

فهرست مطالب

عنوان	شماره صفحه
پیش گفتار.....	۱
فصل ۱.....	۱۹
تخریب بافت توسط اولتراسوند کانونی شدت بالا: مفاهیم و تجهیزات.....	۱۹
۱-۱ مقدمه.....	۲۰
۱-۲ مبانی HIFU.....	۲۱
۱-۳ تاریخچه HIFU.....	۲۲
۱-۴ دوزیمتری تابش.....	۲۵
۱-۵ توزیع درمان HIFU.....	۲۸
۱-۵-۱ مواد مبدل.....	۳۲
۱-۶ دستگاه های بالینی.....	۳۵
۱-۶-۱ دستگاه های خارج بدنی (Extracorporeal).....	۳۶
۱-۶-۲ دستگاه های داخل مقعدی.....	۳۷
۱-۶-۳ دستگاه های داخلی.....	۳۷
۱-۷ خلاصه.....	۳۸
۱-۸ مراجع.....	۳۹
فصل ۲.....	۴۹
درمان پروستات توسط فراصوت کانونی.....	۴۹
۲-۱ مقدمه.....	۵۱

۲-۲ تاریخچه و مبنای درمان PCa با HIFU.....	۵۲
۲-۳ دستگاه های HIFU مختص درمان PCa.....	۵۵
۲-۳-۱ آبلاترم با تصویربرداری یکپارچه با فراصوت.....	۵۵
۲-۳-۲ سونوبلات ۵۰۰.....	۵۷
۲-۳-۳ فوکال وان.....	۵۸
۲-۳-۴ دستگاه های MRgFUS.....	۶۱
۲-۴ پیامدهای درازمدت HIFU در درمان PCa.....	۶۲
۲-۴-۱ HIFU به عنوان درمان مراقبت اولیه.....	۶۲
۲-۴-۲ نجات پس از شکست HIFU.....	۶۴
۲-۴-۲-۱ درمان مجدد با HIFU.....	۶۴
۲-۴-۲-۲ درمان پرتوتابی خارجی (ERBT).....	۶۵
۲-۴-۲-۳ جراحی نجات بخش.....	۶۶
۲-۴-۳ HIFU نجات بخش پس از ERBT یا براکی ترایی.....	۶۶
۲-۴-۳-۱ شکست ERBT.....	۶۷
۲-۴-۳-۲ شکست براکی ترایی.....	۶۸
۲-۵ درمان کانونی با HIFU.....	۶۹
۲-۵-۱ نقش کانونی تصویربرداری در درمان کانونی PCa.....	۷۰
۲-۵-۱-۱ انتخاب بیماران و برنامه ریزی درمانی: نیاز به نقشه برداری بهتر	
PCa.....	۷۰
۲-۵-۱-۲ ارزیابی پس از جراحی ناحیه ریشه کنی.....	۷۴
۲-۵-۱-۳ شناسایی عودهای موضعی پس از HIFU.....	۷۶

۲-۵-۲	پیامدهای درمان کانونی با HIFU.....	۷۷
۲-۵-۲-۱	تدبیر HIFU ناکامل.....	۷۷
۲-۵-۲-۲	تدبیر نیمه ریشه کنی (تجربه UK).....	۷۸
۲-۵-۲-۳	درمان ناحیه ای (تجربه بلژیکی).....	۷۸
۲-۵-۲-۴	تدبیر نیمه ریشه کنی (تجربه فرانسوی).....	۷۹
۲-۵-۲-۵	درمان کانونی (تدبیر تک و چند کانونی: تجربه UK).....	۸۰
۲-۵-۲-۶	درمان کانونی (تجربه ادوارد هریوت).....	۸۰
۲-۵-۲-۷	HIFU نیمه نجات بخش برای PCa عودکننده پرتوی.....	۸۱
۲-۵-۲-۷-۱	مطالعه آزمایشی UK.....	۸۱
۲-۵-۲-۷-۲	مطالعه چند مرکزی.....	۸۲
۲-۶	نتیجه گیری.....	۸۳
۲-۷	مراجع.....	۸۳
فصل ۳		۹۵
	روش های HIFU با هدایت MRI برای تخریب سرطان های کبد و کلیه.....	۹۵
۳-۱	مقدمه.....	۹۷
۳-۲	انسداد مسیر پرتو فراصوت بوسیله قفسه سینه.....	۱۰۱
۳-۲-۱	روش های تغییر شکل موج صوتی بر اساس یک مدل ساختاری قفسه سینه با استفاده از تغییر شکل دوگانه ی موج بر اساس ترسیم هندسی اشعه.....	۱۰۳
۳-۲-۱-۱	تزوید فاز.....	۱۰۵
۳-۲-۱-۲	بهینه سازی محدود با استفاده از روش المان مرزی (BEM).....	۱۰۷

