

**GÖZ İÇİ TÜMÖR RADYOCERRAHİSİ İÇİN GÖZ TAKİP
SİSTEMİ VE KALİTE GÜVENCE FANTOMUNUN
GELİŞTİRİLMESİ**

**DEVELOPMENT OF EYE TRACKING SYSTEM AND
QUALITY ASSURANCE PHANTOM FOR INTRAOCULAR
TUMOR RADIOSURGERY**

ALPAY LEVENT

PROF. DR. HÜLYA YAVUZ ERSAN
Tez Danışmanı

Hacettepe Üniversitesi
Lisansüstü Eğitim – Öğretim ve Sınav Yönetmeliğinin
Biyomühendislik Ana Bilim Dalı için Öngördüğü
DOKTORA TEZİ olarak hazırlanmıştır.

2023

İTHAF

Canım aileme...

ÖZET

GÖZ İÇİ TÜMÖR RADYOCERRAHİSİ İÇİN GÖZ TAKİP SİSTEMİ VE KALİTE GÜVENCE FANTOMUNUN GELİŞTİRİLMESİ

Alpay LEVENT

Doktora, Biyomühendislik Ana Bilim Dalı

Tez Danışmanı: Prof. Dr. Hülya YAVUZ ERSAN

OCAK 2023, 114 sayfa

Uveal malign melanom, erişkinlerde en sık görülen göz içi kanser türüdür. Bu tür tümörlerin tedavisinde sıklıkla stereotaktik radyocerrahi uygulamaları yapılmaktadır. Lineer hızlandırıcılar ve proton terapi cihazları gibi eksternal radyoterapi cihazlarıyla yapılan bu radyasyon tedavilerinde, hedefin bulunduğu gözün hareketinden kaynaklanabilecek hatalı ışınlamaları önleyebilmek için tedavi hazırlığı aşamasında invaziv yöntemlerle gözün immobilizasyonu sağlanır.

Bu tez kapsamında, tedavi cihazı ile iletişim kurarak otonom olarak tedaviyi yönetmesi tasarlanan bir göz takip sisteminin ve sistemin kalite güvence testlerinin yapılmasını sağlayacak bir göz fantomunun geliştirilmesi amaçlanmıştır. Tedavi öncesinde gözün immobilizasyonunun sağlanması yerine, geliştirilen sistemin kullanılarak tedavi sırasında göz pozisyonunun takip edilmesiyle göz içi tümörün yalnızca tedavinin planlandığı pozisyonda ışınlanması otonom olarak sağlanabilecektir. Göz takip sistemi, iris tespiti ile göz takibi yapan görüntü algılayıcı tabanlı bir sistemdir. Geliştirilen sistem, takip edilen irisin tanımlanan

toleransın içinde olduğu sürece tedavinin sürdürülmesi ve tolerans dışına çıkması durumunda tedavinin duraklatılması için çıktı verebilmektedir.

Sistemin iris tespit etme başarısı insan gözü görüntüleriyle test edilmiştir. Sistemin tespit ettiği açı değerlerinin doğrulaması için ihtiyaç duyulan kalite güvence testleri, göz hareketlerinin simüle edilmesi için bu tez kapsamında geliştirilen göz fantomu ile gerçekleştirilmiştir. Fantom üzerindeki göz küresinin tanımlı açı değerlerine hareketinin tespiti, göz takip sistemi ile kaydedilen video görüntüleri kare-kare (frame-by-frame) kontrol edilerek yapılmış ve sapma miktarları değerlendirilmiştir. Sistemin insan gözünde iris tespitini başarıyla sağladığı ve elde edilen iris konturunun video görüntülerindeki kareler arasında sürekliliği görülmüştür. Fantom kullanılarak açı tespitiyle yapılan kalite güvence testlerinde ölçümler tutarlılık göstermiştir. Ayrıca tez kapsamında geliştirilen algoritmalar ile hareket eden göz küresindeki ilk konumu bilinen hedefin eş zamanlı koordinatlarının, açısal hareketinin ve doğrusal yer değiştirme bilgilerinin hesaplanması sağlanmıştır. Bu algoritmaların, tedavi edilecek hedefin hacminin tanımlanması ve tedavide izin verilecek yer değiştirme miktarının belirlenmesinde kılavuzluk sağlamasına ek olarak hedef konumunu eş zamanlı belirleyerek hedef takipli (target tracking) tedavilerin geliştirilmesi amaçlanmıştır.

Göz içi tümörlerin eksternal radyoterapi cihazlarıyla radyocerrahisi için geliştirilen bu sistemin, klinikte tedavi öncesi simülasyon görüntüleme, hedef organ hacminin belirlenmesi ve tedavi gibi farklı aşamalarda kullanılması hedeflenmiştir. Göz takip sistemi ile hasta tedavisinin doğruluğu sağlanırken, ışınlanacak hedefin hareket toleransının, hacminin ve eş zamanlı konumunun belirlenmesi, göz fantomu ile de sistemin kalite güvence testlerinin yapılması şeklinde geniş kapsamlı bir tedavi destek sistemi tasarlanmıştır.

Anahtar Kelimeler: Göz Takibi, Radyocerrahi, Kalite Güvence, Göz İçi Tümörler, Fantom

ABSTRACT

DEVELOPMENT OF EYE TRACKING SYSTEM AND QUALITY ASSURANCE PHANTOM FOR INTRAOCULAR TUMOR RADIOSURGERY

Alpay LEVENT

Doctor of Philosophy, Bioengineering Division

Supervisor: Prof. Dr. Hülya YAVUZ ERSAN

JANUARY 2023, 114 pages

Uveal malignant melanoma is the most common type of intraocular cancer in adults. Stereotactic radiosurgery applications are often used in the treatment of such tumors. In these radiation treatments performed with external radiotherapy devices such as linear accelerators and proton therapy devices, the eye is immobilized with invasive methods during the treatment preparation phase in order to prevent wrong irradiation that may result from the movement of the target eye.

Within the scope of this thesis, it is aimed to develop an eye tracking system designed to manage the treatment autonomously by communicating with the treatment device, and an eye phantom that will enable quality assurance tests of the system. Instead of providing immobilization of the eye before the treatment, by following the eye position during the treatment using the developed system, it will be possible to irradiate the intraocular tumor autonomously only in the position where the treatment is planned. The eye tracking system is an image sensor-based system that tracks eyes with iris detection. The developed system can give

output to continue the treatment if the traced iris is within the defined tolerance and to pause the treatment if it goes out of tolerance.

The iris detection success of the system has been tested with human eye images. The quality assurance tests needed to verify the angle values detected by the system were carried out with the eye phantom developed within the scope of this thesis to simulate eye movements. Detection of the movement of the eyeball on the phantom to the defined angle values was made by checking the video images recorded with the eye tracking system frame by frame and the amount of deviation was evaluated. It has been observed that the system successfully provides iris detection in human eye and the continuity of the obtained iris contour between the frames in the video images. Measurements were consistent in quality assurance tests with angle detection using the phantom. In addition, with the algorithms developed within the scope of the thesis, the simultaneous coordinates, angular motion and linear displacement information of the target, whose initial position in the moving eyeball is known, were calculated. In addition to providing guidance in defining the volume of the target to be treated and determining the amount of displacement to be allowed in the treatment, it is aimed to develop target tracking treatments by simultaneously determining the target location.

The system, which was developed for radiosurgery of intraocular tumors with external radiotherapy devices, is aimed to be used in different stages such as simulation imaging before treatment, determination of target organ volume and treatment. While ensuring the accuracy of the patient's treatment with the eye tracking system, a comprehensive treatment support system is designed to determine the motion tolerance, volume and simultaneous position of the target to be irradiated, and to perform the quality assurance tests of the system with the eye phantom.

Keywords: Eye Tracking, Radiosurgery, Quality Assurance, Intraocular Tumors, Phantom

TEŞEKKÜR

Doktora tez çalıőmam sũresince bilgi ve tecrũbelerinden yararlandığım, değerli danıőmanım Sayın Prof. Dr. Hũlya Yavuz ERSAN'a tez sũrecim boyunca gũsterdiđi sabır, ilgi ve desteği için teőekkũrlerimi sunarım.

Tez sũrecim boyunca gũrũő ve önerileriyle desteklerini sunan tez izleme komitesi ũyesi değerli hocalarım Sayın Prof. Dr. Mehmet Ali ONUR'a (doktora ders dũnemimde aldığım fizyoloji derslerindeki mũkemmел anlatımını özellikle belirterek) ve Sayın Prof. Dr. İsmail Cengiz KOUM'a teőekkũrlerimi iletirim.

Değerli jũri ũyesi Sayın Prof. Dr. Durmuő ETİZ'e ilgi ve desteği için, değerli jũri ũyesi Sayın Doç. Dr. Ali Seydi KEÇELİ'ye tezime sağladığı katkılar için, Sayın Dr. Mete YEĞİNER'e yol gũstericiliđi için ve tezimin tamamlanmasında destek vermiő olan, isimlerini atlamıő olabileceğim herkese teőekkũrũ borç bilirim.

Eğitim hayatım boyunca desteklerini esirgemeyen canım ailemin değerli bireyleri; annem, babam ve kardeőime, bu sũrete fedakarlığını esirgemeyen canım eőim Tuğçe LEVENT'e ve varlığıyla hayatımıza bir başka anlam katan canım oğlum Atlas LEVENT'e sonsuz minnet ve teőekkũrlerimi sunarım.

Alpay LEVENT

Ocak 2023, İstanbul

İÇİNDEKİLER

ÖZET	i
ABSTRACT	iii
TEŞEKKÜR.....	v
İÇİNDEKİLER.....	vi
ÇİZELGELER DİZİNİ.....	viii
ŞEKİLLER DİZİNİ	ix
SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ	xii
1. GİRİŞ.....	1
2. GENEL BİLGİLER.....	4
2.1. Radyasyon Onkolojisi.....	4
2.1.1. Radyasyon Tedavisinin Tarihi	4
2.1.2. Lineer Hızlandırıcılar.....	6
2.1.3. Radyocerrahinin Gelişimi.....	10
2.1.4. Küçük Alan Dozimetrisi	14
2.1.5. Göz ve Göz Çukuru	17
2.2. Göz Takip Sistemleri	26
2.3. Kalite Güvence	30
3. SİSTEM TASARIMI.....	33
3.1. Göz İçi Tümör Radyocerrahisi İçin Göz Takip Sistemi ve Kalite Güvence Fantomu.....	33
3.2. Göz Takip Sisteminin Tasarımı	34
3.2.1. İlgili Bölgenin (Region of Interest (ROI)) Belirlenmesi	35
3.2.2. Otsu Metodu.....	36
3.2.3. İkili Morfolojik Görüntü İşleme.....	38

3.2.4.	Aktif Kontur Yöntemi ile İrisin Bölütlenmesi	39
3.2.5.	Bağlantılı Bileşen Analizi	41
3.2.6.	Majör - Minör Eksen Hesaplayarak Elips Uydurma	41
3.3.	Hedef Konum Algoritmaları	43
3.3.1.	Açı Toleransı Hesaplama Algoritması	43
3.3.2.	Hedef Koordinatlarını Hesaplama Algoritması	47
3.4.	Göz Fantomunun Tasarımı	51
3.4.1.	Şasi	52
3.4.2.	Göz Küresi	54
3.4.3.	Elektromekanik Aksamlar	56
4.	DENEYSEL ÇALIŞMALAR	60
4.1.	Göz Fantomu	60
4.2.	Göz Takibi	64
4.3.	Hedef Konum Algoritmalarının Kullanımı	67
4.3.1.	Açı Toleransı Hesaplama Algoritmasının Kullanımı	67
4.3.2.	Hedef Koordinatlarını Hesaplama Algoritmasının Kullanımı	70
5.	SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME	75
6.	KAYNAKLAR	83
7.	EKLER	89
	Ek 1 – Göz Fantomu Teknik Çizim Görselleri	89
	Ek 2 – Göz Fantomu Kontrol Kartı Yazılımı	91
	Ek 3 – Tezden Türetilmiş Patent	99
	Ek 4 – Tez Çalışması Orijinallik Raporu	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.
	ÖZGEÇMİŞ	Hata! Yer işareti tanımlanmamış.

ÇİZELGELER DİZİNİ

Tablo 3.1. Motorlar ve teknik detaylar	56
Tablo 3.2. 1 numaralı motor ve göz hareketi	57
Tablo 3.3. Gözün Sol-Sağ Dönme Hareketi İçin Motor Adımlarının Hesaplanması	58
Tablo 3.4. 3 numaralı motor ve göz hareketi	59
Tablo 3.5. Gözün Superior-Inferior Dönme Hareketi İçin Motor Adımlarının Hesaplanması	59
Tablo 4.1. Sol-Sağ Açısal Harekette Maksimum Sapma Miktarları	62
Tablo 4.2. Yukarı-Aşağı Açısal Harekette Maksimum Sapma Miktarları	62
Tablo 4.3. R ² Analizi, Ortalama Fark ve Ortalama Kare Hata	65

ŞEKİLLER DİZİNİ

Şekil 1.1. Gözün önden görünümündeki yapılar [4].....	2
Şekil 2.1. Kobalt-60 teleterapi cihazıyla yapılan ilk tedavi anısına basılan pul [8] ..	5
Şekil 2.2. Medikal lineer hızlandırıcının genel yapısı [9]	7
Şekil 2.3. Modern radyoterapi cihazı gantri kesiti [14].....	8
Şekil 2.4. Çok yapraklı kolimatörün oluşturduğu açıklık [15]	9
Şekil 2.5. 1981-1989 yılları arasında ilk Gamma Knife sisteminin Amerika Birleşik Devletleri'nde hipofiz tümörü tedavisinde kullanılmasıyla ilgili haber [16].....	10
Şekil 2.6. Lars Leksell ve Gamma Knife cihazının ilk modeli [17]	11
Şekil 2.7. TrueBeam lineer hızlandırıcı, Varian Medical Systems (sol üstte) [18], CyberKnife robotik radyocerrahi cihazı, Accuray (sağ üstte) [19], ProBeam 360° proton terapi cihazı, Varian Medical Systems (altta) [20].....	12
Şekil 2.8. O.O. Betti ve V.E. Derechinsky'nin tasarımı [21]	13
Şekil 2.9. Kaynak kapanması etkisi [23].....	15
Şekil 2.10. Küçük alanların demet profilinin maksimum yarısı tam genişliğinin (MYTG) üst üste binen penumbranın etkisi. Görünür alan genişlemesinin kolimatör alanıyla karşılaştırmasını gösterir [23].....	16
Şekil 2.11. Lateral rektus kası (a), medial rektus kası (b), inferior rektus kası (c), superior rektus kası (d), superior oblik kası (e), inferior oblik kası (f) [26].....	18
Şekil 2.12. Gözün transvers kesiti [24].....	19
Şekil 2.13. Pupilla çapının karanlık (solda) ve aydınlık (sağda) ortamda değişimi [28]	20
Şekil 2.14. Koroidal Melanom [31]	23
Şekil 2.15. Retinoblastoma [35].....	24
Şekil 2.16. EOG ile göz hareketi ölçümü [58].....	29
Şekil 3.1. Göz takip sistemi.....	33
Şekil 3.2. Örnek girdi ve eşikleme için ikili görüntü işleme sonrasında elde edilen ikili maske.....	38
Şekil 3.3. Aktif kontur yönteminde yineleme	40

Şekil 3.4. Alınan görüntü (solda), belirlenen ilgili bölge (ortada) ve majör-minör hesabı yapılmış görüntü (sağda).....	42
Şekil 3.5. r yarı çaplı göz küresi içinde, merkezi göz merkezine r_1 uzaklığında olan T hedefi (solda). Göz küresinin açısal hareketi sonucu hedefin doğrusal yer değiştirme mesafesi d_1 (sağda).....	44
Şekil 3.6. ICRU 62 nolu rapora göre hedef hacim tanımlaması.....	45
Şekil 3.7. CTV, ITV ve PTV'nin meme kanseri vakasında gösterimi [66].....	46
Şekil 3.8. Eksen 1 ve Eksen 2'ye dik olan Eksen 3 üzerinde dönüş	48
Şekil 3.9. Göz fantomunun tasarım görselleri. 3 boyutlu perspektif (solda) ve üstten (sağda) görünüm.....	51
Şekil 3.10. Göz fantomunun tasarım görselleri. Sol yandan (solda) ve arkadan (sağda) görünüm.....	52
Şekil 3.11. Göz fantomunun ön ve arka perspektiften görünümü	53
Şekil 3.12. R_1 : 12 mm (D_1 : 24 mm), R_2 : 8,5 mm (D_2 : 17 mm), d (Merkezler arası mesafe): 4 mm, Dıştan dışa en uzun ölçü: 24,5 mm	54
Şekil 3.13. İki parçadan oluşan ABS plastik göz küresi	55
Şekil 3.14. Göz fantomu üzerindeki göz küresi	55
Şekil 3.15. No 1: NEMA 17 step motora göbekten bağlı dişli, No 2: 0,5 redüksiyon oranlı dişli	57
Şekil 3.16. No 3: NEMA 11 step motora göbekten bağlı dişli, No 4: 1,46 redüksiyon oranlı dişli	58
Şekil 4.1. Göz fantomunun lateral (üstte) ve superior-inferior (altta) yönlerde terazisinin ayarlanması	60
Şekil 4.2. Göz küresinin aşağı yönde 10° (solda) ve sola 20° (sağda) açılı pozisyonlarında video kamera ile fotoğrafı	61
Şekil 4.3. Göz küresinin aşağı yönde 20° (solda) ve lateral yönde 20° (sağda) açılı pozisyonlarında dijital su terazisi ile ölçüm	61
Şekil 4.4. Varian marka VitalBeam model linakta düzlemsel kV görüntüleme.....	63
Şekil 4.5. Göz takip sisteminin insan gözünde iris tespiti	64
Şekil 4.6. Sol-sağ dönüş ve yukarı-aşağı dönüş açı tolerans değeri $5,00^\circ$ olarak tanımlanan sistemin, tolerans içi açılarda "tedaviyi sürdürme" (yeşil işaretli) ve tolerans dışı açılarda "tedaviyi duraklatma" (kırmızı işaretli) cevabı.....	66
Şekil 4.7. Eclipse TPS'de göz küresi (solda) ve hedef yapının (sağda) konum ve koordinatları.....	67

Şekil 4.8. SolidWorks teknik çizim programında hazırlanan göz modelinde ilk konumu (0 mm, 0 mm, 11 mm) olan noktanın (solda), x ekseninde (ortada) ve z ekseninde açısal hareket sonrası son konumu (sağda).....	71
Şekil 5.1. Vokseller [76]	79
Şekil 5.2. Radyoterapi tedavisinin iş akış şeması [77]	81

SİMGELER VE KISALTMALAR DİZİNİ

Simgeler

α	Alfa
β	Beta
ϵ	Epsilon
μ	Mu
θ	Theta
ω	Omega
σ	Sigma

Kısaltmalar

3B-KRT	Üç Boyutlu Konformal Radyoterapi
BT	Bilgisayarlı Tomografi
COMS	Collaborative Ocular Melanoma Study
CTV	Clinical Target Volume (Klinik Hedef Hacmi)
ÇYK	Çok Yapraklı Kolimatör
DSÖ	Dünya Sağlık Örgütü
EPGC	Elektronik Portal Görüntüleme Cihazı
FPS	Frame Per Second (Kare/Saniye)
GKRT	Görüntü Kılavuzluğunda Radyoterapi
GTV	Gross Tumor Volume (Gros Tümör Hacmi)
HAAT	Hacimsel Ayarlı Ark Terapisi
IAEA	Internationa Atomic Energy Agency (Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı)

ICRU	International Commission on Radiation Units and Measurements (Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu)
IGRT	Image Guided Radiotherapy
IM	Internal Margin (İnternal Marj)
ITV	Internal Target Volume (İnternal Hedef Hacmi)
İTEDAKS	İrisin Tespit Edilemediği Dikkate Alınmayacak Kare Sayısı
kV	Kilo Volt
LASIK	Laser-Assisted In Situ Keratomileusis
MYTG	Maksimum Yarısı Tam Genişlik
MeV	Mega Elektron Volt
MRG	Manyetik Rezonans Görüntüleme
ms	Mili Saniye
MV	Mega Volt
PTV	Planning Target Volume (Planlanan Hedef Hacmi)
RF	Radyo Frekans
ROI	Region of Interest (İlgili Bölge)
RT	Radyoterapi
SBRT	Stereotaktik Beden Radyoterapisi
SM	Setup Margin (Kurulum Marjı)
SRC	Stereotaktik Radyocerrahi
SRS	Stereotactic Radiosurgery
TPS	Tedavi Planlama Sistemi
YART	Yoğunluk Ayarlı Radyoterapi

1. GİRİŞ

Kanser tedavisinde radyasyon onkolojisi önemli bir yere sahiptir. Radyasyon tedavisi cihaz teknolojilerinin ilerlemesiyle beraber gelişen tedavi tekniklerinde, özellikle akciğer, prostat ve rektum kanseri tedavileri gibi uygulamalarda, hedef yapı (tümör) veya çevre hareketli organların radyolojik, optik veya mekanik yöntemlerle tedavi süresince takip edilmesine olanak sağlayan takip sistemlerinin kullanılması, tedavilerin daha hassas ve doğru olarak uygulanmasına olanak sağlamıştır [1]. Göz içi tümörler gibi hareketli ve küçük hedeflerin ışınlandığı tedaviler için de göz hareketinin takibi, eksternal radyoterapide tedavi başarısını arttıracak, gözün invaziv yöntemlerle immobilize edilmesi yerine daha kolay uygulanabilir bir alternatif sunacaktır.

Göz içi tümör radyocerrahilerinde hasta immobilizasyonu için stereotaktik maske sistemleri kullanılırken tedavi edilecek göz, yaygın olarak anestezi altında immobilize edilir. Proton terapi uygulamalarında, göze tedavi öncesi yerleştirilen işaretçiler kullanılarak radyolojik görüntüleme ile kılavuzluk sağlanan yöntemler mevcuttur [2]. Gözün sabitlenmesi için vakum kontakt lens gibi uygulamalar da yapılmaktadır [3]. Böylece belirlenen hedefin doğru ve hassasiyetle ışınlanması amaçlanır. Bu çalışmada amaç, bu gibi göze müdahale edilen yöntemlere alternatif olarak temassız, non-invaziv, uygulayıcıdan bağımsız olarak tedavi yönetimi sağlayabilecek bir göz takip sisteminin geliştirilmesi ve bu sistem ile hastaya uygulanacak tedavinin kalite güvencesini sağlayacak bir fantomun tasarlanmasıdır. Ayrıca göz hareketlerine bağlı olarak hedef konum ve hareketini hesaplayacak algoritmaların geliştirilmesi hedeflenmiştir. Bu sayede, tedavide göz hareketi için izin verilecek açı toleransının belirlenmesi ve hedef hacim için internal marjın (IM) tanımlanmasında kılavuzluk sağlanması mümkün olacaktır. Geliştirilen göz takip sisteminin, lineer hızlandırıcılar ve proton terapi cihazları gibi eksternal radyoterapi cihazlarıyla entegre çalışarak kullanılmasıyla, tümör tedavi bölgesi dışındayken sağlıklı dokuların ışınlanmasının önüne geçilerek tedavi doğruluğu temassız bir yöntemle sağlanabilecektir.

Ayrıca bu tez kapsamında, tedavide göz hareketi için izin verilecek açı toleransının belirlenmesi ve internal marjın tanımlanarak ışınlanacak hedef hacmin oluşturulmasında kılavuzluk yapacak bir algoritma geliştirilmiştir.



Şekil 1.1. Gözün önden görünümündeki yapılar [4]

Tez kapsamında geliştirilen yazılım, donanım ve algoritmalar aşağıdaki gibidir:

- Göz Takip Sistemi
- Hedef Konum Algoritmaları
 - o Açı Toleransı Hesaplama Algoritması
 - o Hedef Koordinatları Hesaplama Algoritması
- Göz Fantomu

Tezin “Giriş” bölümünde radyasyon onkolojisi, göz takip sistemleri ve kalite güvence konuları anlatılmıştır. Sonraki bölüm olan “Sistem Tasarımı” bölümünde ise geliştirilen göz takip sisteminin donanım ve yazılımına ait tasarımsal özelliklerine değinilmiş, takip sisteminde kullanılan hedef konum algoritmaları anlatılmıştır. Göz takibi, irisin yüksek çözünürlüklü bir video kamera ile tespit

edilmesiyle sağlanmaktadır. Sistemin, hedefin bulunduğu gözün hareket miktarına bağlı olarak belirlenecek bir açı tolerans değerinin aşılması durumunda “tedaviyi duraklatma” ve tolerans içindeyken “tedavinin sürdürülmesi” şeklinde çıktı sunması hedeflenmiştir. Bu bölümün son kısmında ise sistemin kalite güvence testlerinin yapılması ve performansının değerlendirilmesi amacıyla bu tez kapsamında geliştirilen insan göz hareketlerini simüle eden göz fantomunun, bileşenleri ve elektromekanik özellikleri tarif edilmiştir.

“Deneysel Çalışmalar” bölümünde, tasarım özellikleri paylaşılan donanım, yazılım ve algoritmaların uygulamaları yer almaktadır. Göz takip sistemi, insan gözünde irisi tespit edebilmiştir. Sistem, göz fantomunda belirlenen değerlere hareket eden göz küresinin hareketini takip ederek göz açılarını tespit etmiş ve tespit edilen bu açılar gerçek açı değerleriyle karşılaştırılarak sistem performansı değerlendirilmiştir. Geliştirilen hedef konum algoritmaları, klinik vakalar ve üç boyutlu modelde uygulanmıştır.

“Sonuçlar ve Değerlendirme” bölümünde ise geliştirilen göz takip sistemi, üretilen göz fantomu ve yapılan uygulamalar değerlendirilmiş, ileri çalışmalar için öneriler paylaşılmıştır.

2. GENEL BİLGİLER

2.1. Radyasyon Onkolojisi

Son yıllarda, kanserin ilerlemesi ve tedavisinin ayırt edici özelliklerine yönelik önemli gelişmeler gerçekleşmiştir. Ancak bununla beraber artan insidans sebebiyle klinik yönetim zorluk olmaya devam etmektedir. Kanser tedavi modaliteleri; radyoterapi, cerrahi, kemoterapi, immünoterapi ve hormonal tedavilerden oluşmaktadır. Radyoterapi, iyonize radyasyon kullanılarak yapılan tedavi uygulamalarının kanser hücreleri üzerindeki etkilerini araştıran radyasyon onkolojisi tıbbi bilim dalı tarafından sağlanan bir tedavi yöntemidir. Radyoterapi, teknolojiye gelişmelerin de etkisiyle, kanser tedavisinin önemli bir bileşeni olmaya devam etmektedir. Öyle ki; tüm kanser hastalarının yaklaşık %50'si hastalık seyri sırasında radyoterapi tedavisi almaktadır. Radyoterapi küratif kanser tedavilerinin ise %40'ına katkıda bulunur.

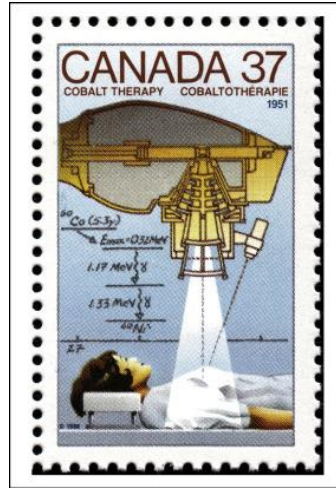
Radyoterapinin temel amacı, kanser hücrelerini hücre bölünmesi yani çoğalma potansiyellerinden yoksun bırakmaktır. Son yüzyıl içinde, radyasyon tedavisi teknikleri ve radyobiyolojideki gelişmeler, kanser hastaları için sağ kalımı arttırmaya ve tedavi yan etkilerini azaltmaya yönelik fayda sağlamıştır [5].

2.1.1. Radyasyon Tedavisinin Tarihi

1895 yılında Wilhelm Conrad Roentgen X-ışınlarını keşfetmiştir. Radyoterapi tarihi, bu keşiften sadece birkaç ay sonra meme kanseri tanılı bir hastanın tedavisi için X-ışınlarının ilk kez kullanılmasıyla başlamıştır [6]. 1896 yılında Antoine Henri Becquerel radyoaktiviteyi, 1898 yılında da Marie ve Pierre Curie radyum ve polonyumu keşfetmesinin ardından radyum 1900'lerin başında kanser tedavisinde yaygın bir şekilde kullanılmaya başlanmıştır.

1940'lı yıllarda radyoterapinin temel prensipleri oluşana kadar çok az uzman tarafından deneysel ve hasta durumuna bağlı olarak değişkenlik gösteren tedavi parametreleriyle uygulama yapılmıştır.

1943 itibariyle bir grup İngiliz radyoterapist ve klinik fizikçinin çalışmalarıyla modern radyoterapinin temelleri atıldı ve yaygınlaşmaya başladı. O yıllarda 500 kV enerjili birkaç cihaz olsa da radyoterapi 200-250 kV enerjili cihazlarla gerçekleştiriliyordu. İlk yıllarda görece yavaş olan teknolojik gelişmeler, yüksek enerji ve demet yoğunluğunda yaşanmıştır. Sonraki dönemlerde ise bilgisayarlaşma ve bu sayede de yoğunluk ayarlı tedavi teknolojilerinin geliştirilmesi sağlandı [7].



Şekil 2.1. Kobalt-60 teleterapi cihazıyla yapılan ilk tedavi anısına basılan pul [8]

Kobalt-60 teleterapi cihazının Kanada'da Harold E. Johns tarafından icadı 1950'li yılların başlarında oldu. Daha yüksek enerji arayışında müthiş bir çözüm olan bu cihaz birkaç yıl boyunca radyoterapide öncü olmuştur [9]. Kanser tedavisindeki önemi, 27 Ekim 1951'de Ontario Radyoterapi Enstitüsü'ndeki ilk tedavi uygulamasının anısına Kanada'da basılan, üzerinde terapi cihazı, tedavideki hasta ve kobalt-60 kaynağının bozunma şemasının gösterildiği bir posta pulu ile müjdelenmiştir [8].

Kobalt-60 teleterapi cihazlarıyla eşzamanlı olarak geliştirilen tıbbi lineer hızlandırıcılar (lineer akseleratör veya kısaltması, linak olarak da isimlendirilir), kısa sürede kobalt cihazlarını gölgede bıraktı. Giderek daha kompleks bir yapıya büründüğü beş jenerasyon geçirerek modern radyoterapinin en yaygın kullanılan radyasyon kaynağı haline gelmiştir. Verimli tasarımıyla linaklar, çeşitli enerjilerde elektron ve megavoltaj X-ışını tedavisi sunması sayesinde üstünlük sağlamıştır [9].

İsminden en çok söz edilenin, iki boyutlu planlama yapabilen Rad 8 olduğu ilk bilgisayarlı tedavi planlama sistemleri (TPS) 1960'lı yılların sonlarında geliştirilmiştir. Rad 8 sistemi, bilgisayar yardımıyla radyoterapi doz dağılımlarını hesaplayabiliyor ve görselleştirebiliyordu [10].

