



Bir Boyutlu Sanal Doku Ortamındaki Sıcaklık Değişiminin Uçuş Zamanı Yöntemi İle Hesaplanması

Measurement Temperature Change In 1D Virtual Phantom Using Time of Flight Method

Mustafa Uyğun^{1*}, M. Serhan Küçüka²

¹ Dokuz Eylül Üniversitesi, Fen Bilimleri Enstitüsü, Biyomedikal Teknolojiler ABD, mustafauygun9@gmail.com
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-4486-6223>

² Dokuz Eylül Üniversitesi, Mühendislik Fakültesi, Makina Mühendisliği Bölümü, serhan.kucuka@deu.edu.tr
ORCID: <https://orcid.org/0000-0002-2281-561X>

MAKALE BİLGİLERİ

Makale Geçmişi:

Geliş 3 Temmuz 2023
Revizyon 20 Eylül 2023
Kabul 8 Ekim 2023
Online 31 Aralık 2023

Anahtar Kelimeler:

Ultrason, akustik, dokularda sıcaklık ölçümü, simülasyon, uçuş zamanı yöntemi

ÖZ

Bu çalışmada bilgisayar ortamında akustik fantom oluşturulmuş ve fantom üzerinde iki farklı sıcaklık dağılımı için akustik simülasyon gerçekleştirilmiştir. İki farklı sıcaklık dağılımı için elde edilen dönüş sinyallerine çapraz korelasyon uygulanarak yerel noktalardaki zaman kaymaları hesaplanmıştır. Zaman kayması vektörünün eksele eğimlerinin doku sabiti ile çarpılmasıyla her noktadaki sıcaklık değişimi hesaplanmıştır. Sıcaklık tahmininde, analiz sonucunda bulunan zaman kaymalarının yatay eksene göre eğimlerinin bulunması için geri fark yöntemi ve doğru uydurma yöntemi kullanılmış ve sonuçlar karşılaştırılmıştır. Sıcaklık dağılımı ilk durumda doku 37°C'de üniform sıcaklıkta ve ikinci durumda doku merkezi 45°C ve etrafında çan eğrisi yaparak azalan şekilde tanımlanmıştır. Sıcaklık ölçümündeki maksimum sapmaların, geri fark yönteminde 1,99°C, doğru uydurma yönteminde 0,75°C olduğu ve kullanılan modelin tek boyutlu uygulamada yeterli olduğu görülmüştür. Bu çalışma ile birlikte ileride yapılacak iki boyutlu simülasyon ve deneysel çalışmalar için taban oluşturulmuştur.

ARTICLE INFO

Article history:

Received 3 July 2023
Received in revised form 20 September 2023
Accepted 8 October 2023
Available online 31 December 2023

Keywords:

Ultrasound, acoustic, temperature measurement in tissues, simulation, time of flight method

ABSTRACT

In study, virtual acoustic phantom was created and acoustic simulation was performed for two different temperature distributions. Local time-shifts were calculated by applying cross correlation to ultrasonic signals obtained from simulation results. The temperature distribution was estimated by multiplying the axial slopes of the time shift vector by the tissue constant. In the temperature estimation, the back difference method and the linear fitting were used to find the slopes of the time shifts, and the results of two methods were compared. In study, the first temperature distribution, defines the tissue is uniform at 37°C, and in the second temperature distribution, the temperature is reaching 45°C in the center of tissue in the shape of Gaussian curve. The maximum deviation in the temperature estimation were found 1.99°C in the back difference method and 0.75°C in the linear fitting method. Study shows that, time-shift based temperature estimation is successful in on one-dimensional application. Thus, basis for future multidimensional simulation and experimental studies has been established.

Doi: 10.24012/dumf.1321801

* Sorumlu Yazar

Giriş

Hipertermi ve ısı ablasyon uygulamaları ile tümör dokuları küçültülebilmekte veya yok edilebilmektedir. Sıcaklık artışı sonucunda tümör dokusunda bulunan hücrelerin enzim faaliyetleri yavaşlamakta ve planlı hücre ölümleri gerçekleşmektedir. Bir diğer mekanizmada yüksek sıcaklık uygulaması sonucunda proteinler doğrudan denaturasyona uğramakta, doku hızlıca su kaybetmekte ve kömürleşme gerçekleşmektedir, [1]. Bu tedavilerin başarılı olması için dokuya belirli bir ısı dozunu uygulanması gerekmektedir. Hipertermi tedavisi için dokunun belirli bir sıcaklıkta (40-45 °C) belirli bir süre (>30 dakika) tutulması gerekmektedir. Kömürleşme için gerekli sıcaklık değeri yükselmekle birlikte (>60 °C), işlem daha kısa sürede (30 s'ye kadar) gerçekleşmektedir, [2].

Doku içi ısı görüntülemenin önemi burada belirgin hale gelmektedir. Tedavi esnasında dokunun maruz kaldığı sıcaklık dağılımının tedavi süresince izlenmesi ile birlikte, tümörlü doku ve çevre sağlıklı dokuların aldığı ısı doz belirlenebilir. Böylelikle hem tümörün hem de sağlıklı çevre dokuların aldığı zarar nicel olarak tespit edilebilir ve tedavinin başarısında ölçüt olarak kullanılabilir.

Ultrasonik görüntüleme, bir ısı ablasyon sırasında tedavinin izlenmesi ve başarı tespiti için klinikte kullanılan bir tekniktir. Ablasyon sürecinde, yakılan doku bölgesinden gaz çıkışı gözlemlenmekte ve tedavi yorumlanmaktadır, [3]. Isıl görüntüleme tekniklerinin geleneksel ablasyon tedavi izlemelerinin yanında yardımcı bir ölçüt olacağı öngörülmektedir. Ablasyon görüntülemenin yanı sıra sıcaklık kontrollü ilaç salınımlarında sıcaklık tahmini kullanılmaktadır, [4].

Dokularda ısı görüntüleme girişimsel olarak doku içerisine daldırılan ısılıçiftler ile gerçekleştirilebilir. Ancak girişimsel ölçüm, komplikasyon yaratma riskini içerdiğinden ve farklı bölgelerde ölçüm için ayrı ısılıçiftlerin doku içerisine yerleştirilmesi gerektiğinden dolayı dezavantajlıdır. Girişimsel olmayan bir teknik olarak manyetik rezonans tabanlı ısı görüntüleme teknikleri uygulamalarda yer almaktadır, [5],[6]. Ancak manyetik rezonans cihazları klinik uygulamalar için maliyeti yüksek bir görüntüleme tekniğidir. Ultrason tabanlı ısı görüntüleme taşınabilir, düşük maliyetli ve dokuya zarar vermeyen yönleri ile dikkat çekmektedir, [7]. Ticari ultrasonik görüntüleme cihazlarından elde edilen sinyaller üzerinde analiz gerçekleştirilerek sıcaklık görüntüleme gerçekleştirilebilir. Ultrasonik ısı görüntülemeye mutlak sıcaklık yerine dokuda meydana gelen sıcaklık artışları hesaplanmaktadır. Başlangıç sıcaklık değerinin doku merkez sıcaklığı (37°C) olarak varsayılması ile mutlak sıcaklık yaklaşık olarak tahmin edilebilir. Ancak, sıcaklık değişiminin ultrasonik yöntemle hesaplanması, sinyallerin üst üste binmesi ve gürültü nedeni ile ayrıntılı bir analiz gerektirmektedir.