۳-۲-۱-۳	روش های وزن دهی المان ها مبتنی بر آشکارسازی مستقیم
۱۰۸	ساختارهای تضعیفگر یا پراکنده ساز.....
۳-۲-۲	تجزیه عملگر وارونی زمان.....
۳-۲-۲-۱	آشکارسازی پالس-ا کو.....
۳-۲-۲-۲	پس-افکنش افزایش یافته با حفره سازی.....
۳-۳	مشکلات مربوط به حرکت بافت بدن (فیزیولوژیکی) کلیه و کبد.....
۳-۳-۱	راهبردهای جبران سازی حرکت برای تخریب سلول های سرطانی با
۱۱۶	HIFU در اندام های شکمی.....
۳-۳-۲	گرما سنجی و دُزسنجی هدایت شده با MR در اندام های شکم.....
۳-۳-۲-۱	جبران خطا های مربوط به حرکت در نقشه های گرمایی.....
۳-۳-۲-۲	مشکلات مربوط به تصویربرداری دمایی MR با حجم سنجی زمان
۱۲۸	حقیقی.....
۳-۴	نتیجه گیری.....
۳-۵	مراجع.....
۱۳۹	فصل ۴.....
	تخریب اولتراسوند کانونی شدت بالا توسط هدایت تشدید مغناطیسی جهت سرطان
۱۳۹	پستان.....
۴-۱	مقدمه.....
۴-۲	نقش ام آر آی در تخریب ضایعات پستان.....
۴-۲-۱	تصویربرداری سرطان پستان.....
۴-۲-۲	ام آر آی برای هدایت درمان HIFU.....

۴-۳	اولتراسوند کانونی شدت بالای پستان.....	۱۴۴
۴-۳-۱	روش ۴-۳-۱	۱۴۴
۴-۳-۲	سیستم های اولتراسوند کانونی شدت بالای پستان.....	۱۴۶
۴-۴	مطالعات کلینیکی.....	۱۴۸
۴-۴-۱	ضایعات خوش خیم.....	۱۴۸
۴-۴-۲	سرطان پستان تهاجمی با برداشتن پستان.....	۱۴۹
۴-۴-۳	سرطان پستان تهاجمی بدون برداشتن.....	۱۵۲
۴-۵	چالش های بالینی و تکنیکی.....	۱۵۳
۴-۵-۱	چالش هایی برای بهسازی.....	۱۵۳
۴-۵-۱-۱	انتخاب بیمار.....	۱۵۳
۴-۵-۱-۲	درمان حاشیه ها.....	۱۵۴
۴-۵-۲	گرما سنجی.....	۱۵۶
۴-۵-۳	پاتولوژی.....	۱۵۸
۴-۵-۴	عملکرد غده لنفاوی نگهبان (sentinel).....	۱۵۸
۴-۶	آزمایش با سیستم اختصاصی پستان.....	۱۵۹
۴-۷	دستورالعمل هایی برای آینده.....	۱۶۰
۴-۸	نتیجه گیری.....	۱۶۱
۴-۹	مراجع.....	۱۶۱
فصل ۵		۱۶۹
HIFU	برای درمان تسکینی سرطان لوزالمعده.....	۱۶۹

۱-۵ مدیریت بالینی سرطان لوزالمعده.....	۱۷۰
۲-۵ تجهیزات و روش ها.....	۱۷۴
۳-۵ بررسی های پیش بالینی.....	۱۷۸
۴-۵ آزمایش های بالینی سیستم HIFU با هدایت اولتراسوند.....	۱۷۹
۵-۵ آزمایش های بالینی سیستم هایفو با هدایت MR.....	۱۸۵
۶-۵ تجربه ی بالینی با درمان HIFU تومورهای نورواندوکراین.....	۱۸۶
۷-۵ HIFU درمانی و جمسیتابین همزمان.....	۱۸۷
۸-۵ جمع بندی.....	۱۸۸
۹-۵ مراجع.....	۱۸۹
فصل ۶.....	۱۹۵
اولتراسوند کانونی با عبور از جمجمه با هدایت MR.....	۱۹۵
۱-۶ تاثیر استخوان جمجمه.....	۱۹۶
۲-۶ روش های اصلاح انحراف موج ایجاد شده توسط جمجمه.....	۱۹۹
۱-۲-۶ اصلاح حداقل تهاجمی.....	۱۹۹
۲-۲-۶ اصلاح غیرتهاجمی.....	۲۰۰
۳-۶ درمان گرمایی.....	۲۰۲
۱-۳-۶ تالاموتومی.....	۲۰۴
۲-۳-۶ بسط پوشش درمان.....	۲۰۹
۱-۳-۲-۶ بهبود ها در اصلاح انحراف.....	۲۱۰
۲-۳-۲-۶ انتخاب فرکانس.....	۲۱۱

