

HOG TABANLI YSA KULLANILARAK YAĞLI KARACİĞER TEDAVİSİNDEKİ İLAÇ ETKİNLİKLERİNİN HESAPLANMASI

Nuh ALPASLAN¹, Muhamed Fatih TALU¹, Mehmet GÜL², Birgül YİĞİTCAN²

¹İnönü Üniversitesi, Bilgisayar Mühendisliği Bölümü, Malatya

²İnönü Üniversitesi, Histoloji-embriyoloji Anabilim Dalı, Malatya

ÖZET

Bu çalışmada, sıçanlarda akut ve kronik karbontetraklorür (CCl₄) uygulaması ile oluşturulan karaciğer hasarı üzerine melatonin (M) ve resveratrol (R)'ün iyileştirici etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışma üç aşamadan meydana gelmektedir:

1) Veri elde etme: 60 adet sıçan 10 farklı gruba ayrıldıktan sonra kontrol grupları hariç kalan sekiz gruba zeytinyağı, CCL₄(yağlandırıcı ilaç), CCL₄+Melatonin, CCL₄+Resveratrol ilaçları düzenli olarak enjekte edilerek 4 gün ve 20 gün sonunda sıçan karaciğer dokularına ait ışık mikroskop görüntüleri elde edilmiştir.

2) Veri işleme: Yönlü gradyan histogramı yöntemi yardımıyla düşük boyutlu imge özelliklerinin (renksel ve şekilsel) elde edilmesi ve bu özelliklerin yapay sinir ağları yardımıyla sınıflandırılarak 5 farklı grup karakteristiğinin elde edilmesi sağlanmıştır.

3) İlaç etkinliklerinin hesaplanması: Sıçan gruplarının karakteristikleri arasındaki farklılığı hesaplamak için öncelikle pilot bir grup seçilerek (hastalıklı grup -CCL₄) bu grubun YGH özelliklerine karşı eğitilmiş yapay sinir ağlarının tepkileri hesaplanmıştır.

Sonuç olarak, Melatonin ve Resveratrol ilaçlarının 4 gün sonunda karaciğer yağlanmasını sırayla %65.62 ve %75.12, 20 gün sonunda ise %84.12 ve %89.98 oranında azalttığı görülmüştür.

Anahtar Kelimeler: Yapay Sinir Ağları, HOG, Karaciğer Yağlanması, Melatonin, Resveratrol

CALCULATION OF DRUG EFFECTIVENESS ON TREATMENT OF STEATOSIS HEPATIS USING HOG BASED ANN.

ABSTRACT

In this work, healing effects of melatonin and resveratrol drugs on liver damage in rats, induced by application of acute and chronic carbon tetrachloride (CCl₄) have been examined. The study consists of three main stages:

1) Data Acquisition: 60 rats have been separated into 10 groups. Except control groups other eight groups have been injected olive oil, CCL₄ (make liver fatty), CCL₄+Melatonin, CCL₄+Resveratrol drugs regularly and 4 and 20 days after light microscope images of rats have been obtained from liver tissue.

2) Data Processing: By the help of histograms of oriented gradient (HOG) method, obtaining low-dimensional image features (color and shape) and classifying 5 different group characteristics by using these features with artificial neural networks have been provided.

3) Calculation of Drug Effectiveness: Firstly to determine the differences between group characteristics of rats, a pilot group has been selected (diseased group-CCL₄), and responses of artificial neural networks trained by HOG features have been calculated.

As a result, it has been seen that melatonin and resveratrol drugs have %65.62 -%75.12 positive effects at the end of the fourth day, %84.12-%98.89 positive effects on healing steatosis hepatitis at the end of the twentieth day respectively.

Keywords: Artificial Neural Networks, HOG, Steatosis Hepatis, Melatonin, Resveratrol

1.GİRİŞ

Bilgisayar destekli tanı(BDT) sisteminin yaygın kullanımı, 1990'ların başında, dijital mamografinin ortaya çıkmasına kadar uzanmaktadır. Geliştirilen hesapsal bilgisayar teknolojileri sayesinde histopatolojik doku örüntülerinin bilgisayar destekli görüntü analizinde kullanılması mümkün hale gelmiştir.

Günümüzde geçerli histopatolojik tanı yöntemi, patoloğların öznel görüşlerine dayandığından, histopatolojik görüntülerin sayısal görüntü olarak objektif değerlendirmeye ihtiyaç duyduğu açıkça görülmektedir. Histopatolojik görüntülerin sayısal analizi sadece klinik uygulamalarda değil aynı zamanda araştırma uygulamalarında da önemli olduğu görülmüştür [1].

