**: 995–1001.
- PIERSON, RA., ADAMS, GP. (1998). Remote assessment of ovarian response and follicular status using visual analysis of ultrasound images. *Theriogenology*, **51**: 47-57.
- PINEDA, MH. (2003). Female Reproductive System. *McDonald's Veterinary Endocrinology and Reproduction*, 5th edition, Iowa State Pres, Iowa.
- PINHO, RO., COSTA, DS., SIQUEIRA, JB., MARTINS, LF., TEIXEIRA, LA., ELIZA, S., GUIMARAES, F., GUIMARAES, JD. (2013). Lack of relationship between testicular echotexture and breeding soundness evaluation in adult Nelore bulls. *Livestock science*, **154**: 246-249.
- POLAT, B., CENGİZ, M., CANNAZİK, O., ÇOLAK, A., ORUZ, E., ALTUN, S., SALAR, S., BAŞTAN, A. (2015). Endometrial echotexture variables in postpartum cows with subclinical endometritis. *Anim. Reprod. Sci.*, **155**: 50-55.

- RAETH, U., SCHLAPS, D., LIMBERG, B., ZUNA, I., LORENZ, A., KAICK, G., LORENZ, W. J., KOMMERELL, B. (1985). Diagnostic accuracy of computerized B- scan texture analysis and conventional ultrasonography in diffuse parenchymal and malignant liver disease. *J. Clin. Ultrasound*, **13**:87-99.
- RICHARDSON, C. (1972). Pregnancy diagnosis in ewe: A Review. *Vet.Rec.*, **90**: 264-275.
- REYNOLDS, LP., REDMER, DA. (1992). Growth and microvascular development of the uterus during early pregnancy in ewes. *Biol. Reprod.*, **47**: 698-708.
- ROMERO, JJ., ANTONIAZZI, AQ., NETT, TM., ASHLEY, RL., WEBB, BT., SMIRNOVA, NP., BOTT, RC., BRUEMMER, JE., BAZER, JW., ANTHONY, RV., HANSEN, TR. (2015). Temporal release, paracrine and endocrine actions of ovine conceptus-derived interferon-tau during early pregnancy. *Biol. Reprod.*, **93**(6): 146, 1-10.
- SAMPER, JC. (1997). Ultrasonographic appearance and the pattern of uterine edema to time ovulation in mares. *Proceedings of the Annual Convention of the AAEP*.
- SAMTAŞ, G., GÜLESİN, M. (2011). Sayısal görüntü işleme ve farklı alanlardaki uygulamaları. *Electronic Journal of Vocational Colleges*, **2**(1):85-97.
- SCHAETZ, F. (1983). Trachtigkeitsfeststellung bei Schaf und Ziege. In Fortpflanzungsstörungen bei den Haustieren, 6. Auflage, Eds.: F. Schaetz, W. Leidl, Enke Verlag. Stuttgart. 437 -440.
- SCHATTEN, H., CONSTANTINESCU, GM. (2007). Overview of Female Reproductive Organs, *Comparative Reproductive Biology*, Blackwell Publishing. Sy. 99-109.
- SCHMAUDER, S., WEBER, F., KIOSSIS, E., BOLLWEIN, H. (2008). 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. *Anim. Reprod. Sci.*, **106**: 153-161.
- SCULLY, S., EVANS, AOC., CARTER, F., DUFFY, P., LONERGAN, P., CROWE, MA. (2015). Ultrasound monitoring of blood flow and echotexture of the corpus luteum and uterus during early pregnancy of beef heifers. *Theriogenology*, **83**: 449-458.
- SENGER., PL. (2005). Pathways to Pregnancy and Parturition. 2. Baskı Washington University, Washington S: 28-36-288.
- SIMÕES, J., ALMEIDA, J.C., BARIL G., AZEVEDO J., FONTES P, MASCARENHAS, R. (2007). Assessment of luteal function by ultrasonographic appearance and measurement of corpora lutea in goats *Anim. Reprod. Sci.*, **97**(1-2): 36-46.

