

Optimization of thermal field parameters of the High Intensity Focused Ultrasound: HIFU simulator

S. Gharloghi*

V. Dehlaghi**

*M.Sc. in Medical Physics, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

**Assistant Professor of Medical Physics and Biomedical Engineering, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

*Abstract

Background: The High intensity focused ultrasound (HIFU) is a noninvasive and effective technique for tumor ablation. Frequency and acoustic power are effective parameters for temperature distribution and the extent of tissue damage.

Objective: The aim of this study was to optimize the frequency and acoustic power and to achieve appropriate temperature and thermal fields.

Methods: This analytical study was conducted in Kermanshah, 2014. Computer simulation was performed using MATLAB software (HIFU simulator toolbox). The KZK nonlinear wave equation was used to model sound propagation. The Bio heat equation was used to calculate the transient temperature in the liver tissue. Extracorporeal transducer was assessed over a frequency range of 2, 3 and 4 MHz and a power range of 50, 100 and 150 W.

Findings: In 2 MHz frequency, the temperature in the focal point reached to 44.5°C, 55°C and 75°C for 50, 100 and 150-W power, respectively. In 3 MHz frequency and the mentioned powers, the temperature reached to 47.5°C, 67°C and 94°C, respectively. The temperature reached to 45.5°C, 55 °C and 67 °C in 4 MHz frequency, respectively. 2, 3 and 4 MHz frequencies with 150-W power and 3 MHz frequency with 100-W power induced considerable extent of thermal dose.

Conclusion: 2-MHz frequency and 150W power can lead to more thermal dose in the same exposure time. These parameters can reduce treatment period and complications in larger tumors ablation.

Keywords: High Intensity Focused Ultrasound, Temperature, Neoplasms

Citation: Gharloghi S, Dehlaghi V. Optimization of thermal field parameters of the High Intensity Focused Ultrasound: HIFU simulator. J Qazvin Univ Med Sci. 2015; 19 (1): 32-37.

Corresponding Address: Somayeh Gharloghi, Department of Medical Physics and Biomedical Engineering, Faculty of Medicine, Kermanshah University of Medical Sciences, Kermanshah, Iran

Email: s.gharloghi@yahoo.com

Tel: +98-831-4274617

Received: 24 Jun 2014

Accepted: 15 Sep 2014

بهینه‌سازی شاخص‌های میدان گرمایی امواج پرشدت متمرکز فراصوت: شبیه‌ساز هایفو

سمیه قارلغی*

دکتر وهاب دهلقی**

* کارشناس ارشد فیزیک پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران
** استادیار فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، کرمانشاه، ایران

آدرس نویسنده مسؤل: کرمانشاه، دانشگاه علوم پزشکی کرمانشاه، دانشکده پزشکی، گروه فیزیک پزشکی و مهندسی پزشکی، تلفن ۴۲۷۴۶۱۷-۰۸۳۱

Email: s.gharloghi@yahoo.com

تاریخ دریافت: ۹۳/۴/۳ تاریخ پذیرش: ۹۳/۶/۲۴

* چکیده

زمینه: امواج پرشدت متمرکز فراصوت (هایفو) یک روش غیرتهاجمی و مؤثر برای درمان تومورهاست. بسامد و توان صوت از شاخص‌های تأثیرگذار در نحوه توزیع دما و میزان آسیب بافتی هستند.

هدف: مطالعه به منظور بهینه‌سازی بسامد و توان صوت و دستیابی به میدان‌های دمایی و گرمای مناسب انجام شد.

مواد و روش‌ها: این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۹۲ در کرمانشاه انجام شد. شبیه‌سازی‌ها در نرم‌افزار MATLAB (شبیه‌ساز هایفو) و شبیه‌سازی انتشار امواج صوتی در محیط، با استفاده از معادله موج غیرخطی کی‌زدکی انجام شد. به منظور محاسبه دمای گذرا در بافت کبد از معادله بیوهیت پنس استفاده شد. تراگردان در بازه بسامدی ۲، ۳ و ۴ مگاهرتز و توان‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ وات ارزیابی شد.

یافته‌ها: دمای نقطه کانون در شرایط استفاده از بسامد ۲ مگاهرتز و توان‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ وات به ترتیب به ۴۴/۵، ۵۵ و ۷۵ درجه سانتی‌گراد رسید. در بسامد ۳ مگاهرتز با توان‌های مذکور نیز دما به ترتیب به ۴۷/۵، ۶۷ و ۹۴ درجه سانتی‌گراد رسید. نتیجه دمای بسامد ۴ مگاهرتز نیز به ترتیب عبارت بود از: ۴۵/۶، ۵۵ و ۶۷ درجه سانتی‌گراد. بسامدهای ۲، ۳ و ۴ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات و بسامد ۳ مگاهرتز با توان ۱۰۰ وات مقدار گرمای قابل ملاحظه‌ای را ایجاد کردند.