Doku sıcaklığının değişimi ile birlikte dokunun termoakustik özellikleri ve buna bağlı olarak ses hızı değişmekte, ayrıca ısı genleşme etkisinden ötürü ilgili bölgenin gerçek derinliğinde kaymalar oluşmaktadır.

Bunun bir sonucu olarak, geri dönüş sinyalinin uçuş süresindeki değişiminin değerlendirilmesi ile sıcaklık değişimi hesaplanabilmektedir [8],[9]. Literatürde doku fantomu [9]–[12] ve hayvan deneyleri [12]–[14] ile yapılan deneysel çalışmalarda doku içi sıcaklık artışı gerçekleştirilmiş ve ticari ultrasonik sistemler kullanılarak sıcaklık ölçümü zaman kayması yöntemi ile elde edilmiştir. Varghese vd. [13] ve Anand vd. [10] çalışmalarında zaman kaymaları değerlerini RF sinyali üzerinde çapraz korelasyon işlemi uygulanmasıyla elde etmişlerdir. Simon vd. [9], Liu ve Ebbini [12] RF sinyali analitik sinyale çevirmiş ve analitik sinyaldeki faz kaymalarından hareketle zaman kaymalarını tespit etmişlerdir. Sakakibara vd. [11] çalışmasında 2B görüntü üzerindeki piksellerin kaymalarını tespit etmiş ve bu kaymalardan yerel yer değiştirmelerini tespit ederek sıcaklık tahmini yapmışlardır.

Liu ve Ebbini [12] 1°C ve altı sapmalar ile gerçek zamanlı olarak sıcaklık ölçümü yapılabildiğini bildirmiş, Anand ve ark. [10] fantom çalışmasında ısı çift ölçümüyle arasındaki maksimum farkı 0,24°C olarak tespit etmişlerdir. Ultrasonik sıcaklık sırasında dokuların maruz kaldığı hareketlerin etkisini ve ölçümde bu etkinin telafisi üzerine çalışmalar bulunmaktadır [15]–[17]. Isıl gerinim görüntüleme, zaman kayması temelli ölçüm ile aynı temele sahip bir görüntüleme modalitesidir. Yöntemde kontrollü bir sıcaklık artışı sonucunda doku içi zaman kaymaları hesaplanmakta ve gerinim bilgisine dönüştürülmektedir. Yağ ve su gibi dokular zıt ısı gerinim profiline sahiptirler. Bu dokuların ısı gerinimlerinin ters işaretli olması ön bilgisi ile dokuya kontrollü bir sıcaklık artışı uygulanması ve ısı gerinimlerinin ölçülmesi sonucunda, doku içerisindeki bölgelerin su veya yağ bazlı oldukları tespit edilmektedir [18]–[20].

Kullanılabilecek diğer bir yöntemde, doku empedansının değişimi sonucunda dönüş sinyalinin genliğinde oluşan değişimlerin değerlendirilmesiyle sıcaklık tahmini yapılabilmektedir. Geri dönüş enerjisindeki değişim [21]–[23] ve fotoakustik ölçüm tekniği [24] sinyal genliğindeki değişimleri değerlendiren tekniklerdir.

Literatürde farklı şartlarda gerçekleştirilen deneysel ölçümlere ilişkin çalışmalar olmakla birlikte, sıcaklık ölçüm kriterlerinin sistematik değerlendirilmesine ilişkin çalışma görülmemiştir. Bu çalışmada sanal ortamda simülasyon çalışması yapılarak sıcaklık dağılımının hesaplanması ve ölçüm yönteminin değerlendirme kriterlerinin incelenmesi amaçlanmıştır. Çalışma iki kısımdan oluşmaktadır. İlk kısımda MATLAB [25] üzerinde yansıtıcı özellikleri içeren sanal bir doku fantomu oluşturulmuş ve k-Wave paket programı ile dokuda iki farklı sıcaklık dağılımı için akustik simülasyon gerçekleştirilmiştir. İkinci kısımda, dönüş sinyalleri üzerinde uçuş zamanı değişimine dayalı sıcaklık tahminleme yöntemi kullanılarak sıcaklık dağılımı hesaplanmış ve tanımlanmış sıcaklık profilinden olan sapmalar belirlenmiştir.

Tek Boyutlu Doku Fantomu İçindeki Akustik Sinyallerin Modellenmesi

Doku Fantomunun Oluşturulması ve Sıcaklık dağılımı

Çalışmada MATLAB üzerinde yansıtıcı parçacıklar içeren tek boyutlu sanal bir karaciğer doku fantomu tanımlanmıştır. Hesaplama alanı tek boyutlu olup, derinliği kullanılan çalışma frekansında ($f = 8,5$ MHz) 300 dalga boyuna (λ) karşılık gelecek şekilde 54,353 mm seçilmiştir. Homojen olmayan bir ortam oluşturabilmek için doku içerisine akustik yansıtıcı parçacıklar tanımlanmıştır. Her bir parçacığın derinliği $0,15\lambda$ 'dır. Parçacıklar, aralarındaki ortalama uzaklık 11λ ve aralarındaki uzaklığın standart sapması $2,2\lambda$ olmak üzere Gaussian profilde yerleştirilmişlerdir. Parçacıkların akustik empedanslarının doku empedansından hafifçe farklı olduğu varsayılmıştır. İçinde parçacıkların bulunduğu tek boyutlu doku ortamı Şekil 1'de şematik olarak gösterilmiştir ve fantom doku ve içerisindeki yansıtıcı parçacıkların termo-akustik özellikleri Tablo 1'de verilmiştir.



Şekil 1. Tek boyutlu doku ortamı ve yansıtıcı parçacık dağılımı

Karaciğerin 37°C 'de ses hızı Tablo 1'de 1578 m/s olarak verilmiştir. Empedans farklılığı yaratmak için yansıtıcı ses hızları 1530 m/s olarak tanımlanmış ve yansıtıcıların yoğunluğu doku ile eşit kabul edilmiştir. Doku içindeki ortalama ses hızı Denklem 1'in kullanılması ile $1577,38$ m/s olarak hesaplanmıştır. Burada r , doku içerisinde bulunan yansıtıcıların toplam kalınlığının tüm hesaplama alanı kalınlığına oranıdır.

$$\frac{1}{c_{ortalama}} = \frac{(1-r)}{c_{doku}} + \frac{r}{c_{yansitici}} \quad (1)$$

Akustik simülasyon çalışmasında doku içerisindeki her bir noktaya, referans sıcaklıktaki (37°C) yoğunluk ve ses hızı değerlerinin ve ses hızının sıcaklıkla değişim katsayısının tanımlanması gerekmektedir. Bu çalışmada yoğunluğun sıcaklıkla değişimi ihmal edilmiştir.

