



TIP TEKNO'17

TIP TEKNOLOJİLERİ KONGRESİ

12-14 Ekim 2017 / TRABZON

Karadeniz Teknik Üniversitesi, Prof.Dr. Osman Turan Kongre Merkezi



Biyomedikal ve Klinik
Mühendisliği Derneği



Elektrik-Elektronik Mühendisliği Bölümü
Bilgisayar Mühendisliği Bölümü

Tanı ve Tedavi Sistemleri

13 Ekim 2017 - 11.00-12.30 - Salon B

HIFU Uygulamaları Altında Isılçiftlerin Viskoz Isıtma Etkisinin İncelenmesi

Investigations of Viscous Heating Effect of Thermocouples under HIFU Applications

Baki Karaböce¹, Emel Çetin¹, Hüseyin Okan Durmuş¹, Mithat Özdingiş¹

¹TÜBİTAK Ulusal Metroloji Enstitüsü (UME), Medikal Metroloji Laboratuvarı, Kocaeli, Türkiye
{baki.karaboce, emel.cetin, huseyinokan.durmus, mithat.ozdingis}@tubitak.gov.tr

Özetçe—Bu araştırmada, ısılıçiftlerin viskoz ısıtma etkisini incelemek için, bir HIFU dönüştürücüsünün uyarılmasıyla elde edilen sıcaklık artışı, Doku Benzeri Malzemenin (TMM) içinde gömülü bulunan iki farklı T tipi ısılıçift kullanılarak ölçülmüştür. Isılıçiftlerden sıcaklık değerlerini daha etkili bir şekilde elde etmek için, LabVIEW programını kullanılarak PC tabanlı çok kanallı bir veri toplama ve izleme arayüzü geliştirilmiştir. Ölçümler, insan karaciğer dokusuna benzer akustik özelliklere sahip bir TMM içinde gerçekleştirilmiştir. Sıcaklık artışı; farklı ultrasonik güç girişleri, frekanslar ve uygulanan zaman aralıkları için karakterize edilmiştir. İki farklı T tipi ısılıçiftten elde edilen sıcaklık dağılımları birbirleri ile karşılaştırılmış ve bu iki farklı ısılıçift ölçümleri arasındaki tutarsızlıklar çalışma ile gösterilmiştir.

Anahtar Kelimeler — Viskoz ısıtma etkisi; Tedavi edici ultrason; HIFU; Isılıçift; LabVIEW; Doku Benzeri Malzeme (TMM).

Abstract—In this survey, in order to examine the viscous heating effect of thermocouples, temperature rise due to excitation of a HIFU transducer has been measured by using two different types of T-type thermocouples embedded inside the Tissue Mimicking Material (TMM). In order to obtain the temperature values from the thermocouples more effectively, a PC-based multi-channel data acquisition and monitoring interface were developed by using LabVIEW program. Measurements were carried out inside a TMM which has characteristics like human liver tissue. Temperature rise has been characterized for the different input ultrasonic powers, frequencies and the time intervals applied. The temperature distributions obtained from two different types of T-type thermocouple were compared to each other and discrepancies between these two different thermocouple measurements were shown with the study.

Keywords — Viscous heating effect, Therapeutic ultrasound, HIFU, Thermocouple, LabVIEW, Tissue Mimicking Material (TMM).

I. GİRİŞ

Yüksek Yoğunluklu Odaklanmış Ultrason (HIFU), patojenik dokuyu bölgesel olarak ortadan kaldırmak için odaklanmış akustik enerji kullanan, çevredeki sağlıklı dokuları koruyan, oldukça umut verici, iyonize olmayan ve girişimsel müdahale gerektirmeyen bir teknolojidir. Bütün bu avantajları nedeniyle hızla klinik olarak da kabul görmektedir [1].