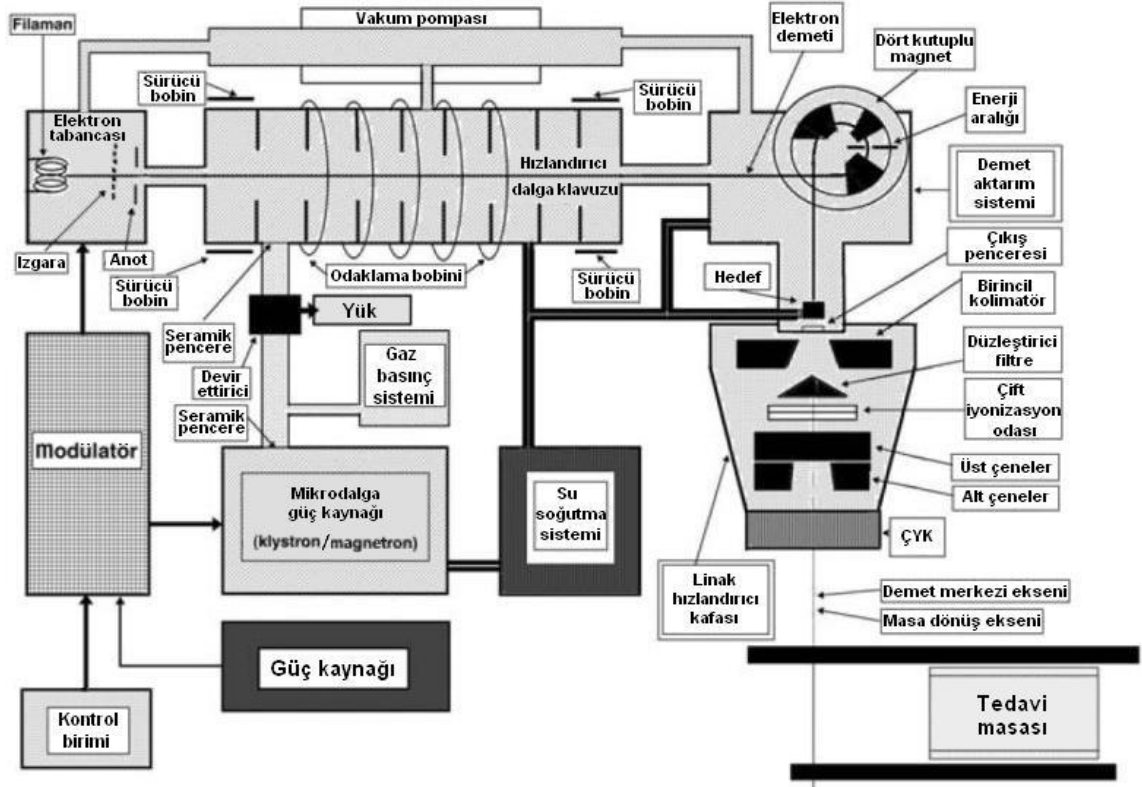
Üç boyutlu planlama sistemleri ise 1980'li yıllarda ancak araştırma merkezlerinde yer edinebilmiş, sonrasında ticari sürümleri geliştirilmiştir [11]. İlk ticari versiyonu 1972 yılında mühendis Godfrey Hounsfield ve fizikçi Allan Cormack tarafından EMI Laboratuvarları'nda geliştirilen bilgisayarlı tomografinin (BT) kullanılmasıyla elde edilebilen üç boyutlu görüntüler sayesinde, üç boyutlu konformal radyoterapi (3B-KRT) uygulamaları yapılmaya başlanmıştır [12].

1980'lerde 3B-KRT tekniğinden geliştirilen yoğunluk ayarlı radyoterapi (YART) tekniği ortaya çıkmış ve 90'lı yıllarda geliştirilmiştir. Doz hesaplama ve optimizasyon algoritmalarının gelişmesiyle bu tekniğin güvenilirliği artmış ve kalite güvence programlarındaki ilerlemeler sonucu 2000'li yılların önde gelen tedavi tekniği haline almıştır [13].

2.1.2. Lineer Hızlandırıcılar

Lineer hızlandırıcılar; elektronların, hızlandırıcı dalga kılavuzu olarak isimlendirilen özel yapılarda yüksek güç radyo frekans (RF) alanları kullanılarak doğrusal olarak

hızlandırıldığı cihazlardır. Tedavi amaçlı tasarlanmış modeller, tıbbi lineer hızlandırıcı olarak da isimlendirilir. Klinik kullanımda, hızlandırılan elektronlar ile elektron tedavisi yapılabildiği gibi, elektronların hızlandırıcı sonrasındaki hedef olarak adlandırılan yapıya çarptırılmasıyla elde edilen X-ışınları ile de foton tedavisi yapılabilmektedir. Megavoltaj elektron enerjilerinde elektronların hedefe çarpmasıyla elde edilen bu X-ışınları, bremsstrahlung (frenleme radyasyonu) olarak adlandırılır ve enerjisi, elektronların hızlandırıcıdaki enerjisine bağlıdır.



Şekil 2.2. Medikal lineer hızlandırıcının genel yapısı [9]

Klinik kullanımda farklı tip ve jenerasyonlarda medikal lineer hızlandırıcılar mevcuttur. Bazı özelliklerine göre kronolojik sırayla aşağıdaki beş jenerasyondan bahsedilebilir:

- Düşük enerji foton (4-8 MV): Doğrusal demet, sabit düzleştirici filtre, harici kama, simetrik jaw'lar (çeneler), izomerkezi montaj.

- Orta enerji foton (10-15 MV) ve elektron: Bükülmüş demet, hareketli hedef ve düzleştirici filtre, elektron konları.
- Yüksek enerji foton (18-25 MV) ve elektron: Çift foton enerjisi ve çoklu elektron enerjileri, akromatik bükücü magnet, motorize kama, asimetrik veya bağımsız kolimatör jaw'ları.
- Yüksek enerji foton ve elektron: Bilgisayar kontrollü operasyon, dinamik kama, elektronik portal görüntüleme cihazı (EPGC) ve çok yapraklı kolimatör (ÇYK) teknolojileri.
- Yüksek enerji foton ve elektron: ÇYK ile foton demet yoğunluk modülasyonu sayesinde YART teknolojisi, adaptif radyoterapide kullanım için dahili görüntüleme [9].



Şekil 2.3. Modern radyoterapi cihazı gantri kesiti [14]

Modern tıbbi linaklar; gantri, stand, modülatör kabini, tedavi masası, kontrol konsolu gibi ana bileşenler ve gantri üzerinde bütünleşik bulunan radyolojik görüntüleme sistemleri (MV portal görüntüleme, kV görüntüleme) gibi ek bileşenlerden oluşmaktadır. Gantri açılabilir, tedavi masası ise açılabilir ve doğrusal hareket özgürlüğü ile tedavide kullanılan ışınların farklı açı ve bölgelerden verilmesini sağlar. Bu hareketli yapılar ve görüntüleme sistemlerinin, etrafında

hareket ettiği noktaya izomerkez denir. İzomerkezi tedavi uygulamalarında, ışınlanan hedefin merkezi izomerkezde olur.

X-ışınlarıyla yapılan tedavilerde, X-ışınları üretildikten sonra gantri içinde primer kolimatör ve hareketli sekonder kolimatörlerle ilk çıkış şeklini alır. Konvansiyonel linaklarda bu dikdörtgen bir şekilken, radyocerrahi cihazlarında dairesel olabilir. Sonrasında çok yapraklı kolimatör (ÇYK) olarak adlandırılan karşılıklı çiftler şeklinde tungsten alaşımlı yapraklardan oluşan sistem, radyasyon alanına son şeklini verir [15]. Yapraklar, konformal tedavilerde istenilen açıklığı oluşturacak şekilde statik pozisyonudadır. Yoğunluk ayarlı tedavilerde ise radyasyon alanının farklı bölgelerine istenilen yoğunlukta radyasyon verilmesini sağlamak için dinamik olarak hareket eder.

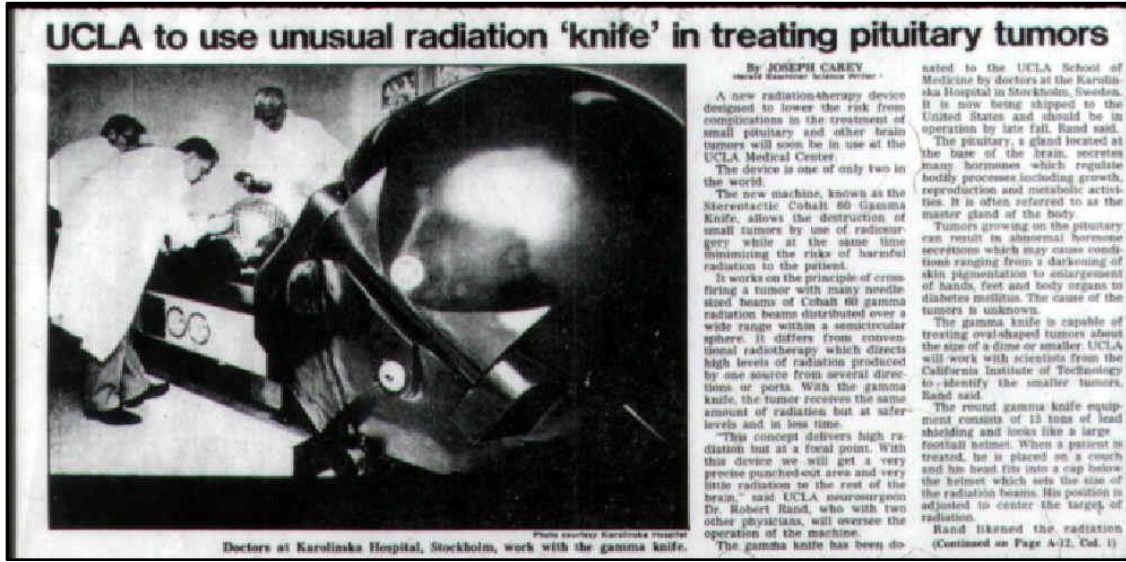


Şekil 2.4. Çok yapraklı kolimatörün oluşturduğu açıklık [15]

Doza üç boyutta şekil verilmesini sağlayan tedavi tekniklerinden YART'ta ÇYK hareketli, gantri sabittir. Hacimsel ayarlı ark terapisinde (HAAT) ise açısız gantri hareketi, ÇYK hareketleri ve doz hızı değişkendir.

2.1.3. Radyocerrahinin Gelişimi

Radyocerrahi, ilk kez 1949 yılında İsveçli nörocerrah Lars Leksell tarafından, beyinde konvansiyonel cerrahinin müdahale edemediği küçük bölgelerin tedavisi için geliştirildi. Leksell, cerrahinin non-invaziv olarak iyonize radyasyon demetleriyle yapılabileceğini düşünerek bu tedavi yöntemine 1951 yılında “stereotaktik radyocerrahi” ismini vermiştir.



Şekil 2.5. 1981-1989 yılları arasında ilk Gamma Knife sisteminin Amerika Birleşik Devletleri'nde hipofiz tümörü tedavisinde kullanılmasıyla ilgili haber [16]

20. yüzyıl ortalarında Kobalt teleterapi cihazları ve linaklar kanser tedavisinde radyoterapinin önemini arttırmışlardır. Radyoterapi, normal dokuların fraksiyonlar arası sürede radyasyon hasarını kanserli dokulara göre daha iyi tamir edebilme yeteneğine dayandırılmıştır. Böylece tedavi sürecinin sonunda hedef kanser hücreleri, aynı doza maruz kalan normal dokulara göre daha fazla radyasyon hasarı alır.

Stereotaktik radyocerrahi (SRC), tedavi dozunun tek fraksiyonda verildiği bir radyasyon tedavisi olarak tanımlanabileceği gibi, radyasyon kullanan bir cerrahi

yöntemi olarak da tanımlanabilir. Hedefe tek fraksiyonda konvansiyonel radyoterapiye göre çok yüksek miktarda dozlar verilir. Hedef dışında ise, doz yüksek gradyanla düşer. Bu sayede sağlıklı organ koruması sağlanır. Az sayıda fraksiyonla yapılan benzer ekstrakraniyal uygulamalar da stereotaktik beden radyoterapisi (SBRT) olarak isimlendirilir.



Şekil 2.6. Lars Leksell ve Gamma Knife cihazının ilk modeli [17]

Leksell, ilk denemelerinde siklotron ile üretilen proton demetlerini kullanmış, ancak pahalı ve ulaşılabilirliğinin sınırlı olması sebebiyle başka bir radyasyon kaynağı arayışına girmiştir. Birçok prototip çalışması sonucunda Co-60 kaynaklarını kullanmaya karar vermiştir. Böylece gelişmiş modelinde, yarı küresel bir kabuğa hizalanmış ve 40 cm mesafedeki bir izomerkeze yönelmiş 201 adet kobalt-60 kaynağının olduğu Gamma Knife cihazını 1968 yılında tasarladı, ancak BT ve MRG (Manyetik Rezonans Görüntüleme) gibi görüntüleme teknolojilerinin olmayışı hedef belirlemede yetersizliğe sebep oluyordu.



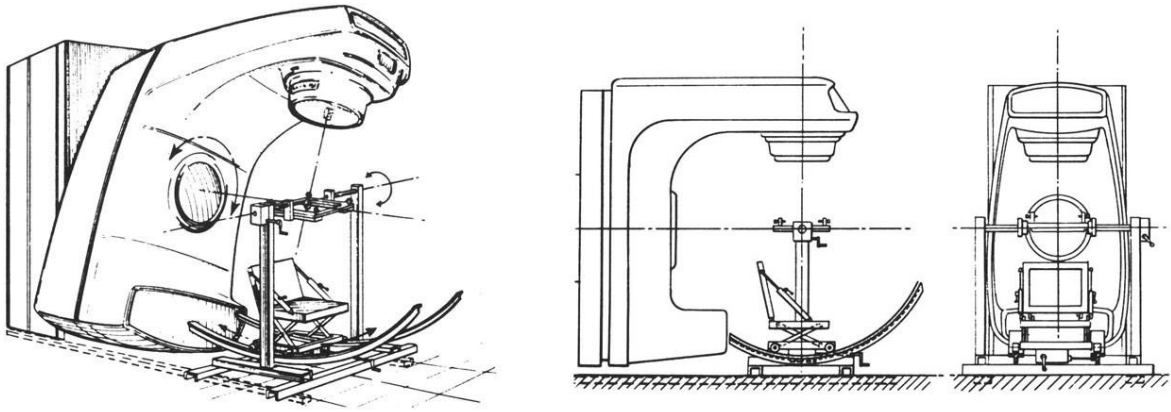
Şekil 2.7. TrueBeam lineer hızlandırıcı, Varian Medical Systems (sol üstte) [18], CyberKnife robotik radyocerrahi cihazı, Accuray (sağ üstte) [19], ProBeam 360° proton terapi cihazı, Varian Medical Systems (altta) [20]

1970'lerden sonra BT ve MRG teknolojilerinin gelişimi ve klinik kullanımlarının yayılmasıyla birlikte stereotaktik tedaviler için çok önemli olan üç boyutlu hedef belirleme için çözüm sağlandı.

Leksell'in çalışmalarının devamında radyocerrahi uygulamasının ihtiyacı olan hassas doz dağılımı ve keskin doz gradyanı sağlayabilen farklı cihazlar üzerinde çalışıldı. Linaklarla stereotaktik radyoterapi 1980'li yılların başlarında İsveçli fizikçi

Larsson'ın önerisiyle başladı. 1980'li yılların ortalarında ilk raporlar farklı merkezlerden yayınlandı.

Larsson'ın önerisini takip eden O.O. Betti ve V.E. Derechinsky'nin 1984 yılında yayınlanan çalışmasıyla, Leksell'in Gamma Knife'ındaki hedef yapıyı çok sayıda çapraz ateşe tutma yöntemi ile aynı prensibe sahip, teknik olarak farklı bir eksternal ışınlama sistemi geliştirdiklerini paylaştı. Transvers ekseninde dönüş yapabilen bir çerçeve ile gantri açısının bir arada kullanılması sayesinde küresel bir bölgede ışınlama yapılabiliyordu [21].



Şekil 2.8. O.O. Betti ve V.E. Derechinsky'nin tasarımı [21]

Bu teknikte, Gamma Knife sistemindeki çok kaynaklı ışınlama, hastanın başını pozisyonlayan stereotaktik çerçeve ve gantri dönüşü ile sağlanır. Bu sayede, hedefin dışında radyasyon dozunda azalma elde edilir. Hastayı konforlu pozisyonda tutacak özel bir hareketli sandalye ve ideal kolimasyonun hesaplanması için bir bilgisayar yazılımı geliştirilmiştir.

Daha sonraki dönemlerde baş sabitleme sistemlerinin gelişmesi doz fraksiyonasyonuna imkân sağladı. Bir başka gelişme de, irregüler şekilli hedeflerin

ışınlanmasını ve tedavi tekniğinin tüm vücuda uygulanmasını sağlayan mikro-çok yapraklı kolimatörle elde edildi [22].

2000'li yıllarda SRC ve SBRT tedavileri, sadece akademik merkezlerde yapılan uygulamalar olmaktan çıkıp yaygınlaştı. Günümüzde linak tabanlı sistemler, lineer hızlandırıcının bir robot kol üzerinde bulunduğu robotik radyocerrahi sistemi ve proton terapi cihazları gibi teknolojilerle standart tedavi yöntemlerinden biri haline geldi. Modern uygulamalarda ışın alanları ÇYK veya konlarla belirlenirken gelişmiş görüntüleme yöntemleri ile hedeflemede yüksek doğruluk elde edildi.

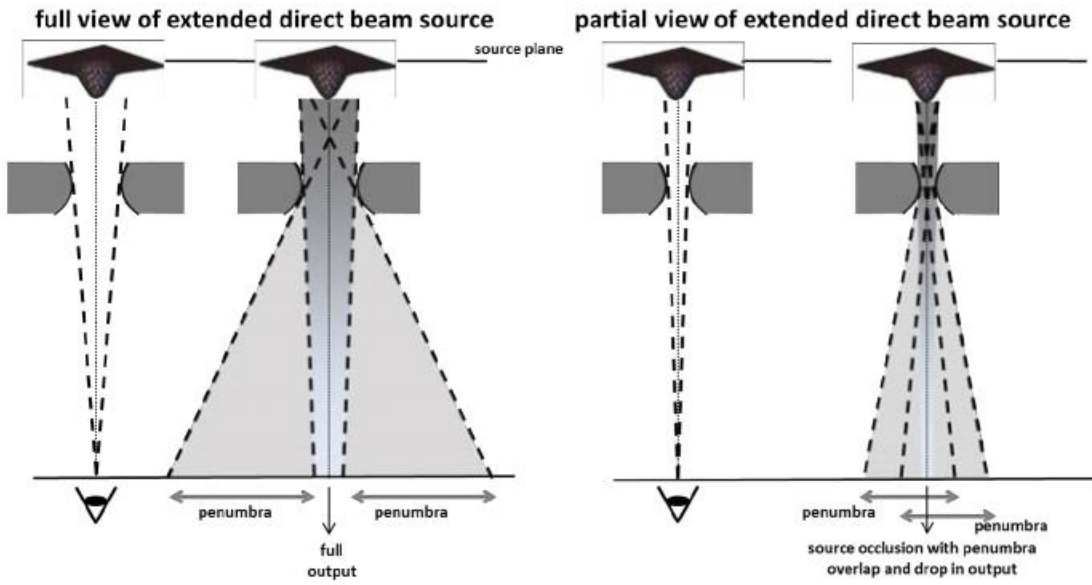
SRC/SBRT uygulamalarının toksisite sebebiyle küçük hacimli hedeflere uygulanabilmesi ve tedavi cihazlarının küçük alanlarla ışınlanması, küçük alan dozimetrisinin incelenmesi gereğini doğurmuştur.

2.1.4. Küçük Alan Dozimetrisi

Konvansiyonel radyoterapide dozimetri, suda absorblanan doz açısından bir kalibrasyon faktörüne sahip iyon odalarının kullanıldığı protokollere dayanmaktadır. 10 cm x 10 cm konvansiyonel alan boyutu referans koşul olarak kullanılır. Farklı alan boyutlarında absorbe dozun tanımlanması gibi referans koşullardan uzaklaşılan durumlar, daha az ayrıntılı olarak ele alınır. Ancak modern cihazlarda ÇYK'nın yaygınlaşması ile küçük alan kullanımında artış vardır. Dolayısıyla, dozimetri belirsizliğinde artış olmakta, referans dozimetrisinin takip edilebilirliği zorlaşmakta ve dozimetrik hatalar önemli ölçüde büyümektedir. Bu sebeple, 2017 yılında Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı tarafından yayınlanan, küçük alan boyutunun da tanımlandığı 483 numaralı teknik raporun takip edilmesi önerilmiştir.

Rapora göre lineer hızlandırıcılarda foton demetleri için aşağıdaki fiziksel durumların en az birini karşılayan durumda, alan boyutu küçük alan olarak tanımlanır:

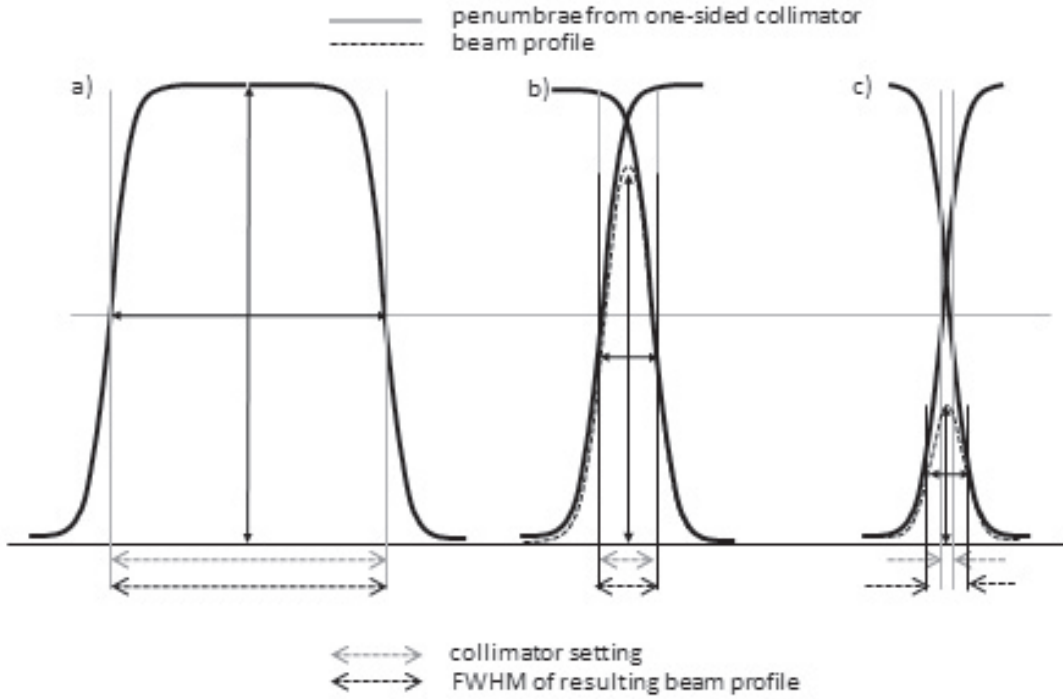
- 1- Demet ekseninde lateral yüklü parçacık dengesinde (lateral charged particle equilibrium (LCPE)) kayıp
- 2- Demet ekseninde kolimasyon yapan cihazlar tarafından birincil foton kaynağında kısmi kapanma
- 3- Demet boyutlarıyla karşılaştırıldığında dedektör boyutunun yakın ya da büyük olması



Şekil 2.9. Kaynak kapanması etkisi [23]

İlk iki madde demet karakteristiği ile ilişkili, üçüncü ise alan boyutuna göre dedektöre bağlıdır. Tüm bu koşullar, alan penumbrası ve dedektör hacmi arasında üst üste binmesiyle sonuçlanır [23].

Geometrik ve ışınlama alan boyutu olarak iki farklı alan boyutu tanımlanmaktadır. Geometrik alan boyutu, kolimatör açıklığının radyasyon kaynağından yüzeye dik geometrik projeksiyonudur. Işınlama alan boyutu ise, ışın eksenine dik düzlemde izodoz çizgilerine göre tanımlanan alanın ölçüleridir.



Şekil 2.10. Küçük alanların demet profilinin maksimum yarısı tam genişliğinin (MYTG) üst üste binen penumbranın etkisi. Görünür alan genişlemesinin kolimatör alanıyla karşılaştırmasını gösterir [23].

TGYM, profilin maksimumunun alan kenarındaki yarı dozlarının birbirlerine mesafesidir. Bu değer normalde kolimatör alanıyla aynı iken, küçük alanlarda maksimum değer azalmasından dolayı daha dar kolimatör alanı daha geniş TGYM değeri vermektedir.

Küçük alanlardaki, bu doz verimi kaybının dikkate alınması gerekmektedir. Bu sebeple dedektöre özgü doz verimi düzeltme faktörlerinin kullanılması önerilmektedir.

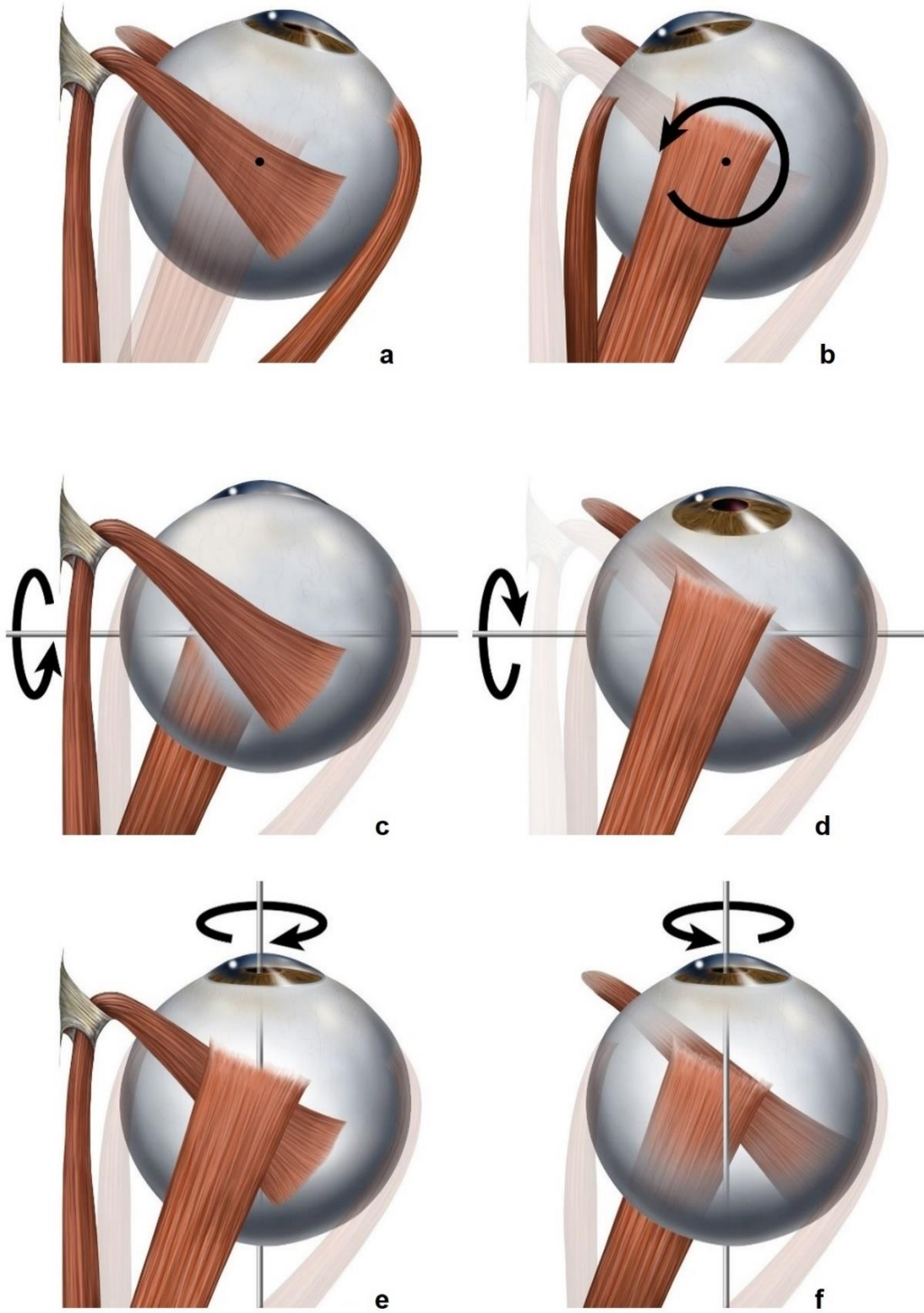
Bu gibi çalışmalar uluslararası protokollerin oluşmasına katkı sağlamış ve küçük alan dozimetrisine hakimiyet artarken, gelişen cihaz ve dedektör teknolojileri sayesinde stereotaktik radyoterapi ve radyocerrahi uygulamaları daha yaygın hale gelmiştir. Böylece göz içi tümörler gibi küçük yapılar daha güvenli, daha hassas ve daha doğru ışınlanabilir olmuştur.

2.1.5. Göz ve Göz Çukuru

Göz çukurları, diğer adıyla orbitalar, gözler ve ilişkili dokular için yuva görevi gören, burun kökünün her iki yanında bulunan iskelet boşluklarıdır. Gözü yaralanmalardan korur ve göze hareket sağlayan 6 adet ekstraoküler kas için bağlantı noktası vazifesi görür. Bu kaslar gözün, sol-sağ, yukarı-aşağı ve gözün anterior-posterior eksenini etrafında dönüş hareketi olan siklotorsiyon (cyclotorsion) olmak üzere üç eksen üzerinde açısal hareketini sağlar. Gözün hareketi, küre içindeki bir dönme merkezi etrafında olur. Bu merkezin genellikle korneanın merkeze en uzak noktasının 13,5 mm arkasında olduğu kabul edilir.

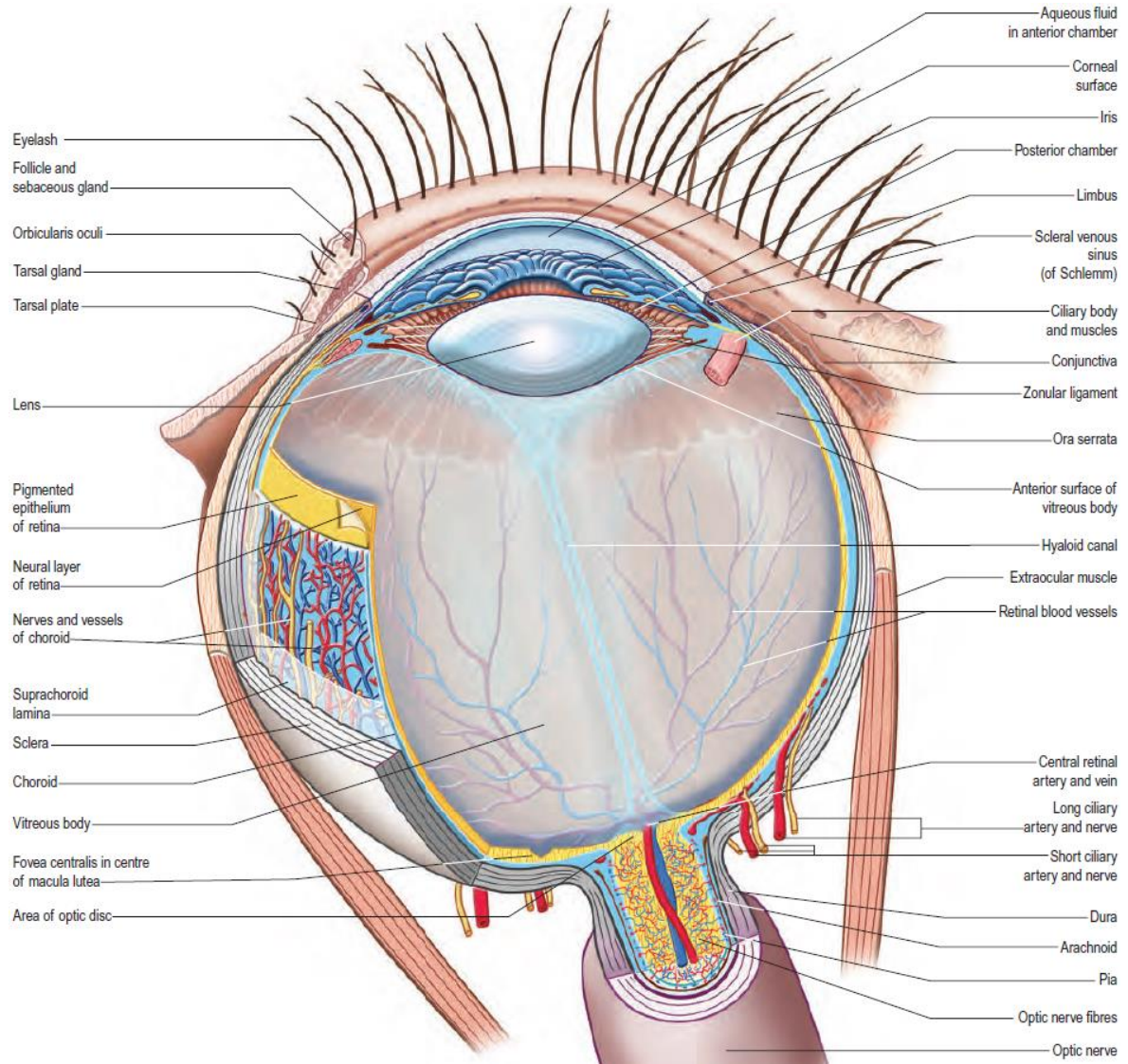
Göz çukuru içinde göz küresi, optik sinirler, göz kasları (ekstraoküler kaslar), damarlar ve yağ gibi yapılar bulunur. Göz küresi, göz çukurunun beşte birlik hacmini işgal eder [24].