Doku ve parçacık empedans değerleri

Akustik empedans

$$Z = \rho \cdot c \quad (2)$$

olarak tanımlanmaktadır. Ses dalgasının farklı bir ortama geçişi sırasındaki basınç ve enerjisinin yansıma oranları iki ortam arasındaki empedans farkına bağlı olarak sırası ile

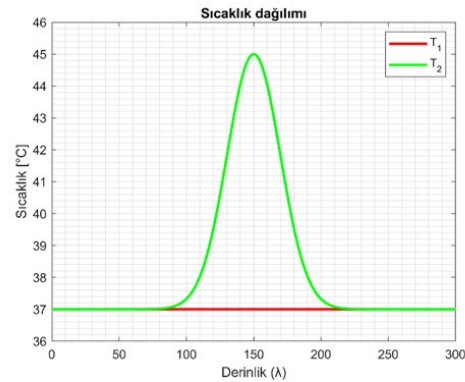
$$R_{Basinç} = \frac{Z_2 - Z_1}{Z_2 + Z_1} \quad (3a)$$

$$R_{Enerji} = R_{Basinç}^2 \quad (3b)$$

bağıntıları ile hesaplanmaktadır. Burada R , yansıma katsayısı, Z akustik empedans, ρ yoğunluk ve c ses hızı değerleridir. İndisler sırasıyla doku (1) ve yansıtıcı (2) özelliklerini tanımlamaktadır. Tablo 1'de verilen değerler kullanılarak 37°C sıcaklıktaki doku-yansıtıcı arayüzeyi için yansıma basınç oranı $0,0154$, dönüş enerjisi oranı ise $\sim 2,385 \times 10^{-4}$ olarak hesaplanmıştır. Göz önüne alınan doku içerisinde, parçacıktan ana dokuya geçişte ve ana dokudan parçacığa geçişlerin her birinde yansımalar olmakta, ayrıca bu yansımaların tekrar geri yansıması ile çoklu yansımalar oluşmaktadır. Çalışmada çoklu yansımalar meydana gelecek benek gürültülerinin minimum olması istenmiştir. Bu nedenle saçıcılar arası uzaklık yüksek tutularak seyrek saçıcı modeli oluşturulmuştur. Böylelikle bir saçıcı bölgeden gelen sinyal üzerinde bulunan, ilgili saçıcıdan daha önde konumlanmış diğer saçıcılardan kaynaklı gürültüler azaltılmıştır. Benek etkileri bu çalışmanın kapsamına alınmamıştır.

Doku içerisindeki sıcaklık değişiminin tanımlanması

Oluşturulan doku fantomu içerisinde iki ayrı sıcaklık dağılımı tanımlanmıştır. İlk durumda doku her noktada 37°C 'de bulunmaktadır. İkinci sıcaklık durumunun, dokunun merkezine uygulanan bir ısıtma sonucunda oluştuğu varsayılmıştır. Termal terapi uygulamalarında sıcaklık dağılımı noktasal, çizgisel, alan ısıtması veya hacim ısıtması olmak üzere uygulama bölgesinin şekline göre ve çevre bölgedeki doku yapısına ve kan dolaşımına bağlı olarak değişmektedir. Literatürde deneysel olarak yapılan çalışmalarda termal ablasyon uygulamalarının benzetimi amacıyla, ölçüm yapılacak doku odağında noktasal sıcaklık artışı uygulaması gerçekleştirilmektedir [9-14]. Bu uygulama sonucunda ısı transferi fiziki ve doku termal özelliklerine göre odak çevresinde sıcaklık dağılımı oluşmaktadır. Bu çalışmada temel amacın sıcaklık tahminleme kriterlerini belirlemek olması nedeni ile bir pik nokta etrafında Gaussian sıcaklık profili oluştuğu varsayılmıştır. Buna göre, dokunun merkezinde 45°C için pik yapacak ve merkezden her iki yönde yaklaşık 70λ uzaklıkta, çan eğrisinin kuyruğu 37°C 'ye ulaşacaktır. İki ayrı sıcaklık dağılımı Şekil 2'de karşılaştırmalı olarak gösterilmiştir.



Şekil 2. İlk ve ikinci durum sıcaklık dağılımları

Akustik Simülasyon

Akustik benzetim modelinde, MATLAB üzerinde kullanılan kWave [27],[28] yazılım paketi içeriğindeki genel akustik korunum denklemleri, üzerinde değişiklik yapılmadan kullanılmıştır.

Başlangıç ve Sınır Şartları

- Başlangıç anında ($t_0 = 0$) dokudaki akustik basınç değeri sıfırdır.

$$t = t_0 \quad p(x, t_0) = 0 \quad (4)$$

Tablo 1. Doku termofiziksel özellikleri [26]

Doku	Ses Hızı (37°C)	dc/dt	Yoğunluk (37°C)	Akustik Soğurma, α dB/cm	Kaynak
Karaciğer	1578	0,8375	1050	0,3	[26]
Yansıtıcı	1530	0,8375	1050	0,3	-
Doku (ortalama)	1577,38	0,8375	1050	0,3	-

- $x=0$ noktasında $\delta t_{atım}$ süresi kadar giriş sinyali uygulanmıştır.

$$p(0, t) = \begin{cases} A \cdot \sin(2\pi f t), & 0 < t \leq \delta t_{atım} \\ 0, & t > \delta t_{atım} \end{cases} \quad (5)$$

- Hesaplama alanının her iki ucuna akustik soğurucu ortam olarak haricen PML (Perfectly Match Layer) katmanı tanımlanmıştır. Bu katman hesaplama alanı uçlarından geriye olabilecek yansımaları sönmölmektedir.

Simülasyon başlangıcında, ilk grid üzerinden atım süresi boyunca tanımlanmış bir basınç sinyali yayımlanmakta, sonrasında tüm simülasyon süresi boyunca dönüş basınç değerleri aynı grid elemanı üzerinden dinlenmektedir.

