



Cyprus  
University of  
Technology

Faculty of Engineering

**Doctoral Dissertation**

**Evaluation of a Magnetic Resonance Imaging guided focused  
ultrasound system for prostate ablation**

**Theocharis Drakos**

**Limassol, September 2021**



CYPRUS UNIVERSITY OF TECHNOLOGY  
FACULTY OF ENGINEERING  
DEPARTMENT OF ELECTRICAL ENGINEERING, COMPUTER  
ENGINEERING AND INFORMATICS

Doctoral Dissertation

Evaluation of a Magnetic Resonance Imaging guided focused  
ultrasound system for prostate ablation

Theocharis Drakos

Limassol, September 2021

# Approval Form

Doctoral Dissertation

## **Evaluation of a Magnetic Resonance Imaging guided focused ultrasound system for prostate ablation**

Presented by

Theocharis Drakos

Supervisor: Faculty of Engineering, Christakis Damianou, Professor

Signature \_\_\_\_\_

Member of the committee: Faculty of Engineering, Takis Kasparis, Professor

Signature \_\_\_\_\_

Member of the committee: Faculty of Pure and Applied Sciences, Costas Pattichis, Professor

Signature \_\_\_\_\_

Cyprus University of Technology

Limassol, September 2021

## **Copyrights**

Copyright © 2021 Theocharis Drakos

All rights reserved.

The approval of the dissertation by the Department of Electrical Engineering, Computer Engineering and Informatics does not imply necessarily the approval by the Department of the views of the writer.

## **Acknowledgements**

First and foremost, I am extremely grateful to my supervisor, Prof. Christakis Damianou for his invaluable supervision, support, enthusiastic encouragement and useful critiques during my PhD study. His immense knowledge and plentiful experience have encouraged me in all the time of my academic research.

Additionally, I would like to express gratitude to my lab colleagues and research team (Marinos Giannakou, Antria Filippou, Nikolas Evripidou, Anastasia Antoniou, and Giorgos Evripidou) for their collaborative efforts and great source of support during my dissertation. Special thanks to Dr. Marinos Giannakou for the tremendous assistance with the development of the robotic device.

My grateful thanks are also extended to Dr. Georgios Menikou for his valuable guidance related to the MRI experiments (MR thermometry results and MR compatibility of the robotic device) and the veterinarian Kyriakos Spanoudes for the assistance to the animal experiments that were performed during this research.

I wish to thank all the people whose assistance was a milestone in the completion of this project.

Last but not the least, I would like to thank my family and friends for all the unconditional support all these years to complete my dissertation.

## **Abstract in English**

Prostate cancer is one of the most prevalent health threats for men worldwide. Although there are successful treatments for prostate cancer, a percentage of cases of men diagnosed with prostate cancer is led to death. Since there is an increasing trend in men being diagnosed with prostate cancer, the development of new treatments with higher successful rates and reduced side effects leading to a better quality of life of men is of utmost importance. In this dissertation, high-intensity focused ultrasound (HIFU) is recommended for the treatment of prostate cancer. The technology was combined with medical robotics and the treatment procedure was guided using Magnetic Resonance Imaging (MRI) which is known to be superior than ultrasound guidance. A 4-degrees of freedom (DOF) endorectal robotic system was 3D-designed and developed to treat prostate cancer at early stage.

Prior to the evaluation of the robotic system, agar-based tissue-mimicking materials were developed and characterized so as to mimic human tissue. The effect of agar, silicon dioxide, and evaporated milk concentration on the acoustic and thermal properties of tissue-mimicking materials was investigated. A new tissue-mimicking material containing agar and wood powder was proposed for Magnetic Resonance-guided Focused Ultrasound (MRgFUS) applications. The acoustic, thermal, and MR properties of the agar/wood powder tissue-mimicking material were estimated. Wood powder was found to enhance the absorption and attenuation coefficient of agar-based phantoms. The new developed phantom matched adequately the acoustic and thermal properties of human tissues and was evaluated for MRgFUS thermal protocols. A new method to estimate ultrasonic absorption coefficient of phantoms and tissues is described. The absorption coefficient of the developed phantoms was measured using this new, accurate, and fast technique. The change in absorption coefficient according to the variation of agar, silicon dioxide, and evaporated milk was investigated. The agar was found to best control the absorption coefficient while the increase of agar, silicon dioxide (up to 4 %) and evaporated milk concentration resulted in an increase of the absorption coefficient of agar-based tissue-mimicking materials.