۲۱۱.....	۶-۳-۲-۳ افزایش گرمایش با حفره سازی.....
۲۱۲.....	۶-۴ درمان غیر گرمایی.....
۲۱۲.....	۶-۴-۱ تخریب مکانیکی.....
۲۱۳.....	۶-۴-۲ باز شدن سد خونی مغزی.....
۲۱۴.....	۶-۴-۳ مدولاسیون عصبی.....
۲۱۶.....	۶-۵ نتیجه گیری ها و چشم اندازهای آینده.....
۲۱۶.....	۶-۶ مراجع.....
۲۲۷.....	فصل ۷.....
۲۲۷.....	اولتراسوند کانونی و سنگ شکنی.....
۲۲۹.....	۷-۱ مقدمه.....
۲۳۱.....	۷-۲ فشار بالای متمرکز شده روی سنگ کلیه.....
۲۳۱.....	۷-۲-۱ شکل موج کنترل حفره سازی (شکل موج C-C).....
۲۳۴.....	۷-۲-۲ مشاهده حفره سازی بر روی سنگ ها.....
۲۳۴.....	۷-۲-۲-۱ فرکانس بالا.....
۲۳۶.....	۷-۲-۲-۲ فرکانس پایین.....
۲۳۸.....	۷-۲-۳ خرد شدن سنگ.....
۲۴۴.....	۷-۳ سنگ شکنی اولتراسوند با پایش حفره سازی.....
۲۴۴.....	۷-۳-۱ تجهیزات آزمایشی و ترتیب اولتراسوند برای شناسایی زیرهارمونی ها.....
۲۴۷.....	۷-۳-۲ حجم سایش سنگ و سطح سیگنال موج زیرهارمونی.....
۲۴۷.....	۷-۳-۲-۱ سطح سیگنال زیرهارمونی.....
۲۴۸.....	۷-۴ سیستم جبران سازی حرکت برای سنگ شکنی اولتراسوند.....

۲۴۸.....	۷-۴-۱ سیستم جبران سازی حرکت با هدایت تصویری.....
۲۵۰.....	۷-۴-۲ سیستم جبران سازی حرکت بدن برای درمان با اولتراسوند کانونی
۲۵۴.....	۷-۵ نتیجه گیری.....
۲۵۵.....	۷-۶ مراجع.....
۲۶۱.....	فصل ۸.....
۲۶۱.....	تخریب تومور برپایه حرارت: نقش پاسخ سیستم ایمنی.....
۲۶۲.....	۸-۱ مقدمه.....
۲۶۴.....	۸-۲ شگردهای روش تخریب حرارتی.....
۲۶۴.....	۸-۲-۱ تخریب با فراصوت متمرکز پرتوان.....
۲۶۶.....	۸-۲-۲ تخریب با بسامد رادیویی.....
۲۶۷.....	۸-۲-۳ تخریب لیزری.....
۲۶۷.....	۸-۲-۴ تخریب با مایکروویو.....
۲۶۸.....	۸-۲-۵ تخریب انجمادی.....
۲۶۸.....	۸-۳ ساز و کار تخریب حرارتی و پاسخ ایمنی.....
۲۷۰.....	۸-۳-۱ اثرات مستقیم حرارتی و غیرحرارتی بر تومور.....
۲۷۱.....	۸-۳-۲ اثرات حرارتی مستقیم بر رگهای خونی تومور.....
۲۷۱.....	۸-۳-۳ اثرات غیرمستقیم پس از تخریب حرارتی.....
۲۷۶.....	۸-۴ پاسخ ایمنی ضد تومور پس از تخریب حرارتی.....
۲۷۶.....	۸-۴-۱ تخریب HIFU.....
۲۸۳.....	۸-۴-۲ تخریب با بسامد رادیویی.....

۲۸۷.....	۸-۴-۳ تخریب با لیزر.....
۲۸۹.....	۸-۴-۴ تخریب انجمادی.....
۲۹۲.....	۸-۴-۵ تخریب با مایکروویو.....
۲۹۴.....	۸-۵ نتیجه گیری.....
۲۹۶.....	۸-۶ مراجع.....
۳۰۹.....	فصل ۹.....
۳۰۹.....	برهمکنش ریز قطره ها، حباب ها و امواج فراصوت (اولتراسوند).....
۳۱۱.....	۹-۱ مقدمه.....
۳۱۴.....	۹-۲ انتشار غیر خطی.....
۳۱۵.....	۹-۲-۱ معادلات اساسی برای پرتو اولتراسوند غیر خطی.....
۳۱۷.....	۹-۲-۲ راه حل عددی برای پرتو فراصوت غیر خطی.....
۳۱۸.....	۹-۲-۳ میدان غیر خطی فشار در کانون (فاصله کانونی) پرتو.....
۳۲۱.....	۹-۲-۴ خطی کردن.....
۳۲۵.....	۹-۲-۵ فشار ساطع شده توسط حباب.....
۳۲۶.....	۹-۲-۶ نیروی ثانویه ی بجرکنس.....
۳۲۷.....	۹-۳ دینامیک ریز قطره.....
۳۲۷.....	۹-۳-۱ حرکت های انتقالی نوسانی (انتقال های نوسانی).....
۳۳۰.....	۹-۳-۲ متمرکز کردن درون یک ریز قطره کروی.....
۳۳۰.....	۹-۳-۲-۱ حالت اول: اندازه ی قطره ها خیلی بزرگتر از طول موج باشد.....
۳۳۱.....	۹-۳-۲-۲ حالت ۲: قطره هایی با اندازه مساوی یا بزرگتر از طول موج.....