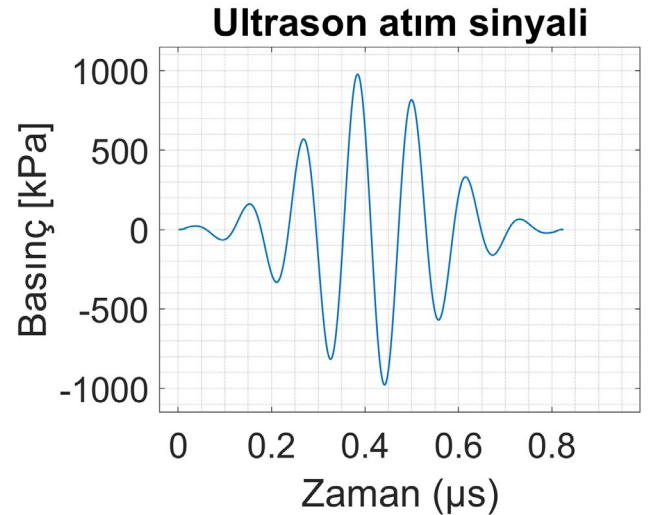
Hesaplama parametreleri

Gridler arası uzaklık ve zaman adımı sıklığı hesaplama yükünü ve doğruluğunu etkilemektedir. Bu iki değer sıklaştırılması sonucunda sistemin hesap yükü artmakta, sıklığının azaltılması durumunda dalga formlarının oluşumunda hata gözlemlenmektedir. Bu etkileri gözlemlemek için başlangıçta bir kare dalga atılarak geri dönüş sinyallerinin değişimi izlenmiş ve hesaplama aralıkları hissedilir ölçüde bir dalga bozulmasının olmayacağı sıklıkta seçilmiştir. Buna göre grid genişliği dalga boyunun 1/20'si ve hesaplama zaman adımı frekansın 1/100'ü olarak alınmıştır.

Atım sinyali

1 GPa basıncındaki genlik ve 8,5 MHz frekansında oluşturulmuş, 7 periyotluk süreye sahip sinüzoidal dalgaya ait vektörün elemanları, Gaussian dağılımın elemanları ile birebir çarpım yapılmış ve çarpım sonucunda elde edilen sinyal 1. sıradaki grid üzerine

tanımlanan sanal transdüser ile dokuya gönderilmiştir. Atım sinyali formu Şekil 3'te gösterilmiştir.



Şekil 3. Giriş atım sinyali

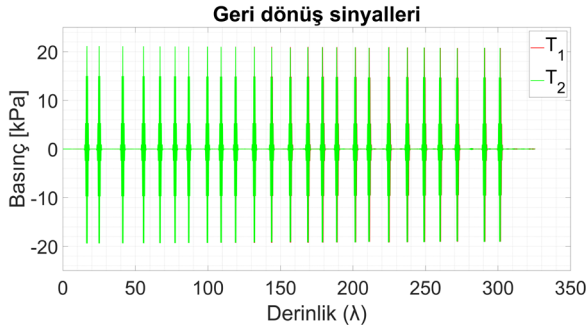
Dönüş sinyallerinin değerlendirilmesi

İki farklı sıcaklık durumu için (37°C sabit sıcaklık ve doku içinde yukarıda tanımlanan sıcaklık dağılımının olması hali) kWave üzerinde simülasyon çalıştırılmış ve geri dönüş basıncının zamana bağlı değişim sinyali bir numaralı grid üzerinden kaydedilmiştir. Sinyal üzerinde, ses hızının ortalama değeri kullanılarak zaman bilgisinden derinlik bilgisine dönüşüm yapılmıştır, (Denklem 6).

$$Derinlik = \frac{t \cdot c_{ort}}{2} \quad (6)$$

Akustik soğurma nedeniyle geri dönüş sinyallerinde derinlik arttıkça zayıflama meydana gelmektedir. Bu zayıflamayı telafi etmek için zaman ekseninde derine indikçe sinyale akustik soğurma katsayısı temel alınarak kazanç uygulanmıştır. Simülasyon sonucunda elde edilen geri dönüş sinyalleri Şekil 4'te gösterilmiştir. Geri dönüş sinyallerinde kırmızı sinyal ilk sıcaklık durumunu, yeşil sinyal ikinci sıcaklık durumunu göstermektedir. Burada dönüş sinyallerinin saçıcıların konumuna karşılık gelen

yerlerde pik değere ulaştığı, ancak yansımalar nedeniyle sinyallerin üst üste binmiş sinüzoidal dalga formlarından oluştuğu görülmektedir. Sıcaklık değişiminden dolayı ikinci durumdaki dönüş sinyalinde bir farklılaşma oluşmaktadır.



Şekil 4. Geri dönüş sinyalleri

Sıcaklık Dağılımının Tahminlenmesi

Sıcaklık değişiminin tahminlenmesinde zaman kayması yöntemi kullanılmıştır. Dokuda sıcaklık değişimi olması halinde, dokunun sıcaklığa bağlı genişmesi ve ses hızının değişimine bağlı olarak sinyal uçuş süresi değişmektedir.

Zaman kayması ikinci durumda ölçülen geri dönüş süresi ile birinci durumda ölçülen geri dönüş süresi arasındaki fark olup Denklem 7’de ifade edilmiştir.

$$\delta t(z) = TOF_2(z) - TOF_1(z) \quad (7)$$

Burada δt , dokunun aynı noktasından geri dönen sinyal için uçuş süresi değişimini göstermektedir. Uçuş süresi değişiminden tersine işlem yapılarak, Denklem 8-9’da verilen bağıntılar ile doku sıcaklık değişimi hesaplanabilmektedir, [9].

$$\delta T(z) = \frac{c_0(z)}{2} \left(\frac{1}{\alpha(z) - \beta(z)} \right) \frac{\partial}{\partial z} \delta t(z) \quad (8)$$

$$\beta(z) = \frac{1}{c_0(z)} \left. \frac{\partial c(z, T)}{\partial T} \right|_{T=T_0} \quad (9)$$

Burada $c_0(z)$, herhangi bir z derinliğindeki doku bölgesinin başlangıç durumundaki ses hızı değeri, $\alpha(z)$ doğrusal ısıl genişleme katsayısıdır. Ultrasonik sinyaller ayrık zaman ile ifade edildiğinden ötürü bu denklemin ayrıklaştırılmış hali kullanılmaktadır, (Denklem 10).

$$\Delta T(i) = \left(\frac{1}{\alpha(i) - \beta(i)} \right) \frac{\Delta \delta(i)}{\Delta i} \quad (10)$$

Burada denklemin doku ile ilgili özelliğini belirleyen sol terim, doku sabiti olan k_{doku} ’ya eşitlenmiştir, (Denklem 11).

$$k_{doku} = \left(\frac{1}{\alpha(i) - \beta(i)} \right) \quad (11)$$

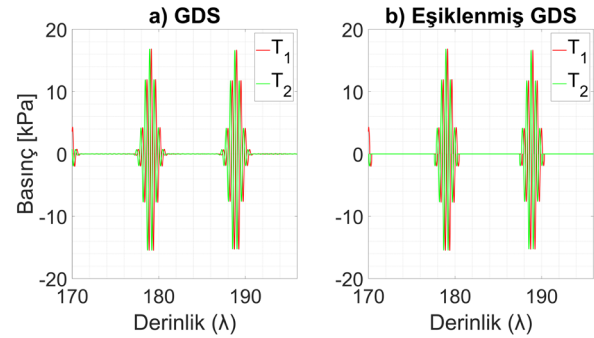
Denklem 10, doku sabitinin yerine yazılmasıyla tekrar düzenlenmiş ve Denklem 12 elde edilmiştir. Bu denkleme

göre, zaman kaymalarının zaman adımı eksenine göre eğiminin bir doku sabiti ile çarpılması ile sıcaklık tahmini gerçekleştirilmektedir.