Bir HIFU tedavisi sırasında, dokuları tahrip etmek için yararlanılan en etkili faktör hipertermidir. (100-10000) W/cm² gücünde yüksek yoğunluklu odaklı bir ultrasonik dalga, istenilen bir alan üzerine düşerse odak noktasındaki sıcaklık, çok kısa maruziyet süreleri için hızla 80 °C'nin üzerindeki sıcaklıklara kadar yükselebilir [2,3]. Bu ani ısıtma, doku hücrelerinde geri döndürülemez bir hasara neden olur ve ilgili dokunun hücreleri koagülatif nekrozu ile öldürülür [3]. Tek bir HIFU maruziyetinden sonra, hasar gören bölgenin hacmi, (1 – 3) mm genişliğinde ve (8 – 15) mm uzunluğunda bir pirinç taneciği büyüklüğündedir [2,4,5]. Dokuda sıcaklığa bağlı olarak oluşan hasar derecesi hem maruziyet sıcaklığı hem de maruziyet süresi ile belirlenir [2].

HIFU tedavisi sırasında oluşan yüksek sıcaklıklar, patojenik hücreleri öldürebilir, ancak normal hücreleri ve dokuları da zedeleyebilir veya öldürebilir. Öte yandan, düşük sıcaklıklar dokuda tümörün yetersiz bir şekilde tahribatına da neden olur. Bu nedenle, ultrasonun güvenli ve etkin kullanımını sağlamak için özellikle kanser tedavisinde kullanılan terapötik ultrasonik teknikleri metrolojik araçlar ile de desteklenmelidir [4]. Ultrasonik alan, sıcaklık yükselmeleri ve sıcaklık dağılımları, güvenli bir tıbbi uygulamayı garanti etmek için yeterince yüksek doğrulukla ölçülmelidir.

HIFU dönüştürücülerinin sıcaklık karakterizasyonlarının gerçekleştirilmesinde ısılıçiftler diğer tekniklere oranla daha yaygın bir şekilde kullanılmaktadırlar [6]. Isılıçiftler, sıcaklık özelliklerine ilişkin bilgileri yüksek doğrulukla sağlarlar, ancak maruz kaldıkları alanda farklı bir

Tanı ve Tedavi Sistemleri

13 Ekim 2017 - 11.00-12.30 - Salon B

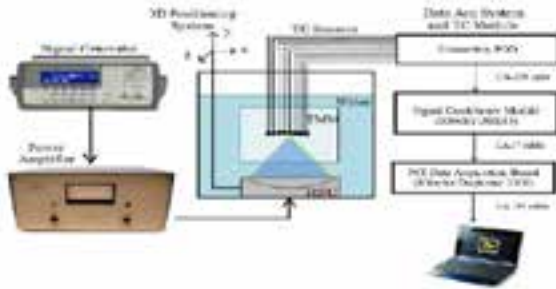
maddenin varlığı ortam şartlarını değiştirir ve bu sorun bazı sistematik hataları başlatır. Bu sistematik hatalara en önemli katkıda bulunan unsurlarından biri de viskoz ısıtmadır. Viskoz ısıtma, ısılıçift teli ile çevresindeki doku arasındaki yoğunluk farkından kaynaklanmaktadır. Bu yoğunluk farkı, bu iki ortam arasındaki göreceli harekete yol açar ve ısılıçift-doku arayüzünde viskoz ısıtmaya neden olur [6, 7]. Bu yapay olgu, çoğunlukla ısılıçift telinin türü ve sonikasyon süresi nedeniyle gerçekleşir.

Bu çalışmada, hem terapötik ultrasonik dönüştürücülerin ısılıçiftler üzerinde oluşturduğu viskoz ısıtma etkisini araştırmak hem de bir TMM içindeki sıcaklık dağılımını iki farklı tipte T-tipi ısılıçift kullanılarak belirlemek ve bu iki farklı ısılıçift ölçümleri arasındaki tutarsızlığı göstermek amaçlanmıştır.

II. KULLANILAN YÖNTEM

A. Ölçüm Düzenliği

TMM içindeki sıcaklık dağılımını tespit etmek için kullanılan ölçüm sistemi Şekil 1'de görülebilir.