۳۳۸.....	۹-۳-۳ انبساط شعاعی حباب بخار.....
۳۴۳.....	۹-۳-۴ فعالسازی زیر نقطه ی جوش.....
۳۴۶.....	۹-۴ مراجع.....
۳۵۱.....	فصل ۱۰.....
۳۵۱.....	سونوپوریشن : مفهوم و ساز و کارها.....
۳۵۲.....	۱۰-۱ مقدمه.....
۳۵۶.....	۱۰-۲ ساز و کارهای نفوذپذیر نمودن سد و رهايش مولكولى.....
۳۵۷.....	۱۰-۲-۱ پدیده های آکوستیکی.....
	۱۰-۲-۲ اثرات فرضیه ای پدیده های آکوستیکی بر غشای سلول و جذب
۳۶۴.....	مولكولى.....
۳۶۴.....	۱۰-۲-۲-۱ تشکیل منفذ.....
۳۶۶.....	۱۰-۲-۲-۲ آندوسیتوز.....
۳۷۲.....	۱۰-۲-۲-۳ زخم های غشا.....
۳۷۵.....	۱۰-۳ نتیجه گیری.....
۳۷۶.....	۱۰-۴ نتیجه گیری.....
۳۸۳.....	فصل ۱۱.....
۳۸۳.....	طراحی ریزحباب ها برای ژن/دارورسانی.....
۳۸۴.....	۱۱-۱ مقدمه.....
۳۸۷.....	۱۱-۲ فرمولاسیون.....
۳۸۷.....	۱۱-۲-۱ نکته کلی.....
۳۸۷.....	۱۱-۲-۱-۱ قطعات پوسته.....

۳۸۷.....UCA	۱۱-۲-۱-۲ پایداری و عمر
۳۸۹.....	۱۱-۲-۲ شرایطی که امکان دارورسانی را فراهم می کنند
۳۸۹.....	۱۱-۲-۳ دارورسانی با UCA و فراصوت
۳۸۹.....	۱۱-۲-۳-۱ UCA معمولی با داروی آزاد
۳۹۱.....	۱۱-۲-۳-۲ UCA حامل دارو
۳۹۲.....	۱۱-۲-۳-۲-۱ دارو درون / روی پوسته
۳۹۳.....	۱۱-۲-۳-۲-۲ نانوذرات بر روی UCA
۳۹۴.....	۱۱-۲-۳-۲-۳ UCA در لیپوزوم های حامل دارو
۳۹۴.....	۱۱-۲-۳-۲-۴ پوسته سخت
۳۹۶.....	۱۱-۲-۳-۲-۵ نانو امولوسیون
۳۹۶.....	۱۱-۲-۳-۲-۶ تک اندازه
۳۹۷.....	۱۱-۲-۴ بهینه سازی دارورسانی
۳۹۹.....	۱۱-۲-۵ تعیین مشخصه UCA
۴۰۱.....	۱۱-۳ تفسیر بالینی و مسائل قانونی
۴۰۴.....	۱۱-۴ نتیجه گیری
۴۰۵.....	۱۱-۵ مراجع

فصل ۱

تخریب بافت توسط اولتراسوند کانونی شدت بالا: مفاهیم و

تجهیزات

گیل تر هار

چکیده

اولتراسوند کانونی شدت بالا (¹HIFU) به سرعت در حال بدست آوردن پذیرش بالینی به عنوان روشی برای گرم کردن غیرتهاجمی بافت و تخریب آن در محدوده وسیعی از کاربرد ها می باشد، است. در اغلب مواقع، با توجه به نیاز یک جلسه، درمانها به عنوان فرآیندی یک روزه برنامه ریزی می شوند و بیمار هوشیار می باشد و یا تحت بیهوشی سطحی و یا بی حسی قرار دارد. به دلیل عدم نیاز به عبور دادن پروب از میان پوست و وارد کردن آن به بافت HIFU نسبت به روش های تخریب گرمایی دیگر امتیاز دارد. منابع یا خارج بدن (برای درمان های تومور یا اختلالات کبد، کلیه، پستان، رحم، پانکراس، مغز و استخوان)، یا در مقعد (برای درمان پروستات) قرار می گیرند و علیرغم گرم کردن سریع حجم بافت هدف، طبیعت کانونی بودن شدید میدان سبب می شود مسیر بافت در انتشار اولتراسوند بدون تغییر باقی

¹high intensity focused ultrasound

بماند. انواع تجهیزات خارج بدنی، داخل مقعدی و بینابینی به هدف بهینه سازی درمان خاص برای محدوده وسیعی از کاربرد ها که هم اکنون با HIFU انجام می گیرد طراحی شده اند. در این فصل اصول کار آنها تشریح شده و مروری بر مبانی طراحی شان ارایه می شود.