$$\Delta T(i) = k_{doku} \frac{\Delta \delta(i)}{\Delta i} \quad (12)$$

Simülasyon verisi üzerinde uygulama

Bu bölümde, elde edilen simülasyon verisi üzerinde, ultrasonik sıcaklık tahminlemesi adım adım gerçekleştirilmiştir. Simülasyonda elde edilen geri dönüş sinyalleri her bir zaman adımına karşı gelen basınç değeridir. Zaman adımı serisinden derinlik serisine dönüşüm, görselleştirme ve veri sunumlarında gerçekleştirilmektedir. Elde edilen geri dönüş sinyallerinde Şekil 5’te görüldüğü üzere yansıtıcılardan meydana gelen dönüşleri ifade eden, ana dalga formlarına kıyasla küçük genlikli gürültüler bulunmaktadır. Bu gürültüleri elimine etmek için 1 kPa altındaki değerleri sıfıra eşitleyen bir eşikleme filtresi uygulanmıştır. Sıcaklık tahmin analizleri, filtre edilmiş sinyal üzerinden yürütülmüştür.



Şekil 5. Filtre öncesi ve sonrası basınç değerleri

Tahminlemenin ilk aşamasında, sıcaklık dağılımına ait sinyaller arasındaki zaman kaymaları bulunacaktır. Elde edilen sinyallerdeki örnek bir zaman kayması Şekil 6’da gösterilmiştir.



Şekil 6. Zaman kayması

Çalışmada zaman kayması algoritmasının doğruluğunu tespit etmek amacıyla analitik yoldan karşılaştırma yapılmıştır. Her bir grid için beklenen uçuş süresi, önceden tanımlanmış sıcaklık dağılımı ve geometriye göre Denklem 13 ile hesaplanmıştır. İkinci ve ilk durumdaki sıcaklıklara karşılık gelen uçuş süreleri arasındaki fark alınarak beklenen (olması gereken) zaman kayması değerleri hesaplanmıştır.

$$t(z, T) = 2 \sum_{i=1}^n \frac{\Delta z}{c(z, T)} \quad (13)$$

Sıcaklık değişiminin sinyal üzerinden hesaplanabilmesi için Denklem 12’de belirtildiği üzere sırası ile a) dalga formlarının zaman serisi üzerinde ne kadar kaydıklarının tespit edilmesiyle yerel zaman adımı kaymaları vektörü bulunmakta b) bu vektörün zaman adımı eksenine göre eğimi elde edilmekte c) elde edilen bu eğim doku sabiti ile çarpılarak yerel noktadaki sıcaklık tahmini gerçekleştirilmektedir.

Sinyal üzerinde zaman kayması bulunması

Çalışmada seyrek yansıtıcı modeli kullanılmasından ötürü, tekil yansıtıcılardan gelen her bir geri dönüş atımı sinyalde ayırt edilebilir olarak gözükmemektedir. Bu durumda, n. yansıtıcı dolayısıyla oluşan dalga formu, derinlik ekseninde n. atıma denk gelmektedir, (Şekil 7). Yansıtıcılara ait bu bölgeler sinyal üzerinde tespit edilmiştir ve algoritmalar sinyallerdeki bu bölgeler üzerinde ayrı ayrı çalıştırılarak zaman kayması vektörleri elde edilmiştir.



Şekil 7. Yansıtıcılar ve sinyal

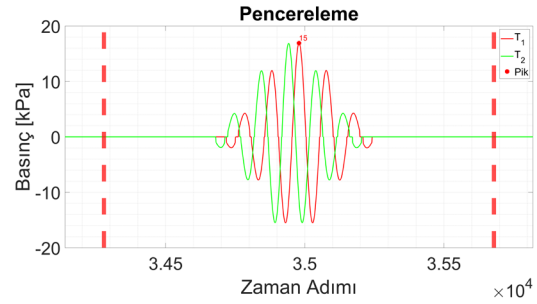
Birinci sıcaklık dağılımına ait dönüş sinyali referans durum olarak kabul edilmiştir. Referans sinyali üzerindeki yerel maksimum pikler MATLAB üzerindeki “findpeak” komutu ile tespit edilmiştir ve bu piklerin koordinatları her bir tekil yansıtıcı ile ilişkilendirilmiştir, (Şekil 8).



Şekil 8. Yansıtıcılar ve ait oldukları pikler

T1 ve T2 sıcaklık durumuna ait sinyaller üzerinde, her bir yansıtıcı koordinatının merkezinde olduğu 2 atım sinyali

süresi genişliğinde pencereler açılmıştır, (Şekil 9). Açılan pencereler üzerinde, her bir yansıtıcı için ayrı ayrı olarak çapraz korelasyon işlemi gerçekleştirilmiştir.



Şekil 9. Bir pik etrafına açılan çapraz korelasyon penceresi

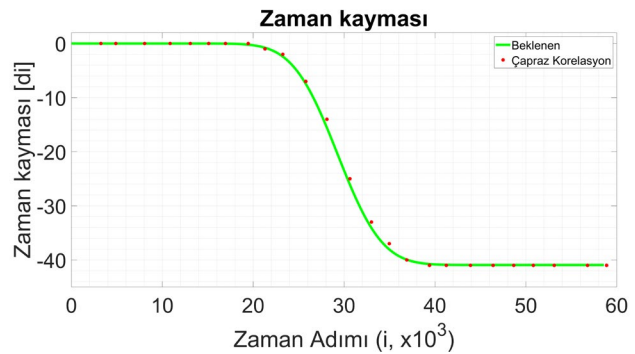
Çapraz korelasyon işlemi iki farklı sinyalin benzerliklerini tespit etmekte kullanılan bir sinyal analiz yöntemidir. Reel sayılardan oluşan iki sinyal için; referans sinyal sabit olmak üzere, benzerlik tespiti yapılacak ikinci sinyal $-\infty$ ’dan $+\infty$ ’a doğru referans sinyalin üzerinde kaydırılmaktadır. Her kaydırma adımında iki sinyal penceresi, nokta çarpımına sokulmakta ve sonucu “Çapraz Korelasyon Katsayısı” olarak ilgili kaydırma adımına yazılmaktadır. Her bir τ kaydırma için çapraz korelasyon katsayısı Denklem 14’te verilmiştir, [29].

$$R_{CK}(\tau) = \int_{-T/2}^{T/2} s_1(t) \cdot s_2(t + \tau) dt \quad (14)$$

Burada s_1 ve s_2 çapraz korelasyonun gerçekleştirileceği sinyallerdir. $-\infty$ ’dan $+\infty$ ’a veya kapalı bir aralıktaki τ değerleri ile yapılan çapraz korelasyon sonucunda R_{CK} vektörü elde edilir. Bu vektördeki maksimum değer τ indisi “ τ_{kayma} ” ilgili yansıtıcı için zaman kaymasına, $\delta(i)$, eşit olmaktadır. (Denklem 15).

$$\tau_{kayma} = \operatorname{argmax} R_{CK} \quad (15)$$

Tüm yansıtıcı bölgeler için bu çapraz korelasyon yöntemi uygulanmış ve δi zaman kayması vektörü elde edilmiştir. MATLAB üzerinde çapraz korelasyon “xcorr” fonksiyonu ile gerçekleştirilmiştir. Elde edilen çapraz korelasyon grafiği Şekil 10’da verilmiştir.