نتیجه‌گیری: با به کارگیری بسامد ۲ مگاهرتز و توان ۱۵۰ وات، می‌توان به مقدار گرمای بیش‌تری در مدت زمان تابش یکسانی رسید. در تخریب تومورهای بزرگ‌تر، این شاخص‌ها مدت زمان درمان و عوارض جانبی درمان را کاهش می‌دهند.

کلیدواژه‌ها: امواج پرشدت متمرکز فراصوت، دما، سرطان

* مقدمه

امکان‌پذیر و امید به زندگی ۴۰ درصد آنان تا ۵ سال است.^(۴) اخیراً روش‌های گرما درمانی کم‌تهاجمی و غیرتهاجمی جای‌گزین عمل جراحی شده‌اند.^(۵) گرما درمانی شامل لیزر، امواج میکروویو، امواج رادیویی و امواج پرشدت متمرکز فراصوت (هایفو) است.^(۶) هایفو درمانی یک روش خارج بدنی است و برخلاف سایر روش‌های گرما درمانی کم‌تهاجم (که از سوزن یا پروب استفاده می‌کنند) با به کارگیری یک تراگردان خارج بدنی روشی کاملاً غیرتهاجمی به شمار می‌رود.^(۷) امواج هایفو در زمینه‌های مختلف تشخیصی و درمانی کاربردهای وسیعی دارد؛ از جمله گرما درمانی تومورهای مغز، پستان،

سرطان کبد و مجرای صفراوی درون کبدی همواره یک خطر عمده برای سلامتی بشر بوده است.^(۱) این بیماری دومین عامل مرگ و میر در قاره آسیا به شمار می‌رود.^(۲) کارسینوم سلول‌های کبدی بدخیم‌ترین گونه سرطان‌های اولیه کبدی و شایع‌ترین تومور جامد شناخته شده در جهان است که به آن بیماری هپاتومای بدخیم نیز گفته می‌شود.^(۳) سرطان کولورکتال نیز یکی از عوامل مرگ و میر در اروپا و آمریکا است. تقریباً ۲۰ تا ۳۰ درصد این بیماری در زمان تشخیص و بیش از ۵۰ درصد در دوره درمان، در کبد متاستاز می‌دهد. اولین گزینه درمانی جراحی کبدی است که برای ۱۰ تا ۲۵ درصد از بیماران

فیلترهای رومی، کبد و سایر اندام‌ها و نیز دارورسانی، ترومبولیز و فعال‌سازی ژن‌ها.^(۸-۱۰) مزیت اولیه هایفو توانایی نفوذ در بدن و واگذاری انرژی گرمایی در یک نقطه خاص با دقت زیر میلی‌متری است. مزیت دیگر این امواج طبیعت و خاصیت غیر یونیزان آن‌هاست.^(۱۱) جذب انرژی مکانیکی موج صوتی و تبدیل سریع آن به گرما، باعث افزایش دمای بافت در ناحیه مورد نظر می‌شود و مرگ سلولی را به همراه دارد.^(۱۲) این روش غیرتهاجمی، گرمای بسیار زیادی را در مدت چند ثانیه در حجمی محدود آزاد می‌کند و دما را به طور ناگهانی افزایش می‌دهد. این در حالیست که مدت زمان درمان در سایر روش‌های گرما درمانی چند دقیقه‌ای است.^(۸) با پیشروی در بافت، موج تضعیف می‌شود و سایر نقاط اطراف کانون در ترازهای گرمایی مختلفی قرار می‌گیرند.^(۱۲) در روش هایفو دمای بافت تومور به ۶۰ تا ۹۰ درجه سانتی‌گراد می‌رسد. هنگامی که دمای بافت به بالاتر از ۵۵ درجه سانتی‌گراد برسد، نکرور انعقادی و مرگ سلولی رخ می‌دهد. در دمای بالاتر از ۹۰ درجه سانتی‌گراد حفره‌زایی و تخریب بافت به وجود می‌آید و میزان آسیب ایجاد شده در بافت در مطالعه عددی به طور صحیح قابل پیش‌بینی نیست.^(۱) کنترل گرما در حجم هدف به شاخص‌های توان و بسامد موج صوتی بستگی دارد.^(۱۳)

هدف از انجام این مطالعه بهینه‌سازی بسامد و توان صوت به منظور دستیابی به توزیع دما و دوز گرمایی مطلوب در حجم هدف است.