Göz iki farklı yarıçaplı kürenin birleşiminden meydana gelir. Anterior kısım, küçük küre, saydam korneadan meydana gelir ve göz küresi yüzeyinin yaklaşık %7'sini oluşturur. Posterior kısım, saydam olmayan skleradan oluşan büyük küredir [24]. Yetişkin bir insanın gözü yaklaşık 7 gram ağırlığında, ön kısmı ışık girişine izin verecek şekilde şeffaf bir küredir [25].



Şekil 2.11. Lateral rektus kası (a), medial rektus kası (b), inferior rektus kası (c), superior rektus kası (d), superior oblik kası (e), inferior oblik kası (f) [26]

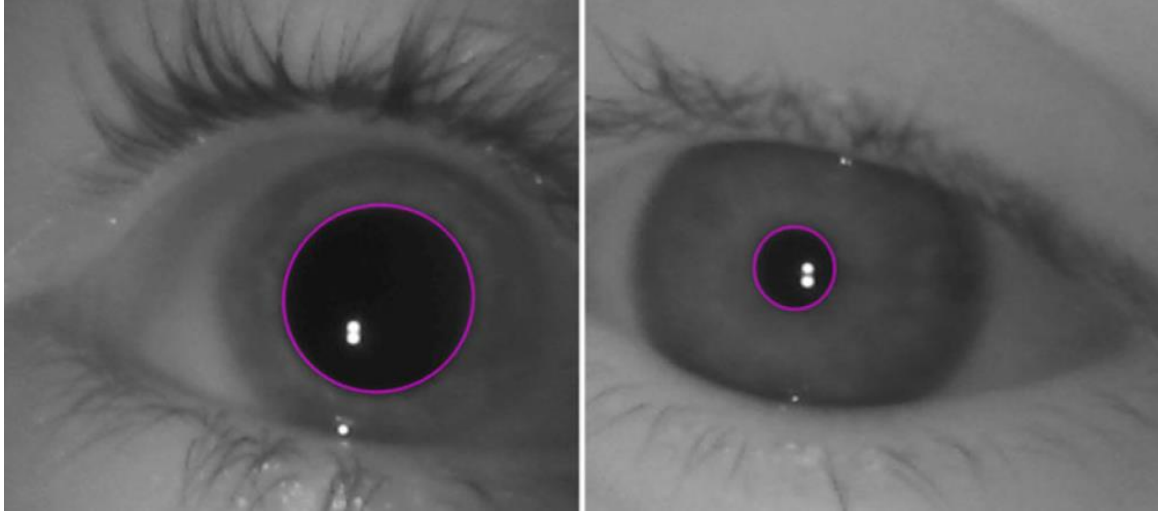
Görüntü elde edilirken saydam korneaya gelen ışık, irisin hemen arkasında bulunan ve zonüler liflerle siliyer cisime bağlı olan lensten, diğer adıyla göz merceğinden, geçer. Siliyer cisim içindeki düz kaslar, elastik lense uygulanan gerilimi düzenler ve gözün odağını ayarlar. İris, pupilla isimli merkezi bir açıklığın etrafında bulunan ayarlanabilir bir diyaframdır ve pupilla açıklığının boyutunu belirler. Kornea ve lensin arasında yer alır [24].



Şekil 2.12. Gözün transvers kesiti [24]

Kişi uyanık olduğunda pupillanın çapı göze giren ışığın miktarı ve kişinin durumuna bağlı olarak değişir. İriste pupillanın çapını kontrol eden iki kas vardır.

Bunlardan sphincter pupillae pupillayı daraltırken, dilatator pupillae ise açar [9]. Pupilla çapı, parlak ışıkta tam kısildiğinde (miosis) 2-4 mm civarından, karanlıkta tam genişlediğinde (mydriasis) en az 8 mm'ye kadar çıkar [27]. İlaçların etkisiyle daha fazla da genişleyebilmektedir [24].



Şekil 2.13. Pupilla çapının karanlık (solda) ve aydınlık (sağda) ortamda değişimi [28]

Göz Hareketleri

İzlenen nesnenin görüntüsü çok çeşitli göz hareketleri ile retinanın foveasına getirilir ve yüksek seviyede görme keskinliği için görüntü sabit tutulur. İstemli ve refleks hareketler söz konusudur. Ayrıca, ilgiye göre bakışı değiştiren hareketler ve retina üzerinde sabit bir görüntü koruyarak bakışı sabitleyen hareketler olarak gruplandırılabilirler [24].

Sakkadik (Sekmeli, Seğirmeli veya Sıçramalı) Hareket: Sakkadik aktivite, insan görüşünde neredeyse her zaman bulunur. Gözler görsel alanın herhangi bir bölümündeki yeni ilgi odaklarına göre hızlıca hareket eder. Mikrosakkadlar hızlı ve karmaşıktır. Büyük kaymalarda düzeltici seğirmelere ihtiyaç vardır. Reaksiyon süreleri mikrosaniyeler mertebelerindedir.

Verjans (Vergence): Yakın nesnelerin tek gözle görüşünün korunmasına izin veren nispeten yavaş bir harekettir. Gözler, her iki foveada nesnenin görüntüsünü elde etmek için orta hatta (birbirlerine) doğru birleşir (convergence). Nesnenin iki gözdeki görüntülerindeki farklılık derinliği değerlendirmek için kullanılır. Pupilla daralır ve gözler keskin görüntüler elde etmek için uyum sağlar. Nesne uzaklaştıkça, gözler de birbirinden uzaklaşır (divergence).

Düz Takip: Bu göz hareketi, ilgilenilen hareketli bir nesneyi takip ederken gerçekleşir. Görüntüyü yaklaşık olarak fovea üzerinde tutar. Genellikle görüntüyü yakalamak için bir sakkaddan (seğirmeden) önce gelirler, ancak yavaşlatılır ve görüntüyle harekete geçerler. Hareketli nesneyi takip etmek için gereken açısal kayma büyükse ilk sakkad genellikle doğru değildir ve takip başlamadan önce bir veya daha fazla küçük düzeltici seğirme yapılır. Takip sistemi yanıtı nispeten uzun bir gecikmeye (yaklaşık 100 ms) sahiptir. Bundan kaynaklı performans sınırlaması, nesne hareketi düzenli bir model izlediğinde ve göz hareketleri hız ve yöne göre ayarlandığında bir tahmin kapasitesi ile dengelenebilir.

Bunlar dışında; vestibüler sistem, baş ve vücut hareketinin neden olduğu etkileri telafi etmek için çeşitli refleks göz hareketlerine sebep olur. Baş herhangi bir yöne keskin bir şekilde döndürüldüğünde göz küresi ters yönde eşit miktar döner. Bakışı sabitlemek için telafi edici göz hareketlerine sebep olan vestibüler sistem tarafından üretilen diğer refleksler, kısa baş hareketleri sırasında aktive edilir [24].

2.1.5.1. Göz Tümörleri

Göz ve çevre bölgesinde iyi huylu (benign), kötü huylu (malign) tümörler ve tümör benzeri lezyonlar bulunabilmektedir. Malign tümörler buldukları bölgeye göre aşağıdaki gibi listelenebilir:

1. Göz Kapağı:

Skvamöz hücreli karsinom

Bazal hücreli karsinom

Sebasöz adenokarsinom

Malign melanom

2. Konjonktiva-Kornea:

Skvamoz hücreli karsinom

Mukoepidermoid karsinom

Malign melanom

3. Lakrimal Bez:

Pleomorfik adenokarsinom

4. Orbita:

Malign gliom

Malign lenfoma

Rabdomyosarkom

5. Göz İçi:

Malign melanom

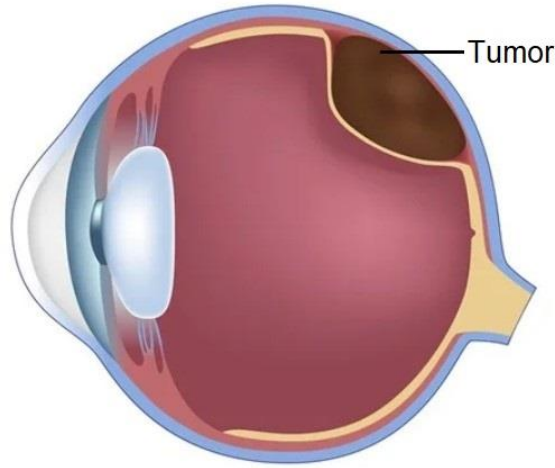
Retinoblastoma

Metastatik tümörler

Uveal malign melanom, retinoblastoma ve metastatik tümörlerle ilgili bilgiler aşağıdaki gibidir:

Uveal Malign Melanom

Gözdeki pigment hücrelerinin bulunduğu uvea gözdeki malign melanomun kaynağını oluşturur. Uveal nöral krest kökenli pigment epitelinden kaynaklanan malign melanomlardır. Oluştığı yere göre, iris melanomu, koroidal melanom ve siliyer cisim melanomu olarak adlandırılır. En sık olarak posterior koroidde (choroid), daha az sıklıkla siliyer cisim (ciliary body) ve iriste görülür. Kitle, onu kaplayan retina ile vitreus boşluğuna doğru çıkıntı yapar. Uveal malign melanomlar, genelde yavaş büyür ve geç metastaz yaparlar. Hematojen yolla yayılır ve vakaların %90'ında karaciğerde etki görülür. Kuzey Amerika ve Avrupa bölgelerinde beyaz erişkinlerde en sık görülen malign göz tümörleridir [29]. En sık görüldüğü yaş 55-60 arasındır. Ortalama görülme insidansı, Amerika Birleşik Devletleri'nde yılda milyonda 4,9 vaka iken Avrupa'da yılda milyonda 2,8 vakadır [30].



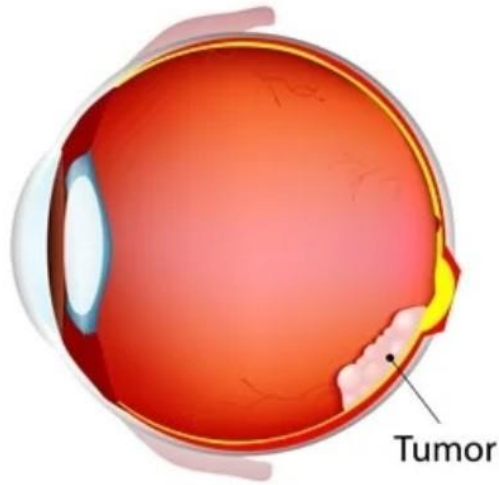
Şekil 2.14. Koroidal Melanom [31]

Uveal melanomların tedavisinde enükleasyon, brakiterapi, stereotaktik radyocerrahi, stereotaktik radyoterapi, yüklü parçacık terapisi ve transpupiller termoterapi gibi teknikler kullanılır. Günümüzde invaziv tedavi teknikleri tercih edilmektedir.

Çok merkezli randomize bir çalışma olan Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS), koroidal melanom ile ilgili yapılmış en büyük çalışmadır. COMS, oküler melanomları tümör boyu ve çapını esas alarak küçük (Boy: 1,5-2,4 mm, Çap: 5-16 mm), orta (Boy: 2,5 mm, Çap: ≤16 mm) ve büyük (Boy: >10 mm, Çap: >16 mm) tümör olarak sınıflandırmıştır [32].

Retinoblastoma

Yılda yaklaşık 8000 çocukta teşhis edilen nadir görünen bir retina tümörüdür [33]. 4 yaş öncesi erken çocukluk döneminde görülebilen göz tümörleri içinde en yaygın olanıdır. Vakaların yaklaşık %60'ı rastlantısalıdır. %40'ı ise retinoblastoma duyarlılık genine bağlı olarak kalıtsaldır ve bilateral tümör insidansı daha yüksektir. Doğuştan gelen bir tümör olarak da ortaya çıkabilir. Beyaz pupilla yansıması olarak da adlandırılan lökokori görülür. Retinoblastoma, kısmen katı ve beyaz bir kitle olarak görülür [29]. Vitreus içine doğru büyüyen tipine endofitik, retina altına doğru büyüyen tipine ekzofitik retinoblastom denir [34]. Hematojen yolla yayılabilmektedir. Hasta sağkalımı yüksek gelirli ülkelerde %95'in üzerinde iken dünya ortalaması %30'un altındadır [33].



Şekil 2.15. Retinoblastoma [35]

Metastatik Tümörler

Metastatik göz tümörleri, primer malign göz tümörlerinden daha yaygındır. Metastaz yeri daha çok koroid ve iristir. Gözde metastatik primer tümörler kadınlarda meme, erkeklerde akciğer kanserleridir. Lösemi ve malign lenfoma da sıklıkla göz dokularına invaze olur [29].

2.1.5.2. Göz İçi Tümör Radyocerrahisi

Göz içi tümörler için standart tedavi yöntemi, uzun yıllar tümörün ardışık enükleasyonla rezeksiyonu olarak gösterilmiştir. Son kırk yılda, göz içi tümör tedavileri arasında öncelikle uveal melanom tedavileri için radyoterapi daha önemli hale gelmiştir. Özellikle brakiterapi ve proton tedavisi dikkate değer sonuçlar sağlamıştır [36]. Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) isimli çok merkezli randomize çalışma, 5 yıllık genel sağkalım oranlarında küçük ve orta büyüklükteki koroidal melanom tedavilerinde enükleasyon ve brakiterapi arasında fark göstermemiştir [37]. Bugün, stereotaktik radyoterapi veya proton terapi gibi modern radyoterapi teknikleri riskli organların daha iyi korunmasını sağlamaktadır. Akbaba ve ark. çalışmalarında stereotaktik hipofraksiyone radyoterapiyi, uveal melanom hastalarında cerrahi göz enükleasyonuna güvenli bir alternatif olarak değerlendirmiştir [36].

Göz içi tümör radyocerrahisi/radyoterapisi, lineer hızlandırıcılar gibi eksternal radyoterapi cihazlarının yaygın olarak kullanıldığı bir radyoterapi tekniğidir. Proton terapi cihazlarıyla da gerçekleştirilmektedir. Bu teknikte göz küresindeki hedefe tek veya az sayıda fraksiyonla ışınlama yapılarak tedavi uygulanır.

Uveal melanom ve benzeri göz içi tümörler için tek fraksiyon 21 Gy stereotaktik radyocerrahi uygulaması günümüzde kabul gören modern yaklaşımlardan biridir. Bunun dışında, 20 Gy fraksiyon dozu ile 3 fraksiyonda toplam 60 Gy ve 10 Gy fraksiyon dozu ile 5 fraksiyonda toplam 50 Gy gibi uygulamalar da yapılmaktadır.

Göz hareketlerine bağılı olarak orbita bölgesinde, göz küresindeki lens ve göz küresine bağılı olması sebebiyle optik sinirlerin konum değiştirmesi söz konusudur. Bu bölgelerdeki eksternal radyoterapi veya radyocerrahi uygulamalarında aşılmaması gereken nokta doz değerleri; optik sinir için tek fraksiyonda 10 Gy, üç fraksiyonda 19,5 Gy (fraksiyon başına 6,5 Gy) ve beş fraksiyonda 25 Gy (fraksiyon başına 5 Gy) olarak belirtilmiştir. 0,2 mL'den küçük hacim için ise tek fraksiyonda 8 Gy, üç fraksiyonda 15 Gy (fraksiyon başına 5 Gy) ve 5 fraksiyonda 20 Gy (fraksiyon başına 4 Gy) azami doz sınırı olarak tanımlanmıştır [38]. Fraksiyon dozunun 1,8 - 2 Gy civarında olduğu fraksiyone tedavilerde ise maksimum nokta doz değerleri lens için 7 Gy (0,03 cc), retina için 45 Gy, optik sinirler için 50 Gy ve optik kiazma için 54 Gy olarak belirtilmiştir [39].

2.2. Göz Takip Sistemleri

İlk uygulamalarının, kişilerin bakış yönü ve göz hareketlerinin anlaşılması amacıyla yapıldığı göz takip sistemleri, gelişen teknolojiyle kazanılan daha yüksek tutarlılık ve uygulamadaki kolaylıklar sayesinde; bilgisayar bilimleri, insan-bilgisayar etkileşimi, deneysel psikoloji, sinirbilimi, lazer göz tedavisi, ürün tasarımı ve pazarlama gibi alanlarda kullanılır olmuştur [40], [41], [42]. Günümüzde tanısıl ve etkileşimsel olarak kullanım alanları genişleyen göz takipçilerinin genel olarak; lazer göz cerrahisi gibi tedavi uygulamaları, göz hareketlerinden anlam çıkarmaya yönelik insan davranışı araştırmaları ve bilgisayar etkileşiminde girdi aracı amacıyla kullanımları görölmektedir [42].

Göz takipçileri, insan-bilgisayar etkileşiminde, özellikle engelli kullanıcıların hayatlarını kolaylaştırmak, konforlarını arttırmak için bir girdi aygıtı olarak geliştirilmektedir [43], [44]. Psikoloji biliminde olay izleme (scene viewing) kullanım alanlarından biridir [45]. Sinir bilim dalında, insan görüşü (human vision) ile ilgili araştırmalarda kullanılmaktadır [46].

Göz takip sistemleri, meslek gruplarına yönelik tecrübe, yetenek ve uygulama başarısı ölçümlerinde kullanılabilir. Güvenliğin büyük önem taşıdığı havacılık sektöründe, pilot adayı seçimlerinde adayların yetenekleri ve görsel davranışları arasındaki ilişkiyi değerlendirmek amacıyla uçuş simülasyonlarında kullanılmıştır [47], [48]. Sürüş güvenliği için göz hareketlerinin kaydedilmesi ve çözümlenmesi, görsel dikkat kaybının önemli bir rol oynadığı trafik kazalarına önlem alınmasında katkılar sağlamaktadır [42]. Radyolojik görüntülerin değerlendirilmesindeki başarımın, değerlendirmeyi yapan kişilerin göz hareketlerine bağlı olarak ölçümünün mümkün olduğu Cooper ve ark. tarafından ortaya konulmuştur [49].

Göz takip sistemleri üzerinde en çok çalışma yapılan ve en yaygın kullanılan tıbbi uygulama, lazerle göz tedavisidir. Göz takip sistemleri, lazer uygulamasının korneal bölgeye planlandığı (refraktif cerrahi, Laser-Assisted In Situ Keratomileusis (LASIK) gibi) göz tedavileri sırasında hastanın göz ve baş hareketlerinden kaynaklanabilecek hataları telafi etmek için geliştirilmiş sistemlerdir. Küçük ışın lazerlerinin daha düzgün bir ablasyon oluşturmaya karşın, uzun ablasyon süresi boyunca tedavi bölgesini sabitleyecek takip mekanizmasına ihtiyaç duyulur. Bu sebeple, otonom takip yaparak daha üstün bir tedavi yönetimi sağlayan lazer sistemleri geliştirilmiştir [50].

Bu tedavi yönteminde ihtiyaç duyulan yüksek hızlı göz takibini sağlayabilmesinden ötürü lazer tabanlı yöntemler iyi sonuçlar vermiştir [42], [51]. Bir başka göz takip yöntemi olarak, kızılötesi veya görünür bölge kamera görüntülerinin işlenmesiyle pupillanın (gözbebeği) veya iris ile sklera sınırının (limbus) değerlendirildiği video tabanlı yöntemler kullanılır [52], [53].

Gözün konum değişikliklerinin değerlendirilerek tedavi sisteminin yeni duruma adapte edildiği etkin (lazer göz cerrahisinde ışının yönlendirilmesi), kabul edilen tolerans değerinin aşılması durumunda tedavinin durdurulduğu edilgen veya iki

teknikinin karışımı hem etkin hem edilgen göz takibi yapılabilir. Radyoterapideki solunum yönetimi gibi uygulamalarda bu tip tedavi yönetimi sistemlerinin çalışma şekli, etken ise takip (tracking), edilgen ise kapılama (gating) olarak adlandırılır [1].

Eksternal radyoterapi cihazlarıyla yapılan göz tümörü tedavileri için de benzer uygulamalar üzerinde çalışılmıştır [54]. Ancak, başarıyı yüksek, temassız ve kullanıcı dostu bir sisteme ihtiyaç duyulmaktadır. Video tabanlı bir sistem ile en ideal göz takibi için, aydınlanma şartlarına karşın takip edilen pupilla (gözbebeği) veya irisin tespitinde gelebilecek zorluklardan etkilenmemesi, hızlı olması, otonom olarak etken veya edilgen çalışabilmesi, güvenilir ve tutarlı olması gibi gereklilikleri sağlaması beklenir.

Göz takip sistemleri temelde, algılama cihazı ve işleme alt sistemi olmak üzere iki donanımsal bileşene ayrılır. Algılama cihazı olarak kamera ve/veya fotodiyot gibi görüntü edinme cihazlarıyla girdi sağlanırken, işleme alt sistemi (bilgisayar) ile elde edilen görüntülerden göz konumu hesaplanır. Lazer göz cerrahisi gibi uygulamalarda hedef konum değişikliklerini telafi etmek amacıyla etken veya edilgen olarak, tedavi cihazı veya kaynağını (lazer göz cerrahisinde lazer ışını veya radyoterapide iyonize radyasyon ışını) yönlendirmek suretiyle tedavi yönetiminde bulunan denetim sistemi, üçüncü bileşen olarak sayılabilir [55].

Duchowski'nin çalışmasına göre göz hareketinin ölçümü, elektro-okülografi (Electro-OculoGraphy (EOG)), skleral kontakt lens/arama bobini (Scleral Contact Lens/Search Coil), Foto veya video okülografi (Photo-OculoGraphy (POG) veya Video-OculoGraphy (VOG)) ve video tabanlı birleştirilmiş pupilla/kornea yansıması olmak üzere temelde dört farklı prensiple yapılabilmektedir [56].

Elektro-okülografi (EOG), cildin elektriksel potansiyel farklarının göz etrafına yerleştirilen elektrotlarla ölçülmesine dayanır. 1970'lerin ortalarında yaygın olan bu

teknik, göz hareketlerini başa referanslı ölçtüğünden dolayı bakış açısı tespitinde kullanılamaz [57].



Şekil 2.16. EOG ile göz hareketi ölçümü [58]

Skleral kontakt lens/arama bobini, referans obje olarak bir bobinin kontakt lens üzerine yerleştirildiği hassas ölçüm yöntemlerinden biridir. Ancak lensin kullanımı konforlu olmamakla birlikte dikkat ve pratik gerektirir. Göz pozisyonunu başa göre ölçtüğünden dolayı bakış açısı tespitinde kullanıma uygun değildir [56], [57]. Bu kategori, rotasyon altında gözlerin ayırt edilebilir özelliklerinin ölçümünü içeren çok çeşitli göz hareketi kayıt tekniklerini bir arada gruplandırır.

Foto veya video okülografi, hareket halindeki gözlerin pupilla şekli, limbus ve ışık kaynağının kornea yansıması gibi ayırt edilebilir özelliklerinin ölçümünü içeren çok çeşitli kayıt tekniklerinin bir arada olduğu yöntemlerdir. Limbus takibinde genellikle gözlüğe monte edilmiş fotodiyotlar kullanılır [56].

Bu yöntemler ilgi noktası (bakılan nokta) ölçümünü sağlamak için başın sabit pozisyonda durmasına ihtiyaç duyarken, video tabanlı (birleştirilmiş pupilla/kornea

yansıması) takip yöntemi, uygun maliyetli kameralar ve imaj işleme donanımları ile, ilgi noktasını eşzamanlı olarak hesaplayabilmektedir. Baş veya masa gibi sabit bir yere monte edilebilir. Etkileşimli sistemlerde kullanım için uygundur. Genellikle kızıl ötesi tercih edilen ışık kaynağının oluşturduğu Purkinje yansıması olarak bilinen kornea yansıması, pupilla merkezinin konumuna göre ölçülür. Öteleme ve dönme hareketlerini ayırt etmek mümkündür [59].

Üzerinde en çok çalışılmış tedavi uygulaması olan lazer göz cerrahisinde ise bu prensiplerle işleyen fotoelektrik, video ve lazer tabanlı olmak üzere üç modern yaklaşımdan bahsedebiliriz. İris rengine duyarlı olan fotoelektrik tabanlı yöntem, göz hareketlerinin tespitinde kornea üzerine yansıtılan ışığın analog yöntemlerle tespiti yapılarak çalışır. Takip hızının kamera ve donanımlarına bağlı olduğu video tabanlı yöntemde, kızılötesi ışık kaynağı ile aydınlatma yapılarak pupilla tespit edilir. Lazer tabanlı yöntemde ise pupilla konumu dikkate alınır ve iki ekseni takip eden aynalar ile lazer ışını göze sabit bir şekilde gönderilir [60].

2.3. Kalite Güvence

Kalite güvence, bir hizmetin sunumunda belirli seviyede tutarlılık sağlamak amacıyla tasarlanmış bir çalışma sistemi sunmak için yönetilen süreçtir. Bu süreçte, sorumluluklar tanımlanır. Dokümantasyon, kayıt, hataların belgelenmesi ve analiz gibi aşamaların olduğu süreç denetimlidir [61].

International Organization for Standardization bağımsız organizasyonunun ISO 9000 kalite yönetim kriterindeki tanımına göre kalite güvence, “Bir ürün veya hizmetin verilen kalite gereksinimlerini karşılayacağına dair yeterli güven sağlamak için gerekli olan tüm planlı ve sistematik eylemler.” olarak tarif edilmiştir. Bu tarife dayalı olarak, Dünya Sağlık Örgütü (DSÖ) tarafından 1988 yılında Radyoterapide Kalite Güvence, “Normal dokuya minimum doz, minimum personel maruziyeti ve tedavinin nihai sonucunu belirlemeyi amaçlayan yeterli hasta takibiyle hedef hacme verilen doza ilişkin tıbbi reçetenin tutarlılığını ve güvenli şekilde yerine getirilmesini sağlayan tüm prosedürlerdir.” şeklinde tanımlanmıştır [62].

Radyasyon onkolojisinde hastaya verilen dozun doğru bilinmesi önemlidir. Bu sayede hastalar sağlıklı doku koruması sağlanırken tümör hücrelerini öldürecek doğru miktarda radyasyon alırlar. Birincil standartlara göre izlenebilir referans dozimetri, radyoterapi sürecinin olmazsa olmazıdır. Konvansiyonel radyoterapi için bu standartlar, “Technical Reports Series No. 398: Absorbed Dose Determination in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Dosimetry Based on Standards of Absorbed Dose to Water (Teknik Rapor Serisi No. 398: Eksternal Işın Radyoterapisinde Absorbe Doz Belirlemesi: Suda Absorbe Doza Göre Standart Dozimetri İçin Uluslararası Uygulama Kodu)” isimli International Atomic Energy Agency (IAEA, Uluslararası Atom Enerjisi Ajansı) ve “TG-51: Protocol for Clinical Reference Dosimetry of High-Energy Photon and Electron Beams (TG-51: Yüksek Enerji Foton ve Elektronun Klinik Referans Dozimetrisi İçin Protokol)” isimli American Association of Physicists in Medicine (AAPM, Amerikan Tıp Fizikçileri Derneği) yayınları gibi evrensel kabul edilen uygulama kuralları ile başarılmıştır.

Radyoterapideki son gelişmeler ise, özel radyoterapi cihazlarının yanı sıra çok yapraklı kolimatörlü lineer hızlandırıcılarla da gerçekleştirilen stereotaktik radyoterapi, stereotaktik vücut radyoterapisi, stereotaktik radyocerrahi ve yoğunluk ayarlı radyoterapide kullanılanlar gibi küçük statik foton ışınlarının kullanımında bir artışa neden olmuştur. Bu gelişmeler, konvansiyonel radyoterapi uygulama kurallarına göre hazırlanmış protokollerin referans dozimetride izlenebilirliğini zayıflatmış, dozimetrik belirsizliğin artmasına neden olmuş ve küçük alanlara uygulanamayan geleneksel uygulama kurallarının kullanılması kazalara sebep olmuştur [23].

Bu sebeplerle IAEA, AAPM ile iş birliği içinde ilk kez küçük alanların dozimetrisi ile ilgili bir yayın hazırladı. “TRS-483: Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy: An International Code of Practice for Reference and Relative Dose Determination (TRS-483: Eksternal Işın Radyoterapisinde

Kullanılan Küçük Statik Alanların Dozimetrisi: Referans ve Rölatif Doz Belirlemesi İçin Uluslararası Uygulama Kodu)" isimli yayında 10 MV'den düşük enerjili küçük foton alanlarının dozimetrisine sistematik ve uluslararası birleşik bir yaklaşım getirildi.

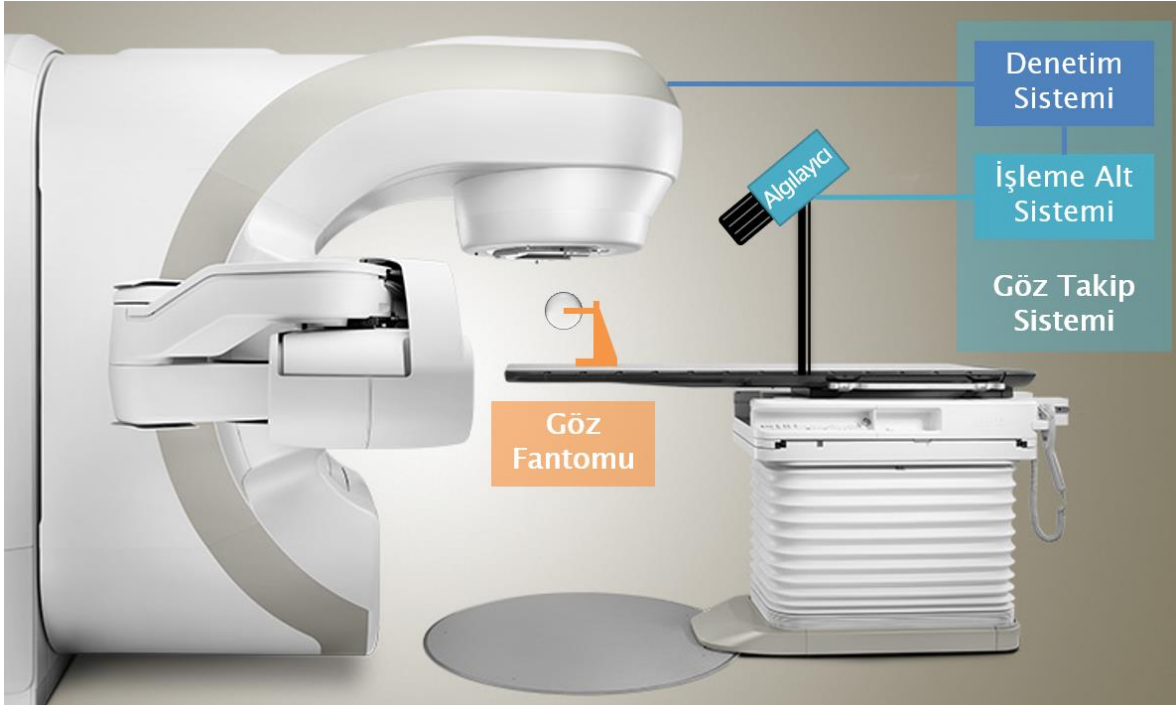
Bu protokoller referans alınarak belirlenecek dozimetrik tanımlamalar doğrultusunda yapılacak doz kalibrasyonları ve uygulanacak kalite güvence testleri tedaviyi sağlayan sistemlerin çalışmasının doğrulamasında büyük öneme sahiptir.