واژگان کلیدی

درمان اولتراسوند، تخریب گرمایی، سرطان، گرم کردن، اولتراسوند کانونی شدت بالا، مبدل های فراصوت

جی. تر هار

دپارتمان مشترک فیزیک،

موسسه تحقیق سرطان،

سوتون، لندن، انگلیس

رایانامه: gail.terhaar@icr.ac.uk

۱-۱ مقدمه

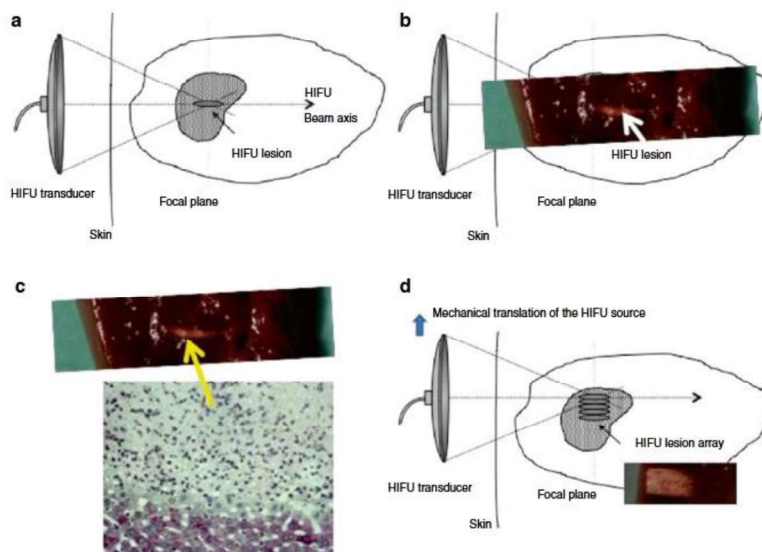
همانطور که از نام آن مشخص است، HIFU عبارتی است که جهت توضیح امواج کانونی توان بالای فراصوت برای کاربردهای درمانی استفاده می شود. این روش گاهی با عنوان جراحی فراصوت کانونی^۱ نام برده می شود. ویژگی مشترک درمان های HIFU نیاز به موجی با انرژی کافی برای تغییر بافت تنها در حجم متمرکز است. به غیر از تعداد کمی استثناء، هدف القاء آسیب غیرقابل بازگشت می باشد اگرچه در برخی کاربردها، همچون رهایش دارو، هدف بیشتر ایجاد اثرات گذرا است.

^۱Focused ultrasound surgery(FUS)

۱-۲ مبانی HIFU

در محدوده فرکانسی ۵-۸ MHz طول موج فراصوت در بافت تقریباً ۰/۳-۲ mm می‌باشد که بدان معنا می‌باشد که نواحی کوچک با فشار بالا (شدت بالا) در فاصله‌ای از منبع در ناحیه کانونی می‌توانند ساخته شوند. به‌طور ساده، اگر انرژی کافی در موج فراصوتی که در محیط جاذب گذر می‌کند باشد، امکان افزایش دمای معنی‌دار بیولوژیکی تنها در آن ناحیه، با افزایش دمای قابل چشم‌پوشی در نواحی دیگر وجود دارد.

یک پدیده مشابه، استفاده از ذره بین برای تمرکز اشعه‌های خورشید با هدف شعله‌ور ساختن چوب خشک می‌باشد. این کار تنها زمانی موفقیت‌آمیز است که چوب خشک در مکان شدت لکه نوری که صفحه کانونی لنز می‌باشد واقع شود. اگر چوب در فاصله کانونی لنز نباشد امکان شعله‌ور کردن آن وجود ندارد. به‌طور مشابه، زمانی که تمرکز HIFU در عمق بافت نرم قرار می‌گیرد امکان افزایش دما در کانون تا حدی که در آن نکروزهای حرارتی (56°C) ایجاد شوند می‌باشد، در حالیکه دما در نواحی دیگر، حتی آن بافتی‌هایی که در مسیر موج می‌باشند، نزدیک به مقدار اولیه‌اش باقی می‌ماند. شکل ۱-۱ a مبانی این روش را نشان می‌دهد. ظاهر یک جراحی HIFU (واژه‌ای که جهت بیان ناحیه جراحی القا شده استفاده می‌شود) در شکل ۱-۱ b دیده می‌شود، شکل ۱-۱ c بخش بافت شناسی در لبه جراحی را نشان می‌دهد. افت بسیار تیز در دما منعکس‌کننده علامت روشن بین سلول‌های زنده و مرده است.



شکل ۱-۱ (a) نمودار شماتیکی که اصل اولتراسوند کانونی با شدت بالا (HIFU) را نشان می دهد. (b) برشی از گاو ex-vivo که ضایعه HIFU را نشان می دهد. (c) بخش بافت شناسی نشان دهنده مرزبندی شدید بین سلول های فرسوده و غیرقابل تراش (رنگ آمیزی هماتوکسیلین و انوزین). (d) نمودار شماتیکی که تشکیل نواحی به هم پیوسته فرسایش را نشان می دهد.

