

Tıp Alanında Kapiller Görüntülerde Sekmentasyon İşlemi

Kemal Tutuncu^a (ktutuncu@selcuk.edu.tr)

Mustafa Buber^{b,1} (mbuber@selcuk.edu.tr)

^a Selcuk Üniversitesi, Teknoloji Fakültesi, Elektrik-Elektronik Müh. A.B.D., Konya, Türkiye

^b Selcuk Üniversitesi, Doganhisar Meslek Yüksekokulu, Bilgisayar Programcılığı Programı, Konya, Türkiye

Özet – Teknoloji insan gücüne olan ihtiyacı azaltmasından ve zamandan tasarruf sağlamasından dolayı günümüzde çok tercih edilir hale gelmiştir. Artık teknolojik cihazlara hayatımızın her köşesinde rastlamak mümkündür. Günümüzde bilgi teknolojileri tıp ve sağlık bakımında gittikçe yaygınlaşmakta, sağlık bakımı giderek teknolojiye bağımlı hale gelmektedir. Tıpta kullanılan bu teknolojilerden biri de kapilleroskopi kullanımıdır. Kapilleroskopi, gelişmiş bir mikroskop yardımıyla tırnak yatağında yer alan kapiller adı verilen küçük damarların görüntülenmesi işlemidir. Tırnak yatağındaki küçük damarlarda görülen bazı değişiklikler başta skleroderma olmak üzere bazı romatizmal hastalıkların erken dönemde tanınmasına yardımcı olabilir. Günümüzde romatolojik hastalıkların mikrovasküler tutulumlarını belirlemek amacıyla sıkça kullanılmaktadır. Tırnak kıvrımı kapiller sistemini değerlendirmede hızlı ve etkili bir tanıl araç olan dermatoskopi cihazlarının ucuz, kolay uygulanabiliyor olması ve zaman tasarrufu oluşturması; bu cihazları daha avantajlı kılmaktadır. Teknoloji arttıkça da insan gücünün yerini teknolojik cihazlar almakta ve bu sayede hastalıklara teşhis daha kolay konulabilmektedir. Kapilleroskopi cihazları ile tırnak içerisindeki damar yapıları görüntülenerek gerekli ölçümler ve görüntü videoları hazırlandıktan sonra tırnak yapısından kaynaklanan hastalığın olup olmadığı, kolay bir şekilde anlaşılabilir. Bu bağlamda yapılacak olan araştırmaların daha geniş kapsamda ve geniş örneklemeler üzerinde incelenmesi önerilebilir.

Anahtar Kelimeler – Kapillereskopi, sekmentasyon, skleroderma, kapiller

Segmentation of Capillary Images in Medicine

Abstract - Technology has become widely preferable today since it reduces the need for manpower and enables saving time. It is possible to encounter technological devices on every corner of life. Today, information technologies has become widespread in medicine and health care. Health care has increasingly been dependent on technology. One of these technologies that is used in medicine is capillaroscopy. Capillaroscopy is the process of imaging small veins in nail bed called capillary with the help of an advanced microscope. Some changes that are seen in small veins in nail bed can help some rheumatic diseases such as scleroderma be diagnosed at an early stage. Today, it is frequently used in order to determine the microvascular involvement of rheumatic diseases. Being a fast and effective diagnostic tool in assessment of nailfold capillary system, dermatoscopy devices are more advantageous because of their characteristics such as being cheap, easy to use, and timesaver. As the use of technology increases, manpower is replaced by technological devices and the diagnoses become much easier. After the vein structures in nail are imaged and necessary measurements and videos are taken using capillaroscopy devices, it becomes easy to decide from the nail structure whether there is a disease or not. Within this context, it can be recommended that more comprehensive studies should be conducted on more extensive samples in future.