Bu gibi kalite güvence testleri için, yapılacak teste özgü tasarlanmış fantom olarak adlandırılan cihaz veya ekipmanlar kullanılır. Radyasyon onkolojisinde kullanılan kalite güvence fantomları, mekanik, radyolojik veya hareket özellikleriyle test çözümleri üretmektedir.

3. SİSTEM TASARIMI

3.1. Göz İçi Tümör Radyocerrahisi İçin Göz Takip Sistemi ve Kalite Güvence Fantomu

Göz içi tümör radyoterapisinde kullanılan gözün immobilize edildiği yönteme alternatif olarak bu çalışmada geliştirilen yöntem, gözün sabitlenmesi yerine tedavi sırasında göz hareketlerinin hasta tarafından yönetilebildiği, tedavinin ise gözün sadece tanımlanmış doğru pozisyonundayken uygulandığı bir teknik sunmaktadır. Bu uygulama video tabanlı bir göz takip sistemi ile yapılır. Sistem, tedavi sırasında gözün tanımlanan hareket toleransını aştığı durumda tedaviyi durduracak şekilde tasarlanmıştır. Sistem ayrıca, tedavi öncesi simülasyon aşamasında referans göz pozisyonunun belirlenmesi ve görüntüleme süresince korunması amacıyla kullanım için de uygundur.



Şekil 3.1. Göz takip sistemi

Göz takipçisinin doğruluk ve kesinliğini ölçmek için bir kalite güvence cihazı olan göz fantomu geliştirilmiştir. Göz fantomu, insan göz hareketlerini simüle eden cihazdır. Göz takipçisi, fantomun tanımlı göz hareketlerini ölçer ve ölçüm tanımlı değerlerle karşılaştırılarak kalite güvence testi yapılır. Ayrıca hareket eden gözde hedefin konum değişikliğini hesaplamaya yarayan algoritmalar geliştirilmiştir. Geliştirilen hedef konum algoritmaları ile tedavi öncesi hedef hacmin tanımlanması ve göz hareketlerinin tedavi sırasındaki toleransının belirlenmesinde kılavuzluk sağlanması hedeflenmiştir. Ayrıca tedavi sırasında hedef koordinatlarının eş zamanlı olarak edinilmesi sağlanabilecektir.

Göz takip sisteminin fayda sağlayabileceği konuları aşağıdaki gibi sıralayabiliriz:

- Simülasyonda (tıbbi görüntüleme) gözün referans pozisyonunun korunması
- IM (internal margin) ve dolayısıyla planlanan hedef hacim (PTV) tanımlanması
- Hedef için yer değiştirme toleransının belirlenmesi
- Göz hareketinin açısal toleransının belirlenmesi
- Hedef koordinatlarının eş zamanlı edinilmesi ile robotik radyocerrahide hedef takibi

Göz takip sisteminin, tedavi uygulaması sırasındaki doğruluk ve kesinliğinin kontrolü için tedavi öncesi kalite güvence uygulaması yöntemi tasarlanmıştır. Bu yöntemde, açısal göz hareketlerini simüle etmesi için tasarlanan bir göz fantomu kullanılmaktadır. Fantomdaki göz küresi için kullanıcı tarafından açısal pozisyon değerleri tanımlanır. Bu değerlere hareket edecek şekilde fantom çalıştırılır. Hareketler, göz takip sistemi tarafından takip edilip tanımlı değerler ile tespit edilen değerler karşılaştırılır.

3.2. Göz Takip Sisteminin Tasarımı

Bu tez kapsamında geliştirilen göz takip sistemi, algılama cihazı, işleme alt sistemi ve klinik kullanımda tedavi cihazıyla iletişim kurarak tedavi yönetimini sağlayacak olan denetim sistemi bileşenlerinden oluşmaktadır. Sistem, göz hareketlerini takip

edebilmek için video tabanlı temassız bir yöntem kullanır. Algılama cihazı olarak kullanılan RGB video kamera ile görünür bölge ışıktaki elde edilen görüntü bilgisayar sistemine aktarılır. Geliştirilmiş olan göz takip sistemi yazılımı göz hareketini takip ederek açısal hareketi hesaplar. Sistem tarafından takip edilmekte olan göz, uygulanacak tedaviye özgü tanımlanan açı tolerans değerinin dışına çıktığında, sistem eş zamanlı olarak geri bildirim gönderecek şekilde tasarlanmıştır.

Çalışmada video görüntüleri, 8 MP, f/2.4 diyafram, 76 mm odak uzaklığı, 1/4.5" sensör boyutu, 1.0 µm piksel boyutu özelliklerine sahip olan kamera ile 1440 piksel x 1440 piksel çözünürlükte, 60 fps (Frame Per Second (Kare/Saniye)) kare hızında kaydedildi. Göz fantomu ile yapılan uygulamalarda kayıtlar göz küresi yüzeyine yaklaşık 50 cm uzaklıktan yapıldı.

Görüntünün işlenmesi ve irisin takip edilmesinde; ilgili bölgenin belirlenmesi, Otsu metodu ile eşikleme, morfolojik işlemler, aktif kontur, bağlantılı bileşen analizi ve majör - minör eksen hesaplaması gibi yöntemler kullanılarak MATLAB (The MathWorks, Inc.) programında gerçekleştirim yapılmıştır.

Sistem, ucuz maliyetli göz takipçilerinin ihtiyaç duyduğu göz hareketi kalibrasyonuna gereksinim duymadan, doğrudan elde edilen görüntülerde yakalanan irisin eliptikliğine bağlı olarak açı hesaplaması yapmaktadır [63].

3.2.1. İlgili Bölgenin (Region of Interest (ROI)) Belirlenmesi

Görüntüde takip yapılacak göz küresinin yeri belirlenir ve diğer kısımların görüntüden çıkarılması sağlanır.

3.2.2. Otsu Metodu

Gri renk tonlarıyla seviyelendirilmiş görüntülerde uygulanan bir histogram eşik belirleme yöntemi olan Otsu metodunda, görüntünün iki gruba ayrılması için en uygun eşik değerinin belirlenmesi amaçlanır. Görüntülerin, arka plan ve ön plan olarak iki renk sınıfından oluştuğu varsayılır. Tüm eşik değerleri için bu renk sınıflarının sınıf içi varyans değeri hesaplanır. Hesaplanan bu değer en küçük olmasını sağlayan değer, optimum eşik değeridir. Sınıf içi varyans değeri en düşük değerindeyken sınıflar arası varyans değeri en yüksek değerinde olur. Sınıflar arası varyans değerinin hesaplanması daha az işlem gerektirir. Bu sayede, yöntem koda döküldüğünde hızlı sonuç alınır. Tüm işlemler histogram dizisi üzerinde yapıldığından görüntünün renk histogramı hesaplanır. Yöntem, renklerin görüntü üzerinde ne kadar sayıda bulunduğu bakarak çalışır.

Algoritma, iki sınıfın varyanslarının ağırlıklı toplamı olarak tanımlanan, sınıf içi varyansı en aza indiren eşiği arar:

$$\sigma_w^2(t) = \omega_0(t)\sigma_0^2(t) + \omega_1(t)\sigma_1^2(t) \quad 3-1$$

t eşiği ile ayrılmış iki sınıfın olasılıkları, ω_0 ve ω_1 ağırlıklarıdır. σ_0^2 ve σ_1^2 bu iki sınıfın varyanslarıdır.

Sınıf olasılığı $\omega_{0,1}(t)$, L histogram kutularından hesaplanır:

$$\omega_0(t) = \sum_{i=0}^{t-1} p(i) \quad 3-2$$

$$\omega_1(t) = \sum_{i=t}^{L-1} p(i) \quad 3-3$$

İki sınıf için, sınıf içi varyansı azaltmak, sınıflar arası varyansı arttırmaya eşdeğerdir.

$$\sigma_b^2(t) = \sigma^2 - \sigma_\omega^2(t) = \omega_0(t)(\mu_0 - \mu_T)^2 \quad 3-4$$

$$= \omega_0(t)\omega_1(t)[\mu_0(t) - \mu_1(t)]^2 \quad 3-5$$

ω sınıf olasılıkları, μ sınıf olarak tanımlanır. μ_0 , μ_1 ve μ_T aşağıdaki gibidir:

$$\mu_0(t) = \frac{\sum_{i=0}^{t-1} ip(i)}{\omega_0(t)} \quad 3-6$$

$$\mu_1(t) = \frac{\sum_{i=t}^{L-1} ip(i)}{\omega_1(t)} \quad 3-7$$

$$\mu_T = \sum_{i=0}^{L-1} ip(i) \quad 3-8$$

Denklemleri aşağıdaki gibi doğrulayabiliriz:

$$\omega_0\mu_0 + \omega_1\mu_1 = \mu_T \quad 3-9$$

$$\omega_0 + \omega_1 = 1 \quad 3-10$$

Sınıf olasılıkları ve ortalamaları yinelemeli olarak hesaplanabilir [64].

Algoritma

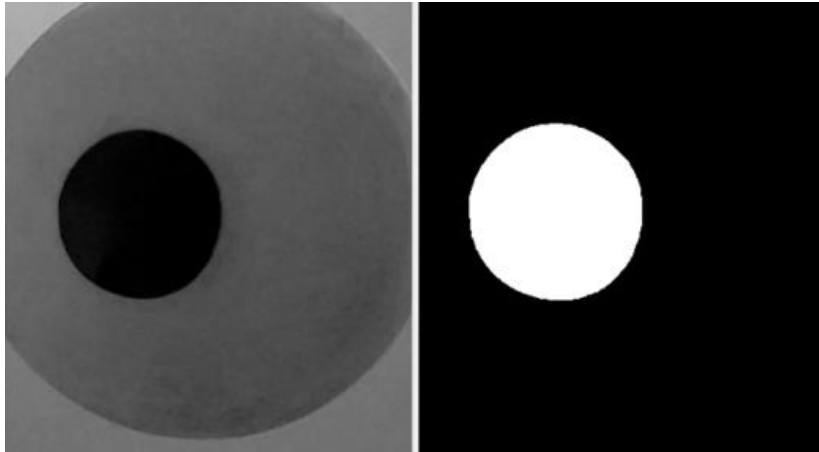
1. Histogram ve her yoğunluk seviyesi için olasılıkları hesapla

2. İlk $\omega_i(0)$ ve $\mu_i(0)$ 'ı ayarla
3. Tüm olası eşiklere ($t = 1, \dots$ maksimum yoğunluk) ile
 - a. ω_i ve μ_i 'yi güncelle
 - b. $\sigma_b^2(t)$ 'yi hesapla
4. İstenen eşik, maksimum $\sigma_b^2(t)$ 'ye karşılık gelir.

3.2.3. İkili Morfolojik Görüntü İşleme

Otsu yöntemiyle elde edilen görüntü üzerinde ön işleme yapılarak istenmeyen yapılar temizlenir, boşluklar doldurulur ve kenarlara teması olan yapılar kaldırılır. Sırasıyla aşağıdaki morfolojik işlem adımları uygulanmıştır:

1. Açma (Opening): İstenmeyen küçük bileşenler temizlenir.
2. Kapama (Closing): Boşluklar doldurulur.
3. Kenar temizleme (Border cleaning): Kenarlarda yer alan bölgeler düzeltilir.



Şekil 3.2. Örnek girdi ve eşikleme için ikili görüntü işlemi sonrasında elde edilen ikili maske

İkili görüntü işleme sonrasında sınırlar tam olarak belirlenemeyebilir. Bulunan ikili maskede aktif kontur yöntemine girdi olarak verilecek kesin sınırlar bulunmaktadır. Aktif konturlar irisin tam sınırını bulmak için kullanılmaktadır.

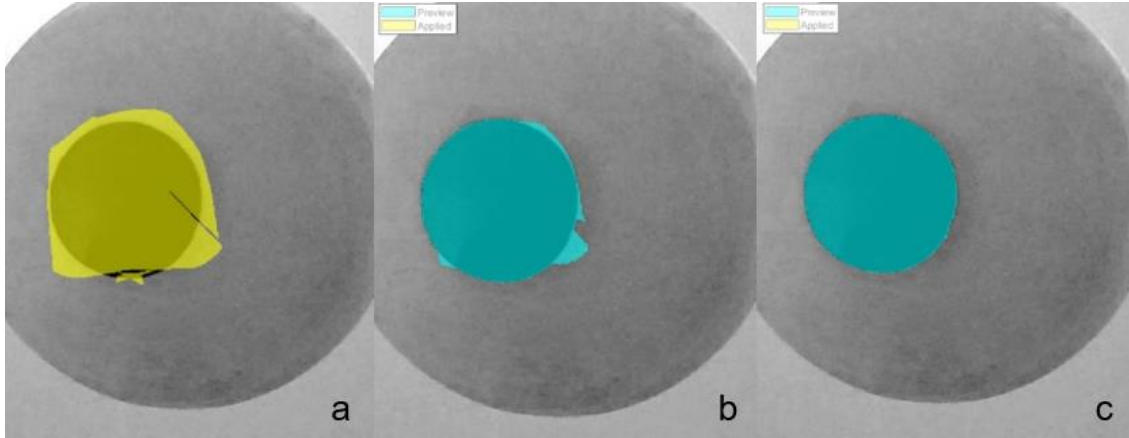
3.2.4. Aktif Kontur Yöntemi ile İrisin Bölütlenmesi

İrisi bölütlemek için kullanılan son adım, aktif kontur modelidir. Chunming Li ve ark. tarafından geliştirilmiş alan tabanlı bir aktif kontur modeli kullanılmıştır [65]. Aktif kontur modelleri yinelemeli yöntemlerdir. Yinelemelerde aşağıdaki algoritma işleyerek görüntüdeki kontur, nesnelerin sınırlarına doğru hareket eder.

1. $u_x, u_y = \text{grad}(u)$
2. $\text{norm}Du = \sqrt{u_x^2 + u_y^2}$
3. $N_x = u_x / \text{norm}Du$
4. $N_y = u_y / \text{norm}Du$
5. $n_{xx} = \text{grad}(N_x)$
6. $n_{yy} = \text{grad}(N_y)$
7. $K = n_{xx} + n_{yy}$
8. $Drcu = (\varepsilon/\pi)(\varepsilon^2 + u^2)$
9. $KI = \text{conv}(K, \text{Img})$
10. $H_u = 0,5(1 + (2/\pi)\text{atan}(u/\varepsilon))$
11. $I = \text{Img} \cdot H_u$
12. $c_1 = \text{conv}(H_u, K_{\text{sigma}})$
13. $c_2 = \text{conv}(I, K_{\text{sigma}})$
14. $f_1 = c_2 / c_1$
15. $f_2 = (KI - c_2) / (KONE - c_1)$
16. $s_1 = \lambda_1 f_1^2 - \lambda_2 f_2^2$
17. $s_1 = \lambda_1 f_1 - \lambda_2 f_2$
18. $dforce = (\lambda_1 - \lambda_2) \cdot KONE \cdot \text{Img} + \text{conv}(s_1, K_{\text{sigma}}) - 2\text{conv}(s_2, K_{\text{sigma}})$
19. $A = -Drcu \cdot dforce$
20. $P = mu(4d\text{lap}(u) - K)$

21. $L = nu \cdot Drcu \cdot K$
22. $u = u + ts(L + P + A)$

İlk olarak kontura ait K değeri (eğrilik) hesaplanır. u değeri konturu, Img bölümlenecek görüntüyü belirtmektedir. K değeri hesaplanırken ilk olarak konturun yatay ve düşey gradyanları hesaplanır ($grad$ işlevi). Hesaplanan gradyanların karelerinin toplamının karekökü alınarak $normDu$ değeri bulunur. Konturun yatay ve düşey gradyanı, $normDu$ değerine bölünerek sırasıyla N_x ve N_y değerleri elde edilir. Bu değerlerin toplamı K değeridir. ϵ sabitinin değeri 1 olarak verilmiştir. Sonrasında f_1 ve f_2 değerleri bulunur ve bu değerler kullanılarak P , L , A değerleri hesaplanır. Bu değerlerin önceki kontur değerleri ile toplamı konturun son halini verir. $conv$ işlevi iki boyutlu evrişimi (convolution) belirtirken, K_{sigma} ise gauss penceresidir. $dlap$ işlevi kesikli Laplace dönüşümünü belirtir. mu değeri 1 ve nu değeri 260,1 olan sabitlerdir.



Şekil 3.3. Aktif kontur yönteminde yineleme

Şekil 3.3'te konturun ilk hali (a), 100 yineleme (b) ve 400 yineleme (c) sonunda aldığı şekil görülmektedir. Maske adım adım belirlenen kenarla oturmaktadır.

3.2.5. Bağlantılı Bileşen Analizi

Görüntüdeki objeyi yakalamak için bağlantılı bileşen analizi (Connected Component Analysis) yöntemi kullanıldı. Bu işlem ikili imajı girdi olarak kullanır. “Yanlış” değeri arka plan pikselleriyle, “doğru” değeri obje ya da ön plan pikselleriyle ilişkilendirilir.

Eşiklenmiş bir görüntü verildiğinde, bağlantılı bileşen analizi, tamsayı piksel değerlerine sahip yeni bir etiketli görüntü üretir.

3.2.6. Majör - Minör Eksen Hesaplayarak Elips Uydurma

Dönme açılarının hesaplanmasında kullanılan majör ve minör eksenlerin hesaplanması aşağıdaki verilen algoritma ile gerçekleştirilmiştir.

1. $[M\ N] = \text{size}(IrisMask);$
2. $[X\ Y] = \text{meshgrid}(1:N, 1:M);$

%Kütle Merkez Hesabı

3. $m = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M IrisMask$
4. $x_0 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M IrisMask .* X / m$
5. $y_0 = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M IrisMask .* Y / m$

%Kovaryans Matris Hesaplama

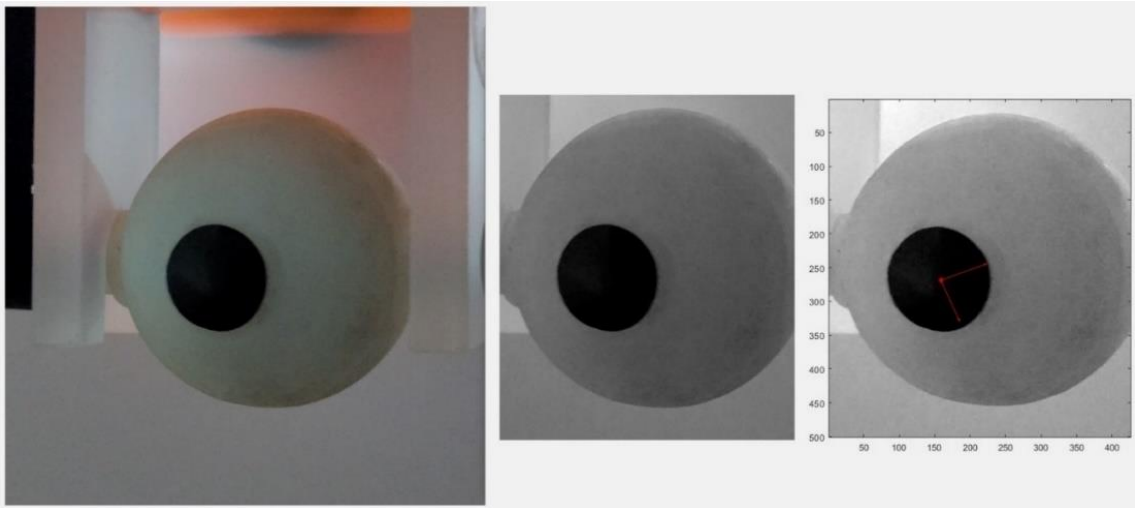
6. $M_{xx} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M IrisMask .* (X - x_0)^2 / m$
7. $M_{yy} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M IrisMask .* (Y - y_0)^2 / m$
8. $M_{xy} = \sum_{i=1}^N \sum_{j=1}^M IrisMask .* (Y - y_0)^2 .* (X - x_0)^2 / m$
9. $[U\ S\ V] = \text{svd}(MM);$
10. $W = V(:,1) / \text{sign}(V(1,1));$
11. $H = V(:,2);$
12. $W = 2 * (\sqrt{S(1,1)}) * W;$
13. $H = 2 * (\sqrt{S(2,2)}) * H;$

%Kovaryans Matris Hesaplama

$$14. \quad Mx = norm([x_0, y_0] - [x_0 + W(1), y_0 + H(1)]);$$

$$15. \quad My = norm([x_0, y_0] - [x_0 + W(2), y_0 + H(2)]);$$

Algoritmada yer alan IrisMask, algoritmaya girdi olarak verilen ikili iris maskesini belirtmektedir. Size fonksiyonu maskenin en boy bilgisini geri döndürürken meshgrid fonksiyonu ile satır ve sütunları ardışık olarak artan M*N'lik 2 adet matris üretilmektedir. 3 ile 5 nolu adımlar arasındaki işlemler sonucunda maskeye ilişkin merkez değerleri hesaplanmıştır. Daha sonra ise uydurma (fitting) işleminde kullanılacak moment değerlerinin hesaplanması işlemlerine geçilmektedir. Bu işlemler sırasında kullanılan SVD fonksiyonu singular value decomposition işlemine karşılık gelmektedir. Bu işlem verilen matrisi iki adet singular ve bir adet diyagonal matrise ayırmaktadır. 10'dan 13 numaraya kadar olan adımlar sırasında elde edilen değerler kullanılarak son adımlarda Euclid uzaklıkları norm fonksiyonları ile yatay ve düşey eksen uzunlukları hesaplanmıştır.



Şekil 3.4. Alınan görüntü (solda), belirlenen ilgili bölge (ortada) ve majör-minör hesabı yapılmış görüntü (sağda)

3.3. Hedef Konum Algoritmaları

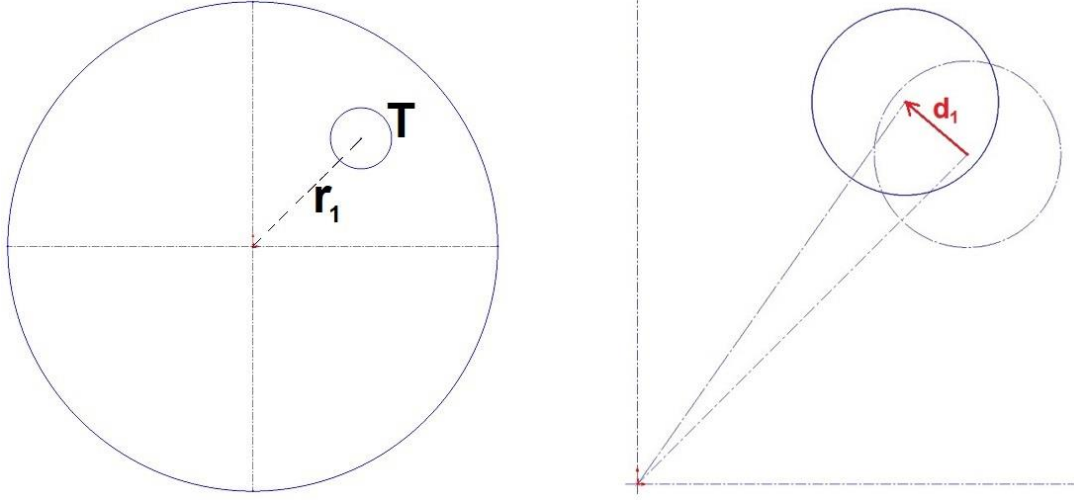
Hedef Konum algoritmaları, gözün hareketine bağlı yapıların konum değişikliklerini matematiksel yöntemlerle hesaplamak için geliştirilmiştir. Göz içi tümörlerde hedef, göz küresinin hareketine referanslı şekilde hareket eder. Göz hareketi takip edilerek elde edilen açı ve yön bilgisi ile, göz küresinde bulunan herhangi bir noktanın veya hacmi oluşturan bileşenlerin konum değişimi hesaplanabilmektedir.

Geliştirilen iki yöntem, göz takip sisteminin klinik uygulamasında aşağıdaki gibi çözümler üretmektedir.

1. **Açı Toleransı Hesaplama Algoritması:** Göz küresinin açısal hareket miktarını veya göz küresi merkezine uzaklığı bilinen hedefin yer değiştirme mesafesini birbirine bağlı olarak hesaplar. Tedavide izin verilecek açısal göz hareketi miktarının ve buna bağlı olarak hedefin doğrusal yer değiştirme miktarının belirlenmesini sağlar. Göz takip sisteminde, açı toleransı veya hedef yer değiştirme toleransı tanımlanmasında kullanılması tasarlanmıştır.
2. **Hedef Koordinatlarını Hesaplama Algoritması:** Koordinatları bilinen göz içindeki hedefin, açısal göz hareketine bağlı olarak anlık koordinatlarını ve hedefin doğrusal yer değiştirme miktarını hesaplar. Göz takip sisteminde, hedef yer değiştirme toleransı tanımlanmasında ve hedef takipli tedaviler için kullanılması tasarlanmıştır.

3.3.1. Açı Toleransı Hesaplama Algoritması

Açı tolerans değeri, göz içi tümörlerde hedef merkezinin açısal hareket merkezi olan göz merkezine uzaklığı dikkate alınarak hesaplanmaktadır.



Şekil 3.5. r yarı çaplı göz küresi içinde, merkezi göz merkezine r_1 uzaklığında olan T hedefi (solda). Göz küresinin açısal hareketi sonucu hedefin doğrusal yer değiştirme mesafesi d_1 (sağda).

Klinik uygulamada r_1 mesafesinin belirlenmesi kesitsel radyolojik görüntüler üzerinden sağlanacaktır. Üç boyutlu radyoterapi planlamaya olanak sağlayan modern tedavi planlama sistemlerinde (TPS) hedef belirlendikten sonra hedef merkezinin kartezyen koordinatları elde edilebilmektedir. Hedef merkezi ve göz merkezinin üç boyuttaki koordinatları ile aşağıdaki formülden r_1 değeri elde edilir.

$$r_1 = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2 + (z_2 - z_1)^2} \quad 3-11$$

r_1 : Hedef merkezi (T) ve göz merkezi (E_0) arası mesafe

$E_0(x_1, y_1, z_1)$: Göz merkezinin koordinatları

$T(x_2, y_2, z_2)$: Hedef merkezinin koordinatları

Gözün α açısı kadar hareket etmesi sonucu T hedefinin merkezinin aldığı açısal yol a_1 ve doğrusal yer değiştirme miktarı d_1 olarak gösterilmiştir.

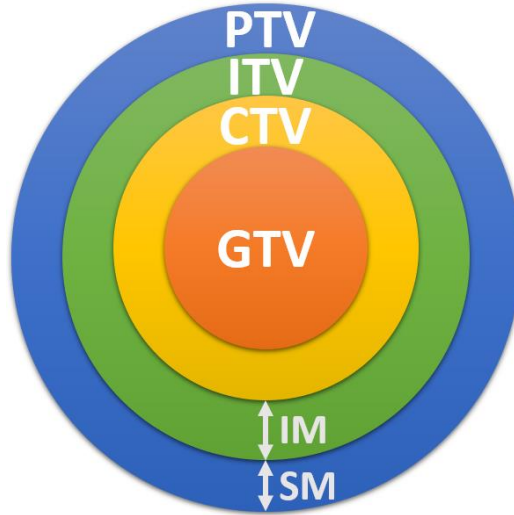
T hedefinin aldığı yol:

$$a_1 = 2\pi r_1 \frac{\alpha}{360^\circ} \quad 3-12$$

T hedefinin yer değiştirme miktarı:

$$d_1 = r_1 2 \sin \frac{\alpha}{2} \quad 3-13$$

Bu örnekte ulaştığımız sonuç, α açısı kadar hareket eden göz üzerindeki hedef merkezinin d_1 kadar doğrusal yer değiştirdiğini göstermektedir. Bu mesafe klinik olarak değerlendirilerek açı tolerans değeri belirlenmelidir. Hedef merkezinin yer değiştirmesi göz merkezine olan mesafeyle ilişkili olduğundan, açı tolerans değerinin belirlenmesi vakaya bağlılık gösterecektir.



Şekil 3.6. ICRU 62 nolu rapora göre hedef hacim tanımlaması

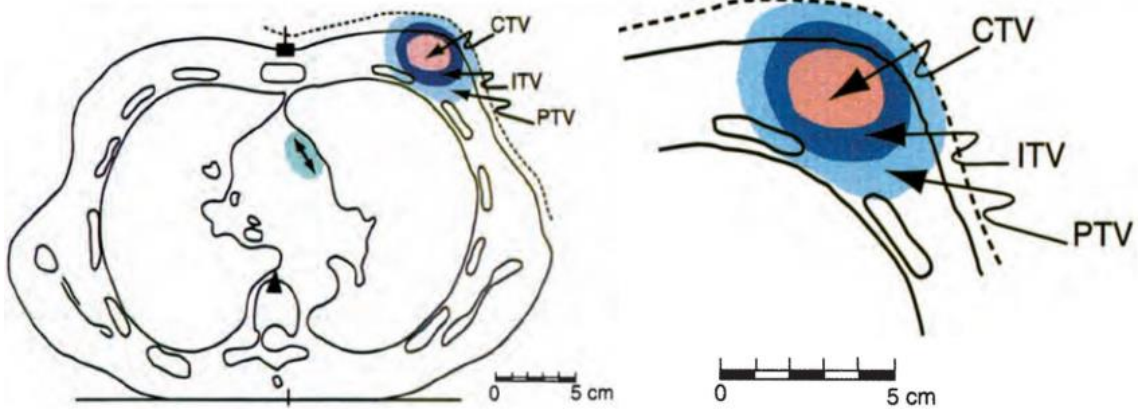
GTV (Gross Tumor Volume (Gros Tümör Hacmi)): İmajlarda görünen tümör hacmi

CTV (Clinical Target Volume (Klinik Hedef Hacim)): GTV + Subklinik Uzanım

ITV (Internal Target Volume (İnternal Hedef Hacim)): CTV+IM (Organ hareketinin internal marjı)

PTV (Planning Target Volume (Planlanan Hedef Hacim)): ITV+SM (Uygulama hataları marjı)

Radyoterapi uygulamalarında tedavi uygulanacak hedef hacim belirlenirken, gross tümör hacmine (GTV) marj verilerek oluşturulan klinik hedef hacme (CTV), hedefin hareket yeteneği ve öngörülen tedavi uygulama hatası da dikkate alınarak marj verilip planlanan hedef hacim (PTV) oluşturulur. Elde edilen tedavi uygulanacak hacim PTV, hareket ve pozisyonlama hatalarını tolere etmesi planlanan miktarda marja sahiptir [66]. Bu marjın düşük tutulması, hedefin hacmen küçük olmasını, dolayısıyla tedavi sırasında verilen doz hacminin az olmasını ve çevre sağlıklı dokuların daha iyi korunmasını sağlar. Marjın, güvence içinde düşük tutulması için, bu tez çalışmasında göze bir hareket toleransı tanımlanması önerilir.