Şekil 10. Çapraz korelasyon ile elde edilen zaman kaymaları

Zaman kayması grafiğinin zaman eksenine göre eğiminin bulunması

Bu bölümde sinyal üzerinden elde edilen zaman kaymaları vektörleri üzerinde eksene eğimler elde edilmiştir. $\Delta\delta i/\Delta i$ terimini elde etmek için a) iki noktalı geri fark şeması, b) parçalı doğru uydurma olmak üzere iki farklı yöntem kullanılmıştır.

İki noktalı geri fark: Eğimin iki noktalı geri fark yöntemi ile hesaplanması Denklem 16'da verilmiştir.

$$\frac{\Delta\delta i[n]}{\Delta i} = \frac{\delta i[n] - \delta i[n-1]}{i[n] - i[n-1]} \quad (16)$$

Parçalı doğru uydurma: Parçalı doğru uydurma yönteminde, zaman kayması vektörü üzerinde bir pencere açılmış ve pencere içindeki değerler kullanılarak doğrusal bir eğri uydurulmuştur. Bu doğrunun eğimi $\Delta\delta i/\Delta i$ değeri olarak alınmaktadır. Çalışmada seyrek yansıtıcı modeli kullanıldığından ötürü, parçalı doğru uydurmada önce MATLAB üzerinde "pchip" fonksiyonu ile interpolasyon uygulanmıştır. İnterpole edilmiş zaman kayması vektöründe, sinyal üzerinde bulunan piklerin koordinat değerleri etrafında 7 periyot genişliğinde pencere açılmıştır. Bu pencere içerisindeki zaman kaymaları değerleri kullanılarak MATLAB "polyfit" komutu ile doğru uydurma gerçekleştirilmiştir. Bulunan doğrunun eğimi, $\Delta\delta i/\Delta i$ olarak kaydedilmiştir.

Sıcaklık tahminlesinin yapılması

Geri fark ve parçalı doğru uydurma yöntemleri kullanılarak iki farklı $\Delta\delta i/\Delta i$ vektörü elde edilmiş ve $\Delta\delta i/\Delta i$ değerlerinin öncül olarak bilinen doku sabiti k_{doku} ile çarpılması ile sıcaklık tahmini gerçekleştirilmiştir. Doku sabitinin hesaplanmasında, doğrusal ısıl genişleme katsayısı 0 olarak alınmıştır. Ses hızı ve ses hızının sıcaklığa bağlı değişiminde dokunun ortalama değeri alınmış ve β terimi Denklem 9 kullanılarak aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır.

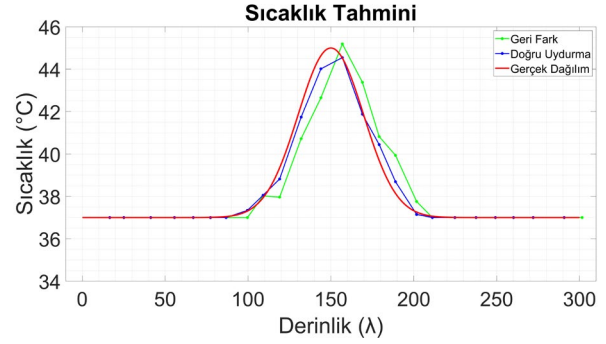
$$\beta = \frac{1}{1577,38 \left[\frac{m}{s} \right]} 0,8375 \left[\frac{m}{s \cdot K} \right] \quad (17)$$

$$= 5,3094 \times 10^{-4} \left[\frac{1}{K} \right]$$

α ve β terimlerinin Denklem 11'de yerine konulmasıyla k_{doku} sabiti aşağıdaki şekilde hesaplanmıştır.

$$k_{doku} = \left(\frac{1}{0 - 5,3094 \times 10^{-4} \left[\frac{1}{K} \right]} \right) = -1883,44K \quad (18)$$

Elde edilen k_{doku} katsayısı ile zaman kaymasının zaman eksenine göre eğimleri çarpılmış ve sıcaklık tahminlesmesi gerçekleştirilmiştir, (Şekil 11).



Şekil 11. Sıcaklık tahminlesmesi

Geri fark şeması ile elde edilen sıcaklık tahmini, gerçek sıcaklık profilini yaklaşık 5-10λ kadar derinlik eksenindeki kayma ile takip etmektedir. Parçalı doğru uydurma yönteminde bu fark daha az olmakla beraber iki yöntem de tanımlanan Gaussian profile benzer bir sıcaklık değişim profili göstermektedir. Tablo 2'de geri fark ve parçalı doğru uydurma yöntemiyle yapılan sıcaklık tahminleri verilmiş ve beklenen sıcaklık değerleri ile karşılaştırılmıştır. Geri fark şemasında maksimum sapma 1,99°C parçalı doğru uydurmada maksimum sapma 0,75°C olarak tespit edilmiştir.

Tablo 2. Sıcaklık tahminleri

Nokta	Geri fark ile hesaplanan sıcaklık, °C	Parçalı doğru uydurma ile hesaplanan sıcaklık, °C	Tanımlanan sıcaklık, °C
1	37,00	37,00	37,00
2	37,00	37,00	37,00
3	37,00	37,00	37,00
4	37,00	37,00	37,00
5	37,00	37,00	37,00
6	37,00	37,00	37,01
7	37,00	37,00	37,05
8	37,00	37,34	37,31
9	38,02	38,05	37,94
10	37,96	38,82	39,35
11	40,72	41,74	42,29
12	42,65	44,02	44,64
13	45,19	44,55	44,52
14	43,38	41,87	42,02
15	40,82	40,44	39,69
16	39,94	38,69	38,14
17	37,76	37,15	37,26
18	37,00	37,00	37,07
19	37,00	37,00	37,01
20	37,00	37,00	37,00
21	37,00	37,00	37,00
22	37,00	37,00	37,00
23	37,00	37,00	37,00
24	37,00	37,00	37,00

Değerlendirme

Çalışmada literatürde mevcut olan sıcaklık tahmin algoritması örnek bir tek boyutlu doku sanal fantomu üzerinde adım adım uygulanmıştır. Fantom modeli olarak seyrek dağıtılmış çoklu saçıcılar kullanılmış ve bu saçıcıların ses hızı değerleri doku ses hızı değerinden hafifçe düşük

seçilmiştir. MATLAB üzerinde k-Wave paket programı ile simülasyon gerçekleştirilmiş ve elde edilen sinyaller üzerinde sıcaklık tahmin algoritması gerçekleştirilmiştir.