Keywords – Capillaroscopy, segmentation, scleroderma, capillary

1. Giriş

Geçmişten bugüne sürekli gelişim halinde bulunan teknoloji, farklı alanlarda hızla yaygınlaşmaktadır. Teknoloji insan gücüne olan ihtiyacı azaltmasından ve zamandan tasarruf sağlamasından dolayı günümüzde çok tercih edilir hale gelmiştir. Artık teknolojik cihazlara hayatımızın her köşesinde rastlamak mümkündür. Bilim ve teknolojiye yaşanan hızlı gelişmeler ülkeleri kaçınılmaz bir yarışın içine sokmuş ve bu yarış var olan teknolojik olanakların geliştirilmesini bir ayrıcalık olmaktan çıkarıp zorunluluk haline getirmiştir (Şimşek ve diğerleri, 2008). Çağın gereklerine ayak uydurmada ve gelişimi yakalamada en önemli rol şüphesiz eğitime düşmektedir. Bu rolün gerçekleştirilebilmesi için ise eğitim etkinliklerinde teknolojiden en verimli biçimde yararlanmak gerekmektedir. Teknoloji bilimin üretim, hizmet, ulaşım vb. alanlardaki sorunlara uygulanması sürecinde yararlanan ve bilim ile uygulama arasında köprü görevi gören makineler, işlemler, yöntemler, süreçler, sistemler, yönetim ve kontrol mekanizmalarının tümüdür (Alkan, 1987). Bilgi çağında bilgiye sahip olan toplumlar, teknolojiyi üretmekte ve kullanmaktadırlar (Gündüz ve Odabaşı, 2004). Teknolojinin kullanılması bireyleri ve toplumları olaylar ve olgular karşısında daha güçlü yapmakta ve hayatı kolaylaştırmaktadır (Gündüz ve Odabaşı, 2004).

Geçmişten bugüne sürekli gelişim halinde bulunan teknoloji yeni teknolojiler eğitim sorunlarının çözümü için ideal imkânlar oluşturmaktadır (Varol, 1997). Son yıllarda yaşanan bu gelişmelere paralel Türkiye’de de bilgi artışı hız kazanmıştır. Bilginin artmasından eğitimin etkilenmesi kaçınılmaz gözükmektedir. Eğitim alanına hızla giren teknolojilerin, kapasite ve çeşitliliği, eğitim sorunlarımızı tam anlamıyla olmasa da büyük ölçüde gidermeye yetmektedir (Varol, 1997). Eğitim teknolojisi kavramı günden güne daha da gelişmiş ve günümüzde insan-teknoloji etkileşiminden performans teknolojilerine kadar birçok konuyu içine alarak başlı başına bir disiplin haline gelmiştir fakat eğitim teknolojisi disipliniinde gerçekleşen bu değişim eğitim uygulamalarında da aynı hızda gerçekleşmemiştir (Şimşek ve diğerleri, 2008). Eğitim teknolojisi öğrenmenin tüm yönlerini içeren sorunları sistemli bir biçimde inceleyen, bu sorunlara çözümler geliştirmek amacıyla insan gücü, bilgi, yöntem, teknik, araç-gereç ve düzenleme gibi öğeleri işe koşarak uygun tasarımlar geliştiren, uygulayan, değerlendiren ve yöneten karmaşık bir süreçtir (Yalın, 2004). Kısaca eğitim teknolojisi öğrenme-öğretme süreçlerinin tasarlanması, uygulanması ve geliştirilmesi sürecidir (Alkan, 1997).

Günümüzde bilgi teknolojileri tıp ve sağlık bakımında gittikçe yaygınlaşmakta, sağlık bakımı giderek teknolojiye bağımlı hale gelmektedir (Baygın, 2014). Sağlık bilgi sistemlerinde yaşanan bu değişimler sonucu insanoğlunun teknolojiden beklentisi artmaktadır. Bu nedenle tıpta ve sağlık bakımında insan-bilgisayar arasındaki etkileşim ve iletişim giderek önem kazanmaktadır (Aktaş, Zayim ve Saka, 2007,s.425). Tıpta kullanılan bu teknolojilerden biri de kapilleroskopi kullanımınıdır. Kapilleroskopi, gelişmiş bir mikroskop yardımıyla tırnak yatağında yer alan kapiller adı verilen küçük damarların görüntülenmesi işlemidir. Kullanışlı ve basit bir yöntem olmasının yanı sıra ucuz olması bu cihazın kullanımını yaygın kılmaktadır. Bu yöntemin en sık kullanım alanı Raynaud adını verdiğimiz ellerde soğuk ve stres ile tetiklenen renk değişikliği yakınması ile başvuran hastalarda buna sebep olan altta yatan bir hastalığın olup olmadığının ortaya konmasıdır. Bu yakınma ile başvuran hastalarda tırnak yatağındaki küçük damarlarda görülen bazı değişiklikler başta skleroderma olmak üzere bazı romatizmal hastalıkların erken dönemde tanınmasına yardımcı olabilir.