Günümüzde histopatolojik doku kesitlerinin incelenmesinde yaygın olarak kullanılan temel yöntem, Hematoksilen-eosin ile boyanmış doku kesitlerinin ışık mikroskopunda değerlendirilmesi şeklindedir. Bu yöntem doğal olarak yoğun emek gerektirmesinin yanında, örnekleme yanlılığı, değerlendirici değişkenliği, değişken tekrarlanabilirliği gibi hata kaynaklarını da içerdiğinden güvenilirliği değişkendir. Laboratuvar testleri ve görüntüleme çalışmalarının steatozu, steatohepatitten ayırt edememesi karaciğer biyopsisini ve histopatolojik değerlendirmeyi zorunlu kılmaktadır [2]. Bu nedenle, histopatolojik görüntülerin incelenmesinde, hata kaynakları minimize edilmiş, duyarlılığı ve tutarlılığı daha yüksek bilgisayar destekli sistemlerin geliştirilmesi önemli kılmaktadır [3].

Karaciğer yağlanması histopatolojik bulgusu hepatositler içerisinde mikrovesiküler veya makrovesiküler formda veya her ikisini de bir arada barındıracak şekilde yağ vakuollerinin görülmesidir. Non-alkolik yağlı karaciğer hastalığı, (NAYKH) alkol almayan kişilerde alkole bağlı yağlı karaciğer hastalığının histolojik özelliklerini gösteren bir karaciğer hastalığıdır. NAYKH basit steatozdan nonalkolik steatohepatit (NASH), ilerlemiş fibrozis ve siroza kadar geniş spektrumlu bir karaciğer hasarını tanımlar. NAYKH'nin klinik önemi genel popülasyonda sık görülmesi ve siroz hastalığına ilerleme potansiyelinden kaynaklanmaktadır [4]. Matteoni ve arkadaşları yağlı karaciğer hastalığının prognozu ve doğal seyri üzerinde etkili histopatolojik faktörleri belirlemek amacıyla yaptıkları çalışmada hastalığı dört tipe ayırmışlardır [5].

Tip 1: Sadece yağlanma bulunanlar (hepatosteatoz)

Tip 2: Yağlanma + lobuler inflamasyon

Tip 3: Yağlanma + Balonlaşma dejenerasyonu

Tip 4: Yağlanma + Balonlaşma dejenerasyonu + Fibrozis

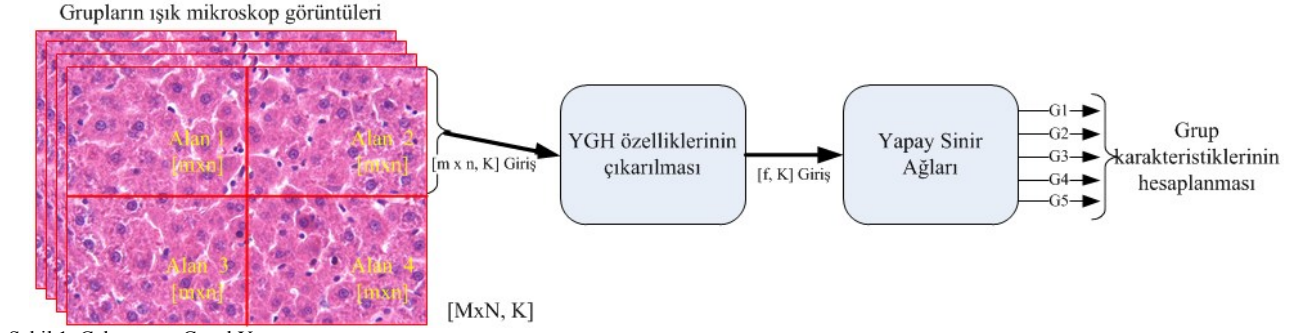
Nonalkolik yağlı karaciğer hastalığında histopatolojik bulgular ve sınıflandırmayla ilgili kavramlar üzerinde tartışmalar devam etmektedir. Sayısal olarak nonalkolik yağlı karaciğer hastalığının histopatolojik tanısı, tipinin belirlenmesi ve evrelendirilmesinde hepatositlerdeki yağ birikiminin karakterizasyonu ve karaciğer dokusunda görülen tüm histopatolojik değişikliklerin hesaplanabilmesi gerekir [6]. Bu makalede, bahsedilen histopatolojik değişikliklerin hesaplanabilmesi için yönlü gradyan histogramı ve yapay sinir ağları yöntemleri birlikte kullanılmıştır.