Şekil 1. Ölçüm sisteminin şematik görünüşü

Sonic Concepts (SC) markalı H-102 HIFU dönüştürücüsü, odaklanmış ultrasonik kaynak olarak kullanılmıştır. HIFU uygulaması sırasında sıcaklık verilerini elde etmek için, iki farklı ısılıçift tipi kullanılmıştır. İlk ısılıçift türü, Physitemp Ultra İnce IT Serisi Esnek Mikro prob IT-24P'dir. Bu ısılıçift, polyester yalıtımlı ve hayvan beyinlerinde ve diğer dokulardaki sıcaklığı ölçmek için araştırma uygulamaları için tasarlanmış küçük, poliüretan kaplı bir teldir. Ultra ince ısılıçift oldukça kırılğan, ancak çok hızlı yanıt vermektedir (4 ms). Maksimum dış çapı 0,23 mm ve izole uçlu 0,13 mm x 0,07 mm'lik bir tel kesite sahiptir. İkinci tip ısılıçiftler, T-Tip Metronik marka ticari ısılıçiftlerdir. Silikon izoleli, Teflon / FEP kaplı Cu-CuNi tel ve maksimum çapı 2.7 mm'dir. ısılıçiftler TMM'nin merkezinden dışına doğru gömülmüşlerdir. Bu çalışmada, 4 ultra ince Physitemp (Fine Thermocouple – bundan sonra FTc olarak belirtilecektir) marka ve 5 Metronik (Thick Thermocouple – bundan sonra TTc olarak belirtilecektir) marka ısılıçift kullanılmıştır. TTc'ler TMM'nin merkezinden 3 mm'lik aralıklarla dışarıya doğru yerleştirilmiştir ve FTc'ler de 3 mm'lik aralıklarla bunlara

dik olarak yarıçap doğrultusunda yerleştirilmiştir. Çok kanallı sıcaklık ölçümleri için LabVIEW programını kullanarak PC tabanlı bir veri toplama ve izleme arabirimi geliştirilmiştir. Ölçüm sisteminin donanım bileşenleri, bir PCI veri toplama kartı (IOtech's Daqboard 2000), termokupl sinyalleri (Analog Giriş) için bir sinyal düzenleyici modülü (IOtech'in DBK83) ve Şekil 1de de gösterildiği gibi bir kişisel bilgisayar (PC)'dan oluşmaktadır.

B. Doku Benzeri Malzeme

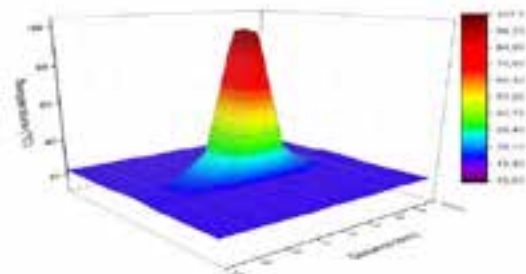
Biyolojik yumuşak dokuları taklit edebilme yetenekleri nedeniyle, TMM fantomları, medikal ultrasonik uygulamaları ve araştırmalarında önemli rollere sahiptir. Agar, agarozdan türetilmiş önemli bir polisakarittir. Oda sıcaklığında suda çözünmezken, kaynar suda çözünebilen Agar, yaklaşık (30 – 40) °C'lik bir sıcaklık aralığına soğutulduğunda jel formuna geçmektedir. Agar fantomları, ultrasonografi ve hipertermi uygulamaları için yaygın bir şekilde kullanılmaktadır [8].

Çalışmamızda kullandığımız TMM 60 mm (yükseklik) ve 100 mm (çap) boyutlarındaki bir silindir kap içerisinde, 0.4M ZnCl₂ ve ağırlıkça % 2 Agar ile çözelti oluşturularak hazırlanmıştır. TMM'nin bazı temel parametreleri aşağıdaki gibidir: yoğunluk; 1060 kg / m³, zayıflatma katsayısı: 0.6 dB / cm.MHz ve faz hızı; 1600 m / s.