Tırnak kıvrımı kapilleroskopisi, in vivo ortamda mikrosirkulasyonu değerlendirmeye yarayan en iyi tanısal non-invazif tekniktir. Günümüzde romatolojik hastalıkların mikrovasküler tutulumlarını belirlemek amacıyla sıkça kullanılmaktadır (Galluci ve diğerleri). Kapilleroskopi aletleri arasında ışık mikroskobu, videokapilleroskopi yer almaktadır (Dancour ve diğerleri). Bunlara ek olarak oftalmoskop ve dermatoskop ile de kapiller inceleme

yapılabilir (Baron ve diğerleri). Tırnak kıvrımı kapiller sistemini değerlendirmede hızlı ve etkili bir tanısal araç olan dermatoskopi cihazlarının ucuz, kolay uygulanabiliyor olması ve zaman tasarrufu oluşturması; bu cihazları daha avantajlı kılmaktadır (Muroi ve diğerleri).

Tıp bilişimi alanında Türkiye adresli çalışmaların son yıllarda artmasına rağmen istenilen seviyede olmadığı bilinmektedir (Özcan, Göksu, Küçük ve Göktaş, 2015). Bu çalışmanın amacı tıp bilişiminde kapilleroskopi kullanımıyla yapılan araştırmaları incelemektir. Bu bağlamda PubMed'te yapılan taramadan karşılaşılan bazı çalışmalar değerlendirilmiştir.

Halina ve Mariusz (2007), çalışmalarında kapiller görüntülerin bilgisayar destekli teşhis ve analizinde otomatik-not ekleme metotları kullanımının ön araştırması sunulmuştur. Bu metodun amacı verilen resmi önceden belirli bir tıbbi sözlüğe göre açıklamak olarak belirtilmiştir. Özetle kapiller görüntü alınmış, özellikleri ayrılmış, bu özellikler önceden tanımlanan not ekleyici ile işlenmiş ve otomatik-not eklenmiş kapiller resim elde edilmiştir. Özelliklerin çıkartılışı sırasıyla RGB kapiller görüntünün alınması, gaus filtresinden geçirilmesi ile başlamıştır. Sonrasında resim kırılmış ve sınır gürültüleri silinmiştir. Sonrasında işlem 2 ayrı kolda devam etmiştir. İlk kolda anlık görüntü önce tophat filtresinden geçirilip (yeşil renk kanalı kullanılarak) kapiller görüntü güçlendirilerek kaydedilmiştir. Ardından çok ölçekli hessian matrisi uygulanarak çok ölçekli kapiller görüntü elde edilip kaydedilmiştir. Son aşama olarak inceltme (seyreltme) uygulanarak sadece tek piksellik çizgilerden (satırlardan) oluşan bir görüntü elde edilip kaydedilmiştir. Diğer kolda ise aynı görüntü birbirinden ayrı olarak hsv kanalı ve RG renk modeli olarak kaydedilmiştir. Sonuç olarak 5 ayrı görüntü elde edilmiştir. Gaus filtresinden geçirilmiş ilk resimle birlikte totalde 6 görüntü vardır. Bu görüntüler ızgara (grid) segmentasyonuna tabi tutulmuştur. Segmentasyon basamağında bütün bölgelerin oluşturulabilmesi için 6 resimde aynı şekilde segmente edilmesi gerekmekte olduğu ifade edilerek ızgara segmentasyonu (otomatik-not eklemede sıkça kullanır) uygulanmasının gerekçesi açıklanmıştır. Sonrasında görüntüler Multiple Class Machine Learning (MCML), Multiple Class Machine Learning with Balanced Averaging, (MCML+BA) ve Continuous Relevance Model (CRM) algoritmaları kullanılarak otomatik-not ekleme gerçekleştirilmiştir. Sonuç olarak teşhiste %77 gibi bir isabet oranına ulaşılmıştır.