Nesne ve örüntü tanıma için yaygın olarak kullanılmaya başlanan yönlü gradyan histogramı (YGH), farklı koşullar altında yüksek başarımla çalışmaktadır. YGH kullanımı, ilk olarak Shashua[7] tarafından yaya tanıma sistemlerinde kullanılacak betimleyiciler olarak önerilmiştir. Dalal ve Triggs[8] bu yeni betimleyicileri başarıyla karmaşık ortamlarda insan tanıma problemine uyarladılar. Bu basit fakat etkin betimleyici, başarılı uygulamalarından dolayı literatürde yoğun bir ilgi kazanmış ve birçok uygulamada kullanılmaya başlanmıştır. Çalışmamızda yapay sinir ağını eğitmek için yüksek boyutlu ışık mikroskop görüntüsü yerine imgenin karakteristiğini ifade eden daha düşük boyutlu YGH özellikleri kullanılmıştır. Yapay sinir ağları, sinir sisteminin özelliklerinden (bilgi türetebilme, tanımlama, tahmin etme vb.) esinlenerek geliştirilen bilgisayar sistemleridir. Yapay sinir ağlarının avantajı esnek ve eğrisel modelleme yeteneğine sahip oluşudur. Yapay sinir ağı ile çözümleme yapıldığında, bir model formu belirlemeye gerek duyulmaz [9]. Bunun yerine model formu, yapay sinir ağının girişine verilen verilerin özelliğine göre oluşmaktadır.

Makalenin organizasyonu şu şekilde yapılmıştır; 2. bölümde YGH betimleyicilerinin nasıl elde edildiği ve yapay sinir ağının yapısı ayrıntılı bir şekilde anlatılmıştır. 3. bölümde elde edilen deneysel sonuçlar grafiksel olarak sunulmuştur. 4. bölümde ise elde edilen sonuçlar değerlendirilmiştir.

2.MATERYAL METOT

Sayısal olarak sıçan gruplarına ait imgeler arasındaki farklılığı karakterize edebilmek için iki aşamalı bir yöntem kullanılmıştır. İlk aşamada, sıçan karaciğer dokularına ait yüksek boyutlu ışık mikroskobu imgelerinin YGH[7-8] yöntemi kullanılarak düşük boyutlu özellikleri(renkssel ve şekilsel) elde edilmiştir. İkinci aşamada ise, elde edilen düşük boyutlu YGH özellikleri kullanılarak yapay sinir ağları ile eğitilerek grup karakteristikleri elde edilmiştir. Bu çalışmanın genel yapısı Şekil 1'de görülmektedir.



Şekil 1. Çalışmanın Genel Yapısı

2.1. Yönlü Gradyan Histogramı (YGH)

Son yıllarda imgedeki piksellerin yönelim (θ) ve büyüklük (m) değerlerinin karakteristiği olarak da adlandırılabilen YGH yönteminin kullanımı birçok alanda oldukça ilgi görmektedir. Bu yöntemin temel amacı, imgeyi bir grup lokal histogramlar olarak tanımlamaktır. Bu histogramlar, imgenin lokal bir bölgesindeki gradyanların yönelimlerinin sayısını içermektedir [10-11]. YGH betimleyicilerin gerçekleşmesindeki işlem basamakları şu şekilde sıralanmaktadır;

- ✓ İmgenin gradyanının alınması.
- ✓ Belirlenen lokasyonlar için yönelim histogramlarının hesaplanması.
- ✓ Oluşturulan lokasyon grupları içindeki histogramların normalize edilmesi.

Gradyan Hesaplama

İlk olarak renkli seviyeli sıçan karaciğer doku imgeleri gri seviyeye indirgenir. Gri seviyeli imgenin türev maskeleri kullanılarak yatay gradyanı f_x ve dikey gradyanı f_y hesaplanır. Daha karmaşık bir maske kullanımı sistem performansını düşürdüğünden basit türev maskesi kullanılmıştır. Yatay f_x ve dikey f_y imge gradyanı aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$f_x(x, y) = I(x + 1, y) - I(x - 1, y) \quad \forall x, \quad (1)$$

$$f_y(x, y) = I(x, y + 1) - I(x, y - 1) \quad \forall x, y$$

Bu denklemlerde $I(x, y)$, (x, y) noktasındaki piksel yoğunluğunu göstermektedir.