III. SONUÇLAR

Ölçümlerden önce, HIFU'nun en yüksek sıcaklığını okuyan odak noktası 3D konumlandırma sisteminin hizalanmasıyla belirlenmiştir. Çalışmanın ilk bölümünde, odak noktası TTc'ye ayarlanmış, ikinci bölümünde ise odak noktası, FTc'den birine ayarlanmıştır. İki farklı çalışma frekansında (1.1 MHz ve 3.3 MHz) üç farklı giriş gücü, sürekli ve darbeli modda HIFU dönüştürücüsüne uygulanmıştır.

İlk önce, TMM'nin merkezine yerleştirilen TTc kullanılarak odak noktası belirlenmiş ve daha sonra sıcaklık verileri tüm ısılıçiftlerden alınarak kaydedilmiştir. Her biri arasında 3 mm aralıklarla düzenlenmiş 5 TTc'den elde edilen sıcaklık dağılımı aşağıda Şekil 2'den de görülebilir.



Şekil 2. TMM içindeki sıcaklık dağılımı

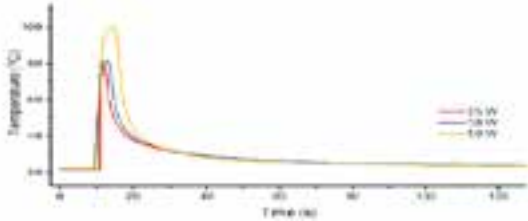
Şekil 2'den de görülebildiği gibi, sıcaklık yaklaşık 100 °C'dir ve HIFU'nun odak konumunda bir maksimum

Tanı ve Tedavi Sistemleri

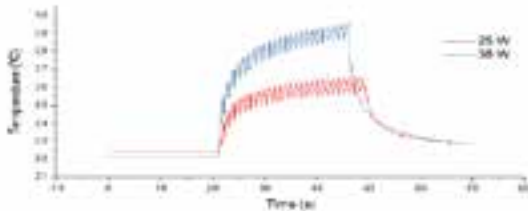
13 Ekim 2017 - 11.00-12.30 - Salon B

değeri vardır ve sıcaklık, odak noktasından birkaç milimetre uzaklaştıkça çarpıcı bir şekilde birkaç on derece kadar düşmektedir.

TTC üzerinde odak noktasını ayarladıktan sonra, 1.1 MHz çalışma frekansında üç farklı giriş gücü uygulanmıştır. Sürekli ve darbeli modda farklı giriş güçleri için sıcaklık değerleri kaydedilmiştir. Giriş güçlerindeki değişimin sıcaklık artışına etkisi, sırasıyla sürekli ve darbeli mod için Şekil 3 ve Şekil 4'te görülebilir.

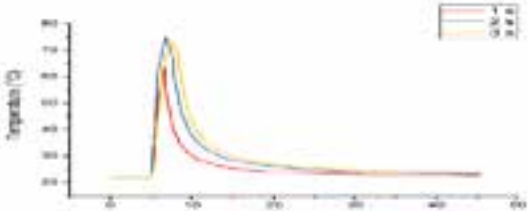


Şekil 3. 1.1 MHz, sürekli moddaki farklı giriş güçleri için HIFU'nun odak konumundaki TTC'den elde edilen sıcaklık değerleri.



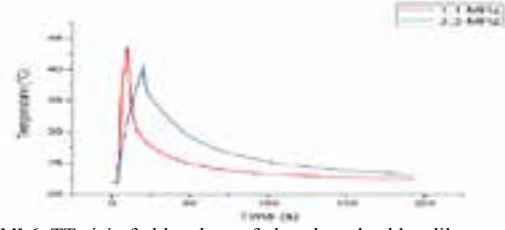
Şekil 4. 1.1 MHz, darbeli moddaki farklı giriş güçleri için HIFU'nun odak konumundaki TTC'den elde edilen sıcaklık değerleri.