* مواد و روش‌ها:

این مطالعه تحلیلی در سال ۱۳۹۲ در کرمانشاه انجام شد. برای توصیف انتشار غیرخطی امواج صوتی از معادله موج کی‌زدکی (Khokhlov-Zabolotskava-Kuznetsov)، ذکر شده در معادله ۱ استفاده شد.^(۵) معادله سهمی موج کی‌زدکی مشتق ساده‌تری از مدل وسترولت است، با این تفاوت که در چارچوب زمانی متفاوتی به توصیف انتشار غیرخطی امواج صوتی در سیالات ترموویسکوز می‌پردازد. این معادله همچنین اثرات غیرخطی، جذب و شکست را در بافت در نظر می‌گیرد.^(۲)

$$\alpha = 1 + \frac{B}{2A} \quad (2)$$

جذب صوت در بافت‌های زیستی با استفاده از قانون توان جذب وابسته به بسامد، بیان شده است. ضریب جذب مطلق α یک رابطه خطی با بسامد صوت عبوری دارد که در معادله ۳ به آن اشاره شده است.

$$\alpha = \alpha_0 \cdot f^1 \quad (3)$$

برای کبد و آب به ترتیب برابر با ۱/۲ و ۲ است.^(۱۴)

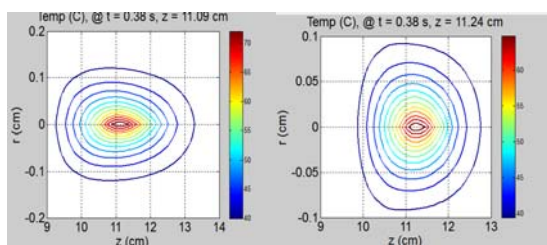
شبیه‌سازی‌ها در محیط نرم‌افزار MATLAB (The Mathworks, Inc., Natick, MA) با استفاده از شبیه‌ساز هایفو (HIFU-simulator-v1.2) اجرا شد که مورد تأیید معاونت غذا و دارو (FDA) است. میدان فشار آکوستیکی برای k هارمونیک موج ($k=128$) با استفاده از روش ضمنی مرتبه دوم رانگ-کوتا و عملگر کرانک-نیکلسون محاسبه شد.^(۱۵) با استفاده از معادله ۴، نرخ گرمای حجمی (Q_s (w/m³)) محاسبه شد.^(۲)

تراگردان هایفو دریچه‌ای با قطر خارجی و داخلی به ترتیب ۵ و ۲ سانتی‌متر است که امواج را به صورت کروی در کانون همگرا می‌کند. تراگردان با عمق کانونی ۱۲ سانتی‌متر در بسامدهای ۲، ۳ و ۴ مگاهرتز با توان‌های ۵۰، ۱۰۰، ۱۵۰ وات شبیه‌سازی شد. تابش امواج صوتی شامل ۵ زنش بود. ابتدا یک زنش ۰/۳ ثانیه‌ای و سپس به دنبال آن ۴ زنش ۰/۱ ثانیه‌ای دیگر به فاصله ۰/۵ ثانیه از یکدیگر گسیل شد. تابش امواج هایفو به مدت ۲/۷ ثانیه بود و به دنبال آن عمل خنک‌کنندگی به مدت ۵/۲ ثانیه انجام شد. انتقال حرارت در بافت با استفاده از معادله پنس ذکر شده در معادله ۵ تعیین شد.^(۶)

* یافته‌ها:

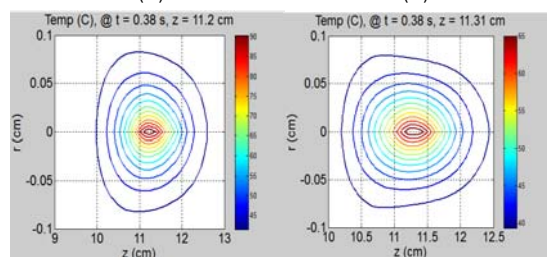
توزیع فضایی دما برای ۹ حالت به دست آمد. تغییر بسامدها و توان‌ها در هر کدام از موارد، توزیع دمایی و گرمایی متفاوتی را ایجاد کرد. نتایج دمایی نقطه کانون حاصل از اعمال بسامد ۲ مگاهرتز و توان‌های ۵۰، ۱۰۰ و ۱۵۰ وات به ترتیب ۴۴/۵ و ۵۵ و ۷۵ درجه سانتی‌گراد بود. نتایج دمایی به دست آمده از اعمال همین توان‌ها در بسامد ۳ مگاهرتز به ترتیب ۴۷/۵، ۶۷ و ۹۴ درجه سانتی‌گراد بود. نتایج بسامد ۴ مگاهرتز نیز با توان‌های مذکور به ترتیب ۴۵/۶، ۵۵ و ۶۷ درجه سانتی‌گراد بود.