Yönelim Histogramlarının Hesaplanması

Yatay f_x ve dikey f_y imge gradyanları kullanılarak gradyan büyüklüğü (m) ve gradyan yönelimleri (θ) aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır.

$$m(x, y) = \sqrt{f_x(x, y)^2 + f_y(x, y)^2} \quad (2)$$

$$\theta(x, y) = \tan^{-1} \left(\frac{f_y(x, y)}{f_x(x, y)} \right) \quad (3)$$

Uygulamalarda arzu edilen yön değerlerinin işaretli olmaları olduğundan 0° 'dan küçük olan gradyan yönelimleri 180° ile toplanır. Buna göre elde edilen yeni imgenin işaretli gradyan yönelimleri aşağıdaki gibi hesaplanır.

$$\tilde{\theta}(x, y) = \begin{cases} \theta(x, y) + \pi & \text{eğer } \theta < (x, y) < 0 \\ \theta(x, y) & \text{değilse} \end{cases} \quad (4)$$

Gradyan yönelimi hesaplandıktan sonra, gradyan imgesi $[u \times v]$ piksel boyutundaki hücrelere bölünür ve her bir hücrenin yönelim histogramını oluşturmak için yönelim açıları $\tilde{\theta}(x, y)$ gradyan büyüklüğü (m) oranında s farklı açı aralığına bölünür. Yönelim histogramı 0° - 180° aralığına eşit bölünerek oluşturulur. Bu çalışmada u ve v değerleri 36, s değeri ise 8 olarak alınmıştır[10-12].

Blok Normalizasyonu

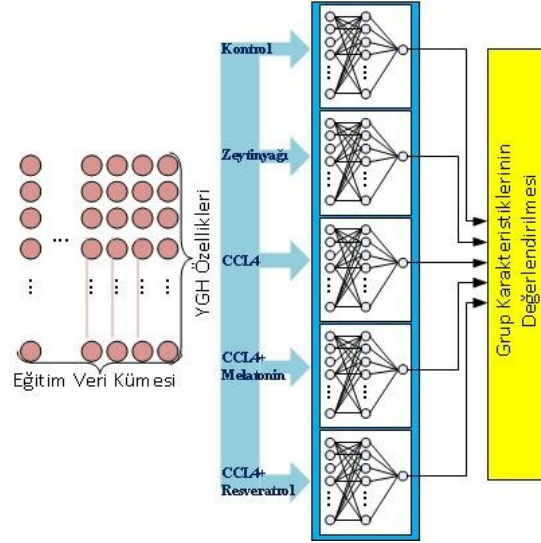
Blok normalizasyonu, çıkarılan her hücre ve daha büyük bloklar $[n \times m]$ için yönelim histogramını gösterir. Her hücrenin k tane yönelimi olduğundan her blok için özellik boyutu $[n \times m \times k]^t$ 'dir. v özellik vektörü $h_{(i,j)}$ bloğunun (i, j) noktasındaki normalize edilmemiş histogramı göstermektedir. Özellik vektörü aşağıdaki gibi L2-norm yöntemiyle normalize edilmektedir[13-14].

$$h'_{(i,j)} = \frac{h_{(i,j)}}{\sqrt{|v|^2 + \epsilon}} \quad (\epsilon = 1) \quad (5)$$

ϵ , sıfıra bölünmeye karşı kullanılan çok küçük bir normalize sabitidir.

2.2. Yapay Sinir Ağının Yapısı

Bu çalışmada yüksek boyutlu imge bilgisi daha düşük boyutlu YGH bilgisine indirgendikten sonra bu veri kümesinin sınıflandırılması gerekmektedir. Veri kümesindeki sınıf sayısı ve her bir sınıfa ait veri değerlerinin belli oluşu problemin "eğitici öğrenme" yöntemi ile çözülebileceği anlamını taşır. Elde edilen düşük boyutlu YGH özelliklerinin sınıflandırılması için yapay sinir ağı yöntemi tercih edilmiştir. Eğitim veri kümesinde 10 farklı



Şekil 2. Modüler Yapay Sinir Ağının Genel Yapısı

siçan grubuna ait 2400 adet özellik vektörü bulunmaktadır. İlk beş gruptaki (1-5. gruplar) siçanlar 4 gün, ikinci beş gruptaki siçanlar (6-10. Gruplar) ise 20 gün süre ile akut ve kronik karbontetraklorür (CCl4) uygulaması yapılan deney gruplarıdır. Eğitim işlemi sırasında 1200 adet özellik vektörü 5 farklı YSA'ya verilerek her bir grubun karakteristik özelliklerinin bir YSA tarafından öğrenilmesi sağlanmıştır. Şekil 2'de 5 farklı siçan grubuna ait YGH özelliklerinin 5 farklı YSA ağına öğretilmesi gösterilmektedir. Buna göre her bir YSA, YGH özellikleri boyutunda giriş hücre sayısına ve tek hücreli bir çıkışa sahiptir. Yapay sinir ağının gizli katmanındaki hücre sayısı giriş katmanı ile eşit olarak belirlenmiştir. Bu çalışmada çok katmanlı ileri beslemeli bir yapay sinir ağı mimari yapısı, geriye yayılım öğrenme algoritması ve sigmoid aktivasyon fonksiyonu kullanılmıştır. Bu çalışmada tüm imgelere ait YGH vektörlerinin tamamı (1200 adet) 5 farklı YSA ya girdi olarak verilmektedir. Fakat her bir YSA'nın çıkış vektörü 5 farklı gruba göre değişmektedir. Böylece farklı karakteristikteki YGH özelliklerini öğrenebilen 5 farklı YSA elde edilmiştir.