Sürekli mod için maksimum sıcaklık değerleri sırasıyla 50 W, 38 W ve 25 W giriş güçleri için 100 °C, 80 °C ve 78 °C olarak elde edilmiştir. Darbeli mod için, güç 20 s için 50 ms darbeler olarak uygulanmış ve maksimum sıcaklık değerleri sırasıyla 25 W ve 38 W giriş güçleri için 30 °C ve 37 °C olarak elde edilmiştir. Sürekli sinyaller 1s, 2s ve 3s'lik farklı zaman aralıklarında da uygulanmış ve sonuçlar Şekil 5'ten de görülebileceği üzere deneyden elde edilmiştir.



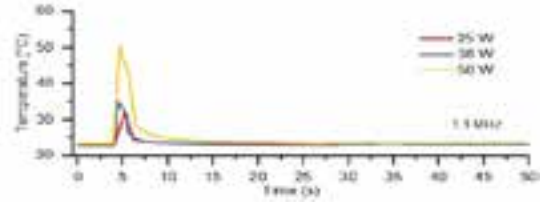
Şekil 5. 20 W ve 1.1 MHz'de farklı sonikasyon süreleri için HIFU'nun odak konumundaki TTC'den elde edilen sıcaklık değerleri.

HIFU ve TMM'nin odaklanmış konumunu değiştirmeden, çalışma frekansını 1.1 MHz'den (temel frekans) 3.3 MHz'e (üçüncü harmonik) değiştirerek aynı ölçüm adımları tekrar edilmiştir. TMM'de 1.1 MHz ila 3.3 MHz arasında farklı sıcaklık artış karakteristikleri Şekil 6'dan görülebilir.

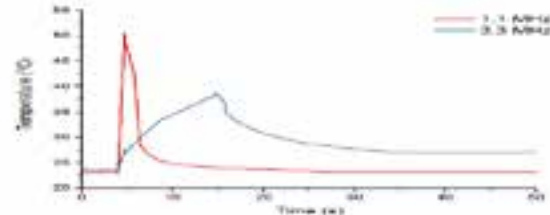


Şekil 6. TTC için farklı çalışma frekanslarında elde edilen sıcaklık değerleri

Çalışmanın ikinci bölümünde, HIFU ışını/radyasyonu FTC üzerine odaklanmış ve ölçümler tekrar edilmiştir. Ölçüm sonuçları Şekil 7 ve Şekil 8'den görülebilir.



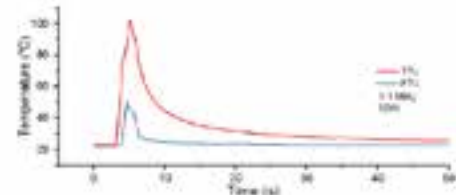
Şekil 7. 1.1 MHz, sürekli modda farklı giriş güçleri için HIFU'nun odak konumundaki FTC'den elde edilen sıcaklık değerleri



Şekil 8. FTC için farklı çalışma frekanslarında elde edilen sıcaklık değerleri

Şekil 7'den görülebileceği gibi, 50W, 38W ve 25W giriş güçleri için maksimum sıcaklık değerleri sırasıyla 52 °C, 35 °C ve 30 °C olarak elde edilmiştir.

Tüm ölçümler tamamlandıktan sonra, ısılıçiftlerin farklı cevaplarını daha açık bir şekilde elde etmek için ultrasonik ışın/radyasyon sırasıyla bir TTC ve bir FTC üzerinde odaklanmış ve uygulanmıştır. Dikkat çekici bir fark, Şekil 9'dan görülebilir. Viskoz ısıtma etkisinden kaynaklanan bu fark, ölçüm sonuçlarında büyük bir hataya neden olan ince ve kalın ısılıçiftlerin kullanılmasının etkisini göstermektedir.



Şekil 9. 1.1 MHz'de FTC ve TTC'den elde edilen sıcaklık değerlerinin karşılaştırılması.

IV. TARTIŞMA

TMM'lerin içine yerleştirilen ısılıçiftler, birkaç önemli hata kaynağına tabidir; bu da kaydedilen sıcaklığın



Tanı ve Tedavi Sistemleri

13 Ekim 2017 - 11.00-12.30 - Salon B

ultrason ışınının/radyasyonunun odağındaki gerçek sıcaklığın olduğunu varsaymayı zorlaştırır. Ultrason absorpsiyonu ile oluşan sıcaklık artışının güvenilir ölçümlerini elde etmek için bu hatalar tanımlanmalıdır.