۱-۳ تاریخچه HIFU

از زمانی که کاربرد HIFU اولین بار در سال ۱۹۴۲ (لین و همکاران ۱۹۴۲)، مطرح شد، پتانسیل آن برای کاربردهای پزشکی شناخته شد. هدف در سالهای ۱۹۴۰ و ۱۹۵۰ خراب کردن نواحی مغز به صورت انتخابی و به هدف درک بهتر رفتار عصبی بوده است (فرای و همکاران ۱۹۵۴، ۱۹۵۸، فرای ۱۹۵۳، فرای و فرای ۱۹۶۰). این تلاش های اولیه نه تنها توسط کیفیت پایین تصاویر اولتراسوند برای هدف یابی، بلکه توسط لزوم برداشت بخشی از جمجمه برای داشتن پنجره صوتی برای ارسال موج کانونی به مغز نیز محدود شد. علیرغم

این محدودیت‌ها، ممکن بود نواحی از قبل مشخص شده مغز حیوانات آزمایشگاهی با انتخاب خوب را تخریب کرد، و تعدادی درمان بشر روی بیماران پارکینسون نیز انجام شد (بالانتاین و همکاران ۱۹۶۰). کارهای اولیه "متمرکز کردن" توسط میدل‌های صفحه ای که موج-هایشان از صفحه مشخصی عبور می کردند انجام شد. پیشرفت HIFU با معرفی داروی L-dopa همزمان شد اثبات شد که L-dopa درمان قابل قبول تری از نگاه یک بیمار، برای پارکینسون می باشد و از دید بالینی استفاده ساده ای داشت.

HIFU تا ۱۹۹۰ علیرغم درمانهای موفق چشم حقیقتاً پذیرش بالینی مشخصی بدست نیاورد. اولین پیشنهاد کاربرد اولتراسوند کانونی در چشم پزشکی را Lavine و همکارانش (۱۹۵۲) مطرح کردند، گروهی که تشکیل آب مروارید را هنگامی که عدسی چشم با پرتو متمرکز مورد هدف قرار گرفت را شرح دادند. مطالعات دیگر نشان دادند که HIFU می تواند فشار داخل چشم را کاهش دهد (روزنبرگ و پورنل ۱۹۶۷) و جراحی ها را در زجاجیه، عدسی و شبکیه و کروئید ایجاد کردند. (کلمن و همکاران ۱۹۸۰ و a ۱۹۸۵ و b، لیزی و همکاران ۱۹۷۸).

اولین درمان بشری آب سیاه در سال ۱۹۸۲ انجام شد و نتایج خوبی را داشت. ۷۹٪ از افراد بیمار مورد مطالعه تحت درمان، کاهش فشار درون چشمی بعد از یکسال را داشتند. (Silverman et al. 1991) اگرچه HIFU نتایج قابل توجهی در این مورد و موارد کاربردی دیگر چشم پزشکی نشان داد، جراحی با لیزر موفقیت و کاربرد گسترده تر داشت که احتمالاً بخاطر فن آوری و کاربرد ساده تر آن می باشد. هم اکنون مجدداً کاربرد HIFU در درمان آب سیاه با موفقیت قابل توجه، مدنظر قرار گرفته است. (آپتل و همکاران ۲۰۱۴)

بررسی اجمالی کاربرد بالینی تحقق پتانسیل کامل درمان های HIFU هم اکنون با وجود روش های خوب هدف یابی دقیق و دنبال کردن درمان (با تصویربرداری آناتومیک و عملکردی) با روش های اسکن فراصوت تشخیصی مدرن و تصویربرداری تشدید مغناطیسی (MRI) امکان پذیر است. آماده سازی تصاویر زمان حقیقی با قدرت تفکیک مکانی و کنتراست عالی پنجره ای از فرصت برای HIFU باز کرده است که زمانیکه حجم بافتی که

باید تخریب شود دقیق هدف یابی شود می تواند با تمام مزایا بکاربرده شود. دو روش فراصوت و MRI برای هدایت و پایش درمانهای HIFU استفاده شده اند. هر روش مزایا و معایب خودش را دارد. MRI تصاویر آناتومیکی می دهد و می تواند توالی حرارت سنجی (ترموتری) را شامل شود و می توان نقشه حرارتی بافت را داشت، بنابراین شامل اطلاعاتی نه تنها در رابطه با موفقیت های جراحی در هدف است بلکه در مورد ایمنی نواحی بالینی خارج این حجم نیز اطلاعات دارد. در حالیکه حرارت سنجی فراصوت هنوز کاربرد بالینی پیدا نکرده است، این مدالیته قدرت تفکیک زمانی و مکانی بهتری برای تصویربرداری را شامل می شود. تائید جراحی های موفق تحت هدایت فراصوت برپایه اکوهای روشنایی در یک اسکن فراصوت می باشد. توانایی HIFU برای تخریب حجم های بافت زیرپوستی به صورت غیرتهاجمی آنرا یک روش درمانی جذاب برای تومورهای بافت نرم در عمق تبدیل کرده است. تومورهای بدخیم کبد، کلیه، سینه و پانکراس به طور موفقیت آمیزی هدف یابی شده اند. (وو و همکاران ۲۰۰۴ و ۲۰۰۵a و b، آل-باتانیه و همکاران ۲۰۱۲ و اوریس و همکاران ۲۰۱۰). در حالیکه فراصوت به طور قابل ملاحظه ای در استخوان نفوذ نمی کند، بسیاری از استئوسارکوم ها قشر استخوان را شکسته اند و بنابراین گزینه های خوبی برای درمان HIFU می باشند. (چن و ژو ۲۰۰۵، لی و مکاران ۲۰۱۰) همچنین تسکین موفقیت آمیز درد نتیجه شده از تومورهای استخوانی گزارش شده است، که درمان به هدف تخریب اعصاب واقع شده در اطراف استخوان بوده است (لیبرمن و همکاران ۲۰۰۹، هورویتز و همکاران ۲۰۱۴). وجود گازهای روده که در مسیر انتشار واقع هستند، می توانند مشکل ساز باشند. در برخی درمان ها این گاز توسط بکارگیری فشار از طریق بالن آب واقع شده مقابل شکم جابجا می شود. نشان داده است که HIFU یک روش جذاب برای درمان فیبروم رحمی می باشد. که هم توسط تصاویر MR و هم فراصوت می توانند مشاهده شوند. (هسلی و همکاران ۲۰۱۳، فرولینگ و همکاران ۲۰۱۳، کوئین و همکاران ۲۰۱۵)