Riao ve ark. (2007), çalışmalarında tırnak yatağı kapilleroskopik görüntülerinde segmentasyon ve morfolojik özellik çıkarımı sunmuşlardır. Bu çalışmadaki ana nokta, çalışılan görüntülerdeki kapiller ve arka plan arasında düşük kontrast oranlarının bulunmasıdır. Bu sebeple öncelikle görüntülere illüminasyon doğrulaması uygulanmış sonrasında belirginleştirilmiş son olarak yumuşatılmıştır. Görüntüleri segmente edebilmek için her renk uzayındaki en kontrastlı bileşenin laplası ve bağlılık eşiği entegre edilmiştir. Morfolojik özellik çıkarımları ise PCA (principal components analysis), fraktal geometri, dolaşıklık (tortuosity) indeksi teknikleri kullanılarak elde edilmiştir. Dolaşıklık indeksi, alanın uzmanları tarafından kişisel olarak karar verilen bir klinik değişkendir ve kapiller alanın, fraktal boyutuna oranı olarak ifade edilir. Çalışmadaki görüntülerin 300'ü herhangi bir damar hastalığı bulunmayan sağlıklı kontrol grubundan, 250'si ise SLE (erythematosus) hastalarından alınmıştır. Görüntüler gradient, laplas, kapiller alanda olmayan küçük parçacıkların kırılması ve eşiğe göre bölge büyümesi (regions growth by threshold) teknikleri kullanılarak segmentasyona uğratılmıştır. 47 görüntüde otomatik segmentasyon ve sınıflandırma uygulanmış ve sonuçlar dermatoloji uzmanının yaptığı segmentasyon ile karşılaştırılmıştır.

Michela ve ark. (2012) Dijital tırnak dibi kapilleroskopisi analizinde renk alanı ayrışma rolünü değerlendirmek için yeni bir yaklaşım getirmişlerdir. Dijital kapilleroskopisi görüntülerin segmentasyonu için önerilen algoritma renk alanı seçimi ve kontrast değişimi açısından optimize edilmiştir. Renk uzayı, düşük kontrastlı görüntüler segmentler için kritik bir faktör olduğundan, farklı renk kanalları arasında kapsamlı bir karşılaştırma yapıp yeni bir

renk kanalı kombinasyonu sunulmuştur. Öncelikle renk kanalı seçilmiş, sonrasında fazla gürültü içereceği ve bunu azaltmak gerektiği için 7x7 median filtreden geçirilmiştir. Bununla paralel olarak görüntü alımında, görüntüyü alan kaynağın ışıklandırması orta noktada odaklanacağı için düzensiz illüminasyon tahmini yapılarak filtreden geçirilen görüntüden çıkarılmıştır. Bu işlemde sonra kontrast klasik gama düzeltme algoritması kullanılarak değiştirilmiştir. Sonrasında bu görüntüden Otsu binarizasyon tekniği ve 7x7 median filtre kullanılarak binarize edilmiştir. Sunulan bu algoritma, seçilen renk uzayı dağılımı ve kontrast varyasyonu, önceden yorumlanmış veriler ile karşılaştırılarak optimize edilmiştir. Sonuç olarak tırnak yatağı kapiller görüntülerinde segmentasyonun en yüksek performansı tahmin edilebileceği gibi yeşil kanalda aldığı tespit edilmiştir.