Viskoz ısıtma eseri (artefact) bu hatalara en fazla katkıyı yapar. Bir dizi çalışma, ısılıçift kullanarak ölçülen sıcaklık artışının dokunun gerçek sıcaklığından daha fazla olduğunu göstermiştir. ısılıçift eserlerinden dolayı, doku malzemesinin gerçek sıcaklık artışı üzerine ilave bir sıcaklık artışı eklenir. ısılıçift eserleri, esas olarak daha önceki çalışmalarda orijinal olarak belirtilen (burada referansı verilen çalışmalarda) viskoz ısıtmadan kaynaklanmaktadır [9-13].

Öncelikle bu çalışmada, HIFU dönüştürücüsünün odak konumu ve etrafındaki sıcaklık dağılımını karakterize etmek için ölçümler gerçekleştirilmiştir. Daha önce birçok çalışmada belirtildiği üzere [5, 6, 14], HIFU dönüştürücüsünün odak noktasında çarpıcı bir sıcaklık artışı gözlemlenirken, sıcaklık odak noktasından birkaç milimetre uzaklıkta oda sıcaklığına neredeyse yakın bir değerdedir (Şekil 2). Bu, HIFU'nun yalnızca hedeflenen dokuya bir ablasyon yapabileceğini ancak doku çevresine herhangi bir etki yapmayacağını gösterir. Bu nedenle, HIFU'nun kanser gibi bir çok hastalığın tedavisinde yüksek bir potansiyele sahip olduğu sonucuna varılabilir.

Çalışmanın ilerleyen aşamalarında, sürekli ve darbeli modda farklı ultrasonik güçler, sonikasyon süreleri ve farklı çalışma frekansları nedeniyle bu sıcaklık artışının değişken olup olmadığı incelenmiştir. TTc'ler ve FTc'ler kullanılarak, 1.1 MHz'de sürekli modda farklı ultrasonik güçler için elde edilen sıcaklık değişim grafikleri Şekil 3 ve Şekil 7'de sırasıyla gösterilmiştir. TTc ve FTc'den elde edilen sıcaklık değerleri, uygulanan güç ile doğru orantılı olarak artmaktadır. Bununla birlikte, TTc ile ölçülen sıcaklık değerleri FTc ile ölçülen sıcaklık değerlerinden çok daha yüksektir.

Darbeli modda, Şekil 4'de gösterildiği gibi sıcaklık değerleri farklı giriş güçleri için TTc'lerden elde edilmiştir. Daha düşük maksimum sıcaklık değerlerinin sürekli moda göre elde edilmiş olmasına rağmen, darbeli mod, daha kontrol edilebilir tedavilere fırsat vermektedir.

Şekil 5'dan görülebileceği gibi, sürekli modda 1s, 2s ve 3s'lik farklı uygulama zaman aralıkları için, 1 saniyelik uygulamada elde edilen sıcaklık değerleri, 2 ve 3 saniyelik uygulamada elde edilen sıcaklık değerlerinden daha düşüktür. Bununla birlikte, 2 ve 3 saniyelik uygulamalarda elde edilen maksimum sıcaklık değerleri hemen hemen aynıdır. Buradan, uygulama süresinin kısaldığı sürece maksimum sıcaklık değerinin düşürülebileceği sonucuna varılabilir.

Şekil 6 ve Şekil 8'den görülebileceği gibi, 1,1 MHz'e kıyasla 3.3 MHz çalışma frekansı için, daha düşük maksimum sıcaklık, maksimum sıcaklığa erişmek için daha uzun süre ve güç kesildikten sonra oda sıcaklığına geri dönmek için de daha uzun süre elde edilmiştir.