درمان HIFU درون مقعدی تومورهای پروستات به طور گسترده ای مورد بررسی قرار گرفته است. هر دوی هیپرپلازی پروستات بدخیم (BPH) و سرطان پروستات مورد هدف قرار گرفته اند. (تاروف و کاسی ۲۰۱۵، کروز و همکاران ۲۰۱۵). نتایج اولیه از آزمایشات بالینی

برای درمان BPH (ژلت و همکاران ۱۹۹۳، سولیوان و همکاران ۱۹۹۷). با افزایش نرخ جریان و کاهش حجم باقیمانده پس از تخلیه امیدوارکننده بود. اگرچه، نتایج طولانی مدت (مدرسباچر و همکاران ۲۰۰۰) ناامید کننده بود، ۴۴ درصد بیماران نیاز به تراشیدن پروستات از طریق پیشابراه (TURP) در طول ۴ سال داشتند. بنابراین HIFU نشان نداد که به طور قابل ملاحظه ای بهتر از درمان "gold standard" (TURP) می باشد. درمان سرطان پروستات مشکلات متفاوتی با درمان BPH نشان می دهد (کروزت و همکاران ۲۰۱۵، تروف و کاسی ۲۰۱۵). سرطان پروستات یک بیماری چند کانونی است، کانونی که شناسایی آن با فراصوت تشخیصی سخت است. برای کنترل آن مهم است تا تمامی کانون ها تخریب شوند. درمانهای اولیه HIFU هدفشان تخریب تمامی غده بود (کاسی و همکاران ۲۰۰۱، دیکینسون و همکاران ۲۰۱۳). اخیراً، قدمی به سمت تخریب هر یک از نیمه ها، یا تخریب کانونی انجام شده است (باکو و همکاران ۲۰۱۴، کروزت و همکاران ۲۰۱۴، والرئو و همکاران ۲۰۱۴).

روش های درمانی مرسوم برای بیمارانی که پس از درمان رادیوتراپی سرطان آنها مجدداً عود می کند راه حل های جدیدی ارائه نمی دهند. اولتراسوند کانونی شدت بالا ممکن است قادر باشد این نقش را تکمیل کند و قادر به تخریب انتخابی بافت بدون اثرات جانبی باشد. نتایج اخیر بدست آمده از این کاربری چشمگیر می باشد (احمد و همکاران ۲۰۱۲، ژلت و همکاران ۲۰۰۴).

۴-۱ دوزیمتری تابش

در تصویربرداری و درمان هایی که تشعشع یونیزان استفاده می کنند، تمایزی مشخص بین "تابش" و "دوز" موجود است، با عرضه برای این شکل های انرژی که تعداد یونیزاسیون ساخته شده در هوا توسط پرتوهای گاما و X می باشد. واحد تابش رنتگن می باشد، R. عرضه، میزانی از اشعه که به بدن می رسد را توصیف می کند، و میزانی از انرژی تابشی که توسط بافت جذب می شود را توصیف نمی کند. پارامتر دومی که برای این امر استفاده می شود، "دوز جذبی" (به طور عمومی با عنوان دوز شناخته می شود) است. دوز میزان انرژی تابشی است که بر یک کیلوگرم ماده ساطع می شود. واحد گری (Gy) و rad را دارد،

1rad=100Gy. یک فاکتور وزن (وابسته به اثر بیولوژیکی، RBE) به منظور مقایسه اثرات بیولوژیکی شکل‌های مختلف تشعشع یونیزان استفاده می‌شود. که منجر به پارامتر "دوز معادل" می‌شود، که واحدش rem یا Sv، Sievert، (1rem=100Sv) است. این پارامترها توسط معادله ای به هم مربوط می‌شوند. دوز معادل (Sv) = RBE*dose(GY). پرتوهای x، پرتوهای γ و ذرات β مقدار RBE برابر با ۱/۰ دارند درحالیکه ذرات α مقدار RBE برابر ۲۰ دارند.