Her bir YSA'nın eğitimi esnasında kullanılan maliyet fonksiyonu $J(\theta)$ ve gradyan aşağıdaki gibi hesaplanmaktadır;

$$J(\theta) = \frac{-1}{m} \left[\sum_{i=1}^m \sum_{k=1}^K y_k^{(i)} \log h_{\theta}(x^{(i)})_k + (1 - y_k^{(i)}) \log(1 - h_{\theta}(x^{(i)})_k) \right] + \frac{\lambda}{2m} \sum_{l=1}^{L-1} \sum_{i=1}^{s_l} \sum_{j=1}^{s_{l+1}} (\theta_j^{(l)})^2, \quad \theta_j^{(l)} \in \mathbb{R} \quad (6)$$

$$\frac{\partial}{\partial \theta_{ij}^{(l)}} J(\theta) = a_j^{(l)} \delta_i^{(l+1)} \quad (7)$$

$$\delta^i = (\theta^{(i)})^T \delta^{i+1} .* g'(z^{(i)}) \quad (8)$$

$$g'(z^{(i)}) = a^{(i)} .* (1 - a^{(i)}) \quad (9)$$

Denklem 7'de i katmanındaki düğüm hatası δ^i , denklem 8'de $a^{(i)}$ i katmanındaki düğüm çıkışı, $g(\cdot)$ aktivasyon fonksiyonunu ifade etmektedir.

2.3. Grup karakteristiğinin değerlendirilmesi

Farklı deney gruplarına ait karakteristik özelliklerin ayırilebilmesi için öncelikle deney gruplarına ait düşük boyutlu YGH özelliklerinin farklı YSA tarafından öğrenilmesi gerekmektedir. Öğrenme süreci tamamlandıktan sonra gruplar arasındaki farklılık Denklem (10) da ifade edilen formül ile hesaplanmaktadır.

$$GrupKarakteristiği(j) = \sum_{i=1}^k \frac{prediction(YGH(i,3), YSA(j))}{60} \quad (10)$$

Denklemdeki j değeri 5 farklı değer olarak eğitilmiş her bir YSA'nın indeksini göstermektedir. k değeri her bir grup içerisindeki YGH özellik vektörü sayısını ifade etmektedir. Bu çalışmada $k = 60$ alınmıştır. $YGH(i, 3)$, YGH grubu içerisinde üçüncü deney grubunu ifade etmektedir. Gruplar arasındaki farklılığı bulabilmek için özellikle üçüncü grubu kullanmak gerekmez. Herhangi bir grup seçilebilir. Fakat birinci kontrol grubunun minimum, üçüncü hastalıklı grubun maksimum değer ile ifade edilmesinden dolayı tahmin işleminde üçüncü grup kullanılmıştır. Böylelikle elde edilecek grup karakteristiği grafiklerinde üçüncü grubun maksimum çıkması sağlanmıştır. Son olarak, $prediction(YGH(i, 3), YSA(j))$ işlemiyle, üçüncü gruba ait YGH özellikleri diğer grupları karakterize eden YSA'lar için test verisi olarak kullanılmıştır. Böylece gruplar arasındaki farklılık oranı hesaplanmıştır.

3. DENEYSEL SONUÇLAR

Bu çalışmada, sıçanlarda akut ve kronik karbontetraklorür (CCl₄) uygulaması ile oluşturulan karaciğer hasarı üzerine melatonin (M) ve resveratrol (R)'ün iyileştirici etkileri incelenmiştir. Yapılan çalışma genel olarak üç aşamadan oluşmaktadır.