دمای نقطه کانونی در ۴ حالت از ۹ حالت ذکر شده در بالا، به بالاتر از ۵۵ درجه سانتی‌گراد رسید. با توجه به توزیع‌های دمایی، بالاترین افزایش دما در نقطه مرکزی مشاهده شد و سایر نقاط اطراف کانون در ترازهای گرمایی پایین‌تری قرار داشتند. افزایش دمای کانون در حالت ۳ بالاترین مقدار را نسبت به بقیه حالت‌ها داشت و دما در این حالت تا ۹۴ درجه سانتی‌گراد افزایش پیدا کرد (شکل شماره ۱).



(۲)

(۱)



(۴)

(۳)

شکل ۱- توزیع دما در عمق کانونی ۱۲ سانتی‌متری در بافت کبد (۱) بسامد ۲ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات، (۲) بسامد ۳ مگاهرتز با توان ۱۰۰ وات، (۳) بسامد ۳ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات، (۴) بسامد ۴ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات

$$\rho c \frac{\partial T}{\partial t} = \nabla k \cdot \nabla T - w_{Bt} c_{Bt} (T - T_{Bt}) + Q_s (-)$$

T_{Bt} دمای خون شریانی (ثابت و برابر ۳۷ درجه سانتی‌گراد)، T دمای ورودی و w_{Bt} پرفیوژن خون کبدی (۱۵ کیلوگرم بر مترمکعب بر ثانیه) است. معادله پنس یکی از روش‌های معمول برای پیش‌بینی توزیع دمای افزایش یافته در بافت است. این معادله اثر رگ‌های اصلی کبدی را در نظر نمی‌گیرد و تنها پرفیوژن خون در تراز مویرگی را در محاسباتش لحاظ می‌کند. در سال‌های اخیر اثر رگ‌های شاخص کبدی روی توزیع دما در طول هایفو درمانی مطالعه شده است. (۸،۹) خصوصیات مواد زیستی که به عنوان داده‌های ورودی در شبیه‌سازی استفاده شدند به شرح زیر بود (جدول شماره ۱). محیط قبل از بافت کبد معادل آب در نظر گرفته شد و محاسبات براساس این شرایط بود. (۱۵) برای حل معادله‌های صوت و گرما از روش اختلاف محدود در حوزه زمان استفاده شد. (۱۱،۱۵)

جدول ۱- خصوصیات گرمایی و صوتی مواد مورد استفاده در شبیه‌سازی

مراجع	واحد	علامت	کبد	آب	خصوصیات مواد
۵۶،۱۴	کیلوگرم بر مترمکعب	ρ	۱۰۶۰	۱۰۰۰	چگالی
۲،۱۴،۱۵	متر بر ثانیه	c_0	۱۵۹۵	۱۴۸۲	سرعت صوت
۲،۵۶	وات بر متر بر کلوین	k	-/۵۱	-/۶	رسانایی گرمایی
۶،۱۵	ژول بر کیلوگرم بر کلوین	c	۳۶۳۹	۴۱۸۰	ظرفیت گرمایی ویژه
۲،۵،۱۴	دسی‌بل بر متر	α_0	۵۰	۰/۲۱۷	ضریب تضعیف صوت

