

RZECZPOSPOLITA
POLSKA



Urząd Patentowy
Rzeczypospolitej Polskiej

(12) **OPIS PATENTOWY** (19) **PL** (11) **233294**

(13) **B1**

(21) Numer zgłoszenia: **422789**

(51) Int.Cl.
A61N 7/00 (2006.01)
A61N 7/02 (2006.01)

(22) Data zgłoszenia: **08.09.2017**

(54) **Bimodalne urządzenie ultradźwiękowe do nieinwazyjnego niszczenia
łitych guzów nowotworowych u małych zwierząt**

(43) Zgłoszenie ogłoszono:
11.03.2019 BUP 06/19

(45) O udzieleniu patentu ogłoszono:
30.09.2019 WUP 09/19

(73) Uprawniony z patentu:

**INSTYTUT PODSTAWOWYCH PROBLEMÓW
TECHNIKI POLSKIEJ AKADEMII NAUK,
Warszawa, PL**

(72) Twórca(y) wynalazku:

TAMARA KUJAWSKA, Warszawa, PL
WOJCIECH DERA, Wydrzyn, PL
CEZARY DZIEKOŃSKI, Biała Piska, PL

(74) Pełnomocnik:

rzecz. pat. Mariusz Kondrat

PL 233294 B1

Opis wynalazku

Przedmiotem wynalazku jest bimodalne urządzenie ultradźwiękowe do nieinwazyjnego niszczenia litych guzów nowotworowych u małych zwierząt.

Szczególnie korzystnie wynalazek może być stosowany w badaniach przedklinicznych na małych zwierzętach do testowania nowych celowanych chemioterapii.

Termoablacyjna terapeutyczna technologia HIFU (High Intensity Focused Ultrasound) jest znana jako jedna z najnowocześniejszych i najbardziej zaawansowanych technik wykorzystywanych w leczeniu pierwotnych litych guzów lub ich przerzutów. W termoablacyjnej terapii wykorzystującej technikę HIFU energia akustyczna jest dostarczana do małej objętości tkankowej wewnątrz guza za pomocą silnie zogniskowanej ultradźwiękowej wiązki o dużym natężeniu (HIFU) generowanej przez piezoelektryczny przetwornik. Żeby nekroza objęła guz w całości niezbędna jest penetracja całej objętości guza ogniskiem wiązki. W tym celu ognisko wiązki HIFU musi być przemieszczane wzdłuż węzłów przestrzennej siatki obejmującej guz z dobranym krokiem zapewniającym zniszczenie guza w całej jego objętości. Typowa szerokość wiązki HIFU w strefie ogniska (dla -6 dB spadku ciśnienia) waha się w granicach 1–2 mm, natomiast długość tego elipsoidalnego obszaru zmienia się w zakresie 5–10 mm, w zależności od geometrii oraz akustycznych parametrów stosowanej wiązki. Skupienie energii fal ultradźwiękowych o dużym natężeniu w małej lokalnej objętości wewnątrz guza można uzyskać stosując jednoelementowy piezoelektryczny przetwornik w kształcie kulistej czaszy o dużej średnicy lub wieloelementowy, rozmieszczając wiele (kilkaset) małych płaskich przetworników na powierzchni takiej czaszy.

W znanych i stosowanych obecnie urządzeniach HIFU do leczenia litych guzów u ludzi, np. Sonablate-500 System (Focus Surgery Inc., Indiana, USA), FEP-BY (China Medical Technologies Inc., Beijing, China), ExAblate (Insightec, Hajfa, Israel) ogniskowanie wiązki HIFU i skanowanie jej ogniska po całej objętości guza odbywa się za pomocą elektronicznego sterowania amplitudą i fazą impulsów pobudzających każdy element wieloelementowego przetwornika HIFU osobno. Takie przetworniki fazowe zapewniają szybkie przesuwanie ogniska wiązki HIFU w obrębie guza oraz umożliwiają regulację jego geometrycznych rozmiarów, jednak niejednorodności w tkankach, przez które propagują się impulsowe fale HIFU, mogą spowodować zniekształcenie wiązki i zmniejszenie ostrości ogniskowania, szczególnie w guzach umiejscowionych głęboko pod skórą. Oprócz tego takie urządzenia są bardzo drogie z powodu rozbudowanej elektroniki, skomplikowanego software'u i wysokich kosztów eksploatacji.

Na przykład, w pozaustrojowym urządzeniu z serii FEP-BY pacjent leży nieruchomo na plecach na ruchomym łóżku. Ognisko wiązki HIFU, generowanej przez wieloelementowy fazowy przetwornik piezoelektryczny, umieszczony nad łóżkiem, jest naprowadzane na wnętrze guza za pomocą układu mechanicznego pozycjonowania łóżka pod kontrolą obrazowania USG. Skanowanie ogniska wiązki po całej objętości guza odbywa się za pomocą jego elektronicznego sterowania wzdłuż węzłów 3D siatki obejmującej guz, którego lokalizacja, kształt i rozmiary są wyznaczone z przekrojów badanego narządu uzyskanych z obrazów USG.