Veri elde etme: İnönü Üniversitesi Deneysel Hayvanları Araştırma Merkezinden temin edilen Sprague Dawley cinsi, 60 adet erişkin (250-280 g) erkek sıçan kullanılmıştır. Sıçanlar rastgele 10 gruba ayrılmıştır. (n=6)

G₁: Kontrol grubu (K),

G₂: Zeytinyağı (ZY) (0.5 ml/kg - gün) grubu,

G₃: ZY- CCl₄ (1ml/kg - gün) grubu

G₄: ZY - CCl₄ + R (10 mg/kg - gün) grubu

G₅: ZY - CCl₄ + M (20 mg/kg - gün) grubu

G₆: Kontrol grubu (K)

G₇: ZY (0.5 ml/kg - gün) grubu

G₈: ZY- CCl₄ (1ml/kg - gün) grubu

G₉: ZY - CCl₄ + R (10 mg/kg - gün) grubu

G₁₀: ZY - CCl₄ + M (20 mg/kg - gün) grubu

İlk beş gruptaki (1-5. gruplar) sıçanlara 4 gün, ikinci beş gruptaki sıçanlara (6-10. Gruplar) 20 gün süre ile akut ve kronik karbontetraklorür (CCl₄) uygulaması yapıldı. Karbon tetra klorür (CCl₄) deneysel olarak karaciğer yağlanması oluşturulmak için yaygın olarak kullanılan bir ksenobiyotiktir[15].

İlk beş gruptaki sıçanlar 5. gün, 6-10. gruptaki sıçanlar ise 21. gün ketamine - xylazine anestezisi ile uyutularak karaciğerleri alındı. Alınan karaciğer doku örnekleri % 10 nötral tamponlanmış formalin solüsyonunda tespit edildikten sonra rutin doku takibi işlemlerinden geçirilerek parafine gömüldü. Parafin bloklardan, mikrotom ile 5µm kalınlığında kesitler alındı. Karaciğer kesitleri hematoksin eozin (H-E) ile boyanarak, Leica DFC 280 ışık mikroskobu ve Q Win görüntü analiz sisteminde (Leica Microsystems Imaging Solutions, Cambridge, UK) incelenerek fotoğraflar çekildi.

Eğitim veri kümesinde 1024x768 boyutlara sahip toplam 600 adet imge elde edilmiştir. Yüksek boyutlu her bir imgedeki genel karaciğer doku karakteristiği daha küçük boyutlarda da aynı karakteristiğe sahip olduğu için her bir

imge 4 eşit parçaya bölünmüştür. Böylece her bir imge, [256x192] boyutuna indirgenmiştir. Ayrıca, her bir imgenin 4 eşit parçaya bölünmesi yapay sinir ağının eğitiminde kullanılacak olan veri sayısının 4'katına çıkmasını sağlamıştır.

Veri işleme: Bu bölüm iki aşamadan oluşmaktadır. İlk aşamada, eğitim veri kümesindeki yüksek boyutlu her bir imgenin düşük boyutlu YGH özellikleri elde edilmiştir. Bu çalışmada YGH yöntemi kullanılırken histogramı seleveleri sayısı 10, hücre sayısı ise 25 olarak belirlenmiştir. Böylece [256x192] boyutuna sahip her bir imge [1x250] boyutuna indirgenmiştir. İkinci aşamada, düşük boyutlu YGH özellikleri 5 farklı YSA'ya verilerek her bir grubun karakteristik özelliklerinin bir YSA tarafından öğrenilmesi sağlanmıştır.

İlaç etkinliklerinin hesaplanması: Sıçan gruplarının karakteristikleri arasındaki farklılığı ortaya çıkarmak için öncelikle pilot bir grup seçilmiş (hastalıklı grup -CCL4) ve bu grubun YGH özelliklerine karşı eğitilmiş yapay sinir ağlarının tepkileri hesaplanmıştır.

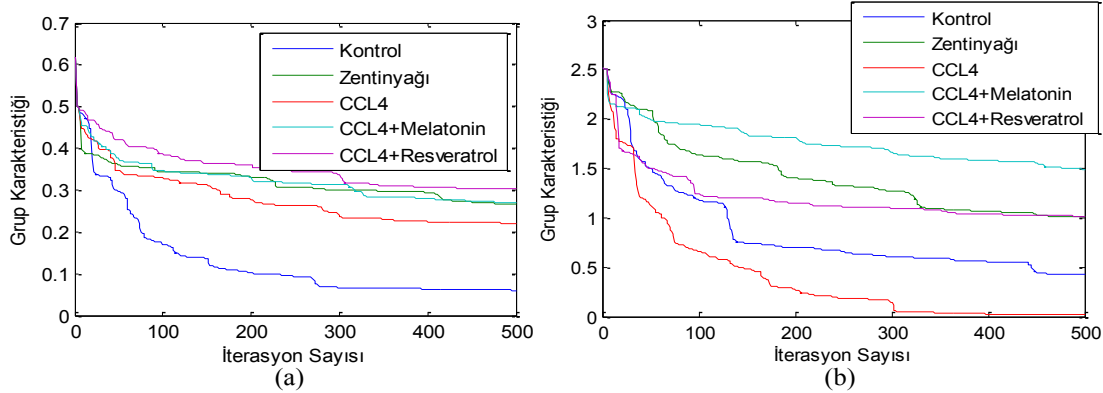
Şekil 3'te, eğitim veri kümesindeki imgelere ait YGH özelliklerinin 5 farklı yapay sinir ağında eğitimi esnasında elde edilen hata değerlerinin grafikleri gösterilmiştir.