مدل‌های گرمایی برای ارزیابی میزان آسیب، نقشه‌های دمایی را محاسبه می‌کنند. مقدار گرما در بافت‌های تحت تابش، توسط روابط مقادیر گرمایی ساپارتو-دیوی (معادله ۶) بیان شد. (۳)

$$TD = \int_0^t R^{0.43} e^{-T(t)} dt \quad (۶)$$

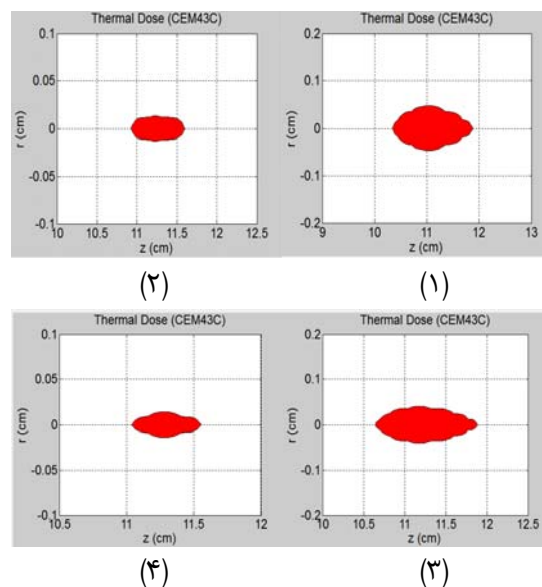
در معادله بالا $R=0/25$ برای $T < 43$ و $R=0/5$ برای $T > 43$ در نظر گرفته شد. مقادیر گرمایی یک توصیف ریاضی از وابستگی زمان-دمای مربوط به یک اثر زیستی نهایی ایجاد شده است که در یک دمای مرجع به یک زمان تابش تبدیل می‌شود.

این داده‌ها مناسب‌ترین شاخص‌های هندسی برای تراگردان هایفو بودند. با به کارگیری شرایط واقعی انتشار صوت در محیط و لحاظ کردن اثرات غیرخطی موج در شدت‌های بالا می‌توان به داده‌های قابل اعتماد و صحیحی از توزیع دما و گرما دست پیدا کرد.

در مطالعه‌ای در سال ۲۰۱۳ از توان ۸۰ وات استفاده و از اثرات غیرخطی موج در محاسبات توزیع فشار چشم‌پوشی شد.^(۲) در مطالعه کنونی این اثرات در محاسبات لحاظ و براساس آن میدان‌های فشار، دمایی و گرمایی محاسبه شدند. در مطالعه جعفریان و همکاران در سال ۲۰۱۳ از بسامد ۳ مگاهرتز و شدت‌های کم‌تر از ۱ وات بر سانتی‌متر مربع در شبیه‌سازی فراصوت درمانی تومورهای پروستات استفاده شد و شدت صوت بهینه به دست آمد.^(۱۳)

همان‌طور که قبلاً بیان شد دمای بالاتر از ۵۵ درجه سانتی‌گراد، می‌تواند حجم قابل ملاحظه‌ای از گرما را ایجاد کند.^(۲) نتایج در عمق ۱۲ سانتی‌متری در بافت کبد نشان داد که توان‌های کم‌تر از ۱۰۰ وات در تمامی بسامدها هیچ‌گونه حجم گرمایی را ایجاد نکردند. بسامد ۴ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات کم‌ترین حجم آسیب را ایجاد کرد؛ بنابراین این شاخص‌ها نمی‌توانند نتیجه مطلوبی باشند. بسامد ۳ مگاهرتز با توان ۱۰۰ وات نیز نتیجه مشابهی را به همراه داشت. بسامد ۳ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات نیز میزان گرمای قابل ملاحظه‌ای را نشان داد. این حالت ناحیه کم‌تری را نسبت به بسامد ۲ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات در راستای انتشار Z ایجاد کرد. مقایسه حجم‌های گرمایی نشان داد که با به کارگیری بسامد ۲ مگاهرتز و توان ۱۵۰ وات، میزان تخریب بافتی بیش‌تری در شرایط زمانی و تابش یکسان ایجاد می‌شود. همچنین با توجه به این نکته که اکثر تومورهای کبدی کروی شکل هستند این مورد بهترین نتیجه به دست آمده از مطالعه حاضر بود.^(۶) با به کارگیری این نتیجه خاص می‌توان در جهت کاهش زمان و عوارض جانبی درمان در راستای تحقق اصل آلارا (ALARA) گام برداشت.

مقادیر گرمایی از میدان‌های دمایی شکل شماره ۱ نیز به دست آمد. تنها در این ۴ حالت میزان تخریب بافتی قابل ملاحظه‌ای مشاهده شد. حالت ۱ مقدار گرمای بیش‌تری نسبت به بقیه حالت‌ها داشت. حالت ۴ دارای کم‌ترین میزان آسیب گرمایی در راستای انتشار و شعاعی بود (شکل شماره ۲).



شکل ۲- مقادیر گرمایی در بافت کبد (۱) بسامد ۲ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات، (۲) بسامد ۳ مگاهرتز با توان ۱۰۰، (۳) بسامد ۳ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات، (۴) بسامد ۴ مگاهرتز با توان ۱۵۰ وات

در تمامی نتایج یک جابه‌جایی در کانون صوتی مشاهده شد.