Znane z opisu WO2017026597 jest urządzenie HIFU, zawierające moduł ruchomy oraz połączony z nim poprzez swobodnie wiszący kabel elektryczny moduł ręczny w postaci trzymanej w dłoni głowicy wyposażonej w wymienny wkład jednorazowy.

Moduł ręczny zawiera: generator laserowy frakcyjnie przenoszący energię generowanej wiązki w celu ułatwienia syntezy kolagenu; przetwornik ultradźwiękowy o dopasowanej impedancji, pobudzany sygnałem elektrycznym wzmocnionym przez wzmacniacz mocy i przetwarzający dostarczoną energię elektryczną w akustyczną w celu jej skupienia w małej lokalnej objętości wewnątrz tkanki, które prowadzi do nagrzania tej objętości; odbijające zwierciadło X-Y zdolne poruszać się do przodu/do tyłu oraz zmieniać kąt nachylenia, aby tworzyć kolejne ogniska wiązki HIFU w jednym rzędzie, w wielu rzędach lub w rzędach pierścieniowych; urządzenie chłodzące dostarczające chłodzący gaz do wymiennego wkładu; i urządzenie do powiększania obrazu tworzonego przez odbite ultradźwięki.

Wkład wymienny zawiera: kanał chłodzący wtryskujący chłodzony gaz, umożliwiający jego przepływ przez dolną powierzchnię wymiennego wkładu, obniżając jego temperaturę; oraz przezroczystą membranę przepuszczającą fale i podtrzymującą kanał chłodzący, wchodząc w bliski kontakt z tkanką skóry tak, że wiązka laserowa i wiązka zogniskowanych ultradźwięków o dużym natężeniu wnikają przez skórę.

Ruchomy moduł zawiera: kontroler obejmujący ultradźwiękowy przetwornik z regulacją generowanej przez niego częstotliwości i wzmocnienia mocy wiązki, długości impulsów i częstotliwości ich powtarzania oraz rozmiaru strefy ogniska; blok kontroli pozycjonowania lustra X-Y sterujący jego ru-

chem do przodu/do tyłu oraz jego kątem nachylenia względem osi X i osi Y ; blok chłodzący, obniżający temperaturę urządzenia chłodzącego podczas ponownego leczenia; blok pozycjonowania przetwarzający informacje o współrzędnych lokalizacji aktualnie leczonej lokalnej objętości wewnątrz tkanki względem przetwornika ultradźwiękowego oraz blok sterujący powiększaniem obrazu, aby powiększyć obraz tworzony przez odbite ultradźwięki; blok monitorujący zawierający dotykowy ekran wyświetlający informacje obejmujące dane pacjenta i przeprowadzanego przez operatora zabiegu, za pomocą którego lekarz wykonuje procedurę lub steruje urządzeniem generującym zogniskowane ultradźwięki o dużym natężeniu; oraz zasilacz mocy pobudzający przetwornik generujący wiązkę zogniskowanych ultradźwięków o dużym natężeniu.

Z opisu US2009054772 znany jest system terapii ultradźwiękowej, a dokładniej aparat do terapii zogniskowanymi ultradźwiękami o dużym natężeniu (HIFU) kontrolowanej metodami rejestracji obrazu oraz fuzji. System terapeutyczny zawiera centralną jednostkę sterującą, aplikator energii akustycznej, mechaniczne układy napędzające i pozycjonujące wspomniany aplikator oraz ultradźwiękowy skaner do jego naprowadzania pod kontrolą obrazowania USG typu B-mode w czasie rzeczywistym. Ponadto system terapeutyczny według wspomnianego wynalazku zawiera układ unieruchamiający ciało w stałej pozycji. Dzięki unieruchomieniu ciała można rejestrować obrazy USG typu B-mode w czasie rzeczywistym podczas terapii i nakładać je na obrazy diagnostyczne, co pozwala naprowadzać ognisko wiązki HIFU na leczony obszar.

Z dokumentu EP1050322 znany jest system wykorzystujący zogniskowane ultradźwięki o dużym natężeniu i służący do skanowania i leczenia nowotworu, który zawiera łączoną sondę, źródło zasilania, skaner ultradźwiękowy z obrazowaniem typu B-mode, wielowymiarowy aparat ruchowy sterowany cyfrowo, urządzenie do odgazowania próżniowego, łożko terapeutyczne i komputer. Łączona sonda obejmuje ultradźwiękową głowicę obrazującą z obrazem typu B-mode i głowicę terapeutyczną, która generuje terapeutyczne zogniskowane ultradźwięki; jej koniec emitujący ultradźwięki jest zamontowany na wielowymiarowym aparacie ruchowym, który wykonuje ruchy skanujące poza ciałem pacjenta pod kontrolą komputera, powodując, że strefa ogniska wiązki HIFU (punkt w przestrzeni) generowanej przez głowicę terapeutyczną wykonuje ruch skanujący wewnątrz ciała. Dzięki działaniu zogniskowanych ultradźwięków o dużym natężeniu temperatura tkanek w rejonie ogniska wiązki HIFU natychmiast wzrasta do ponad 70 stopni Celsjusza, a tkanki ulegają uszkodzeniu pod wpływem temperatury i mechanicznej kawitacji, w związku z czym następuje ich denaturalizacja i powstaje martwica.