ترم "عرضه" و "دوز" در اولتراسوند پزشکی می‌توانند به جای یکدیگر استفاده شوند، اگرچه یک مورد قانع کننده برای تمایز می‌تواند بیان شود. اثرات مختلف بیولوژیکی از شکل‌های مختلف ارسال انرژی اولتراسوند نتیجه می‌شود. برای مثال، دو عرضه که میزان انرژی صوتی کلی مشابه در بازه زمانی مشخص استفاده می‌کنند، که یکی به شکل پیوسته ارسال می‌شود، و دیگری به صورت پالس‌های کوتاه با نرخ تکرار پایین و دامنه بالا ارسال می‌شود می‌توانند منجر به اثرات بسیار متفاوتی در بافت شوند، در حالیکه دومی فعالیت حباب‌ها را تحریک کند و منجر به تخریب سلولی شود (ترهال ۲۰۱۰).

عرضه‌های اولتراسوند اغلب توسط میدان صوتی تعیین شده تحت "شرایط میدان آزاد" در آب مشخص می‌شود. "بدون وجود مانع" برای توصیف شرایطی که پرتو فراصوت به صورت آزاد منتشر می‌شود استفاده می‌شود، بدون اثر مرزها و موانع دیگر. تعریف کامل از تابش HIFU به شناخت فرکانس، زمان عرضه، مشخصات مبدل، توان کلی، فشار صوتی و/یا شدت (جریان انرژی برحسب watts.cm^{-2}) و شکل ارسال انرژی (تک ارسال، تابش‌های اسکن و ...) نیاز دارد. (ترهال و همکاران ۲۰۱۱)

به منظور گذر از تابش به دوز در میدان فراصوت، لازم است که مشخصات صوتی محیط انتقال را شناخت. پارامترهای مهم ضرایب تضعیف و جذب، سرعت صوت و پارامتر غیر خطی B/A می‌باشند. شکاف بزرگی در دانش در رابطه با این پارامترها برای بافت‌های سالم و بدخیم بشری وجود دارد، اگرچه خیلی از آنها جدول بندی شده‌اند (دوک ۲۰۱۳، گوس و همکاران ۱۹۸۰). به طور عمومی، تابش‌های HIFU به صورت اندازه‌گیریهای در آب بدون

وجود مانع توصیف می‌شوند، اما در برخی موارد، سعی می‌شود شدت in-situ توسط تخمین تضعیف کلی در مسیر موج محاسبه شود. شدت‌های پیک مکانی (پیک کانونی) و شدت‌های میانگین مکانی برخی اوقات نیز بیان می‌شوند.

دو پارامتر دوز تنها وابسته به اثرات گرمایی نیز پیشنهاد شده‌اند سپارتو و دوی (۱۹۸۴) پارامتر دوز گرمایی را پیشنهاد داده‌اند، که به طور وسیع برای توصیف درمان‌های گرمایی سرطان استفاده می‌شوند. سابقه دما-زمان برای یک حجم یافت مخصوص جمع بندی می‌شود و به یک معادله بیولوژیکی زمان تابش در ۴۳ درجه سانتیگراد و t_{43} کاهش می‌یابد. این معادله زمانی توسط رابطه زیر بیان می‌شود:

$$t_{43} = R^{(T-43)} \Delta t \quad (۱-۱)$$

R برابر با ۰/۵ در دمای بالاتر از ۴۳°C می‌باشد و برابر با ۰,۲۵ در دمای کم‌تر از ۴۲°C می‌باشد و T دمای متوسط در بازه زمانی Δt می‌باشد. نشان داده شده است که تا دمای ۵۰°C این رابطه اعتبار دارد، ولی به دشواری می‌توان به صورت تجربی آن را برای زمانهای کوتاه مورد نیاز بالاتر از این دما ارزیابی کرد، زیرا نرخ های سرد و گرم شدن سریع نیاز می‌باشد. یک پارامتر جایگزین مربوط به پتانسیل گرمایی موج HIFU ترکیب شدت و دما (اندازه گیری انرژی کلی) است، اما این مفهوم در متون اولتراسوند مورد پذیرش وسیع قرار نگرفته است. به طور بالینی، یک t_{43} از ۲۴۰ دقیقه به عنوان آستانه برای ایجاد جراحات گرمایی موفق استفاده می‌کند. (مک دونالد و همکاران. ۲۰۰۶). هم اکنون پذیرفته شده است که حساب سازی می‌تواند دما در میدان HIFU را افزایش دهد (هالت و روی ۲۰۰۱، خوخلووا و همکاران. ۲۰۰۶). با این حال، هنوز، روش معتبری از کمی سازی فعالیت حساب سازی و روش معتبری برای تعریف "دوز حساب سازی" موجود نیست (چن همکاران ۲۰۰۳، هانگ و همکاران ۲۰۰۶).