Şekil 3.7. CTV, ITV ve PTV'nin meme kanseri vakasında gösterimi [66]

Göz takip sisteminin kullanıldığı klinik uygulamalarda, göz küresi için hareket toleransı tanımlamak suretiyle tümör hareketinin sınırlandırılması ve tedavinin güvence altına alınması mümkün olacaktır. Bu sayede, hedef hacme yönelik internal marjı (IM) nispeten küçük değerlere sınırlamak klinik açıdan avantaj sağlar. Klinik uygulamada toleransın sık aşılması halinde, tedavi süresinin

uzaması söz konusu olabilir. Bu toleransın hesaplanmasını aşağıdaki gibi formüle edebiliriz.

$$\alpha = 2 \sin^{-1} \left(\frac{d_1}{2r_1} \right) \left(\frac{180^\circ}{\pi} \right) \quad 3-14$$

Böylece; hedef merkezinin göz merkezine uzaklığı (r_1) ve hedefe verilecek hareket tolerans değeri (d_1) girilerek, göz için izin verilecek açı toleransının tanımlanması sağlanır.

Göz içi tümör tedavilerindeki kullanıma benzer şekilde göz çevresindeki tümörlerde de açı toleransı, optik sinir gibi göz hareketine bağlı kritik organ hareketi dikkate alınarak belirlenebilir. Ayrıca göz dışı tümörlerin tedavisinde, lens dozunun düşük tutulması amacıyla da kullanımı mümkündür.

Belirlenen açı tolerans değeri, göz takip sistemi yazılımına girilir. Sistem, çalışması sırasında bu tolerans değerini aşan tespitlerde tedavi cihazına ışınlamayı beklet (beam hold) bildirimini yapar.

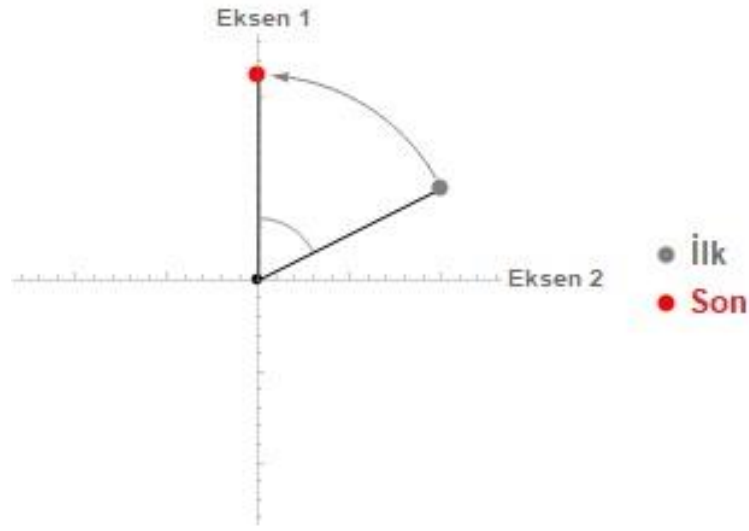
Bu yöntemin, klinik uygulamada PTV (Planning Target Volume) oluşturulurken hareket toleransı dikkate alınarak marj veya marj dikkate alınarak hareket toleransının belirlenmesinde kılavuzluk etmesi ve kişiden bağımsız standardizasyon sağlaması öngörülmektedir.

3.3.2. Hedef Koordinatlarını Hesaplama Algoritması

Üç boyutlu uzaydaki katı bir cismin hareketi söz konusu olduğunda, üç dönme ve üç öteleme hareketi olmak üzere toplamda altı serbestlik derecesi olduğunu

söyleyebiliriz. Bu cismin hareketlerini tanımlamak için ilk konumu, Öklid uzayında bir referans çerçevesinde tarif edilir.

Öklid uzayındaki dönüş hareketinde bir dönme matrisi kullanılarak kartezyen koordinatları bilinen her bir nokta için koordinat sisteminin orijini etrafında dönüş hesabı yapılabilmektedir.



Şekil 3.8. Eksen 1 ve Eksen 2'ye dik olan Eksen 3 üzerinde dönüş

Göz küresinin merkezi $E_0(0, 0, 0)$ 'ı orijin olarak alırsak, $T(x_n, y_n, z_n)$ koordinatlarına sahip bir hedef merkezinin, göz küresinin açısal hareketi sonrası yeni koordinatlarını hesaplamak için hareketi x, y ve z eksenleri üzerindeki bileşenlerine ayıralım. Aşağıdaki hesaplama adımlarını tüm eksenlerindeki açı bileşenleri için yinelersek son koordinat değerleri $T'(x_n'', y_n'', z_n'')$ elde edilir. İlk ve son koordinat değerleri arasındaki fark hedef merkezinin doğrusal yer değiştirme miktarını verir [67].

X ekseninde μ açısı kadar dönüş sonrası koordinatlar:

$$T(x_n, y_n, z_n) \rightarrow T(x_n', y_n', z_n')$$

3-15

Dönüş matrisi:

$$\begin{bmatrix} \cos\mu & -\sin\mu \\ \sin\mu & \cos\mu \end{bmatrix} \quad 3-16$$

Dönüşüm:

$$\begin{bmatrix} y' \\ z' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\mu & -\sin\mu \\ \sin\mu & \cos\mu \end{bmatrix} \begin{bmatrix} y \\ z \end{bmatrix} \quad 3-17$$

$$(y, z) \rightarrow (y\cos\mu - z\sin\mu, y\sin\mu + z\cos\mu) \quad 3-18$$

Z ekseninde θ açısı kadar dönüş sonrası koordinatlar:

$$T(x_n, y'_n, z'_n) \rightarrow T(x'_n, y''_n, z'_n) \quad 3-19$$

Dönüş matrisi:

$$\begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \quad 3-20$$

Dönüşüm:

$$\begin{bmatrix} x' \\ y'' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\theta & -\sin\theta \\ \sin\theta & \cos\theta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} x \\ y' \end{bmatrix} \quad 3-21$$

$$(x, y') \rightarrow (x\cos\theta - y'\sin\theta, x\sin\theta + y'\cos\theta) \quad 3-22$$

Y ekseninde β açısı kadar dönüş sonrası koordinatlar:

$$T(x'_n, y''_n, z'_n) \rightarrow T(x''_n, y'''_n, z''_n) \quad 3-23$$

Dönüş matrisi:

$$\begin{bmatrix} \cos\beta & -\sin\beta \\ \sin\beta & \cos\beta \end{bmatrix} \quad 3-24$$

Dönüşüm:

$$\begin{bmatrix} z'' \\ x'' \end{bmatrix} = \begin{bmatrix} \cos\beta & -\sin\beta \\ \sin\beta & \cos\beta \end{bmatrix} \begin{bmatrix} z' \\ x' \end{bmatrix} \quad 3-25$$

$$(z'', x'') \rightarrow (z' \cos\beta - x' \sin\beta, z' \sin\beta + x' \cos\beta) \quad 3-26$$

Göz merkezi $E_0(0, 0, 0)$ ve hedef merkezi arası mesafenin dönüş öncesi ve sonrası eşitliğinin sağlanması:

$$r = \sqrt{x_n^2 + y_n^2 + z_n^2} = \sqrt{x_n''^2 + y_n''^2 + z_n''^2} \quad 3-27$$

Doğrusal yer değiştirme mesafesi:

$$d = \sqrt{(x_n - x_n'')^2 + (y_n - y_n'')^2 + (z_n - z_n'')^2} \quad 3-28$$

İlk koordinat değerleri ve açısal hareketin olduğu eksenlerde denklemlerin sırasıyla uygulanmasıyla elde edilen son koordinat değerleri:

$$T(x_n, y_n, z_n) \rightarrow T(x_n'', y_n'', z_n'') \quad 3-29$$

Kullanılan bu yöntem, göz küresindeki bir noktanın tüm açısal göz hareketleri boyunca koordinatlarının hesaplanabilir olmasını sağlar.

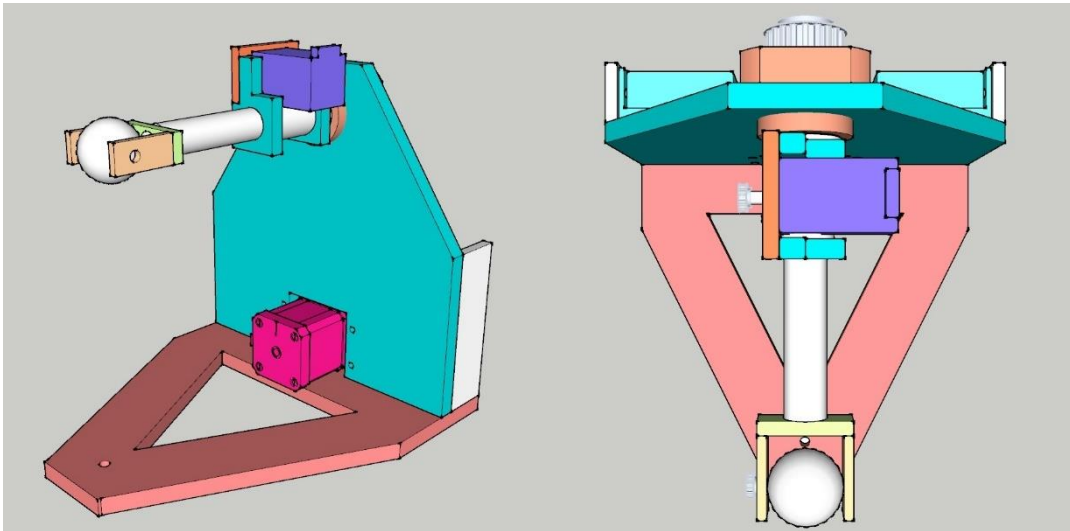
İrise dik olan eksen y eksenini olarak isimlendirilmiştir. Y ekseninde gerçekleşen siklotorsiyon (cyclotorsion) hareketi uygulamada dikkate alınmayarak

göz küresinin iki eksende dönme hareketi gerçekleştirdiği senaryolar üzerinde çalışılmıştır.

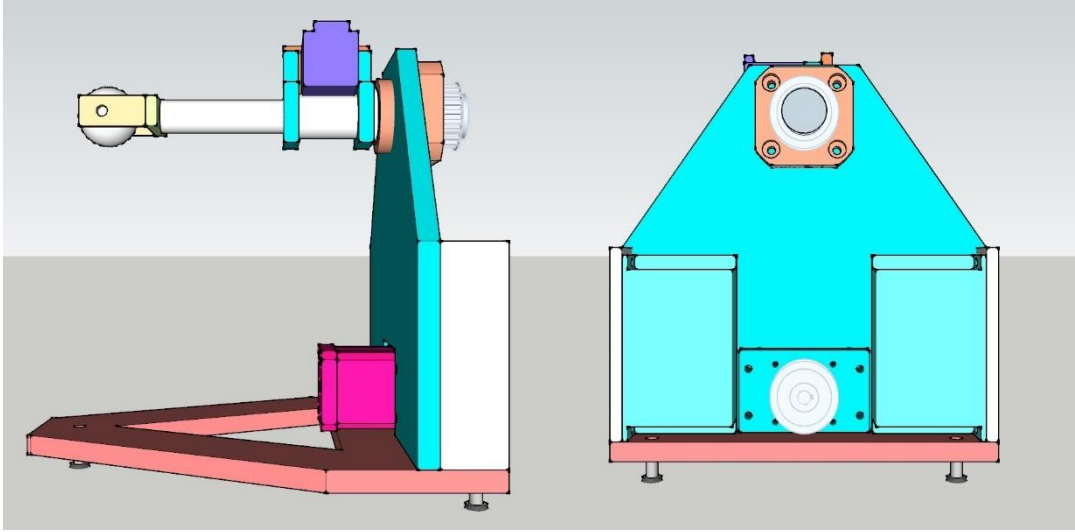
Robotik radyocerrahi cihazıyla uygulanan göz içi tümör tedavilerinde, algoritmanın göz takip sisteminde kullanılması, hedefin tedavi boyunca takip edilerek ışınlandığı tedavileri olanaklı kılacaktır. Modern radyoterapi cihazlarıyla yapılan üç boyutlu tedavilerde konum bilgilerinin kartezyen koordinatlarda tanımlandığı BT görüntüleri üzerinde hesaplama yapılır. Koordinat hesabı, ilgili yapının merkezi için yapılabileceği gibi, yapıyı oluşturan her bir voksel için de yapılarak hedef hacmin üç boyutlu uzaydaki konumu eş zamanlı olarak bilinir ve tedavi sırasında tedavi cihazının plan adaptasyonu uygulanması sağlanabilir.

3.4. Göz Fantomunun Tasarımı

Göz fantomu, sistemin kalite güvence testlerinin yapılması için geliştirilen, insan göz hareketlerini simüle edebilecek tasarım özelliklerine sahip bir kalite güvence cihazıdır. Elektromekanik yapı, hareketi sağlayan iki adet adım motor (step motor) ve bir basılı devre kartından oluşan kontrol elektroniğinden meydana gelmektedir.



Şekil 3.9. Göz fantomunun tasarım görselleri. 3 boyutlu perspektif (solda) ve üstten (sağda) görünüm

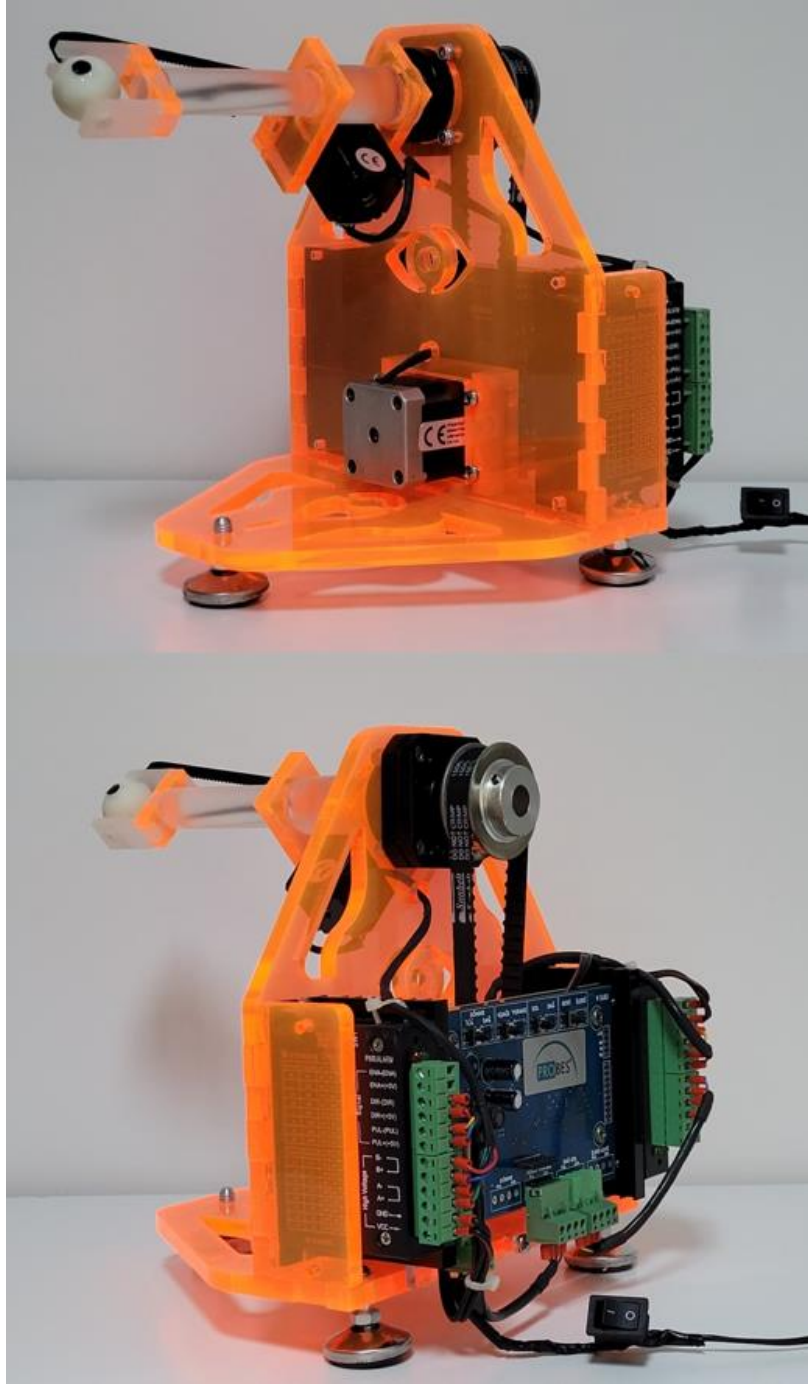


Şekil 3.10. Göz fantomunun tasarım görselleri. Sol yandan (solda) ve arkadan (sağda) görünüm

Fantomun genel tasarımını taşıyıcı eleman olan şasi, göz küresi ve hareketli bileşenler ile elektronik yapıları içeren elektromekanik aksamlar olarak üç grupta inceleyebiliriz.

3.4.1. Şasi

Antropomorfik özellikler sağlamak için fantomdaki göz, yetişkin insan gözünün, hasta tedavisindeki baş altı yastık ile pozisyonlanması sonucu bulunabileceği yükseklik dikkate alınarak konumlandırılmıştır. Bu değer şasi yüksekliğinin belirlenmesinde etki etmiş ve masa yüzeyinden gözün en uzak noktasına olan mesafe, fantomun yüksekliği ayarlanabilir ayaklarına bağlı olarak 21,5 cm ($\pm 0,3$ cm) civarında tutulmuştur. Fantom, terazi ayarının yapılabilmesine olanak sağlayan üç adet yüksekliği ayarlanabilen ayağa sahiptir. Şasi, lazer kesimle hazırlanan pleksiglas malzemelerin montajı yapılarak üretilmiştir.



Şekil 3.11. Göz fantomunun ön ve arka perspektiften görünümü

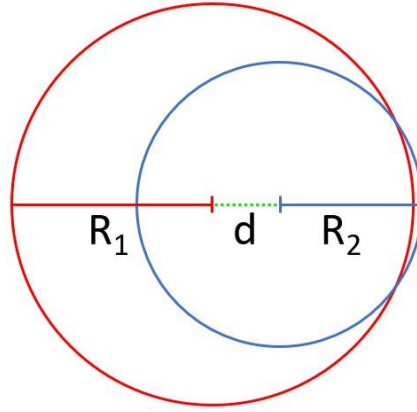
Şasi yüksekliği: 20,8 cm

Ayak yüksekliği: Minimum 1,9 cm, Maksimum 2,5 cm

Göz-şasi en uzak noktalar arası mesafe: 19,3 cm

3.4.2. Göz Küresi

İnsan göz küresi çapı 24 mm ile 26 mm arasında değişmektedir [68]. Göz küresi hacmen, çapları farklı iki kürenin birleşiminden meydana gelir. Antropomorfik özelliği korumak için fantomda kullanılan göz küresi çapı 24 mm (D_1) ve 17 mm (D_2) olan iki ayrı kürenin birleşiminden oluşmaktadır. Kürelerin merkezleri arasındaki mesafe 4 mm'dir. Kürelerin en uzak noktaları arasındaki mesafe 24,5 mm'dir. Küçük çaplı kürenin büyük kürenin dışına çıktığı bölge, gözün korneasının bulunduğu ön yüzeyidir.



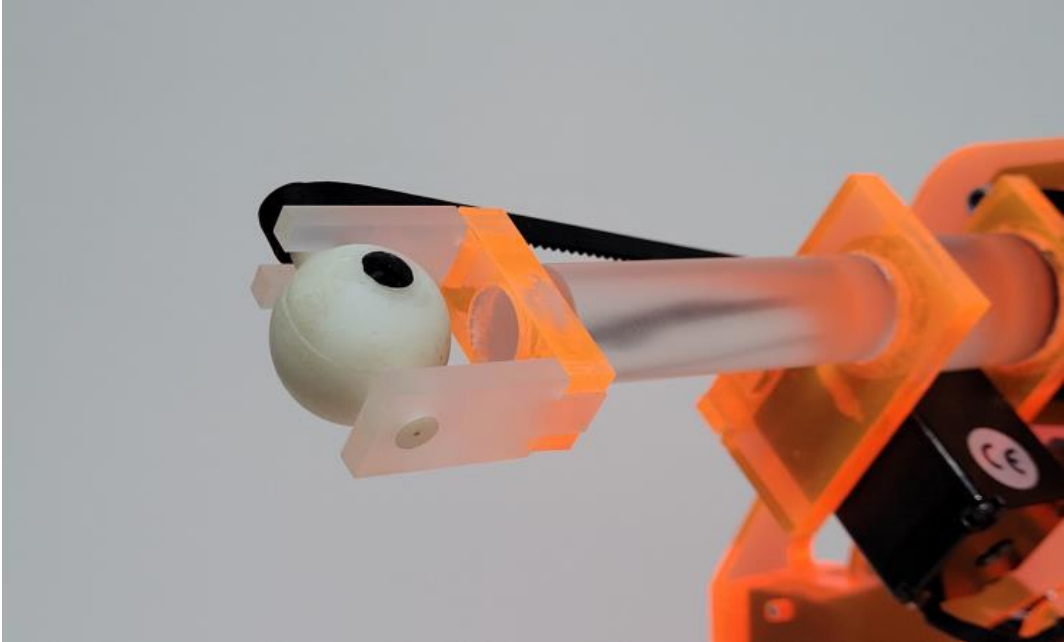
Şekil 3.12. R_1 : 12 mm (D_1 : 24 mm), R_2 : 8,5 mm (D_2 : 17 mm), d (Merkezler arası mesafe): 4 mm, Dıştan dışa en uzun ölçü: 24,5 mm

Göz küresi, akrilonitril bütadien stiren (Acrylonitrile Butadiene Styrene (ABS)) termoplastik malzemedan yüksek hassasiyetli üç boyutlu yazıcı ile üretilmiş, daha sonra ince temizlik yapıp pürüzsüzleştirilerek son haline getirilmiştir. Materyal, $1,05 \text{ g/cm}^3$ yoğunluğa sahiptir [69]. Termoluminesans dozimetre (Thermoluminescent Dosimeter (TLD)) ve optik uyarımlı lüminesans dozimetre (Optically Stimulated Luminescence (OSL)) ölçümü için de tasarımsal olarak uygun olan göz küresi iki parçadan oluşmaktadır.



Şekil 3.13. İki parçadan oluşan ABS plastik göz küresi

Göz küresinin, göz takip sistemi tarafından takip edilebilir olması için 8 mm çapında daire şeklinde siyah renklendirme kullanıldı.



Şekil 3.14. Göz fantomu üzerindeki göz küresi

3.4.3. Elektromekanik Aksamlar

Göz küresinin hareketi, şasi üzerindeki iki adet step elektrik motoruyla sağlanmaktadır. Fantomun göz bileşeninin lateral (sol-sağ) açısal hareketi için NEMA 17, yukarı-aşağı (superior-inferior) açısal hareketi için ise NEMA 11 step tipi elektrik motoru kullanılmıştır. Her iki açısal hareket için de motor hareketi kayış yardımı ile motordan göz küresi bileşenine aktarılmıştır.

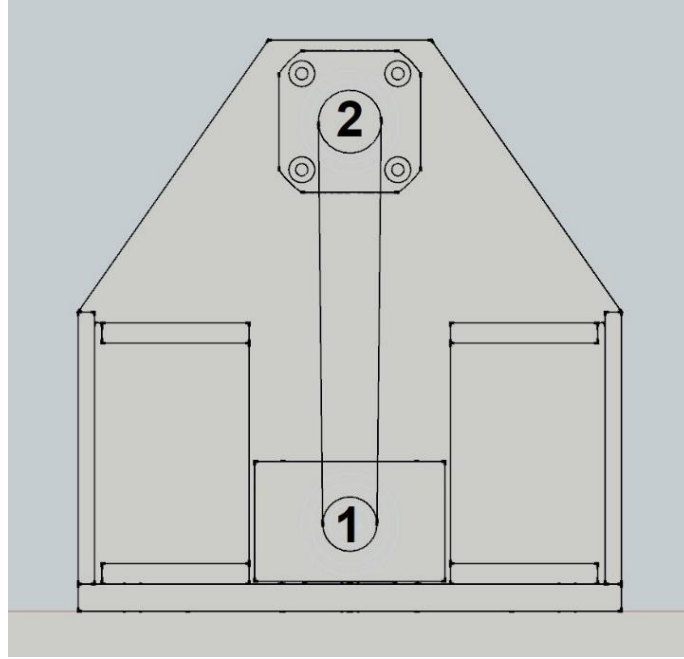
Tablo 3.1. Motorlar ve teknik detaylar

Motor	Hareket	Redüksiyon	Adım	Açı (°)	Step sayısı
NEMA 17	Sol-Sağ (Lateral)	0,5	0,05625	20	711,11
			(360/6400)	30	1066,67
NEMA 11	Yukarı-Aşağı (Superior-Inferior)	1,4	0,225	20	63,5
			(360/1600)	30	95,24

Fantom arka kısmında bulunan elektronik kontrol kartı üzerindeki anahtarlara, hareket tanımlamaları yapılmıştır. Bu anahtar tuşlar ile tanımlı açı kadar sol-sağ dönüş, yukarı-aşağı dönüş ve iki motorun da aynı anda çalışmasıyla serbest hareket yaptırılabilir. Aynı bölgede motor sürücüleri de bulunmaktadır.

Göz küresinin hareket yönüne göre kullanılan motorlara ilişkin redüksiyon, adım ve açı gibi parametreler aşağıdaki tablolarda gösterilmektedir. Açı değerleri yönden bağımsızdır.

Gözün Sol-Sağ Dönme Hareketi



Şekil 3.15. No 1: NEMA 17 step motora göbekten bağlı dişli, No 2: 0,5 redüksiyon oranlı dişli

Gözün sol-sağ dönme hareketi için NEMA 17 step elektrik motoru kullanılmıştır. 0,5 redüksiyon oranı ile adımlarda aşağıdaki açı değerleri elde edilmiştir. En yüksek açı hassasiyeti için en yüksek adım sayısı tercih edilmiştir.

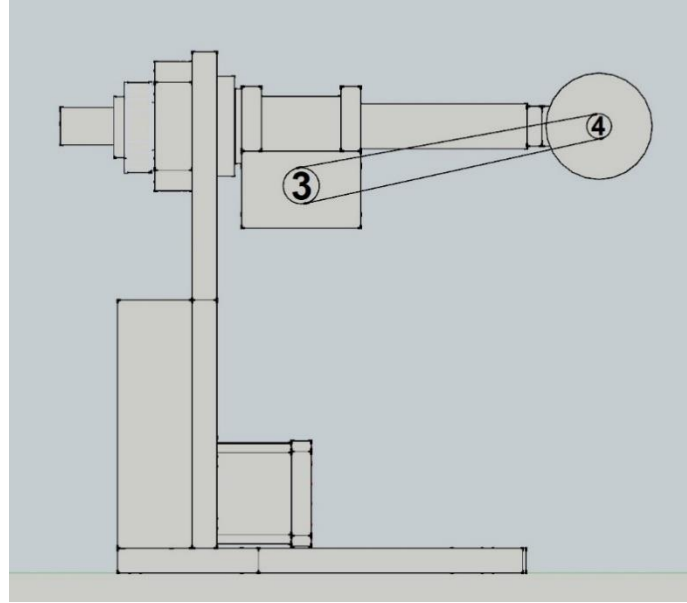
Tablo 3.2. 1 numaralı motor ve göz hareketi

No 1 Motor			Redüksiyon	No 2 Göz
Adım Sayısı/360°	Açı (°)			Açı (°)
200	360/200	1,8	0,5	0,9
400	360/400	0,9		0,45
800	360/800	0,45		0,225
1600	360/1600	0,225		0,1225
6400	360/6400	0,05625		0,028125

Tablo 3.3. Gözün Sol-Sağ Dönme Hareketi İçin Motor Adımlarının Hesaplanması

Açı (°)	1	3	5	10	15	20	25	30
Hesaplanan Adım Sayısı	35,5556	106,6667	177,7778	355,5556	533,3333	711,1111	888,8889	1066,6667
Uygulanan Adım	36	107	178	356	533	711	889	1067
Gerçek Değer	1,0125	3,0094	5,0063	10,0125	14,9906	19,9969	25,0031	30,0094
Fark	0,0125	0,0094	0,0063	0,0125	0,0094	0,0031	0,0031	0,0094

Gözün Superior-Inferior (Yukarı-Aşağı) Dönme Hareketi



Şekil 3.16. No 3: NEMA 11 step motora göbekten bağlı dişli, No 4: 1,46 redüksiyon oranlı dişli

Gözün superior-anterior yönde dönme hareketi için NEMA 11 step elektrik motoru kullanılmıştır. 1,46 redüksiyon oranı ile adımlarda aşağıdaki açı değerleri elde edilmiştir. En yüksek açı hassasiyeti için en yüksek adım sayısı tercih edilmiştir.