Isgro ve ark. (2013), çalışmalarında tırnak yatağı kılcal damarlarının sıralı videolarda segmentasyon işlemini gerçekleştirmişlerdir. Tırnak yatağı kapiller mikroskopik incelemelerine bağlı doku hastalıklarının teşhisinde ortaya çıkan problemlerden biri de sıralı videolarda kılcal damarların segmentasyonudur. Videodan az gürültülü kapiller görüntü elde edebilmek için, videonun fazlalıklar içermesi istisna edilmiş ve durağan görüntüler oluşturulmaya çalışılmıştır. Bu görüntü elde edildikten sonra basit sınıflandırıcılardan geçirilip tek bir segmentasyon haritasına STAPLE algoritması kullanılarak kombine edilmiştir. Sırasıyla video alınmış ve çerçevelere bölünmüştür. Yeşil kanallar alınmış ve kenar-koruyucu yumuşatma uygulanmıştır ve kontrastları esnetilerek çerçeveler kaydedilmiştir. Sonrasında bu gri skala görüntü segmentasyona uğratılmıştır. Segmentasyonda önce kaba segmentasyon uygulanmış sonrasında bir dizi otomatik-eşikten geçirilip STAPLE algoritması ile segmentasyon haritasına dökülmüştür. Gerçek hayatta kullanılacak güvenilirlikte bir sistem için farklı basit sınıflandırmalardan geçen bir sistemin daha uygun olacağı düşünülmüştür. Videoda bulunan görüntü fazlalığı çerçeveler arasında görüntünün farklı kısımlarının tam veya net olmayışını içermektedir. Bunların net kısımları bir araya getirilerek tam bir kapiller resme ulaşılmıştır. Sonuç olarak 2 ayrı modülden oluşan bu işlemde, ilk modülde videodan net ve tam bir görüntü elde etmek için videonun fazlalıkları kullanılmıştır. Sonrasında oluşturulan bu görüntü bir dizinin basit sınıflandırıcıdan geçirilerek segmentasyon haritasına dökülmüştür. Manuel olarak segmente edilmiş görüntülerle karşılaştırıldığında memnuniyet verici sonuçlara ulaşıldığı iddia edilmiştir.

Fabio ve ark. (2014) Ağız video kapilleroskopisinin, periferik mikro dolaşımının değerlendirilmesi için klinik teşhisi sırasında tıpçılara yardımcı olmak amaçlı parametrik olmayan bir metodoloji sunulmuştur. Bu metodoloji öncelikli olarak dalgacık analizi ve matematiksel morfoloji ile görüntüleri ön işlemek ve sonrasında kapiller ve arka plan görüntülerinin sınıf içi aydınlatma değer farklılıklarını en aza indirmek için segmentasyona uğratmak üzerine kurulmuştur. Segmentasyonlar gerçek mikrofotografılar üzerinde test edilip, bir uzman tarafından el ile yapılmış değerlendirmelerle karşılaştırılmıştır. Sunulan bu metodolojinin gücü kesinlik, geri çağırma ve Jaccard indeksi üzerinden sırasıyla 0.924, 0.923 ve 0.858 değerleri olarak kanıtlanmıştır. Çalışmanın kapiller dolaşıklık, ana yön, uzunluk, çap gibi morfometrik değerleri otomatik tespit edecek ve ön tanı koyabilecek şekilde geliştirilmesi düşünülmektedir. Prob ile 1.9 mikro metrelik alanın görüntüleri alınmış ve bunlar 720X576 piksellik çözünürlükte dijital olarak tutulmuş ve H.264 codec'inin en düşük sıkıştırma yöntemiyle video kaydedilmiştir. RGB, HSV, YUV, CIELAB, renk uzaylarında görüntüleri normalize etmek için incelemeler yapılmıştır ve burada yüksek renk doygunluğu ve renk tonu görülmüştür. Oluşturulan veri sette yüksek renk doygunluğu ve kırmızı dominantlığı görülmesi sebebiyle aydınlık (parlaklık) kanalında işleme tabi tutmanın daha mantıklı olacağı düşüncesine ulaşılmıştır. Bütün resimlerde parlaklık değişmezliğine erişmek için z-score normalizasyonu uygulanmış ve arka plan görüntüsü median fonksiyonu kullanılarak elde