Sıcaklık tahminlemesinde kullanılan zaman kaymasının zaman eksenine göre eğimleri geri fark ve parçalı doğru uydurma yöntemleri ile elde edilmiş ve bu iki yöntemin sonuçları karşılaştırılmıştır. Her iki yöntemle elde edilen tahminlerin Gaussian profile uygun bir biçimde dokudaki sıcaklık artış merkezi etrafında oluştuğu görülmüştür. Geri fark yönteminde, sıcaklık profilinin gerçek profilden derinlik ekseninde bir sapma ile gerçekleştiği, parçalı doğru uydurmadaki derinlik eksenindeki sapmanın daha düşük olduğu görülmüştür. Geri fark yönteminde hesaplanan sıcaklık değerindeki maksimum sapmanın 1,99°C, doğru uydurma yöntemindeki maksimum sapmanın 0,75°C olduğu görülmüştür.

Parçalı doğru uydurma ile yerel bir noktadaki sıcaklık artışını hesaplamak daha fazla veri kullanıldığından dolayı gerçek profile yakın olması beklenen bir sonuçtur. İnterpole edilmiş zaman kayması vektörü üzerinde gerçekleştirilecek bir yumuşatma ile Gaussian profile daha uygun yumuşak bir sıcaklık dağılımı alınması mümkündür ancak sıcaklık artış verilerinin ham halleri ile ilgilenildiğinden bu yumuşatma uygulaması gerçekleştirilmemiştir. Doku içerisindeki odaklamalı ısıtma uygulamalarında, ilgilenilen bölgede ne derece sıcaklık artışının gerçekleştirildiğini tespit etmek amaçlanmaktadır. Bu ölçüt dahilinde algoritmaya uygun bir yumuşatma filtresi eklenerek artış bölgesindeki toplam ısı doz belirlenebilir.

Bu çalışmada ultrasonik sinyallerde görülen gürültüler sınırlı olarak simülasyona dahil edilmiştir. Akustik doğasından ötürü meydana gelen benek gürültü etkisi çalışmanın kapsamına alınmamış ve var olabilecek etkilerin en aza indirilmesi amaçlanarak seyrek saçıcı modeli oluşturulmuştur. Böylelikle bir saçıcıdan dönen sinyalin üzerinde oluşabilecek, diğer saçıcılardan kaynaklanan çoklu yansımalar elenmiştir. İleride yapılacak 2B çalışmalarda daha sık bir saçıcı modeli oluşturulması ve benek etkilerin sıcaklık ölçümüne etkisinin incelenmesi planlanmaktadır. Bu çalışmada temel bir akustik sanal fantomun oluşturulması ve sıcaklık tahmin modelinin bu fantom üzerinde sınanarak temel değerlendirme kriterlerinin belirlenmesi amaçlanmıştır. Gürültünün mevcut yöntemin sıcaklık ölçüm kriterleri üzerindeki etkisi iki boyutlu saçıcı ortamlar üzerinde gerçekleştirilen simülasyonlarda incelenecektir.

Çalışma temel düzeyde bir boyutlu simülasyon üzerinde mevcut yöntemin kriterlerini ve ölçme yetkinliğini tespit etmek için gerçekleştirilmiştir. Simülasyon yöntemi geriye dönüş sinyallerini saçıcı bölgelerdeki ani empedans değişiminden kaynaklanan bir boyutlu düzlem dalga şeklinde oluşturmaktadır. Aynı şekilde dalga kaynağı da bir boyutlu doğadan ötürü düzlemsel dalga üretmektedir. Gerçek bir dokuda hem dalga hem de geri dönüş sinyalleri küresel yayılım ilkelerine bağlı olarak oluşacaktır ve saçılım etkileri çok boyutlu ortamda görülmeye başlanacaktır. Bir boyutlu modelde yalnızca gerisin geriye yansıma etkileri gözlemlenmektedir. İki ve üç boyutlu simülasyonlarda ve deneysel sonuçlarda akustik saçılma özelliği benek etkilerine yol açacak ve bu etkiler herhangi bir derinlikten gelen sinyalin geri dönüş zamanlarında sapmaya neden

olacaktır. Bu etkiler ileriki çalışmalarda iki boyutlu simülasyon ile tekrarlanacak yeni ölçümlerde incelenecektir.

Çalışmada akustik soğurma etkisi, geri dönüş sinyallerini gerçek bir dokudan alınan sinyallerde olduğu gibi derinlikle azalan bir şekilde elde etmek için modele eklenmiştir. Elde edilen sinyaller üzerinde bir kazanç uygulaması yapılarak soğurma nedeniyle gerçekleşen zayıflamaların karşılanması amaçlanmıştır. Yöntemde iki farklı sıcaklık dağılımına ait sinyallerde, bir merkez etrafında pencere açılmış ve pencere içindeki sinyal parçacıkları çapraz korelasyona sokularak en yüksek benzerliğin olduğu değer tespit edilmiştir. Yapılan ön çalışmalarda 7 periyotluk bir geri dönüş sinyalinde sinyalin sonu ile başı arasındaki kazanç katsayısı oranı binde 4,4 olarak hesaplanmış ve yapılan sıcaklık tahminlerinin aynı olduğu görülmüştür. Akustik soğurma etkileri ve kazanç uygulamasının çok boyutlu simülasyonlarda ve gerçek ortam deneylerinde sonuca etki edebileceği öngörülmektedir. Bu çalışmalarda akustik saçılma doğası ile birlikte daha uzun mesafe kat eden dalgalar önemli derecede zayıflayacak ya da tamamen soğurulacaktır. Bu etkiler ileride yapılacak çok boyutlu çalışmalarda incelenecektir.

İleriki çalışmalarda 2B modelleme yapılarak kriterlerin çok boyutlu ortamda saçılmalar olması durumundaki geçerliliği araştırılacaktır. Böylelikle gerçeğe daha yakın bir sıcaklık artış tahminlemesinin yapılması beklenmektedir.

TEŞEKKÜR

Yazar Mustafa Uyğun, YÖK 100/2000 Programı doktora bursiyeri olarak Yüksek Öğretim Kurumu'na teşekkürlerini sunar.

ETİK STANDARTLARI BEYANI

Hazırlanan makalede etik kurul izni alınmasına gerek yoktur. Hazırlanan makalede herhangi bir kişi/kurum ile çıkar çatışması bulunmamaktadır.

YAZARLARIN KATKILARI

Mustafa Uyğun: Deneyleri yapmış, sonuçları analiz etmiş ve makalenin yazım işlemini gerçekleştirmiştir.