Urządzenie według wynalazku charakteryzuje się tym, że ultradźwiękowy przetwornik grzejący jest wmontowany w dno komory wodnej i jest zintegrowany z ultradźwiękową głowicą obrazującą, połączoną z ultrasonografem. Nad ultradźwiękowym przetwornikiem grzejącym jest ramka połączona z wodzikiem mechanicznego układu jej precyzyjnego pozycjonowania, który połączony jest z procesorem sterowanym komputerowo. Ramka, która jest częściowo zanurzona w wodzie wypełniającej komorę wodną, posiada wymiwalną wkładkę z otworem usytuowanym nad otworem w przetworniku grzejącym. Ultradźwiękowy przetwornik grzejący ma centralny otwór na głowicę obrazującą USG i jest zintegrowany z nią współosiowo. Ramka jest zamocowana do wodzika przegubowo i ma regulowany kąt nachylenia. Układ pozycjonowania jest połączony z procesorem sterującym, posiadającym oprogramowanie komputerowe, którego parametry wejściowe są wyznaczone z lokalizacji, kształtu i rozmiarów przekrojów guza widocznych na obrazach USG. Woda pełni rolę ośrodka zarówno dopasowującego pomiędzy przetwornikiem grzejącym a ciałem zwierzęcia, jak i ośrodka chłodzącego, zapobiegającego oparzeniom skóry, przez którą zogniskowane fale ultradźwiękowe wnikają do ciała.

W przypadku badań przedklinicznych na małych zwierzętach proponowane rozwiązanie jest znacznie prostsze i tańsze niż rozwiązanie polegające na elektronicznym pozycjonowaniu i skanowaniu ogniska wiązki HIFU. Oprócz tego korzystnym skutkiem stosowania proponowanego sposobu skanowania jest utrzymanie stałej ostrości ogniska, co prowadzi do indukowania lokalnej nekrozy o jednakowej rozległości po każdej ekspozycji na wiązkę HIFU. To, z kolei, ułatwia programowanie i sterowanie trajektorią ruchu ramki i polepsza dokładność niszczenia guza nie uszkodzając otaczających go zdrowych tkanek.

Urządzenie będące przedmiotem wynalazku w przykładzie wykonania jest uwidocznione na rysunku, na którym Fig. 1 przedstawia schemat urządzenia w przekroju osiowym.

Wmontowany w dno prostokątnej komory 1 wodnej ultradźwiękowy przetwornik 2 grzejący HIFU w kształcie kulistej czaszy z centralnym otworem 13, pobudzany poprzez wzmacniacz 3 z generatora 4 impulsowych sygnałów napięcia elektrycznego, jest zintegrowany z ultradźwiękową głowicą 5 obrazującą, umieszczoną współosiowo w jego otworze 13 i połączoną z ultrasonografem (USG) 6. Nad

zintegrowanym układem głowic znajduje się ramka 7 połączona z wozikiem 8 mechanicznego układu precyzyjnego pozycjonowania 9, połączonego z procesorem 10 sterującym trajektorią jego ruchu, programowaną komputerowo i wyznaczaną z lokalizacji, kształtu i rozmiarów przekrojów guza uzyskanych z obrazów USG. Ramka 7 jest zanurzona częściowo w wodzie wypełniającej komorę wodną 1 i ma wymiwalną wkładkę 11 z otworem 12, przez który wiązka HIFU wnika do ciała małego zwierzęcia 14 ułożonego na brzuchu.

Zastrzeżenia patentowe

1. Urządzenie ultradźwiękowe do nieinwazyjnego termicznego niszczenia litych guzów nowotworowych u małych zwierząt, wyposażone w przetwornik grzejący HIFU połączony poprzez wzmacniacz (3) z generatorem (4) impulsowych sygnałów napięcia elektrycznego, **znamiennie tym**, że ultradźwiękowy przetwornik (2) grzejący jest wmontowany w dno komory wodnej (1) i zintegrowany z ultradźwiękową głowicą (5) obrazującą, połączoną z ultrasonografem (6), zaś nad ultradźwiękowym przetwornikiem (2) grzejącym jest ramka (7) połączona z wozikiem (8) układu precyzyjnego pozycjonowania (9), który połączony jest z procesorem (10), przy czym ramka (7), która jest zanurzona częściowo w wodzie wypełniającej komorę wodną (1), posiada wymiwalną wkładkę (11) z otworem (12) usytuowanym nad otworem w przetworniku (2) HIFU.
2. Urządzenie według zastrz. 1, **znamiennie tym**, że ultradźwiękowy przetwornik (2) grzejący ma centralny otwór (13) na głowicę obrazującą (5) i jest zintegrowany z nią współosiowo.
3. Urządzenie według zastrz. 1, **znamiennie tym**, że ramka (7) jest zamocowana do wozika (8) przegubowo i ma regulowany kąt nachylenia.

Rysunek