edilmiştir. Sonrasında bu görüntüdeki gürültülerden kurtulmak amaçlı “dalgacık gürültü giderme” yöntemi uygulanmıştır. Dalgacık gürültü giderme yöntemi, gürültüleri gidermekte yardımcı olurken sonrasında hafif bulanık bir görüntü bırakmaktadır. Bu bulanık görüntüyü gidermek için matematiksel morfoloji iyileştirilmesi uygulanmıştır. Bunların ardından çıkan görüntü stabil olmaktadır ve birçok gürültüden ayrıştırılmıştır. Yine de bu stabil görüntüye binarizasyon uygulamakta fayda görülmüş ve Otsu tekniği kullanılmıştır. Binarizasyonunda tamamlanmış resimlerin prob lensinin kenarlar alanlarının görüntü üzerinde oluşturabileceği etkilerden kurtarılabilmesi için görüntüler her tarafından kırılarak 620x476 piksele ufaltılmıştır. Bütün bu algoritma 1 saniye sürmektedir. Deneysel sonuçların doğruluğu hakkında bir değerlendirme yapabilmek için aynı görüntüler 3 uzman hekime segmente ettirilmiştir. Sonrasında sunulan metod tarafından segmente edilen görüntülerle, hekimlerin segmente ettikleri görüntüler piksel-piksel karşılaştırılmıştır. Böyle bir karşılaştırmada elde edilen sonuçlarda ROC eğrisi kullanarak değerlendirmek makul değildir. Bu sebeple daha güvenilir bir karar verebilmek için bir örneği dışarıda bırakıp çapraz doğrulama (leave-one-subject-out cross-validation) tekniği kullanılmıştır ve ortalama kesinlik olarak 0.924, ortalama geri çağırma 0.923 ve Jaccard indeksi olarak 0.858 değerlerine ulaşılmıştır.

Emiliano ve ark. (2015), kapilleroskopik görüntülerde segmentasyon ve özellik çıkarımı için yeni bir metodoloji sunmuşlardır. Deneysel bakış açısından en iyi segmentasyon yöntemi olarak dalgacık düzlemlerinin sadece bir çifti ile elde edildiğini savunmuşlardır. Bir dizi uygun özellikleri sistemleri tarafından otomatik olarak hesaplatırıp, doktorun objektif ölçümüyle kıyaslamışlardır.

Sonuç ve Tartışmalar

Yapılan araştırmalar sonucunda tıp eğitiminde, daha az zamanda daha etkili ve verimli sonuçlar alabilmek için teknoloji kullanımına ihtiyacın giderek arttığı görülmektedir. Teknoloji arttıkça da insan gücünün yerini teknolojik cihazlar almakta ve bu sayede hastalıklara teşhis daha kolay konulabilmektedir. Fakat bazen hastalığın tanılanmasında hasta her defasında aynı cihazlardan ve aynı işlemlerden geçmektedir. Bu araştırma ile her hasta için tekrarlanan bu işlemlerin daha kısa sürede yapılabilir olduğu öngörülmektedir.

Kapilleroskopi cihazları ile tırnak içerisindeki damar yapıları görüntülenerek gerekli ölçümler ve görüntü videoları hazırlandıktan sonra tırnak yapısından kaynaklanan hastalığın olup olmadığı, kolay bir şekilde anlaşılabilir. Bu işlemde hastalıklı doku ile sağlam doku karşılaştırıldığı için daha net sonuçlar verebilir. Bu bağlamda yapılacak olan araştırmaların daha geniş kapsamda ve geniş örneklemeler üzerinde incelenmesi önerilebilir.

Kaynaklar

- Aktaş, A., Zayim, N. ve Saka, O. (2007). Sağlıkta insan-bilgisayar etkileşimi. IX. Akademik Bilişim Konferansı Bildirileri, 31 Ocak - 2 Şubat, Kütahya: Dumlupınar Üniversitesi, 425-430.
- Alkan, C. (1987). Eğitim teknolojisi (3. baskı). Ankara: Yargıçoğlu Matbaası.
- Alkan, C. (1997). Eğitim teknolojisi (5. baskı). Ankara: Anı Yayıncılık.
- Baron M, Bell M, Bookman A, ve ark. (2007). Office capillaroscopy in systemic sclerosis. Clin Rheumatol, 26, 1268-1274.
- Baygın, G. (2014). Sistem Yaklaşımı Bakış Açısıyla Sağlık Kurumlarında Dış Çevre Analizi. *Çankırı Karatekin Üniversitesi İktisadi ve İdari Bilimler Fakültesi Dergisi*, 4(2), 99-120.