M. Serhan Küçükca: Sonuçları analiz etmiş ve makalenin yazım işlemini gerçekleştirmiştir.

KAYNAKLAR

- [1] Dewhirst, M.W., Abraham, J. ve Viglianti, B. "Evolution of Thermal Dosimetry for Application of Hyperthermia to Treat Cancer". *Advances in Heat Transfer*, 47: 397–421. (2015)
- [2] Chu, K.F. ve Dupuy, D.E. "Thermal ablation of tumours: Biological mechanisms and advances in therapy". *Nature Reviews Cancer*, 14(3): 199–208. (2014)
- [3] Smith, S. ve Gillams, A. "Imaging appearances following thermal ablation". *Clinical Radiology*, 63(1): 1–11. (2008)

- [4] Lee, F.-F., He, Q., Gao, J., Pan, A., Sun, S., Liang, X. vd. "Evaluating HIFU-mediated local drug release using thermal strain imaging: Phantom and preliminary in-vivo studies". *Medical Physics*, 46(9): 3864–76. (2019)
- [5] Rieke, V. ve Pauly, K.B. "MR thermometry". *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 27(2): 376–90. (2008)
- [6] Blackwell, J., Krašny, M.J., O'Brien, A., Ashkan, K., Galligan, J., Destrade, M. vd. "Proton Resonance Frequency Shift Thermometry: A Review of Modern Clinical Practices". *Journal of Magnetic Resonance Imaging*, 55(2): 389–403. (2022)
- [7] Lewis, M.A., Staruch, R.M. ve Chopra, R. "Thermometry and ablation monitoring with ultrasound". *International Journal of Hyperthermia*, 31(2): 163–81. (2015)
- [8] Maass-Moreno, R., Damianou, C.A. ve Sanghvi, N.T. "Tissue temperature estimation in-vivo with pulse-echo". *Proceedings of the IEEE Ultrasonics Symposium*, Seattle. p. 1225–9. (1995)
- [9] Simon, C., Vanbaren, P. ve Ebbini, E.S. "Two-dimensional temperature estimation using diagnostic ultrasound". *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 45(4): 1088–99. (1998)
- [10] Anand, A., Savéry, D. ve Hall, C. "Three-dimensional spatial and temporal temperature imaging in gel phantoms using backscattered ultrasound". *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 54(1): 23–30. (2007)
- [11] Sakakibara, R., Shindo, Y., Kato, K., Choi, P.K. ve Takeuchi, A. "Basic study of 3-D non-invasive measurement of temperature distribution using ultrasound images during HIFU heating". *Advances in Science, Technology and Engineering Systems*, 5(6): 1306–11. (2020)
- [12] Liu, D. ve Ebbini, E.S. "Real-time 2-D temperature imaging using ultrasound". *IEEE Transactions on Biomedical Engineering*, 57(1): 12–6. (2010)
- [13] Varghese, T., Zagzebski, J.A., Chen, Q., Techavipoo, U., Frank, G., Johnson, C. vd. "Ultrasound monitoring of temperature change during radiofrequency ablation: Preliminary in-vivo results". *Ultrasound in Medicine and Biology*, 28(3): 321–9. (2002)
- [14] Chiang, H.K., Liao, C.-K., Chou, Y.-H., Pan, T.-T. ve Pan, S.-C. "In-vitro ultrasound temperature monitoring in bovine liver during RF ablation therapy using autocorrelation". *Proceedings of the IEEE Ultrasonics Symposium*, Münih. p. 1439–42. (2002)
- [15] Bayat, M. "Non-Invasive In Vivo Ultrasound Temperature Estimation", *Doktora Tezi*, The Faculty Of The Graduate School Of The University Of Minnesota. [Minneapolis]. (2014)
- [16] Park, S., Hwang, J., Park, J.-E., Ahn, Y.-C. ve Kang, H.W. "Application of Ultrasound Thermal Imaging for Monitoring Laser Ablation in Ex Vivo Cardiac Tissue". *Lasers in Surgery and Medicine*, 52(3): 218–27. (2020)
- [17] Foiret, J. ve Ferrara, K. "Advances in thermal strain imaging: 3D motion and tumor validation studies". *2015 IEEE International Ultrasonics Symposium, IUS 2015*, Taipei. p. 1–4. (2015)
- [18] Nguyen, M.M., Ding, X., Leers, S.A. ve Kim, K. "Multi-Focus Beamforming for Thermal Strain Imaging Using a Single Ultrasound Linear Array Transducer". *Ultrasound in Medicine and Biology*, 43(6): 1263–74. (2017)
- [19] Shah, J., Thomsen, S., Milner, T.E. ve Emelianov, S.Y. "Ultrasound guidance and monitoring of laser-based fat removal". *Lasers in Surgery and Medicine*, 40(10): 680–7. (2008)
- [20] Yin, C., Wang, G., Yang, K., Tu, J., Guo, X. ve Zhang, D. "Thermal strain imaging in vivo using interpolated IQ-images". *Ultrasonics*, 110: 106292. (2021)
- [21] Arthur, R.M., Straube, W.L., Starman, J.D. ve Moros, E.G. "Noninvasive temperature estimation based on the energy of backscattered ultrasound". *Medical Physics*, 30(6): 1021–9. (2003)
- [22] Maraghechi, B., Kolios, M.C. ve Tavakkoli, J. "Feasibility of detecting change in backscattered energy of acoustic harmonics in locally heated tissues". *International Journal of Hyperthermia*, 36(1): 964–74. (2019)
- [23] Shaswary, E., Assi, H., Yang, C., Kumaradas, J.C., Kolios, M.C., Peyman, G. vd. "Noninvasive calibrated tissue temperature estimation using backscattered energy of acoustic harmonics". *Ultrasonics*, 114: 106406. (2021)
- [24] Shah, J., Park, S., Aglyamov, S., Larson, T., Ma, L., Sokolov, K. vd. "Photoacoustic imaging and temperature measurement for photothermal cancer therapy". *Journal of Biomedical Optics*, 13(3): 034024. (2008)
- [25] MATLAB. "R2020a". *The MathWorks Inc.*, Natick, Massachusetts. (2020)
- [26] Duck, F.A. "Physical properties of tissue: A comprehensive reference book". *Academic Press Inc*, ISBN 0-12-222800-6, Cambridge. (1990)
- [27] Treeby, B.E., Budisky, J., Wise, E.S., Jaros, J. ve Cox, B.T. "Rapid calculation of acoustic fields from arbitrary continuous-wave sources". *Journal of the Acoustical Society of America*, 143(1): 529–37. (2018)
- [28] k -Wave. "A MATLAB toolbox for the time-domain simulation of acoustic wave fields". <http://k-wave.org>.
- [29] Viola, F. ve Walker, W.F. "A comparison of the performance of time-delay estimators in medical ultrasound". *IEEE Transactions on Ultrasonics, Ferroelectrics, and Frequency Control*, 50(4): 392–401. (2003)