Tablo 3.4. 3 numaralı motor ve göz hareketi

No 3 Motor			Redüksiyon	No 4 Göz
Adım Sayısı/360°	Açı (°)			Açı (°)
200	360/200	1,8	1,46	2,628
400	360/400	0,9		1,314
800	360/800	0,45		0,657
1600	360/1600	0,225		0,3285
6400	360/6400	0,05625		0,082125

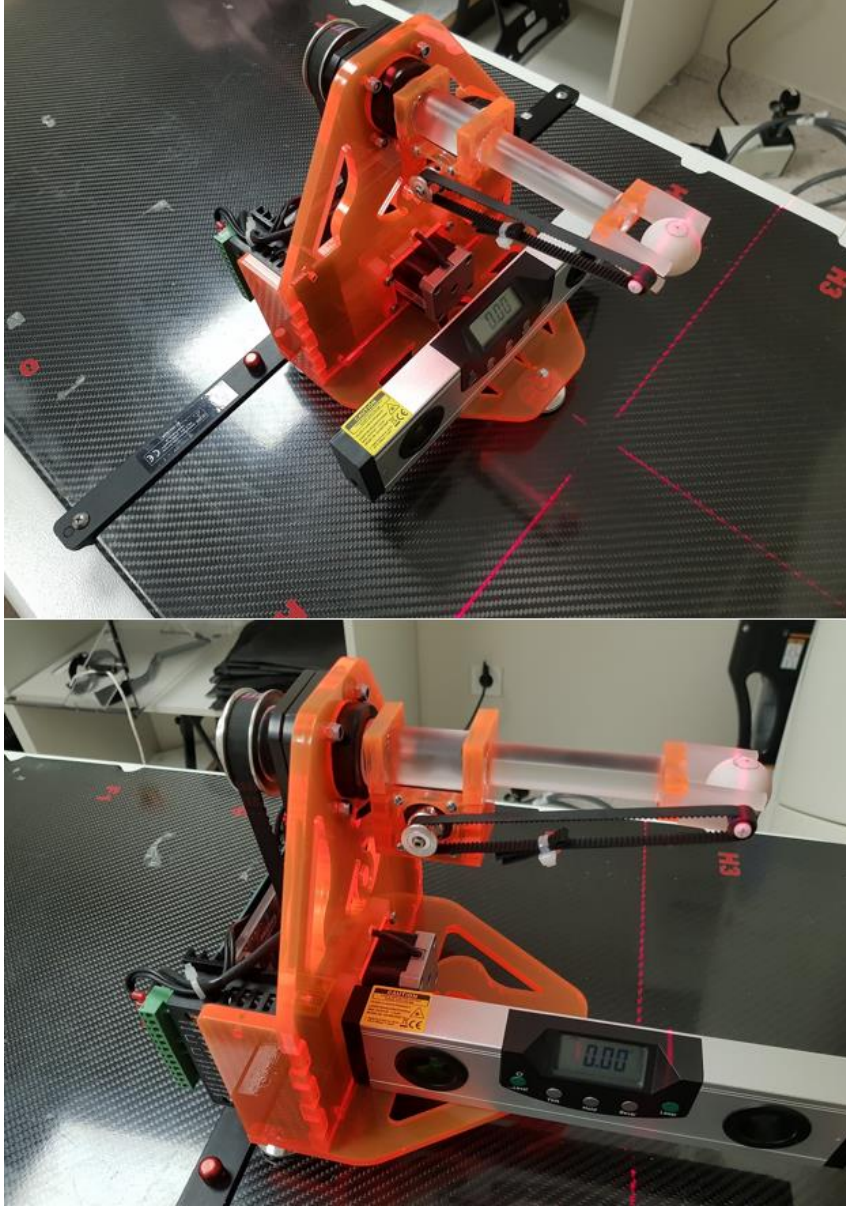
Tablo 3.5. Gözün Superior-Inferior Dönme Hareketi İçin Motor Adımlarının Hesaplanması

Açı (°)	1	3	5	10	15	20	25	30
Hesaplanan Adım Sayısı	12,1766	36,5297	60,8828	121,7656	182,6484	243,5312	304,4140	365,2968
Uygulanan Adım	12	37	61	122	183	244	304	365
Gerçek Değer	0,9855	3,0386	5,0096	10,0193	15,0289	20,0385	24,9660	29,9756
Fark	0,0145	0,0386	0,0096	0,0192	0,0289	0,0385	0,0340	0,0244

4. DENEYSEL ÇALIŞMALAR

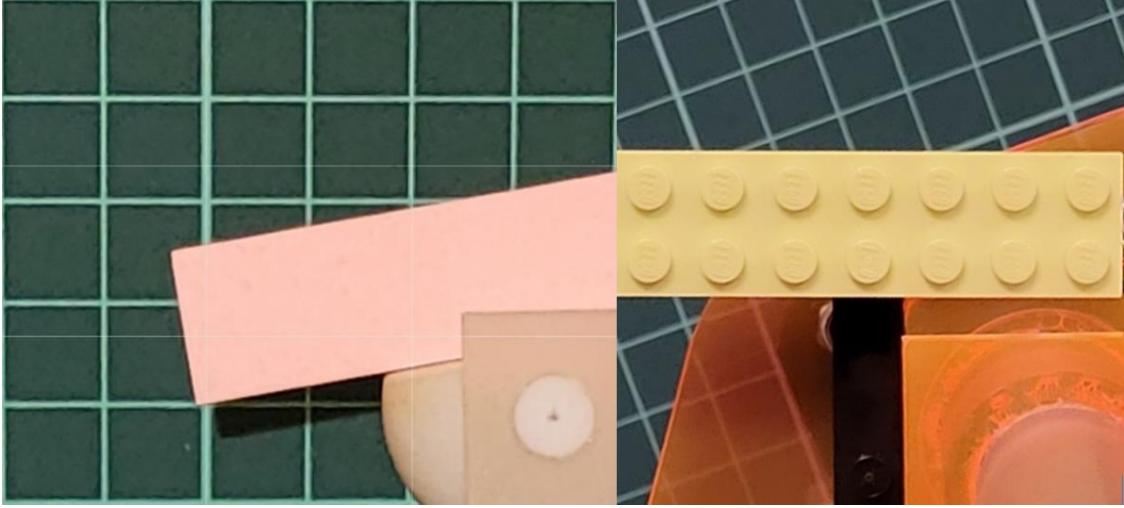
4.1. Göz Fantomu

Göz fantomunun terazi ayarı, dijital su terazisi ile yapıldı. Lateral (sol-sağ) ve superior-inferior yönlerde sırasıyla terazisi ölçüldü ve tabandaki yüksekliği ayarlanabilen üç ayak yardımıyla seviyelendirildi.

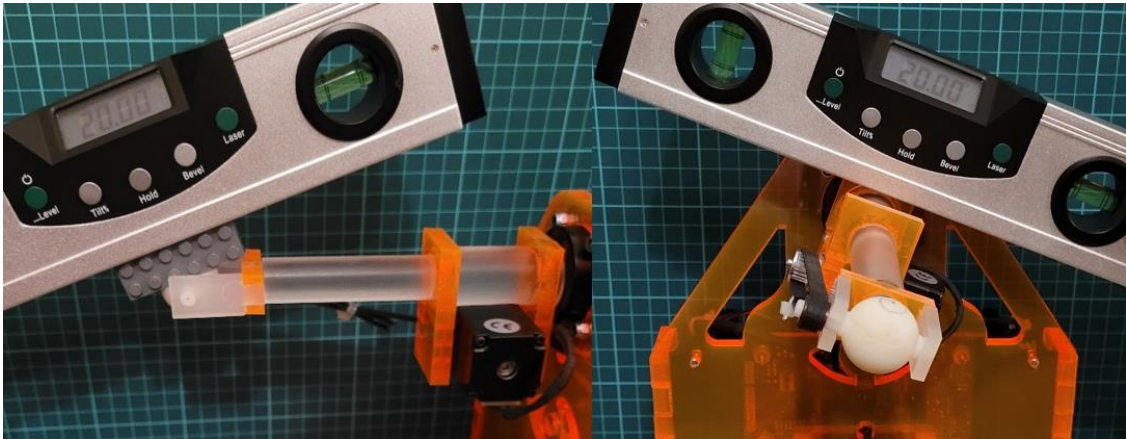


Şekil 4.1. Göz fantomunun lateral (üstte) ve superior-inferior (altta) yönlerde terazisinin ayarlanması

Göz fantomunun, farklı yön ve miktarlardaki dönüş açıları kontrol edildi. Dönüş sonrası başlangıç pozisyonuna geri dönmesi kontrol edilerek tekrarlanabilirlik testleri yapıldı.



Şekil 4.2. Göz küresinin aşağı yönde 10° (solda) ve sola 20° (sağda) açılı pozisyonlarında video kamera ile fotoğraflama



Şekil 4.3. Göz küresinin aşağı yönde 20° (solda) ve lateral yönde 20° (sağda) açılı pozisyonlarında dijital su terazisi ile ölçüm

Göz küresi, tanımlı açısal değerlere gönderilerek gözün sol-sağ (lateral) ve yukarı-aşağı (superior-inferior) hareketlerinde açı ölçümleri, video kamera ile fotoğraflanarak ve dijital su terazisi kullanılarak iki farklı yöntemle yapıldı.

Açı tespitindeki hassasiyet, video kamera ile fotoğraflanarak yapılan yöntem için $0,1^\circ$, dijital su terazisi kullanılan yöntem için $0,05^\circ$ 'dir.

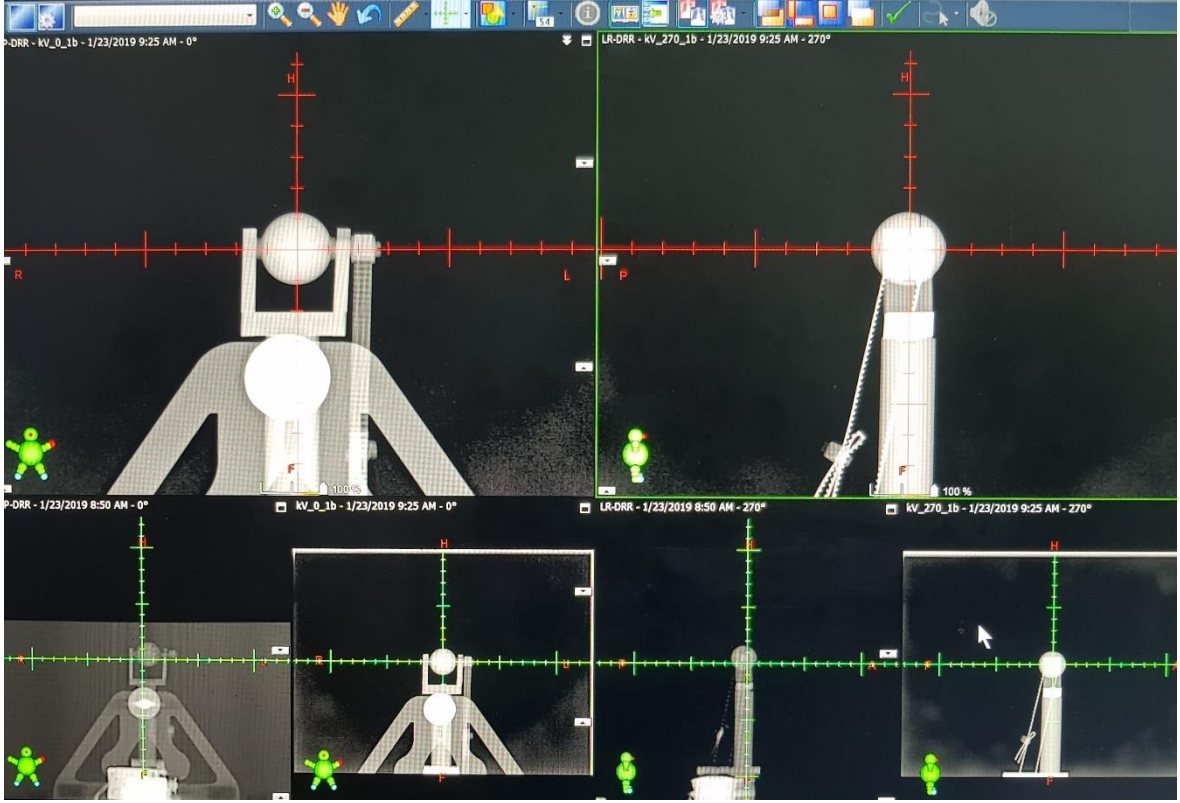
Tablo 4.1. Sol-Sağ Açısal Harekette Maksimum Sapma Miktarları

	Sol					Sağ			
Hareket Açısı	30°	20°	10°	5°	0°	5°	10°	20°	30°
Video Kamera Ölçümü	0°	0°	0°	0°	0°	0°	0°	0°	0°
Dijital Su Terazisi Ölçümü	$0,05^\circ$	$0,05^\circ$	0°	0°	0°	0°	0°	$0,05^\circ$	$0,05^\circ$

Tablo 4.2. Yukarı-Aşağı Açısal Harekette Maksimum Sapma Miktarları

	Yukarı					Aşağı			
Hareket Açısı	30°	20°	10°	5°	0°	5°	10°	20°	30°
Video Kamera Ölçümü	0°	0°	0°	0°	0°	0°	0°	0°	0°
Dijital Su Terazisi Ölçümü	$0,05^\circ$	$0,05^\circ$	0°	0°	0°	0°	0°	$0,05^\circ$	$0,05^\circ$

Göz fantomunun her iki hareket ekseninde referans olarak kullanılan 1° , 3° , 5° , 10° , 20° , 25° ve 30° açılarda ayrı ayrı yapılan ölçümlerde elde edilen maksimum sapma miktarları Tablo 4.1 ve Tablo 4.2'de gösterilmiştir.



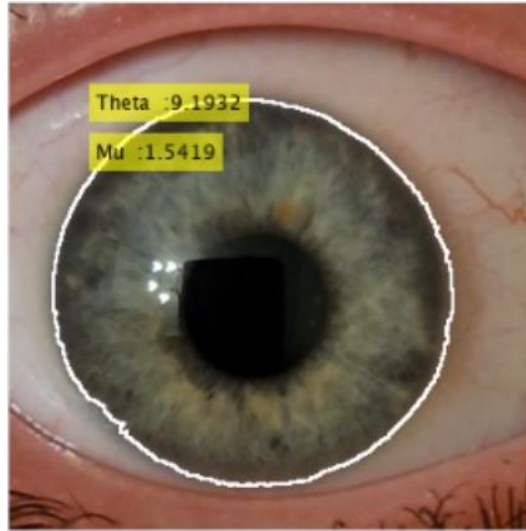
Şekil 4.4. Varian marka VitalBeam model linakta düzlemsel kV görüntüleme

Fantomun klinik kullanım pratiğinin kontrolleri için, Siemens marka Somatom Definition AS model BT cihazında görüntüleri alındı. Alınan görüntüler Varian Medical Systems marka Eclipse (sürüm 15.6) TPS'ye ve Accuray marka MultiPlan (sürüm 4.6.0) TPS'ye aktarılarak üç boyutlu BT görüntüleri oluşturuldu. Her iki planlama sisteminde de konturlama (contouring) arayüzünde hedefin bulunduğu göz ve göz içi tümör olarak belirlenen hedef yapılar konturlandı ve tedavi planı yapıldı. Planlama sistemlerinin bağlı olduğu, sırasıyla Varian marka TrueBeam model linak ve Accuray marka CyberKnife model robotik radyocerrahi cihazlarında görüntü kılavuzluğunda radyoterapi (GKRT, Image Guided Radiotherapy (IGRT)) uygulamaları yapıldı. Her iki cihazda da kV enerjili X-ışınları ile düzlemsel görüntüleme yapılarak fantomun görüntülerdeki tespit edilebilirliği değerlendirildi (Şekil 4.4). Robotik radyocerrahi cihazı ile yapılan görüntülemelerde tespit edilebilirliği arttırmak için göz fantomu üzerine işaretçiler yerleştirildi.

4.2. Göz Takibi

İnsan Gözünde İris Tespiti

Göz takip sisteminin, insan gözü görüntüleriyle kontrolü gerçekleştirildi. Bu kontrollerde irisi tespit edebilmesi ve açı hesabı yapabilmesi beklendi. Görüntülerde konturlamanın beklenen şekilde iris ile sklera sınırı olan limbusta oluşturulduğu, iris üzerindeki ışık yansımalarından etkilenmediği ve video kareleri arasında sürekliliğini koruduğu görüldü.



Şekil 4.5. Göz takip sisteminin insan gözünde irisi tespiti

Göz Fantomunda Açı Ölçümü

Göz takip sisteminin kalite güvence testleri göz fantomu ile yapıldı. Fantomdaki göz küresi, gözün yukarı-aşağı ve sol-sağ dönme hareketlerini simüle etmek için her iki ekseninde iki yönde 15° hareket edecek şekilde programlanıp ayrı ayrı ölçüm yapıldı. Göz takip sistemi aracılığıyla tespit edilen açı değerleri kayıt altına alındı.

Göz fantomunun göz küresine, sol-sağ ve yukarı-aşağı yönlerde 0° ile 15° arası uygulanan açısal hareketler 10 tekrar yapılarak ölçülmüştür. Göz küresinde irisi

muadili renklendirilmiş bölgenin takibiyle yapılan ölçümlerin değerlendirilmesi, birer derece açı aralığıyla yapılmıştır. Ölçülen ve gerçek dönüş açıları arasındaki uyumun tespit ve önerilen yöntemin doğruluğunu göstermek için R^2 analizi yapılmıştır. R^2 analizi regresyon gibi sürekli çıktı üreten yöntemlerin başarımının değerlendirilmesinde, regresyon modelinin doğruluk derecesini ölçen bir istatistiksel ölçüm olarak sıklıkla kullanılan bir yaklaşımdır. Bu yaklaşım bir değişken veya değişkenler ile, açıklanabilir bağımlı değişkene ait varyans oranını temsil eder. R^2 değeri, modelin bağımlı değişkeni açıklayabilme derecesini gösterir ve 0 ile 1 arasında değişir. Modelin doğruluk derecesi arttıkça R^2 değeri de artar. R^2 hesaplamasında aşağıdaki eşitlikten faydalanılmaktadır. Eşitlikte y_i olması gereken değeri temsil ederken y ölçülen değer ve \bar{y} ortalama değeridir.

$$R^2 = 1 - \frac{\sum(y - y_i)^2}{\sum(\bar{y} - y_i)^2} \quad 4-1$$

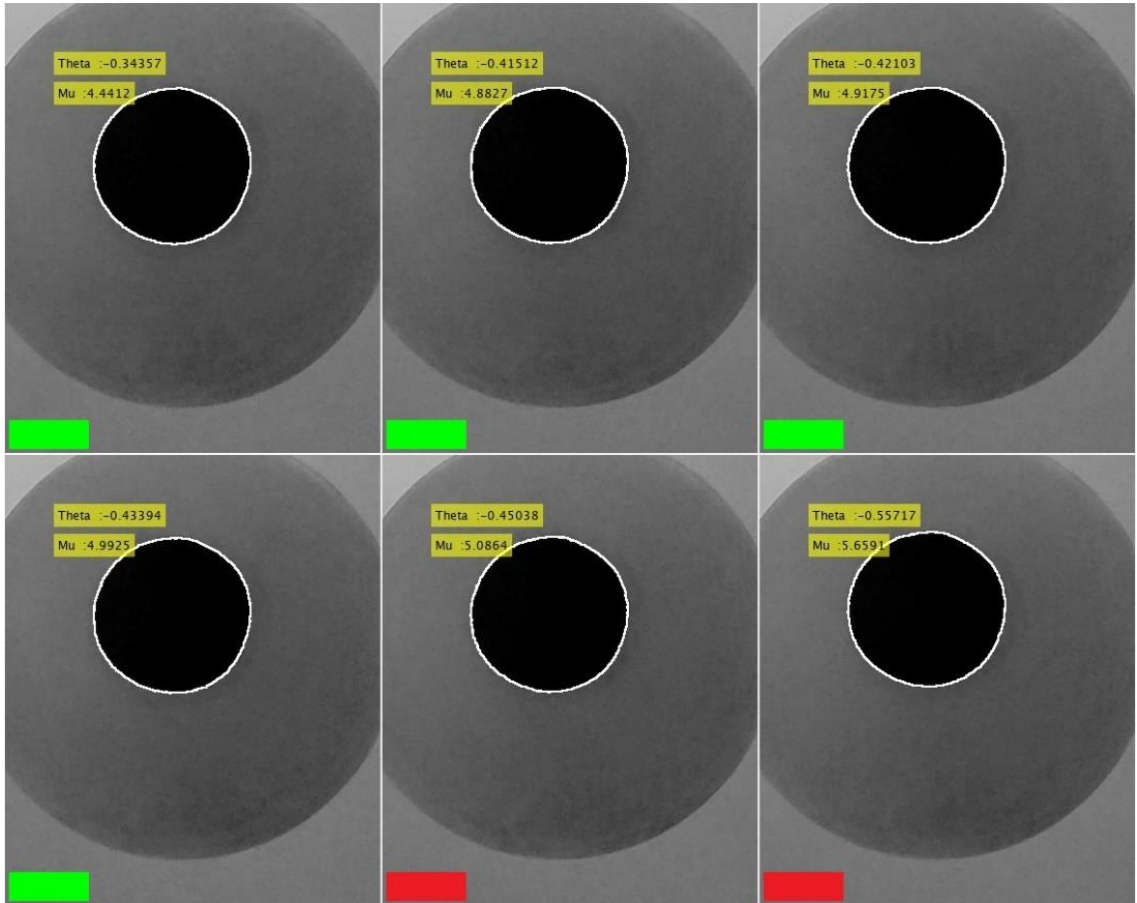
Sonuçlarının doğruluğunun somut olarak ifade edilebilmesi için göz fantomu yatay ve dikey eksenlerde birer derece açılar ile döndürülerek, her açı için birer kare görüntü alınmıştır. Tespit edilen açılar ve döndürme açıları arasındaki R^2 değerleri hesaplanmıştır. Tablo 4.3'te, ölçülen ortalama R^2 , ortalama fark ve ortalama kare hata değerleri verilmiştir. Ortalama R^2 değerleri 1'e yakın ve kabul edilebilir değerlerdir.

Tablo 4.3. R^2 Analizi, Ortalama Fark ve Ortalama Kare Hata

Senaryo	R^2	Ortalama Fark (°) (SS)	Ortalama Kare Hata
Yatay (Sol-Sağ) Dönme	0,951	0,709 ($\pm 0,423$)	0,675
Dikey (Yukarı-Aşağı) Dönme	0,912	0,724 ($\pm 0,477$)	0,743

Tolerans Tanımlama

Göz takip sisteminin, açı tolerans değerine bağlı olarak tolerans içindeyken “tedaviyi sürdürme” ve tolerans dışındayken “tedaviyi duraklatma” cevabı göz fantomunda uygulanarak sınıandı. Gözü sol-sağ ve yukarı-aşağı dönme hareketlerinin gerçekleştiği eksenlerdeki dönme değeri için tanımlanan 5° açı tolerans değerinde, sistem tolerans içinde ve dışında tespit edilen göz açısı değerlerine beklenen cevabı verdi. Benzer şekilde, koordinatları bilinen hedef için yer değiştirme toleransı tanımlamak da mümkündür.

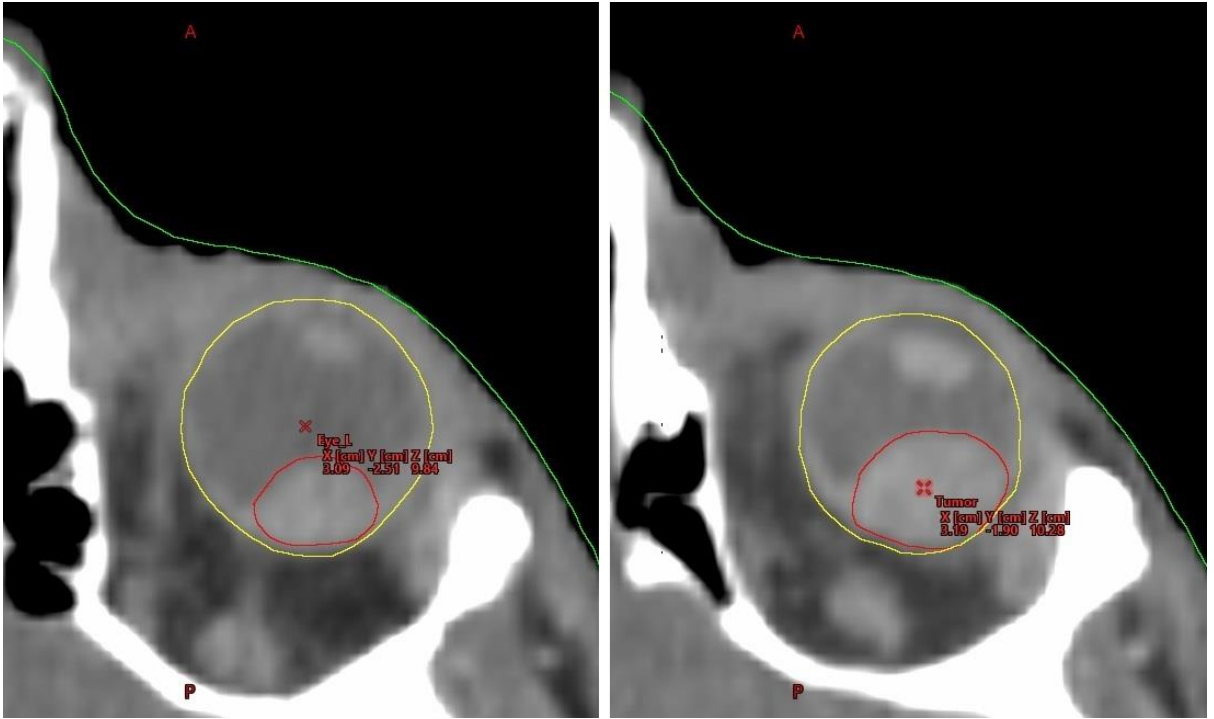


Şekil 4.6. Sol-sağ dönüş ve yukarı-aşağı dönüş açı tolerans değeri 5,00° olarak tanımlanan sistemin, tolerans içi açılarda “tedaviyi sürdürme” (yeşil işaretli) ve tolerans dışı açılarda “tedaviyi duraklatma” (kırmızı işaretli) cevabı

4.3. Hedef Konum Algoritmalarının Kullanımı

4.3.1. Açı Toleransı Hesaplama Algoritmasının Kullanımı

Hedef konum algoritmasının klinikte sunacağı kılavuzluğun uygulaması yapıldı. İnsan baş bölgesine ait anonim BT imajları Varian Medical Systems marka Eclipse (sürüm 15.6) TPS'ye aktarılarak üç boyutlu BT görüntüleri oluşturuldu. Konturlama (Contouring) arayüzünde hedefin bulunduğu göz ve göz içi tümör (hedef) olarak belirlenen yapılar konturlandı. Konturlanan yapıların merkezlerinin koordinatları hedef konum algoritmasına girilerek farklı açı değerlerindeki hareketlere bağlı olarak hedefe verilecek IM değerlendirildi ve açı tolerans değeri hesaplandı.



Şekil 4.7. Eclipse TPS'de göz küresi (solda) ve hedef yapının (sağda) konum ve koordinatları

Örnek hesaplama aşağıdaki gibidir:

Göz merkezi $E_0(3,09 \text{ cm}, -2,51 \text{ cm}, 9,84 \text{ cm})$ ve hedef merkezi $T_0(3,19 \text{ cm}, -1,90 \text{ cm}, 10,28 \text{ cm})$ ise aralarındaki mesafe r_1 'in hesaplanması:

$$r_1 = \sqrt{(x_2 - x_1)^2 + (y_2 - y_1)^2 + (z_2 - z_1)^2} \quad 4-2$$

$$r_1 = \sqrt{(31,9 - 30,9)^2 + (-19 + 25,1)^2 + (102,8 - 98,4)^2} \text{ mm} \quad 4-3$$

$$r_1 = \sqrt{1 + 37,21 + 19,36} \text{ mm} \quad 4-4$$

$$r_1 = \sqrt{57,57} \text{ mm} = 7,587490 \text{ mm} \quad 4-5$$

$$r_1 \cong 7,59 \text{ mm} \quad 4-6$$

Gözün farklı miktarlardaki açılı (off angle) hareketi sonucu hedefin d_n doğrusal yer değiştirme miktarlarını hesaplırsak:

$$d_n = r_1 2 \sin \frac{\alpha_n}{2} \quad 4-7$$

5° için:

$$d_1 = 7,59 \times 2 \sin \frac{5^\circ}{2} \text{ mm} = 0,662142 \text{ mm} \cong 0,66 \text{ mm} \quad 4-8$$

6° için:

$$d_2 = 7,59 \times 2 \sin \frac{6^\circ}{2} \text{ mm} = 0,794460 \text{ mm} \cong 0,79 \text{ mm} \quad 4-9$$

7° için:

$$d_3 = 7,59 \times 2 \sin \frac{7^\circ}{2} \text{ mm} = 0,926717 \text{ mm} \cong 0,93 \text{ mm} \quad 4-10$$

8° için:

$$d_4 = 7,59 \times 2 \sin \frac{8^\circ}{2} \text{ mm} = 1,058903 \text{ mm} \cong 1,06 \text{ mm} \quad 4-11$$

9° için:

$$d_5 = 7,59 \times 2 \sin \frac{9^\circ}{2} \text{ mm} = 1,191009 \text{ mm} \cong 1,19 \text{ mm} \quad 4-12$$

10° için:

$$d_6 = 7,59 \times 2 \sin \frac{10^\circ}{2} \text{ mm} = 1,323024 \text{ mm} \cong 1,32 \text{ mm} \quad 4-13x$$

Bu değerler dikkate alınarak, ITV'yi oluşturacak marjın 1 mm olmasına karar verildiği düşünülürse hedefin, tedavi sırasında 1 mm'nin altında doğrusal hareketine izin verecek açı tolerans değerinin 7° olduğu belirlenir. Bu hesaplamada göz takip sisteminin açı tespit doğruluğu 1° olarak kabul edilerek birer derece aralıkla hesap yapılmıştır.

ITV'yi oluşturacak marjın 1 mm olmasına planlama aşamasında karar verilip, hedef yapının bu marj içinde hareketine izin verilecek açı toleransının aşağıdaki gibi hesaplanması mümkündür.

$$\alpha = 2 \sin^{-1} \left(\frac{d_1}{2r_1} \right) \left(\frac{180^\circ}{\pi} \right) \quad 4-14$$

$$\alpha = 2 \sin^{-1} \left(\frac{1 \text{ mm}}{2 \times 7,59 \text{ mm}} \right) \left(\frac{180^\circ}{\pi} \right) \quad 4-15$$

$$\alpha \cong 7,55^\circ \quad 4-16$$

İnternal marjın (IM) 1 mm olmasına karar verilen bu hedef için, göz takip sisteminde göz küresinin tedavi sırasındaki açı toleransı 7,55° olarak tanımlanır ve tedavi sırasında göz konumunun tolerans dışına çıktığı sürece, sistem çıktısının "tedaviyi duraklatma" olarak verilmesi sağlanır.

4.3.2. Hedef Koordinatlarını Hesaplama Algoritmasının Kullanımı

Başlangıç koordinatları $T(0 \text{ mm}, 0 \text{ mm}, 11 \text{ mm})$ olan hedef merkezinin, merkezi $E_0(0 \text{ mm}, 0 \text{ mm}, 0 \text{ mm})$ koordinatlarında olan göz küresinin x ekseninde 5° , z ekseninde 10° dönüşü sonrası, son koordinatlarını hesaplayalım. Göz küresinin anterior-posterior eksenini (İrise dik eksen), y eksenidir.

X ekseninde 5° dönüş sonrası koordinat değerleri:

$$T(x_n, y_n, z_n) \rightarrow T(x_n, y'_n, z'_n) \quad 4-17$$

Dönüş matrisi:

$$\begin{bmatrix} \cos 5^\circ & -\sin 5^\circ \\ \sin 5^\circ & \cos 5^\circ \end{bmatrix} \quad 4-18$$

Dönüşüm:

$$(y, z) \rightarrow (0 \cos 5^\circ - 11 \sin 5^\circ, 0 \sin 5^\circ + 11 \cos 5^\circ) \quad 4-19$$

$$y' = -0,958713 \text{ mm} \quad 4-20$$

$$z' = 10,958142 \text{ mm} \quad 4-21$$

İlk açı bileşeni için yapılan hesapta yuvarlama yapıldığında aşağıdaki koordinat değerlerine ulaşırız.

$$T(0 \text{ mm}, 0 \text{ mm}, 11 \text{ mm}) \rightarrow T(0 \text{ mm}, -0,96 \text{ mm}, 10,96 \text{ mm}) \quad 4-22$$

Z ekseninde 10° dönüş sonrası koordinat değerleri:

$$T(x_n, y'_n, z'_n) \rightarrow T(x'_n, y''_n, z'_n) \quad 4-23$$

Dönüş matrisi:

$$\begin{bmatrix} \cos 10^\circ & -\sin 10^\circ \\ \sin 10^\circ & \cos 10^\circ \end{bmatrix} \quad 4-24$$

Dönüşüm:

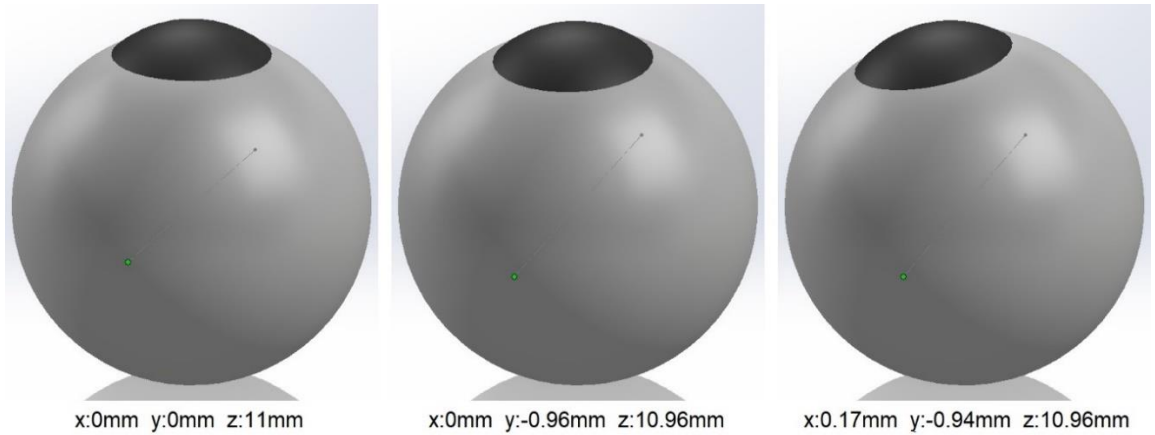
$$(x, y') \rightarrow (0 \cos 10^\circ - (-0,958713) \sin 10^\circ, 0 \sin 10^\circ + (-0,958713) \cos 10^\circ) \quad 4-25$$

$$x' = 0,166479 \text{ mm} \quad 4-26$$

$$y'' = -0,944148 \text{ mm} \quad 4-27$$

Başlangıç koordinat değerleri ve iki eksende dönüş sonrası elde edilen son koordinat değerleri (yuvarlama yapılmıştır):

$$T(0 \text{ mm}, 0 \text{ mm}, 11 \text{ mm}) \rightarrow T(0,17 \text{ mm}, -0,94 \text{ mm}, 10,96 \text{ mm}) \quad 4-28$$



Şekil 4.8. SolidWorks teknik çizim programında hazırlanan göz modelinde ilk konumu (0 mm, 0 mm, 11 mm) olan noktanın (solda), x ekseninde (ortada) ve z ekseninde açısız hareket sonrası son konumu (sağda)

Hesaplamalar sonucu elde edilen koordinat değerleri, SolidWorks (Dassault Systemes) teknik çizim programında oluşturulan bir göz modelinde açısal hareketler uygulanarak kontrol edilmiştir.