Şekil 4'te ise uygulanan ilaçların 5 farklı grup üzerindeki 4 ve 20 günlük etkinlikleri gösterilmektedir. Buna göre aşağıda vurgulanan bulgulara ulaşılmıştır:

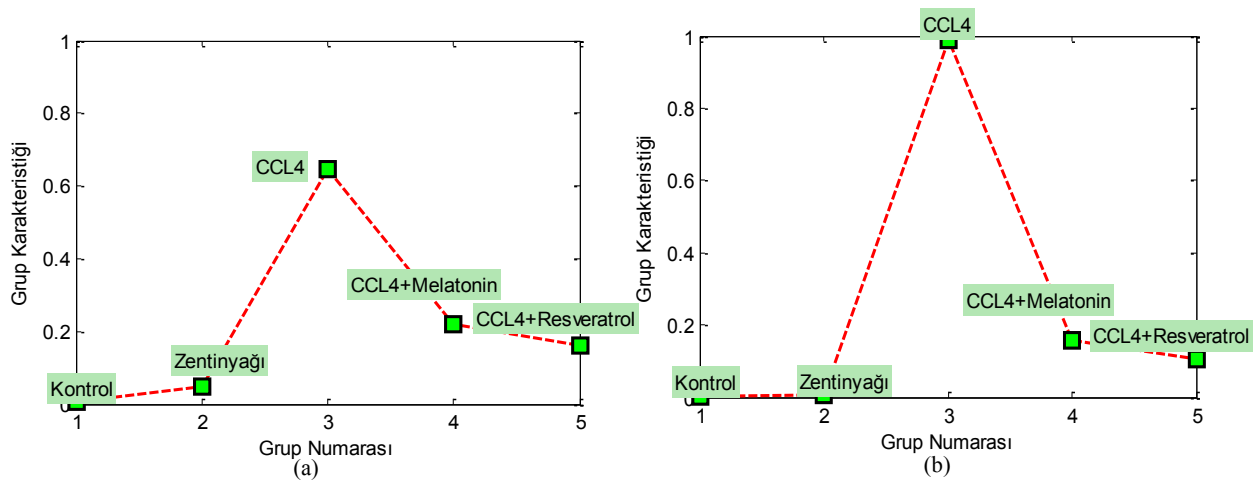
4 gün sonunda sıçanlara ait sağlıklı karaciğer doku karakteristiği (G₁ grubu) ile yağlı karaciğer doku karakteristiği (G₃ grubu) arasında yaklaşık 0.7'lik bir fark bulunmasına rağmen 20 gün sonunda bu farklılık 1 değerine kadar çıktığı görülmektedir.

Zeytinyağının sıçanlar üzerindeki etkisi 4 gün sonunda yaklaşık 0.08 elde edilirken, 20 gün sonunda bu değer yaklaşık 0.001 gibi önemsizmeyecek kadar küçük bir değere ulaştığı görülmüştür. Bu sonuç, zeytinyağının uzun sürede karaciğer dokusu üzerinde herhangi bir tesir oluşturmadığını göstermektedir.

Uygulanan Melatonin ilacının 4 gün sonunda karaciğer yağlanmasını %65.62, 20 gün sonunda ise %84.12 oranında azalttığı görülmüştür. Bunun yanında, uygulanan Resveratrol ilacının 4 gün sonunda karaciğer yağlanmasını %75.12, 20 gün sonunda ise %89.98 oranında azalttığı görülmüştür. Buna göre, Resveratrol ilacının Melatonin'e göre hem kısa hem de uzun sürede daha etkili olduğu görülmektedir.