- Bellavia, F., Cacioppo, A., Lupaşcu, C. A., Messina, P., Scardina, G., Tegolo, D., & Valenti, C., 2014, A non-parametric segmentation methodology for oral videocapillaroscopic images. *Computer methods and programs in biomedicine*, 114(3), 240-246.
- Dancour MA, Vaz JL, Bottino DA, Bouskela E. (2006). Nailfold videocapillaroscopy in patients with systemic lupus erythematosus. *Rheumatol Int*, 26, 633-637.
- Galluci F, Russo R, Buona R, Acampora R, Madrid E, Uomo G. (2008). Indications and results of videocapillaroscopy in clinical practice. *Adv Med Sci*, 53, 149-157.
- Goffredo, M., Schmid, M., Conforto, S., Amorosi, B., D'Alessio, T., & Palma, C., 2012, Quantitative color analysis for capillaroscopy image segmentation. *Medical & biological engineering & computing*, 50(6), 567-574.
- Gündüz, Ş., ve Odabaşı, F. (2004). Bilgi Çağında Öğretmen Adaylarının Eğitiminde Öğretim Teknolojileri ve Materyal Geliştirme Dersinin Önemi. *The Turkish Online Journal of Educational Technology*, 3(1), 43.
- Isgrò, F., Pane, F., Porzio, G., Pennarola, R., & Pennarola, E. (2013, June). Segmentation of nailfold capillaries from microscopy video sequences. In *Computer-Based Medical Systems (CBMS), 2013 IEEE 26th International Symposium on* (pp. 227-232). IEEE.
- Kwasnicka, H., & Paradowski, M. (2007, June). Capillaroscopy image analysis as an automatic image annotation problem. In *Computer Information Systems and Industrial Management Applications, 2007. CISIM'07. 6th International Conference on* (pp. 266-271). IEEE.
- Muroi E, Hara T, Yanaba K, ve ark. (2011). A portable dermatoscope for easy, rapid examination of periungal nailfold capillary changes in patients with systemic sclerosis. *Rheumatol Int*, 31, 1601-1606.
- Özcan, K. V., Göksu, İ., Küçük, S., & Göktaş, Y. (2015). Tendencies of medical education researches in Turkey: Content analysis of 2000-2014 period. *Marmara Medical Journal*, 28(3), 142-150.
- Riao-Rojas, J. C., Prieto-Ortiz, F. A., Morantes, L. J., Camperos, E. S., & Jaramillo-Ayerbe, F. (2007, November). Segmentation and extraction of morphologic features from capillary images. In *Artificial Intelligence-Special Session, 2007. MICAI 2007. Sixth Mexican International Conference on* (pp. 148-159). IEEE.
- Spera, E., Valenti, C., Tegolo, D. (2015, June). Segmentation and feature extraction in capillaroscopic videos. In *Proceedings of the 16th International Conference on Computer Systems and Technologies CompSysTech '15* (pp. 244-251). ACM.
- Şimşek, A., Özdamar, N., Becit, G., Kılıçer, K., Akbulut, Y. ve Yıldırım, Y. (2008). Türkiye'deki Eğitim Teknolojisi Araştırmalarında Güncel Eğilimler. *Selcuk Üniversitesi Sosyal Bilimler Enstitüsü Dergisi*, 19, 439.
- Varol, N. (1997). Bilgisayar destekli eğitim. *Türk Cumhuriyetleri ve Asya Pasifik Ülkeleri Uluslararası Eğitim Sempozyumu*, 24-26 Eylül 1997, Elazığ, S: 138-145
- Yalın, H. İ. (2004). Öğretim teknolojileri ve materyal geliştirme. Ankara: Nobel Yayın Dağıtım.