Göz merkezi $E_0(0 \text{ cm}, 0 \text{ cm}, 0 \text{ cm})$ ve hedef merkezi arası mesafenin (r_1) dönüş öncesi ve sonrası eşitliğinin sağlanması:

$$r_1 = \sqrt{x_n^2 + y_n^2 + z_n^2} = \sqrt{x_n'^2 + y_n''^2 + z_n'^2} \quad 4-29$$

$$\sqrt{0^2 + 0^2 + 11^2} \text{ mm} = \sqrt{0,17^2 + -0,94^2 + 10,96^2} \text{ mm} \quad 4-30$$

$$11 \text{ mm} = 11 \text{ mm} \quad 4-31$$

Doğrusal yer değiştirme mesafesi:

$$d = \sqrt{(x_n - x_n')^2 + (y_n - y_n'')^2 + (z_n - z_n')^2} \text{ mm} \quad 4-32$$

$$d = \sqrt{(0 - 0,166479)^2 + (0 - (-0,944148))^2 + (11 - 10,958142)^2} \text{ mm} \quad 4-33$$

$$d = 0,959627 \text{ mm} \cong 0,96 \text{ mm} \quad 4-34$$

İnternal marjın (IM) 1 mm olmasına karar verilen bu hedef için, göz takip sistemine TPS'den alınan koordinatlar girilir ve tedavi sırasında hedef konumunun koordinatları göz hareketiyle eş zamanlı hesaplanarak hedefin yer değiştirme mesafesinin 1 mm'yi aşması durumunda, sistem çıktısının "tedaviyi duraklatma" olarak verilmesi sağlanır. Eksternal radyoterapi cihazlarıyla uygulanabilecek bu yöntem, göz içi tümörlerin tedavisinde hedef kapılamalı (target gating) tedavilerin yapılmasını sağlar.

Siklotorsiyon Hareketi

Göz takip sisteminde, gözün anterior-posterior (irise dik) eksenini etrafındaki dönüşünü ifade eden siklotorsiyon (cyclotorsion) hareketi dikkate alınmamaktadır. Bu hareketi, iki ekseninde yaptığımız hesaba ekleyerek örnek üzerinde göstermek gerekirse, üçüncü bir ekseninde dönme hareketini hesaplamamız gerekir. Swami ve ark., 169 hastaya ait 240 göz ile yaptıkları çalışmada, supin pozisyonda alınan ölçümlerde elde ettikleri ortalama siklotorsiyon hareketini $4,1^\circ$ olarak sunmuşlardır [70]. Bu değeri dikkate alarak y ekseninde $4,1^\circ$ lik dönüşü hesaba katmak istersek aşağıdaki işlem adımlarını izleriz.

Y ekseninde $4,1^\circ$ dönüş sonrası koordinat değerleri:

$$T(x'_n, y'_n, z'_n) \rightarrow T(x''_n, y''_n, z''_n) \quad 4-35$$

Dönüş matrisi:

$$\begin{bmatrix} \cos 4,1^\circ & -\sin 4,1^\circ \\ \sin 4,1^\circ & \cos 4,1^\circ \end{bmatrix} \quad 4-36$$

Dönüşüm:

$$(z', x') \rightarrow ((10,958142)\cos 4,1^\circ - (0,166479)\sin 4,1^\circ, (10,958142)\sin 4,1^\circ + (0,166479)\cos 4,1^\circ) \quad 4-37$$

$$z'' = 10,918195 \text{ mm} \quad 4-38$$

$$x'' = 0,949532 \text{ mm} \quad 4-39$$

Başlangıç koordinatları ve üç eksen de dönüş sonrası elde edilen koordinat değerleri (yuvarlama yapılmıştır):

$$T(0 \text{ mm}, 0 \text{ mm}, 11 \text{ mm}) \rightarrow T(0,95 \text{ mm}, -0,94 \text{ mm}, 10,92 \text{ mm}) \quad 4-40$$

5. SONUÇLAR VE DEĞERLENDİRME

Bu çalışmada geliştirilen göz takip sisteminin değerlendirilmesi için, insan gözü ve göz hareketlerini simüle eden göz fantomu görüntüleri üzerinde çalışılmıştır. Her iki deney düzeneğinde de açı tespiti başarıyla yapılabilmektedir.

Çalışmanın insan gözü görüntüleriyle yapılan kısmında klinik aydınlatma şartlarında irisin tespit edilmesi ve göz küresinin dönüşü ile değişen açı değeri okunması amaçlanmıştır. Algoritma, gözün iris bölgesini sklera (dış) hattından tespit etmiştir. Görüntülerin tüm karelerinde kontur şekli ve bütünlüğü beklenen şekilde sağlanmış ve korunmuştur.

Göz fantomunun kullanıldığı aşamada ise, göz küresindeki iris muadili renklendirilmiş bölge tespit edilmiş ve açı değerleri okunabilmektedir. Göz küresinin, önceden tanımlı açı değerlerine hareketinin gerçekleştiği görüntüler kullanılarak göz takip sistemi ile ölçüm alınmış ve tanımlı açı değerleri ile tespit edilen açı değerleri karşılaştırılmıştır. Sonuçlar uyumlu olarak değerlendirilmiştir (Tablo 4.3).

Göz hareketinin irisin takibi ile elde edilen açı değerleri üzerinden hesap yapan iki ayrı hedef konum algoritması geliştirilmiştir.

Açı Toleransı Hesaplama Algoritması, gözün tüm eksenlerdeki dönme açılarının bileşimi olan açılanma (off angle) miktarına bağlı olarak hedefin doğrusal yer değiştirme miktarını hesaplar. Bu yöntem, göz takip sisteminde göze yönden bağımsız açısal hareket toleransı veya hedefe yer değiştirme toleransı tanımlamalarında kullanılır (koordinat bilgisi içermez). Ayrıca, tedavi öncesi hedefe verilecek IM marjının belirlenmesinde kılavuzluk sağlar. Hedef merkezi ve göz merkezi arası mesafe (r_1) ile gözün herhangi yönde açılanma (off angle) değeri (α) girdi olarak verildiğinde hedefin yer değiştirme miktarı (d) çıktıdır. Hedef merkezi

ve göz merkezi arası mesafe (r_1) ile hedefin yer değiştirme miktarı (d) verildiğinde gözün açılanma (off angle) değeri (α) ıktıdır.

Hedef Koordinatları Hesaplama Algoritması, gözün açısai hareketine karşın hedef koordinatlarını ve yer değiştirme miktarını hesaplar. Göz takip sisteminde, göz küresi için eksenler üzerinde açısai dönme toleransı ve hedefe yer değiştirme toleransı tanımlamalarında kullanılır. Ayrıca, tedavi öncesi hedefe verilecek IM marjının belirlenmesinde kılavuzluk sağlar. Robotik radyocerrahi gibi sistemlerde eş zamanlı hedef konum takibi amacıyla kullanım için uygundur. Göz merkezi (E_0) koordinatları, hedef merkezi (T_0) koordinatları ve gözün eksenler üzerindeki dönme açıları (Theta, Mu, Beta) girdi olarak verilir. Hedef merkezinin anlık koordinatları (T_n) ve yer değiştirme miktarı (d_n) ıktıdır.

Geliştirilen sistemle ilgili değerlendirmeler:

- Bu çalışmada, kullanılan iris takibi tekniği öteleme ve siklotorsiyon (cyclotorsion) olarak isimlendirilen, göz küresinin anterior-posterior eksenini etrafındaki dönüş hareketlerini dikkate almamaktadır. Gözün siklotorsiyon hareketinin miktarı, hastaya özğü olmakla birlikte vücut pozisyonuna bağlılık göstermektedir [71]. Geliştirilen algoritma, irisin görüntüdeki eliptikliğini dikkate alarak göz küresinin 2 eksen üzerindeki dönüşünü ölçmektedir. Siklotorsiyon hareketini de dikkate alarak sisteme bir serbestlik derecesi daha eklemek için göz takip sistemi yazılımında farklı yöntemler kullanmak gerekir. Kaya ve ark. alışmalarında göz damarları paternini takip ederek siklotorsiyon hareketini dikkate almışlardır [72]. Uygulanabilecek benzer bir yöntemle, ilgili noktaların tespiti ile iris paternini veya sklera üzerindeki göz damarları paternini elde edilip, geometrik dönüşümlerin modellenmesi için kullanılan bir çeşit eşleme tekniği olan afin dönüşüm (Affine transformation) işlemi yapılabilir. Bu dönüşüm, ölçeklendirme ve dönme gibi geometrik değişiklikleri içerir. Görüntü takibi sürecinde, görüntüler arasında afin dönüşümler uygulanarak, bir görüntüdeki nesnenin bir diğer görüntüde nasıl değiştiği tahmin edilerek siklotorsiyon hareketinden kaynaklı dönme açısı tespit edilebilir.

Bölüm 4.3.2'deki örnek uygulamada hesaplanan $4,1^\circ$ derecelik siklotorsiyon hareketi öncesi ve sonrası konum değişimini değerlendirmek için aşağıdaki değerleri karşılaştırabiliriz.

İki eksende dönüş sonrası ve siklotorsiyon hareketinin de olduğu üç eksende dönüş sonrası elde edilen koordinat değerleri (yuvarlama yapılmıştır):

$$T(0,17 \text{ mm}, -0,94 \text{ mm}, 10,96 \text{ mm}) \rightarrow T(0,95 \text{ mm}, -0,94 \text{ mm}, 10,92 \text{ mm}) \quad 5-1$$

Bu konumlar arası doğrusal yer değiştirme mesafesini hesaplırsak;

$$d = \sqrt{(0,17 - 0,95)^2 + (-0,94 - (-0,94))^2 + (10,96 - 10,92)^2} \text{ mm} \quad 5-2$$

$$d = 0,78 \text{ mm} \quad 5-3$$

Bu örnekte elde edilen yer değiştirme mesafesine göre yorumlarsak, $4,1^\circ$ 'lik siklotorsiyon hareketi dikkate alınmadığında, konum belirlemede sisteme 0,78 mm kadar hata payı eklendiğini söyleyebiliriz.

- Tedavi sırasında göz kırpma, irisin tespit edilememesi ve dolayısıyla sistemin çalışmaması veya kesintiler sebebiyle toplam tedavi süresinin dikkate değer oranda uzamasıyla sonuçlanabilir. Göz takip sistemi yazılımında girdi görüntülerinde, irisin tespit edilemediği belirli sayıda ardışık kare dikkate alınmayarak bu durumun önüne geçilmesi için bir yöntem geliştirilebilir. İrisin tespit edilemediği dikkate alınmayacak kare sayısı (İTEDAKS), göz kırpma süresi ve girdi olarak kullanılan görüntülerdeki kare hızına göre belirlenmelidir. İnsanın göz kırpma süresi ve sıklığı, yorgunluk seviyesi, stres, ortamın aydınlık seviyesi, sıcaklığı ve nemi gibi koşullara bağlılık göstermektedir. Kuwahara ve ark. çalışmalarında, azami göz kırpma süresini 150 ms olarak belirlemişlerdir

[73], [74]. 60 fps kare hızı olan görüntüler (1 kare yaklaşık 16,66667 ms kadar süreyi gösterir) üzerinden bir hesap yapılırsa, İTEDAKS aşağıdaki gibi belirlenir.

$$\text{İTEDAKS} \geq (\text{Göz Kırpma Süresi})ms \times 60 \frac{\text{kare}}{s} \quad 5-4$$

$$\text{İTEDAKS} \geq 150 \text{ ms} \times 60 \frac{\text{kare}}{1000} \text{ ms} \quad 5-5$$

$$\text{İTEDAKS} \geq 9 \text{ kare} \quad 5-6$$

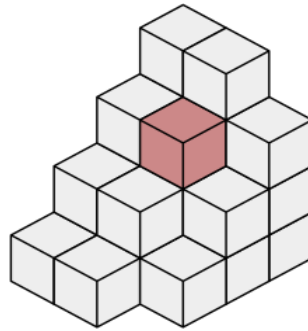
Bu hesaplama göre, göz takip sisteminde İTEDAKS 9 kare olarak tanımlanırsa, irisin 9 kareye kadar olan tespit edilememesi durumunda sistemin, irisin son tespit edildiği karedeki veriye göre tedaviyi sürdürmesi, irisin 9 kareden fazla tespiti sağlanamazsa tedaviyi duraklatması yönünde çıktı vermesi sağlanabilir. Hollander ve Stephanie'nin çalışmasında dikkat çektikleri pupilla tespit eden göz takipçilerinde olduğu gibi, irisin takip edildiği bu çalışmada da göz kapağı tabanlı göz kırpma süresi ile irisin göz takipçisine göre kapalı olduğu süre arasında fark olacağı dikkate alınmalıdır [75].

- Göz kapağının irisi kısmi kapattığı görüntülerde iris tespitinde başarı düşmektedir. Yang ve ark. çalışmalarında, irisin tespit edilen en uzun dikey kenarlarını, irisin sol ve sağ sınırları varsayarak bunu elips uydurma algoritmasında kullanmış ve iris bölgesinin sınırını izleyen tam bir elips oluşturmuştur [68]. İrisin kısmen görüldüğü senaryolarda da göz takip sisteminin hastaya temassız kullanılabilir olması için bu gibi bir yöntemin uygulanması veya göz kapağının temaslı müdahale ile açık tutulması gereklilik gösterebilir.
- Geliştirilen göz takip sisteminin, gelecek çalışmalarda robotik radyocerrahi sistemlerinde hedef takibi (target tracking) yöntemiyle kullanımının gerçekleştirilmesi durumunda, tedavi cihazının robotik hareketlerinin, göz içi hedef yer değiştirme hızına yetişebilmesi beklenmelidir. İris tespitinin yapılabildiği her son iki karede tespit edilen iris konumları arasındaki mesafe

için azami değer sınırlaması tanımlanabilir. Böylece gözün açık olup irisin tespit edilebildiği görüntülerde, ani göz hareketlerine karşın her son iki karedeki ve gözün kırıldığı görüntülerde, irisin tespit edilemediği belirli miktar kare sayısından önceki son kare ve sonraki ilk karedeki iris konumları dikkate alınarak tedavinin sürdürülmesi veya duraklatılması çıktısı elde edilir. Bu yöntem, sakkadik (sıçramalı) göz hareketleri ve kırılma sırasındaki nispeten yüksek değerdeki olası açısal değişimlere karşın tedavi doğruluğunun korunmasına yardımcı olabilecektir.

- Hastaya ait kesitsel BT görüntüleri tedavi planlama sistemine aktarılarak iki boyutlu düzlemlerin bir araya gelmesiyle üç boyutlu tomografi görüntüsü elde edilir. Planlama sisteminde göz, göz üzerinde tedavi edilecek hedef ve diğer riskli yapılar konturlanır.

Göz merkezi referans nokta olarak düşünülerek göz üzerinde tedavi edilecek bölgeye ait konturlanmış kesitlerdeki piksel konumlarına (x_n, z_n) , buldukları düzlem bilgisi de eklenerek üç boyutlu yapı elde edilir. Bu yapının en küçük bileşenleri olan voksellerden oluşan hacminin en küçük bileşeninin yani bir vokselin konumunu (x_n, z_n, y_n) olarak tarif edelim. Gözün açısal hareketine bağlı olarak yeni voksel konumu (x_n', y_n', z_n') olacaktır.



Şekil 5.1. Vokseller [76]

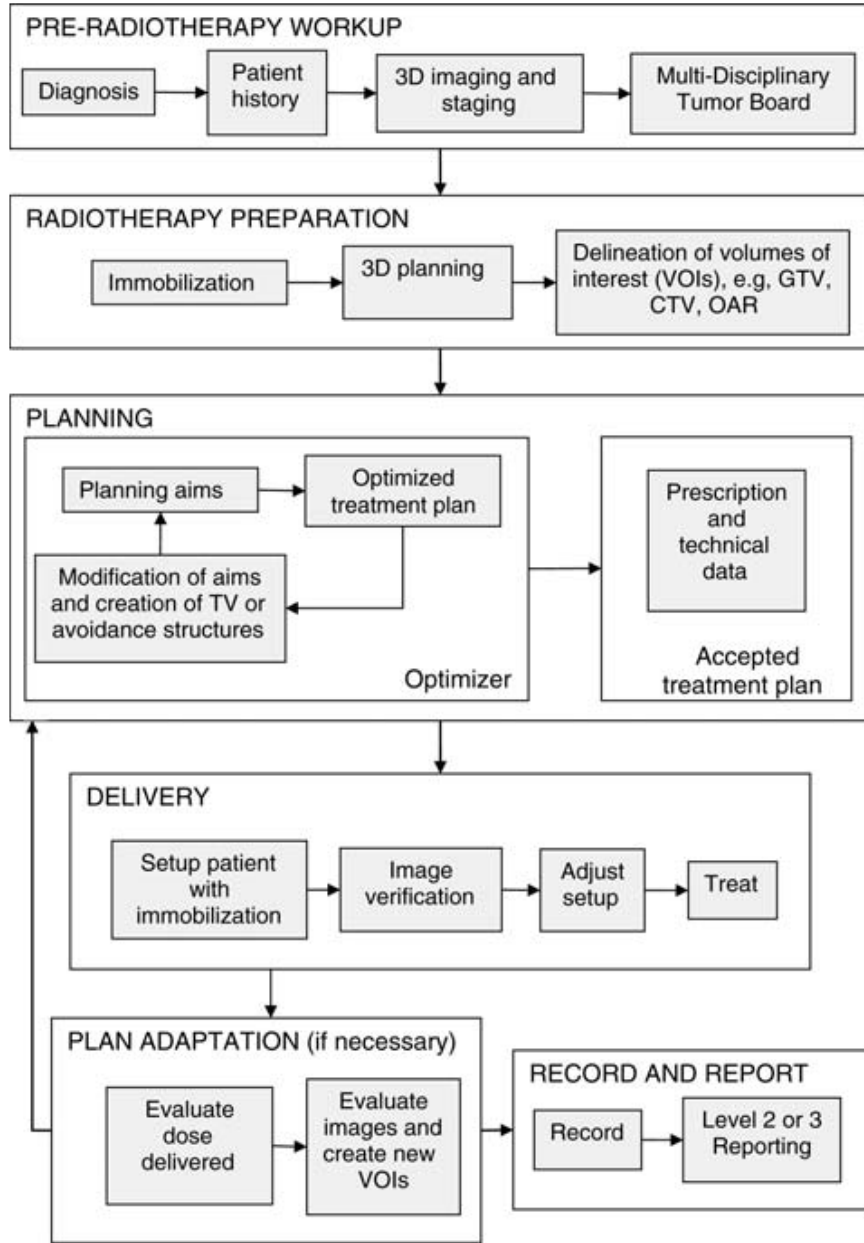
Gözün takibiyle edinilen açısal yer değiştirme bilgisi, geliştirilmiş hedef konum algoritmasına girdi sağlayarak hareket sonrası yeni hedef konumu çıktı olarak

elde edilir. Göz takip sisteminin, işlem gücünün ve geri bildirim hızının tedaviyi aksatmayacak düzeyde olmasının sağlanması durumunda eşzamanlı hedef konumu tedavi süresince takip edilebilecektir. Sistemin, tedavi cihazları ile iletişimi de kurularak otonom tedavi yönetimi sağlanabilir. C tipi lineer hızlandırıcılarda kapılama (gating) yöntemi ve robotik radyocerrahi gibi tedavi sırasında takip (tracking) yapabilen cihazlarda, kapılamaya ek olarak, yeni hedef koordinatlarının sisteme eşzamanlı aktarılmasıyla hedef takibi (target tracking) yapılması mümkün olabilecektir. Bu hesap sadece hedef merkezinin konumu üzerinden değil, hedef hacmin tüm vokselleri için uygulanarak eş zamanlı plan adaptasyonu yapılmasını mümkün kılacaktır.

Sistemin hedef takipli tedavideki iş akışı:

1. Yapıların kartezyen koordinatları tedavi planlama sisteminden elde edilir.
 2. Tedavi sırasında göz takip sistemi açışal göz hareketlerini algılar.
 3. Hareket eksenlerine bağlı açı değerleri algoritmaya iletilir.
 4. Algoritma her hareket için hedef konumunu kartezyen koordinatlarda hesaplar.
 5. Eşzamanlı hesaplanan koordinatlar tedavi cihazına iletilir.
 6. Robotik radyocerrahi cihazı tedavi sırasında ışınlama koordinatlarını eşzamanlı güncelleyerek tedavide tümör takibi yapar.
- Gözün beyinle iletişimini sağlayan optik sinirler, göz küresine posterior tarafından bağlıdır. Bu sebeple göz küresinin hareketi, optik sinirlerin de hareket etmesine sebep olur. Geliştirilen sistem göz içi hedefler için olduğu kadar, göz dışında optik sinir yakınlarındaki hedeflerde optik sinirlerin korunabilmesi ve başta lens olmak üzere kritik organların maruz kaldığı doz seviyesini düşük tutabilmek için de kullanılabilir.
 - Uluslararası Radyasyon Birimleri ve Ölçümleri Komisyonu'nun (International Commission on Radiation Units and Measurements (ICRU)) 83 nolu raporuna göre radyoterapide iş akışı; radyoterapi ön hazırlığı, radyoterapi hazırlığı,

planlama, tedavi, plan adaptasyonu ve kayıt-raporlama aşamalarından oluşmaktadır [77].



Şekil 5.2. Radyoterapi tedavisinin iş akış şeması [77]

Bu çalışma kapsamında geliştirilen göz takip sistemi klinik uygulamada, radyoterapi ön hazırlığında üç boyutlu görüntüleme, radyoterapi hazırlığında ilgili hacmin tanımlanması ve tedavi uygulamasında hasta immobilizasyon ve tedavi aşamalarında aktif olarak yer alabilecektir. Üç boyutlu görüntüleme

sırasında göz takip sistemi kullanılarak gözün referans pozisyonu belirlenir ve bu pozisyonda tutularak görüntüleme yapılır. Organların konturlaması sırasında IM belirlenir ve ilişkili olarak göz hareket tolerans değeri elde edilir. Tedavi aşamasında ise hedefin immobilizasyonunun göz takip sistemi ile takip edilmesiyle tedavinin sistem tarafından otonom yönetilmesi mümkündür.

6. KAYNAKLAR

- [1] C. Shi and N. Papanikolaou, "Tracking versus Gating in the Treatment of Moving Targets," *Eur. Oncol. Haematol.*, no. 1, p. 83, 2007, doi: 10.17925/eoh.2007.0.1.83.
- [2] K. K. Mishra and I. K. Daftari, "Proton therapy for the management of uveal melanoma and other ocular tumors," *Chinese Clin. Oncol.*, vol. 5, no. 4, pp. 1–7, 2016, doi: 10.21037/cco.2016.07.06.
- [3] F. L. Munier, J. Verwey, A. Pica, A. Balmer, and L. Zografos, "New developments in external beam radiotherapy for retinoblastoma: from lens to normal tissue-sparing techniques," *Clin. Exp. Ophthalmol.*, vol. 36, pp. 78–89, 2008, doi: 10.1111/j.1442-9071.2007.01602.x.
- [4] T. Kazakov, "Iris Detection and Normalization," University of Birmingham, 2011.
- [5] R. Baskar, K. A. Lee, R. Yeo, and K. W. Yeoh, "Cancer and radiation therapy: Current advances and future directions," *Int. J. Med. Sci.*, vol. 9, no. 3, pp. 193–199, 2012, doi: 10.7150/ijms.3635.
- [6] M. Goitein, *Radiation Oncology: A Physicist's Eye View*. Springer, 2009. [Online]. Available: <http://bjr.birjournals.org>
- [7] W. J. Meredith, "40 Years of Development in Radiotherapy," *Phys. Med. Biol.*, vol. 29, no. 2, pp. 115–120, 1984, doi: 10.1088/0031-9155/29/2/003.
- [8] Michael F. L'Annunziata, *Radioactivity: Introduction and History, from the Quantum to Quarks*, 2nd ed. Elsevier, 2016. doi: 10.1016/C2013-0-19309-9.
- [9] E. B. Podgorsak, *Radiation Oncology Physics: A Handbook for Teachers and Students*. Vienna: IAEA in Austria, 2005. [Online]. Available: <https://www.iaea.org/publications/7086/radiation-oncology-physics>
- [10] B. J. M. Wilkinson, B. Sc, M. Sc, W. J. Redmond, and B. Tech, "Experience in implementing the Mark III Rad 8 system for radiotherapy dose computations," *Br. J. Radiol.*, vol. 48, no. 573, pp. 732–738, 1975, doi: 10.1259/0007-1285-48-573-732.
- [11] J. C. R. P. Mayles, A. Nahum, Ed., *Handbook of Radiotherapy Physics - Theory and Practice*. Taylor & Francis Group, LLC, 2007.
- [12] A. J. Mundt and J. C. Roeske, Eds., *Intensity Modulated Radiation Therapy: A Clinical Perspective*, 1st ed. BC Decker Inc, 2005.
- [13] J. L. Meyer, Ed., *IMRT, IGRT, SBRT – Advances in the Treatment Planning and Delivery of Radiotherapy*. Karger, 2007.
- [14] "TrueBeam - Varian Product Brief RAD10128A April 2010." https://varian.widen.net/view/pdf/xmroqb4oc2/TrueBeam_ProductBrief_RAD10128A_April2010.pdf?u=wefire (accessed Dec. 11, 2022).
- [15] D. Baatar, M. Ehr Gott, H. W. Hamacher, and I. M. Raschendorfer, "Minimizing the number of apertures in multileaf collimator sequencing with

- field splitting,” *Discret. Appl. Math.*, vol. 250, no. 11.12.2018, pp. 87–103, 2018, doi: 10.1016/j.dam.2018.04.016.
- [16] “Radiosurgery History - Radiation Oncology - UCLA Health.” <https://www.uclahealth.org/departments/radonc/research-technologies/innovation-technology/external-beam-radiation-therapy-ebrt/stereotactic-radiosurgery-srs/radiosurgery-history> (accessed Dec. 11, 2022).
- [17] “Lars Leksell and the early model Gamma Knife.” https://www.jdrntruhs.org/viewimage.asp?img=JNTRUnivHealthSci_2016_5_3_169_191852_f1.jpg (accessed Dec. 11, 2022).
- [18] “TrueBeam - Varian.” <https://www.varian.com/products/radiotherapy/treatment-delivery/truebeam> (accessed Dec. 11, 2022).
- [19] “CyberKnife - Accuray.” <https://cyberknife.com/cyberknife-technology/> (accessed Dec. 11, 2022).
- [20] “ProBeam 360° - Varian.” <https://www.varian.com/products/proton-therapy/treatment-delivery/probeam-360> (accessed Dec. 11, 2022).
- [21] O. Betti and V. E. Derechinsk, “Hyperselective Encephalic Irradiation with Linear Accelerator,” *Acta Neurochir. (Wien)*., vol. 33, pp. 385–390, 1984, doi: 10.1007/978-3-7091-8726-5_60.
- [22] T. G. A.-L. Schegel, W. Bortfeld, Ed., *New Technologies in Radiation Oncology*. Springer, 2006.
- [23] International Atomic Energy Agency, “Technical Report Series No. 483: Dosimetry of Small Static Fields Used in External Beam Radiotherapy,” Vienna, 2017.
- [24] S. Standring, Ed., *Gray’s Anatomy*, 41st Ed. Elsevier, 2016.
- [25] K. L. Moore and A. M. R. Agur, *Temel Klinik Anatomi*, 2nd ed. Güneş Kitabevi, 2006.
- [26] “Eye movement - Wikipedia.” https://en.wikipedia.org/wiki/Eye_movement (accessed Dec. 11, 2022).
- [27] R. H. Spector, “The Pupils,” in *Clinical Methods: The History, Physical, and Laboratory Examinations*, 3rd ed., Butterworth-Heinemann, 1990, pp. 123–127. doi: 10.1016/B978-0-7506-7586-4.50015-5.
- [28] B. Petersch and K. Dierkes, “Gaze-angle dependency of pupil-size measurements in head-mounted eye tracking,” *Behav. Res. Methods*, vol. 54, pp. 763–779, 2022.
- [29] H. Mohan, *Textbook of Pathology*, 6th Ed. Jaypee Brothers Medical Publishers (P) Ltd, 2010. doi: 10.5005/jp/books/11091.
- [30] G. Modorati, E. Miserocchi, L. Galli, P. Picozzi, and P. Rama, “Gamma knife radiosurgery for uveal melanoma: 12 years of experience,” *Br. J. Ophthalmol.*, vol. 93, no. 1, pp. 40–44, 2009, doi: 10.1136/bjo.2008.142208.
- [31] L. Thomas, “Choroidal Melanoma.” <https://www.news-medical.net/health/Choroidal-Melanoma.aspx> (accessed Dec. 19, 2022).