- SINGH, J., ADAMS, GP. (2000). Histomorphometry of dominant and subordinate bovine ovarian follicles. *Anat. Rec.*, **258**: 58-70.
- SINGH, J., PIERSON, A., ADAMS, GP. (1998). Ultrasound image attributes of bovine ovarian follicles and endocrine and functional correlates. *J. Reprod. Fertil.*, **112**: 19-29.
- SIQUEIRA, GL., TORRES, CA., AMORIM, LS., SOUZA, ED., CAMARGO, LS., FERNANDES, CA., VIANA, JH. (2009). Interrelationships among morphology, echotexture, and function of the bovine corpus luteum during the estrous cycle. *Anim. Reprod. Sci.*, **115**: 18-28.
- SMITH, SE., CULLEN, WC., GODKIN, JD. (1990). Ultrastructural morphometric analysis of the uterine epithelium during early pregnancy in the sheep. *J. Reprod. Fert.*, **89**: 517-525.
- SOLAIMAN, SG. (2010). Goat Science and Production, Wiley-Blackwell, A John Wiley & Sons, Inc., Publication.
- SOLER, M., DOMINGUEZ, E., LUCAS, X., NOVELLAS, R., GOMES-COELHO, KV., ESPADA, Y., AGUT, A. (2016). Comparison between ultrasonographic findings of benign and malignant canine mammary gland tumours using B-mode, colour Doppler, power Doppler and spectral Doppler. *Research in Veterinary Science*, **107**: 141-146.
- SPENCER, TE., BURGHARDT, RC., JOHNSON, GA., BAZER, FW. (2004a). Conceptus signals for establishment and maintenance of pregnancy. *Anim. Reprod. Sci.*, **82(83)**:537-550.
- SPENCER, T.E., BAZER, F.W. (2004). Uterine and placental factors regulating conceptus growth in domestic animals. *J. Anim. Sci.*, **82**: 4-13.
- SPENCER, TE., JOHNSON, GA., BAZER, FW., BURGHARTH, RC. (2004b). Implantation mechanism: insight from the sheep. *Reproduction*, **128**:657-668.
- SPENCER, TE., JOHNSON, GA., BURGHARDT, RC., BAZER, FW. (2004c). Progesterone and placental hormone actions on the uterus: insights from domestic animals. *Biol. Reprod.*, **71**: 2-10.
- TANYOLAÇ, A. (1984). Özel Histoloji. A.Ü. Veteriner Fakültesi Yayınları: 398
- TAZAWA, SP., GASTAL, MO., SILVA, L., EVANS, M., GASTAL, EL. (2017). Preovulatory Follicle Dynamics, and Ovulatory and Endometrial Responses to Different Doses of hCG and Prediction of Ovulation in Mares. *Journal of Equine Veterinary Science*, **56**: 40-51.
- TOM, JW., PIERSON, RA., ADAMS, GP. (1998). Quantitative echotexture analysis of bovine corpora lutea. *Theriogenology*, **49**: 1345-1352.

- TOOSI, BM., SEEKALLU, SV., PIERSON, RA., RAWLINGS, NC. (2009). Evaluation of the ultrasound image attributes of developing ovarian follicles in the four follicular waves of the interovulatory interval in ewes. *Theriogenology*, **72**: 902-909.
- ULUSOY, H., KAYMAZ, M. (2009). Koyunlarda Gebelik Tanısı. *Vet. Hek. Der. Derg.*, **80(1)**: 31-36.
- VASSENA, R., ADAMS, GP., MAPLETOFT, RJ., PIERSON, RA., SINGH, J. (2003). Ultrasound image characteristics of ovarian follicles in relation to oocyte competence and follicular status in cattle. *Anim. Reprod. Sci.*, **76**: 25-41.
- VERİM, V. (2005). Görüntü İşleme Yöntemleri ile Doku Sınırlarının Belirlenmesi. Yüksek Lisans Tezi, Gazi Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Ankara.
- WARD, WR. (1986). The Breeding season and the estrous cycle. In current therapy in theriogenology, second edition. Ed.: D. A. Morrow. Saunders, Philadelphia 46-847.
- WIMSATT, WA. (1950). New histological observations on the placenta of the sheep. *Am. J. Anat.*, **87**: 391-436.
- WOODING, FBP. (1984). Role of binucleate cells in fetomaternal cell fusion at implantation in the sheep. *Am. J. Anat.*, **170**: 233-250.
- WOODING, FBP. (1992). Current topic: the synepitheliochorial placenta of ruminants: binucleate cell fusions and hormone production. *Placenta*, **13**: 101-113.
- WU, D., BARRETT, DWM., RAWLINGS, NC., GEFIN, JL., BARTLEWSKI, PM. (2009). Relationships of changes in ultrasonographic image attributes to ovulatory and steroidogenic capacity of large antral follicles in sheep. *Anim. Reprod. Sci.*, **116**: 73-84.

ÖZGEÇMİŞ

Kişisel Bilgiler

Adı - Soyadı N.Kürşat AKBULUT

Unvan Veteriner Hekim

Telefon 0.332.3551290

E - Mail nkakbulut@hotmail.com

Doğum Tarihi - Yeri 1980-Şarkikaraağaç

Eğitim Bilgileri

Doktora

Üniversite Adı - Mezuniyet Yılı

Yüksek Lisans

Üniversite Adı - Mezuniyet Yılı Selçuk Üniversitesi Veteriner Fakültesi - 2002

Lisans

Üniversite Adı - Mezuniyet Yılı

Yabancı Dil Bilgisi

Yabancı Dil / Derecesi	YDS	KPDS	ÜDS	TOEFL	IELTS
------------------------	-----	------	-----	-------	-------

İngilizce (2012)	72,5				
------------------	------	--	--	--	--

Görev Yerleri (Tarih/Unvan/Kurum)

1-Karabük Tarım İl Müdürlüğü- 1998-2000

2-Selçuk Üniversitesi 2000-2002

3-Y.Bademli Tarım İlçe Müd. 2002-2009

4-Bahri Dağdaş UTAEM 2009-