Ölçüm sonuçlarından da görülebileceği gibi, iki farklı ısılıçift tipi ile tekrarlanan deneylerde, sayısal olarak, oldukça farklı sıcaklık değerleri elde edilmiştir. Şekil 9'da, FTc ve TTc kullanılarak elde edilen sıcaklık değerleri arasındaki fark daha açık bir şekilde görülmektedir. FTc kullanılarak ölçülen değerler TTc kullanılarak ölçülen değerlerin neredeyse yarısı kadardır. TTc kullanılarak elde edilen değerlerdeki bu yüksek artış, viskoz ısıtmanın etkisinin ısılıçift çapıyla ilişkili olabileceğini göstermektedir.

KAYNAKÇA

- [1] G. Ter Haar, "HIFU Tissue Ablation: Concept and Devices," *Adv Exp Med Biol*, vol. 880, pp. 3-20, 2016.
- [2] M. Marinova, M. Rauch, H. H. Schild, and H. M. Strunk, "Novel Non-invasive Treatment With High-intensity Focused Ultrasound (HIFU)," *Ultraschall Med*, vol. 37, pp. 46-55, Feb 2016.
- [3] Y. Furusawa, M. A. Hassan, Q. L. Zhao, R. Ogawa, Y. Tabuchi, and T. Kondo, "Effects of therapeutic ultrasound on the nucleus and genomic DNA," *Ultrason Sonochem*, vol. 21, pp. 2061-8, Nov 2014.
- [4] B. Karaboce, "Focused ultrasound temperature effect in tissue-mimicking material and sheep liver," in *Medical Measurements and Applications (MeMeA), 2015 IEEE International Symposium on*, 2015, pp. 131-134.
- [5] B. Karaböce, E. Çetin, and H. O. Durmuş, "Investigation of temperature rise in tissue - Mimicking material induced by a HIFU transducer," in *2016 IEEE International Symposium on Medical Measurements and Applications, MeMeA 2016 - Proceedings*, 2016.
- [6] H. Morris, I. Rivens, A. Shaw, and G. T. Haar, "Investigation of the viscous heating artefact arising from the use of thermocouples in a focused ultrasound field," *Phys Med Biol*, vol. 53, pp. 4759-76, Sep 7 2008.
- [7] P. Hariharan, S. A. Dibaji, R. K. Banerjee, S. Nagaraja, and M. R. Myers, "Localization of focused-ultrasound beams in a tissue phantom, using remote thermocouple arrays," *IEEE Trans Ultrason Ferroelectr Freq Control*, vol. 61, pp. 2019-31, Dec 2014.
- [8] M. O. Culjat, D. Goldenberg, P. Tewari, and R. S. Singh, "A Review of Tissue Substitutes for Ultrasound Imaging," *Ultrasound in Medicine & Biology*, vol. 36, pp. 861-873, 6// 2010.
- [9] W. J. Fry and R. B. Fry, "Determination of Absolute Sound Levels and Acoustic Absorption Coefficients by Thermocouple Probes—Theory," *The Journal of the Acoustical Society of America*, vol. 26, pp. 294-310, 1954.
- [10] K. J. Parker, "Ultrasonic attenuation and absorption in liver tissue," *Ultrasound Med Biol*, vol. 9, pp. 363-9, Jul-Aug 1983.
- [11] B. E. O'Neill, H. Vo, M. Angstadt, K. P. Li, T. Quinn, and V. Frenkel, "Pulsed high intensity focused ultrasound mediated nanoparticle delivery: mechanisms and efficacy in murine muscle," *Ultrasound Med Biol*, vol. 35, pp. 416-24, Mar 2009.
- [12] P. Hariharan, M. R. Myers, and R. K. Banerjee, "HIFU procedures at moderate intensities--effect of large blood vessels," *Phys Med Biol*, vol. 52, pp. 3493-513, Jun 21 2007.
- [13] R. L. King, B. A. Herman, S. Maruvada, K. A. Wear, and G. R. Harris, "Development of a HIFU Phantom," *AIP Conference Proceedings*, vol. 911, pp. 351-356, 2007.
- [14] B. Karaboce, "Investigation of thermal effect by focused ultrasound in cancer treatment," *IEEE Instrumentation & Measurement Magazine*, vol. 19, pp. 20-64, 2016.