- [32] C. E. Margo, "The Collaborative Ocular Melanoma Study : An Overview," *Cancer Control*, vol. 11, no. 5, pp. 304–309, 2004, doi: 10.1177/107327480401100504.
- [33] H. Dimaras *et al.*, "Retinoblastoma," *Nat. Rev. Dis. Prim.*, vol. 1, no. August, pp. 1–23, 2015, doi: 10.1038/nrdp.2015.21.
- [34] G. K. Halit Pazarlı, Ufuk Yiğitsubay, Velittin Oğuz, Murat Yolar, "Retinablastomlarda Büyüme Özelliklerine Göre Klinik ve Histopatolojik Bulguların Karşılaştırılması," *T. Oft. Gaz.*, vol. 32, pp. 303–306, 2002.
- [35] L. Thomas, "Retinoblastoma - Malignant Tumor of the Retina." <https://www.news-medical.net/health/Retinoblastoma-Malignant-Tumor-of-the-Retina.aspx> (accessed Dec. 19, 2022).
- [36] S. Akbaba *et al.*, "Linear accelerator-based stereotactic fractionated photon radiotherapy as an eye-conserving treatment for uveal melanoma," *Radiat. Oncol.*, pp. 1–9, 2018.
- [37] C. O. M. S. GROUP, "The Collaborative Ocular Melanoma Study (COMS) Randomized Trial of Pre-enucleation Radiation of Large Choroidal Melanoma: IV. Ten-year Mortality Findings and Prognostic Factors. COMS Report Number 24," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 138, no. 24, pp. 936–951, 2004, doi: 10.1016/j.ajo.2004.07.006.
- [38] R. D. Timmerman, "An Overview of Hypofractionation and Introduction to This Issue of Seminars in Radiation Oncology," *Semin. Radiat. Oncol.*, vol. 18, no. 4, pp. 215–222, 2008, doi: 10.1016/j.semradonc.2008.04.001.
- [39] C. L. Rogers, A. Perry, and B. Dean, "RTOG 0539: PHASE II TRIAL OF OBSERVATION FOR LOW-RISK MENINGIOMAS AND OF RADIOTHERAPY FOR INTERMEDIATE AND HIGH-RISK MENINGIOMAS," 2010.
- [40] N. H. Mackworth and E. L. Thomas, "Head-mounted eye-marker camera," *J. Opt. Soc. Am.*, vol. 52, no. 6, pp. 713–716, 1962, doi: 10.1364/JOSA.52.000713.
- [41] K. Rayner, "Eye Movements in Reading and Information Processing: 20 Years of Research," *Psychol. Bull.*, vol. 124, no. 3, pp. 372–422, 1998.
- [42] A. T. Duchowski, "A breadth-first survey of eye-tracking applications," *Behav. Res. Methods, Instruments, Comput.*, vol. 34, no. 4, pp. 455–470, 2002, doi: 10.3758/BF03195475.
- [43] A. Paduru, D. Charalampidis, B. Fouts, and K. Jovanovich, "An automatic eye detection and tracking technique for stereo video sequences," *Vis. Inf. Process. XVIII*, vol. 7341, p. 73410L, 2009, doi: 10.1117/12.819081.
- [44] T. E. Hutchinson, K. P. White, W. N. Martin, K. C. Reichert, and L. A. Frey, "Human-Computer Interaction Using Eye-Gaze Input," *IEEE Trans. Syst. Man. Cybern.*, vol. 19, no. 6, pp. 1527–1534, 1989.
- [45] J. M. Henderson and A. Hollingworth, "Eye Movements During Scene Viewing," *Eye Guid. Read. Scene Percept.*, pp. 269–293, 1998, doi: 10.1016/b978-008043361-5/50013-4.
- [46] J. M. Findlay and R. Walker, "A model of saccade generation based on

- parallel processing and competitive inhibition,” *Behav. Brain Sci.*, vol. 22, no. 4, pp. 661–674, 1999, doi: 10.1017/S0140525X99002150.
- [47] I. Skvarekova and F. Skultety, “Objective measurement of pilot’s attention using eye track technology during IFR flights,” *Transp. Res. Procedia*, vol. 40, pp. 1555–1562, 2019, doi: 10.1016/j.trpro.2019.07.215.
- [48] A. Haslbeck, E. Schubert, P. Gontar, and K. Bengler, “The relationship between pilots’ manual flying skills and their visual behavior: A flight simulator study using eye tracking,” in *4th International Conference on Applied Human Factors and Ergonomics*, 2012, pp. 3132–3138. doi: 10.1201/b12321-63.
- [49] L. Cooper, A. Gale, I. Darker, A. Toms, and J. Saada, “Radiology image perception and observer performance: How does expertise and clinical information alter interpretation? Stroke detection explored through eye-tracking,” *Med. Imaging 2009 Image Perception, Obs. Performance, Technol. Assess.*, vol. 7263, pp. 72630K-1–12, 2009, doi: 10.1117/12.811098.
- [50] D. K. Chitkara, E. Rosen, C. Gore, F. Howes, and E. Kowalewski, “Tracker-assisted laser in situ keratomileusis for myopia using the Autonomous scanning and tracking laser: 12-Month results,” *Ophthalmology*, vol. 109, no. 5, pp. 965–972, 2002, doi: 10.1016/S0161-6420(02)01013-8.
- [51] M. J. Mendel, V. Van Toi, C. E. Riva, and B. L. Petrig, “Eye-Tracking Laser Doppler Velocimeter Stabilized in Two Dimensions: Principle, Design, and Construction,” *J. Opt. Soc. Am. A*, vol. 10, no. 7, p. 1663, 1993, doi: 10.1364/josaa.10.001663.
- [52] F. Li, S. Munn, and J. Pelz, “A model-based approach to video-based eye tracking,” *J. Mod. Opt.*, vol. 55, no. 4–5, pp. 503–531, 2008, doi: 10.1080/09500340701467827.
- [53] L. Wu, X. Xu, and C. Shen, “Eye detection and tracking using IR source,” *Optoelectron. Lett.*, vol. 2, no. 2, pp. 145–147, 2006, doi: 10.1007/bf03034036.
- [54] R. Via *et al.*, “Optical eye tracking system for real-time noninvasive tumor localization in external beam radiotherapy,” *Med. Phys.*, vol. 42, no. 5, pp. 2194–2202, 2015, doi: 10.1118/1.4915921.
- [55] N. Sharma, R. B. Vajpayee, and L. Sullivan, *Step by Step LASIK Surgery*. CRC Press LLC, 2005.
- [56] Andrew T. Duchowski, *Eye Tracking Methodology*, 3rd ed. Springer International Publishing AG, 2017. doi: 10.1007/978-3-319-57883-5.
- [57] L. R. Young and D. Sheena, “Survey of eye movement recording methods,” *Behav. Res. Methods Instrum.*, vol. 7, no. 5, pp. 397–429, 1975, [Online]. Available: <https://link.springer.com/content/pdf/10.3758/BF03201553.pdf>
- [58] “Electro-oculography - Metrovision.” <https://metrovision.fr/mv-eo-notice-us.html> (accessed Dec. 11, 2022).
- [59] H. Deubel and B. Bridgeman, “Fourth Purkinje image signals reveal eye-lens deviations and retinal image distortions during saccades,” *Vision Res.*, vol. 35, no. 4, pp. 529–538, 1995, doi: 10.1016/0042-6989(94)00146-D.

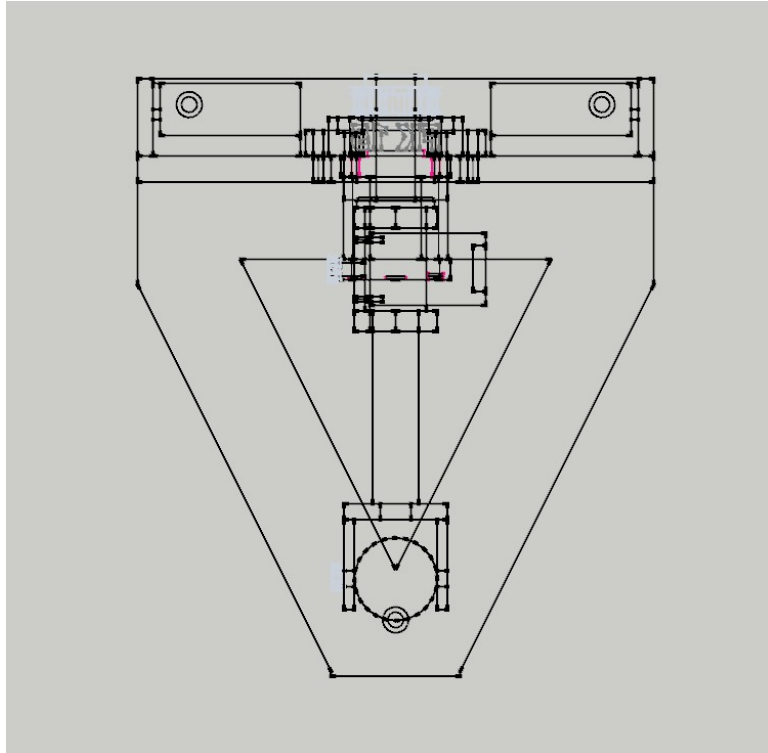
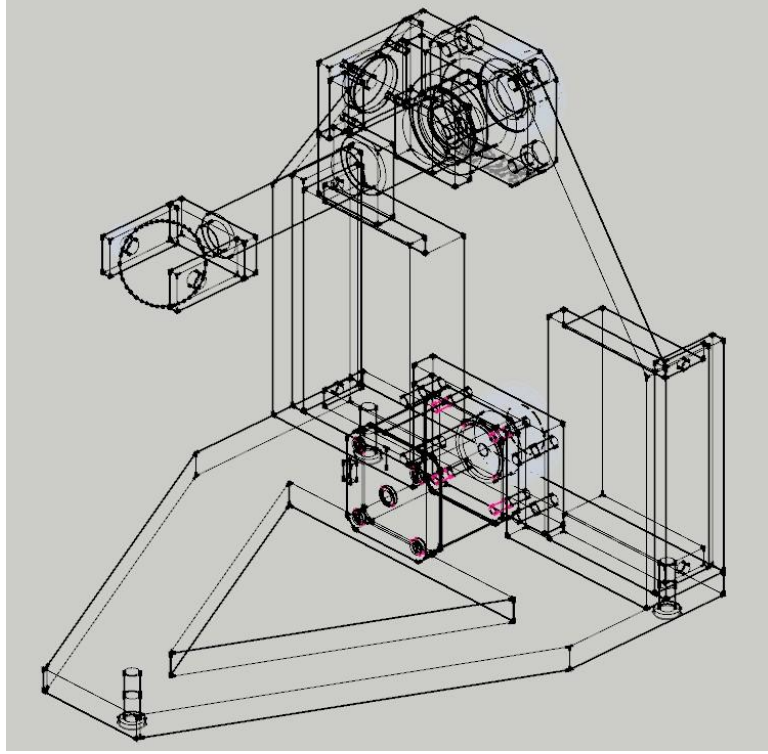
- [60] R. R. Krueger, "In perspective: Eye tracking and autonomous laser radar," *J. Refract. Surg.*, vol. 15, no. 2, pp. 145–149, 1999.
- [61] A. Sibtain, A. Morgan, and N. MacDougall, Eds., *Physics for Clinical Oncology*. Oxford University Press, 2014. doi: 10.1080/00107514.2012.713990.
- [62] D. Thwaitesa, P. Scalliefb, J. W. Leer, and J. Overgaardd, "Quality assurance in radiotherapy," *Radiother. Oncol.*, vol. 35, no. 1, pp. 61–73, 1995.
- [63] J. S. Agustin, D. W. Hansen, H. Skovsgaard, and J. P. Hansen, "Low-Cost Gaze Interaction: Ready to Deliver the Promises," in *Conference on Human Factors in Computing Systems - Proceedings*, 2009, pp. 4453–4458. doi: 10.1145/1520340.1520682.
- [64] N. Otsu, "A Threshold Selection Method from Gray-Level Histograms," *IEEE Trans. Syst. Man. Cybern.*, vol. 9, no. 1, pp. 62–66, 1979, doi: 10.1109/TSMC.1979.4310076.
- [65] C. Li, C. Kao, J. C. Gore, and Z. Ding, "Implicit Active Contours Driven by Local Binary Fitting Energy," 2007.
- [66] The International Commission of Radiation Units And Measurements, "ICRU Report 62: Prescribing, Recording and Reporting Photon Beam Therapy," 1999.
- [67] J. Tanton, *Encyclopedia of Mathematics*. Facts on File, Inc., 2005.
- [68] T. Yang, J. Stahl, S. Schuckers, F. Hua, C. B. Boehnen, and M. Karakaya, "Gaze angle estimate and correction in iris recognition," *IEEE Work. Comput. Intell. Biometrics Identity Manag. CIBIM*, vol. 2015-Janua, no. January, pp. 132–138, 2015, doi: 10.1109/CIBIM.2014.7015454.
- [69] M. J. Kim *et al.*, "Characterization of 3D printing techniques: Toward patient specific quality assurance spine-shaped phantom for stereotactic body radiation therapy," *PLoS One*, vol. 12, no. 5, pp. 1–12, 2017, doi: 10.1371/journal.pone.0176227.
- [70] A. U. Swami, R. F. Steinert, W. E. Osborne, and A. A. White, "Rotational malposition during laser in situ keratomileusis," *Am. J. Ophthalmol.*, vol. 133, no. 4, pp. 561–562, 2002, doi: 10.1016/S0002-9394(01)01401-5.
- [71] H. Kim and C. K. Joo, "Ocular cyclotorsion according to body position and flap creation before laser in situ keratomileusis," *J. Cataract Refract. Surg.*, vol. 34, no. 4, pp. 557–561, 2008, doi: 10.1016/j.jcrs.2007.11.030.
- [72] A. Kaya, A. S. Keçeli, A. B. Can, and H. B. Çakmak, "Cyclotorsion Measurement Using Scleral Blood Vessels," *Comput. Biol. Med.*, vol. 87, pp. 152–161, 2017, doi: 10.1016/j.combiomed.2017.05.030.
- [73] T. Ahram, R. Taiar, K. Langlois, and A. Choplin, *Human Interaction, Emerging Technologies and Future Applications III*, vol. 1253, no. IHJET 2020. Springer, 2021. doi: 10.1007/978-3-030-55307-4.
- [74] A. Kuwahara, K. Nishikawa, R. Hirakawa, H. Kawano, and Y. Nakatoh, "Eye Fatigue Estimation Using Blink Detection Based on Eye Aspect Ratio Mapping(EARM)," *Cogn. Robot.*, vol. 2, pp. 50–59, 2022, doi:

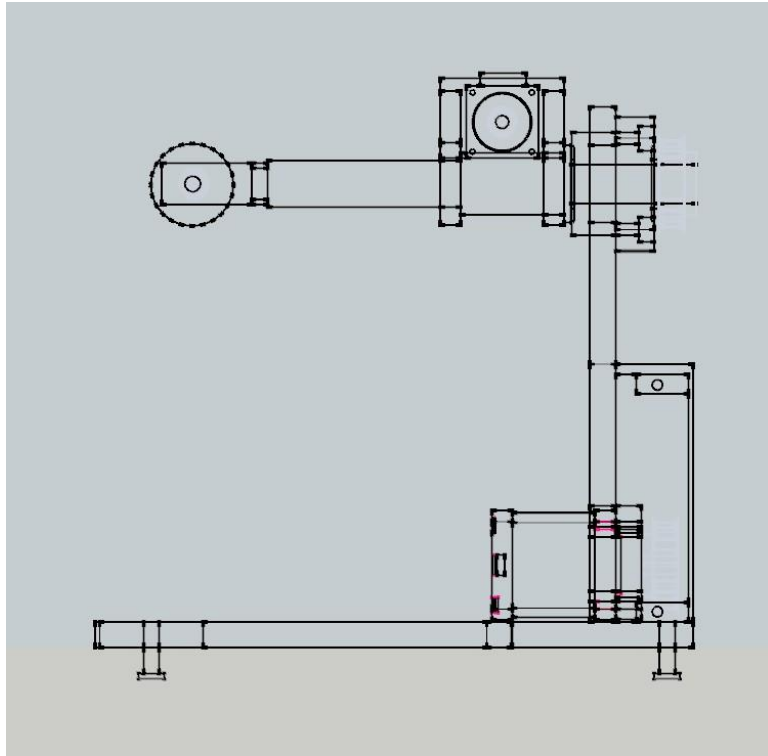
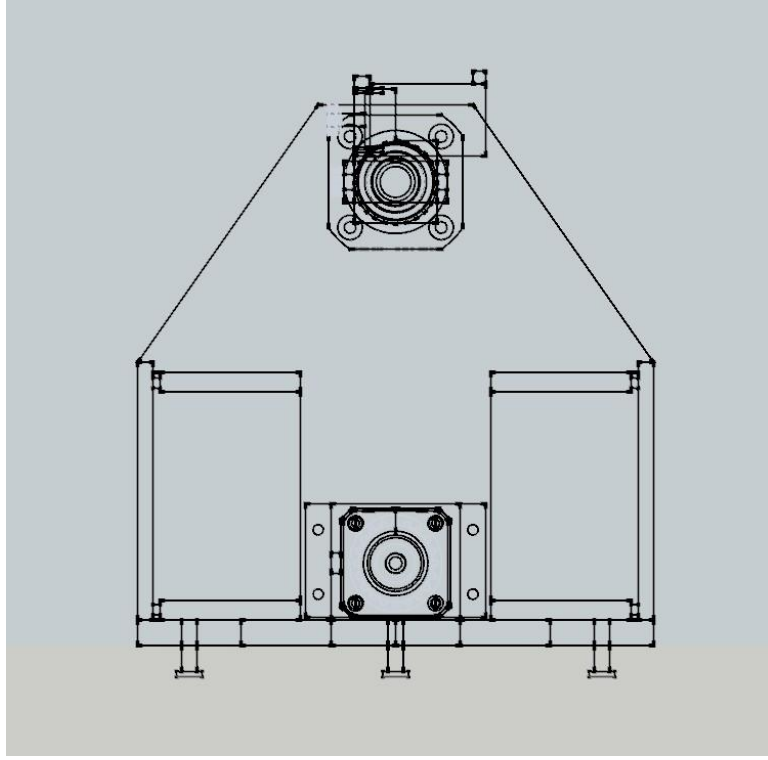
10.1016/j.cogr.2022.01.003.

- [75] J. Hollander and S. Huettenlocher, "Extracting blinks from continuous eye-tracking data in a mind wandering paradigm," *Conscious. Cogn.*, vol. 100, no. 103303, Apr. 2022, doi: 10.1016/J.CONCOG.2022.103303.
- [76] "Voxel - Wikipedia." <https://en.wikipedia.org/wiki/Voxel> (accessed Dec. 11, 2022).
- [77] The International Commission of Radiation Units And Measurements, "ICRU Report 83: Prescribing, Recording, and Reporting Photon-Beam Intensity-Modulated Radiation Therapy (IMRT)," 2019. doi: 10.1177/1473669119895169.

7. EKLER

Ek 1 – Güz Fantomu Teknik Çizim Görselleri

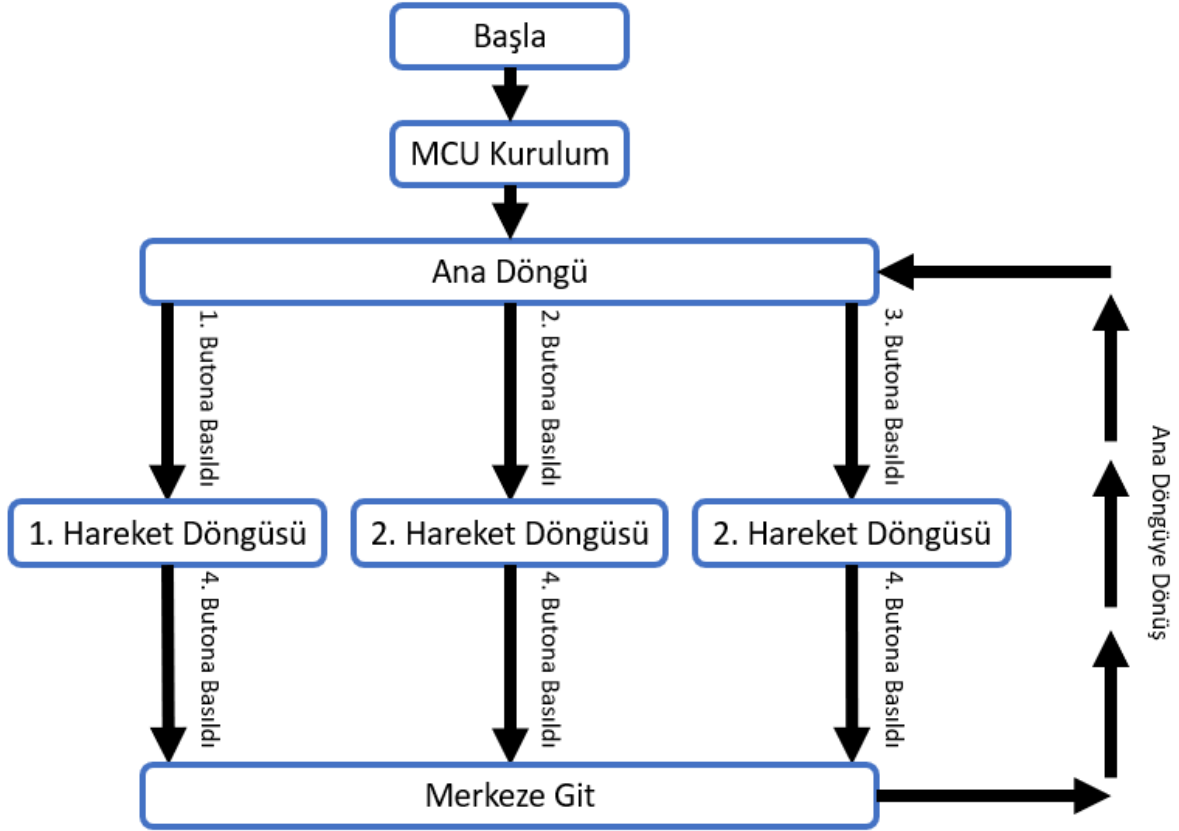




Göz fantomunun, sırasıyla perspektiften, üstten, arkadan ve sol yandan görünümü.

Ek 2 – Göz Fantomu Kontrol Kartı Yazılımı

Kontrol Kartı Yazılımı Akış Şeması



Buton 1: `y_buton_sol` veya `y_buton_sag` butonuna basıldığında yazılım main döngüden koparak `hareket_1` etiketine dallanır. `Hareket_1` etiketinin içinde X motorunu belirlenen sayıda adım sağa, sonra başlangıç pozisyonuna, sonra belirlenen sayıda adım sola ve tekrar başlangıç pozisyonuna gelecek şekilde sonsuz döngüye girer. Döngü içerisinde `x_buton_sol` butonuna basılırsa yazılım önce `merkeze_git` etiketine dallanarak gözün başlangıç noktasına geri gelmesini sağlar ve ardından ana (main) döngüde kaldığı yere geri döner.

Buton 2: `z_buton_sol` veya `z_buton_sag` butonuna basıldığında yazılım main döngüden koparak `hareket_2` etiketine dallanır. `Hareket_2` etiketininin içinde Y motorunu belirlenen sayıda adım yukarı, sonra başlangıç pozisyonuna, sonra

belirlenen sayıda adım aşağı ve tekrar başlangıç pozisyonuna gelecek şekilde hareket ettirerek sonsuz döngüye girer. Döngü içerisinde x_buton_sol butonuna basılırsa yazılım önce merkeze_git etiketine dallanarak gözün başlangıç noktasına geri gelmesini sağlar ve ardından ana (main) döngüde kaldığı yere geri döner.

Buton 3: q_buton_sol butonuna basıldığında yazılım main döngüden koparak hareket_3 etiketine dallanır. Hareket_3 etiketinin içinde X ve Y motorları aynı anda ileri-geri ve sağ-sol hareketlerini gerçekleştirirler. Döngü içerisinde x_buton_sol butonuna basılırsa yazılım önce merkeze_git etiketine dallanarak gözün başlangıç noktasına geri gelmesini sağlar ve ardından ana (main) döngüde kaldığı yere geri döner.

Örnek adım sayılarıyla yazılmış kodlar aşağıda verilmiştir. C program diliyle gerçekleştirilmiştir.

Kontrol Kartı Yazılımı Kaynak Kodları

```
#define yesil_led          gpiob_odr.b7
#define x_pul             gpioc_odr.b8
#define x_dir             gpioc_odr.b7
#define y_pul             gpioa_odr.b8
#define y_dir             gpioc_odr.b9
#define z_pul             gpioa_odr.b10
#define z_dir             gpioa_odr.b9
#define q_pul             gpioa_odr.b12
#define q_dir             gpioa_odr.b11

#define x_sens_sol        gpioa_idr.b4
#define x_sens_sag        gpioa_idr.b5
#define y_sens_sol        gpioa_idr.b6
#define y_sens_sag        gpioa_idr.b7
#define z_sens_sol        gpioc_idr.b4
#define z_sens_sag        gpioc_idr.b5
#define q_sens_sol        gpiob_idr.b1
#define q_sens_sag        gpiob_idr.b0

#define x_buton_sol       gpioa_idr.b2
#define x_buton_sag       gpioa_idr.b3
```

```

#define y_buton_sol      gpioa_idr.b0
#define y_buton_sag      gpioa_idr.b1
#define z_buton_sol      gpioc_idr.b3
#define z_buton_sag      gpioc_idr.b2
#define q_buton_sol      gpioc_idr.b0
#define q_buton_sag      gpioc_idr.b1

unsigned long x_dongu=0,y_dongu=0;

unsigned int i=0;
unsigned int x_sayici=1000 , y_sayici=1000;
unsigned int motor_bekleme=1000;

char txt[20];
char version[]="V.1.01";

// MCU KURULUMU
mcu_kurulum(){
    gpio.digital_output(&gpiob_odr,_gpio_pinmask_7);
    gpio.digital_output(&gpioc_odr,_gpio_pinmask_8);
    gpio.digital_output(&gpioc_odr,_gpio_pinmask_7);
    gpio.digital_output(&gpioa_odr,_gpio_pinmask_8);
    gpio.digital_output(&gpioc_odr,_gpio_pinmask_9);
    gpio.digital_output(&gpioa_odr,_gpio_pinmask_10);
    gpio.digital_output(&gpioa_odr,_gpio_pinmask_9);
    gpio.digital_output(&gpioa_odr,_gpio_pinmask_12);
    gpio.digital_output(&gpioa_odr,_gpio_pinmask_11);

    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_4);
    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_5);
    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_6);
    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_7);
    gpio.digital_input(&gpioc_idr,_gpio_pinmask_4);
    gpio.digital_input(&gpioc_idr,_gpio_pinmask_5);
    gpio.digital_input(&gpiob_idr,_gpio_pinmask_0);
    gpio.digital_input(&gpiob_idr,_gpio_pinmask_1);

    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_3);
    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_2);
    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_0);
    gpio.digital_input(&gpioa_idr,_gpio_pinmask_1);
    gpio.digital_input(&gpioc_idr,_gpio_pinmask_3);
    gpio.digital_input(&gpioc_idr,_gpio_pinmask_2);
    gpio.digital_input(&gpioc_idr,_gpio_pinmask_1);
    gpio.digital_input(&gpioc_idr,_gpio_pinmask_0);
}

// MOTOR HAREKET ETTİRME

```

```
motor_hareket(unsigned char motor,unsigned char yon,unsigned int
hizlanma,unsigned int adim_sayisi){
```

```
    if(motor=='X'){          // motor x çalışma
        if(yon=='+'){        // sağ tarafa dönme
            y_dir=1;
            for(x_dongu=0;x_dongu<adim_sayisi;x_dongu++){
                x_sayici++;
                //if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) break;
                y_pul=1;
                for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
                    delay_us(1);
                }
                y_pul=0;
                for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
                    delay_us(1);
                }
            }
        }
        if(yon=='-'){        // sol tarafa dönme
            y_dir=0;
            for(x_dongu=0;x_dongu<adim_sayisi;x_dongu++){
                x_sayici--;
                //if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) break;
                y_pul=1;
                for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
                    delay_us(1);
                }
                y_pul=0;
                for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
                    delay_us(1);
                }
            }
        }
    }
    if(motor=='Y'){          // motor y çalışma
        if(yon=='+'){        // sağ tarafa dönme
            z_dir=1;
            for(x_dongu=0;x_dongu<adim_sayisi;x_dongu++){
                y_sayici++;
                //if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) break;
                z_pul=1;
                for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
                    delay_us(1);
                }
                z_pul=0;
                for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
                    delay_us(1);
                }
            }
        }
    }
}
```

```

}
if(yon=='-'){ // sol tarafa dönme
    z_dir=0;
    for(x_dongu=0;x_dongu<adim_sayisi;x_dongu++){
        y_sayici--;
        //if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) break;
        z_pul=1;
        for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
            delay_us(1);
        }
        z_pul=0;
        for(y_dongu=0;y_dongu<hizlanma;y_dongu++){
            delay_us(1);
        }
    }
}
}
}

x_pul=0,x_dir=0;
y_pul=0,y_dir=0;
z_pul=0,z_dir=0;
q_pul=0,q_dir=0;
}

```

```
hareket_1(){
```

```

while(1){
    for(i=0;i<1067;i++){
        if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
        motor_hareket('X','+',500,1);
    }
    for(i=0;i<1067;i++){
        if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
        motor_hareket('X','- ',500,1);
    }
    for(i=0;i<1067;i++){
        if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
        motor_hareket('X','- ',500,1);
    }
    for(i=0;i<1067;i++){
        if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
        motor_hareket('X','+',500,1);
    }
}
}

```

```
}
```

```
hareket_2(){
```

```

while(1){

```

```

for(i=0;i<95;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('Y','+',2500,1);
}
for(i=0;i<95;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('Y','- ',2500,1);
}
for(i=0;i<95;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('Y','- ',2500,1);
}
for(i=0;i<95;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('Y','+',2500,1);
}
}

hareket_3(){

for(i=0;i<20;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('X','+',500,11);
}
while(1){

for(i=0;i<44;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('X','- ',500,11);
    motor_hareket('Y','+',2500,1);
}
for(i=0;i<44;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('X','- ',500,11);
    motor_hareket('Y','- ',2500,1);
}
for(i=0;i<44;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('X','+',500,11);
    motor_hareket('Y','- ',2500,1);
}
for(i=0;i<44;i++){
    if(x_buton_sol==0 || x_buton_sag==0) return;
    motor_hareket('X','+',500,11);
    motor_hareket('Y','+',2500,1);
}
}
}

```

```

}

merkeze_git(){
    unsigned int yar=0;

    delay_ms(500);

    if(x_sayici>1000){
        yar=x_sayici-1000;
        motor_hareket('X','- ',750,yar);
        x_sayici=1000;
    }
    if(x_sayici<1000){
        yar=1000-x_sayici;
        motor_hareket('X','+ ',750,yar);
        x_sayici=1000;
    }

    if(y_sayici>1000){
        yar=y_sayici-1000;
        motor_hareket('Y','- ',2000,yar);
        y_sayici=1000;
    }
    if(y_sayici<1000){
        yar=1000-y_sayici;
        motor_hareket('Y','+ ',2000,yar);
        y_sayici=1000;
    }

}

void main() {

    mcu_kurulum();
    delay_ms(500);
    yesil_led=1;

    while(1){

        yesil_led=!yesil_led;

        // y eksen butonları      ( sağ - sol )
        if(y_buton_sol==0 || y_buton_sag==0){
            delay_ms(100);
            hareket_1();
            merkeze_git();
        }
        // z eksen butonları      ( yukarı - aşağı )
        if(z_buton_sol==0 || z_buton_sag==0){
            delay_ms(100);

```



```
hareket_2();
merkeze_git();
}
// q eksenini butonları ( panel sağ - sol )
if(q_buton_sol==0){
    delay_ms(100);
    hareket_3();
    merkeze_git();
}

x_pul=0,y_pul=0,z_pul=0,q_pul=0;
x_dir=0,y_dir=0,z_dir=0,q_dir=0;
x_sayici=1000,y_sayici=1000;

delay_ms(10);
}
```

Ek 3 – Tezden Türetilmiş Patent

- Hacettepe Teknokent Teknoloji Transfer Merkezi (HT-TTM) Patent Ofisine yapılan “Göz İçi Tümör Radyocerrahisi İçin Göz Takip Sistemi” başlıklı buluş patent başvurusuna istinaden HT-TTM tarafından 10.01.2023 tarihinde GD-2023/10 sayılı “Patent Hak Sahipliği” konulu yazı ile T.C. Hacettepe Üniversitesi Rektörlüğü’ne resmi bildirim yapılmıştır.