The initial evaluation procedure involved the selection and evaluation of the focused transducer. A 3.2 MHz transducer was selected after being evaluated through simulations and experiments in agar-based phantoms and excised tissues. The near-field heating of the transducer was also investigated and a 40 s time delay resulted in safe temperatures in the near-field region. The MR compatibility of the 4-DOF robotic system was tested for MR sequences

that are used to obtain MR thermometry data during a treatment. There was an insignificant drop to the signal-to-noise ratio of the MR thermometry images and therefore the 4-DOF robotic device was found to be MR compatible and can be used in MRgFUS prostate cancer therapies. The accuracy of the robotic device of the two computer-controlled axes (X and  $\Theta$ ) was estimated. At small linear movements (1 mm) of the X-axis, the maximum error was calculated at 73  $\mu\text{m}$  while at small angular movements ( $1^\circ$ ) of the  $\Theta$ -axis, the maximum error was  $0.09^\circ$ . The robotic device is capable of performing multiple sonications with high accuracy. Finally, the robotic system was evaluated in phantoms and excised tissues in a laboratory setting and MRI environment. Discrete and overlapping lesions were produced with variable lesion diameter and length, demonstrating the efficacy of the system to produce reproducible and controllable lesions. The evaluation was completed with the *in vivo* efficiency of the system, utilizing a rabbit thigh model.

**Keywords:** prostate cancer, focused ultrasound, MRI, tissue-mimicking materials, absorption coefficient, MR robotic system



## Abstract in Greek

Ο καρκίνος του προστάτη είναι μία από τις πιο διαδεδομένες απειλές για την υγεία των ανδρών παγκοσμίως. Παρόλο που υπάρχουν επιτυχημένες θεραπείες για την αντιμετώπιση του καρκίνου του προστάτη, ένα ποσοστό των περιπτώσεων ανδρών που έχουν διαγνωστεί με καρκίνο του προστάτη οδηγείται στο θάνατο. Δεδομένου ότι υπάρχει μία αυξανόμενη τάση στους άνδρες να διαγιγνώσκονται με καρκίνο του προστάτη, η ανάπτυξη νέων θεραπειών με υψηλότερο ποσοστό επιτυχίας και μειωμένες παρενέργειες που οδηγούν σε καλύτερη ποιότητα ζωής των ανδρών είναι ύψιστης σημασίας. Σε αυτή τη διατριβή, συνιστάται η τεχνολογία υπέρηχου υψηλής έντασης για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη. Η τεχνολογία συνδυάστηκε με ιατρική ρομποτική και η διαδικασία θεραπείας καθοδηγήθηκε χρησιμοποιώντας μαγνητική τομογραφία η οποία είναι γνωστό ότι είναι ανώτερη από την καθοδήγηση με διαγνωστικούς υπέρηχους. Ένα ενδοπρωκτικό ρομποτικό σύστημα με 4 βαθμούς ελευθερίας σχεδιάστηκε σε τρισδιάστατο λογισμικό και αναπτύχθηκε για τη θεραπεία του καρκίνου του προστάτη σε πρώιμο στάδιο.