Şekil 3. Deney gruplarının YSA eğitimlerindeki hata değerleri (a) 4 günlük (b) 20 günlük



Şekil 4. Resveratrol ve Melatonin ilaçlarının deney grupları üzerindeki etkileri (a) 4 günlük (b) 20 günlük

4. SONUÇLAR

Bu çalışmada Melatonin ve Resveratrol ilaçlarının sıçanların karaciğerleri üzerindeki yağlanmaya etkisi araştırılmıştır. Farklı sıçan gruplarına ayrı ve düzenli uygulanan bu ilaçların etkilerini elde edebilmek için YGH yöntemi kullanılarak sıçan gruplarına ait genel karakteristik özellikler elde edilmiştir. Daha sonra, elde edilen bu karakteristik özelliklerin yapay sinir ağları yardımıyla sınıflandırılması sağlanmıştır. Yapılan uygulama sonuçlarına göre, Melatonin ve Resveratrol ilaçlarının karaciğer yağlanmasını azaltıcı etkileri olduğu görülmüş ve sayısal olarak ifade edilmiştir. İlaçlar ile birlikte sıçan karaciğerlerine uygulanan zeytinyağının ise sadece kısa sürede önemsenmeyecek ölçüde etkisi olduğu görülmüştür. Uygulanan Melatonin ve Resveratrol ilaçlarının etkilerinin kısa ve uzun süreli sonuçlarına bakıldığında Resveratrol ilacının Melatonin'e göre daha etkili olduğu sonucuna varılmıştır.

KAYNAKLAR

- [1] Gurcan, M.N, Boucheron, L.E, Can, A, Madabhushi, A, Rajpoot, N.M, Yener B, "Histopathological Image Analysis: A Review" ,In Biomedical Engineering, IEEE Reviews in Volume 2, pages 147 - 171, 2009.
- [2] B. Gören, T. Fen, Non-Alkolik Yağlı Karaciger Hastalığı (Non-alcoholic fatty liver disease: Review) Türkiye Klinikleri J Med Sci, 25:841-850, 2005.
- [3] Ludwig J, Viggiano TR , McGill DB, Oh BJ, Nonalcoholic steatohepatitis: Mayo Clinic experiences with a hitherto unnamed disease. Mayo Clin Proc 1980; 55(7): 434-8.
- [4] C. D. Byrne, R. Olufadi, K. D. Bruce, F. R. Cagampang And M. H. Ahmed, Metabolic disturbances in non-alcoholic fatty liver disease. Clinical Science, 116, 539–564, 2009.
- [5] Matteoni CA, Younossi ZM, Gramlich T, Boparai N, Liu YC, McCullough AJ: Nonalcoholic fatty liver disease: a spectrum of clinical and pathological severity. Gastroenterology., 116(6):1413-9, 2005.

- [6] Brunt RM: Pathology of nonalcoholic steatohepatitis. *Hepatology Research*, 33, 68–71, 2005.
- [7] Shashua A., Gdalyahu Y., and Hayon G., “Pedestrian detection for driving assistance systems:Single-frame classification and system level performance”, In *Proceedings of IEEE Intelligent Vehicles Symposium*, 2004.
- [8] N. Dalal and B. Triggs., “Histograms of oriented gradients for human detection”, In C. Schmid, S. Soatto, and C. Tomasi, editors, *International Conference on Computer Vision and Pattern Recognition*, volume 2, pages 886–893, June 2005.
- [9] Shigeo Abe, Masahiro Kayama, Hiroshi Takenaga, Tadaaki Kitamura ,”Extracting algorithms from pattern classification neural networks”, *Neural Networks*, Vol: 6,Issue: 5, pp 729-735,1993.
- [10] Öztürk S., Sankur B., Ceyhun B., ”Karmaşalı Sahnelerde İnsan Bulunması”, In *IEEE 18th Signal Processing and Communications Applications Conference (SIU)*, 2010.
- [11] Karakaya F, Altun H, Cavuslu, M.A.,”Gerçek Zamanlı Nesne Tanıma Uygulamaları için HOG Algoritmasının FPGA Tabanlı Gömülü Sistem Uyarlaması”, In *IEEE 17th Signal Processing and Communications Applications Conference(SIU)*, 2009.
- [12] SHU Chang, DING Xiaoqing, FANG Chi , “Histogram of the Oriented Gradient for Face Recognition”, *Tsinghua Science & Technology*, Vol:16, Issue :2, pp. 216-224 , 2011.
- [13] O. Déniz, G. Bueno, J. Salido, and F.D.L. Torre, "Face Recognition with Histograms of Oriented Gradients , In *Proceedings of VISAPP (2)*, pp.339-344, 2010.
- [14] Yanwei Pang, Yuan Yuan, XuelongLi, JingPan, “Efficient HOG human detection”, *Signal Processing*, Vol:91, Issue:4, pp. 773–781, 2011.
- [15] B. Üstündağ, İ.H.Bahçecioglu, K. Şahin, F. Gülcü, S.Düzgün, İ.H.Özercan, M.F. Gürsu, Soy izoflavonların karbon tetraklorüre (CCL4) bağlı karaciğer hasarı ve plazma paraoksonaz ile arilesteraz aktivite düzeylerine olan etkileri,*F.Ü. Sağlık Bil. Dergisi* 19(4), 263-271, 2005.