*بحث و نتیجه‌گیری:

این مطالعه نشان داد بسامدهای پایین با توان بالا در عمق کانونی ۱۲ سانتی‌متری مناسب‌ترین گزینه درمانی برای از بین بردن تومورهای سرطانی در بافت کبد هستند. در این مطالعه شاخص‌های مناسب بسامد و توان صوتی به ترتیب ۲ مگاهرتز و ۱۵۰ وات به دست آمدند. مقدار گرمای حاصل از اعمال بسامد ۲ مگاهرتز و توان صوتی ۱۵۰ وات، بالاترین میزان تخریب را نشان داد.

7. Shehata IA. Treatment with high intensity focused ultrasound: secrets revealed. *Eur J Radiol* 2012 Mar; 81 (3): 534-41
8. Banerjee RK, Dasgupta S. Characterization methods of high intensity focused ultrasound-induced thermal field. *Advances in Heat Transfer* 2012; 42: 137-77
9. Chaussy CG, Thüroff S. Transrectal high-intensity focused ultrasound for local treatment of prostate cancer: current role. *Arch Esp Urol* 2011 Jul; 64 (6): 493-506
10. Sassaroli E, Li KC, O'Neill BE. Modeling focused ultrasound exposure for the optimal control of thermal dose distribution. *Scientific World Journal* 2012; 2012: 252741
11. Okita K, Ono K, Takagi Sh, et al. Development of high intensity focused ultrasound simulator for large scale computing. *Int J Numer Methods Fluids* 2011; 65: 43-66
12. Petrusca L, Viallon M, Berguet R, et al. An experimental model to investigate the targeting accuracy of MR-guided focused ultrasound ablation in liver. *J Transl Med* 2014 Jan 16; 12: 12
13. Jafarian Dehkordi F, Shakeri-zadeh A, Khoei S, et al. Thermal distribution of ultrasound waves in prostate tumor: comparison of computational modeling with in vivo experiments. *ISRN Biomath* 2013 Aug; 428659
14. Sheu TWH, Solovchuk MA, Thiriet M, et al. On an acoustics-thermal-fluid coupling model for the prediction of temperature elevation in liver tumor. *Int J Heat Mass Transf* 2011; 54 (17-18): 4117-26
15. Sonesson JUS. Food and Drug Administration (FDA) protecting and promoting your health. Available at: www.FDA.com Updated in: 2011

از بین رفتن حجم‌های بزرگ‌تر توموری مستلزم اعمال تابش بیش‌تری است؛ بنابراین گزینه‌ای که ناحیه تخریب شده و مقدار گرمای بیش‌تری را در مدت زمان کم‌تری ایجاد کند، می‌تواند انتخاب مناسب‌تری از شاخص‌های هندسی تراگردان باشد. از دیگر نتایج این مطالعه، جابه‌جایی نقطه کانونی به سمت تراگردان بود. یکی از دلایل آن می‌تواند شکست موج در مرز دو محیط باشد که باعث همگرایی امواج در نقطه‌ای پیش از عمق کانونی مورد نظر شده است.

*مراجع:

1. Jemal A, Bary F, Center MM, et al. Global cancer statistics. *CA Cancer J Clin* 2011 Mar-Apr; 61 (2): 69-90
2. Solovchuk MA, Sheu TWH, Thiriet M, et al. On a computational study for investigating acoustic streaming and heating during focused ultrasound ablation of liver tumor. *Appl Therm Eng* 2013 Feb 25; 56: 62-76
3. Zhou YF. High intensity focused ultrasound in clinical tumor ablation. *World J Clin Oncol* 2011 Jan 10; 2 (1): 8- 27
4. Leslie T, Ritchie R, Illing R, et al. High-intensity focused ultrasound treatment of liver tumors: post-treatment MRI correlates well with intra-operative estimate of treatment volume. *Br J Radiol* 2012 Oct; 85 (1018): 1363-70
5. Pulkkinen A, Hynynen K. Computational aspects in high intensity ultrasonic surgery planning. *Computd Med Imaging Graph* 2010 Jan; 34 (1): 69-78
6. Parkash P, Diederich CJ. Consideration for theoretical modeling of thermal ablation with catheter-based ultrasonic sources: implications for treatment planning, monitoring and control. *Int J Hyperthermia* 2012; 28 (1): 69- 86