Πριν από την αξιολόγηση του ρομποτικού συστήματος, αναπτύχθηκαν και χαρακτηρίστηκαν πλασματικά υλικά με βάση την αгарόζη ώστε να μιμούνται τον ανθρώπινο ιστό. Διερευνήθηκε η επίδραση της αгарόζης, του διοξειδίου του πυριτίου, και της συγκέντρωσης του εξατμισμένου γάλακτος στις ακουστικές και θερμικές ιδιότητες των πλασματικών υλικών. Ένα νέο υλικό μίμησης ιστού που περιέχει αгарόζη και σκόνη ξύλου προτάθηκε για εφαρμογές MRgFUS. Υπολογίστηκαν οι ακουστικές, θερμικές, και μαγνητικές ιδιότητες του υλικού μίμησης ιστού αгарόζης/σκόνης ξύλου. Η σκόνη ξύλου βρέθηκε ότι βελτιώνει τον συντελεστή απορρόφησης και εξασθένησης των πλασματικών υλικών με βάση την αгарόζη. Το νέο ανεπτυγμένο πλασματικό υλικό ταιριάζει επαρκώς με τις ακουστικές και θερμικές ιδιότητες των ανθρώπινων ιστών και αξιολογήθηκε για θερμικά πρωτόκολλα MRgFUS. Περιγράφεται μία νέα μέθοδος για τον υπολογισμό του συντελεστή απορρόφησης υπερήχων των πλασματικών υλικών και ιστών. Ο συντελεστής απορρόφησης των ανεπτυγμένων πλασματικών υλικών μετρήθηκε χρησιμοποιώντας μία νέα, ακριβή και γρήγορη τεχνική. Διερευνήθηκε η αλλαγή του συντελεστή απορρόφησης σύμφωνα με τη διακύμανση της αгарόζης, του διοξειδίου του πυριτίου και του εξατμισμένου γάλακτος. Η αгарόζη βρέθηκε να ελέγχει καλύτερα τον συντελεστή απορρόφησης ενώ η αύξηση της αгарόζης, του διοξειδίου του πυριτίου (έως 4%) και της συγκέντρωσης του εξατμισμένου γάλακτος οδήγησε σε αύξηση του συντελεστή απορρόφησης των πλασματικών υλικών με βάση την αгарόζη.

Η αρχική διαδικασία αξιολόγησης περιλάμβανε την επιλογή και αξιολόγηση του εστιασμένου μορφοτροπέα. Ένας μορφοτροπέας με συχνότητα 3.2 MHz επιλέχθηκε μετά από αξιολόγηση μέσω προσομοιώσεων και πειραμάτων σε πλασματικά υλικά και ιστούς. Διερευνήθηκε επίσης η θέρμανση σε κοντινό πεδίο εφαρμογής του μορφοτροπέα και η χρονική καθυστέρηση 40 δευτερολέπτων βρέθηκε αρκετή για δημιουργία θερμοκρασιών που δεν επηρεάζουν υγιείς ιστούς στην περιοχή κοντά στο πεδίο εφαρμογής των υπερήχων. Η μαγνητική συμβατότητα του ρομποτικού συστήματος δοκιμάστηκε για αλληλουχίες μαγνητικού τομογράφου που χρησιμοποιούνται για τη λήψη δεδομένων θερμομετρίας MR κατά τη διάρκεια μίας θεραπείας. Υπήρξε μια ασήμαντη πτώση στην αναλογία σήματος ως προς το θόρυβο των εικόνων θερμομετρίας και συνεπώς η ρομποτική συσκευή αποδείχθηκε ότι είναι συμβατή με μαγνητικό τομογράφο για χρήση της τεχνολογίας MRgFUS σε θεραπείες καρκίνου του προστάτη. Υπολογίστηκε η ακρίβεια της ρομποτικής συσκευής των δύο ελεγχόμενων από υπολογιστή αξόνων (X και Θ). Σε μικρές γραμμικές κινήσεις (1 mm) του άξονα X, το μέγιστο σφάλμα υπολογίστηκε στα 73 μm ενώ σε μικρές γωνιακές κινήσεις (1°) του άξονα Θ, το μέγιστο σφάλμα ήταν 0.09°. Η ρομποτική συσκευή μπορεί να εκτελεί πολλαπλές ριπές υπερήχων με υψηλή ακρίβεια λόγω των μηχανισμών αργής κίνησής της. Τέλος, το ρομποτικό σύστημα αξιολογήθηκε σε πλασματικό υλικό και ιστούς τόσο σε εργαστηριακό περιβάλλον όσο και σε περιβάλλον μαγνητικής τομογραφίας. Διακριτές και αλληλεπικαλυπτόμενες βλάβες παρήχθησαν με μεταβλητή διάμετρο και μήκος αλλοίωσης, αποδεικνύοντας την αποτελεσματικότητα του συστήματος για την παραγωγή αναπαραγωγίμων και ελεγχόμενων βλαβών. Η αξιολόγηση ολοκληρώθηκε με την *in vivo* απόδοση του συστήματος, χρησιμοποιώντας ένα μοντέλο μηρού κουνελιού.